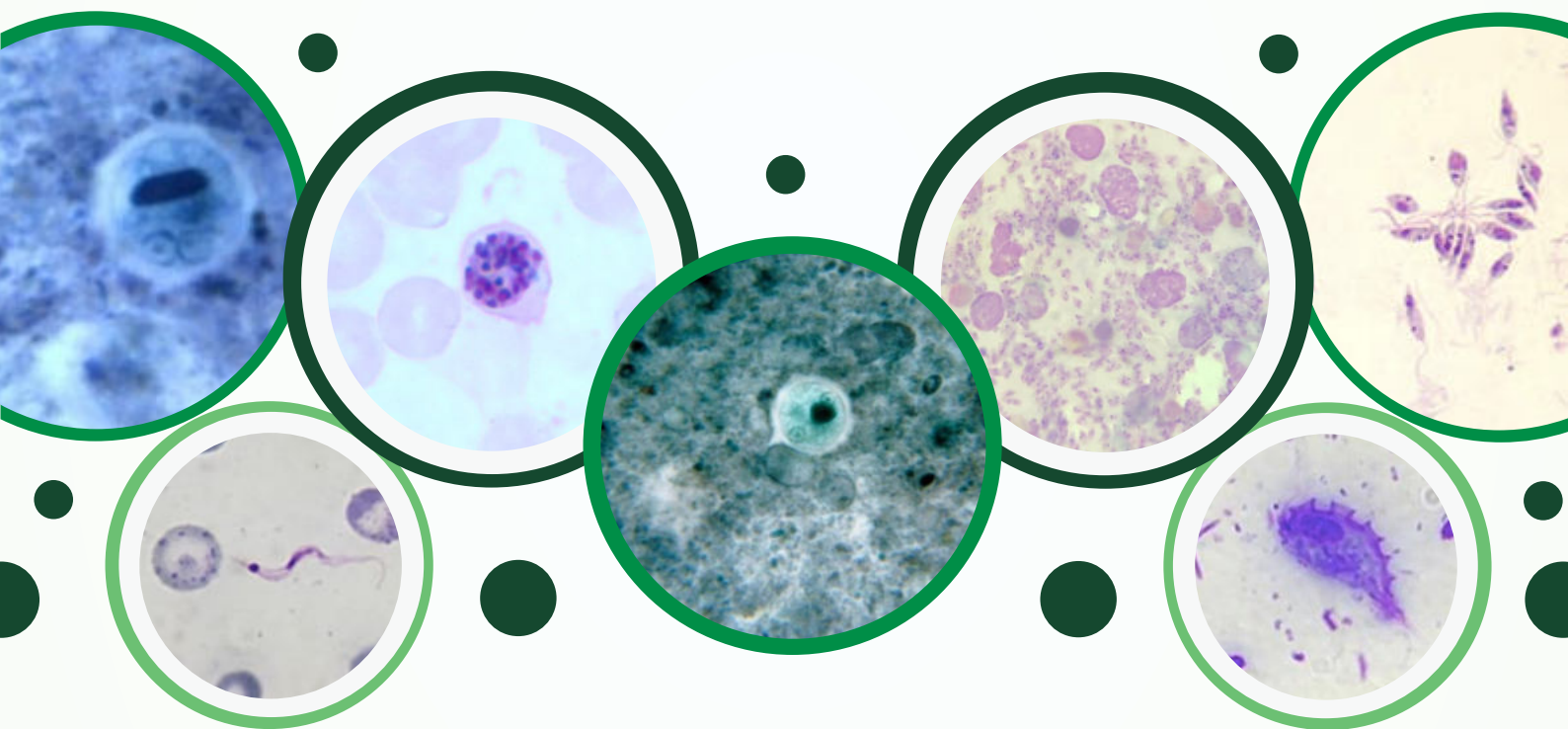


TEXTO & ATLAS de *Parasitologia*

SEGUNDO VOLUME
PROTOZOOLOGIA



Patrícia Guedes Garcia
Mariana Hauck Vianna
Mariana Manso Baptista
Amanda do Carmo Gusmão
Eleusa Nogueira Dias

Ficha Catalográfica
Elaboração Sabrina Valadão CRB6-2542

T355
v. 2

Texto & atlas de parasitologia / Patrícia Guedes Garcia... [et al.]. – Juiz de Fora: Suprema, 2020.

47 f. il. 29,7 cm

Inclui bibliografia
ISBN: 978-65-87440-01-9

1. Parasitologia Humana. 2. Parasitologia Médica. 3. Parasitos. 4. Atlas.
5. Texto. I. Título.

CDD 616.96

Autores:

Amanda do Carmo Gusmão

Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2597350801914712>

Eleusa Nogueira Dias

Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4984721296684316>

Mariana Hauck Vianna

Acadêmica do sétimo período do curso de farmácia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1152717007004496>

Mariana Manso Baptista

Acadêmica do sétimo período do curso de farmácia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4431445811198739>

Patrícia Guedes Garcia

Professora de Parasitologia Médica e Parasitologia Clínica da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema. Mestre em Saúde: doenças infecto-parasitárias. Doutora em Saúde: doenças gastrointestinais.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3261522021267045>

Prefácio

As doenças infecto-parasitárias configuram importante problema de saúde pública e estão entre as principais causas de morte em todo mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde.

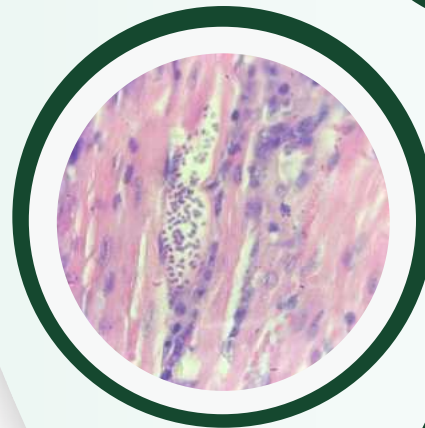
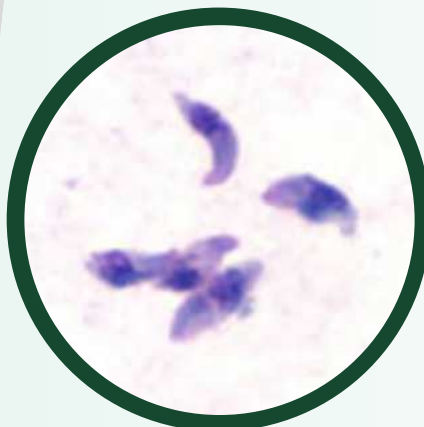
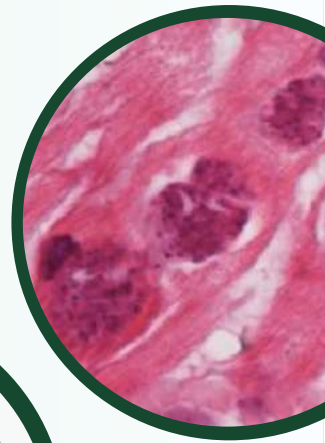
Muitas das parasitoses pertencem ao grupo de Doenças Tropicais Negligenciadas, como as Geo-helmintoses, Malária, Doença de Chagas, Leishmaniose, entre outras. Estas doenças estão intimamente relacionadas às más condições higiênico-sanitárias, pobreza, disseminação de vetores e baixas políticas de contenção. Neste contexto, os países em desenvolvimento são os mais afetados.

A **Parasitologia Médica**, um setor da **Parasitologia Humana**, estuda os helmintos e protozoários causadores de doenças no homem, sendo diversos os agentes etiológicos envolvidos, cujas características são peculiares aos gêneros e espécies, o que exige estudo detalhado dos ciclos biológicos para melhor compreensão dos sinais e sintomas relacionados a cada parasitose.

Por outro lado, a **Parasitologia Clínica** é de fundamental importância no diagnóstico final. Os laboratórios clínicos devem ter profissionais capacitados a executarem e interpretarerm técnicas de diagnósticos parasitológicos, sorológicos ou até mesmo de biologia molecular.

Tendo em vista a importância da Parasitologia Humana, esta obra traz sete capítulos, com imagens e textos, das mais frequentes helmintíases que ocorrem no Brasil, abordando principalmente ciclo biológico, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento.

Prof^ª Dr^ª Patrícia Guedes Garcia



Sumário

Capítulo 1	
Amebíase	05

Capítulo 2	
Giardíase	10

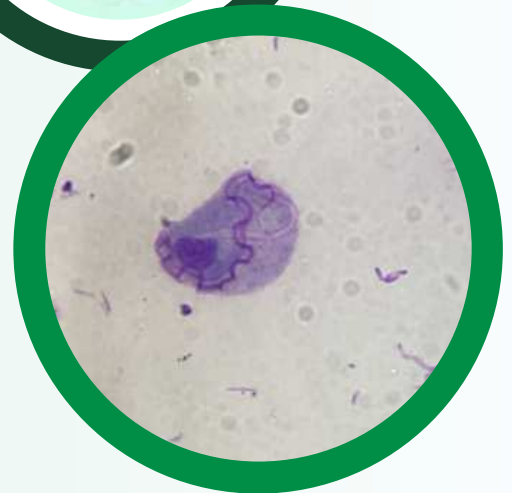
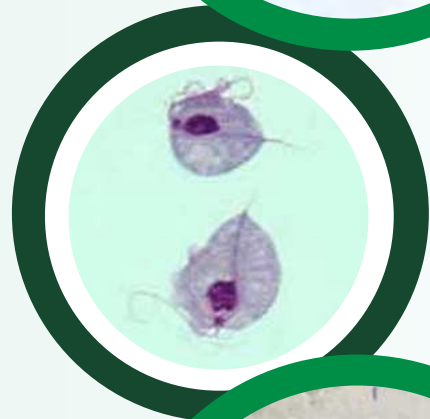
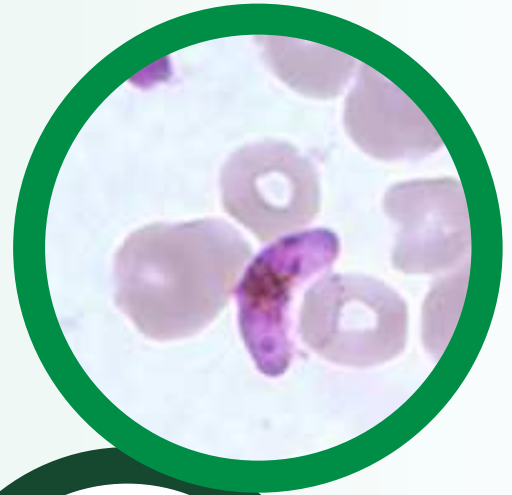
Capítulo 3	
Tricomoníase	15

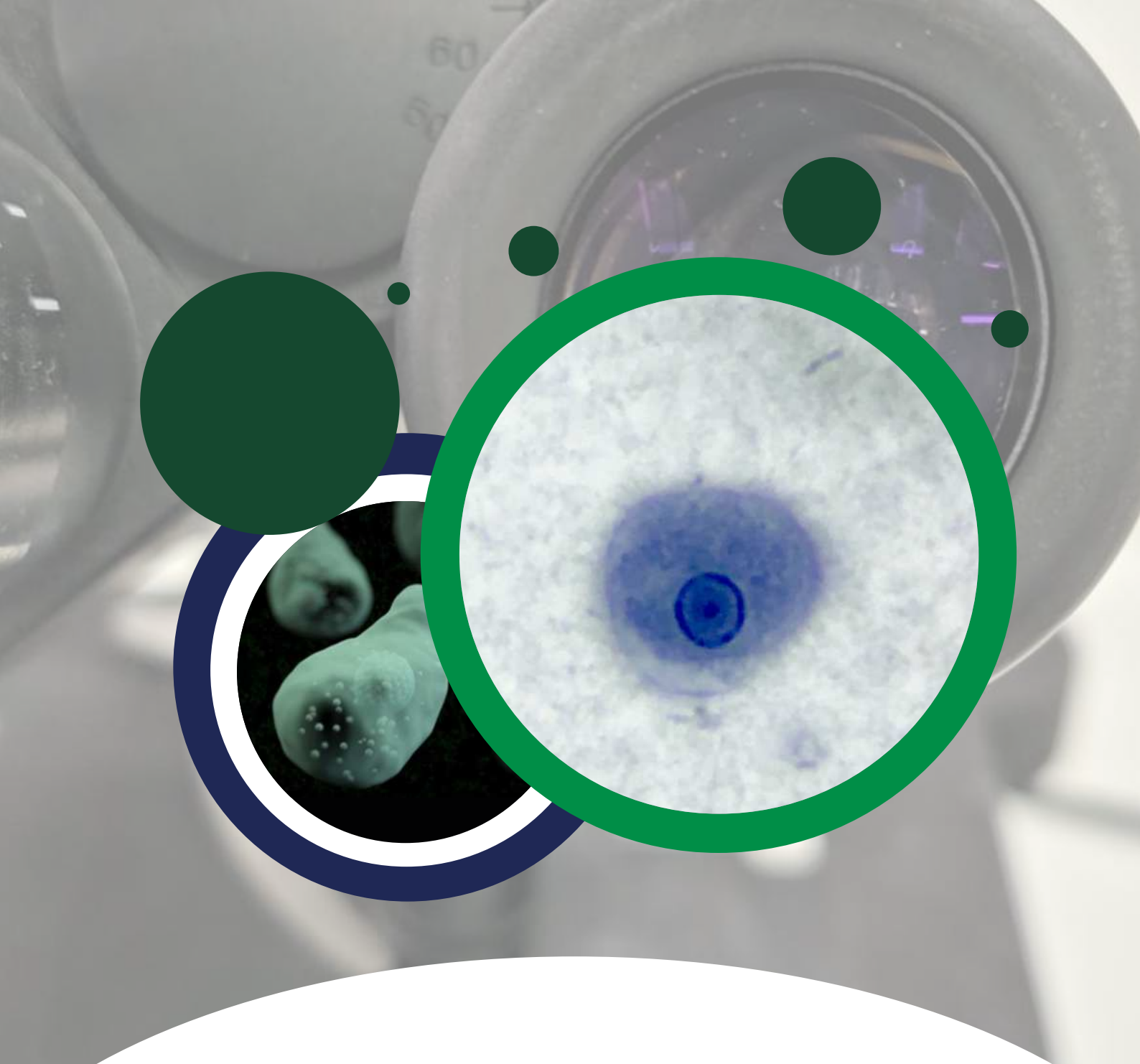
Capítulo 4	
Doença de Chagas	20

Capítulo 5	
Leishmaniose	26

Capítulo 6	
Toxoplasmose	31

Capítulo 7	
Malária	38





CAPÍTULO 1:

Amebíase

Amebíase

Entamoeba histolytica

SINONÍMIA:

Amebíase, Disenteria amebiana.

AGENTE ETIOLÓGICO:

Entamoeba histolytica.



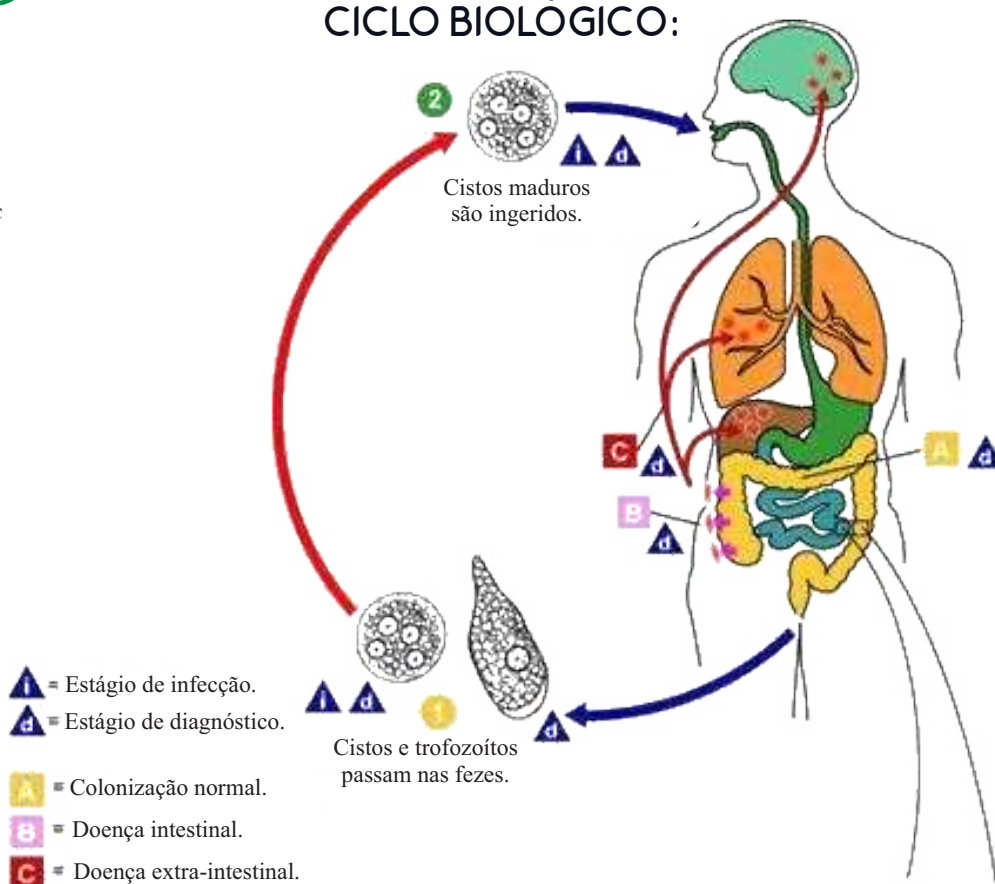
Entamoeba histolytica.

Fonte: Imagens retiradas do CDC
(<https://www.cdc.gov/parasites/>).

TRANSMISSÃO:

Ingestão de cistos em água e alimentos contaminados por fezes de indivíduos portadores de *Entamoeba histolytica*.

CICLO BIOLÓGICO:



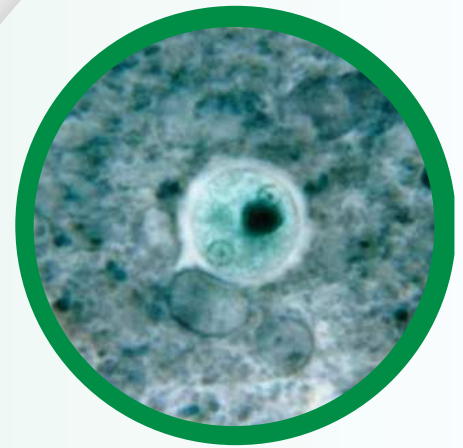
TAXONOMIA:

Ordem: *Pelobiontida*.

Família: *Entamoebidae*.

Gênero: *Entamoeba*.

Espécie: *Entamoeba histolytica*.

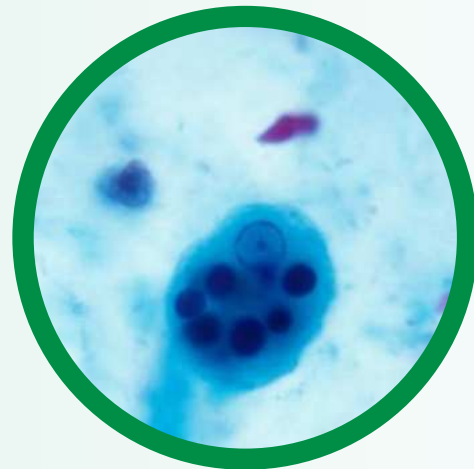


Esta fotomicrografia de uma amostra processada com mancha preta de clorazol revelou a presença de um cisto de *Entamoeba histolytica*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov/parasites/>).

HABITAT:

- Trofozoítos da *E. histolytica* normalmente vivem na luz no intestino grosso.
- Ocasionalmente, podem penetrar na mucosa e produzir ulcerações intestinais.
- Podem disseminar para órgãos como fígado, pulmão, rim e, mais raramente, cérebro. Podem formar abscesso ou necrose nesses órgãos.



Esta fotomicrografia mostra um trofozoíto parasitário da *Entamoeba histolytica*, dentro do qual é possível ver claramente um único núcleo com seu cariossoma localizado centralmente, bem como seis eritrócitos ingeridos ou glóbulos vermelhos.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov/parasites/>).

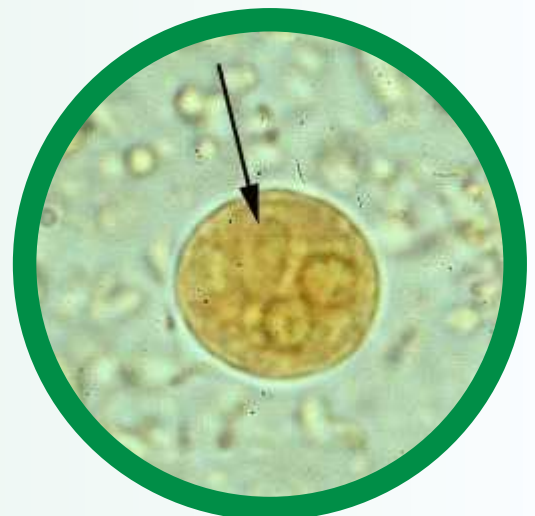
MORFOLOGIA:

Cistos:

- Arredondados.
- Medem de 10 a 15 μm e podem apresentar até 4 núcleos quando maduro.

