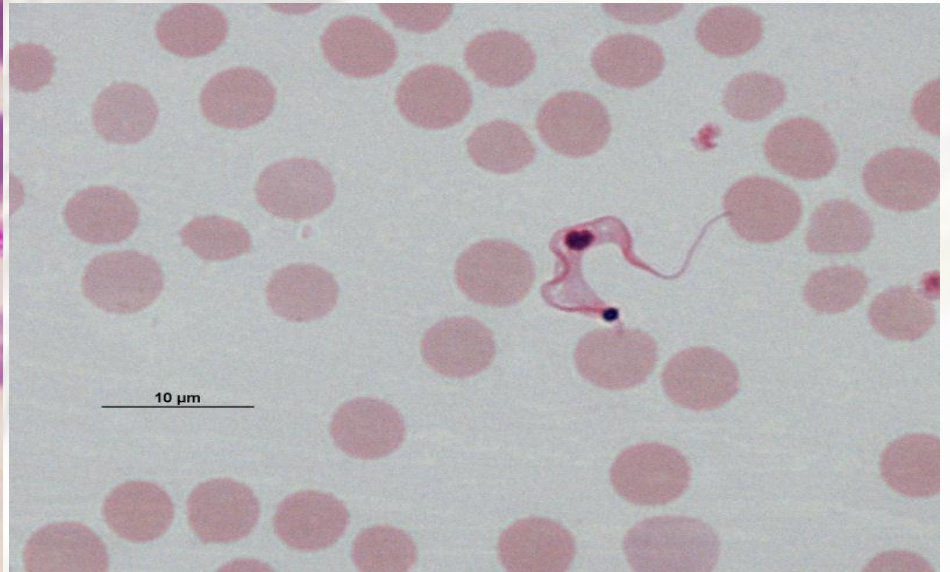
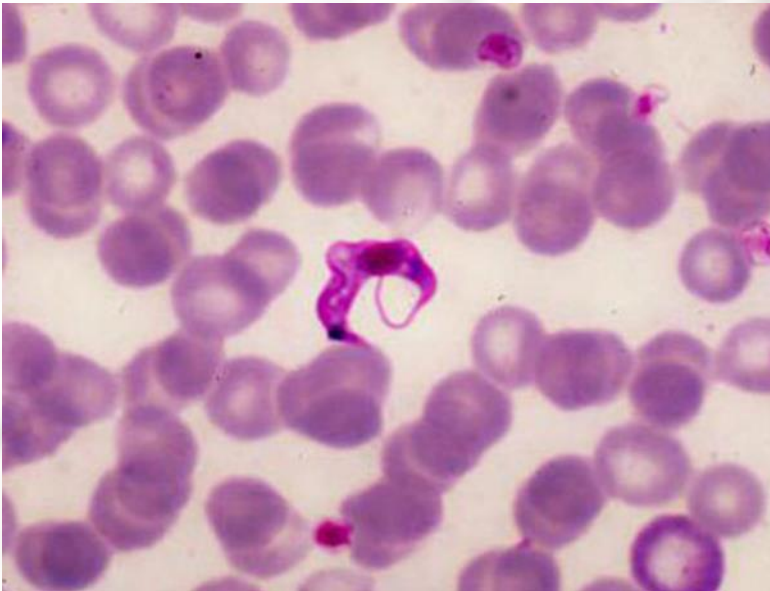


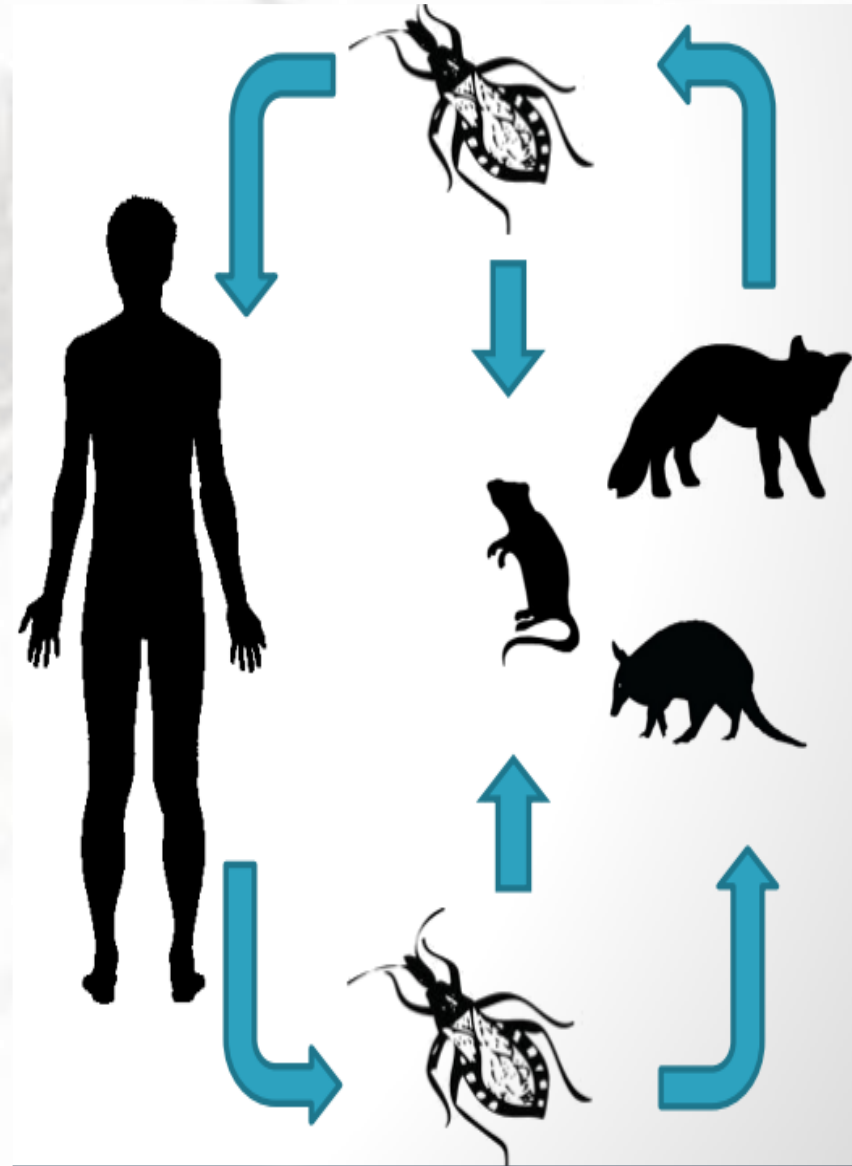
Trypanosoma cruzi e Tripanossomíase americana



Profa. Andreia Brilhante

Aspectos gerais da tripanossomíase americana

- Sinonímia: Doença de chagas, esquizotripanose, mal de Chagas
- Etiologia: *Trypanosoma cruzi*
- Parasita heteroxênico e eurixênico;
- ✓ Variedade de hospedeiros vertebrados
- Transmissão
- ✓ Triatomíneos
- Diferente da tripanossomíase africana – Doença do sono



Breve Histórico

- **Carlos Justiano Ribeiro das Chagas (1879-1934)**
- ✓ **Oliveira, MG**
- ✓ **Médico sanitarista e cientista**
- ✓ **Iniciou sua carreira no combate a malária em Lassance – MG**
- ✓ **Identificou um flagelado a partir de um sagui**
- ✓ **Homenageou Oswaldo Cruz**
- ✓ **Encontrou barbeiros positivos**
- ✓ **Agente etiológico, vetor, hospedeiros, ciclos de transmissão e manifestações clínicas**



