

# Aula 3

## PROTOZOÁRIOS - FILO APICOMPLEXA

### **META**

Conhecer os principais protozoários parasitos capazes de ocasionar doenças no homem, sua forma de transmissão e profilaxia.

### **OBJETIVOS**

Ao final desta aula, o aluno deverá:  
Familiarizar o aluno com conceitos atuais sobre os protozoários que parasitam o homem, sob o ponto de vista teórico e prático. Orientar o aluno para conhecer o ciclo biológico, patogenia, controle e profilaxia dos protozoários pertencentes ao filo *Apicomplexa*, como forma de compreender os mecanismos de transmissão e epidemiologia das doenças ocasionadas por esses protozoários.

**Silvio Santana Dolabella  
Luciene Barbosa**

### INTRODUÇÃO

O filo *Apicomplexa* é representado unicamente por protozoários parasitos, tendo como característica principal a presença do complexo apical, localizado na extremidade anterior do corpo do parasito e responsável pela fixação e penetração dos mesmos nas células do hospedeiro. Este complexo é visível apenas ao microscópio eletrônico e consiste em um conóide anterior, em um ou dois anéis polares, em duas ou vinte estruturas glandulares na forma de garrafas (*roptrias*), além de numerosos túbulos derivados da membrana do Complexo de Golgi (*micronemas*). O *conóide* está aberto em ambas as extremidades e também é envolvido pelos anéis polares que se conectam com *microtúbulos subpeliculares*. Os *micronemas* possuem enzimas que são utilizadas para penetrar na célula hospedeira, porém as funções dos outros componentes celulares ainda não estão bem claras para a ciência. Os representantes deste filo podem apresentar um ou mais poros para alimentação denominados micróporos, localizados geralmente na lateral do corpo.

Na figura 1 temos a vista lateral de um esporozoário representante do filo *apicomplexa*, dando ênfase a suas estruturas corporais.

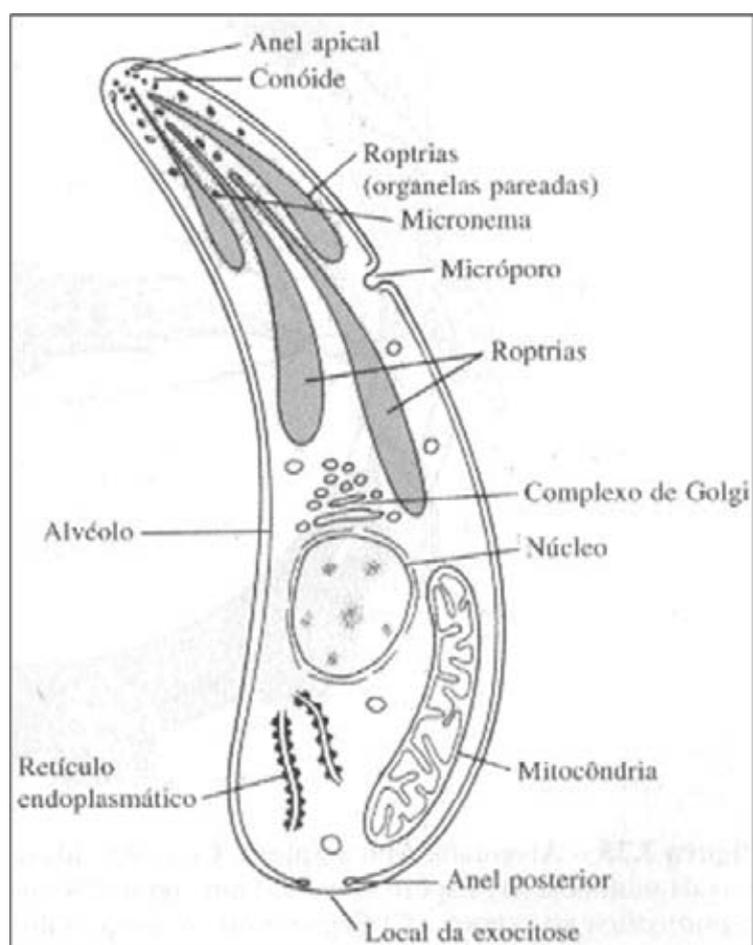


Figura 1. Os anofelinos são pequenos dípteros, medindo em geral menos de 1 cm de comprimento, de corpo delgado e pernas longas, também conhecidos como “mosquito-prego”, devido á forma peculiar com que pousa.

