



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
CURSO DE BIOMEDICINA

GABRIELA ANDRADE FONSECA

**FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS
HEMOPARASITOSEs CAUSADORAS DE INFECÇÃO EM
HUMANOS**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado em forma de artigo como requisito ao bacharelado em biomedicina no UniCEUB, sob orientação do prof. Luis Eduardo Santos Barros.

BRASÍLIA
2020

Fisiopatologia e diagnóstico das principais hemoparasitoses causadoras de infecção em humanos

Gabriela Andrade Fonseca ¹

Luis Eduardo Santos Barros ²

Resumo

As hemoparasitoses são infecções por parasitas que acometem diretamente ao sangue, sendo, algumas delas, mais perigosas por desencadear uma série de problemas hematológicos. O objetivo do trabalho foi relatar como funciona a transmissão, manifestação clínica e diagnóstico destas parasitoses. A metodologia baseou-se em uma revisão bibliográfica narrativa. Os parasitos *Plasmodium spp.* e *Trypanosoma cruzi* são os agentes com o maior número de áreas endêmicas em todo o mundo, seguido do *Schistosoma mansoni* e *Babesia spp.* Conhecer sua epidemiologia, ciclo, transmissão e associar corretamente aos sinais e sintomas presentes contribui para um diagnóstico precoce e conseqüentemente para um tratamento rápido e eficaz.

Palavras-chave: Hemoparasitoses; *Babesia sp.*; *Plasmodium sp.*; *Trypanosoma cruzi*; *Schistosoma mansoni*.

Pathophysiology and diagnosis of the main hemoparasitosis that cause infection in humans

Abstract

Hemoparasitosis are infections by parasites that directly affect the blood some of which are more dangerous for triggering a series of Hematological problems. The objective of the work was to report how the transmission, clinical manifestation and diagnosis of these parasites work. The methodology is based on a narrative bibliographic review. The parasites *Plasmodium spp.* and *Trypanosoma cruzi* are the agents with the largest number of endemic areas worldwide followed by *Schistosoma mansoni* and *Babesia spp.* Know your epidemiology, cycle, transmission and correctly associate it with the present signs and symptoms contributes to an early diagnosis and consequently to a fast and effective treatment.

Key Words: Hemoparasitosis; *Babesia sp.*; *Plasmodium sp.*; *Trypanosoma cruzi*; *Schistosoma mansoni*.

¹ Acadêmica de Biomedicina no UniCEUB

² Professor do UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

Os hemoparasitas são os parasitas que possuem tropismo por células sanguíneas e sua transmissão se dá por um vetor. Esses agentes podem afetar humanos e animais, porém, na maioria das vezes é observada a sua infecção em cães e gatos. Devida a proximidade da relação entre seres humanos e animais, é necessário salientar os devidos cuidados relacionados a saúde pública, correspondente ao seu potencial zoonótico de algumas enfermidades (OTRANTO; DANTAS-TORRES, 2010).

As principais hemoparasitoses que acometem os humanos são: Doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*; Malária causada pelo *Plasmodium sp.*; Babesiose causada pelo *Babesia*; Esquistossomose causada pelo *Schistosoma mansoni*; A maioria causa problemas na circulação sanguínea a partir do primeiro contato com o agente, outros, como por exemplo, o *Schistosoma mansoni*, causam acometimento apenas em sua forma hepatoesplênica (VASCONCELLOS et al., 2018).

O agente etiológico da classe *Schistosoma spp.* apresenta três espécies distintas, ainda que a forma mais encontrada e estudada seja *S. mansoni*, é importante o conhecimento acerca das outras espécies existentes. O *S. haematobium* localizado com maior frequência na África, possui quadro clínico apresentando manifestações e sintomas na área vesical, urinária e geniturinária. Já a espécie *S. japonicum* é encontrada nos países Indonésia, China e Filipinas, e apresenta um quadro clínico intestinal, onde o verme permanece nas veias mesentéricas superiores que drenam o intestino delgado, esta possui diversos animais como reservatórios, como por exemplo: cães, gatos, gado, roedores, porcos e cavalos (REY, 2010).

Algumas hemoparasitoses podem causar disfunções hematológicas severas, a exemplo da Malária, doença causada pelo *Plasmodium*, principalmente *P. falciparum* e *P. vivax*, que em alguns casos, os pacientes com deficiência hereditária de glicose-6-fosfato desidrogenase, ao tomar o medicamento para combate a infecção pelo parasita, acaba desenvolvendo anemia hemolítica aguda (LEE et al., 2018).