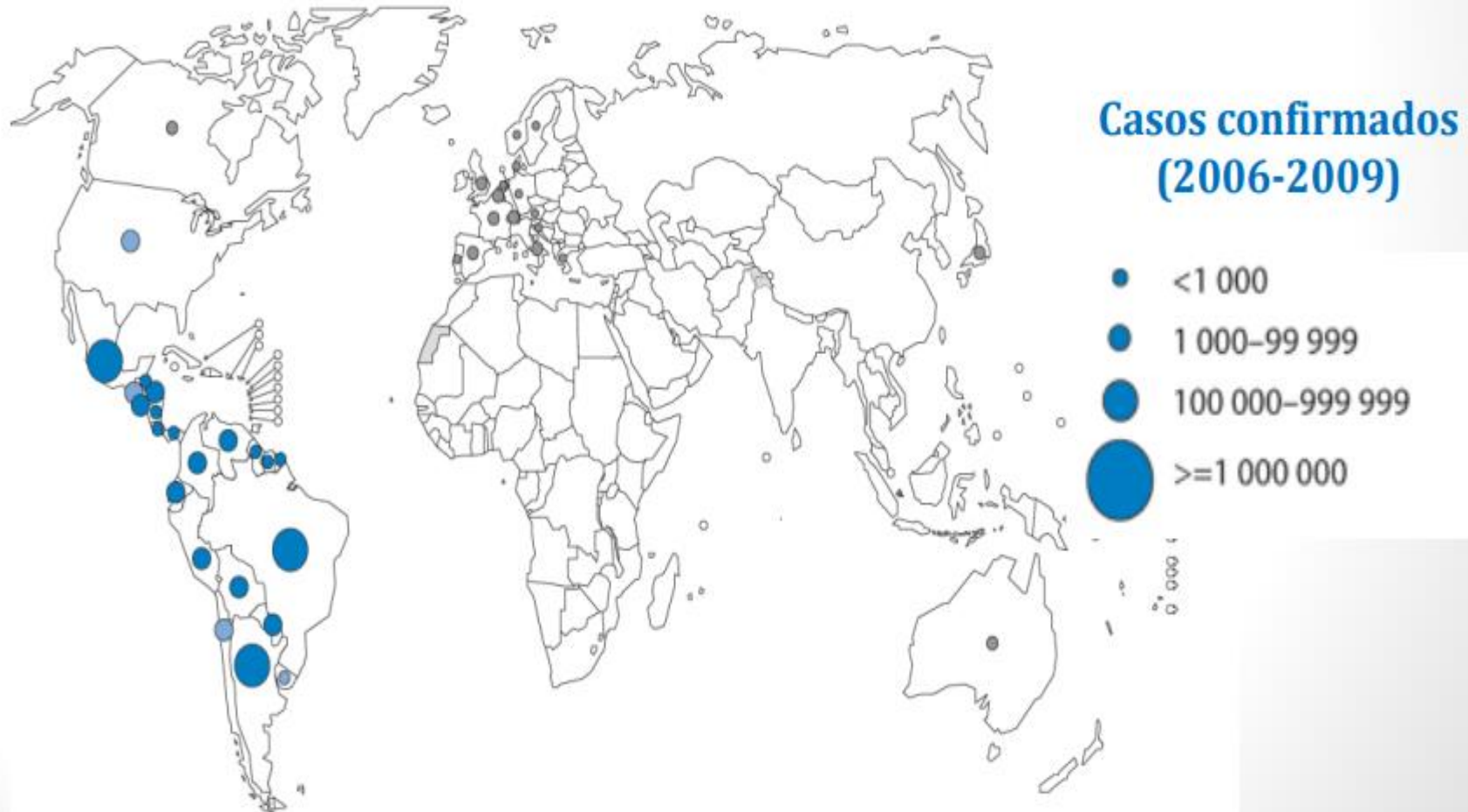
Berenice - 1909

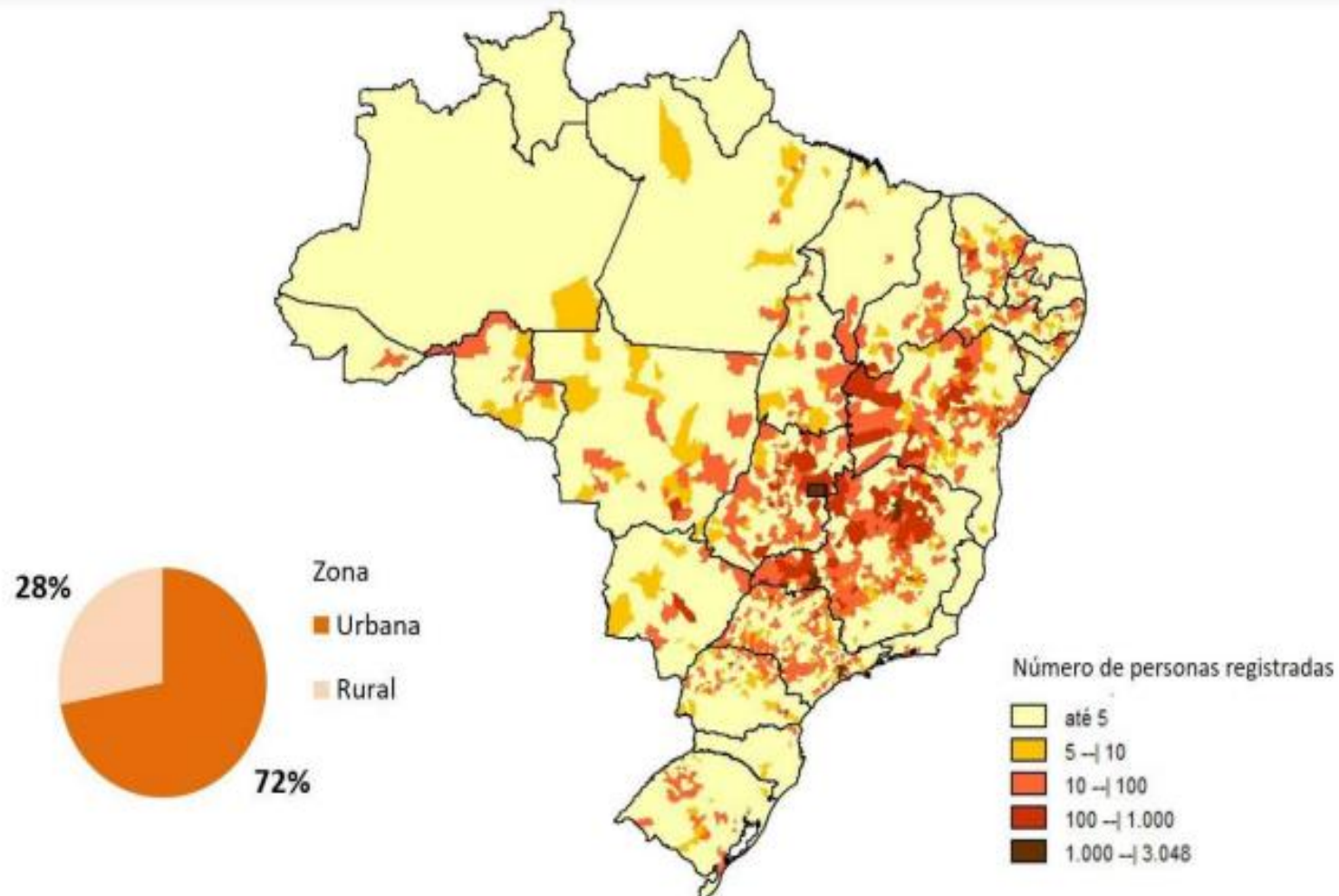
Importância médica

- No Brasil, atinge cerca de 8 milhões de habitantes, principalmente populações de condições precárias;
- Pela OMS constitui uma das principais causas de morte súbita que pode ocorrer na fase mais produtiva do ser humano;
- O indivíduo é marginalizado pela sociedade;
- Sobrecarga aos órgãos de previdência social;
- Ampla distribuição geográfica
- Dificuldades com relação tratamento
- Diferentes formas de aquisição

Distribuição

Casos autóctones nos países da América do Sul , Central e México
Casos importados na Europa, EUA, Canadá e Austrália



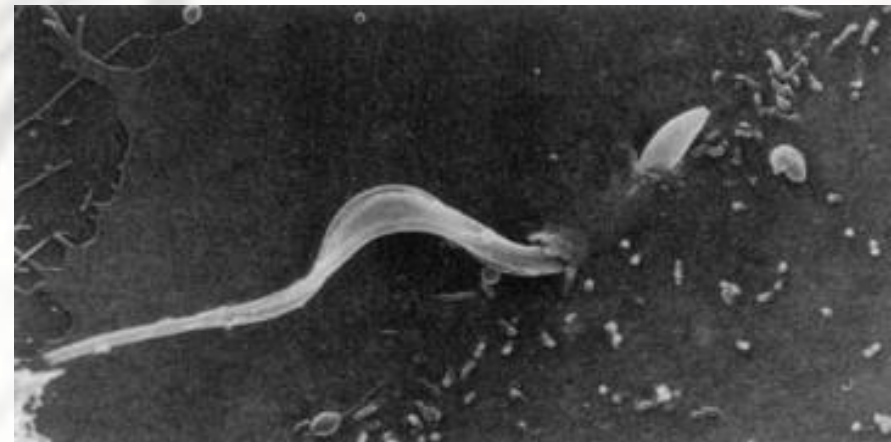
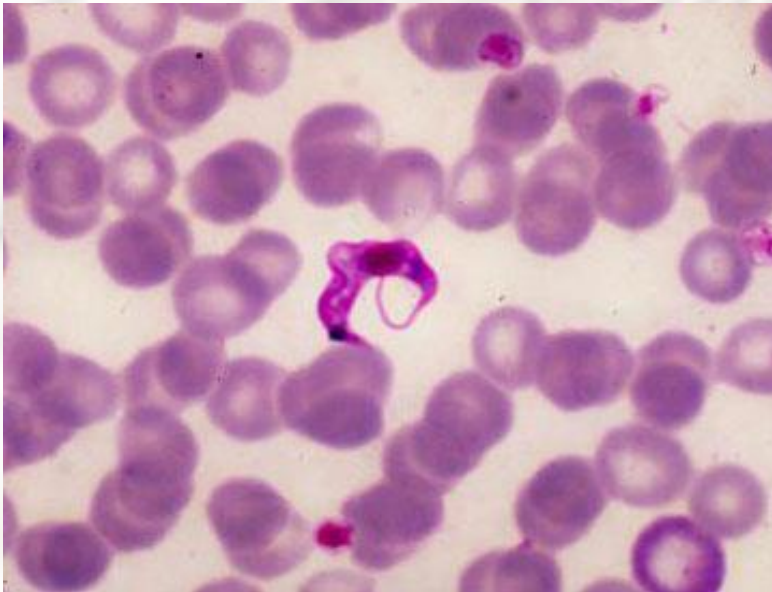
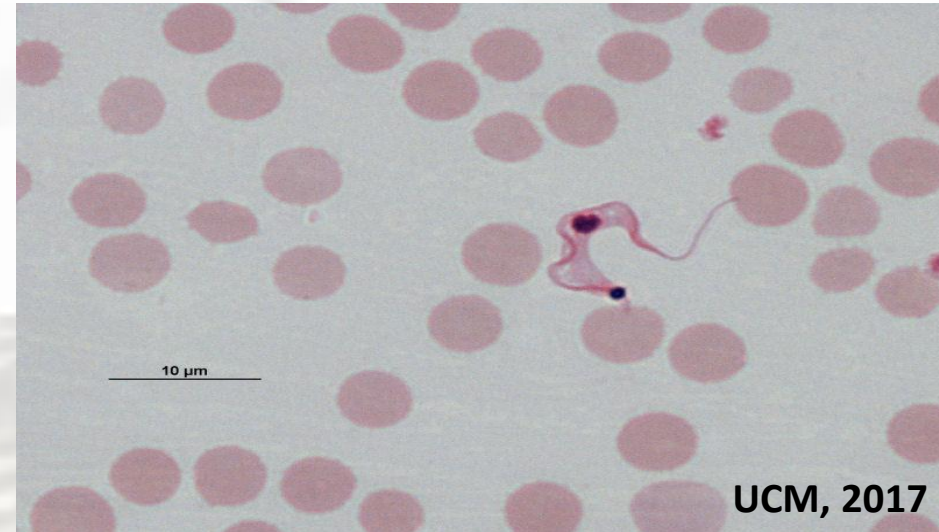


Fonte: Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB)/MS.

FIGURA 1 Distribuição de cadastros autorreferidos para doença de Chagas, segundo município de residência, Brasil, dez/2015.

Morfologia

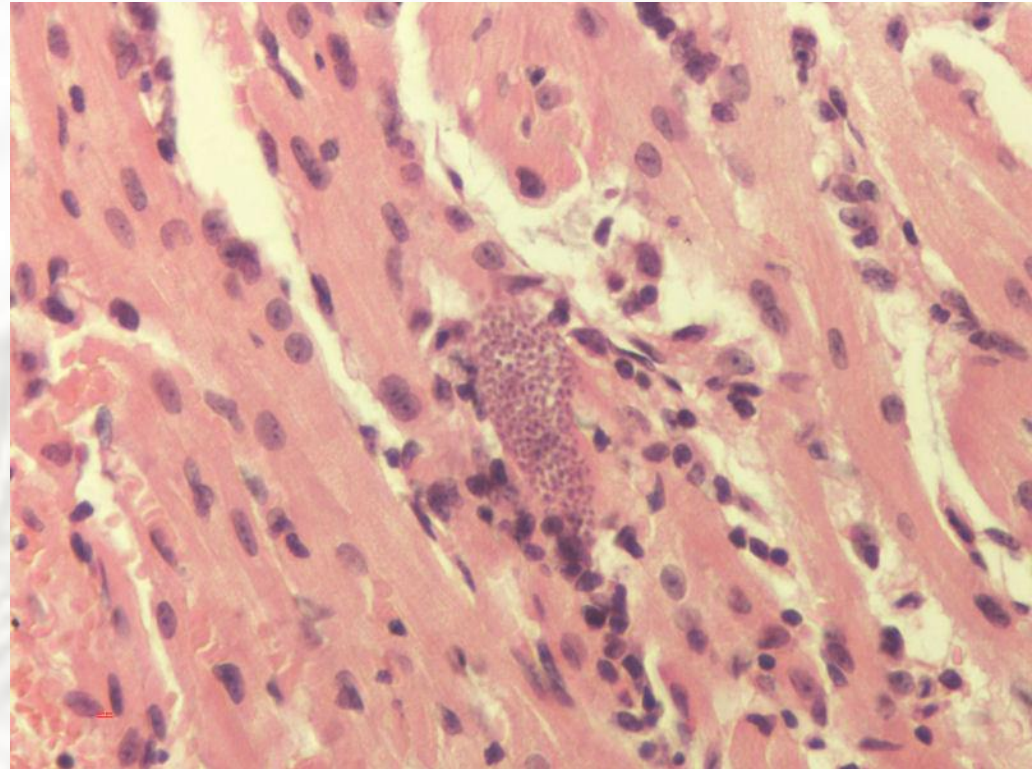
- **Tripomastigotas:**
- sangue, líquido, linfa e líquidos intersticiais.
- polimorfismo: delgadas e largas
- Fase aguda.