## PLASMODIUM SP. - MALÁRIA

A malária é uma das parasitoses de conhecimento mais antigo e popular, sendo citada primeiramente por *Hipócrates* na era Pré-cristã. Ocorre em grandes áreas da África, Europa, Ásia e América e é conhecida popularmente como paludismo, febre palustre, impaludismo, maleita ou sezão, sendo considerada uma das mais graves parasitoses humanas.

Os parasitos responsáveis por essa enfermidade pertencem ao gênero *Plasmodium* e, atualmente, são encontradas 150 espécies de plasmódios infectando aves, roedores, macacos e o homem, no qual a doença é causada por quatro espécies, *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*, sendo agentes da terçã benigna, terçã maligna, quartã benigna e terçã benigna, respectivamente.

A malária ocorre em áreas tropicais e subtropicais do mundo, sendo registrados cerca de 500 milhões de casos por ano, com 90% dos casos na África. Na América Latina, a maior parte dos casos se encontra na região amazônica brasileira, onde se registram até 50 mil casos por ano.

A transmissão natural da malária ao homem ocorre quando fêmeas de mosquitos anofelinos (gênero *Anopheles* - figura 2), parasitadas com *esporozoítos* em suas glândulas salivares, inoculam estas formas infectantes durante o repasto sanguíneo. As fontes de infecção humana para os mosquitos são pessoas doentes ou mesmo indivíduos assintomáticos que albergam formas sexuadas do parasito.

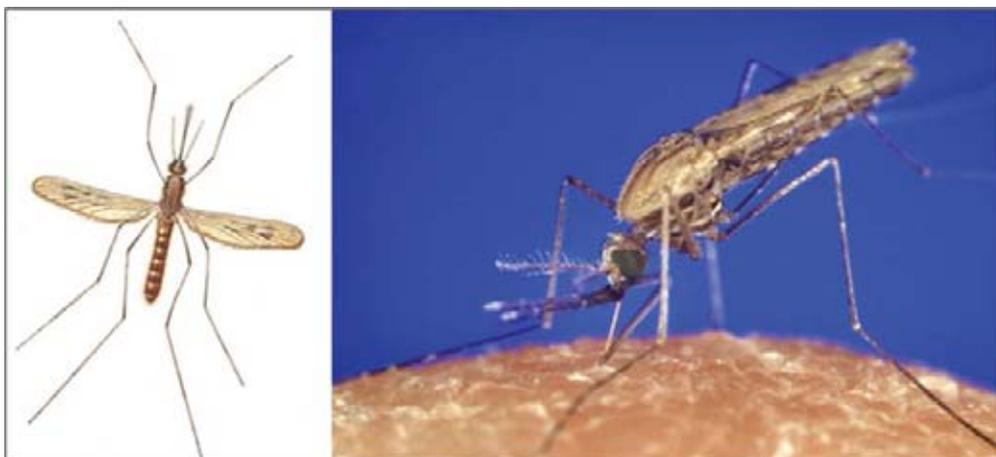


Figura 2. Ciclo biológico do *Plasmodium* sp.

O ciclo do *Plasmodium* é *heteroxeno* (figura 3) e se inicia, como visto anteriormente, quando esporozoítos são inoculados no homem pelo inseto vetor na hora do repasto sanguíneo. Estes se dirigem para as células do fígado (hepatócitos) onde irão penetrar com auxílio do complexo apical, dando início ao ciclo pré-eritrocítico. Após a penetração, os esporozoítos se multiplicam por reprodução assexuada (*esquizogonia*) dando origem aos esquizontes teciduais que vão formar milhares de merozoítos, que rompem

