

PRINCIPAIS DOENÇAS CAUSADAS POR PROTOZOÁRIOS

6

Susana Segura Muñoz
Ana Paula Morais Fernandes

Principais doenças infecciosas e parasitárias e
seus condicionantes em populações humanas

6.1 Introdução

6.2 Aspectos gerais dos Protozoários

6.2.1 Principais doenças causadas por protozoários

6.2.1.1 Giardíase

6.2.1.2 Amebíase

6.2.1.3 Tricomoníase

6.2.1.4 Toxoplasmose

6.2.1.5 Leishmaniose

6.2.1.6 Doença de Chagas

6.2.1.7 Malária

6.3 Conclusão

Referência Bibliográficas

6.1 Introdução

O reino Protista é constituído por aproximadamente 60.000 espécies conhecidas, das quais 10.000 são parasitas de diferentes animais, sendo que apenas umas dezenas de espécies infectam o homem. No reino Protista, encontram-se os protozoários. Alguns protozoários parasitas podem causar diversas doenças que afetam a saúde da população.

Nesta aula, estudaremos as principais doenças causadas por protozoários que afetam a saúde humana, entre as quais podemos citar: Giardíase, Amebíase, Tricomoníase, Toxoplasmose, Leishmaniose, Doença de Chagas e Malária.

6.2 Aspectos gerais dos Protozoários

Os Protozoários são seres eucariontes, ou seja, possuem núcleo celular organizado dentro de uma carioteca, sendo a maioria heterótrofos, embora alguns sejam autótrofos, produzem clorofila e com ela fazem a fotossíntese, e assim conseguem produzir seus próprios alimentos.

De acordo com a locomoção no meio aquático, os protozoários são classificados como:

- Ciliados, que se locomovem mediante o batimento de cílios;
- Flagelados, que se movimentam por meio de flagelos, estruturas mais adaptadas para a natação;
- Rizópodos, que se rastejam com movimento ameboide, um tipo de locomoção no qual os microrganismos vão mudando a forma do seu corpo pela emissão de pseudópodes (do grego *pseudo*, que significa falso, e *podo*, pé ; portanto, “falsos pés”);
- Esporozoários, que não possuem organelas locomotoras nem vacúolos contráteis; esses microrganismos parasitas se disseminam pelo ambiente através da produção de muitos esporos, que são levados pela água e pelo ar, ou são levados através de animais vetores (moscas, mosquitos, carrapatos etc.), que se contaminam com esses protozoários patogênicos, ficam doentes e transmitem essas doenças para outros animais.

Na **Figura 6.1**, são apresentados esquematicamente os protozoários segundo o tipo de locomoção.

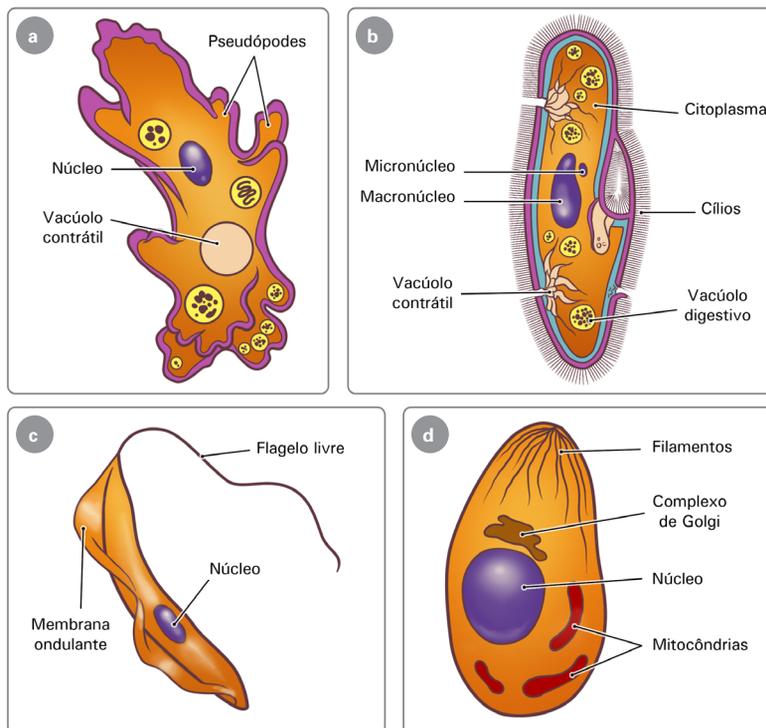


Figura 6.1: Tipos de Protozoários, segundo suas estruturas de locomoção. **a)** Rizópodes: locomoção por pseudópodes; **b)** Ciliados: locomoção por cílios; **c)** Flagelados: locomoção por flagelos; **d)** Esporozoários: ausência de organelas de locomoção.

A maioria dos protozoários apresenta vida livre e aquática, podendo ser encontrada na água doce, salobra ou água salgada, leva vida livre também em lugares úmidos, rastejando pelo solo ou sobre matéria orgânica em decomposição. No entanto, algumas espécies levam vida parasitária nos organismos de diversos hospedeiros e, assim, passam a maior parte da vida parasitando diversas espécies de seres vivos, causando muitas doenças.

A reprodução dos protozoários geralmente é assexuada, acontecendo por divisão múltipla, onde o microrganismo apenas se divide em cópias dele mesmo. Alguns produzem esporos para se disseminar pelo ambiente; outros, às vezes, também apresentam reprodução sexual, havendo nítida troca de material genético entre um microrganismo e outro.

6.2.1 Principais doenças causadas por protozoários

6.2.1.1 Giardíase

A giardíase é uma infecção do intestino delgado, causada pela *Giardia lamblia*, um parasita unicelular. A giardíase ocorre em todo o mundo e é, especialmente, frequente entre as crianças e nos locais onde as condições sanitárias são deficientes. O gênero *Giardia* inclui flagelados parasitos do intestino delgado. O parasita é transmitido de uma pessoa para outra através de cistos eliminados pelas fezes. A giardíase é uma das causas mais comuns de diarreia entre crianças que, em consequência da infecção, muitas vezes apresentam problemas de má nutrição e retardo no desenvolvimento. A transmissão é verificada diretamente entre crianças ou parceiros sexuais ou ainda, de forma indireta, através de alimentos ou água contaminados.

A *Giardia lamblia* apresenta-se em duas formas: o trofozoíto e o cisto (**Figura 6.2**). O trofozoíto tem formato de pera e o cisto é oval e elipsoide.

Giardia lamblia é um parasita monóxeno, ou seja, não requer um hospedeiro intermediário (**Figura 6.3**). A via normal de infecção ocorre pela ingestão de cistos. Após a ingestão do cisto, o desencistamento é iniciado no meio ácido do estômago e completado no duodeno e jejuno, onde ocorre a colonização do intestino delgado pelos trofozoítos. Estes se reproduzem por divisão binária longitudinal. O ciclo se completa pelo encistamento do parasita e sua eliminação para o meio exterior. Esse processo inicia-se no baixo íleo e no ceco. O encistamento é provocado pela alteração no pH intestinal, estímulo de sais biliares e destacamento do trofozoíto da mucosa. Ao redor do trofozoíto é secretada, pelo parasita, uma membrana cística resistente que tem quitina em sua composição. Os cistos são resistentes e, em condições favoráveis de temperatura e umidade, podem sobreviver por alguns meses no ambiente.