Sérgio Schenkman

Morfologia

- **Amastigotas:**
- Encontrada intracelularmente em células de diversos tecidos
- (SMF, fígado, baço, ganglios linfáticos, tecido nervoso, musculatura lisa e estriada.
- Fase crônica.



UCM, 2017

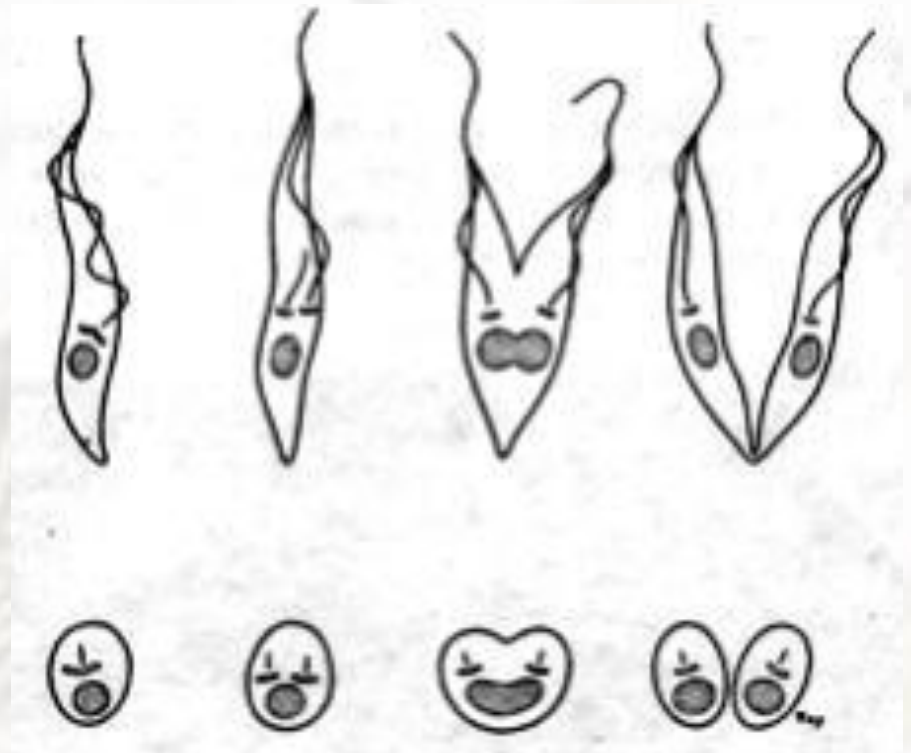
Morfologia

- **Epimastigotas:**
- intestino do barbeiro
- glândulas anais do gambá
- cultura.



Reprodução

- **Assexuada**
- Divisão binária
 - ✓ Duplicação cinetoplasto e flagelo
 - ✓ Divisão corpo e núcleo
- Amastigotas e epimastigotas



Rey, 2002

Hospedeiros vertebrados (HV)



Didelphis



Dasypus



Canis familiaris



Proechimys, Oryzomys, Neacomys



Chiroptera

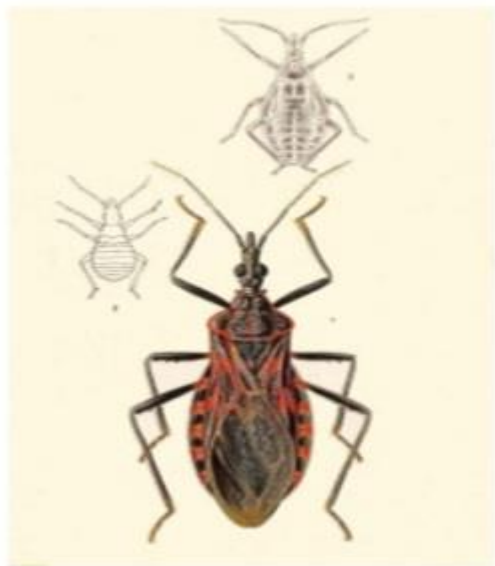


Primates -Callithrix penicillata

Hospedeiros invertebrados (HI)

Os triatomíneos são percevejos hematófagos (que se alimentam de sangue) da subfamília Triatominae (família Reduviidae) pertencentes aos gêneros *Triatoma*, *Rhodnius* e *Panstrongylus* os principais vetores (Argolo et al. 2010).

Sinonímia: barbeiro, chupança, procootó, fincão, bicudo



Panstrongylus megistus



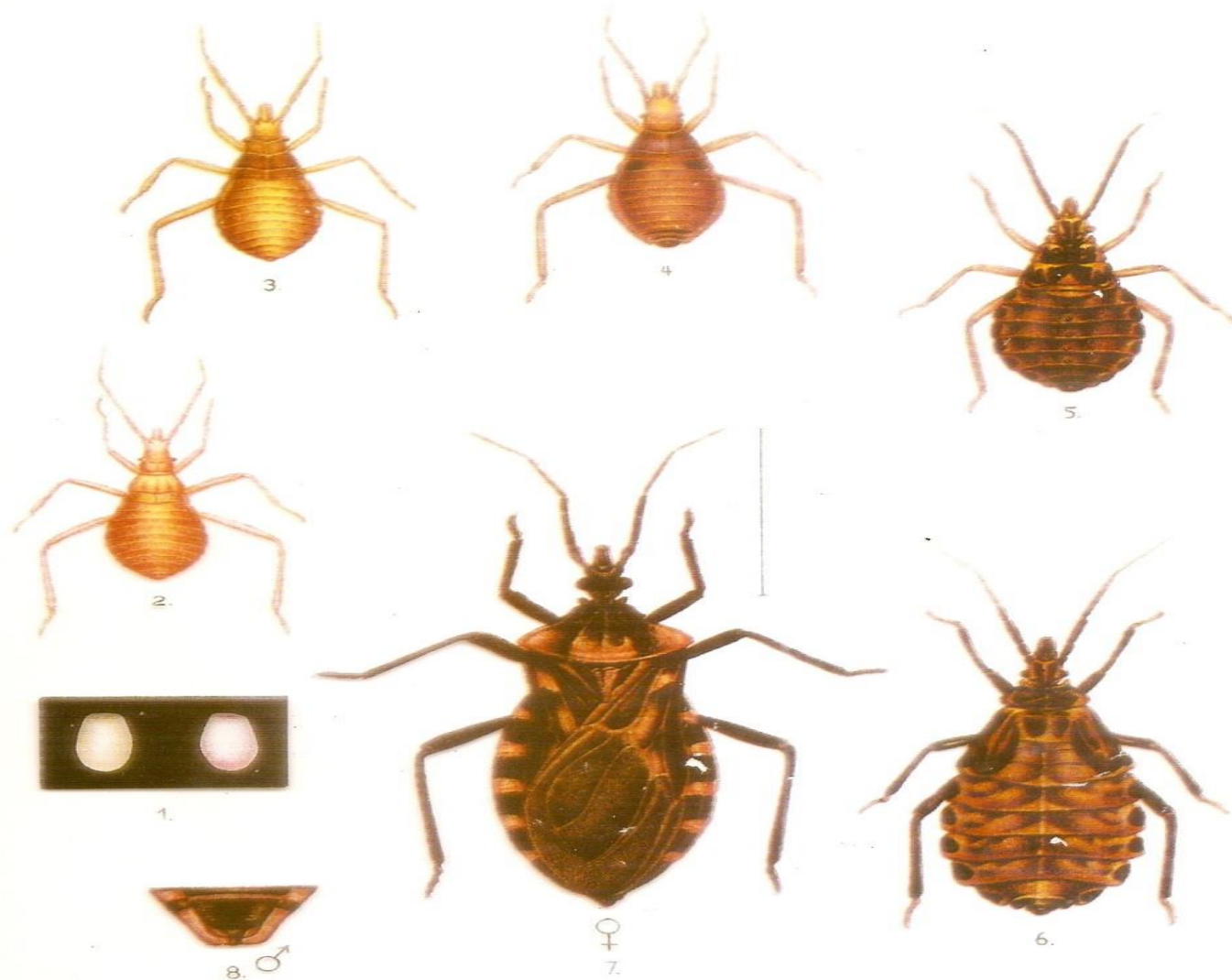
Triatoma infestans



Rhodnius prolixus

Hospedeiro invertebrado (HI)

Ciclo evolutivo – *Panstrongylus megistus*



Ciclo evolutivo do *Panstrongylus megistus*. 1 — Ovos 2 a 6 —
Ninfas: 1.º, 2.º, 3.º, 4.º e 5.º estádios. 7 — Adulto fêmea. 8 —

Extremidade posterior do macho. (Gentiliza do Professor
Herman, Lent.)

Distribuição dos triatomíneos

- Sul dos EUA ao Sul da Argentina

Principais espécies

- *Triatoma infestans*
- *Panstrongylus megistus*
- *Triatoma braziliensis*
- *Rhodnius prolixus*



O ciclo de vida do
Trypanosoma cruzi no homem



Ciclo biológico

Doença de Chagas: Ciclo de Vida do *Trypanossoma cruzi*

No insecto
Barbeiro

- 1 O insecto pica e defeca ao mesmo tempo. O tripomastigota passa à ferida nas fezes.

- 2 Os tripomastigotas invadem células onde se transformam em amastigotas.

No Ser Humano

- 3 Os amastigotas multiplicam-se dentro das células assexualmente.

Os tripanossomas então invadem novas células em regiões diferentes do corpo que invadem e onde se multiplicam como amastigotas.