Trofozoítos:

- Geralmente apresentam um núcleo e se locomovem por pseudópodes.
- Medem de 20 a 40 μm . Podem conter hemácias no seu interior.



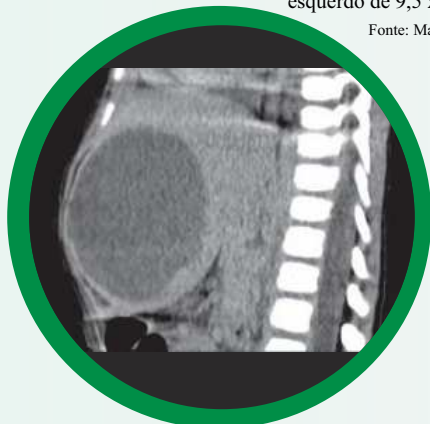
Cisto de *Entamoeba histolytica* em exame parasitológico de fezes.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov/parasites/>).



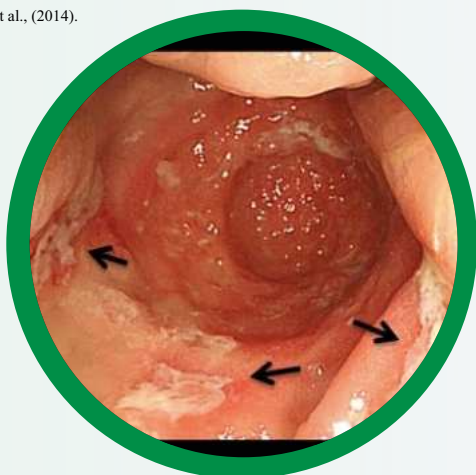
Tomografia Computadorizada com contraste mostrando lesão única no lobo hepático esquerdo de 9,5 x 8 x 6,2 cm: corte axial.

Fonte: Marques et al., (2014).



Tomografia Computadorizada com contraste mostrando lesão única no lobo hepático esquerdo de 9,5 x 8 x 6,2 cm: corte sagital.

Fonte: Marques et al., (2014).



Imagens de colonoscopia durante infecção crônica assintomática com *Entamoeba histolytica*. Múltiplas erosões com exsudatos cercados por mucosa edematosa foram identificadas no ceco e no cólon ascendente (setas pretas).

Fonte: Yanagawa et al (2019).



Este paciente com amebíase apresentou destruição tecidual e granulação da região anoperineal devido a uma infecção por *Entamoeba histolytica*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://phil.cdc.gov/>).

SINAIS E SINTOMAS:

- Pode ser assintomático.
- Quadros intestinais: dor epigástrica, disenteria, tenesmo, cólica, colite amebiana, amebomas e febre.
- Quadros extra-intestinais: abscesso hepático, abscesso pulmonar, infecções cerebrais.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

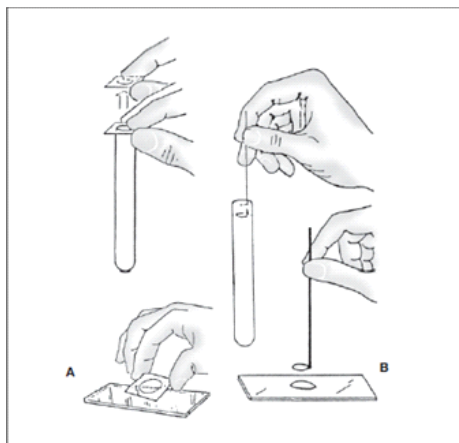
- Droga de escolha para as formas intrainestinal e extraintestinal: Metronidazol 500 a 750 mg por via oral 3 vezes/dia em adultos e 250 mg por via oral 3 vezes/dia em crianças, durante 7 a 10 dias.
- Outras drogas: Tinidazol, Secnidazol.
- Nota: Iodoquinol, Paromomicina ou Furoato de Diloxanida subsequentemente para erradicação de cistos residuais no intestino.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

Pode ser realizado através da pesquisa de cistos ou trofozoítos nas fezes.

➤ Pesquisa de Cistos nas Fezes:

Pode ser realizado através do Exame Parasitológico de Fezes (EPF), utilizando método de flutuação, como Faust ou Willis. Os cistos podem ser visualizados pelo método de HPJ.



• Método de Faust:

Flutuação baseada no princípio da diferença de densidade a fim que os cistos flutuem na superfície do reagente.

Método de Faust – Flutuação em solução de sulfato de zinco.
A) Técnica da lamínula. B) Técnica da alça de arame.

Fonte: De Carli (2001).

Os cistos de *Entamoeba histolytica* são idênticos aos cistos de *Entamoeba dispar*, por esse motivo o laudo deverá ser emitido da seguinte forma: **Presença de cistos de *Entamoeba histolytica/dispar*. *E. dispar* é comensal.**

➤ Pesquisa de trofozoítos nas fezes:

Pesquisa deve ser feita em fezes diarreicas, frescas e coletadas sem conservantes. Fazer pesquisa direta com solução fisiológica estéril. Observar os trofozoítos com movimentos rápidos e direcionais, contendo hemácias em seus citoplasmas. Confeccionar uma lâmina e corar com hematoxilina férrica.

ATENÇÃO:

O diagnóstico de amebíase pode ser muito difícil, uma vez que outros parasitas e células podem ser semelhantes à *Entamoeba histolytica* quando vistos ao microscópio. Embora esse protozoário seja o patogênico, é importante que o laboratório faça o diagnóstico correto de todas as amebas comensais. Nesses casos, utilizam-se imunoenaios (ELISA – Hemaglutinação indireta – Imunofluorescência indireta), os quais detectam antígenos de *E. histolytica* nas fezes. Estes métodos são bem acurados, portanto podem ser feitos para confirmar o diagnóstico.

REFERÊNCIAS:

1. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

2. Neves, DP et al, Parasitologia Humana, 12.ed. São Paulo: Atheneu, 2011. p140.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites - Amebiasis - Entamoeba histolytica infection. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html> Accessed May 17, 2020.

4. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.

5. Marques FC, Sanches B, Guerreiro A, Nunes F, Azeredo P. Amebic liver abscess in pediatrics - a path from the intestine to the liver. GE Port J Gastroenterol vol.21 nº 5 Lisboa out. 2014.

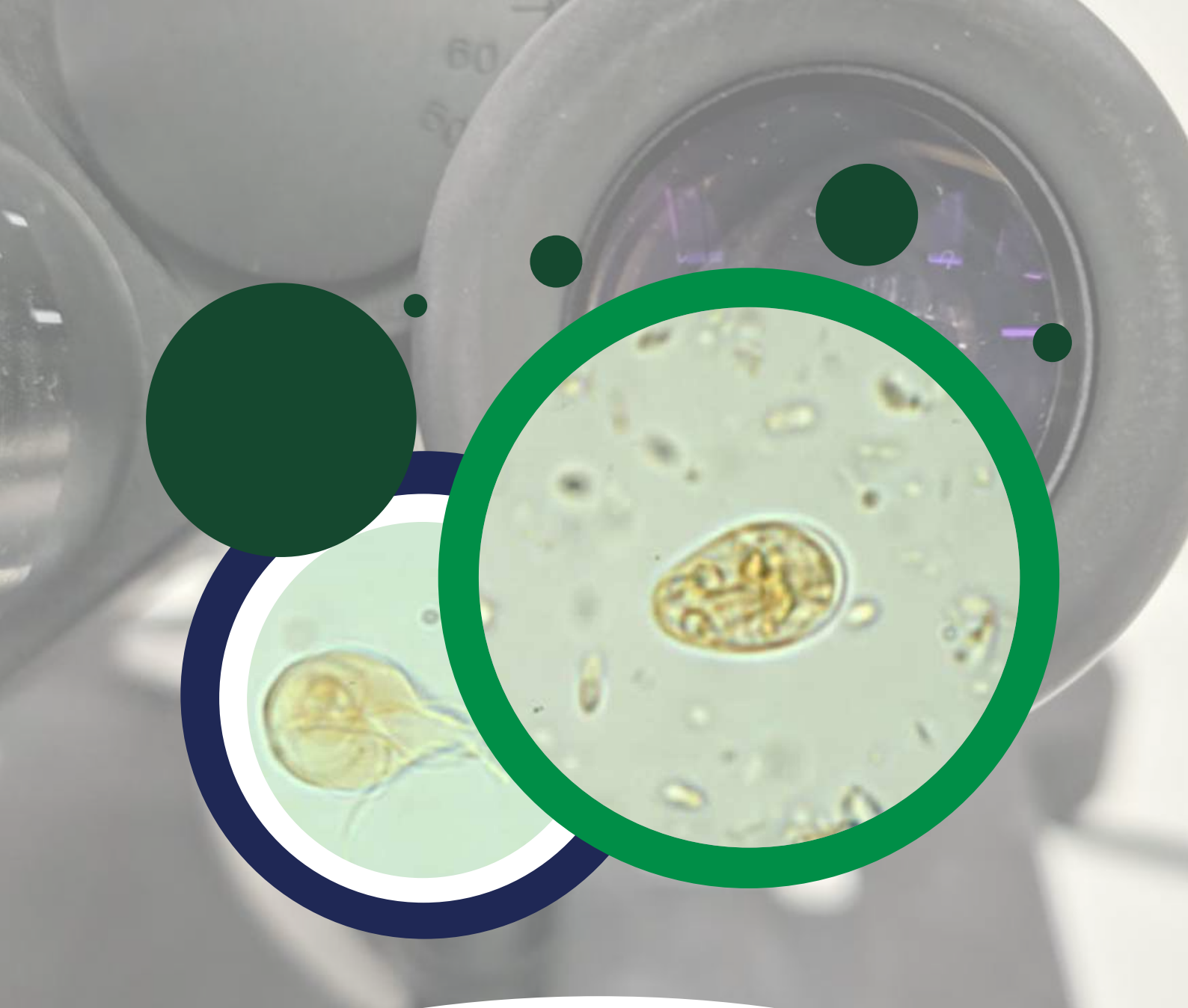
6. Yanagawa Y, Arisaka T, Kawai S et al. Case Report: Acute Amebic Colitis Triggered by Colonoscopy: Exacerbation of Asymptomatic Chronic Infection with *Entamoeba histolytica* Accompanied by Dysbiosis. Am J Trop Med Hyg. 2019 Dec; 101(6): 1384–1387.

7. Allanson-Jones, IJ; Mindel, A; Sargeant, P; Williams, P. Entamoeba histolytica as a commensal intestinal parasite in homosexual men. N. Engl. J. Med., 3 15(6): 353-6, 1986.

8. Reed, SL; Wessel, DW; Davis, CE. Entamoeba histolytica infection and AIDS. Am. J. Med., 90 (2): 269-71, 1991.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Public health image library (PHIL). Available from: URL: <https://phil.cdc.gov/> Accessed May 17, 2020.

10. Imagem do capítulo: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF e Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov/parasites/>).



CAPÍTULO 2:

Giardíase

Giardíase

Giardia sp

SINONÍMIA:

Giardíase, Lamblíase, Diarréia dos viajantes, Enterite por giárdia.

AGENTE ETIOLÓGICO:

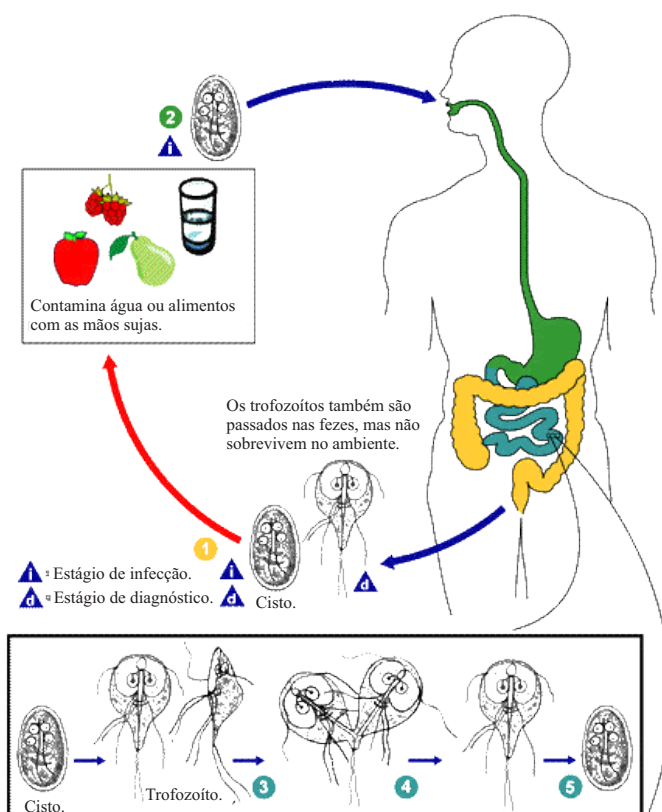
Protozoário flagelado:

Giardia lamblia, *Giardia duodenalis* ou *Giardia intestinalis*.

TRANSMISSÃO:

Ingestão de cistos em água e/ou alimentos contaminados;
Via fecal-oral (mãos ou fômites).

CICLO BIOLÓGICO:



* adaptado
Fonte: CDC - <https://www.cdc.gov/parasites/> / adaptado. Em 30 de outubro de 2019.

TAXONOMIA:

Classe: *Zoomastigophorea*

Família: *Hexamitidae*

Gênero: *Giardia*

Espécies: *Giardia lamblia*, *Giardia duodenalis* ou *Giardia intestinalis*.

HABITAT:

Trofozoítos:

- Duodeno;
- Primeiras porções do jejuno;
- Podem ser encontrados nos ductos biliares e na vesícula biliar.

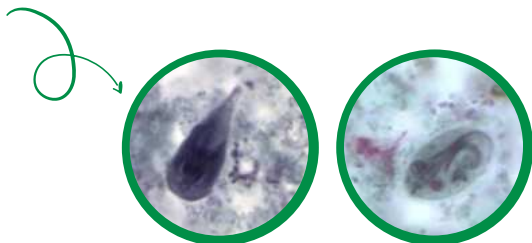
MORFOLOGIA:

Trofozoítos:

- Forma patogênica;
- Tamanho aproximado: 20 µm de comprimento por 10 µm de largura;
- Binucleado;
- Quatro pares de flagelos.

Cistos:

- Forma de resistência e de transmissão;
- Tamanho aproximado: 12 µm de comprimento por 8 µm de largura;
- 2 - 4 núcleos.



Trofozoíto (esquerda) e cisto (direito) de *Giardia duodenalis* (tricolor, ampliação original $\times 1000$). (Cortesia de DPDx, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, EUA.).

Fonte: Cama VA, Mathison BA (2015).



Trofozoíto de *Giardia duodenalis*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Trofozoíto de *Giardia duodenalis*.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.



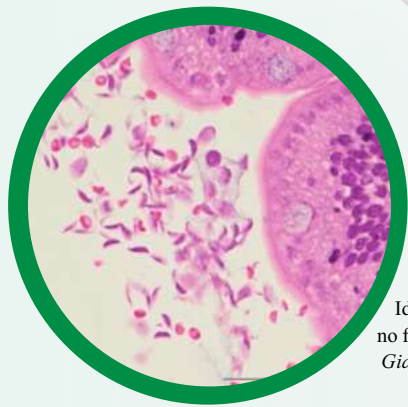
Cisto de *Giardia duodenalis* em montagem úmida corada com iodo.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



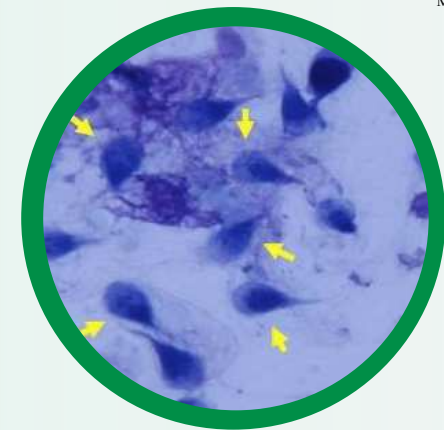
Microscopia eletrônica de varredura de trofozoítos de *Giardia duodenalis*.

Fonte: Abraham RJ, Abraham S, Stevens AJ et al. (2019).



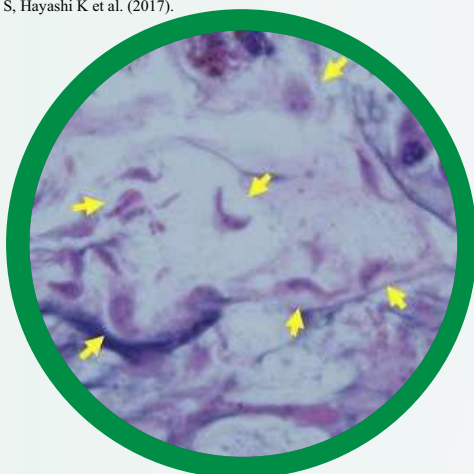
Identificação de trofozoítos no fluido do aspirado duodenal: *Giardia lamblia* em espécimes de biópsia duodenal.

Fonte: Atalaia-Martins C, Barbeiro S, Marcos P et al. (2017).



Colecistite Acalculosa Aguda causada por *Giardia lamblia* - Uma avaliação histopatológica devido aos achados na citologia da escova do ducto biliar transpapilar. Numerosos trofozoítos ativos de *Giardia lamblia* (setas) (coloração de Giemsa $\times 100$).

Fonte: Araki H, Shimizu S, Hayashi K et al. (2017).



Colecistite Acalculosa Aguda Causada por *Giardia lamblia* - Uma avaliação histopatológica devido aos achados na biópsia. Numerosos trofozoítos ativos de *Giardia lamblia* (setas) na parede do ducto biliar, mas não há achados malignos (coloração com hematoxilina e eosina $\times 100$).

Fonte: Araki H, Shimizu S, Hayashi K et al. (2017).



Identificação de trofozoítos no fluido do aspirado duodenal: Biópsia duodenal - *Giardia lamblia* na superfície das vilosidades. Os trofozoítos são de forma variável. O epitélio da superfície é morfolologicamente normal (coloração com hematoxilina-eosina, $\times 400$).

Fonte: Serra S, Jani PA (2006).

SINAIS E SINTOMAS:

- Pode ser assintomático
- Fase aguda: diarreia, dor abdominal, inchaço, náusea e vômito.
- Fase crônica: debilitação e má absorção (fezes explosivas, acinzentadas, de odor fétido e esteatorreia).

Nota: Não há invasão tecidual.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Drogas de escolha:
 - Secnidazol 2g, via oral, dose única 30mg/kg ou 1ml/kg, dose única tomada após uma refeição
 - Tinidazol 2g, via oral, dose única.
 - Metronidazol 250mg, via oral, 2 vezes ao dia, por 5 dias 15mg/kg/dia (máximo de 250mg), via oral, dividida em 2 tomadas, por 5 dias.
 - Tinidazol 2g, via oral, dose única.
- Outras drogas: Nitazoxanida. Contudo, na literatura tem relatado falha terapêutica com esse fármaco. Contraindicado em crianças com menos de 1 ano.

Nota: Não associar o uso de bebidas alcoólicas com as três primeiras medicações, durante ou até 4 dias após o tratamento (efeito antabuse). Os 4 fármacos são contraindicados em gestantes.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

➤ Pesquisa de Cistos:

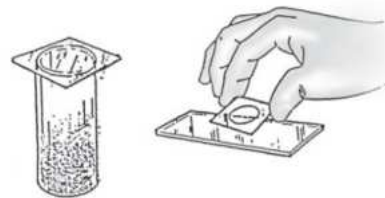
Pode ser realizado por Método de Flutuação (Willis ou Faust).
Também podem ser identificados pelo método de HPJ (menor sensibilidade).

Método de Faust:

(Vide capítulo de amebíase).

Método de Willis:

Flutuação em Solução Saturada de Cloreto de Sódio.
Fundamentado na capacidade de ovos leves e cistos flutuarem na superfície de uma solução de densidade elevada e de aderirem ao vidro. Utiliza solução saturada de cloreto de sódio (NaCl) com densidade específica de 1,20 g/ml.



Flutuação em solução concentrada de cloreto de sódio.

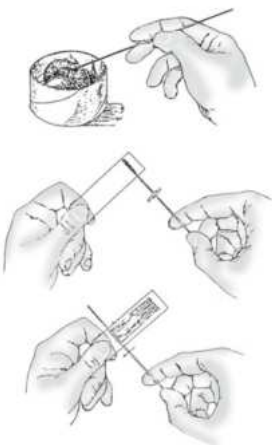
Fonte: De Carli (2001).

➤ Pesquisa de trofozoítos:

Pode ser realizada em fezes diarreicas ou em aspirado de material duodenal.

Pesquisa direta em fezes diarreicas:

Para o esfregaço, utilizar-se uma das faces da lamínula colocando uma de suas bordas presas em um pequeno pedaço de borracha de forma semicircular, colocar nas fezes frescas uma gota de solução salina a 0,85%.



Preparação de esfregaço fecal para coloração permanente.

Fonte: De Carli (2001).