a membrana dos hepatócitos e penetram nas hemácias, dando início ao ciclo eritrocítico. As espécies *P. vivax* e *P. ovale* apresentam algumas populações de esporozoítos com constituição genética diferente, com um período de desenvolvimento lento, permanecendo dormentes nas células do fígado durante algumas semanas ou meses e denominadas de “hipnozoítos”, sendo responsáveis pelas recaídas tardias da doença. Os *merozoítos* originados do ciclo hepático, ao serem liberados das células, caem na corrente sanguínea, penetrando nas hemácias com auxílio das organelas do complexo apical. Após a penetração estes se diferenciam em *trofozoíto* jovem, trofozoíto maduro e depois em esquizonte e rosácea, seguido pelo rompimento das hemácias e liberação dos merozoítos novamente na circulação sanguínea que penetrarão em novas hemácias. Este ciclo se processa em intervalos regulares para cada espécie, a cada 48 horas no *P. vivax*, no *P. falciparum* e no *P. ovale* e a cada 72 horas no *P. malariae*.

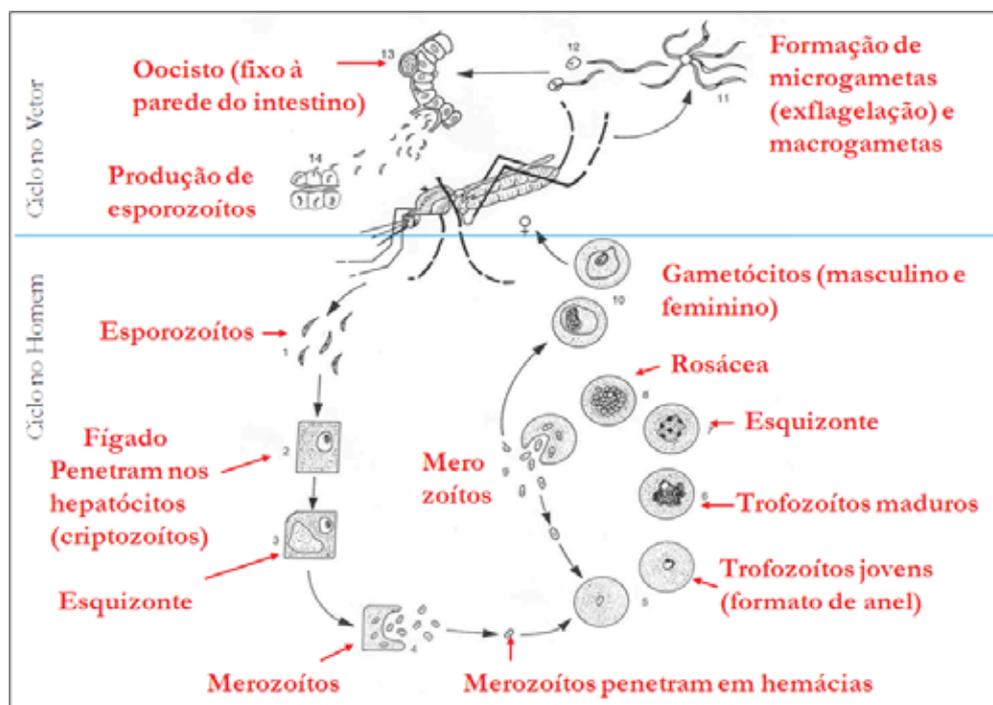


Figura 3: Transmitida pela fêmea do Anopheles, a malária é endêmica na Amazônia Brasileira.

Após sucessivos ciclos, alguns *merozoítos* penetram em hemácias jovens e se diferenciam em macro ou *microgametócitos*, estes quando no sangue circulante e já maduros, serão ingeridos pelos mosquitos vetores durante o processo de *hematofagismo*, dando origem ao ciclo sexuado, com a produção de formas infectantes para o homem, os *esporozoítos*.

A principal forma de transmissão do plasmódio ocorre através da picada da fêmea dos mosquitos *Anopheles sp.* (figura 4). Outros mecanismos de transmissão com menor importância epidemiológica são a transmissão congênita, transfusão sanguínea, compartilhamento de seringas e acidentes de laboratório.