- 4 Os amastigotas transformam-se em tripomastigotas e destroem a célula saindo para o sangue

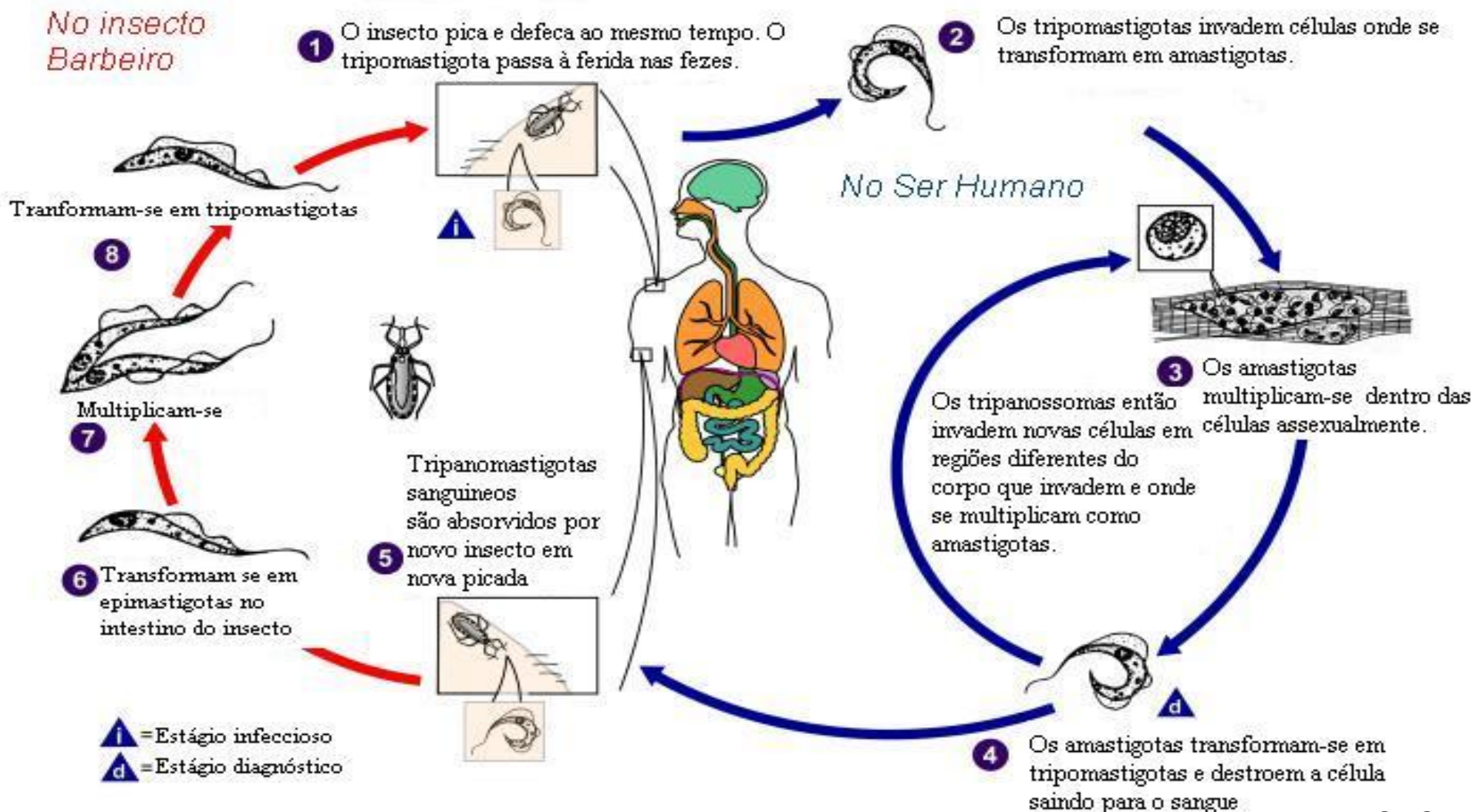
5 Tripanomastigotas sanguíneos são absorvidos por novo insecto em nova picada

Multiplicam-se

Transformam-se em tripomastigotas

- 6 Transformam-se em epimastigotas no intestino do insecto

i = Estágio infeccioso
d = Estágio diagnóstico



Formas de transmissão

- Transmissão vetorial
- Transmissão oral



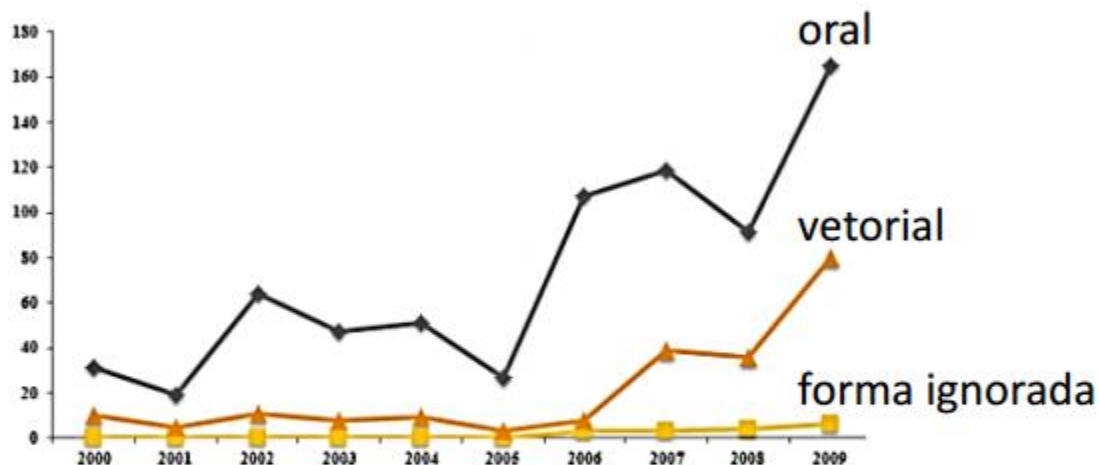
Fonte: Fiocruz



Transmissão

• Doença de Chagas aguda (2000-2009)

- Novos casos

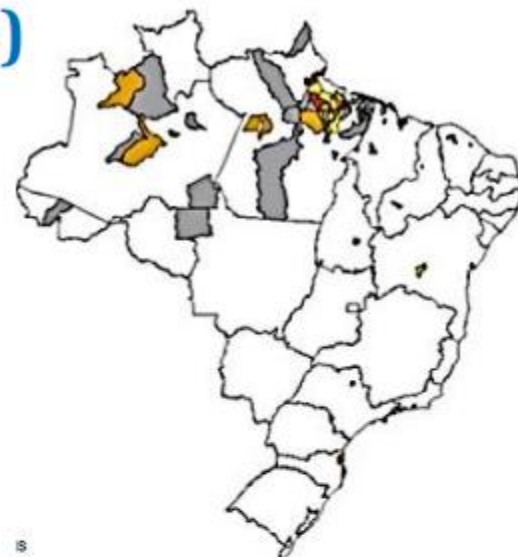


N = 946

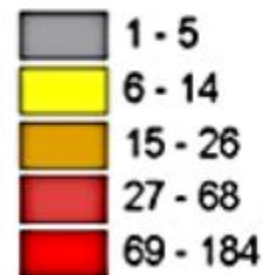
Transmissão oral: 81,6%

Transmissão vetorial: 1,6%

Forma de transmissão ignorada: 16,8%



Número de Casos



Formas de transmissão

- **Transfusão sanguínea** (~16%) (importante em áreas não endêmicas);
- **Congênita** (<1%)
- **Transplante de órgãos**
- **Acidentes de laboratório** (fezes de triatomíneos, culturas de *T. cruzi*, manejo de animais em experimentação)



Aspectos clínicos e patogenia

- **Fase aguda**
- **Assintomática**
- **Sintomática**
 - Febre
 - Cefaléia
 - Hepatoesplenomagalia
 - Linfadenopatia
 - Lesões associadas à porta de entrada
 - ✓ Chagoma de inoculação
 - ✓ Sinal de Romaña
 - ✓ Inflamação local
- **Duração de 4 a 12 semanas**



Rey, 2001



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.

Kinoshita-Yanaga et al. 2009

Aspectos clínicos e patogenia

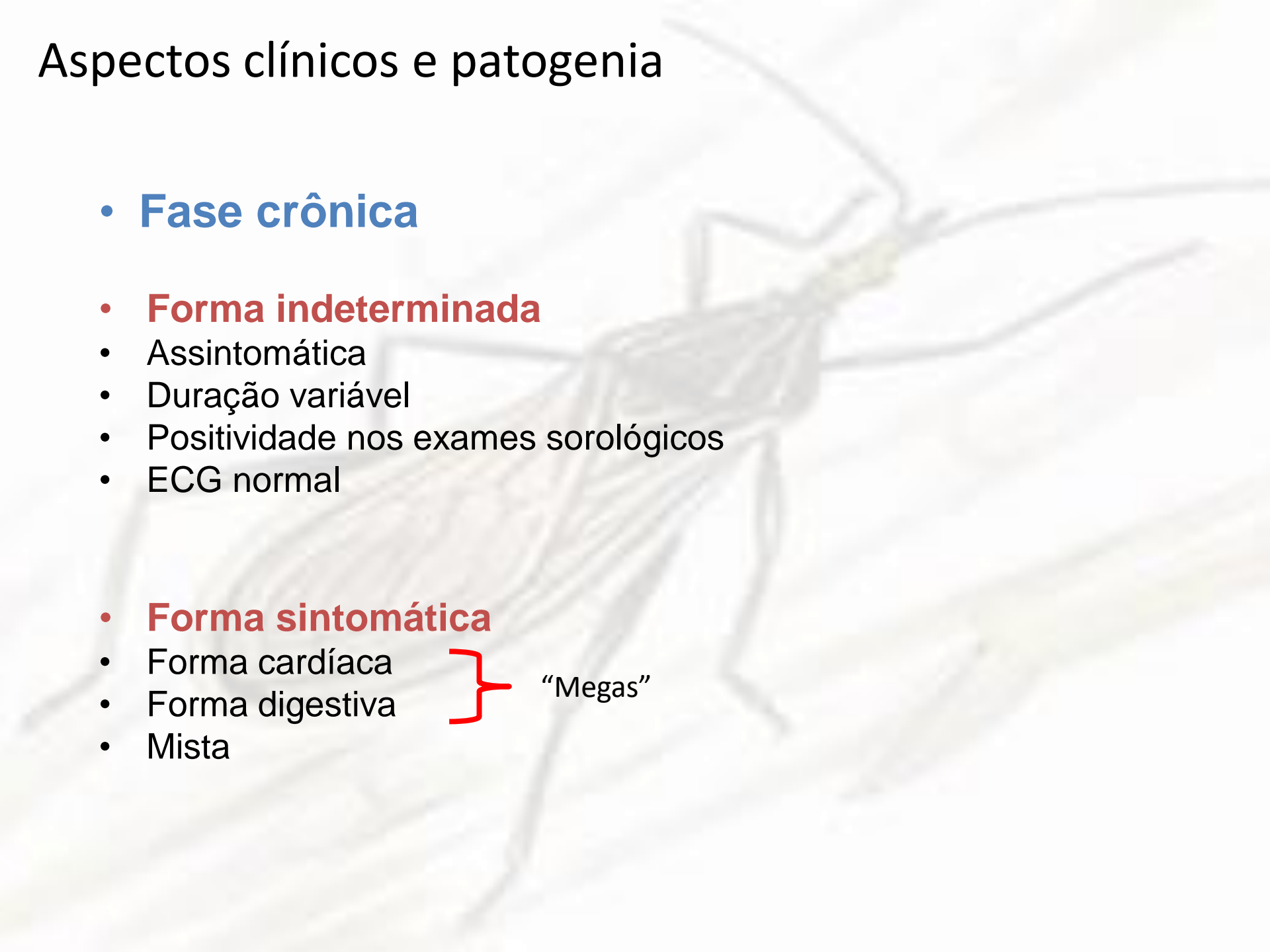
- **Fase crônica**

- **Forma indeterminada**

- Assintomática
- Duração variável
- Positividade nos exames sorológicos
- ECG normal