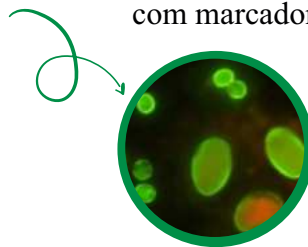
Nota: Amostras frescas ou preservadas com o líquido de Schaudinn, fixador álcool polivinílico (fixador APV) ou fixador acetato de sódio-ácido acéticoformaldeído (SAF).

Coloração pela Hematoxilina Férrica:

Usa a solução de sulfato férrico amoniacal, como corante. Oferece vantagens por pigmentar principalmente os núcleos e mostrar as estruturas internas delicadas. Apresentam cor azulada ou cinzenta os organismos corados e com estruturas nucleares pretas. Nota: Confeccionar esfregaço e corar pela Hematoxilina Férrica.

Sorológico:

Ensaio de Imunofluorescência Direta (DFA): Utilizado para diagnosticar infecções por *Giardia duodenalis*. Adicionada às fezes os anticorpos com marcadores fluorescentes.

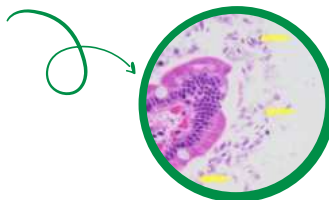


Cistos de Giardia como objetos ovóides verdes e brilhantes em microscópio fluorescente.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).

• Identificação de trofozoítos no fluido do aspirado duodenal:

Mais fotos na página anterior.



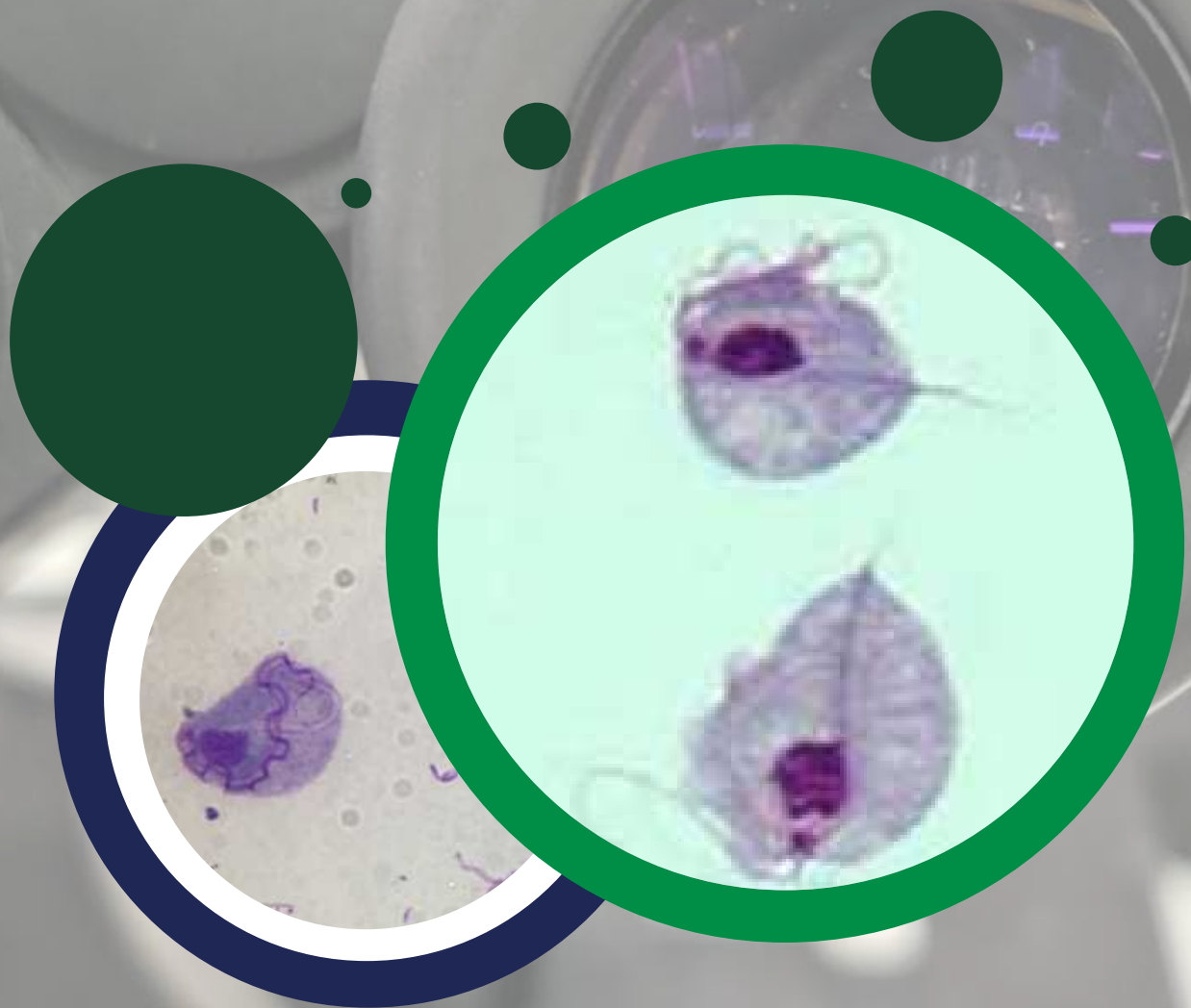
Biópsia duodenal - H&E em 40x mostrando *Giardia duodenalis* ao redor de toda a vilosidade.

Fonte: Javed IN, Tajammal R, Ijaz SH et al. (2019)

REFERÊNCIAS:

1. Abraham RJ, Abraham S, Stevens AJ et al. Aminoguanidines: New leads for treatment of *Giardia duodenalis* infection. *Int J Parasitol Drugs Resist*. 2019 Aug; 10: 38–44.
2. Araki H, Shimizu S, Hayashi K et al. Acute Acalculous Cholecystitis Caused by *Giardia lamblia*. *Intern Med*. 2017 Jul 1; 56(13): 1657–1662.
3. Atalaia-Martins C, Barbeiro S, Marcos P et al. Common Variable Immunodeficiency with Several Gastrointestinal Manifestations. *ACG Case Reports*. 2017; 4: e106.
4. Cama VA, Mathison BA. Infections by Intestinal Coccidia and *Giardia duodenalis*. *Clin Lab Med*. 2015 Jun; 35(2): 423–444.
5. Center for Disease Control and Prevention. Giardiasis. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html>. Accessed: May 18, 2020.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Giardiasis. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/index.html> Accessed May 25, 2020.
7. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

8. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
9. Javed IN, Tajammal R, Ijaz SH et al. “Tear Drops in the Duodenum”: Uncommon Cause of Iron Deficiency Anemia in Adults. *Cureus*. 2019 Aug; 11(8): e5532.
10. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
11. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
12. Serra S, Jani PA. An approach to duodenal biopsies. *J Clin Pathol*. 2006 Nov; 59(11): 1133–1150.
13. Ministério da Saúde. Guia de bolso: doenças infecciosas e parasitárias. Available from: URL: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_bolso_5ed2.pdf Accessed May 25, 2020.
14. Santana LA, Vitorino RR, Antonio VE, Moreira TR, Gomes AP. Atualidades sobre giardiase. *JBM*. 2014 Jan/ Fev; 102(1):7-10.
15. Imagem do capítulo: Retiradas do CDC.



CAPÍTULO 3:

Tricomoníase

Tricomoníase

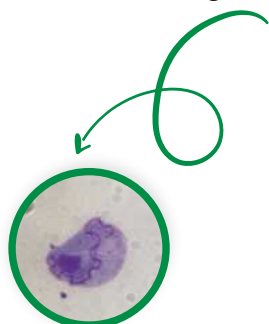
Trichomonas vaginalis



AGENTE ETIOLÓGICO:

Trichomonas vaginalis.

Protozoário flagelado anaeróbico facultativo.

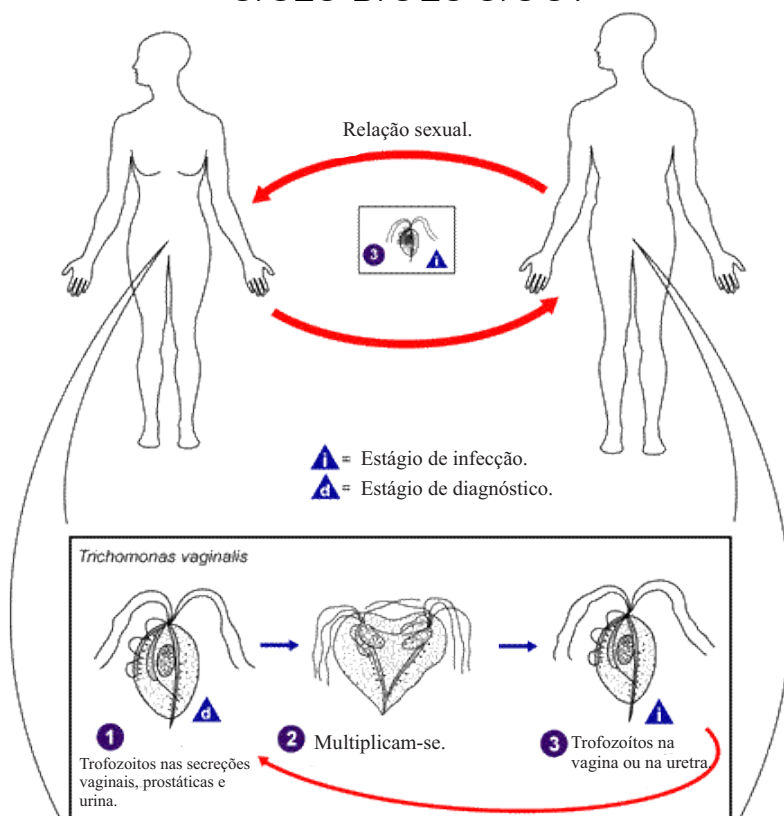


Trofozoito de *Trichomonas vaginalis*.
Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.

TRANSMISSÃO:

- IST (Infecção Sexualmente Transmissível) → via de transmissão quase que unicamente sexual.
- Transmissão não-sexual (infecção por material ginecológico ou por compartilhamento de roupas íntimas) → rara.
- Tricomoníase neonatal em meninas → adquirida durante o parto.

CICLO BIOLÓGICO:



* adaptado

Fonte: CDC - <https://www.cdc.gov/parasites/> adaptado. Em 30 de outubro de 2019.

TAXONOMIA:

Classe: *Zoomastigophorea*

Ordem: *Trichomonadida*

Família: *Trichomonadida*

Gênero: *Trichomonas*

Espécie: *Trichomonas vaginalis*

HABITAT:

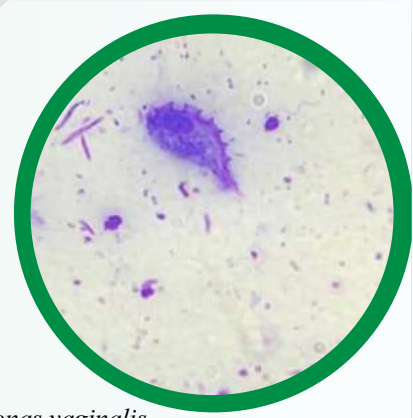
Trato genitourinário do homem e da mulher.

O *Trichomonas vaginalis* é encontrado na região da vagina, bem como, na uretra, no prepúcio e na próstata,.

MORFOLOGIA:

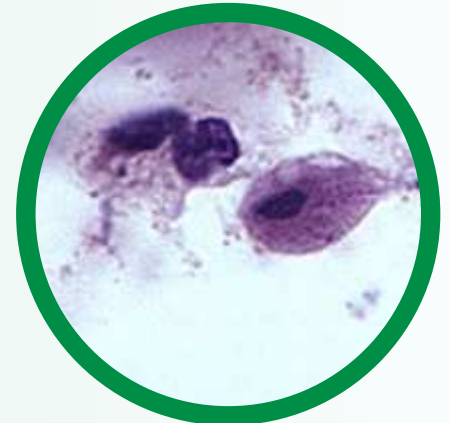
Trofozoítos:

- Única forma que o protozoário se apresenta.
- Forma alongada, ovoides ou piriformes;
- Núcleo oval;
- Possuem quatro flagelos livres que partem do canal periflagelar e se dirigem para frente. Um flagelo aderente em toda sua extensão a membrana ondulante;
- Medem de 10 a 30 µm de comprimento por 5 a 12 µm de largura.



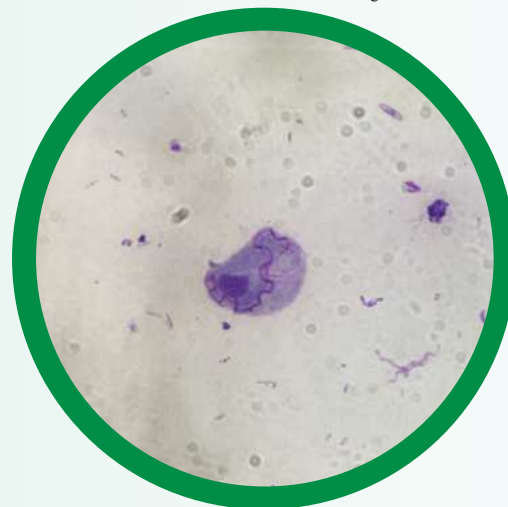
Trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.



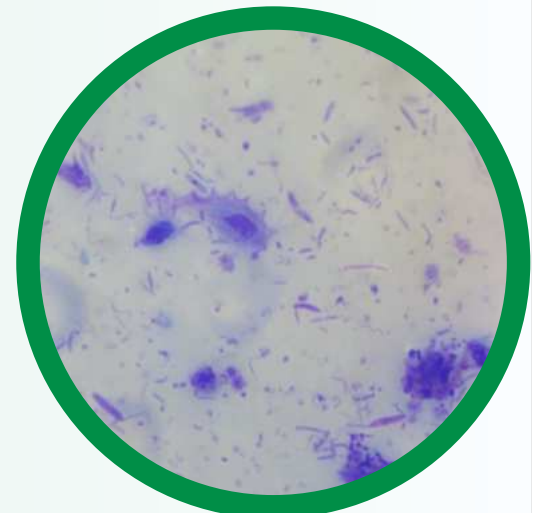
Trofozoíto de *Trichomonas vaginalis* em esfregaço vaginal, corado com Giemsa.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.



Trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.



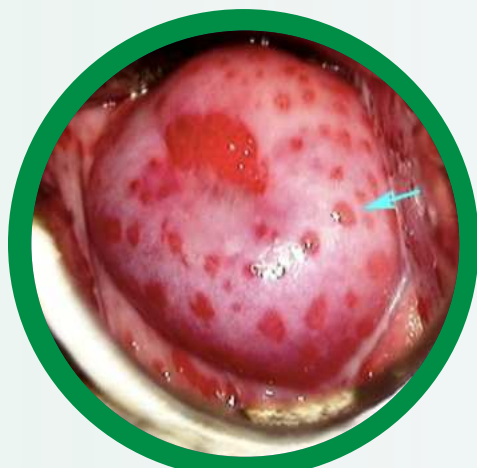
Corrimento branco espumoso sugestivo de *Trichomonas vaginalis*.

Fonte: Venugopal S, Gopalan K, Devi A, Kavitha A (2017).



Após soro fisiológico normal- Várias úlceras pequenas dão a aparência de morango ao colo do útero.

Fonte: World Health Association Organization. Atlas of Colposcopy: Principles and Practice (2020).



Após soro fisiológico normal- Várias úlceras pequenas dão a aparência de morango ao colo do útero. Corrimento purulento é visível na vagina.

Fonte: World Health Association Organization. Atlas of Colposcopy: Principles and Practice (2020).



Trichomonas vaginalis associado a úlceras penianas crônicas e múltiplas fistulas uretrais.

Fonte: Gosnell BL, Costiniuk CT, Mathaba E, Moosa MYS (2015)

SINAIS E SINTOMAS:

Pode ser assintomático.

Quando sintomático:

Mulher:

- Vaginite → corrimento vaginal fluido abundante de cor amarelo-esverdeada, bolhoso, de odor fétido, mais frequentemente no período pós-menstrual;
 - Prurido ou irritação vulvovaginal;
 - Dores no baixo ventre;
 - Dispareunia;
- Desconforto nos genitais externos;
 - Disúria;
 - Poliúria;
- ***Colpitis macularis*** (cérvice com aspecto de morango) → vagina e cérvice edematosos e eritematosos, com erosão e pontos hemorrágicos

Homem:

- Uretrite com fluxo leitoso ou purulento;
 - Leve sensação de prurido na uretra;
 - Ardência miccional;
 - Hiperemia do meato uretral;
- Observação: o parasito desenvolve-se melhor no trato urogenital do homem, onde o glicogênio é mais abundante

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Droga de escolha: Metronidazol 2 g por via oral em dose única ou 500 mg por via oral de 12/12 horas durante 7 dias.
- Outras Drogas: Tinidazol, Ornidazol, Secnidazol.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

➤Clínico:

Sugestivo: corrimento esbranquiçado, cremoso e espesso, acompanhado de forte prurido e vaginite → inespecífico.
Os sintomas podem ser causados por outros agentes como: *Candida sp* e *Gardnerella vaginalis*

➤Laboratorial:

Demonstração do parasito é essencial para diagnóstico seguro.

1.Exame à fresco da secreção vaginal:

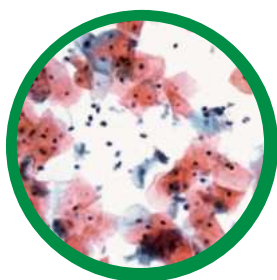
Secreção + Solução fisiológica estéril: observar os trofozoítos ao microscópio óptico.

2.Exame de urina Tipo I:

Pesquisa dos trofozoítos no sedimento urinário.

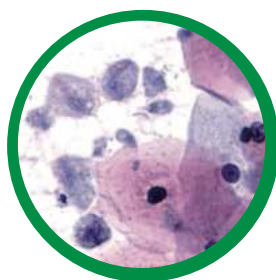
3.Exame de Papanicolaou:

Observação das estruturas piriformes, coradas pela hematoxilina → sugestivas de *Trichomonas vaginalis*.



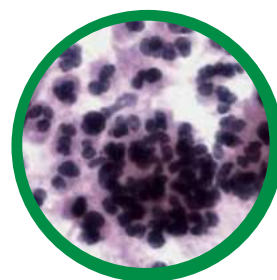
Trichomonas vaginalis (Papanicolaou, × 400). Estruturas de 15 a 30 µm em forma de pêra com núcleo localizado centralmente e grânulos citoplasmáticos eosinofílicos. *Leptotrix* pode ser vista em associação com *Trichomonas*.

Fonte: Levi AW, Harigopal M, Hui P et al. (2011).



Trichomonas vaginalis. Esfregaço cervico-vaginal, Papanicolaou, 400x. Há vários *Trichomonas vaginalis* com núcleos elípticos corados fracamente pela hematoxilina. A identificação dos núcleos do protozoário permite a sua diferenciação com restos de citoplasma ou depósitos de muco. Há ainda células escamosas com pseu- doeosinofilia, algumas exibindo halos perinucleares.

Fonte: Atlas de Citopatologia Ginecológica (2012).



“Balas de canhão”. Esfregaço cervicovaginal, Papanicolaou, 400x. Acúmulos de polimorfonucleares recobrendo células epiteliais degeneradas (“balas de canhão”). Este padrão de concentração de neutrófilos é comum na infecção por *Trichomonas vaginalis*, embora não seja específico.

Fonte: Atlas de Citopatologia Ginecológica (2012).

PREVENÇÃO:

Uso de preservativo no ato sexual.

REFERÊNCIAS:

1. Center for Disease Control and Prevention. Trichomoniasis. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/dpdx/trichomoniasis/index.html>. Accessed: May 17, 2020.

2. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

3. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.

4. Gosnell BI, Costiniuk CT, Mathaba E, Moosa MYS. *Trichomonas vaginalis* Associated with Chronic Penile Ulcers and Multiple Urethral Fistulas. Am J Trop Med Hyg. 2015 May 6; 92(5): 943–944.

5. Levi AW, Harigopal M, Hui P et al. Comparison of Affirm VPIII and Papanicolaou tests in the detection of infectious vaginitis. Am J Clin Pathol. 2011 Mar; 135(3):442-7.

6. Ministério da Saúde, Técnico em Citopatologia. Atlas de Citopatologia Ginecológica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

7. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2011.