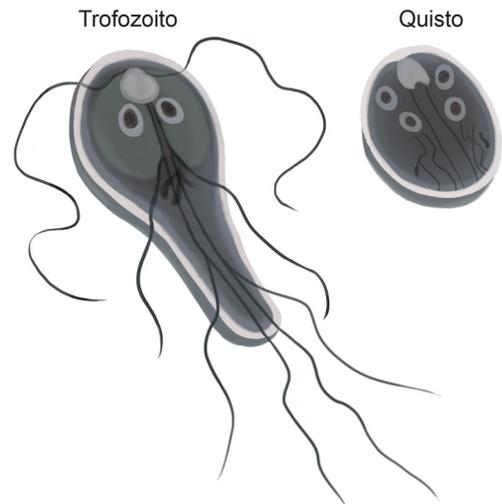


Figura 6.2: *Giardia lamblia*: Trofozoíto e Cisto.

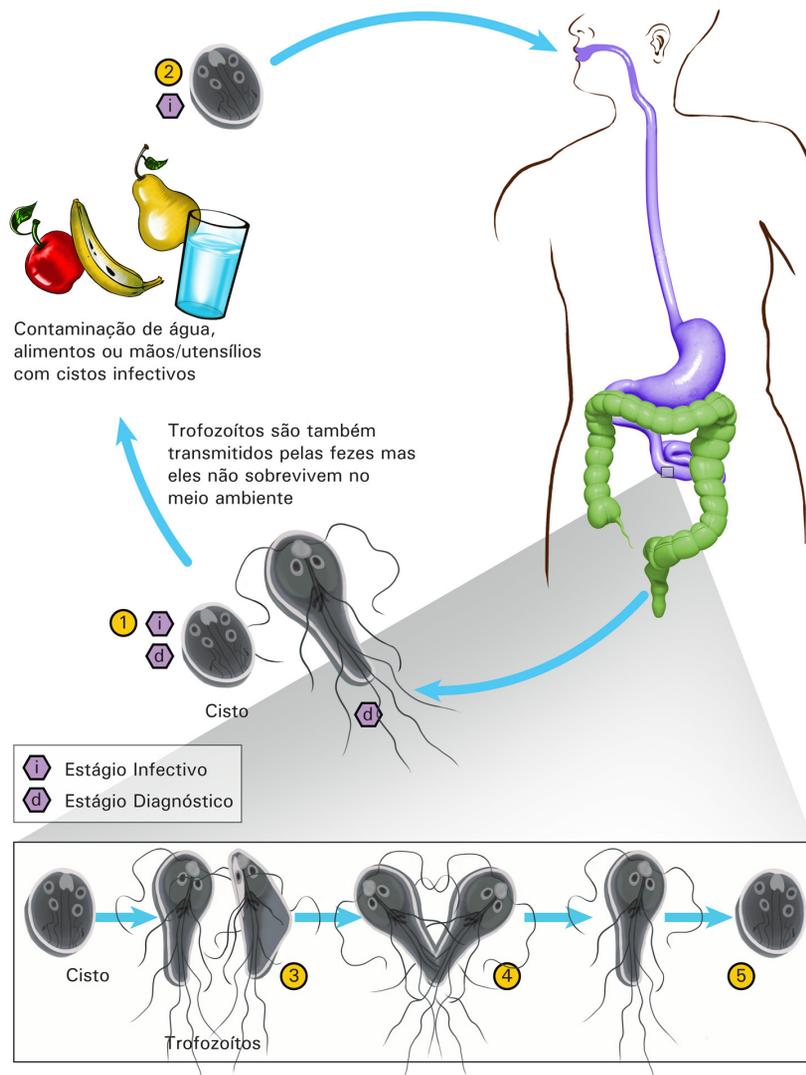


Figura 6.3: Ciclo de vida de *Giardia lamblia*. / Fonte: Adaptado de CDC.

Os sintomas, que costumam ser ligeiros, incluem náuseas intermitentes, flatulência, queixas abdominais, fezes volumosas e com mau cheiro e diarreia. Se a afecção é grave, é possível que o doente não consiga absorver dos alimentos os nutrientes mais importantes e, como resultado, perde muito peso.

Os mecanismos pelos quais a *Giardia* provoca diarreia e má absorção intestinal não são bem conhecidos, mas acredita-se que haja mudanças na arquitetura da mucosa intestinal.

Esta pode apresentar-se normal ou com atrofia parcial, relacionada à resposta imunológica do hospedeiro ante o parasito.

A disseminação da giardíase está relacionada a inadequadas condições de higiene, educação sanitária e alimentação. A falta de sistemas de coleta e tratamento de esgotos bem como de abastecimento de água potável causam a disseminação da doença. Muitas vezes, a doença é autolimitada, mas em alguns casos é conveniente tratar dela com o uso de antiparasitários como: tinidazol, metronidazol ou albendazol, seguindo as orientações do médico.

6.2.1.2 Amebíase

O gênero *Entamoeba* tem **várias espécies**; no entanto, as mais importantes no contexto da saúde humana são: *Entamoeba Histolytica* e *Entamoeba coli*.



A *Entamoeba histolytica* é o agente etiológico da amebíase, um importante problema de saúde pública que leva ao óbito, anualmente, cerca de 100.000 pessoas no mundo.

São organismos unicelulares que se deslocam por meio de pseudópodes. As espécies de ameba do gênero *Entamoeba* apresentam-se em duas formas: o trofozoíto e o cisto. Na forma trofozoítica (**Figura 6.4**), alimentam-se por fagocitose, pinocitose ou transporte através da membrana. Reproduzem-se por divisão simples e, geralmente, formam cistos, que asseguram a dispersão no meio ou a passagem de um hospedeiro a outro.

As espécies de ameba pertencentes ao gênero *Entamoeba* foram reunidas em grupos diferentes, segundo o número de núcleos do cisto maduro ou pelo desconhecimento dessa forma: A *Entamoeba coli* possui um cisto com 8 núcleos e a *Entamoeba histolytica* pode ser identificada por ter cistos de 4 núcleos.

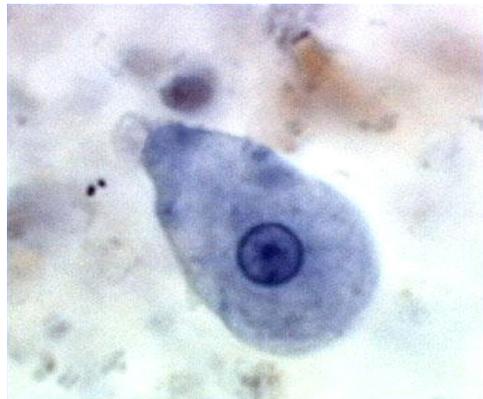


Figura 6.4: *Entamoeba histolytica*, trofozoíto.

A infecção se inicia pela ingestão de cisto maduros, junto com água e alimentos contaminados (**Figura 6.5**). Os cistos passam pelo estômago, resistindo à ação do suco gástrico, chegam ao final do intestino delgado ou início do intestino grosso, onde ocorre o descencistamento.

Em seguida, o cisto sofre sucessivas divisões nucleares e citoplasmáticas, dando origem a quatro e depois oito trofozoítos, chamados de trofozoítos metacísticos. Esses trofozoítos migram para o intestino grosso, onde se colonizam. Em geral, os trofozoítos ficam aderidos à mucosa do intestino, vivendo como comensal, alimentando-se de detritos e de bactérias. Sob certas circunstâncias, ainda não muito bem conhecidas, podem desprender-se da parede intestinal, na luz do intestino grosso, principalmente no cólon, sofrer a ação da desidratação, eliminar substâncias nutritivas presentes no citoplasma, transformando-se em pré-cistos e, em seguida, secretam uma membrana cística e se transformam em cistos. Os cistos são eliminados nas fezes.