Figura 4: Ciclo biológico do *T. gondii*. Os felídeos são os hospedeiros definitivos do parasito, nos quais ocorre a fase sexuada da infecção.

A malária é uma doença sistêmica, atingindo vários órgãos, isoladamente ou em conjunto, podendo ocorrer desde casos benignos até casos fatais. Somente a fase eritrocítica é capaz de produzir as manifestações clínicas e a patologia da malária. A destruição dos eritrócitos e a liberação dos parasitos e de seus metabólitos na circulação provocam resposta imune do hospedeiro, determinando as alterações patológicas observadas no indivíduo parasitado. A manifestação clínica mais freqüente observada na fase aguda é o acesso malárico, representado por calafrio, calor e suor, com uma intermitência característica para cada espécie, sendo de 48 horas para *P. vivax*, de 36 a 48 horas para o *P. falciparum* e de 72 horas para o *P. malariae*. Sintomas como náuseas, cefaléia, vômitos e intensa debilidade física sempre acompanham o acesso malárico.

Na malária grave, os fenômenos patogênicos encontrados são provocados, principalmente por: 1) Destruição dos eritrócitos, que juntamente com outros fatores causa anemia no indivíduo, 2) Liberação de grandes quantidades de citocinas que irão produzir febre, mal-estar e lesões endoteliais, entre outros, 3) Seqüestro de eritrócitos parasitados, que por sofrerem modificações em sua superfície (knobs) se aderem à parede endotelial dos vasos sanguíneos, podendo levar a obstrução desses vasos e redução do fluxo de oxigênio, à acidose láctea e ao metabolismo anaeróbico. Estes últimos são responsáveis pelas manifestações mais graves da malária, que são a insuficiência renal aguda, o edema pulmonar agudo, a malária cerebral, a hipoglicemia, a hemoglobinúria e icterícia, provocadas pelo *P. falciparum*.

O diagnóstico clínico da malária torna-se sugestivo quando o indivíduo apresenta o sintoma típico de acesso malárico, o qual nem sempre

está presente em indivíduos oriundos de áreas endêmicas. Assim, o diagnóstico de certeza da infecção só é possível pela demonstração do parasito ou de antígenos relacionados ao *Plasmodium*. Apesar do grande avanço nas técnicas imunológicas, os exames parasitológicos continuam sendo os mais seguros para malária, sendo utilizados dois métodos de preparo das lâminas: o esfregaço em camada delgada e a gota espessa, que permitem a identificação específica do parasito no sangue circulante. Este diagnóstico deve ser realizado o mais rápido possível e o sangue deve ser colhido logo após o acesso malárico, quando teremos um maior número de trofozoítos; além disso, estes métodos de diagnóstico requerem pessoal qualificado tanto para o preparo quanto para a leitura das lâminas. Os métodos imunológicos são vantajosos por serem rápidos e darem maior segurança ao diagnóstico, mas são mais caros que os parasitológicos e não permitem o diagnóstico de uma infecção mista.

O controle da malária se restringe a três elos principais, proteção das pessoas sadias, tratamento dos doentes e combate ao inseto vetor. O primeiro deve ser feito através de proteção individual contra o mosquito, que tem em geral hábitos noturnos de alimentação, através do uso de repelentes, mosquiteiros, uso de telas nas portas e janelas e evitar a aproximação de áreas de risco após o entardecer e antes do amanhecer. O tratamento dos doentes é feito de acordo com a espécie do parasito. Quanto ao controle do inseto vetor, devem ser utilizados inseticidas de efeito residual nas paredes ou nebulização espacial com inseticidas no peridomicílio. Outra medida utilizada é o controle das larvas dos insetos, utilizando-se larvicidas químicos ou biológicos. Além disso, as medidas de saneamento básico são muito importantes para se evitar a formação dos criadouros de mosquitos que se formam a partir das águas pluviais e das modificações ambientais produzidas pelo garimpo.



### ATIVIDADES

1. Discuta as possíveis associações entre os fatores ligados ao *Plasmodium*, ao vetor, ao homem e ao meio ambiente na determinação da cadeia de transmissão de malária na Amazônia Brasileira.