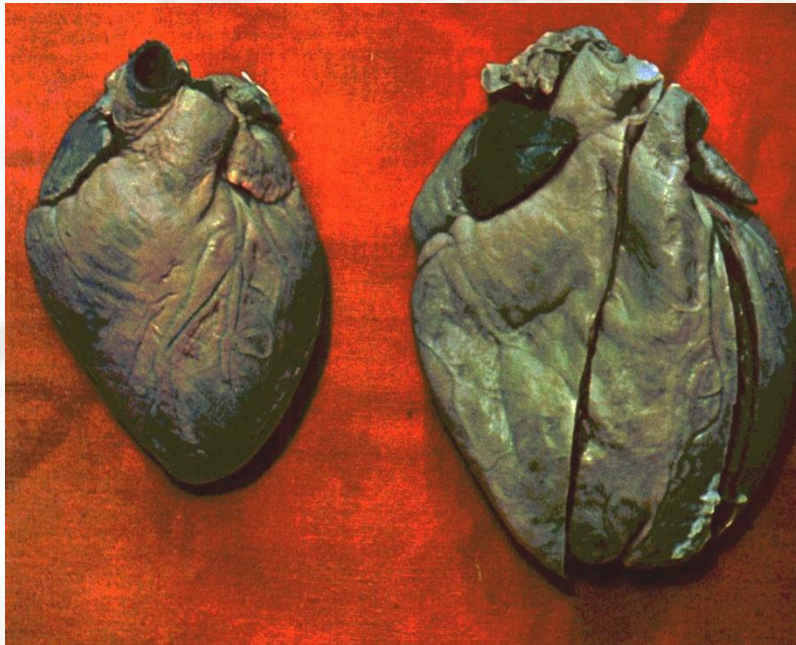
- **Forma sintomática**

- Forma cardíaca
 - Forma digestiva
 - Mista
- } “Megas”

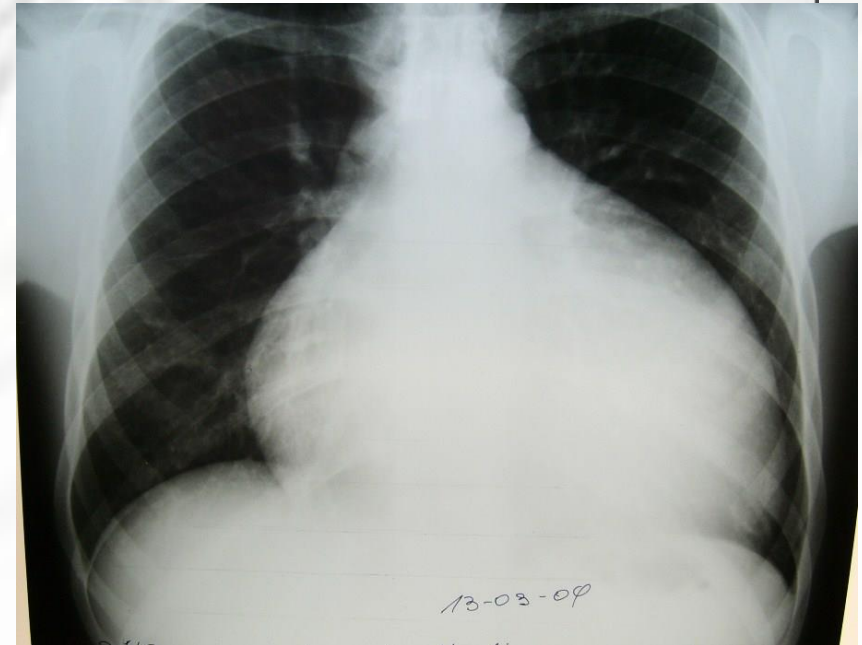
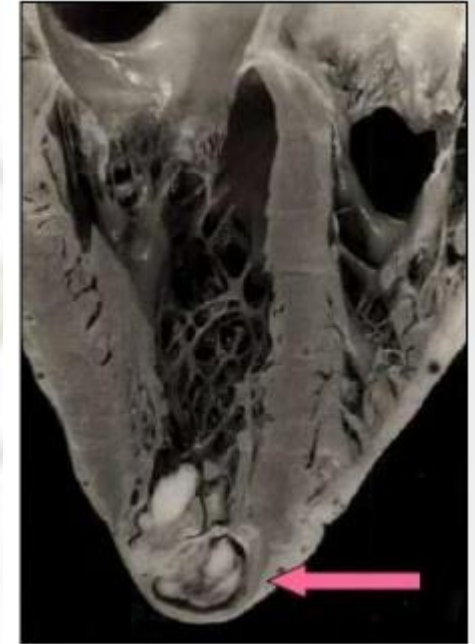


Aspectos clínicos e patogenia

- **Fase crônica**
- **Forma sintomática**
- Forma cardíaca – Cardiomegalia
 - ✓ Órgão mais afetado
 - ✓ Alterações histológicas
 - ✓ Alterações anatômicas

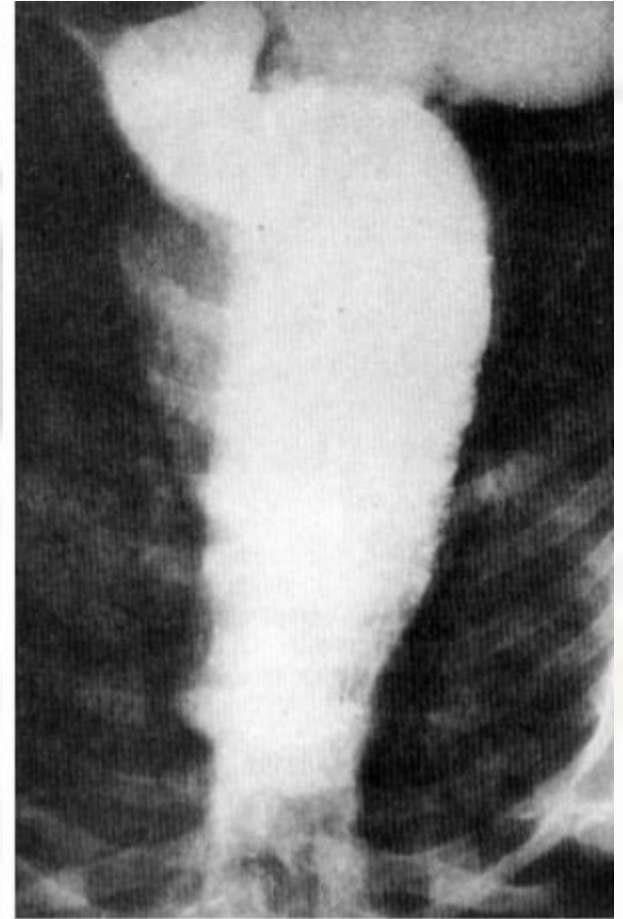


Aneurisma de ponta



Aspectos clínicos e patogenia

- **Fase crônica**
- **Forma sintomática**
- **Forma digestiva**
- Atrofia da muscular
- Atonia
 - ✓ **Megaesôfago**
 - Dilatação do esôfago
 - Dificuldades de deglutição



Aspectos clínicos e patogenia

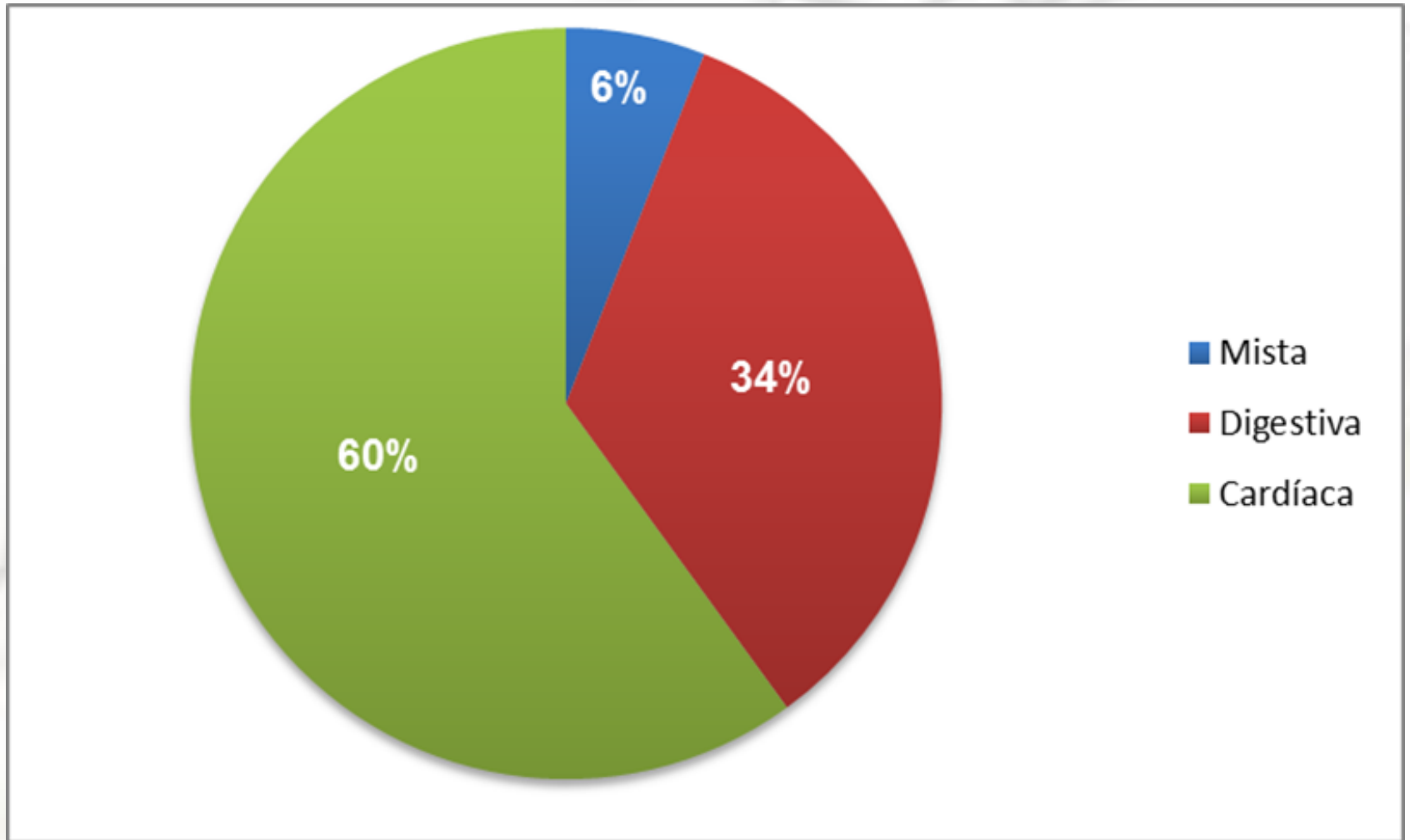
- **Fase crônica**
- **Forma sintomática**
- **Forma digestiva**
 - ✓ **Megacólon**
 - Dilatação do intestino grosso
 - Falta de movimentação peristáltica
 - Obstrução intestinal



Imagem: Hospital Getúlio Vargas (Teresina, Piauí)

