



AVANÇOS RECENTES NOS ESTUDOS SOBRE O GÊNERO *TRYPANOSOMA*

ANA LUIZA JÚDICE COSTA; MARIA BEATRIZ MAGOCI DAL SECCO; ESTER DIAS DA SILVA BATISTA; GILMAR PERBICHE-NEVES.

RESUMO

Os organismos do gênero *Trypanosoma* pertencentes à classe *Kinetoplastida* e filo *Euglenozoa* são parasitas flagelados obrigatórios e causadores de doenças, capazes de infectar diversos vertebrados através de vetores. O gênero tem destaque na doença de Chagas, uma mazela parasitária de grande importância médica, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, a qual afeta seres humanos. O gênero também representa patógenos causadores da “doença do sono” (*Trypanosoma brucei*), “mal de cadeiras” ou “surra” (*Trypanosoma evansi*) e a tripanossomose bovina (*Trypanosoma vivax*), infectando outros vertebrados além de humanos. Além disso, estudos recentes demonstraram a influência na piora do quadro de saúde de um paciente infectado com o vírus da AIDS quando o mesmo apresenta a reinfecção por Chagas. Isso acontece pela infecção cruzada, em que o *Trypanosoma cruzi* já enfraquece ainda mais o sistema imunológico do paciente. Esse panorama, na maior parte das vezes, leva o indivíduo à morte com rapidez. Apesar da gravidade das enfermidades provocadas por tais microrganismos e a sua grande frequência em ambientes tropicais, não há um amplo incentivo de pesquisa sobre a linhagem de tripanossomas e no desenvolvimento de novas técnicas preventivas, dado que o tratamento para as doenças infecciosas muitas vezes são sem eficácia e de difícil tratamento, evoluindo a óbito os pacientes. Não obstante, os avanços medicinais para profilaxia parecem lentos, tendo em vista a ineficiência do 'Benzonidazol', atual fármaco utilizado, em estágios crônicos e a dificuldade em se encontrarem novos métodos ou medicamentos para conter a disseminação do protozoário no organismo humano, fato que resulta, em sua maioria, na detecção da mazela somente em estágios avançados.

Palavras-chave: *Trypanosoma*; Saúde pública; Doença de Chagas; Profilaxia; Avanços.

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Trypanosoma* é conhecido pela sua principal espécie *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909, causador da Doença de Chagas, mas que até os dias atuais apresenta determinadas dificuldades quanto ao tratamento dos doentes, principalmente os infectados em estágio crônico da doença. O perigo da parasitose é a dificuldade de detectá-la, pois caracteriza-se pela quase total ausência de sintomas - ou o aparecimento dos mesmos em idade avançada ou em fase aguda - e a evolução para problemas cardio-digestivos (Maslov *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2002; Pereira-Silva *et al.*, 2022).

O *Trypanosoma cruzi*, apresenta como principal característica a utilização de um inseto hematófago popularmente conhecido como “barbeiro” pertencente às espécies *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* ou à *Panstrongylus spp* (Silveira *et al.*, 1984). para atuar como seus vetores, além da margem de 56 espécies desses dois gêneros. As doenças por tripanossomatídeos geram grande impacto econômico e social, dado que, além de ocorrer

gêneros infectantes em seres humanos, o *Trypanosoma* pode infectar também cães e equinos através da espécie *Trypanosoma evansi*, além de outros vertebrados.

Nesta revisão buscou-se realizar uma análise resumida sobre os avanços recentes nas descobertas acerca do gênero *Trypanosoma*, agrupando informações gerais das espécies do gênero, seus vetores, profilaxias e novas descobertas de combate.