A Malária se trata de uma doença característica dos países subdesenvolvidos, comum na Índia, Afeganistão, países asiáticos e Brasil. Causa de transtornos na África, onde se tem maior número de casos de óbitos provocados por malária do que pela AIDS. Além de ser encontrados casos de malária importada, a exemplo do Canadá e Estados Unidos que podem ter ocorrido principalmente por transfusão sanguínea, sendo apenas uma minoria originado no país (CAMARGO, 2003).

A Doença de Chagas ou Tripanossomíase pode ser dividida em duas condições clínicas, a Africana e Sul-Americana. A primeira é encontrada apenas na África, por ser transmitida pela mosca tsé-tsé do gênero *Glossina*, a qual é encontrada apenas nesta região.

Esta condição pode ser causada por duas espécies: *Trypanosoma brucei rhodesiense*, endêmica na savana e no leste da África, e *Trypanosoma brucei gambiense* endêmica em florestas tropicais e oeste da África. Por outro lado, a Tripanossomíase Sul-Americana apresenta apenas uma espécie causadora da infecção, o agente *Trypanosoma cruzi*, a doença é encontrada desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina e contém diversos hospedeiros reservatórios, como: cães, gatos, suínos, roedores, mamíferos silvestres e insetos (KONEMAN et al., 2014).

Outra hemoparasitose que causa disfunção direta no sangue é a Babesiose, causada pelo gênero *Babesia*, sendo o tipo que mais afeta os humanos, a *Babesia microti*. A gravidade da patologia vai de leve até uma infecção potencialmente fatal, que é quando se tem complicação por anemia hemolítica aguda. Além de causar diversas outras disfunções hematológicas como coagulação intravascular disseminada e outras consequências. Se trata de uma zoonose emergente, causada por protozoários intraeritrocitários, transmitida por carrapatos, é considerada uma doença endêmica nos Estados Unidos, principalmente na região nordeste e superior do meio-oeste. É uma doença temida, pois, tende a progredir rapidamente para choque hemorrágico e a morte (DUMIC et al., 2018).

Para um melhor controle das disfunções hematológicas que ocorrem pela infecção de determinados hemoparasitas, é de suma importância o conhecimento das equipes de saúde, tanto públicas como privadas, sobre o assunto, para que se tenha um melhor preparo na hora de lidar com esse tipo de situação.

O objetivo deste trabalho foi descrever a fisiopatologia, diagnóstico e os mecanismos de transmissão dos principais parasitos que circulam pela corrente sanguínea.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi baseada em abordar determinado tema, em vários meios de comunicação distintos, como livros, revistas, entre outros. A fim de abordar teoricamente certo tema. A revisão bibliográfica é narrativa, que visa análise crítica e pessoal do autor, aprofundando o conhecimento. É considerada qualitativa, pois não permite a reprodução dos dados e não responde questões específicas (VOSGERAU; ROMANOWSI, 2014).

Para o desenvolvimento do presente estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa sobre hemoparasitoses causadoras de disfunção no sangue, com foco nos principais protozoários com potencial de causar disfunção hematológica. Os bancos de dados utilizados foram: Public Medline (PubMed) e biblioteca virtual em saúde (BVS). Para pesquisa dos artigos utilizou-se as palavras-chave como critério de inclusão: Hemoparasitose e Parasitas

do sangue, nos idiomas inglês e português, e busca dos documentos publicados entre os anos de 2008 a 2020.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Malária

3.1.1 Doença e Epidemiologia

A malária é uma doença infecto-parasitária, causada pelos protozoários do gênero *Plasmodium*, existem quatro espécies capazes de causar a doença em humanos, sendo eles *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malarie* e *Plasmodium ovale*. Podem ser conhecidos também por suas formas específicas, como febre terçã benigna ou maligna e febre quartã (GOMES et al., 2011). Se trata de uma doença infecciosa causada por protozoários de *Plasmodium*, é transmitida ao ser humano pela picada do mosquito de gênero *Anopheles*, principalmente *A. darlingi* (MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a malária é avaliada como a doença de maior problema de saúde pública, sobretudo em países de Terceiro Mundo. Persiste como a patologia mais endêmica no mundo, com mais de 400 milhões de casos por ano, ocorrendo a maioria destes na África, Ásia e nas Américas. A África possui os números de óbitos mais alarmantes, por ter grandes áreas que não apresentam condições básicas de saúde, e conseqüentemente, ter uma população com sistema imunológico debilitado, tornando a recuperação após o diagnóstico da doença mais improvável (FRANÇA; SANTOS; VILLAR, 2008).