## TOXOPLASMA GONDII - TOXOPLASMOSE

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular que pode parasitar os mais diversos tecidos de vários mamíferos, pequenos ruminantes e aves; foi descoberto no mesmo ano (1908) em dois países, por Nicolle e Manceaux na

*Tunísia* e por *Splendore* no Brasil. Porém, o parasito só foi descrito em 1909 por Nicolle e Manceaux quando também criaram o gênero *Toxoplasma* e a espécie *T. gondii*.

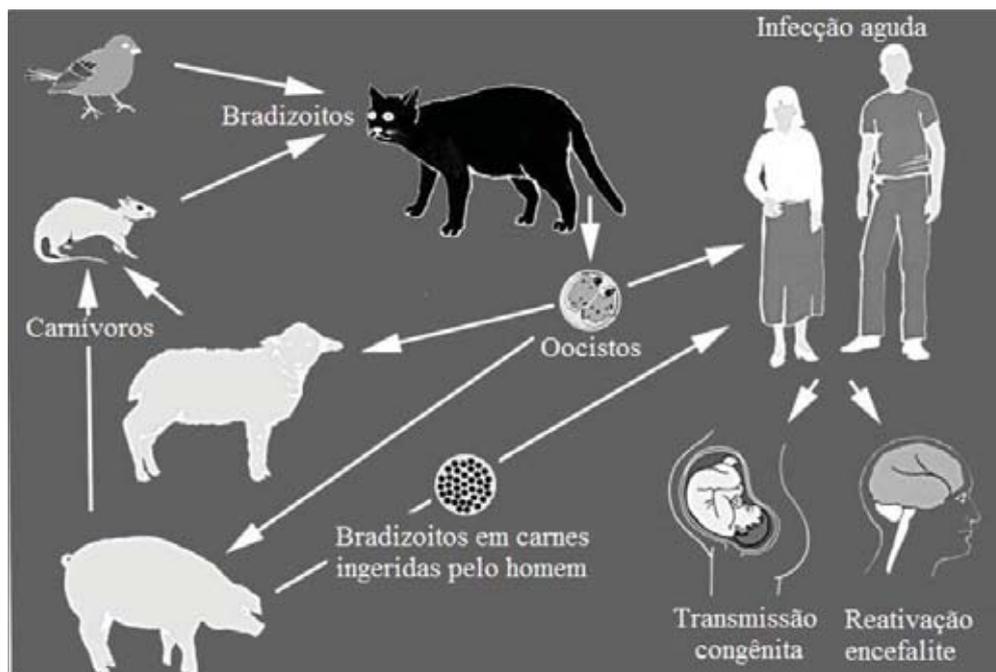
Esse protozoário é responsável pela doença conhecida como toxoplasmose, uma zoonose frequentemente relatada em humanos, carneiros, cabra, porcos e aves, assim como em roedores, répteis e anfíbios. Apresenta distribuição mundial, sendo a infecção mais comum no mundo, com prevalência variando entre 10% e 70%, com alta prevalência sorológica.

O ciclo biológico do *T. gondii* apresenta diversas formas evolutivas infectantes: *taquizoítos*, *bradizoítos* e *oocistos*. O *taquizoíto* é a forma livre do parasito, sendo encontrada durante a fase aguda da doença, também conhecida como fase proliferativa. Tem aspecto de arco, de banana ou meia lua e apresenta complexo apical, responsável pela penetração do mesmo nas células. São encontrados livres nos líquidos orgânicos ou dentro de vacúolos parasitóforos de células do sistema mononuclear fagocitário, células hepáticas, nervosas, submucosas, musculares, pulmonares, entre outras. O *bradizoíto*, por sua vez, é encontrado em vários tecidos, dentro de cistos, geralmente durante a fase crônica da doença. O *oocisto* é a forma de resistência do parasito, sendo encontrado no ambiente, apresenta uma parede dupla bastante resistente ao meio externo. Os *oocistos* são produzidos no intestino de felídeos não imunes e eliminados juntamente com as fezes ainda imaturo. São esféricos e após a esporulação apresentam no seu interior dois esporocistos contendo quatro esporozoítos cada.