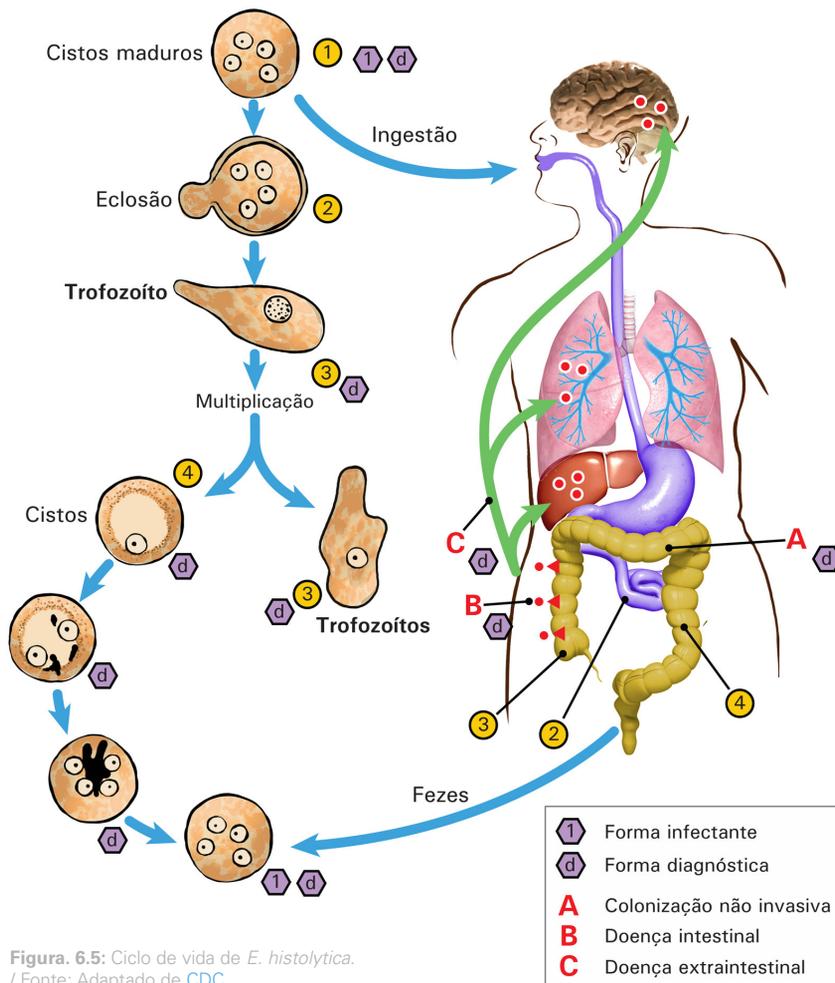


Figura. 6.5: Ciclo de vida de *E. histolytica*.
/ Fonte: Adaptado de CDC.

Em situações que não são bem conhecidas, o equilíbrio parasita-hospedeiro pode ser rompido e os trofozoítos invadem a mucosa intestinal, formando úlceras mediante processos de multiplicação ativa. Nessa fase, o paciente apresenta inúmeras evacuações mucossanguinolentas, prostrações e desidratação. As complicações da amebíase intestinal são muito variadas e podem atingir até 4% dos casos, interferindo na morbidade e mortalidade.

No interior das úlceras, podem alcançar a circulação porta, atingir outros órgãos como o fígado e, posteriormente, pulmão, rim, cérebro ou pele, causando amebíase extraintestinal. A forma extraintestinal é rara em nosso meio – alguns casos de abscessos amebianos no fígado têm sido descritos na Amazônia.

Estima-se que existam cerca de 480 milhões de pessoas no mundo infectadas com a *E. histolytica*, das quais só 10% apresentam formas invasoras, isto é, alterações intestinais ou extraintestinais. A disseminação da amebíase está relacionada a precárias condições de higiene, educação sanitária e alimentação dos povos de regiões subdesenvolvidas ou em desenvolvimento. Adequadas condições de habitação, existência de sistemas de coleta e tratamento de esgotos e abastecimento de água potável impedem a disseminação da doença. Para o tratamento da doença, devem ser usados amebicidas que atuem diretamente na luz intestinal e em outros tecidos.

6.2.1.3 Tricomoniase

Trichomonas vaginalis é o agente etiológico da tricomoníase. São organismos polimorfos, elipsoides, ovais ou esféricos. Não possuem forma cística, só a forma trofozoítica (**Figura 6.6**).

A *T. vaginalis* habita o trato geniturinário do homem e da mulher, onde produz a infecção, não sobrevivendo fora do sistema urogenital. A divisão se dá por divisão binária longitudinal. O parasita é um organismo anaeróbico facultativo, que cresce em pH entre 5 e 7,5 e em temperaturas entre 20 °C e 40 °C.

A tricomoníase é uma doença venérea, sendo transmitida através da relação sexual e pode sobreviver por mais de uma semana no prepúcio do homem sadio, após a relação sexual com mulher infectada. O homem é o vetor da doença (**Figura 6.7**).

A *T. vaginalis* tem-se destacado como um dos principais patógenos do trato urogenital humano e está associada a sérias

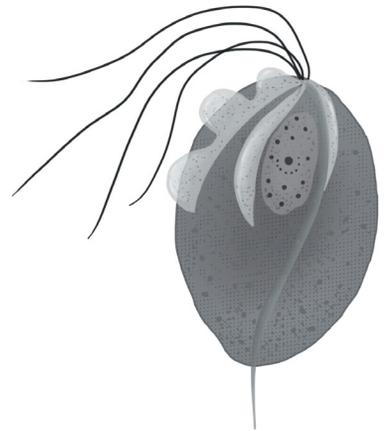


Figura 6.6: Forma trofozoítica de *Trichomonas vaginalis*.

complicações de saúde. Publicações recentes mostraram que *T. vaginalis* promove a transmissão do HIV e causa baixo peso, bem como nascimento prematuro, predispõe mulheres à doença inflamatória pélvica atípica, câncer cervical e infertilidade.

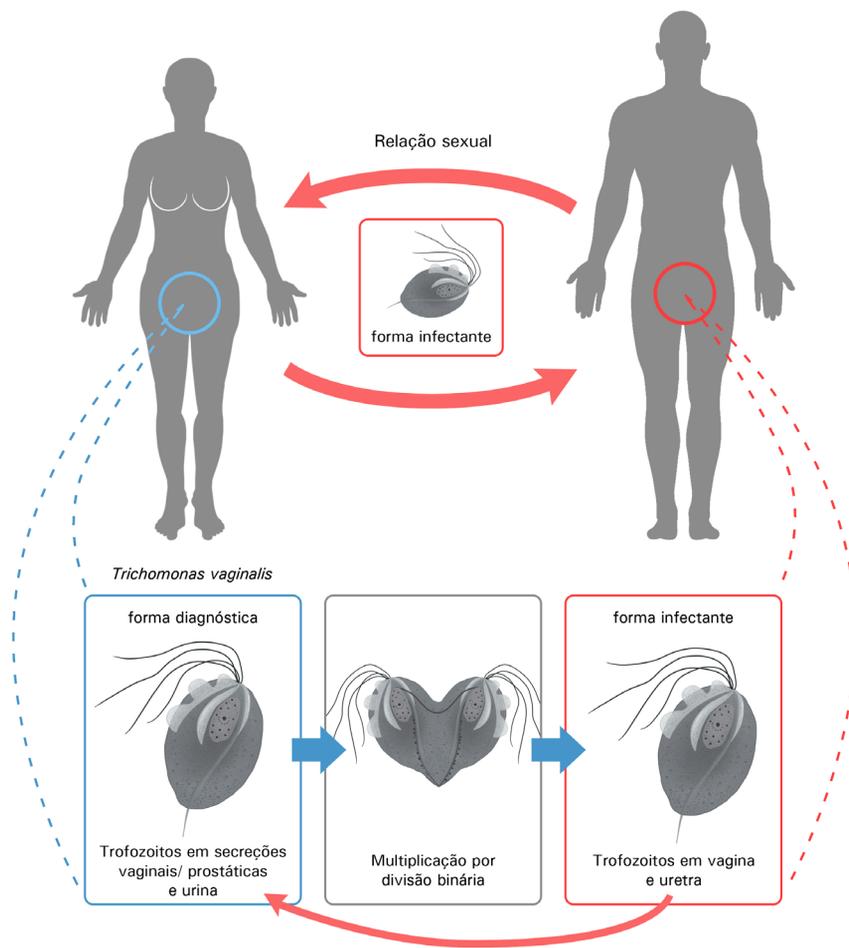


Figura 6.7: Ciclo de vida de *T. vaginalis*. / Fonte: Adaptado de CDC.