No Brasil, possui maior foco na Região Amazônica, o que consegue ser explicado pela exploração da floresta amazônica, com o desmatamento das áreas para que se possam investir em polos agrícolas e novos assentamentos, isto associada as condições climáticas e ecológicas da Amazônia, tornam a região mais favorável para proliferação e transmissão da doença (MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012).

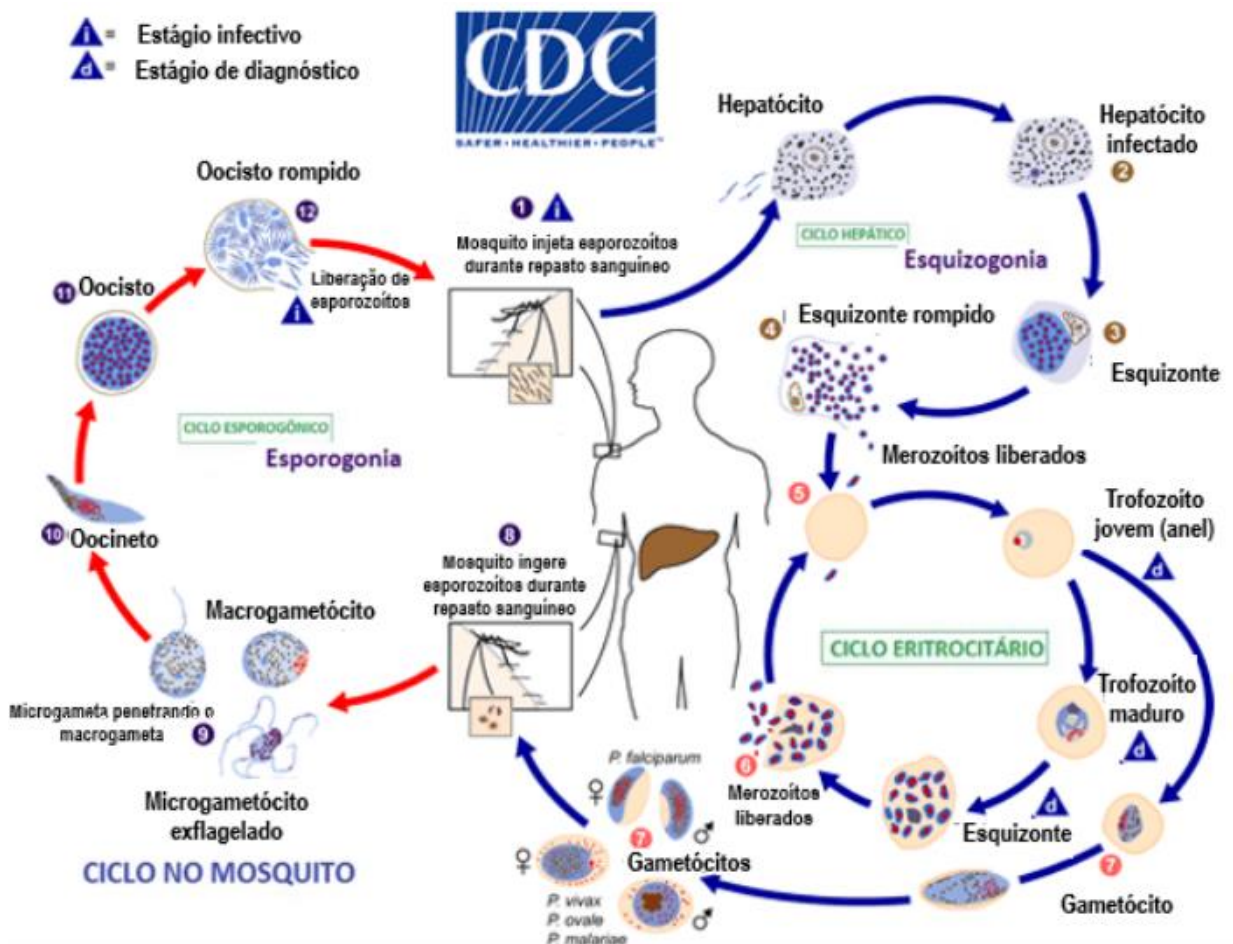
3.1.2 Ciclo e Transmissão

Após a picada do mosquito, se inicia o ciclo assexuado do plasmódio, chamado de esquizogônico, ocorre a inserção de esporozoítos infectados no corpo homem. Em seguida, eles circulam por toda a corrente sanguínea e rapidamente penetram os hepatócitos, dando início ao ciclo pré-eritrocitário, esse ciclo tem uma duração específica para cada uma das

espécies. Ao longo dessa fase, as espécies *vivax* e *ovale* formam os hipnozoítos, que são formas latentes do parasito, os quais são encarregados de causar as recaídas da doença, após meses ou até anos (BRASIL, 2009).