Aspectos clínicos e patogenia

- **Fase crônica**



Resposta imune

Equilíbrio relação parasito-hospedeiro

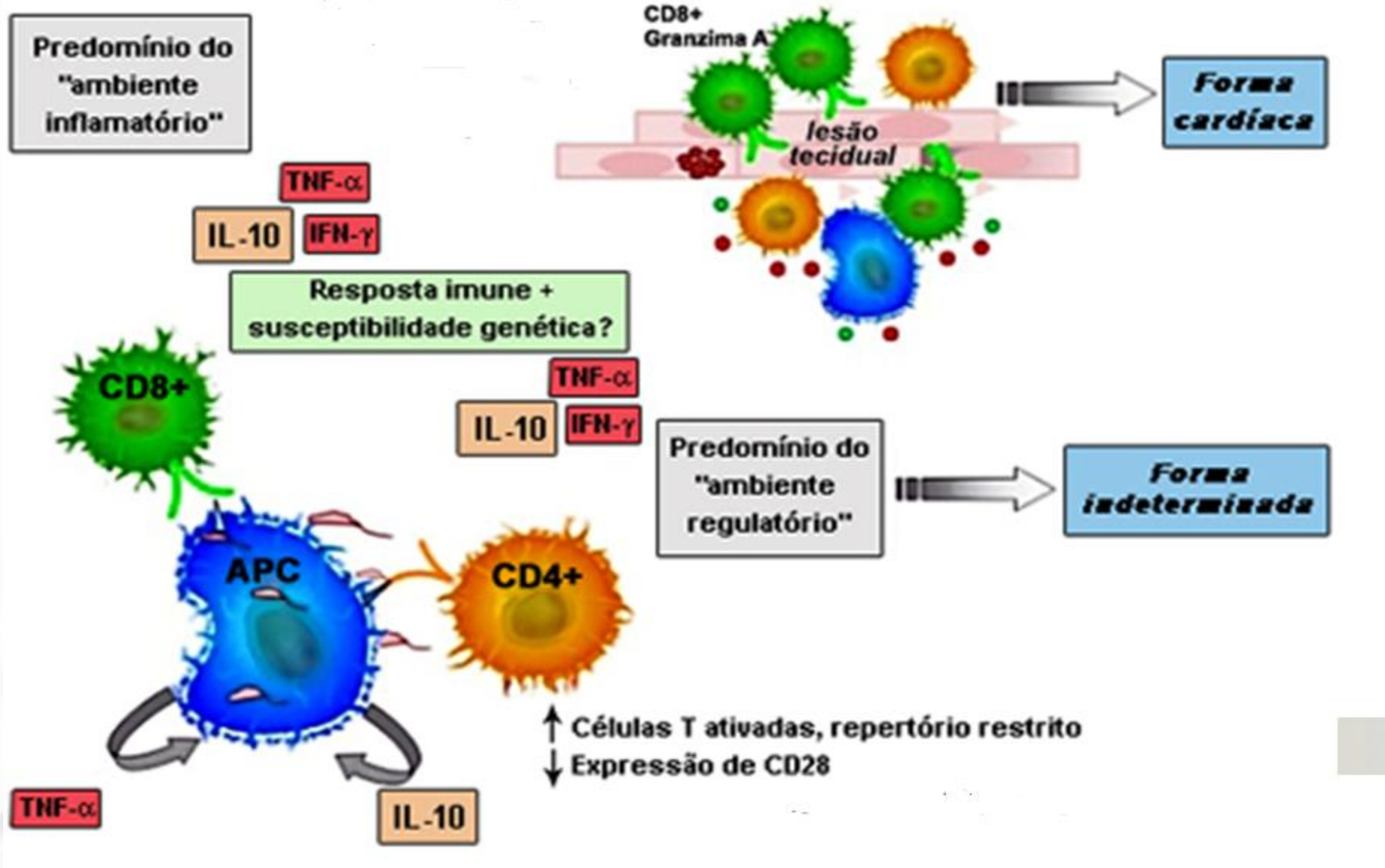
➤ **Parasitemia baixíssima - Parasita nunca é totalmente eliminado**

➤ **Resposta Imune Humoral**

- anticorpos IgG anti-tripomastigotas
- opsonização: macrófagos ativados matam parasito
- bloqueio da penetração
- lise pelo complemento

➤ **Resposta Imune Celular**

- ✓ **Células efetoras - T, NK, Macrófagos**



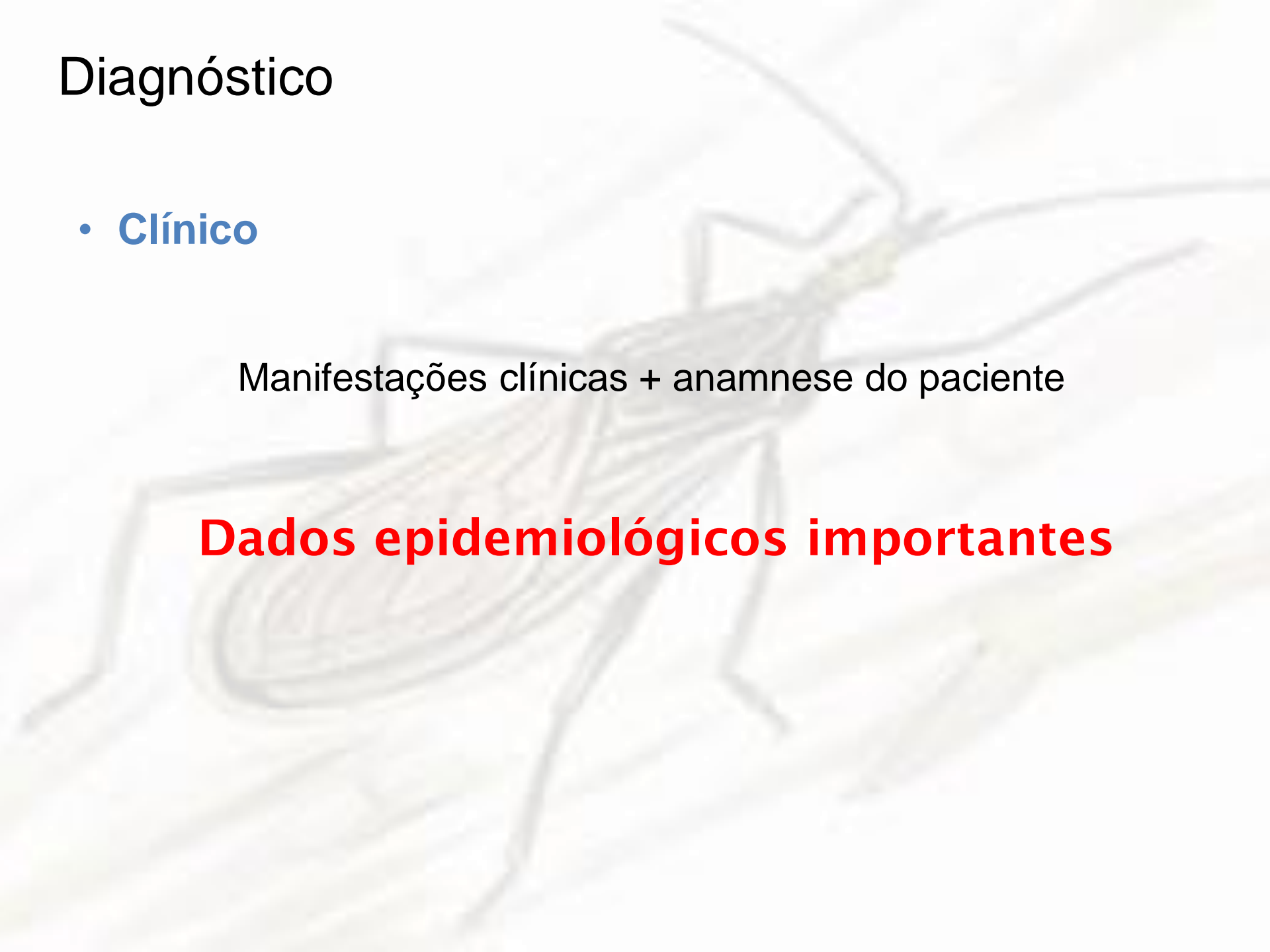
Mecanismos de escape: moléculas de superfície do parasito

Diagnóstico

- **Clínico**

Manifestações clínicas + anamnese do paciente

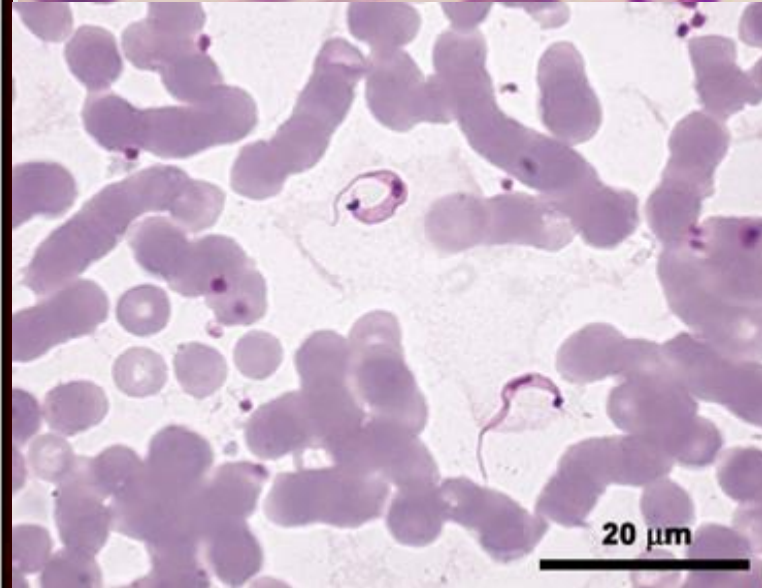
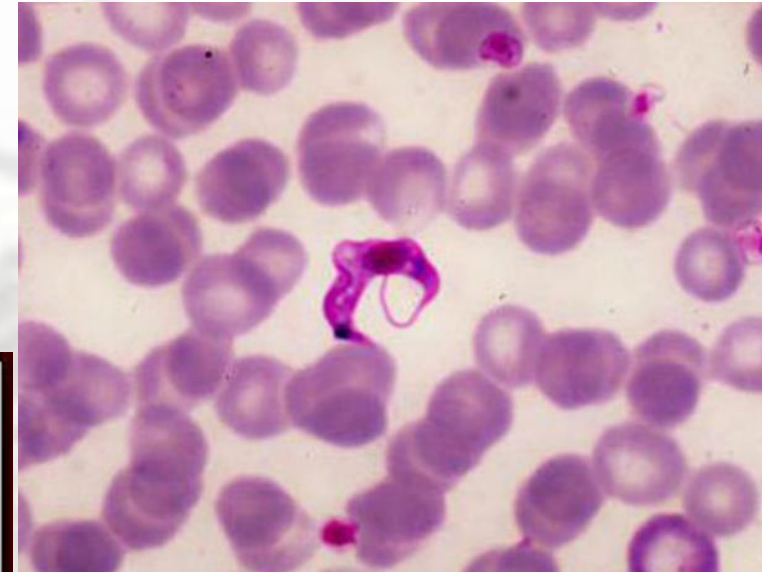
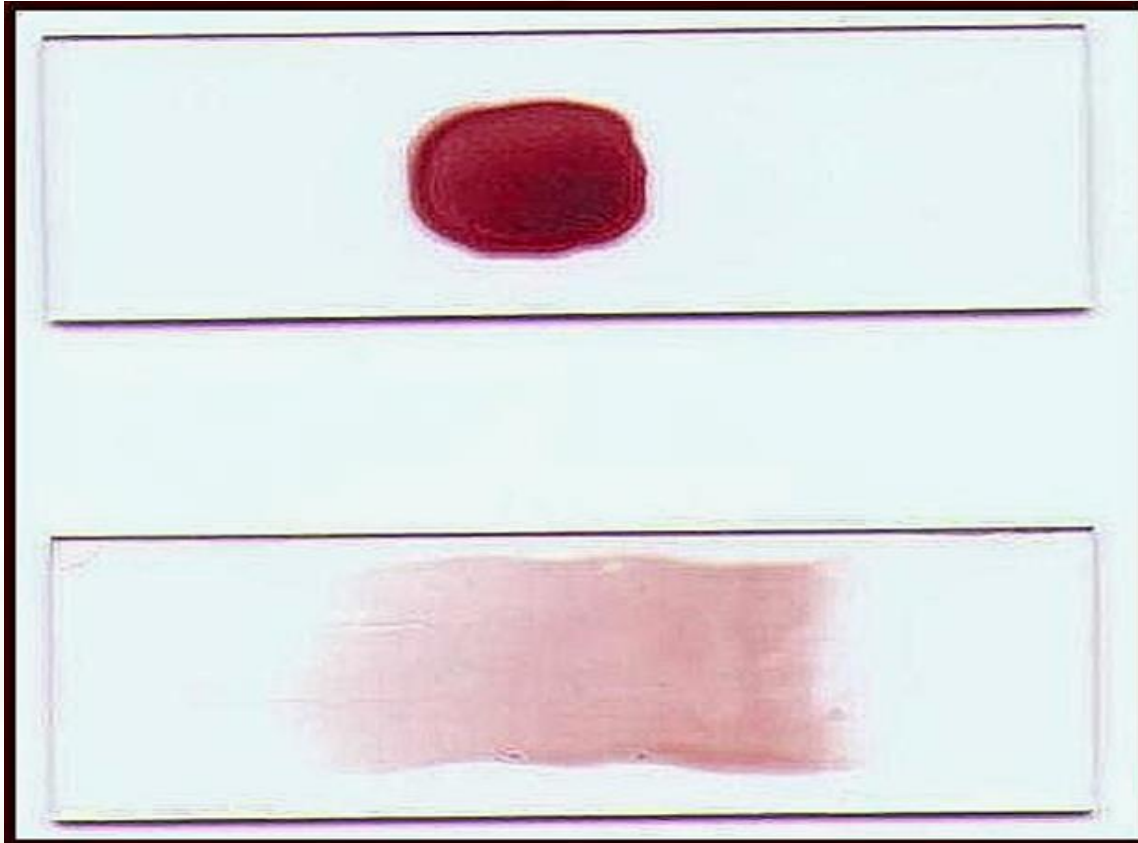
Dados epidemiológicos importantes



Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA

Diagnóstico parasitológico

- **Exame de sangue a fresco**
 - Exame de sangue em gota espessa
 - Esfregaço delgado corado com Giemsa



Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA E CRÔNICA

Diagnóstico parasitológico

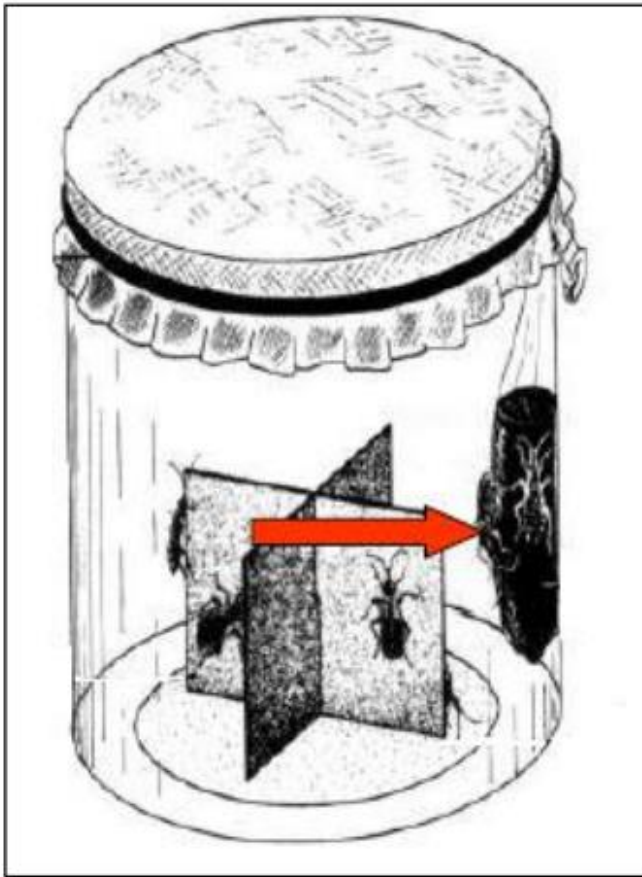
- Inoculação de sangue em camundongos
- Hemocultura: LIT ou NNN



Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA E CRÔNICA

Diagnóstico parasitológico

- Xenodiagnóstico



Triatoma infestans, *T. braziliensis*, *T. pseudomaculata* e *Panstrongylus megistus*

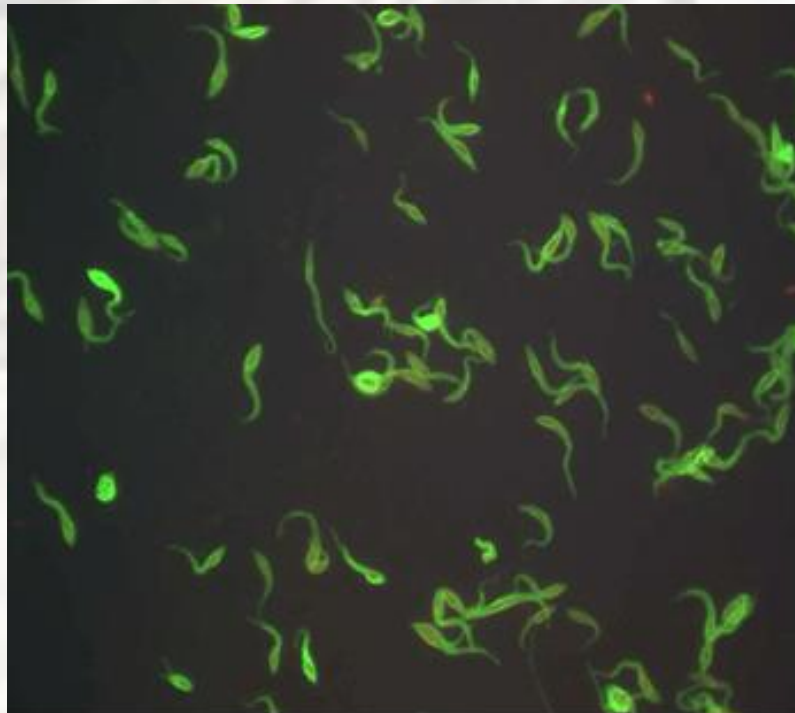
Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA E CRÔNICA

Diagnósticos sorológicos

- Detectam anticorpos específicos no soro

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

- Permite visualização de antígenos nos tecidos utilizando substâncias fluorescentes
- Ac humanos ligados as formas tripomastígotas são reconhecidas por Ac marcados por fluoresceína.



Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA E CRÔNICA

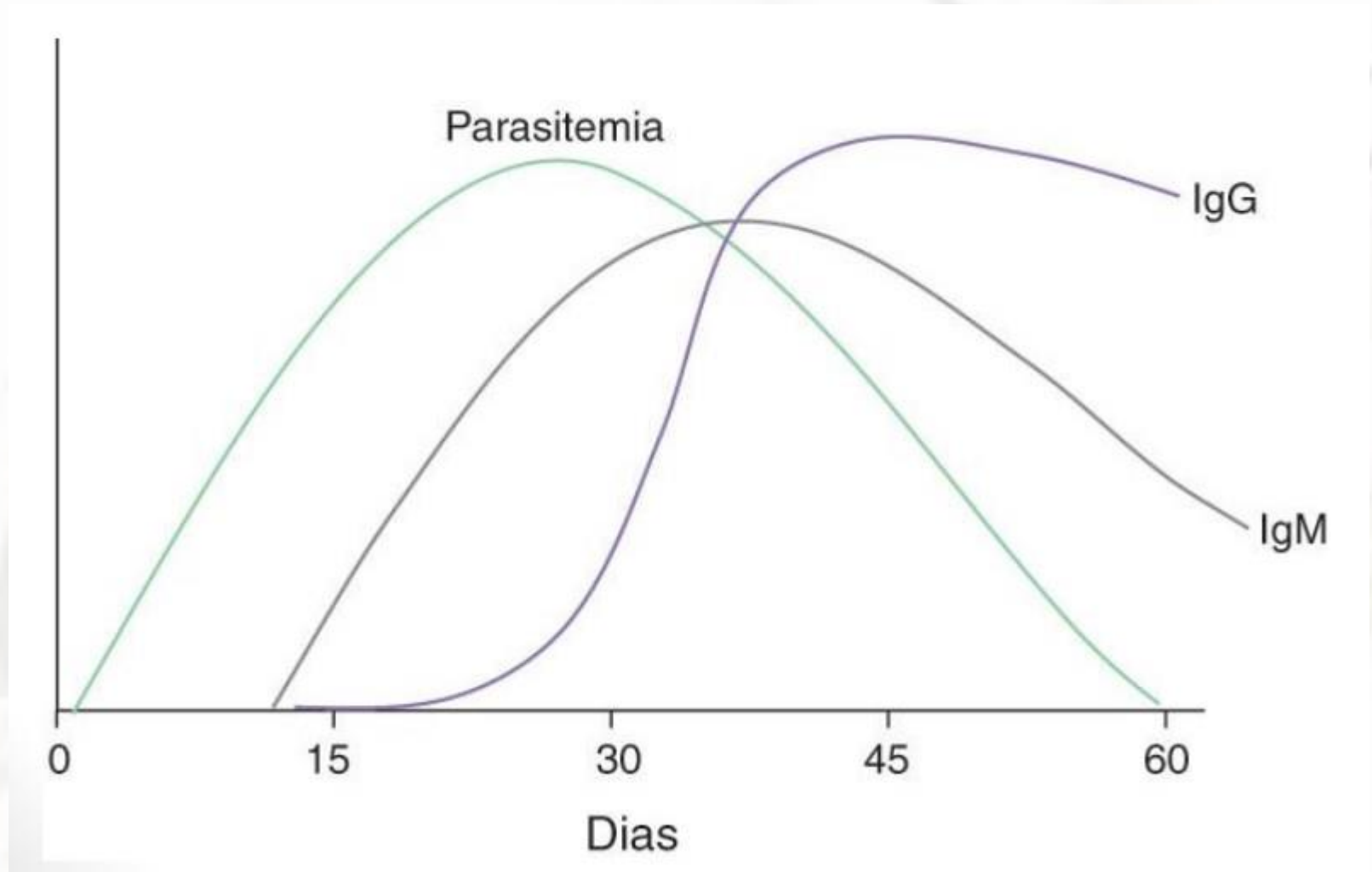
Diagnósticos sorológicos

Ensaio imunoenzimático (ELISA)