Na mulher, o espectro clínico da tricomoníase varia de forma assintomática ao estado agudo. O período de incubação varia de 3 a 20 dias. O *T. vaginalis* infecta, principalmente, o epitélio do trato genital. A tricomoníase provoca uma vaginite que se caracteriza por um corrimento vaginal fluido, abundante, de cor amarelo-esverdeada, bolhoso, de odor fétido, e mais frequentemente no período pós-menstrual. O processo inflamatório é acompanhado de prurido e irritação vulvovaginal de intensidade variável e dores no baixo ventre. A mulher apresenta dor e

dificuldade para as relações sexuais, desconforto nos genitais externos, dor ao urinar e aumento na frequência miccional. No homem, é comumente assintomática ou apresenta-se como uma uretrite com fluxo leitoso ou purulento e uma leve sensação de prurido na uretra.

A tricomoníase é a DST não viral mais comum no mundo, com 170 milhões de casos novos ocorrendo anualmente. O controle da tricomoníase é constituído das mesmas medidas preventivas que são tomadas no combate a outras DSTs.

Preconizam-se estratégias de prevenção como: prática de sexo seguro, uso de preservativos, abstinência de contatos sexuais com pessoas infectadas e limitação das complicações com uso de tratamento imediato e eficaz, envolvendo os parceiros sexuais, mesmo assintomáticos.

6.2.1.4 Toxoplasmose

Toxoplasma gondii (**Figura 6.8**) é um esporozoário que infecta grande número de vertebrados de sangue quente, inclusive o homem. O parasita invade as células do hospedeiro, onde se multiplica. Nos adultos, causa infecção crônica assintomática, que pode atingir 15% a 60% ou mais da população. Pode também gerar um quadro agudo febril com linfadenopatia. Nas crianças, produz uma infecção subaguda com encefalopatia e coriorretinite que, nos casos congênitos, é particularmente grave. Os imunodeprimidos com sorologia positiva desenvolvem uma encefalite.

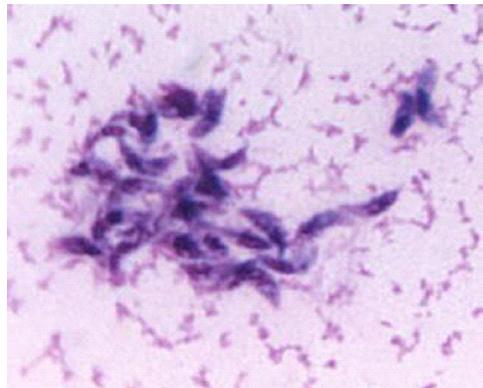


Figura 6.8: *Toxoplasma gondii*, taquizoítas.

Parasita endocelular obrigatório, o *T. gondii* invade de preferência as células do sistema fagocítico mononuclear, os leucócitos e as células parenquimatosas. Endocitado, ele permanece no vacúolo parasitóforo sem ser digerido e aí se multiplica por um processo de brotamento interno ou endogenia.

O ciclo do parasita tem uma fase sexuada na mucosa intestinal dos hospedeiros definitivos e outra assexuada nos hospedeiros intermediários. O ciclo de transmissão inclui gatos (**Figura 6.9**), onde ocorre a fase sexuada dos toxoplasmas; oocistos por eles eliminados nas fezes podem contaminar também outros animais, como roedores e gado, que se infectam. O consumo de

carne mal cozida de animais infectados também é outra via de infecção. As crianças infectam-se brincando na areia poluída por fezes de gatos.

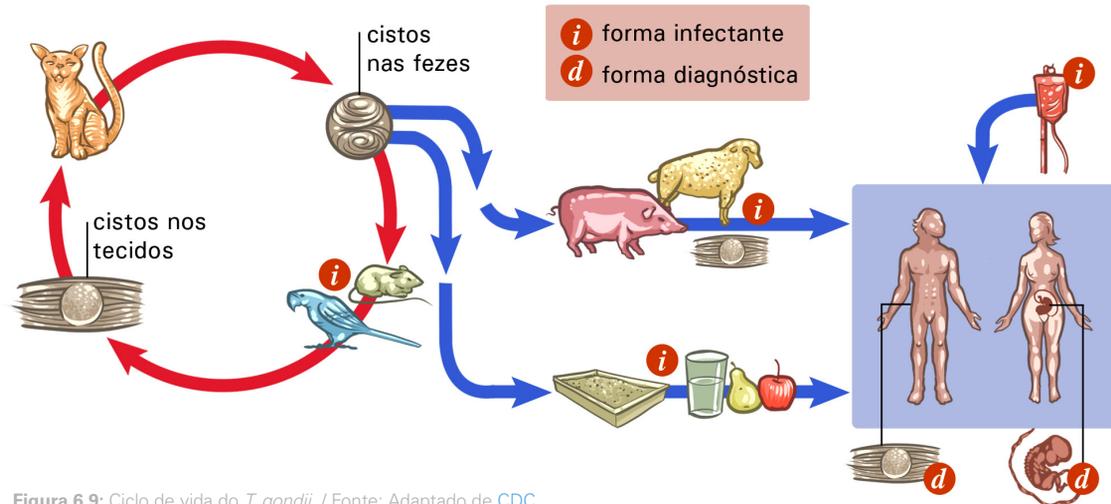


Figura 6.9: Ciclo de vida do *T. gondii*. / Fonte: Adaptado de CDC.

O período de incubação varia de uma semana a meses. A maioria dos casos de infecção adquiridos na infância e idade adulta é assintomática. Alguns casos podem apresentar formas subclínicas, com adenopatias e quadros febris. Pode durar semanas a até vários meses, de forma irregular, com mal-estar, cefaleia, mialgia e anorexia.

A toxoplasmose congênita é a forma mais grave da doença. Mulheres grávidas com infecção crônica não contaminam seus filhos no útero, nem abortam por isso. Mas, se contraírem a infecção durante a gestação, o risco é grande, principalmente se for durante o primeiro semestre, causando lesões disseminadas no sistema nervoso e na retina.

6.2.1.5 Leishmaniose

As leishmanioses acometem cerca de 1,5 milhão de pessoas por ano. Atualmente, 12 milhões de pessoas apresentam alguma forma da doença e 350 milhões estão expostas a ela em todo o mundo. As previsões para o seu controle, mesmo em longo prazo, são pessimistas.