Assim que esse ciclo é finalizado, os esquizontes rompem as células do fígado, liberando milhares de merozoítos para a corrente sanguínea, estes ocupam as hemácias, dando início a segunda parte do ciclo, a chamada fase de reprodução assexuada dos plasmócitos, esta etapa pode ser visualizada na Figura 1. No decorrer de um período de 24 a 72 horas, estes parasitos se multiplicam no interior das hemácias, causando sua ruptura, liberando mais merozoítos que vão infectar outras hemácias. Nesta segunda fase de multiplicação, podem ser encontrados trofozoítos jovens (em forma de anel), trofozoítos maduros e em forma esquizonte. Após um período de replicação, estes trofozoítos jovens podem também se diferenciar em gametócitos machos e fêmeas, que amadurecem e se tornam infectantes aos mosquitos, com o intuito de garantir a continuação da espécie. (CDC, 2018).

Figura 1: Ciclo biológico do *Plasmodium spp.*



Fonte: LIMA, 2018.

3.1.3 Manifestações Clínicas

Os sintomas clássicos apresentados na infecção por Malária, são: cefaleia, febre alta e calafrios, além destes existem os que não são tão comuns, mas também podem ocorrer, como: náusea, sudorese, anorexia e dor muscular. Devido a forma de transmissão e o ciclo deste agente, é comum que os pacientes desenvolvam uma anemia hemolítica (FRANÇA; SANTOS; VILLAR, 2008).

As manifestações podem ser leves, moderadas ou graves, o quadro clínico depende da espécie do parasito, seu nível de parasitemia e nível de imunidade adquirida apresentada pelo paciente. Por se tratar de uma doença com parâmetros clínicos inespecíficos seu diagnóstico clínico não é confiável, tornando-se uma infecção que necessita de diferentes métodos de diagnóstico laboratorial (BRASIL, 2010).

Durante o período de infecção, os sintomas surgem de maneira ascendente e de forma distinta em cada paciente, sendo a febre o sintoma mais persistente e podendo chegar até 41°C. No período de remissão da doença, ocorre a diminuição dos sintomas e a frequência da febre, podendo aparecer apenas em determinados intervalos de tempo, oferecendo ao paciente a sensação de alívio e melhora. Porém, se o enfermo não fizer o tratamento de forma adequada, as manifestações clínicas podem evoluir, apresentando a chamada malária grave (BRASIL, 2009).

3.1.4 Espécies de *Plasmodium*

Existem quatro espécies de *Plasmodium* que pode desenvolver a infecção em humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie* e *P. ovale* - sendo esta última espécie de transmissão somente na África. O ciclo e período de incubação deste parasito tem duração específica para cada uma das espécies, no caso do *P. falciparum* dura de seis a doze dias, *P. vivax* dura em torno de oito a dezessete dias e no caso do *P. malarie* dura entre quinze e trinta dias (MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012).

As espécies também se diferenciam com relação ao número de merozoítos liberados na corrente sanguínea e suas hemácias alvo. A respeito do número de merozoítos, o *P. falciparum* libera cerca de 40.000, *P. vivax* libera 10.000 enquanto o *P. malarie* libera em volta de 2.000 merozoítos. Quanto a preferência de formas existentes dos eritrócitos, a espécie *vivax* opta por hemácias jovens, *malarie* apenas invade hemácias velhas, em contrapartida, o *falciparum* invade hemácias na forma de qualquer momento da fase evolutiva (BRASIL, 2009).