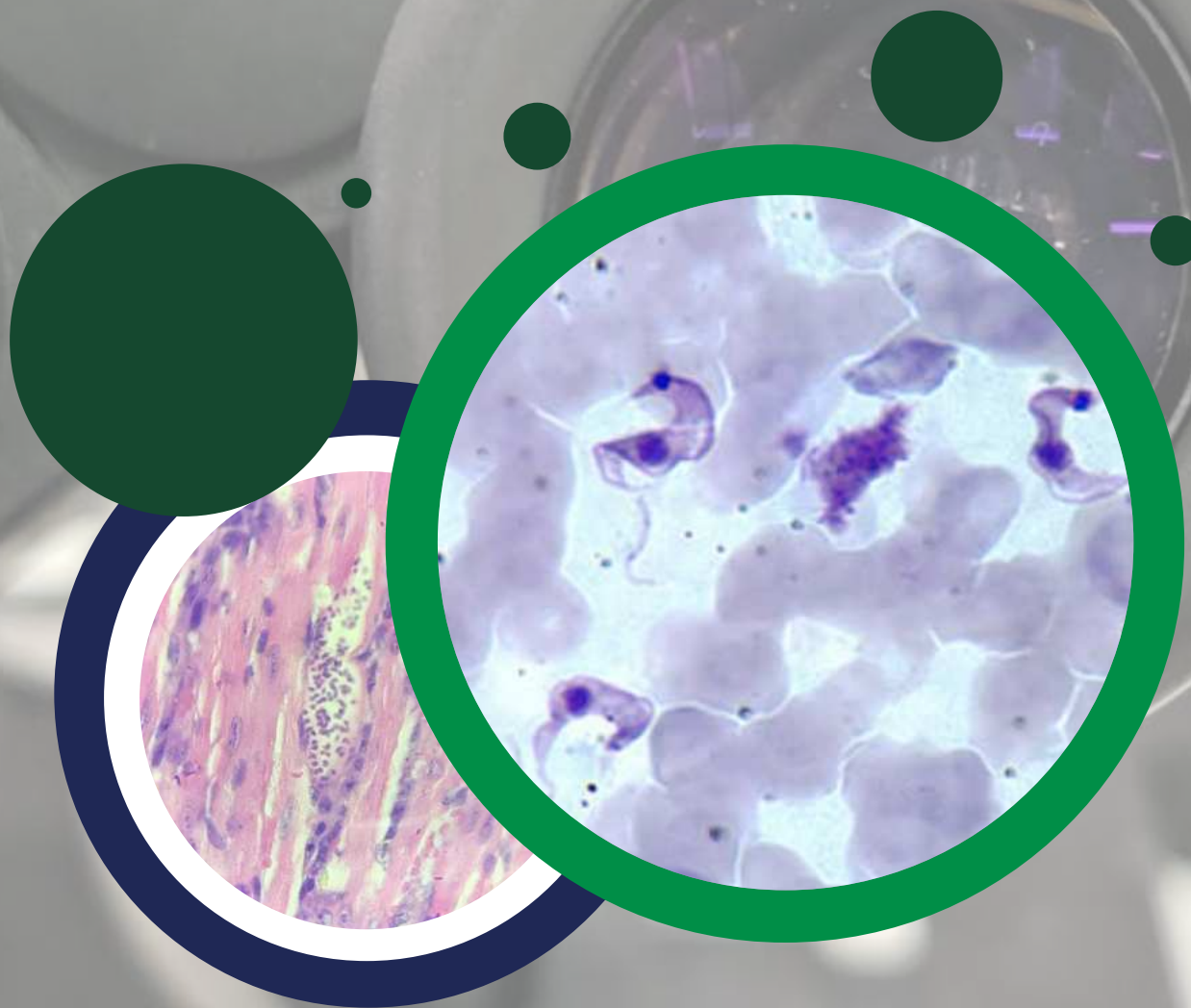
8. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.

9. Tripp J, Viner R. Sexual health, contraception, and teenage pregnancy. BMJ. 2005 Mar 12; 330(7491):590–593.

10. Venugopal S, Gopalan K, Devi A, Kavitha A. Epidemiology and clinico-investigative study of organisms causing vaginal discharge. Indian J Sex Transm Dis AIDS. 2017 Jan-Jun; 38(1): 69–75.

11. World Health Association Organization. Atlas of Colposcopy: Principles and Practice. Available from: URL: https://screening.iarc.fr/atlascolpodiag_detail.php?Id=AAGZ&FinalDiag=29. Accessed: May 17, 2020.

12. Imagem do capítulo: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF e retirada do CDC (<https://www.cdc.gov>).



CAPÍTULO 4:

Doença de Chagas

Doença de Chagas

Trypanosoma cruzi

SINONÍMIA:

Doença de Chagas, Tripanossomíase americana,
Esquistotripanose, Mal de Chagas.

AGENTE ETIOLÓGICO:

Trypanosoma cruzi.



Forma Tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*.

TRANSMISSÃO:

Vetorial: Fezes do vetor Triatomíneo (Barbeiro) infectadas pela forma tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*.
Via oral: Uma das principais formas de transmissão atualmente.

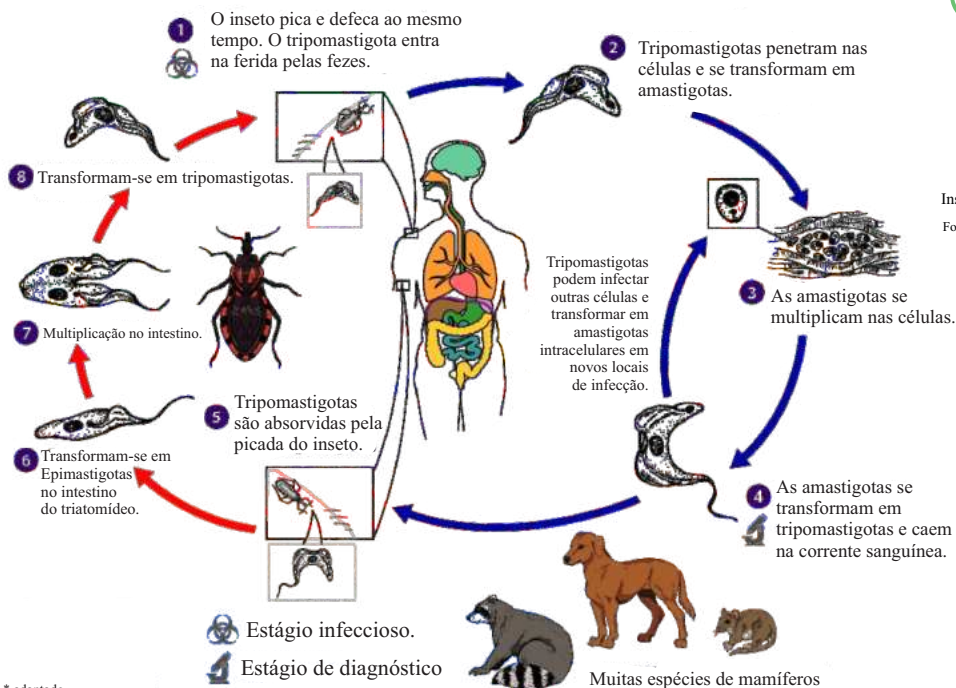
Outras formas de transmissão:

Transfusão sanguínea (forma tripomastigota),
Transplantes (forma amastigota),
Transmissão via vertical (forma tripomastigota),
Via perinatal (aleitamento materno na forma tripomastigota),
Acidental (laboratórios).

CICLO BIOLÓGICO:

Estágio no triatomíneo:

Estágio nos mamíferos:



Inseto triatomíneo, vetor de *Trypanosoma cruzi*.
Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).

TAXONOMIA:

Classe: *Zoomastigophorea*

Ordem: *Kinetoplastida*

Família: *Trypanosomatidae*

Gênero: *Trypanosoma*

Espécie: *Trypanosoma cruzi*

HABITAT:

- Tripomastigota → sangue circulante. Podem ser delgados ou largos:
- Formas delgadas → “Macrofagotrópicas” → Parasitam células do sistema mononuclear fagocitário (SMF) do baço, do fígado e da medula óssea.
- Formas largas → “Miotrópicas” → Tropismo pelas células musculares lisa, cardíaca e esquelética
- Amastigota → interior das células

MORFOLOGIA:

Amastigotas:

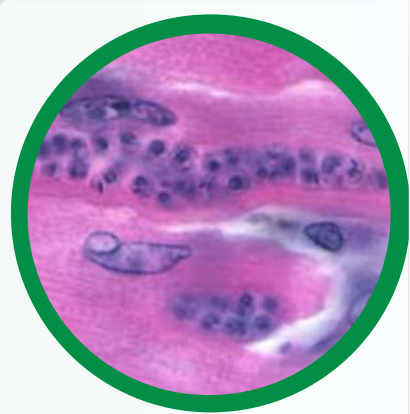
- Intracelulares obrigatórias.
- Arredondadas, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão na região anterior ao núcleo, flagelo curto (não visível ao microscópio óptico) que emerge da bolsa flagelar. Mede cerca de 4 µm de diâmetro.
- Apresenta afinidade pelas fibras cardíacas.

Epimastigotas:

- Forma alongada, com cinetoplasto em forma de barra ou bastão localizado anteriormente ao núcleo.
- Flagelo percorre aderido ao longo do corpo do parasita, tornando-se livre na região anterior.
- Mede em torno de 15 a 20 µm de comprimento.
- Pode ser encontrado no tubo digestivo do inseto vetor.

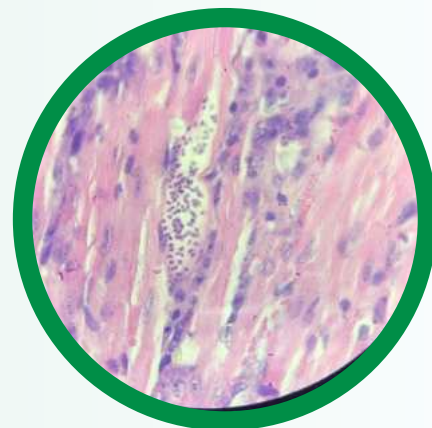
Tripomastigotas:

- Formato alongado e de 10 a 25 µm de comprimento, com cinetoplasto com formato arredondado localizado na região posterior ao núcleo.
- Flagelo localizado lateralmente, na região posterior do parasito.
- Forma altamente infectante.



Amastigotas de *Trypanosoma cruzi* no tecido cardíaco.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



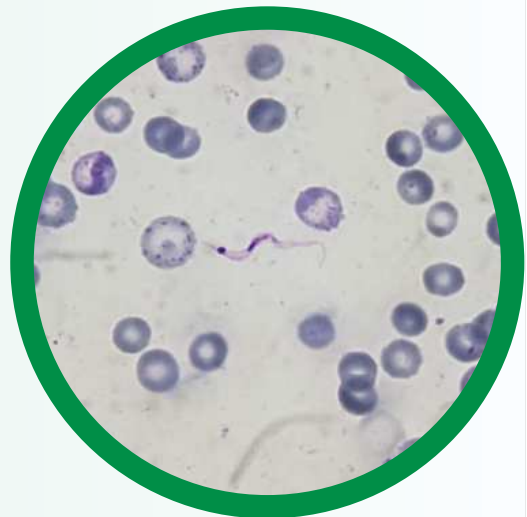
Amastigotas de *Trypanosoma cruzi* no tecido cardíaco.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF.



Epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* da cultura.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Forma Tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*.

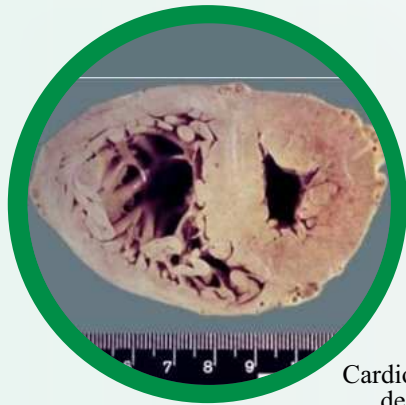
Fonte: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF.

SINAIS E SINTOMAS:

- Pode ser assintomático
- Quando sintomático:

Fase Aguda: chagoma de inoculação, sinal de Romaña, febre, astenia, poliadenite, hepatoesplenomegalia, cefaleia, dores no corpo, linfonomegalia e alterações elétricas cardíacas.

Fase crônica: cardiomegalia, megaesôfago e megacólon.



Cardiomegalia na doença de Chagas crônica

Fonte: Gilles H (2000).



Megacólon.

Fonte: Gilles H (2000).



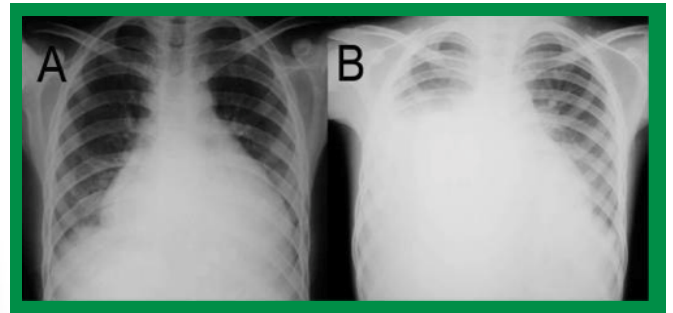
Criança com doença de Chagas aguda com chagoma (seta com +) e sinal de Romaña (seta com *).

Fonte: Machado FS, Jelicks LA, Kirchoff LV et al. (2012).



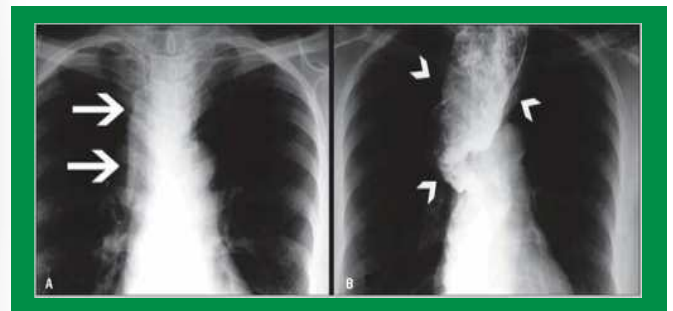
Sinal de Romaña.

Fonte: Carter YL, Juliano JJ, Montgomery SP et al. (2012).



Radiografias de tórax mostrando aumento cardíaco e congestão pulmonar na doença de Chagas aguda: a) Paciente 16 anos; b) Paciente 09 anos.

Fonte: Bastos CJC, Aras R, Mota G et al. (2010).



Megaesôfago grau IV: a) Radiografia pósterio-anterior mostrando alargamento do mediastino superior (setas); b) Exame da deglutição de bário demonstrando um esôfago dilatado e tortuoso (pontas de seta).

Fonte: Abud TG, Abud LG, Vilar VS et al. (2016).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Droga de escolha para a Fase Aguda: Benzonidazol 5 mg/kg/dia por VO em 2 ou 3 doses durante 60 dias. Contraindicado no aleitamento materno, crianças menores de 2 anos e pacientes com insuficiência hepática e/ou renal.
- Outras drogas: Nifurtimox, porém não é utilizado no Brasil.
- Drogas de escolha na fase crônica: Associa-se: a) o Benzonidazol com alopurinol; b) benzonidazol com os triazóis; c) Benzonidazol com intervalo de 4 a 6 meses repetir o tratamento.
- Drogas para os sintomas: a) cardíacos: cardiotônico e diurético; b) megaesôfago e megacólon: cirurgia.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

FASE AGUDA:

➤Parasitológico:

Gota espessa ou Esfregaço sanguíneo. Consiste em preparações sanguíneas utilizando quantidades grandes de sangue em uma área pequena. Possibilita a visualização de protozoários.

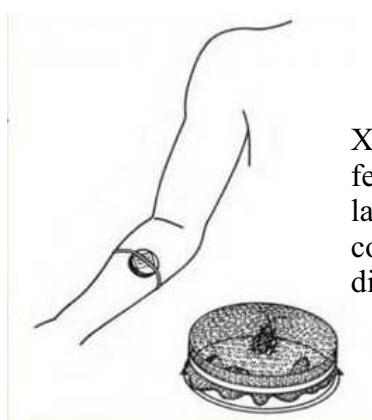


Nota: Esfregaço corado por Giemsa - Metodologia empregada para a diferenciação morfológica de núcleos e/ou citoplasmáticas de plaquetas, eritrócitos, leucócitos e de parasitos.

Esfregaços sanguíneos preparados de forma adequada e inadequada.
Fonte: De Carli GA (2001).

FASE CRÔNICA:

➤Parasitológico:

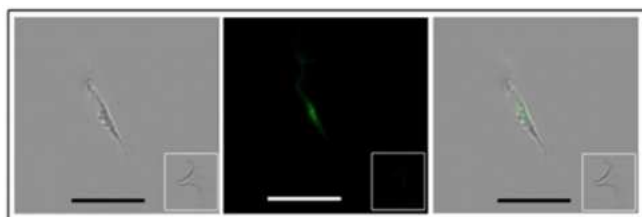


Fonte: Rey L (2008).

Xenodiagnóstico: Procedimento cujo objetivo é averiguar a presença de parasitas nas fezes e/ou conteúdo intestinal dos insetos vetores não infectados mantidos em laboratórios e alimentados com sangue de indivíduos que serão testados. Exame de conteúdo intestinal será feito após 30-60 dias para pacientes em fase crônica e 10-30 dias para pacientes em fase aguda.

➤Sorológico:

Imunofluorescência indireta (IFI) pesquisa IgG anti-tripanosossoma.
Bastante utilizado para o diagnóstico laboratorial da doença de Chagas.



Antígenos são produzidos a partir das epimastigotas de *T. cruzi*, reunidos através da cultura em meio LIT. Os anticorpos presentes no soro de pacientes são colocados sobre uma lâmina contendo antígenos de *T. cruzi*. Os anti-*T. cruzi* são revelados com o uso de anticorpos anti-imunoglobulinas (Ig) humana conjugados a fluoresceína e observados ao microscópio de fluorescência.

Fonte: Gomes C, Santos EJ, Silveira-Lacerda E, Gomes C, Baliza M, Teixeira AR (2019).

Outros métodos podem ser usados:

- ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)
- Hemaglutinação Indireta (HAI)

**Estima-se que a cada 100 pessoas, 1 é portadora de Doença de Chagas.
69% da transmissão de Doença de Chagas ocorre pela forma oral.**

CURIOSIDADES:



Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas: higienista, cientista e bacteriologista brasileiro que identificou o protozoário parasita *Trypanosoma cruzi* como o agente causador da doença de Chagas.

Fonte: Steverding D (2014).



Oswaldo Gonçalves Cruz. Médico, bacteriologista e epidemiologista brasileiro que foi o mentor de Carlos Chagas. Cruz fundou em 1900 o Instituto Federal de Seroterapia, que foi renomeado em 1905 para Instituto de Patologia Experimental de Manguinhos, depois em 1908 para Instituto Oswaldo Cruz e, finalmente, em 1974 para a Fundação Oswaldo Cruz - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Fonte: Steverding D (2014).

A Doença de Chagas é a principal causa de cardiomiopatia não-isquêmica na América Latina.

Fonte: Simões V, Romano MMD, Schmidt A et al. Cardiomiopatia da Doença de Chagas. International Journal of Cardiovascular Sciences. 2018;31(2) 173-189.

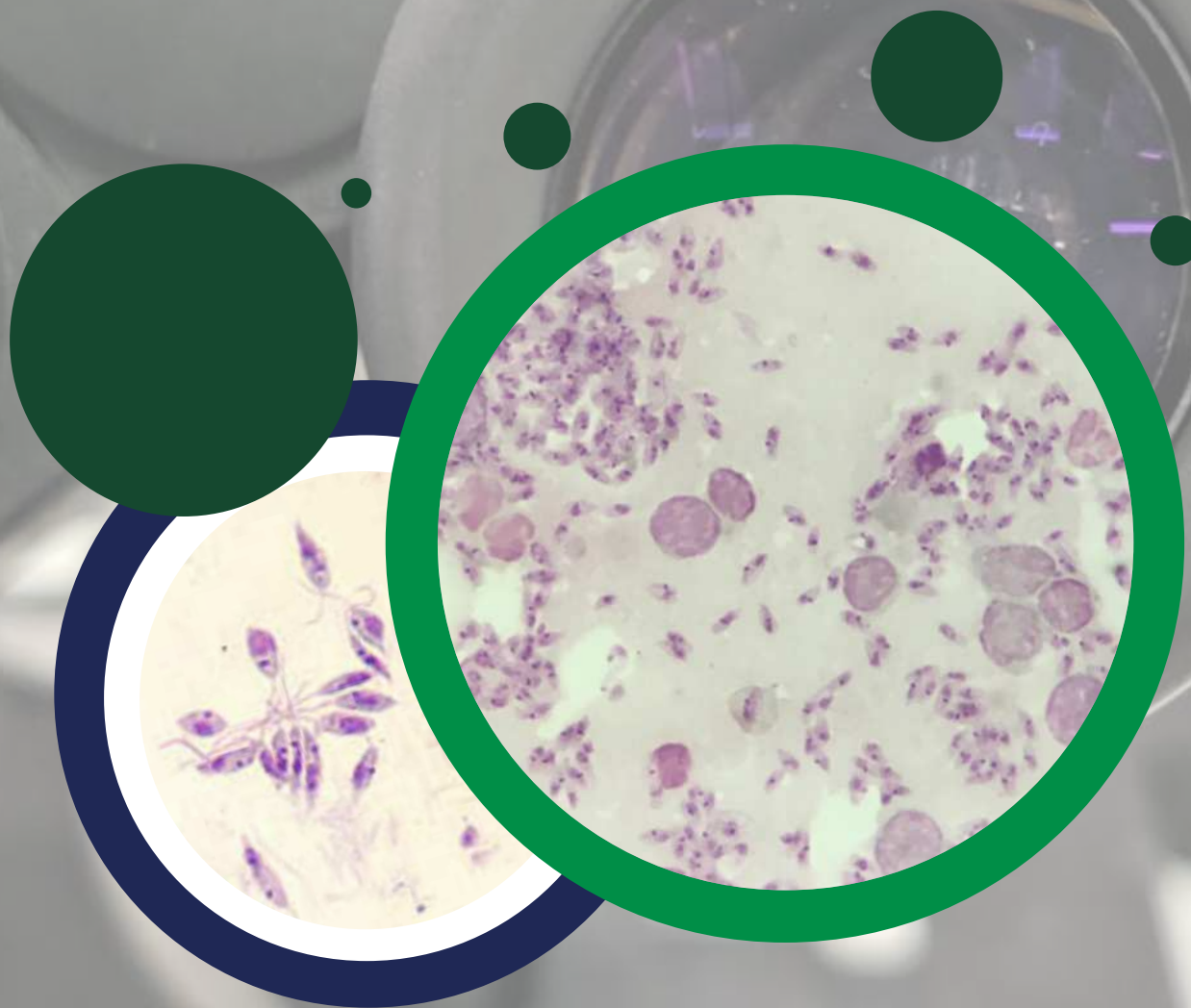


(A) Berenice: a primeira paciente diagnosticada com doença de Chagas. (B) Jornal brasileiro relatando a história da doença de Chagas e Berenice, dizendo “Aqui, descobriu-se a doença de Chagas” (acima) e: “E esta, a primeira doente” (abaixo).