Existe uma forma potencialmente mortal de leishmaniose - a leishmaniose visceral (LV), cuja incidência tem aumentado consideravelmente no Brasil nos últimos anos. Existem também formas cutâneas chamadas de leishmanioses tegumentares (LT); dessas, algumas não têm gravidade, mas outras, embora não letais, podem causar extensas mutilações de lábios, palato, nariz e orelhas.

As leishmanioses são causadas por espécies diferentes de um mesmo gênero – o gênero *Leishmania*. Todas as espécies de leishmanias são parasitas de vertebrados, mas apresentam consideráveis diferenças entre si em vários aspectos. Algumas são parasitas exclusivas de animais de sangue frio. Outras, de homeotermos. Algumas leishmanias não se adaptam ao homem. Muitas o incluem entre seus hospedeiros.

A leishmaniose tegumentar americana (**LTA**) é caracterizada pelo surgimento de lesões na pele (geralmente, úlceras profundas) únicas ou múltiplas, principalmente nas áreas expostas do corpo. Esta forma é causada por várias espécies de leishmania, sendo transmitida por uma grande variedade de espécies de flebotomíneos. Algumas formas de LTA são bastante graves. É o caso da espúndia ou úlcera de Bauru, causada pela *L. braziliensis*. A lesão inicial é discreta, uma pequena pápula apenas, em geral em um dos membros. Nelas, os macrófagos estão apinhados de leishmanias.

Com o tempo, linfócitos e plasmócitos vêm cercar a lesão tentando controlá-la. Se não conseguirem, a lesão se expande e a epiderme espessada necrosa, abrindo uma úlcera em que as leishmanias começam a escassear. A úlcera não sara e pode produzir metástases na mucosa nasal e oral, com eventual destruição da arquitetura do nariz e do palato. Não tratadas ou tratadas, mas não curadas, as lesões da face podem ser absolutamente mutilantes e fétidas. O sofrimento dos pacientes é indescritível.

Outra forma grave da infecção é a forma visceral (LV), também presente no Velho Mundo, particularmente na Índia sob o nome de Kalazar. No Brasil, a LV deve existir há séculos, mas somente no século XX foi identificada entre nós.

A LV é uma doença imunossupressora. Manifesta-se por febre pouco elevada, diária e constante, marcado emagrecimento e grande aumento do baço e fígado. A LV é particularmente grave em crianças, caso em que quase sempre evolui para a morte. No Brasil, a LV é causada pela *Leishmania chagasi*; no Velho Mundo, pela *Leishmania donovani*.

As leishmanias são transmitidas entre animais silvestres ou de animais silvestres para o homem por meio de mosquitos hematófagos *Phlebotominae* do gênero *Lutzomyia* (**Figura 6.10**). Os flebotomos são pequenos mosquitos de aproximadamente 0,5 cm de comprimento, com pernas longas e delgadas, e o corpo densamente piloso. Voam aos saltos e mantêm as asas eretas mesmo em repouso, ao contrário de outros dípteros, o que facilita a sua identificação.

Apenas as fêmeas são hematófagas. Machos se alimentam dos sucos de flores e plantas. Em cada região do Brasil, os flebotomos recebem um apelido: mosquito palha, asa dura, asa branca, tatuquira, birigui etc. Seus ovos e larvas desenvolvem-se em áreas úmidas, ricas em matéria

orgânica em decomposição; daí a sua preferência por florestas e sombra. Algumas espécies se alimentam sobre várias espécies de vertebrados, inclusive o homem. Não existe nenhuma que seja exclusivamente antropofílica, isto é, que se alimente apenas sobre o homem.

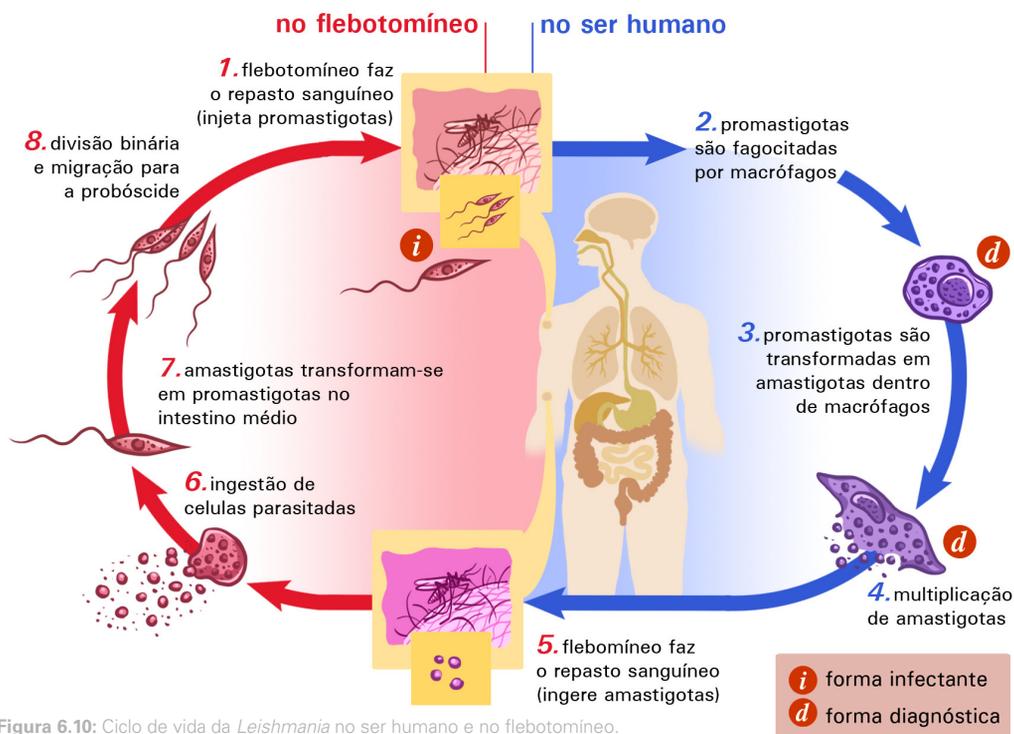


Figura 6.10: Ciclo de vida da *Leishmania* no ser humano e no flebotomíneo.
/ Fonte: Adaptado de CDC.

A situação geral no Brasil é séria. Embora as estatísticas não sejam precisas, calcula-se que, nos últimos 15 anos, o número de casos de LTA tenha dobrado. Note-se que, em parte, o número de casos pode ter aumentado graças à melhora dos métodos de diagnóstico e da capacidade dos serviços de saúde de detecção de casos da doença. De qualquer forma, existem cerca de 350 mil casos atualmente no país. A tendência é claramente no sentido do aumento desse número e isso, por duas razões: o controle da leishmaniose tegumentar é praticamente impossível, e seu tratamento complicadíssimo e pouco eficaz.

A rigor, as leishmanioses são zoonoses, isto é, doenças infecciosas propagadas entre animais, das quais o homem não é um elo obrigatório, mas eventual. Dessa forma, as leishmanioses têm um ciclo natural que não depende do homem. Mas, ao se intrometer nesse ciclo, o homem pode adquirir a moléstia. Por isso, a doença é particularmente frequente entre trabalhadores

e habitantes das florestas e mesmo entre invasores esporádicos das florestas, como pescadores, turistas, soldados. É muito frequente, ainda, em agentes de desmatamento e madeireiros, visto que, derrubada a floresta, os flebotomos, privados de seu repasto habitual (animais silvestres que fugiram), vêm alimentar-se no homem.