2. METODOLOGIA:

Para a revisão bibliográfica do trabalho foi utilizado um método semelhante ao roteiro de revisão bibliográfica sistemática (RBS) (Conforto *et al.*, 2011). A plataforma de revisão utilizada foi a SciELO (www.scielo.org) e a PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Os critérios para a coleta e a análise dos artigos foram baseados nas seguintes palavras-chaves: *Trypanosoma*; Saúde Pública; Doença de Chagas; Profilaxia; Avanços. Foram utilizadas bibliografias nacionais com propósito de guiar os objetivos e atribuições quanto ao processo de organização do acervo (artigos e livros disponíveis na SciELO e no PubMed) encontrado, referentes a resumos, revisões bibliográficas e artigos científicos. Este presente trabalho analisou artigos entre 1984-2022, com um total de 19 documentos, objetivando compreender as características, o desenvolvimento das doenças que afetam a população geral, além das possíveis formas de profilaxia, buscando reduzir os casos de infecção pelo gênero *Trypanosoma*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O protozoário

O gênero *Trypanosoma* pertence à classe *Kinetoplastida* e filo *Euglenozoa*. São exclusivamente parasitários, possuindo um amálgama genético de 6.200 genes, dos quais, descobriu-se, 150 eles conseguem trocar para evitar sua detecção no sangue dos seus hospedeiros (Hamilton *et al.*, 2017; Brusca *et al.*, 2018). São animais flagelados e possuem uma massa de DNA mitocondrial próximo à base do flagelo chamado de “cinetossomos”, estrutura que dá nome à classe (Brusca *et al.*, 2018) ou ao filo (Ruppert & Barnes, 1996). Sua transmissão ocorre por transfusão sanguínea, ingestão de açaí ou caldo de cana contaminados, ou ainda pela picada do inseto barbeiro - que vive em casas de palha ou barro, escondido sob as frestas ou pelas secreções de glândulas anais de marsupiais (Dias, Neto & Luna, 2011).

3.2 Os vetores do *Trypanosoma*

Conforme identificado em “Vetores da Doença de Chagas no Brasil” (Galvão, 2014), o protozoário flagelado possui 65 espécies catalogadas de triatomíneos vetores (barbeiros), das quais 42 são nativas do Brasil. Os estados de Bahia e Mato Grosso comportam o maior índice de riqueza desses exemplares, com 23 e 20 espécies cada, respectivamente. Contudo, mais de 50% das ocorrências são do Cerrado e da Mata Atlântica (Galvão, 2014, p. 88). Os gêneros de barbeiro são *Triatoma* e *Panstrongylus*, mas cães, equinos, porcos, bois, morcegos, ovelhas, ratos, gambás, preguiças, primatas neotropicais, quati, irara, cachorro-do-mato, outros insetos e a mosca tsé-tsé, responsável pela transmissão no quadro de doença do sono africana (HAT), também são vetores comuns (Brusca *et al.*, 2018; Galvão, 2014, p. 78-87).

3.3 - As doenças ligadas ao protozoário

Cabe ressaltar, também, que o protozoário provoca outras mazelas, além da Chagas,

como a "Doença do Sono", causada pelo *Trypanosoma brucei rhodesiense* e *Trypanosoma brucei gambiense*; e "Mal das Cadeiras", encontrada em equinos do Pantanal Matogrossense, provocadas pelos *Trypanosoma evansi*, *Trypanosoma equidum* e *Trypanosoma equiperdum* (Brusca *et al.*, 2018; Zanette *et al.*, 2008; Colpo *et al.*, 2005).

3.4 - Sintomatologia

Devido à sua vasta área de contaminação, o *Trypanosoma* pode produzir sinais da porta de entrada da infecção (chagoma e sinal de Romanã), atingir regiões do cérebro, do líquido cefalorraquidiano e do sistema linfático, causando inchaço nos gânglios linfáticos, especialmente os localizados na região do pescoço, causar hepatomegalia, esplenomegalia e entre outras perturbações (Dias *et al.*, p. 33, 2015). O invertebrado consegue evitar o ataque do sistema imunológico de seus hospedeiros pela presença de uma camada de glicoproteínas que recobre suas células, mediante a reorganização desta camada conforme ocorre a identificação do antígeno pelo sistema imune do hospedeiro, produzindo uma nova glicoproteína para compor o código genético da sua camada protetora, impedindo, assim, o ataque de leucócitos e confundindo as informações anteriormente obtidas (Brusca *et al.*, 2018).