O *T. gondii* possui ciclo heteroxênico (figura 5), com duas fases distintas: uma sexuada e outra assexuada. Felídeos jovens não-imunes são responsáveis pela fase sexuada do ciclo, que se desenvolve nas células do epitélio intestinal; já a fase assexuada ocorre nos linfonodos e nos tecidos dos vários hospedeiros, considerados os hospedeiros intermediários do parasito.

O ciclo no hospedeiro definitivo se inicia quando qualquer uma das formas (*taquizoítos*, *bradizoítos* e *esporozoítos*) penetra no epitélio intestinal do gato, dando origem a *oocistos* que serão eliminados junto às fezes do felino. Os *oocistos*, ainda imaturos, alcançam o meio externo e sofrem um processo de maturação denominado esporogonia onde, em condições adequadas de umidade e temperatura e ambiente favorável se mantêm infectante por até 18 meses.

O homem pode adquirir a infecção por três vias principais: o consumo de carnes cruas ou mal cozidas contaminadas com cistos teciduais, a ingestão de *oocistos* juntamente com alimentos e águas contaminadas e por via transplacentária. No entanto, pode ocorrer a infecção por ingestão de *taquizoítos* com saliva ou leite contaminado, transfusões sanguíneas, transplante de órgãos ou transmissão acidental em laboratório.



### ATIVIDADES

1. Discuta a importância epidemiológica dos felinos e da carne contaminada com *Toxoplasma gondii* na transmissão da toxoplasmose para seres humanos.

Após a ingestão das formas infectantes, estas logo se encontram interiorizadas dentro do vacúolo *parasitóforo* das células do novo hospedeiro, onde vão sofrer intensa multiplicação intracelular, formando novos taquizoítos que, após o rompimento da célula, penetram em novas células, podendo ser disseminados pela circulação sanguínea e/ou linfática. Esta fase de multiplicação é denominada de fase proliferativa, caracterizando a fase aguda da doença. Neste ponto, a evolução da doença pode levar o indivíduo à morte ou diminuir e cessar pelo aparecimento da resposta imune do hospedeiro. Os *taquizoítos* extracelulares são destruídos e somente os bradizoítos intracelulares persistem, sendo responsáveis pela sorologia positiva durante toda a vida do hospedeiro. Os principais fatores que interferem na duração da fase proliferativa são o número de formas infectantes ingeridas, a patogenicidade da cepa e o estado imune do indivíduo. Estes interferem também na patogenia da doença, sendo a toxoplasmose congênita, frequentemente, a forma mais grave. A gravidade e a frequência da infecção fetal dependem do período em que ocorrer a infecção, sendo os fetos mais comprometidos aqueles afetados precocemente, apresentando o seguinte quadro geral de

sintomas: coriorretinite, calcificações cerebrais, perturbações neurológicas, retardo psicomotor, macro ou microcefalia, fígado dilatado, exantema, icterícia, anemia e inflamação na retina.

A *toxoplasmose* pós-natal pode apresentar-se assintomática ou com sintomas, dependendo principalmente da localização do parasito, da imunidade do hospedeiro e da virulência da cepa. A forma mais freqüente encontrada em adultos e em crianças são as alterações ganglionares, sempre seguidas de febre alta e apresentando curso crônico e benigno. Alterações como *uveítes*, *coriorretinite*, *retinocoroidite*, lesões cutâneas, comprometimento *meningoencefálico*, digestivo, miocárdico e até testicular podem estar presentes. Essas patologias podem ser mortais em indivíduos que apresentem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e em indivíduos transplantados, tornando a toxoplasmose uma doença grave e oportunista em pessoas *imunodeprimidas*.

Não existe tratamento eficaz contra a toxoplasmose. As drogas utilizadas atuam nos *taquizoítos*, mas não contra as formas císticas, e carecem de mais estudos devido a seu uso prolongado ser tóxico ao organismo humano. No entanto, o tratamento em mulheres grávidas é bastante útil, pois diminui a gravidade da toxoplasmose no feto.