As formas cutâneas da doença prevalecem na Amazônia, mas qualquer reserva florestal de qualquer parte do país pode servir como foco de infecção, como tem ocorrido em capitais do sudeste do país. Combater os flebotomíneos é impossível. Eles são ubíquos e se alimentam sobre animais silvestres, não precisando do homem para se perpetuar. Combater seus reservatórios é, igualmente, impossível porque são várias e abundantes as espécies animais (particularmente roedores) que servem de reservatórios de leishmanias. O tratamento precário da leishmaniose tegumentar também conspira contra o controle da endemia.

O tratamento é baseado em antimoniais e diamidinas aromáticas e, nos casos mais graves, na anfotericina. Todavia, essas drogas são extremamente tóxicas e mal toleradas e o tratamento é prolongado. As drogas, em princípio, deveriam ser fornecidas pelos serviços de saúde, mas estão frequentemente em falta. Por essas razões, a LTA deve ser considerada uma das doenças negligenciadas pela indústria farmacêutica.

A LV é causada pela *Leishmania chagasi* e transmitida ao homem por um mosquito de hábitos domésticos, a *L. longipalpis*. Este se cria no peridomicílio do homem entre arbustos e plantas domésticas. O mosquito se alimenta tão bem sobre o homem como sobre o cão doméstico. Raposas são o reservatório silvestre da *L. chagasi*, cães são seu reservatório próximo do homem. Do cão, a leishmania pode passar facilmente ao homem. Assim, a doença tem-se expandido pelo país, visto que os elos de seu ciclo estão em toda parte: cão-mosquito-homem. A LV é considerada uma parasitose reemergente, cujos exemplos clássicos são a ocorrência da doença na área urbana de Araçatuba (SP) e São Luiz (MA).

Outro grande problema com relação às leishmanioses, tanto tegumentar quanto visceral, é o seu diagnóstico. O encontro de parasitas em raspados das lesões de pele ou em punções da medula óssea confere diagnóstico de certeza, mas nem sempre esses exames são conclusivos. Métodos complementares imunológicos e moleculares, particularmente os métodos de amplificação gênica por PCR, vêm mostrando-se cada vez mais úteis tanto no diagnóstico quanto na identificação das espécies de leishmanias. Todavia, o sistema público de saúde não está capacitado para a utilização desses métodos, seja pela falta de treino dos profissionais da saúde seja pela falta de reagentes e equipamentos.

Infelizmente, no caso da leishmaniose, ainda teremos de assistir a um crescimento do número de casos e do sofrimento incomparável dos pacientes. Resta a esperança de que venha a ser produzida uma vacina eficaz.

6.2.1.6 Doença de Chagas

A doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, é uma zoonose que afeta 16 a 18 milhões de pessoas na América Latina, onde mais de 100 milhões estão expostos ao risco da infecção. O agente etiológico da doença de Chagas, o *Trypanossoma cruzi*, é um protozoário flagelado. Seu ciclo evolutivo inclui a passagem obrigatória por hospedeiros de várias classes de mamíferos, inclusive o homem, e insetos hemípteros, hematófagos, comumente chamados barbeiros, pertencentes à família Triatomidae.

Nos vertebrados, o *T. cruzi* circula no sangue e multiplica-se nos tecidos. Nos barbeiros, multiplica-se no tubo digestivo; as formas infectantes são eliminadas com suas fezes e urina. A transmissão da infecção ocorre, principalmente, pela deposição de fezes do vetor sobre os tecidos cutâneos e as mucosas do homem (Figura 6.11).

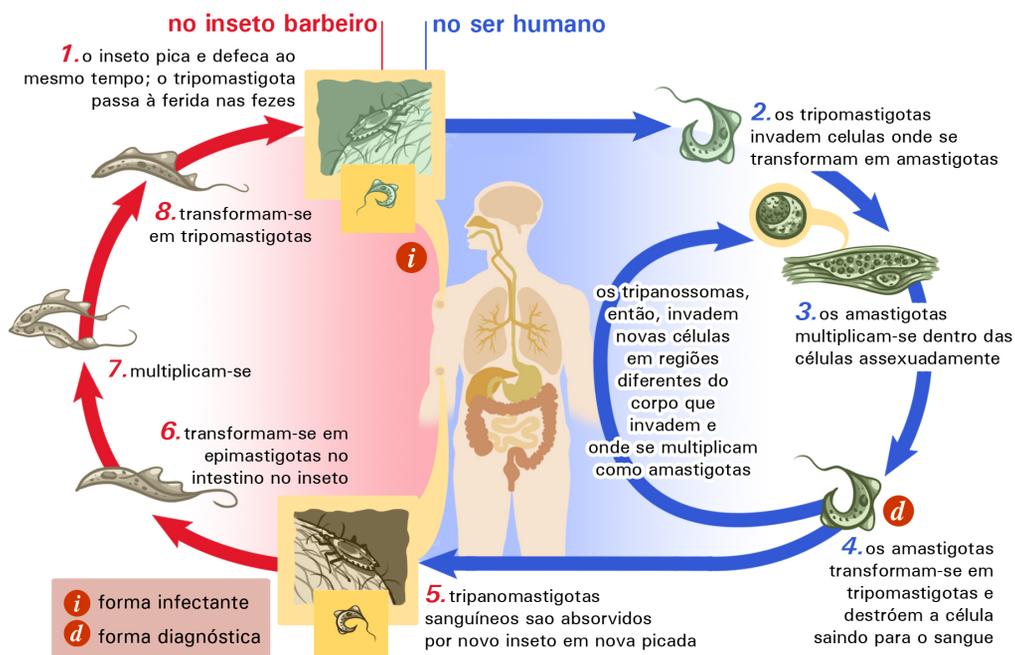


Figura 6.11: Ciclo de vida do *Trypanossoma cruzi*. / Fonte: Adaptado de CDC.

O processo de adaptação dos triatomíneos ao domicílio humano dependeu de dois fatores que se complementaram: a necessidade alimentar do barbeiro e suas mutações genéticas ao longo do tempo. Com o desmatamento e rareamento dos animais silvestres (suas fontes naturais de alimentação), os triatomíneos passaram a alimentar-se dos animais domésticos e do homem, adaptando-se ao peridomicílio e ao domicílio.

Tudo indica que a presença do *T. cruzi* e de seus vetores neste continente ocorre desde longa data. Entretanto, a doença humana, pelo menos em sua forma endêmica, parece relativamente recente. Ela passou a ocorrer nos ciclos da agricultura e da pecuária, períodos de desmatamento intenso. Somente encontramos triatomíneos adaptados ao domicílio em áreas desmatadas e em cerrados. Não há adaptação em áreas de mata fechada, como na Amazônia, embora ali existam dezenas de espécies de triatomíneos. A distribuição geográfica da doença de Chagas endêmica ocorre em todas as áreas onde há triatomíneos antropofílicos adaptados ao domicílio humano, do México ao sul da Argentina.

Para que a infecção chagásica ocorra em condições naturais é necessário, em primeiro lugar, que haja o contato das pessoas suscetíveis com triatomíneos infectados com o *T. cruzi*. A transmissão da infecção é feita pelas fezes e pela urina dos triatomíneos, que defecam imediatamente após ou durante a picada, como o *T. infestans*, depositando as fezes no local da picada.

A infecção chagásica apresenta duas fases bem distintas: a fase aguda ou inicial, assintomática ou com poucos sintomas (maioria), ou sintomática, com febre, adenomegalia, hepaesplenomegalia, conjuntivite unilateral (sinal de Romana), miocardite e meningoencefalite. Ela pode ser fatal em até 10% dos casos graves, a grande maioria com meningoencefalite, quase sempre fatal nos menores de dois anos de idade, segundo observações do próprio Carlos Chagas e de seus contemporâneos. Essa fase caracteriza-se pela presença do *T. cruzi* no exame direto do sangue. Aproximadamente dois meses após o início da fase aguda, o *T. cruzi* desaparece da corrente sanguínea, podendo ser detectado somente por exames especiais (xenodiagnóstico, hemocultura ou PCR).