3.5 Profilaxias atuais e novas descobertas

Como indicado no trabalho "Recentes avanços no tratamento da doença de Chagas" (Cunha-Filho *et al.*, 2012), não há medicações que sejam realmente eficazes para a doença, havendo somente o fármaco 'Benznidazol', que é ineficaz para os casos crônicos. Uma das descobertas científicas refere-se às 'Lipossomas' multilamelares de administração parenteral. Tais lipossomas atuaram através do melhoramento do benznidazol, possibilitando o direcionamento deste fármaco para as células denominadas Kupffer, no fígado, garantindo efetividade quanto a redução da relação entre o fármaco utilizado e as proteínas plasmáticas do organismo, e maior dispersão deste medicamento (Cunha-Filho *et al.*, 2012).

Outro aspecto de relevante importância é a reativação da Doença de Chagas com a atividade da AIDS/HIV (Ramos Júnior *et al.*, 2006). Isto em decorrência da imunossupressão do HIV ao imunológico, permitindo a reincidência da infecção parasitária. Devido à infecção cruzada pelo vírus da AIDS e a doença de Chagas, é comum que pacientes faleçam antes da descoberta da infecção pelo *T. cruzi* (Ramos Júnior *et al.*, 2006).

Quanto às formas de tratamento, foi observado que o efeito de corticosteróides e/ou imunossupressores como Ciclofosfamida, Ciclosporina A, Azatioprina causam, em ratos contaminados, a re-infecção da doença. No entanto, quando associado o nifurtimox aos imunodepressivos, notou-se redução das reativações (Ramos Júnior *et al.*, 2006). Análises recentes demonstraram que o percentual de reativação da doença de Chagas é em 20% dos pacientes, no período pré e pós-terapia contra o HIV, já que as interpretações pairam sobre o contexto de miocardite ou meningoencefalite (Ramos Júnior *et al.*, 2006)

4. CONCLUSÃO

Para ocorrer uma possível redução de infecções na população pelo *Trypanosoma sp.*, os principais métodos preventivos estão relacionados ao controle da sua forma de transmissão. Faz-se necessário evitar que o inseto faça ninhos ou colônias nas residências, associado a métodos de saneamento básico que devem ser aplicados de forma mais intensa nas áreas de maior vulnerabilidade, visando garantir integridade sanitária para essa população. Além disso, torna-se necessário o tratamento dos doentes afetados pelas várias infecções através de um diagnóstico médico correto e adequado. Ademais, mediante a ineficácia dos medicamentos hoje

existentes em combaterem fases crônicas ou outros estágios da doença de Chagas, urge o desenvolvimento de fármacos não tóxicos e baratos para o seu tratamento, com base em estudos do ciclo de vida do animal e suas peculiaridades adaptativas.