Fonte: Lidani - Arquivos do Instituto Oswaldo Cruz (2019).

REFERÊNCIAS:

1. Abud TG, Abud LG, Vilar VS et al. Radiol Bras. Radiological findings in megaesophagus secondary to Chagas disease: chest X-ray and esophagogram*. Radiol Bras. 2016 Nov-Dec; 49(6): 358-362.
2. Alves DF, Muniz ASC, Abrel CDR, Freitas NR, Teixeira AB, Ferreira ES. Diagnostic methods of Chagas disease: an update. Rev. bras. anal. Clin. 2019; 50(4): 330-333.
3. Bastos CJC, Aras R, Mota G et al. Clinical Outcomes of Thirteen Patients with Acute Chagas Disease Acquired through Oral Transmission from Two Urban Outbreaks in Northeastern Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Jun; 4(6): e711.
4. Carter YL, Juliano JJ, Montgomery SP et al. Acute Chagas Disease in a Returning Traveler. Am J Trop Med Hyg. 2012 Dec 5; 87(6): 1038-1040.
5. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
6. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
7. Fiocruz. Available from: URL: <http://chagas.fiocruz.br/diagnostico/>. Accessed May 14, 2020.
8. Fonseca LM, Caldeira DAM. The Whirl CT Sign in Patient with Sigmoid Volvulus due Chagas' Disease. Indian J Surg. 2013 Apr; 75(2): 162-163.
9. Gilles H. Parasitic disease affecting the heart in childhood. Images Paediatr Cardiol. 2000 Oct-Dec; 2(4): 28-39.
10. Gomes C, Santos EJ, Silveira-Lacerda E, Gomes C, Baliza M, Teixeira AR. Blood transfusion and diagnostic accuracy of chagas disease. J Bacteriol Mycol Open Access. 2019;7(5):112-114.
11. Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. Front Public Health. 2019; 7: 166.
12. Machado FS, Jelicks LA, Kirchhoff LV et al. Chagas Heart Disease: Report on Recent Developments. - Cardiol Rev. 2012 Mar; 20(2):5365.
13. Ministério da Saúde. Doença de Chagas: o que é, causas, sintomas, tratamento e prevenção. Available from: URL: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doenca-de-chagas> Accessed March 10, 2020.
14. Ministério da Saúde. Recomendações sobre o diagnóstico parasitológico, sorológico e molecular para confirmação da doença de chagas aguda e crônica. Informe Técnico. Rev Patol Trop. 2013;42 (4): 475-478.
15. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
16. Noya BA, Pérez-Chacón G, Díaz-Bello Z et al. Description of an oral Chagas disease outbreak in Venezuela, including a vertically transmitted case. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017 Aug; 112(8): 569-571.
17. Portal da Doença de Chagas. Parasito: Organização Estrutural. Available from: URL: <http://chagas.fiocruz.br/organizacao-estrutural/>. Accessed May 12, 2020.
18. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
19. Salm A, Gertsch J. Cultural perception of triatomine bugs and Chagas disease in Bolivia: a cross-sectional field study. Parasit Vectors. 2019; 12: 291.
20. Steverding D. The history of Chagas disease. Parasit Vectors. 2014; 7: 317.
21. Vargas A, Malta JMAS, Costa VM et al. Investigação de surto de doença de Chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. Cad. Saúde Pública; 34 (1).
22. De Carli GA. Exame do sangue. In: De Carli GA Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001. 295p.
23. Rey L. Parasitologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
24. Imagem do capítulo: Amastigotas: Elaborada pelas autoras através do banco de lâminas da FCMS/JF - Tripomastigotas: CDC.

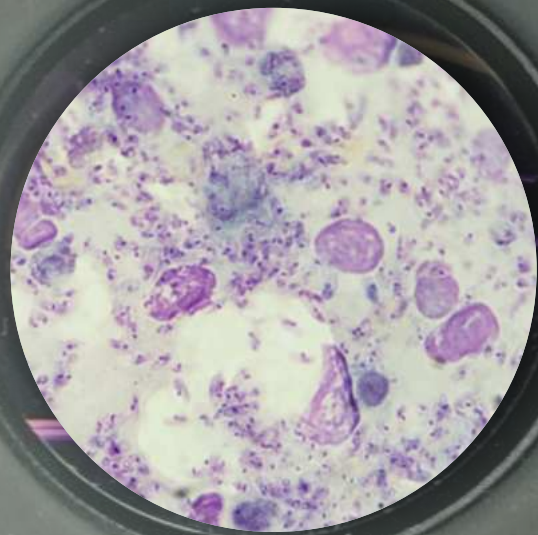


CAPÍTULO 5:

Leishmaniose

Leishmaniose

Leishmania sp



SINONÍMIA:

Leishmaníase, Leishmaníase.
Leishmania visceral ou Calazar.
Leishmania tegumentar, Úlcera de Bauru, Ferida brava.

AGENTE ETIOLÓGICO:

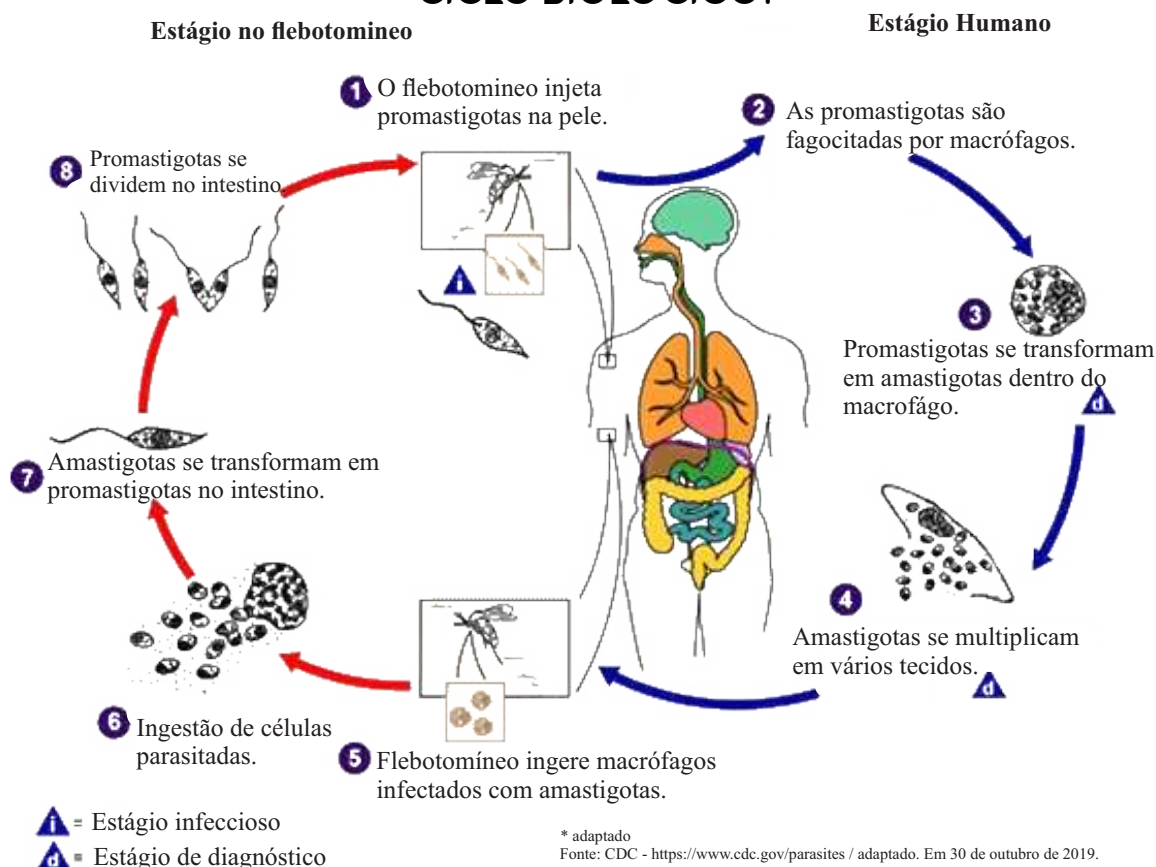
Doença causada pelo Complexo *Leishmania spp.*

- Complexo “*Leishmania donovani*”, no Brasil: *Leishmania (leishmania) chagasi* → causa: leishmaniose visceral ou calazar
- Complexo “*Leishmania brasilienses*” → Causa: leishmaniose tegumentar ou úlcera de bauru. .

TRANSMISSÃO:

Picada de vetores flebotomíneos (*Lutzomyia sp*) que inoculam promastigotas durante o repasto sanguíneo.

CICLO BIOLÓGICO:



VETORES:

Flebotomíneos, do gênero *Lutzomyia* (Mosquito palha).



Lutzomyia longipalpis.

Fonte: Souza NA (2017).



Lutzomyia sp.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF.

HABITAT:

Leishmaniose Tegumentar:

No hospedeiro vertebrado → formas amastigotas
→ parasitam células do sistema mononuclear fagocitário (SMF) – sobretudo, macrófagos da pele.

Leishmaniose Visceral:

No hospedeiro vertebrado → formas amastigotas
→ parasitam células do SMF do baço, fígado, medula óssea e órgãos linfoides.

Podem ser encontrados: nos rins, nas placas de Payer no intestino, nos pulmões e na pele.

Raramente no sangue, no interior de leucócitos, íris, placenta e timo

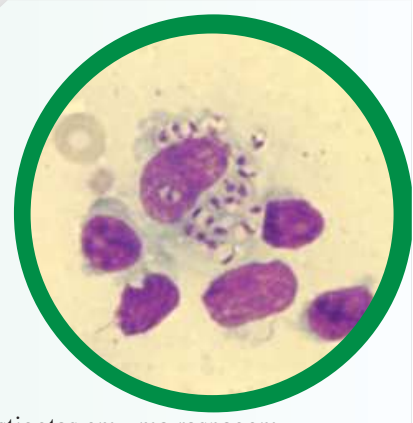
MORFOLOGIA:

Amastigotas:

- Ovais ou esféricas, intracelulares obrigatórias dos macrófagos, não flageladas, medindo entre 2,1 e 3,2 μm .
- Forma pesquisada em amostras biológicas.

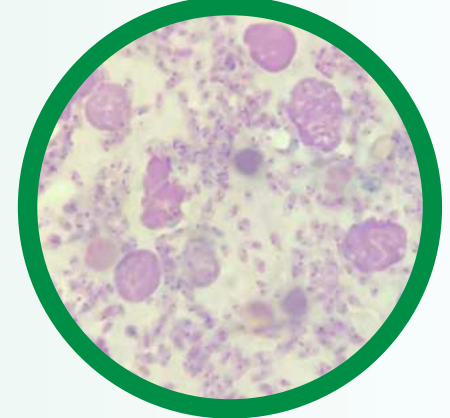
Promastigotas:

- Alongadas e flagelares com núcleo arredondado na porção mediana, medindo entre 14 a 20 μm .
- Está presente no inseto, sendo a forma infectante por transmissão vetorial.



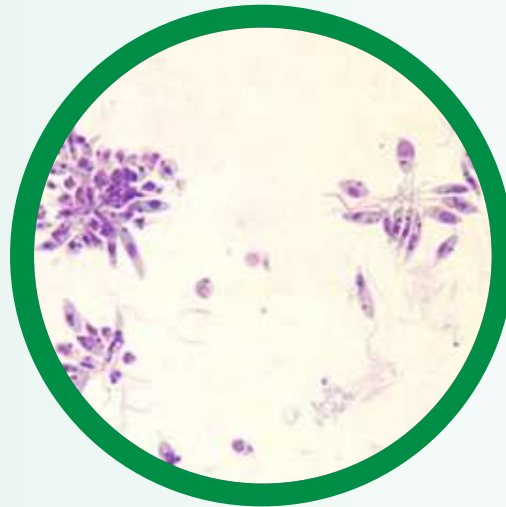
Leishmania sp. amastigotas em uma raspagem de tecido corada por Giemsa.

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov/>).



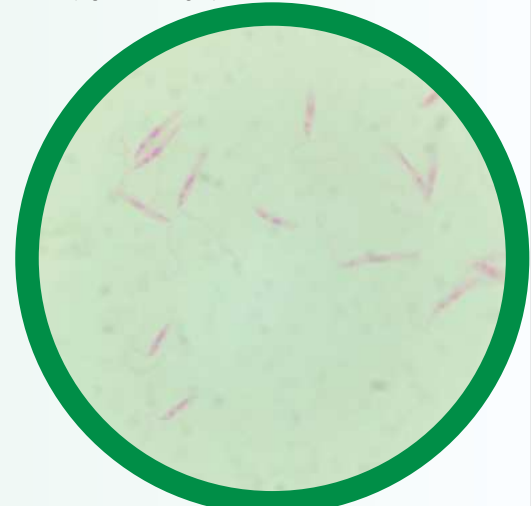
Amastigotas de *Leishmania* sp.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF.



Promastigotas de *Leishmania* sp. em cultura.

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov/>).



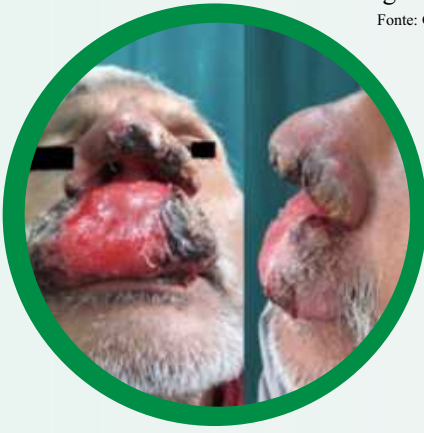
Promastigotas de *Leishmania* sp.

Fonte: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF.



Úlcera crônica em perna direita, com diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar Americana.

Fonte: Gomes KWP et al. (2012).



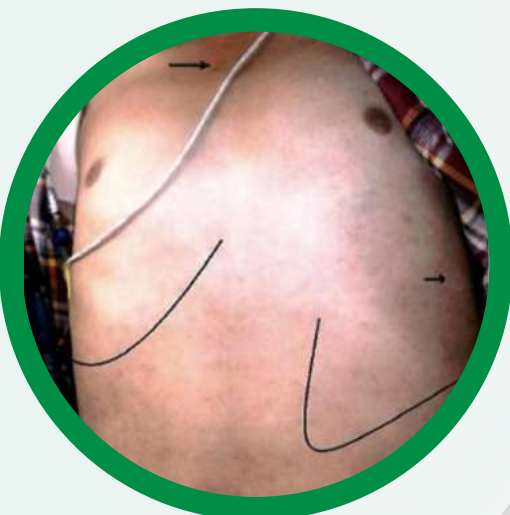
Placa úlcero-mutiladora envolvendo o lábio superior e o nariz e causando a destruição do terço inferior do septo nasal e columela em um homem de 55 anos previamente tratado por hanseníase lepromatosa limitrofe. Etiologia da lesão: *Leishmania donovani*.

Fonte: Daulatabad D et al. (2015).



Paciente com leishmaniose visceral pela *Leishmania visceral*, com quadro de hepatoesplenomegalia.

Fonte: Ann S (2009).

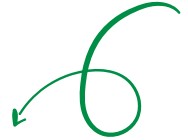


Fígado e baço aumentados, juntamente com hemorragias petequiais no peito e no abdômen.

Fonte: Gawade S et al. (2012).

SINAIS E SINTOMAS:

- Forma cutânea localizada → lesões ulcerosas, indolores, únicas ou múltiplas.
- Forma cutâneomucosa → lesões mucosas agressivas, afetam região nasofaríngea.
- Forma disseminada → múltiplas ulcerações cutâneas → disseminação hematogênica e linfática.



Evolução da lesão de leishmaniose cutâneo desde o início do tratamento até 1 mês após sua conclusão. O principal medicamento utilizado foi Anfotericina B lipossomal.

Fonte: Vasconcelos J, Torres J, Granado J et al. (2019).

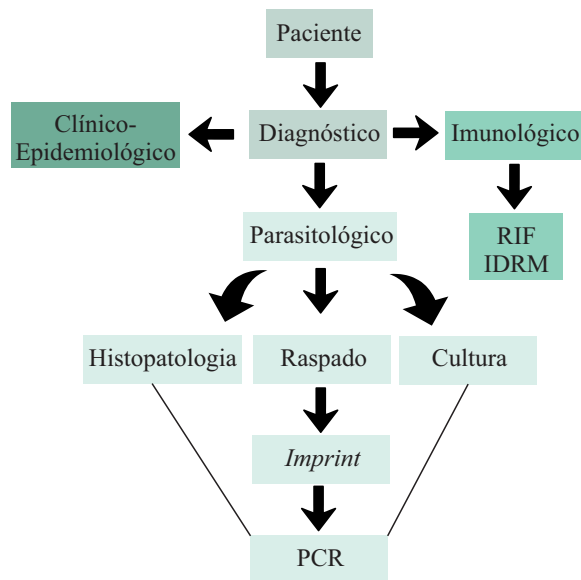
Leishmaniose Visceral:

- Variedade de sintomas, dependendo da fase da doença.
- Pode cursar com quadros de: anemia, hipergamaglobulinemia, hepatoesplenomegalia, derrame peritoneal, pancitopenia, hemorragias, icterícia e ascite.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Droga de Escolha para a Tegumentar: Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime) 10 a 20 mg Sb^{+5} /kg/dia por via intravenosa ou intramuscular. Contraindicado em gestação e no aleitamento, tuberculose pulmonar, cardiopatias, nefropatias e hepatopatias.
- Drogas de escolha para a Visceral: Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime) 10 a 15 mg Sb^{+5} /kg/dia por via intravenosa ou intramuscular.
 - Outras drogas: Anfotericina B lipossomal (Ambisome), Desoxicolato de Anfotericina B, Pentamidina, Alopurinol.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:



Fluxograma do diagnóstico de Leishmaniose.

Fonte: Gontijo B, Carvalho MLR (2003)

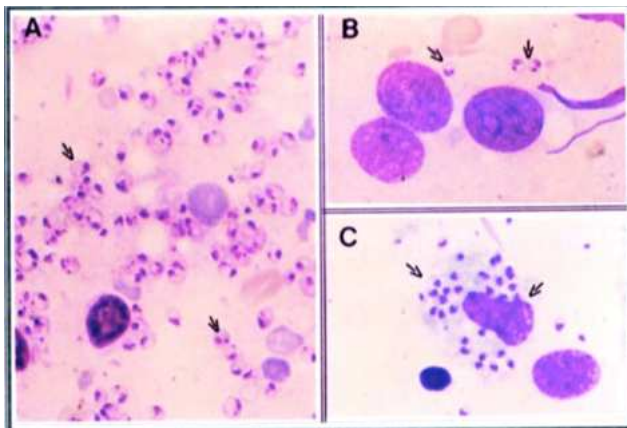
*Adaptado

➤ Teste de montenegro:

- Resposta Celular, intradérmico, alta sensibilidade.
- Prova é realizada com antígenos da *Leishmania* → promastigotas mortas isoladas de cultura.
- 3 dias após injetar o antígeno → leitura da pápula eritematosa.
- Para leishmaniose tegumentar americana, alta sensibilidade podendo ser positivo em 95% dos casos, porém negativa nos casos recentes e mantém-se positiva ao longo da vida.
- Nos casos de leishmaniose calazar, o teste é pouco indicado.