Após um período de latência de 10 a 15 anos, chamado de forma indeterminada, os pacientes podem evoluir para 3 tipos principais da doença:

- a.** forma cardíaca, com miocardite crônica, insuficiência cardíaca e eventualmente morte súbita por arritmia cardíaca;
- b.** forma digestiva, com megaesôfago e megacólon (aumento exagerado do esôfago ou cólon por contração dos esfíncteres correspondentes);
- c.** forma mista, com cardiopatia e “megas” simultaneamente. Cerca de 50% dos casos, dependendo da área endêmica, permanecem na forma indeterminada, sem manifestações cardíacas ou digestivas.

Desde o final da década de 1960, surgiram, respectivamente, o nifurtimox e o benzonidazol, as primeiras drogas efetivas para o tratamento da fase aguda e recente da infecção chagásica humana, mas com índices de cura muito baixos na fase crônica da doença. O seu emprego, em esquemas de duração prolongada (30 a 60 dias), causa importantes efeitos colaterais indesejáveis. Essas drogas, entretanto, são as únicas existentes para uso clínico no presente.

Nos últimos 20 anos, desenvolveu-se um importante trabalho de controle do *T. infestans*, o principal vetor da doença de Chagas no Brasil e nos países do Cone Sul - Argentina, Chile, Uruguai e Paraguai. No Brasil, em 1983, 711 municípios de 11 estados estavam infestados pelo *T. infestans*. O número de municípios reduziu-se para pouco mais de 100 em 1997, limitando-se a presença do vetor a alguns estados. Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Paraíba, Rio de Janeiro, São Paulo e, mais recentemente, Minas Gerais foram certificados como livres do *T. infestans*.

Nos últimos anos, o programa de erradicação do *T. infestans* tem sido negligenciado, particularmente com a descentralização dos serviços da Fundação Nacional de Saúde (**FUNASA**) para estados e municípios, que não tem a capacidade técnica e a motivação política para o controle da doença. Teme-se, portanto, a reemergência do *T. infestans* e da doença de Chagas, a partir dos focos residuais do inseto em cinco estados brasileiros.

Também se deve considerar que nos próximos anos teremos ainda uma grande massa de pacientes já infectados para serem tratados etiologicamente e/ou com suporte clínico, aplicação de marca-passo e internações de elevado custo financeiro e social.

6.2.1.7 Malária

A malária sempre foi, desde a Antiguidade, um dos principais flagelos da humanidade. Atualmente, pelo menos 300 milhões de pessoas contraem malária por ano em todo o mundo. Destas, cerca de 1,5 milhão a 2 milhões morrem. Na África, quase 3 mil crianças morrem de malária por dia.



Você sabia?

A malária mata, anualmente, duas vezes mais que a AIDS e muito mais que qualquer outra doença infecciosa.

A malária está presente, também, em mais de 90 países, embora com prevalência diferente. Os mais comprometidos são a Índia, Brasil (cerca de 300 mil casos/ano), Afeganistão e países asiáticos, inclusive a China. A malária é tipicamente uma doença do mundo subdesenvolvido.

Também conhecida como maleita, impaludismo, paludismo e febre terçã ou quartã, a malária apresenta sintomatologia típica, quase inconfundível. Manifesta-se por episódios de calafrios seguidos de febre alta, que duram 3 a 4 horas. Esses episódios são, em geral, acompanhados de profundo mal-estar, náuseas, cefaleias e dores articulares. Passada a crise, o paciente pode retomar sua vida habitual. Mas, depois de um ou dois dias, o quadro calafrio/febre retorna e se repete por semanas até que o paciente, não tratado, sare espontaneamente ou morra em meio a complicações renais, pulmonares e coma cerebral. Tratado a tempo, só excepcionalmente se morre de malária.

O intervalo entre os episódios, a gravidade da doença e o seu grau de mortalidade dependem de muitos fatores, mas, principalmente, da espécie de parasita causador da malária. Existe um espectro enorme de formas clínicas da malária, umas mais graves, outras mais brandas e algumas até sem sintomas. Quando sintomática, a característica principal da maleita é a sua notória intermitência. A malária é causada por protozoários, que se multiplicam nos glóbulos vermelhos do sangue do homem. As espécies causadoras da malária humana são quatro: *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale*. O *falciparum* é responsável por uma forma muito grave de malária, outrora chamada de terçã maligna. Das mortes anuais devidas à malária, mais de 95% são causadas pelo *falciparum*. O *vivax* causa uma doença mais branda, a terçã benigna, que, no entanto, tem o inconveniente de retornar após ter sido aparentemente curada e isso porque, nas células do fígado do homem infectado, podem permanecer algumas formas em hibernação.

O ciclo da malária humana é homem-anofelino-homem. Geralmente, é a fêmea que ataca, porque precisa de sangue para garantir o amadurecimento e a postura dos ovos. Depois de picar um indivíduo infectado, o parasita desenvolve parte do seu ciclo no mosquito e, quando alcança as glândulas salivares do inseto, está pronto para ser transmitido para outra pessoa. (**Figura 6.12**)

O plasmódio desenvolve um ciclo sexuado dentro do organismo do mosquito e um assexuado no organismo humano. Depois de 30 minutos da entrada na circulação sanguínea do homem, alcança o fígado e vai se multiplicando dentro das células hepáticas até que elas arrebentam. Então, espalham-se no sangue e invadem os glóbulos vermelhos, onde se reproduzem a tal ponto que eles se rompem também. Nesse momento se desenvolvem os sintomas mais comuns, que são febre alta, calafrios intensos, que se alternam com ondas de calor e sudorese abundante, dor de cabeça e no corpo, falta de apetite, pele amarelada e cansaço. Dependendo do tipo de malária, esses sintomas se repetem a cada dois ou três dias.

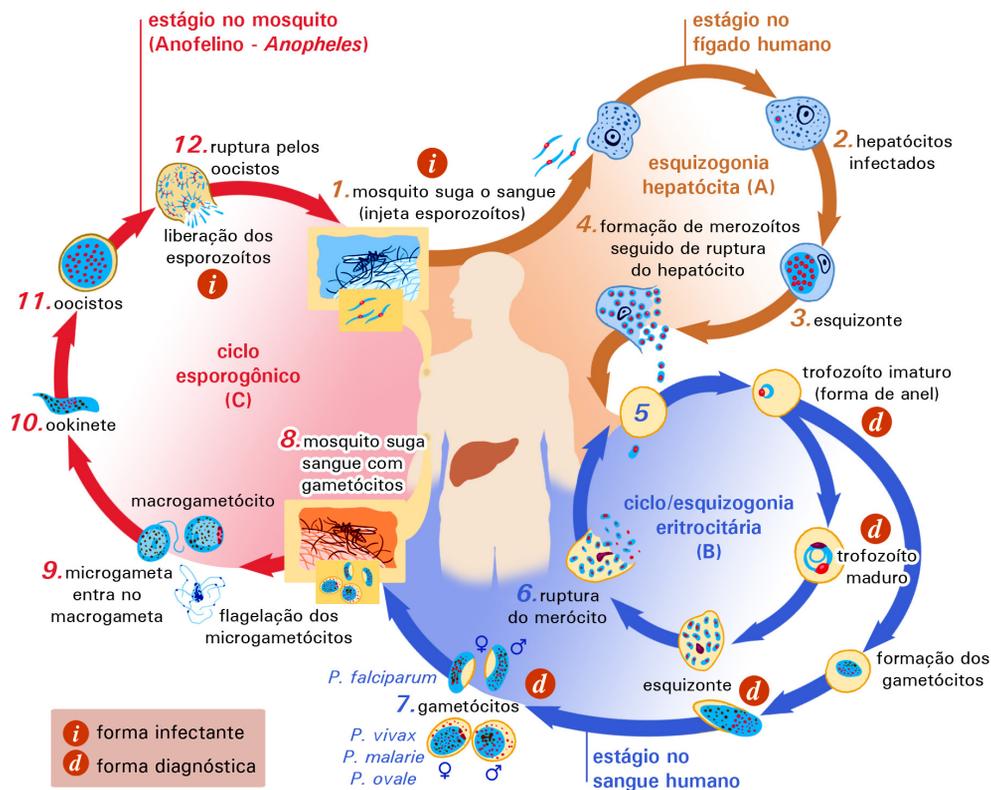


Figura 6.12: Malária, ciclo de vida do *Plasmodium* spp. no homem e no mosquito. / Fonte: Adaptado de CDC.