REFERÊNCIAS

- BOTERO, A. et al. Towards a Better Understanding of the Life Cycle of *Trypanosoma copemani*. *Protist*, v. 167, n. 1, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.protis.2015.11.002>. Acesso em: 21 ago. 2022.
- BRUSCA, R. C.; MOORE, W.; SHUSTER, S. M. *Invertebrados*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1010 p. ISBN 9788527731997. Acesso em: 21 ago. 2022.
- COLPO, C. B. et al. Infecção natural por *Trypanosoma evansi* em cães. *Ciência Rural*, v. 35, n. 3, 2005. Epub 09 Nov 2005. ISSN 1678-4596. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782005000300038>. Acesso em: 21 ago. 2022.
- CONFORTO, E. C.; AMARAL, D. C.; SILVA, S. L. DA. Roteiro para revisão bibliográfica sistemática : aplicação no desenvolvimento de produtos e gerenciamento de projetos. 8º Congresso Brasileiro de Gestão de Desenvolvimento de Produto - CNGDP 2011, n. 1998, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267380020_Roteiro_para_Revisao_Bibliografica_Sistemica_Aplicacao_no_Developolvimento_de_Produtos_e_Gerenciamento_de_Projetos. Acesso em: 21 ago. 2022.
- CUNHA-FILHO, M. et al. Recentes avanços no tratamento da doença de Chagas. *Brasília Med*, v. 49, n. 4, 2012. Acesso em: 03 set. 2022.
- DIAS, J. C. P. Notas sobre o *Trypanosoma cruzi* e suas características bio-ecológicas, como agente de enfermidades transmitidas por alimentos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 4, 2006. Acesso em: 03 set. 2022.
- DIAS, J. C. P. et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, 2016. Versão on-line ISSN 2237-9622. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>. Acesso em: 03 set. 2022.
- DIAS, J. C. P.; NETO, V. A.; DE ALBUQUERQUE LUNA, E. J. Mecanismos alternativos de Transmissão do *trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2011. Epub 27 Maio 2011. ISSN 1678- 9849. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000032>>. Acesso em: 04 set. 2022
- FABIÁN, M. E. Contribuição ao estudo da infecção de morcegos por hemoflagelados do gênero *Trypanosoma* Gruby, 1843. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 7, n. 1, 1991. Disponível em <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X1991000100006>>. Acesso em: 09 set. de 2022.
- GALVÃO, C., org. *Vetores da doença de Chagas no Brasil* [online]. Curitiba: Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014, 289 p. *Zoologia: guias e manuais de identificação series*. ISBN 978-85-98203-09-6. Disponível em SciELO Books <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 04

set. 2022.

HAMILTON, P. B.; STEVENS, J. R. Classification and phylogeny of *Trypanosoma cruzi*. Em: American Trypanosomiasis Chagas Disease: One Hundred Years of Research: Second Edition, 2017. Disponível em: doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00015-0>. Acesso em: 05 set. 2022.

MASLOV, D. A. et al. Recent advances in trypanosomatid research: Genome organization, expression, metabolism, taxonomy and evolution. *Parasitology*, v. 146, n. 1, 2019. Disponível em: <doi:10.1017/S0031182018000951>. Acesso em: 05 set. 2022

PEREIRA-SILVA, F. S.; MELLO, M. L. B. C. de.; ARAÚJO-JORGE, T. C. de. Doença de Chagas: enfrentando a invisibilidade pela análise de histórias de vida de portadores crônicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 1939-1949, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232022275.08492021>>. Acesso em: 09 set. 2022

RAMOS JÚNIOR, A. N et al. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção *Trypanosoma cruzi*: vírus da imunodeficiência humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 4, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000400017>>. Acesso em: 09 set. 2022.

RUPPERT, E. & BARNES, R.D. 1996. *Zoologia dos Invertebrados*. 6ª ed., Roca Ed., São Paulo.

SCHWABL, P. et al. Meiotic sex in Chagas disease parasite *Trypanosoma cruzi*. *Nature Communications*, v. 10, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11771-z>. Acesso em: 09 set 2022.

SILVA, R. A. M. S, RIVERA DÁVILA, A. M, SEIDL, A & RAMIREZ, L. *Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax*: Biologia, Diagnóstico e Controle, 2002. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/810940/trypanosoma-e-vansi-e-trypanosoma-vivax-biologia-diagnostico-e-controle>>. Acesso em: 09 set. 2022.

SILVEIRA, A. C.; FEITOSA, V. R.; BORGES, R. Distribuição de triatomíneos capturados no ambiente domiciliar, no período 1975/83, Brasil. **Revista brasileira de malariologia e doenças tropicais. Publicações avulsas**, v. 36, 1984.

ZANETTE, R. A. et al. Ocorrência de *Trypanosoma evansi* em eqüinos no município de Cruz Alta, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 38, n. 5, 2008. Epub 07 Jul 2008. ISSN 1678-4596. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000500045>>. Acesso em: 03 set. 2022.