## ATIVIDADES

1. O *Toxoplasma gondii* é um parasito ubiqüitário entre os animais homeotermos e de distribuição cosmopolita. Cite os mecanismos de transmissão possíveis e as formas evolutivas envolvidas em cada um deles.

A prevenção da toxoplasmose caracteriza-se basicamente em evitar comer carne crua ou mal cozida de qualquer animal, controle da população de gatos e o exame pré-natal para mulheres grávidas.

## CONCLUSÃO

Embora o controle da malária e da toxoplasmose seja possível, o que se observa na prática é uma realidade que tem se mostrado difícil. Recomendações importantes como a melhoria geral dos serviços de saúde, a educação sanitária e ambiental e a melhoria da qualidade de vida da população são fatores determinantes do sucesso duradouro das campanhas de profilaxia.



### RESUMO

Nesta unidade estudamos os protozoários pertencentes ao filo *Apicomplexa*, capazes de ocasionar a malária e a toxoplasmose, doenças que atingem um grande contingente de pessoas em todo o país. Caracterizados pela presença de um complexo apical em algum dos estágios do seu ciclo de vida, esses parasitos não apresentam flagelos nem *pseudópodes*, a não ser em certos gametas. São geralmente identificados com os *esporozoários*.



### PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, iniciaremos o estudo das helmintoses de importância em nosso país, elucidando os métodos profiláticos que podem ser utilizados em sua prevenção.



### AUTOAVALIAÇÃO

1. Descreva o ciclo biológico, a patogenia, controle e profilaxia da malária humana.
2. Descreva o ciclo biológico, a patogenia, controle e profilaxia do *Toxoplasma gondii*.

### REFERÊNCIAS

- Coura, J. R. 2005. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.
- Cruz, A. K.; de Toledo, J. S.; Falade, M.; Terrão, M. C.; Kamchonwongpaisan, S.; Kyle, D. E. & Uthaipibul, C. 2009. Current treatment and drug discovery against *Leishmania* spp. and *Plasmodium* spp.: a review. **Curr. Drug Targets**, 10: 178-92.
- Dubey, J. P. 2008. The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. **J. Eukaryot. Microbiol.**, 55: 467-75.
- Fernandes, G. C.; Azevedo, R. S.; Amaku, M.; Yu, A. L. & Massad, E. 2009. Seroepidemiology of *Toxoplasma* infection in a metropolitan region of Brazil. **Epidemiol. Infect.** 27: 1-7.

- Garcia, J. L.; Navarro, I. T.; Ogawa, L.; de Oliveira, R. C.; de Faria-Garcia, S. M. & Leite, J. 1999. Seroepidemiology of toxoplasmosis and ocular evaluation by Amsler grid in patients from the rural area treated at the Jaguapitã county health center, Paraná State, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 32:671-6.
- Jones, J. L.; Muccioli, C.; Belfort, R.; Holland, G. N.; Roberts, J. M. & Silveira, C. 2006. Recently acquired *Toxoplasma gondii* infection, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.** 12: 582-7.
- Ménard, R.; Heussler, V.; Yuda, M. & Nussenzweig, V. 2008. *Plasmodium* pre-erythrocytic stages: what's new? **Trends Parasitol.**, 24: 564-9.
- Neves, D. P.; Gomes, C. F. L.; Iglésias, J. D.; Barçante, J. M. P.; Santos, R. L. C. 2009. Parasitologia Dinâmica. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Editora Atheneu.
- Neves, D. P.; Melo, A. L.; Linardi, P. M.; Vitor, R. W. A. 2005. Parasitologia Humana. 11<sup>a</sup>. ed. São Paulo: Editora Atheneu.
- Sinden, R. E. 1989. Recent advances in the parasitology of malaria. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, 83: 3-9.
- Sinnis, P. & Coppi, A. 2007. A long and winding road: the *Plasmodium* sporozoite's journey in the mammalian host. **Parasitol. Int.**, 56: 171-8.