O homem é o único hospedeiro, em natureza, das espécies de plasmódio, que são transmitidas de homem para homem pela picada de mosquitos hematófagos (pernilongos, carapanãs) que albergam as formas infectantes do plasmódio em suas glândulas salivares.

A ocorrência de malária está intimamente associada à presença e proliferação de mosquitos do gênero *Anopheles*. São muitas as espécies de *Anopheles*, cada uma com suas preferências evolutivas e alimentares. Todas elas põem seus ovos em coleções d'água, mas algumas preferem águas paradas, outras preferem águas limpas de fluxo lento, ou sujas ou de fluxo rápido. Algumas exigem muito calor, muitas gostam de temperaturas amenas. As fêmeas alimentam-se sempre de sangue e podem ser permissivas ou exigentes quanto ao fornecedor desse sangue, picando todo tipo de animal ou um tipo de animal apenas. Os machos alimentam-se de fluidos de plantas e flores e, portanto, não transmitem a malária.

Cada região do mundo tem sua fauna específica de *Anopheles* e a epidemiologia da malária depende da composição dessa fauna. Existem mais de 350 espécies de *Anopheles* em todo o

mundo, a maioria permitindo a proliferação de plasmódios em seu organismo, em laboratório, mas apenas cerca de 30 a 50 são capazes de transmitir, em natureza, os plasmódios humanos. No Brasil, a principal espécie transmissora sempre foi o *Anopheles darlingi*, que hoje, ausente das áreas urbanizadas brasileiras, está restrito à Amazônia.

O combate ao *Anopheles darlingi* é **impraticável**. Seria preciso borrifar toda a floresta, uma vez que esse mosquito é silvestre, promíscuo, picando o homem e outros animais tanto fora como dentro do domicílio. Pelas mesmas razões, dedetizar apenas as casas é inútil. Telar as casas nem pensar, porque mosquitos entram pelos vãos das tábuas deixadas intencionalmente distantes umas das outras para fins de ventilação. O uso de mosquiteiros não faz sentido porque implica que o homem permaneça sob ele do pôr do sol ao amanhecer. Repelentes podem ser bons para turistas, não para quem tenha de usá-los dia e noite. Em medidas de saneamento básico, destinadas a eliminar criadouros de mosquitos, nem pensar. Florestas tropicais são por constituição e natureza criadouros de mosquitos. Destruí-los seria destruir a floresta. Resta o tratamento de pacientes, que, apesar de todas as dificuldades logísticas decorrentes da imensidão amazônica, é a única capaz de controlar a progressão da malária.

O tratamento da malária é eficaz. As drogas são fornecidas e administradas à população por agentes dos serviços de saúde. A artemisinina é hoje usada como droga importante no tratamento da malária. O quinino é o princípio ativo da quina de uso contemporâneo. Vários medicamentos foram sintetizados, ao longo dos anos, pela indústria farmacêutica. Cada um tem uma indicação preferencial segundo o tipo de plasmódio, idade do paciente, gravidade da doença, gestação, entre outros fatores. Mas todos contribuem para que o tratamento atual da malária seja fácil e eficaz. Com tratamento adequado e em tempo hábil, hoje ninguém deveria morrer de malária. O tratamento dos pacientes, além de curá-los, serve para limitar o alastramento da malária. Logicamente, o tratamento se destina a indivíduos com sintomas de malária. Recentemente, descobriu-se que, em regiões remotas da Amazônia, existe um número muito grande de indivíduos, talvez a maioria, que são assintomáticos, isto é, são portadores do parasita, mas não desenvolvem a doença. Esses indivíduos são nativos da Amazônia e certamente contraem infecções maláricas desde a infância. Com o tempo, e após repetidas infecções, desenvolvem um certo grau de imunidade. Quando reinfectados, têm uma forma branda da doença, sem sintomas. Por serem assintomáticos, não são detectados pelos serviços de saúde e, portanto, não são tratados. No entanto, embora sem sintomas, carregam o parasita em seu sangue e são capazes de infectar mosquitos. Dessa forma, servem de fonte de infecção para novos indivíduos, funcionando como reservatórios da doença.

Indivíduos não imunes correm alto risco de contrair malária ao adentrarem a Amazônia. Se esses indivíduos forem em grande número, podem explodir epidemias. Foi assim nos episódios da borracha e na construção da Madeira-Mamoré. Foi assim nos anos 70, com a descontrolada migração de paranaenses e gaúchos em busca de terras doadas pelo Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (**INCRA**) em Rondônia. Sem imunidade, esses imigrantes foram vítimas da maior epidemia de malária da história da Amazônia.

Em duas décadas, a prevalência da malária em Rondônia passou de cerca de 20 casos por mil habitantes para 100 casos por mil habitantes. No pico da epidemia, Rondônia chegou a ter 300 mil casos de malária por ano para uma população de apenas 1 milhão de habitantes. A mortalidade foi também alta. Com o tempo, os migrantes foram ficando parcialmente imunes, enquanto seus núcleos de assentamento ganhavam melhorias sanitárias e progressiva urbanização. A malária estabilizou-se de novo em Rondônia, migrando agora para Roraima, onde a história mais ou menos se repete. E se repetirá sempre que grandes levas de migrantes se dirigirem à Amazônia, até que criemos mecanismos de controle que contemplem as peculiaridades da epidemiologia da malária amazônica.

6.3 Conclusão

Foi possível nesta aula estudar as principais doenças causadas por protozoários que afetam a saúde da população, abordando os componentes sociais que determinam sua disseminação. Certamente, existem muitas outras doenças causadas por protozoários; no entanto, selecionamos para o estudo algumas das doenças que apresentam maior significância sanitária no Brasil.

Na próxima aula, serão abordadas as principais doenças parasitárias causadas por helmintos, trazendo características fundamentais de cada parasita, agravos à saúde decorrentes da sua infecção, e medidas profiláticas e de controle das doenças helmínticas.

Referência Bibliográfica

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: Guia de Bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 444 p.: Il – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- CAMARGO, E.P. Malária, Maleita, Paludismo. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 26–29, 2003.
- CAMARGO, L.M.A. & BARCINSKI, M.A. Leishmanioses, feridas bravas e kalazar. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 34–37, 2003.
- COURA, J.R. Tripanosomose, doença de Chagas. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 30–33, 2003.
- CDC. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/DiseasesConditions>>. Acesso em: 03/2013.
- LEVISON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed/McGraw-Hill, 2010.
- NEVES, D. P. **Parasitologia Dinâmica**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2009.