➤ Parasitológico:

Pesquisa do Parasito:



• Direto:

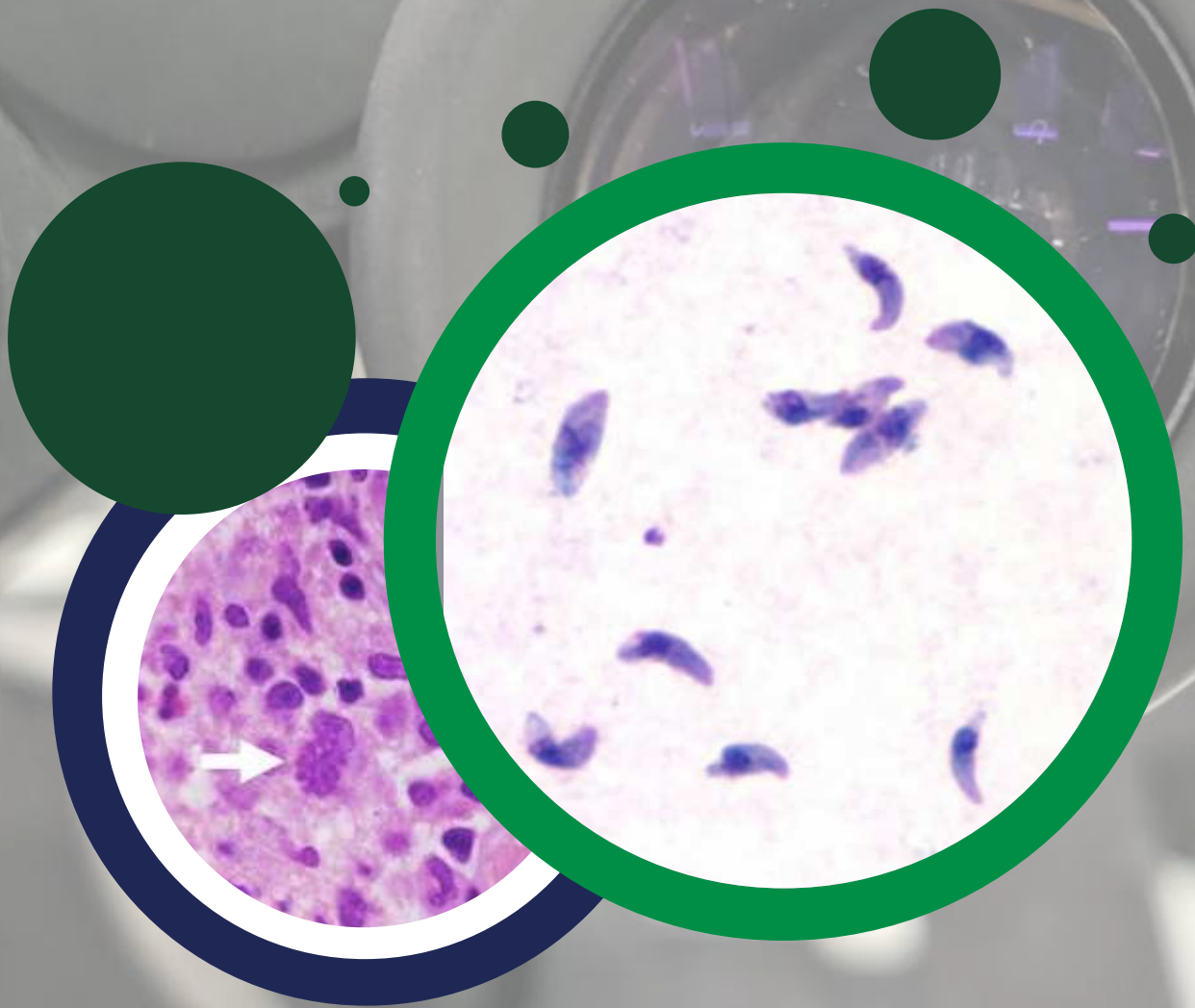
- Raspagem da borda da lesão ou biópsia.
- Punção da borda da lesão → aspiração com agulha fina.
- Aspirado de medula óssea, fígado e baço.
- Confeccionar lâmina, proceder coloração por Giemsa, pesquisar amastigotas.

Esfregaço por aposição de material biopsiado de lesão de pacientes de LTA, corados pelo Giemsa. (A) *Leishmania* do complexo mexicana (1000X); (B) *Leishmania* do complexo braziliensis (1000X); (C) Macrófago parasitado com amastigotas (1000X).

Fonte: Gontijo B, Carvalho MLR (2003).

REFERÊNCIAS:

1. Center for Disease Control and Prevention. Leishmaniasis. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html>. Accessed: May 14, 2020.
2. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
3. Daulatabad D, Singal A, Dhawan A, Pandhi D, Sharma S. Mucocutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani* infection in an Indian man. *Rev Int J Dermatol*. 2015 Jun;54(6):680-4.
4. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
5. Gawade S, Nanaware M, Gokhale RM, Adhav PS. Visceral leishmaniasis: A case report. *Australas Med J*. 2012; 5(2): 130–134.
6. Gomes KWP; Benevides AN; Vieira FJF et al. Leishmaniose tegumentar em paciente com espondilite anquilosante utilizando adalimumabe. *Rev. Bras. Reumatol*. 2012; 52 (3).
7. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose Tegumentar America. *Rer Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(1):71-80.
8. Ministério da Saúde. Leishmaniose. Available from: URL <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral/11335-tratamento>. Accessed March 10, 2020.
9. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
10. Silversides Ann. Push to link medical research innovations to public good. *CMAJ*. 2009 May 26; 180(11): 1097–1098.
11. Souza NA, Brazil RP, Araki AS. The current status of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) species complex. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017 Mar; 112(3): 161–174.
12. Tadese D, Hailu A, Bekele F et al. An epidemiological study of visceral leishmaniasis in North East Ethiopia using serological and leishmanin skin tests. *PLoS One*. 2019; 14(12): e0225083.
13. Torres FD. Canine vector-borne diseases in Brazil. *Parasit Vectors*. 2008; 1: 25.
14. Vasconcelos J, Torres J, Granado J et al. Cutaneous leishmaniasis in non-endemic countries: An emerging yet neglected problem. *IDCases*. 2019; 17: e00570.
15. Imagem do capítulo: Elaborada pelas autoras através do acervo de lâminas da FCMS/JF e CDC.

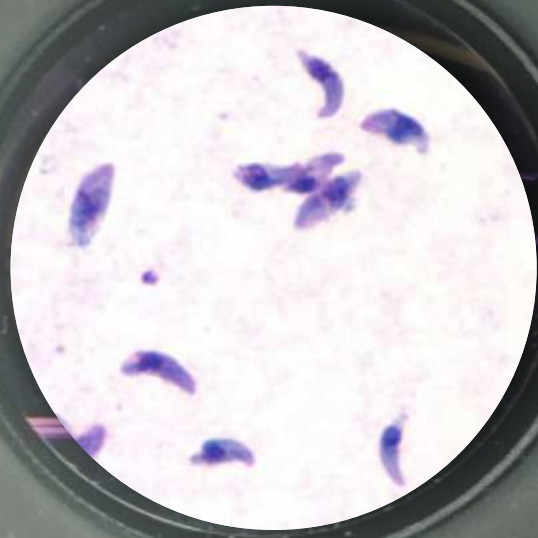


CAPÍTULO 6:

Toxoplasmosis

Toxoplasmose

Toxoplasma gondii



SINONÍMIA:

Toxoplasmose, Doença do gato.

AGENTE ETIOLÓGICO:

Toxoplasma gondii.

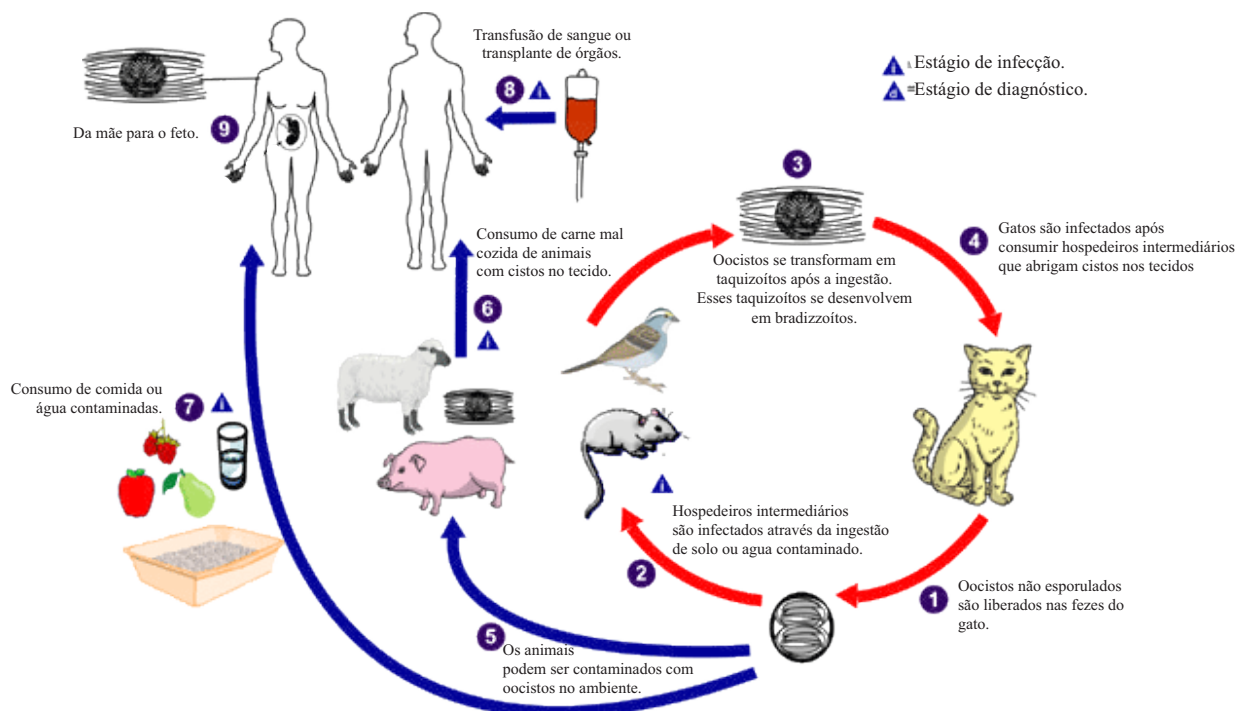


Toxoplasma gondii.

TRANSMISSÃO:

- Ingestão de oocistos presentes em água ou alimentos contaminados. Além de caixas de areia, latas de lixo ou disseminados mecanicamente por insetos.
- Ingestão de bradizoítos em carne crua ou malcozida, especialmente do porco e do carneiro.
- Congênita ou transplacentária: através dos taquizoítos.
- Raramente: ingestão de taquizoítos em leite contaminado ou saliva, acidente de laboratório, transmissão por transplante de órgãos infectado.

CICLO BIOLÓGICO:



TAXONOMIA:

Classe: *Sporozoa*
Ordem: *Eucoccidiida*
Família: *Sarcocystidae*
Gêneros: *Toxoplasma*
Espécie: *Toxoplasma gondii*

HABITAT:

Encontrado em vários tecidos, células (exceto hemácias) e líquidos orgânicos.

- Taquizoíto: encontrado dentro do vacúolo parasitífero em várias células → células do SMF, hepáticas, pulmonares, nervosas, submucosas e musculares, bem como líquidos orgânicos e excreções.
- Bradizoíto: encontrado em vários tecidos → nervoso, retina, musculares esqueléticos e cardíacos.
- Oocisto: produzidos nas células intestinais dos felídeos não imunes → eliminados imaturos junto com as fezes.

MORFOLOGIA:

Taquizoítos:

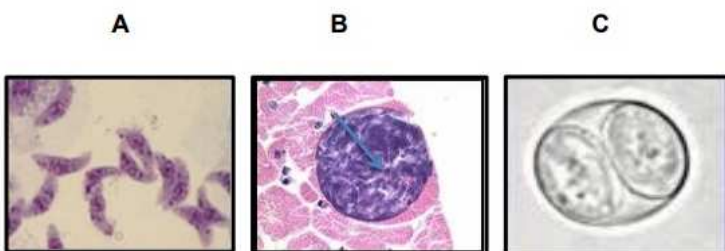
- Forma de banana ou meia-lua;
- Mede cerca de 2 x 6 μm .

Bradizoítos:

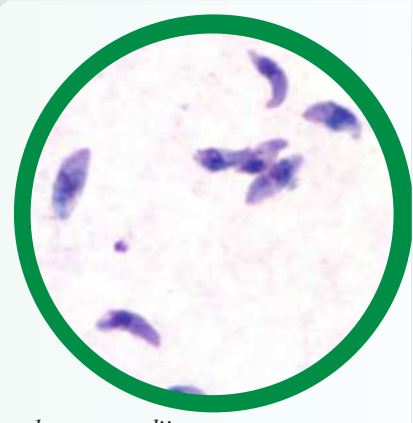
- Replicação lenta;
- Núcleo localizado em direção à extremidade posterior;
- 7 μm de comprimento x 1,5 μm de largura;
- Presentes no interior de cistos.

Oocistos:

- Esféricos;
- Medem cerca de 12,5 x 11,0 μm ;
- Encontrados em fezes de felinos.

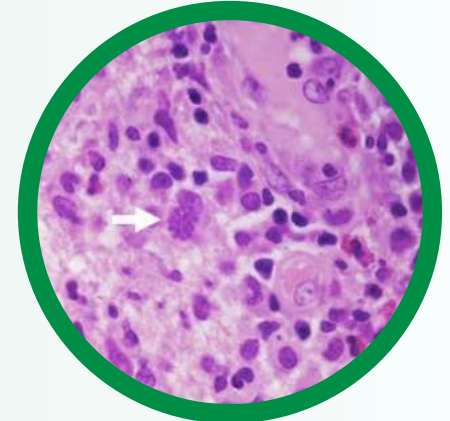


(A) Taquizoítos em líquido peritoneal de camundongo, coloração de Giemsa 100x.
(B) Cisto contendo bradizoíto encistados em músculos, coloração Giemsa 100x.
(C) Oocisto esporulado em contraste de interferência 100x.
Fonte: Silva (2016).



Taquizoítos de *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



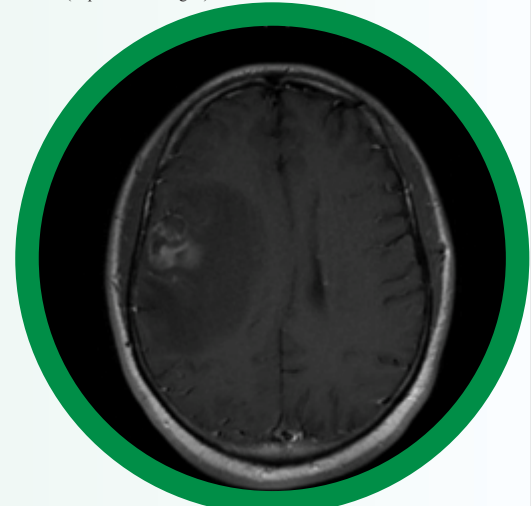
Observa-se bradizoítos de *Toxoplasma gondii* (seta) (coloração H & E $\times 200$).

Fonte: Kim HW, Won KS, Choi BW, Zeon SK. (2010).



Oocisto esporulado de *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Toxoplasmose Cerebral.

Fonte: Hogan C, Wilkins E. (2011).

SINAIS E SINTOMAS:

- Toxoplasmose Congênita: relacionado ao período gestacional em que a mãe adquiriu toxoplasmose.

Principais consequências:

1º trimestre: aborto.

2º trimestre: aborto, prematuridade, microcefalia, hidrocefalia, encefalite.

3º trimestre: assintomático ou sintomatologia branda.

OBS: Tétrade de Sabin → hidrocefalia ou microcefalia, coriorretinite, retardo psicomotor, calcificações cerebrais.

- Toxoplasmose Ocular: coriorretinite.

- Toxoplasmose Aguda em Hospedeiro

Imunocompetente: pode ser assintomático.

Quando sintomático: linfadenopatia cervical ou generalizada.

- Toxoplasmose Aguda em Hospedeiro

Imunocomprometido: alteração do estado mental, febre, cefaleias, afasia, paralisia de nervos cranianos, déficits motores.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Toxoplasmose ocular: Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido fólico + Prednisona

- Toxoplasmose em gestantes (não confirmado): Espiramina

- Toxoplasmose em gestantes (confirmado):

Espiramina até 20 semanas de gestação.

Sulfadiazina + pirimetamina + Ácido fólico a partir da 21ª semana.

- Toxoplasmose em imunodeprimidos:

Sulfadiazina + pirimetamina + Ácido fólico. A profilaxia primária está indicada se $CD4 < 100-200$ e a suspensão está indicada quando $CD4 > 200$ por pelo menos 3 meses.

- Toxoplasmose ganglionar: Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido fólico

- Espiramicina: antibiótico com ação efetiva contra os taquizoítos bloqueando a sua passagem pela barreira placentária reduzindo a ocorrência da transmissão vertical. Sem efeito teratogênico.

- Pirimetamina: é uma droga antimalárica capaz de interromper o ciclo metabólico do parasita, ao impedir a conversão do ácido fólico em ácido fólico, importante na síntese de seu DNA e RNA.

- Sulfadiazina: compete com o do ácido paraminobenzóico (PABA), que é utilizado pelos parasitas na síntese do ácido fólico.

- Ácido Fólico: reduz os efeitos adversos causados pela Pirimetamina e caracterizados por supressão da medula óssea e, consequente, anemia e neutropenia.



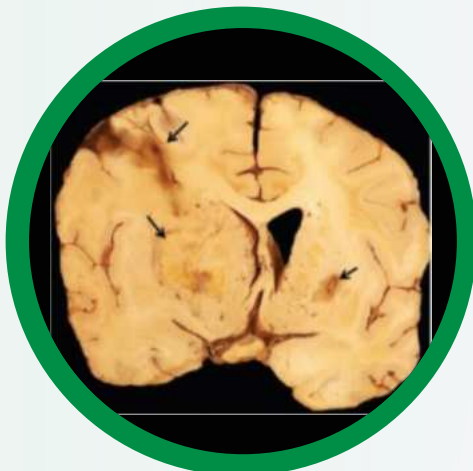
Lesão coriorretiniana por *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Jones JL, Akstein RB, Hlavsa MC et al. (2016).



Hidrocefalia grave por *Toxoplasma gondii*.

Fonte: El Bissati K, Levigne P, Lykins J et al. (2018).



Toxoplasmose cerebral em paciente HIV positivo - A fatia coronal do cérebro mostra uma lesão necrótica grande nos gânglios da base esquerda e lesões hemorrágicas menores no putâmen frontal e direito esquerdo.

Fonte: Vijaykumar BR, Kant RS, Rajedran C, et al. (2018).



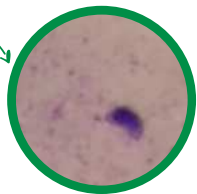
Linfadenite submandibular por toxoplasmose.

Fonte: Saxena S, Kumar S, Kharbanda J (2018).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

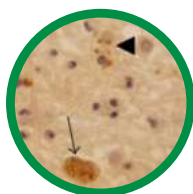
➤Parasitológico:

Pouco realizado devido a sensibilidade. Pesquisa de taquizoítos em creme leucocitário, sedimentos de líquido cefalorraquidiano, líquido amniótico, lavado brônquico-alveolar, humor aquoso intra-ocular, triturados de biópsia ou placenta.



Taquizoítos de *Toxoplasma* no humor vítreo foram observados na coloração de Giemsa.

Fonte: Kharel R, Joshi SN, Sah R. (2018).



Coloração imunocitoquímica que identifica taquizoítos de *Toxoplasma gondii* (ponta de seta) e pseudocistos (seta) no Sistema Nervoso Central.

Fonte: Chimelli L. (2011).

➤Imunológico:

Pesquisa de IgM e IgG anti-toxoplasma gondii

Nota: O Teste do corante (TD) ou Reação de Sabin e Feldman: Desenvolvida por Sabin e Feldman em 1948, foi considerada padrão-ouro na detecção de anticorpos anti- *T. gondii* em seres humanos. Todavia, devido ao risco de infecção laboratorial acidental pelo uso de parasitos vivos, o teste do corante foi substituído por testes padronizados, de alto desempenho, sensibilidade e especificidade, como os ensaios de aglutinação, imunofluorescência indireta (IFI), testes imunoenzimáticos e, mais recentemente, os quimioluminescentes.



T. gondii por IFI.

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov/>).



Retinocoroidite grave e ativa.

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov/>).



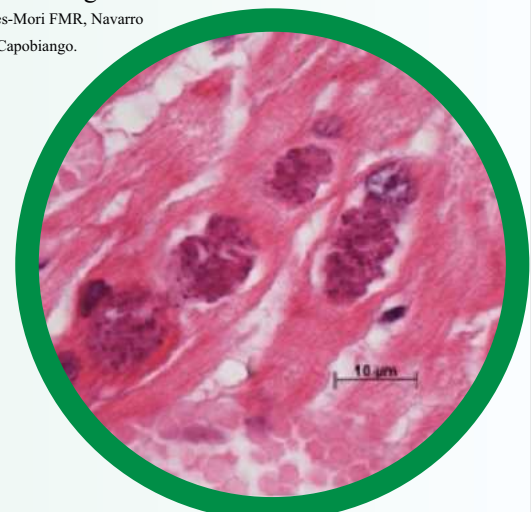
Lactente com toxoplasmose congênita, apresentando microcefalia e ptose palpebral à esquerda. A mãe não foi tratada durante a gestação.