- Reação ocorre com o acoplamento da enzima anticorpo
- Adição de substrato ao complexo enzima + Ac = produto colorido
- **Reações cruzadas**
- Fase aguda: detecção de IgM
- Fase crônica: detecção de IgG



Aspectos clínicos e patogenia

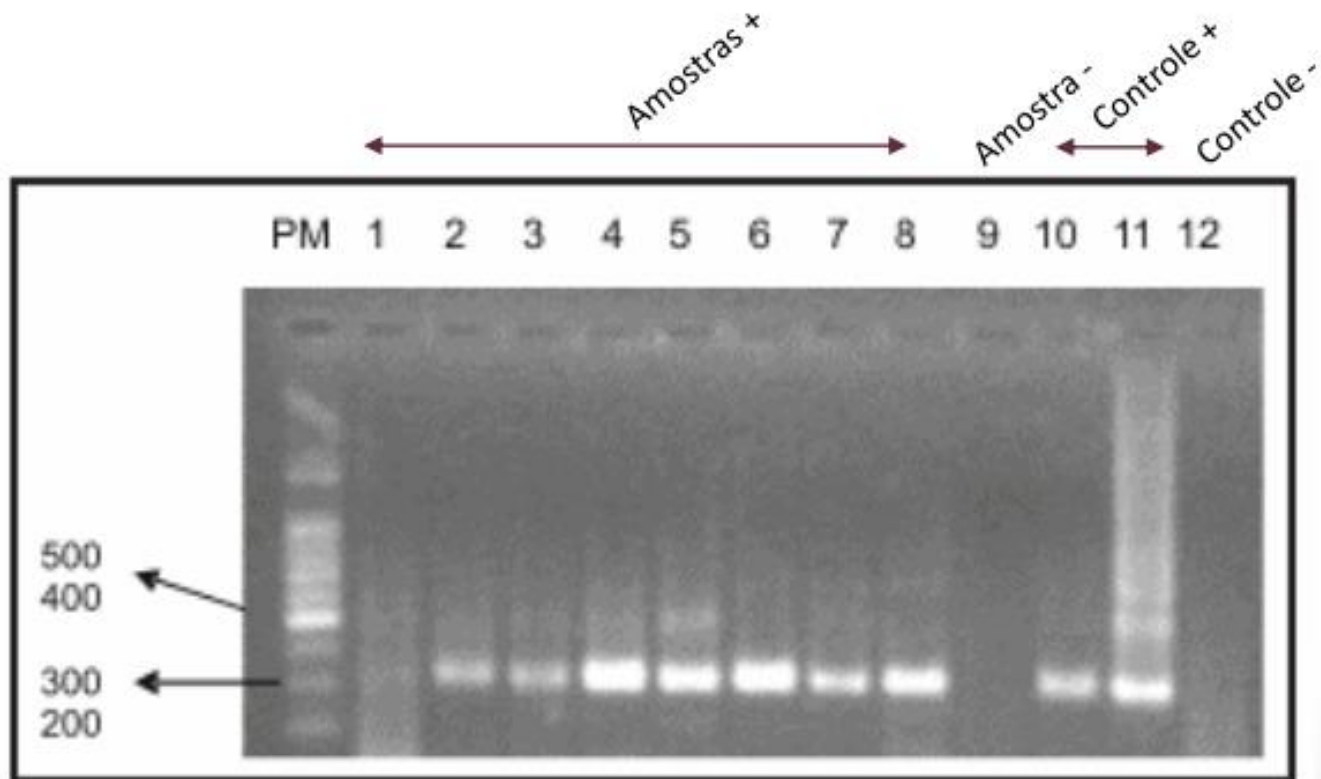


Diagnóstico laboratorial – FASE AGUDA E CRÔNICA

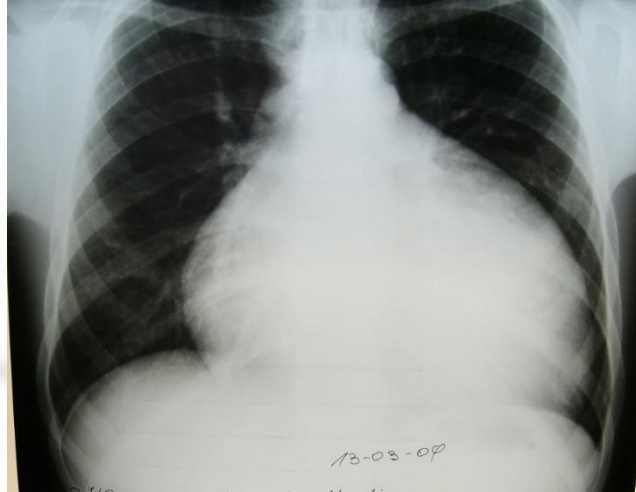
Diagnóstico molecular

Reação em Cadeia da Polimerase

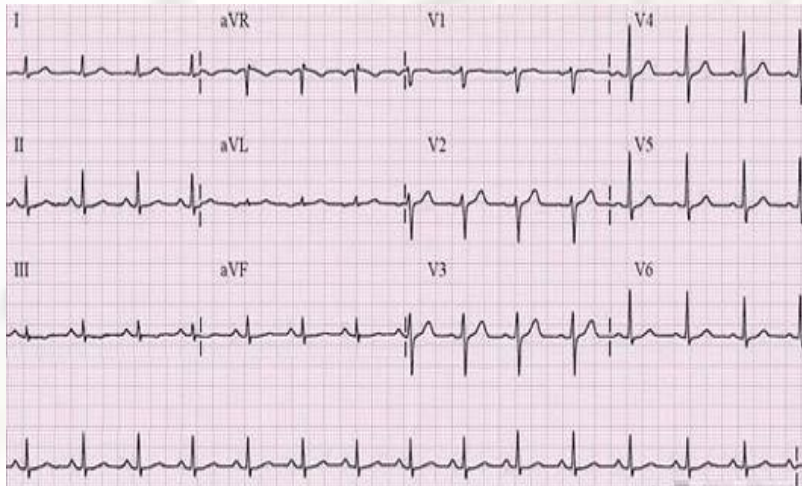
- Alta sensibilidade
- Detecta DNA do *T. cruzi*
- Não está na rotina de muitos laboratórios



Complementares



Raio X

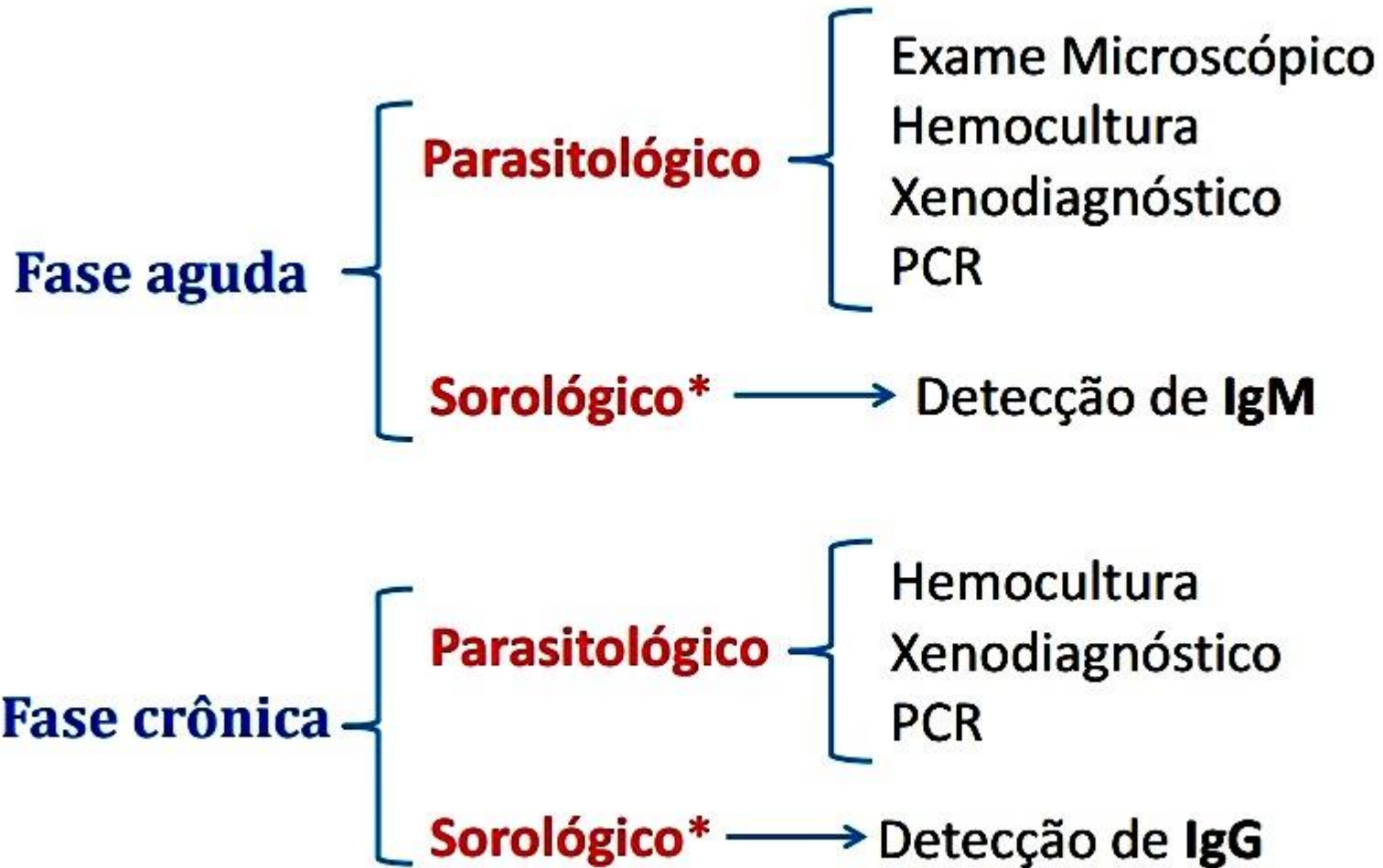


Eletrocardiograma - ECG



Ecocardiograma

Diagnóstico laboratorial



OBS: dois sorológicos devem ser realizados

Tratamento

Fase aguda

- **Benznidazol**
- ↑ Toxicidade
- 5 a 8mg/kg/dia até 60 dias



- **Nifurtimox**
- Não é utilizada no Brasil
- ↑ Toxicidade

Fase crônica

- Procedimento cirúrgico
- Cardiopatia: medicação de suporte



NECESSIDADE DE NOVOS FARMÁCOS E VACINA

Tratamento

Benznidazol

- Reações cutâneas, náuseas, cefaléia, febre
- Contraindicado para gestantes



Medidas de Controle e Prevenção

- Combate ao vetor
 - uso de inseticidas
 - Melhoria das habitações das populações rurais
 - Saneamento
- Controle dos doadores de sangue
 - Triagem sorológica
 - Esterilização do sangue (Violeta Genciana)
- Alimentos
 - Cuidados na higiene e manipulação de alimentos artesanais: açaí e caldo de cana
 - Pasteurização
- Educação em saúde



Linhagens do *T. cruzi*