Fonte: Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. (2010) - Dra. Jaqueline Dario Capobiango.



Mesmo paciente apresentando icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia.

Fonte: Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. (2010) -Dra.Jaqueline Dario Capobiango.



Taquizoítos de *Toxoplasma gondii* no miocárdio – casos de infecção/reactivação de *Toxoplasma gondii* após transplante cardíaco.

Fonte: Strabelli TMV, Siciliano RF, Campos SV, et al. (2012).

•Ensaio Imunoenzimático (ELISA):

O ELISA é um teste imunoenzimático que se baseia na interação antígeno-anticorpo evidenciada pela ação de uma enzima e o substrato apropriado, e revelada por um cromógeno.

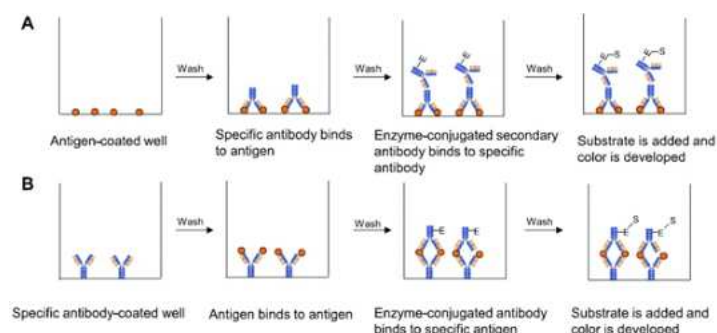


Diagrama esquemático do ELISA no diagnóstico de toxoplasmose. A) sistema ELISA indireto; B) Sistema ELISA sanduíche.

Fonte: Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. (2015).

Tradução da imagem:

A) Recipiente revestido de antígeno --- lavar- Anticorpo específico se liga ao antígeno ----lavar -- Anticorpo secundário conjugado com enzima se liga ao anticorpo específico ----lavar-- Substrato é adicionado e a cor é desenvolvida.

B) Recipiente revestido de anticorpo específico -----lavar- antígeno se liga ao antígeno -----lavar--- anticorpo conjugado com enzima se liga a antígeno específico -----lavar-- substrato é adicionado e a cor é desenvolvida

•Teste de aglutinação do látex (LAT):

O antígeno é revestido com partículas de látex e a aglutinação é observada quando o soro positivo é adicionado. Método rápido e fácil execução para a detecção anticorpos IgG anti- *T. gondii*, sensibilidade de 86 a 94% e especificidade de 100% em humanos.



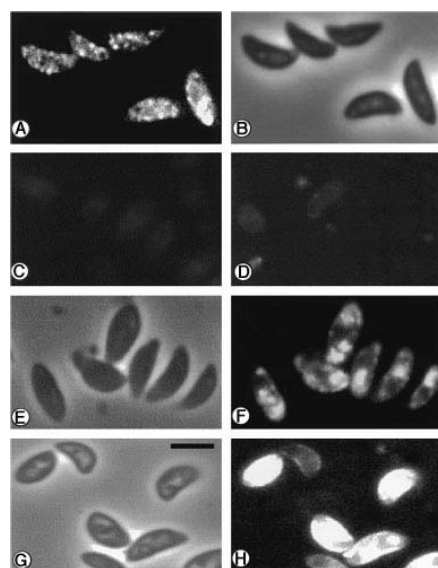
Nota: Usada como triagem no levantamento epidemiológico por ser simples desempenho, o resultado positivo necessita de um exame mais detalhado através de outros testes sorológicos.

Teste de aglutinação do látex

Fonte: Centerlab. Central de Laboratório Ltda. (<https://centerlabsp.com.br/produtos/imunologia/aglutinacao-latex/aslo-wama-diagnostica>).

•Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI):

Fundamentado na interação do *T. gondii* com os anticorpos específicos presentes no soro do paciente, é possível ser visualizada através da fluorescência do parasito.



Microscopia de Imunofluorescência mostrando a localização de Taquizoítos (A e B) e Bradizoítos (E e F) de *T. gondii* (C) Taquizoítos incubados com soro pré-imune (D) e Bradizoítos (G e H).

Fonte: Luo S, Vieira M, Graves J, Zhong L, Moreno SNJ. (2001).

❖ TOXOPLASMOSE OCULAR:

São feitos os seguintes exames sorológicos para a detecção: ELISA, IFI e PCR. Pode realizar o Teste do Corante Sabin-Feldman, mas não é ideal executar com frequência. São testes sorológicos que detectaram anticorpos nos fluidos oculares de *Toxoplasma* dos tipos IgM e IgG.

❖ TOXOPLASMOSE CONGÊNITA:

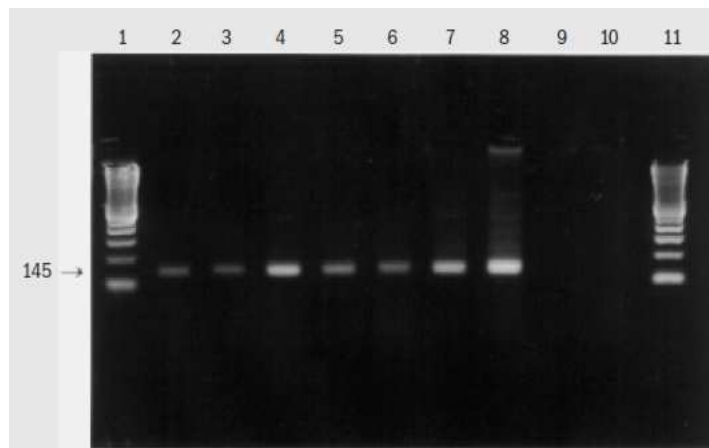
• Teste de avidiz:

Amplamente utilizado para diferenciar infecções recentes de infecções pregressas, principalmente em gestantes, através da pesquisa da avidiz de IgG. Em infecções recentes a avidiz da IgG é baixa. Conforme fluxograma abaixo.

➤ Diagnóstico Molecular:

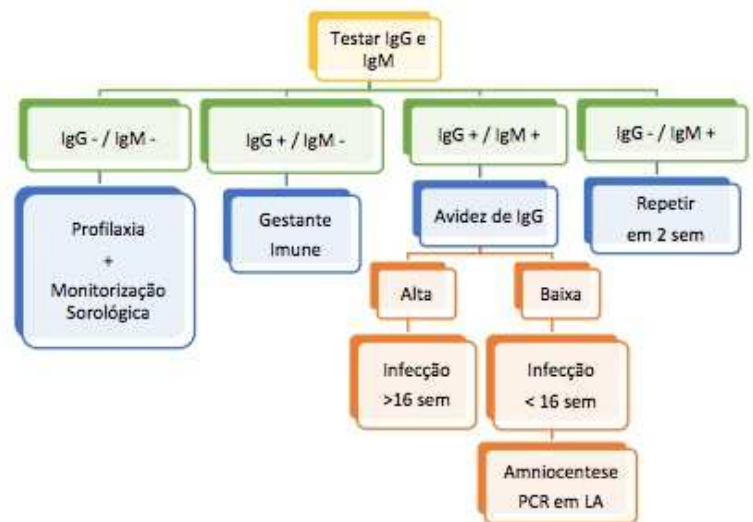
• Reação em Cadeia da Polimerase (PCR):

Teste para amplificação do DNA. Método de excelente acurácia. Pode ser utilizado em líquido amniótico, em casos de suspeita de toxoplasmose congênita.



Representação do exame sorológico PCR de *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Spalding SM, Amendoeira MRR, Coelho JMC, Angel SO. (2002).

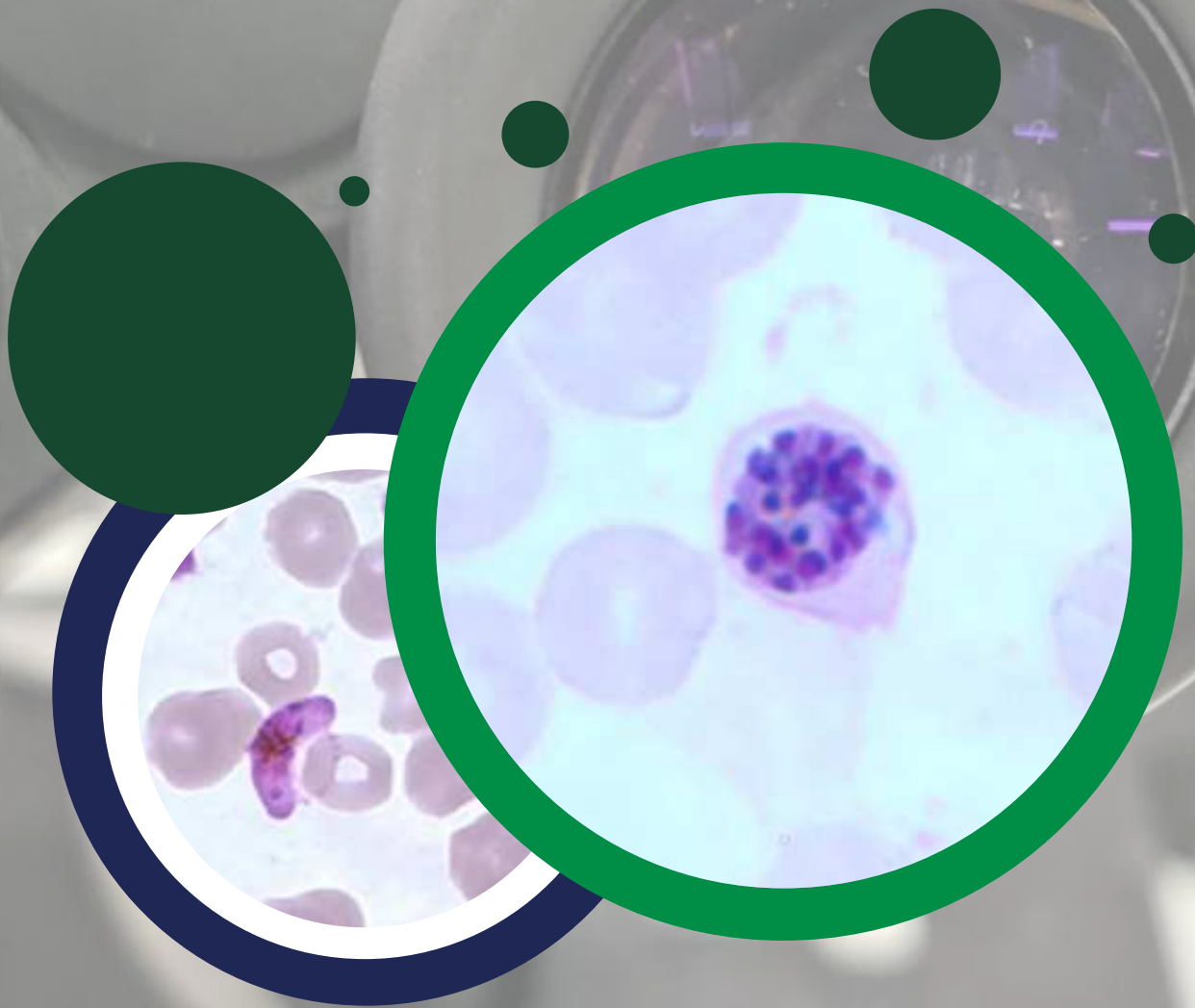


Fluxograma de Diagnóstico de Toxoplasmose em Gestantes.

Fonte: Villar BBF (2019).

REFERÊNCIAS:

1. Adurthu S, Mahadevan A, Bantwal R et al. Utility of molecular and serodiagnostic tools in cerebral toxoplasmosis with and without tuberculous meningitis in AIDS patients: A study from South India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010 Oct-Dec; 13(4): 263–270.
2. Center for Disease Control and Prevention. Toxoplasmosis. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>. Accessed May 24, 2020.
3. Centerlab, Central de Laboratório Ltda. Aglutinação Latex. <https://centerlabsp.com.br/produtos/imunologia/aglutinacao-latex/aslo-wama-diagnostica> Accessed May 30, 2020.
4. Chimelli L. A Morphological Approach to the Diagnosis of Protozoal Infections of the Central Nervous System. *Patholog Res Int*. 2011; 2011: 290853.
5. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
6. De Carli GA. Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.
7. De Melo FL. Desenvolvimento de métodos moleculares baseados em para a detecção de *Schistosoma mansoni*. Recife. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães; 2006.
8. El Bissati K, Levigne P, Lykins J et al. Global initiative for congenital toxoplasmosis: an observational and international comparative clinical analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2018; 7: 165.
9. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Toxoplasmose. Available from: <https://www.febbrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose> Accessed March 11, 2020.
10. Hogan C, Wilkins E. Neurological complications in HIV. *Clin Med (Lond)* 2011 Dec; 11(6): 571–575.
11. Jones JL, Akstein RB, Hlavsa MC et al. Follow-up of the 1977 Georgia Outbreak of Toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jun 1; 94(6): 1299–1300.
12. Kharel R, Joshi SN, Sah R. *Toxoplasma gondii* bradyzoites and tachyzoites isolation from vitreous of atypical necrotizing retinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018; 8:8.
13. Kim HW, Won KS, Choi BW, Zeon SK. Cerebral Toxoplasmosis in a Patient with AIDS on F-18 FDG PET/CT Nucl Med Mol Imaging. 2010 Apr; 44(1): 75–77.
14. Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasit. & Vect*. 2015; 8 (292):1-14.
15. Luo S, Vieira M, Graves J, Zhong L, Moreno SNJ. A plasma membrane-type Ca2+-ATPase co-localizes with a vacuolar H+-pyrophosphatase to acidocalcisomes of *Toxoplasma gondii*. *Embo J*. 2001; 20:55-64.
16. Maldonado YA, Read JS, Committee On Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017; 139(2):e20163860.
17. Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília, DF; 2018.
18. Ministério da Saúde. Toxoplasmose: sintomas, tratamento e como prevenir. Available from: URL: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/toxoplasmose> Accessed 18 May, 2020.
19. Mitsuka-Bregano R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: EDUEL, 2010. 62 p. ISBN 978-85-7216-676-8.
20. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
21. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res* 2017; 57:1–12.
22. Park Y, Nam H. Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Korean J Parasitol*. 2013 Aug; 51(4): 393–399.
23. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
24. Saxena S, Kumar S, Kharbanda J. Toxoplasmosis submandibular lymphadenitis: Report of an unusual case with a brief review. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018 Jan-Apr; 22(1): 116–120.
25. Spalding SM, Amendoeira MRR, Coelho JMC, Angel SO. Otimização da reação de polimerase em cadeia para detecção de *Toxoplasma gondii* em sangue venoso e placenta de gestantes. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2002; 38 (2): 105-10.
26. Strabelli TMV, Siciliano RF, Campos SV, et al. *Toxoplasma gondii* Myocarditis after Adult Heart Transplantation: Successful Prophylaxis with Pyrimethamine. *J Trop Med*. 2012; 2012:853562.
27. Ungria SC, Oliveira SMM, Reis SS, Zan RA, Ramos LJ, Souza RAARS et al. Revendo toxoplasmose: uma abordagem multidisciplinar. *Rev. Cie. Fac. Edu. Mei. Amb*. 2011; 2(2):27-54.
28. Vijaykumar BR, Kant RS, Rajedran C, et al. Restriction Fragment Length Polymorphism-based Genotyping of *Toxoplasma gondii* from Autopsy-Proven Cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome-associated Cerebral Toxoplasmosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018 Oct-Dec; 21(4): 250–255.
29. Villar, BBF. Toxoplasmose na Gestação: Estudo Clínico, Diagnóstico e Epidemiológico em um Centro de Referência do Rio de Janeiro. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Fundação Oswaldo Cruz Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, Rio de Janeiro, 2019.
30. Marques BA, Andradre GMQ, Neves SPF, Pereira FH, Talim MCT. Systematic review of serological methods used in prenatal screening of toxoplasmosis in pregnant women. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25 (Supl 6): S68-S81.
34. Imagem do capítulo: Fonte: Kim HW, Won KS, Choi BW, Zeon SK. (2010) e CDC.

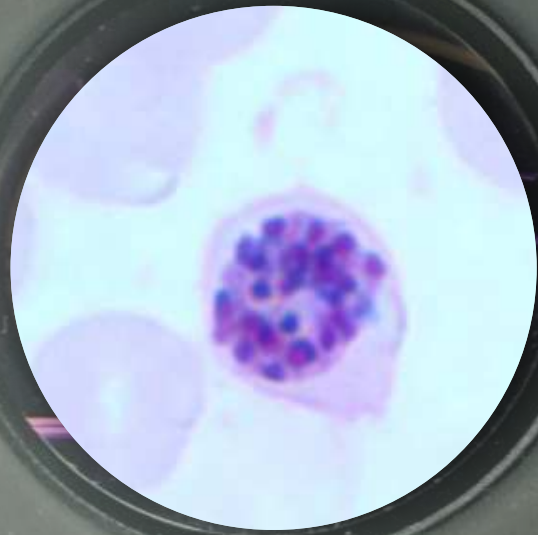


CAPÍTULO 7:

Malária

Plasmodium sp

Plasmodium sp



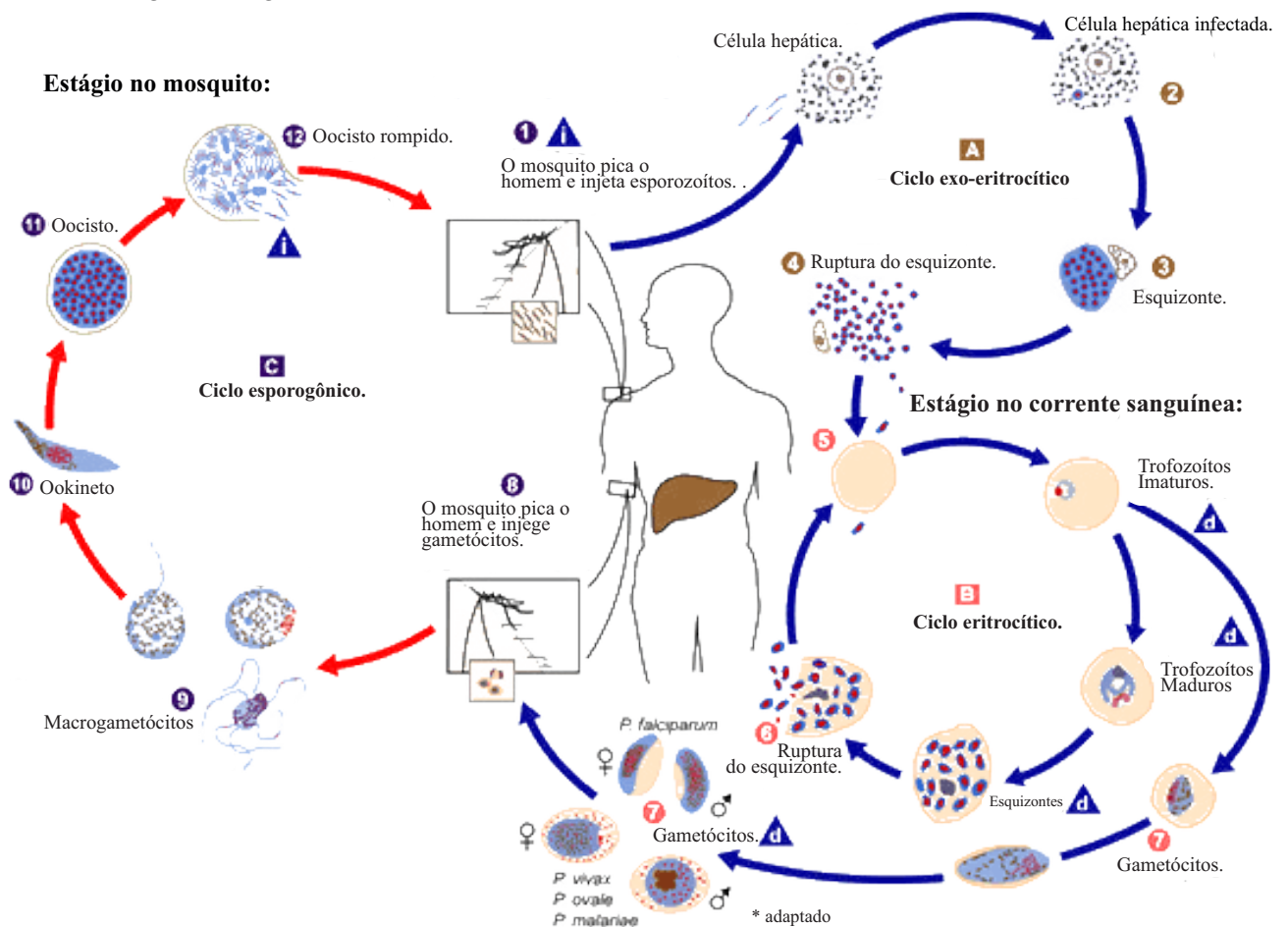
SINONÍMIA:

Paludismo, Febre palustre, Maleita.

CICLO BIOLÓGICO:

 = Estágio de infecção.

 = Estágio de diagnóstico.



OBS: *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* → hipnozoítos latentes no fígado → manifestação tardia da malária (recaídas).

TAXONOMIA:

Classe: *Sporozoea*

Ordem: *Eucoccidiida*

Família: *Plasmodiidae*

Gênero: *Plasmodium*

Espécies: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*

AGENTE ETIOLÓGICO:

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium malariae*

HABITAT:

- Ser humano:

Fígado → esporozoíto invadem as células hepáticas e fazem o ciclo tecidual e hemácias.

Hemácias: merozoíto invadem hemácias e fazem ciclo sanguíneo.

TRANSMISSÃO:

- Forma mais comum: picada da fêmea do mosquito do gênero *Anopheles* contendo esporozoítos na sua glândula salivar;
- Raramente: transfusão de sangue, transplante de órgãos, compartilhamento de agulhas ou congênita.



Anopheles sp.

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov>).



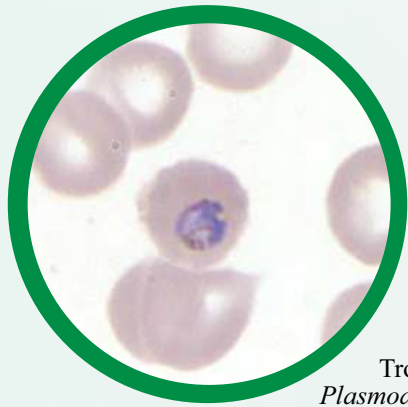
Anopheles gambiae

Fonte: Imagem retirada do CDC (<https://www.cdc.gov>).



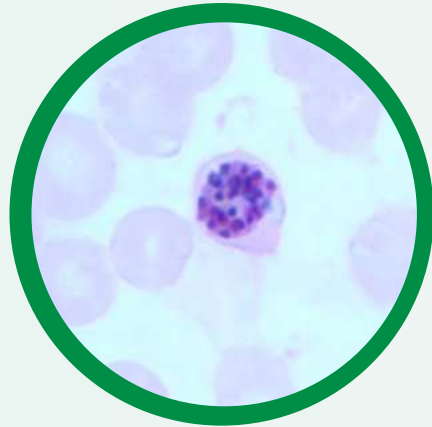
Anopheles gambiae fêmea alimentando-se.

Fonte: Hemingway J, Bates I (2003).



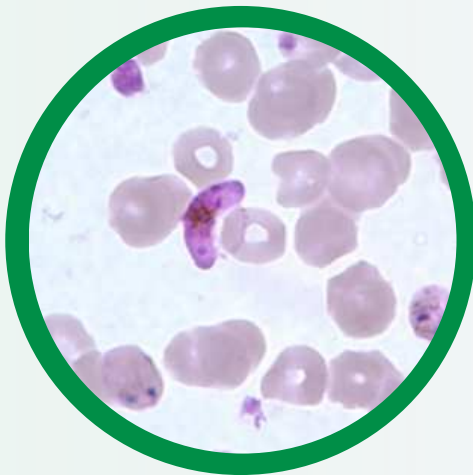
Trofozoíto de *Plasmodium falciparum*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



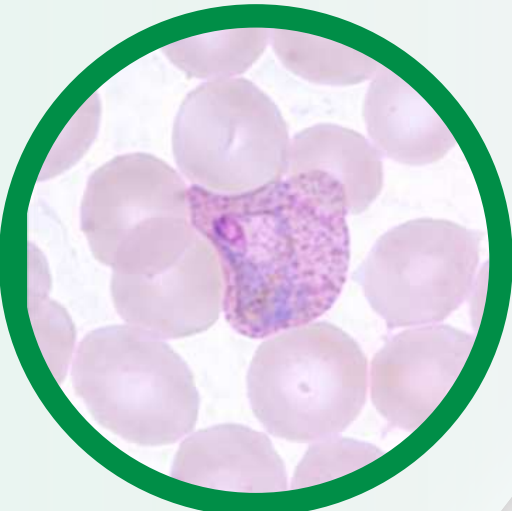
Esquizonte de *Plasmodium falciparum*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Gametócito de *Plasmodium falciparum*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Trofozoíto de *Plasmodium vivax*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).

MORFOLOGIA:

Plasmodium falciparum:

Trofozoítos:

1. Trofozoíto jovem:

- Pequeno e delicado;
- Citoplasma delgado e núcleo com cromatina pequena e saliente (forma em anel) ou dupla;
- Poliparasitismo frequente;
- Raramente granulações de Maurer.

2. Trofozoíto maduro:

- Raro no sangue periférico;
- Pequeno e compacto;
- Citoplasma espesso;
- Cromatina indistinta.

Esquizontes:

- Raro no sangue periférico;
- Geralmente arredondado;
- Citoplasma pouco deformado;
- Cromatina separada em grânulos grossos;

Gametócito:

1. Macrogametócito:

- Alongados e curvos;
- Forma crescente ou foice;
- Citoplasma azul intenso;
- Núcleo denso, cercado de pigmento malárico.

2. Microgametócito:

- Mais curto e menos encurvado;
- Citoplasma fracamente corado;
- Cromatina difusa;
- Pigmento malárico disseminado por todo o citoplasma.

Plasmodium vivax:

Trofozoítos:

1.Trofozoítos jovens:

- Citoplasma espesso;
- Núcleo com cromatina única e interna;
- Poliparasitismo raro.

2.Trofozoítos maduros:

- Citoplasma irregular e com aspecto amebóide;
- Cromatina isolada.

Esquizontes:

- Forma amebóide;
- Citoplasma irregular vacuolizado;
- Cromatina segmentada.

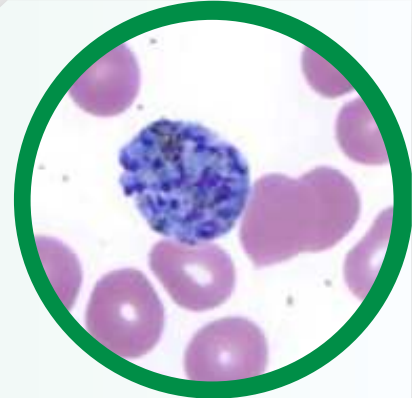
Gametócito:

1.Macrogametócito:

- Citoplasma abundante;
- Contorno arredondado ou oval;
- Núcleo grande, cromatina pouco densa;
- Ocupa quase todo volume do eritrócito;
- Citoplasma cora-se fortemente de azul.

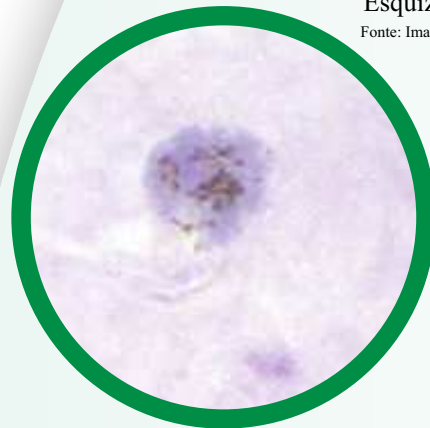
2.Microgametócito:

- Citoplasma azul-pálido;
- Cromatina azul frouxa.



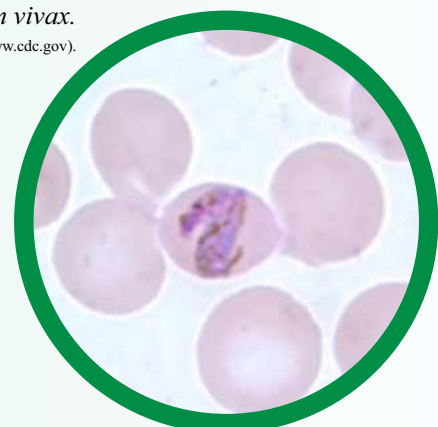
Esquizonte de *Plasmodium vivax*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Gametócito de *Plasmodium vivax*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Trofozoíto de *Plasmodium malariae*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).

Plasmodium malariae:

Trofozoítos:

1.Trofozoíto jovem:

- Citoplasma espesso;
- Núcleo com cromatina média e única;
- Ocupa 1/3 do volume do eritrócito.

2.Trofozoíto maduro:

- Citoplasma compacto, arredondado;
- Cromatina pouco visível;
- Disposição em faixa equatorial no eritrócito.

Esquizontes:

- Cromatina pouco segmentada;
- Pouco numeroso no sangue periférico;
- Posição em banda equatorial.

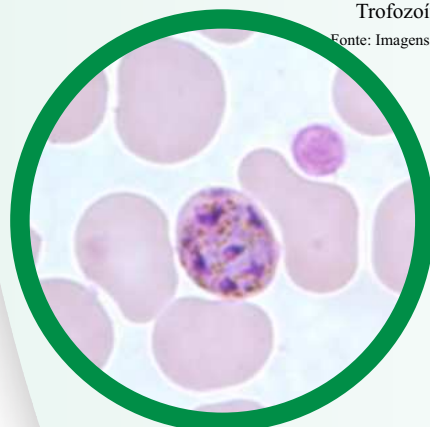
Gametócito:

1.Macrogametócitos:

- Semelhante ao do *Plasmodium vivax*, diferindo apenas por seu tamanho menor.

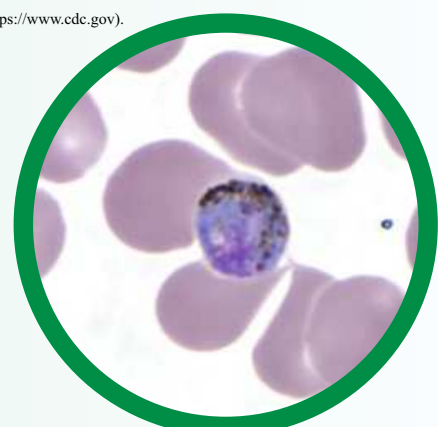
2.Microgametócitos:

- Cromatina única, menos distinta e mais difusa.



Esquizonte de *Plasmodium malariae*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



Gametócito de *Plasmodium malariae*.

Fonte: Imagens retiradas do CDC (<https://www.cdc.gov>).



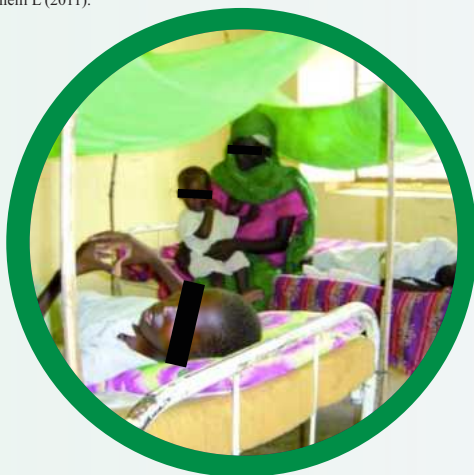
Uma jovem com um ataque clínico de malária em um centro de saúde na Gâmbia.

Fonte: Hemingway J, Bates I (2003).



Malária cerebral: a substância branca contém hemorragias petequiais, proeminentes na substância branca subcortical e no corpo caloso.

Fonte: Chimelli L (2011).



Pacientes com malária em Darfur Ocidental.

Fonte: Meleigy M (2007).



Retinopatia por malária - imagem da retina do olho mostrando hemorragias centradas em branco e clareamento da retina que se estende da mácula até a periferia temporal.

Fonte: McCormick IJC, Beare NAV, Taylor TE et al. (2014).

SINAIS E SINTOMAS:

- Não-complicada: febre com calafrios, dor de cabeça, mialgias, mal-estar, tremores, sudorese.
- Complicada: malária cerebral, hipoglicemia, icterícia, hemoglobinúria, convulsões, confusão mental, insuficiência renal aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, coagulação intravascular disseminada, coma e morte.

Observação:

Malária Terça → ciclo eritrocítico de 48 horas –

P. falciparum, *P. vivax*, *P. ovale*.

Malária Quartã → ciclo eritrocítico de 72

horas – *P. malariae*..

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

- Droga de escolha para *P. vivax*: Cloroquina 4 comprimidos de 600 mg no primeiro dia e 3 comprimidos de 450 mg nos dias 2 e 3, por 3 dias. E Primaquina, na dose de 0,5 mg/kg/dia, por 7 dias.
Outras Drogas para *P. vivax*: Tafenoquina encontra-se em fase de implementação gradual no Brasil.
- Droga de escolha para *P. malariae*: Cloroquina 4 comprimidos de 600 mg no primeiro dia e 3 comprimidos de 450 mg nos dias 2 e 3, por 3 dias.
- Drogas de escolha para *P. falciparum*: Artemeter 20 mg + Lumefantrina 120 mg por 3 dias.
Outras drogas para *P. falciparum*: Artesunato + Mefloquina ou Quinina + Doxiciclina.
- Drogas para grávidas no primeiro trimestre e crianças com menos de 6 meses com *P. falciparum*: Quinina e Clindamicina. Caso a criança tenha menos de 1 mês, retira-se a Clindamicina.

Nota: A Primaquina apresenta atividade contra os hipnozoítos, contudo é contra-indicada na gestação e crianças menores de 6 meses assim como o Artemeter e o Artesunato.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

➤ Métodos Parasitológicos:

• Gota espessa ou Esfregaço sanguíneo:

Consiste em preparações sanguíneas utilizando quantidades grandes de sangue em uma área pequena. Possibilita a visualização de protozoários.

• Esfregaço Estirado:

Fundamenta-se na observação por meio da microscopia óptica permitindo a diferenciação específica dos parasitos, logo após passar pelo processo de coloração. Contribui para diagnosticar e diferenciar os estágios das espécies de *Plasmodium*.

Nota: Depois de passarem pelo processo de fixação com álcool metílico, o Esfregaço delgado é corado através do Método de Giemsa e Gota espessa corada pela Técnica de Walker (azul de metileno e Giemsa).

Fonte: Ministério da Saúde - Manual de diagnóstico laboratorial da Malária (2009).

Esfregaço sanguíneo.

Fonte: De Carli GA (2001).

Preparação de esfregaço sanguíneo estirado.

Fonte: De Carli GA (2001).

➤ Métodos de quantificação de Parasitemia:

• Método quantitativo de buffy coat (QBC):

Método para diagnosticar parasitas da malária com base na microcentrifugação, fluorescência e gradiente de densidade dos glóbulos vermelhos infectados. O limite para a detecção é em torno de cinco parasitas / μ l de sangue e estabelece o diagnóstico mais rápido que a microscopia de um esfregaço.

• Método de avaliação quantitativa pela contagem de 100 campos microscópicos:

Procedimento:

- Examinar 100 campos.
- A leitura de 100 campos microscópicos equivale a 0,2 microlitros (μ l) de sangue.
- Multiplicar por 5 o número de parasitos encontrados nos 100 campos examinados.
- Registrar o resultado do cálculo acima como a parasitemia por μ l de sangue. Assim, o encontro de um único parasito em 100 campos examinados significa 5 parasitos/ μ l de sangue.

Esfregaços de sangue fixados e corados pelo método de Giemsa.

Fonte: Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da Malária (2009).

Fotografia quantitativa de buffy coat (QBC) mostrando leucócitos contendo pigmento de hemozoina.

Fonte: Mohapatra S, Ghosh A, Singh R et al. (2016).

➤ Métodos de quantificação de Parasitemia:

• Método tradicional de avaliação semiquantitativa (em cruces):

Procedimento:

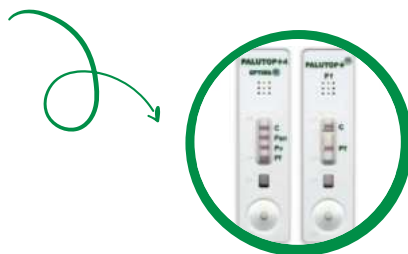
- Examinar 100 campos.
- Se o número de formas for inferior a 40 parasitos em 100 campos microscópicos, anotar o número encontrado.
- Se o total de parasitas encontrados for entre 40 e 60 em 100 campos microscópicos analisados, registrar duas cruces.
- A partir de um parasito por campo o resultado será registrado como uma, duas, três ou quatro cruces conforme o quadro ao lado.

Parasitos contados	Nº de campos	Cruces
40 a 60	100	+ / 2
1	1	+
2 a 20	1	++
21 a 200	1	+++
+ 200	1	++++

➤ Sorológico:

• Teste Rápido:

Os testes imunocromatográficos são novos métodos de diagnóstico rápido da malária, executados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpos monoclonais contra antígenos específicos do parasita. Pode apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa, em parasitemia maior que 100 parasitos/ μ L.



Fonte: Medical Expo (2020)

• Teste molecular:

Técnicas mais utilizadas para o diagnóstico para a malária são o Nested PCR ou PCR convencional e o PCR em tempo real. Possui eficiência para detectar uma única molécula de DNA numa determinada amostra ou um fragmento contanto que no mesmo o alvo esteja presente. Procedimentos que possuem maior aptidão na detecção do parasito em pacientes com baixa parasitemia, pois são mais sensíveis e específicos em comparação às técnicas microscópicas e ao teste imunocromatográfico. Nota: custo elevado, da necessidade de infraestrutura e mão de obra especializada. Seu uso ainda é restrito a laboratórios de referência.



Teste molecular para malária por meio da Técnica Nested PCR.

Fonte: Viana GMR, Chamma-Siqueira NN, Barbosa DRL et al. (2016).

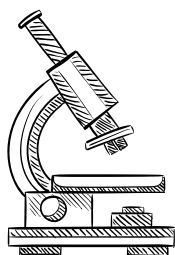
A cada 2 minutos uma criança morre de malária no mundo.

Fonte: ONU. ONU NEWS: OMS: mundo livre da malária ainda está "muito longe". Available from: <https://news.un.org/pt/story/2019/04/1669711#:~:text=Todos%20os%20anos%2C%20o%20n%C3%A7%C3%A3o,crian%C3%A7as%20morre%20desta%20doen%C3%A7a%20trat%C3%A1vel>. Accessed: June 21, 2020.

REFERÊNCIAS:

1. Ahmed NH, Samantary JC. Quantitative Buffy Coat Analysis-An Effective Tool for Diagnosing Blood Parasites. J Clin Diagn Res. 2014; 8(4): Dh01.
2. Ataide R, Murillo O, Dombrowski JG et al. Malaria in Pregnancy Interacts with and Alters the Angiogenic Profiles of the Placenta. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Jun; 9(6): e0003824.
3. Center for Disease Control and Prevention. Malaria. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/malaria/index.html>. Accessed: May 23, 2020.
4. Chimelli L. A Morphological Approach to the Diagnosis of Protozoal Infections of the Central Nervous System. Patholog Res Int. 2011; 2011: 290853.
5. Coura JR. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
6. De Carli GA. Parasitologia Clínica – Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
7. De Melo FL. Desenvolvimento de métodos moleculares baseados em para a detecção de Schistosoma mansoni. Recife. Tese [Doutorado em Controle de endemias e métodos diagnósticos de doenças infecciosas e parasitárias]. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães; 2006.
8. Hemingway J, Bates I. Malaria: past problems and future prospects. EMBO Rep. 2003 Jun; 4: S29–S31.
9. Iskander L. Re-imaging malaria in the Philippines: how photovoice can help to re-imagine malaria. Malar J. 2015; 14: 257.
10. Kochareka M, Sarkar S, Dasgupta D, Aigal U. A preliminary comparative report of quantitative buffy coat and modified quantitative buffy coat with peripheral blood smear in malaria diagnosis. Pathog Glob Health. 2012 Oct; 106(6): 335–339.
11. MacCormick IJC, Beare NAV, Taylor TE et al. Cerebral malaria in children: using the retina to study the brain. Brain. 2014 Aug; 137(8): 2119–2142.
12. Medical Expo. Teste rápido malária / plasmodium / de sangue total / de imunocromatografia. Available from: URL: <https://www.medicaexpo.com/pt/prod/biosynex/product-67564-756555.html> Accessed May 18, 2020.
13. Meleigy M. The quest to be free of malaria. Bull World Health Organ 2007 Jul; 85(7): 507–508.
14. Ministério da Saúde. Guia de tratamento da Malária no Brasil. Available from: URL: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/28/guia-tratamento-malaria-27fev20-2a-ed-preliminar.pdf> Accessed March 11, 2020.
15. Ministério da Saúde. Malária: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Available from: URL: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria#diagnostico> Accessed May 18, 2020.
16. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da Malária - Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2ª edição. Brasília, DF; 2009.
17. Mohapatra S, Ghosh A, Singh R, Singh DP, Sharma B, Samantary JC et al. Hemozoin Pigment: An Important Tool for Low Parasitemic Malarial Diagnosis. Korean J Parasitol. 2016 Aug; 54(4): 393–397.
18. Neves DP et al. Parasitologia Humana. 12ª ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
19. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
20. Sociedade Brasileira de Infectologia. Malária. Available from: URL: <https://www.infectologia.org.br/pg/967/malaria>. Accessed May 23, 2020.
21. Viana GMR, Chamma-Siqueira NN, Barbosa DRL, Do Carmo EL, Peres JMV, Nascimento JMS, et al. Nested PCR using thick blood smears as source of Plasmodium DNA: an alternative to study archival blood films. Rev Pan-Amaz Saude 2016; 7:107-114.
22. Imagem do capítulo: Retirados do CDC.

*Para mais conteúdos
como este acesse:*



Professora

Patricia Quedes Garcia

Farmacêutica



@microclinica.analisesclinicas