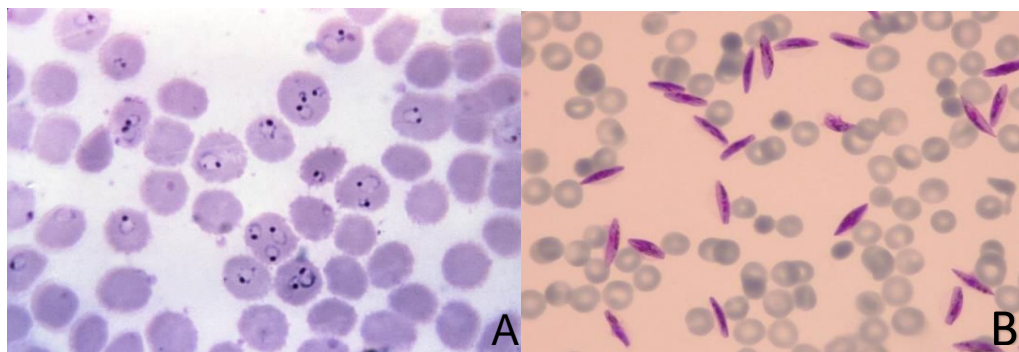
3.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico da Malaria apresenta duas partes, o diagnóstico clínico e o laboratorial. O clínico é baseado na sintomatologia do paciente, que associado aos resultados laboratoriais, chega ao diagnóstico exato. Em caso de áreas endêmicas, os sinais e sintomas são essenciais para a suspeita inicial da doença, nestas regiões, ao sentir alguma manifestação comum da infecção, é obrigatório fazer o diagnóstico laboratorial para ter a confirmação (PAZ; SANTIAGO, 2015).

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por mais de um exame, porém, o resultado mais confiável e preciso é da análise microscópica com gota espessa. Apesar da leitura do sangue poder ser realizada com esfregaço delgado, a partir da coloração com Giemsa, a gota espessa é mais utilizada por ter maior concentração do sangue, facilitando a visualização dos parasitos. Esta técnica é capaz de identificar a espécie e o estágio de evolução do parasito, além de conseguir calcular o nível de parasitemia a partir do número de campos examinados no microscópio (BRASIL, 2010).

O *Plasmodium falciparum* é a espécie que apresenta maior parasitemias, sendo as formas mais encontradas na leitura da lâmina, o trofozoíto jovem visualizado na Figura 2A, que possui formato de anel ou vírgula e na forma de gametócito apresentada na Figura 2B, que possui formato de banana. Em casos de malária grave pode se encontrar leucócitos circulantes com pigmento malárico, ademais, é comum visualizar todas as formas evolutivas do parasito, sendo elas: trofozoíto jovem, trofozoíto maduro, esquizonte e gametócitos (BRASIL, 2009).

Figura 2: Presença da forma trofozoíto (A) e gametócitos (B) do *Plasmodium falciparum* na corrente sanguínea.

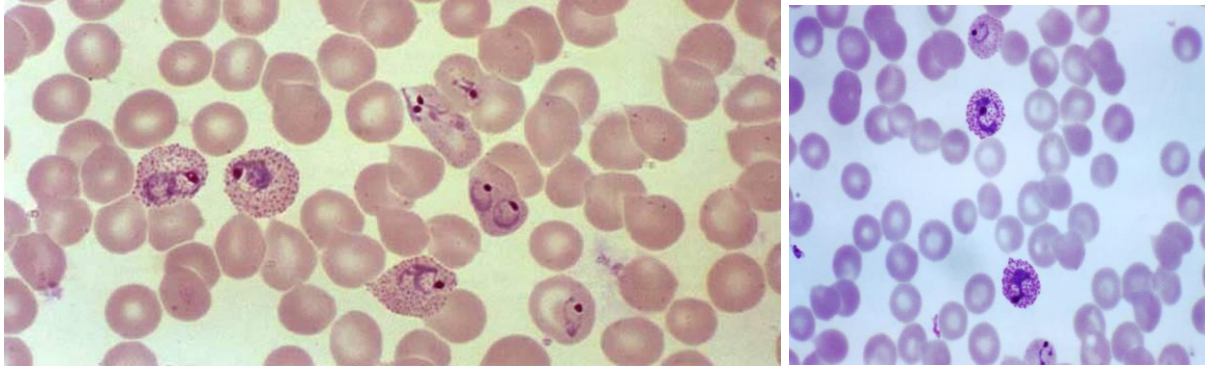


Fonte: A (ROVIRA, 2019); B (VOSS, 2018).

O *Plasmodium vivax* visualizado na Figura 3, apresenta em sua lâmina todas as formas evolutivas, ocasionando dificuldade no diagnóstico, por se assemelhar a forma do

falciparum. Nesta espécie de maneira oposta a detalhada anteriormente, suas fases apresentam vacúolo claramente definido e suas hemácias granulação de Schüffner, o que ajuda a diferenciar as espécies no momento do diagnóstico (BRASIL, 2009).

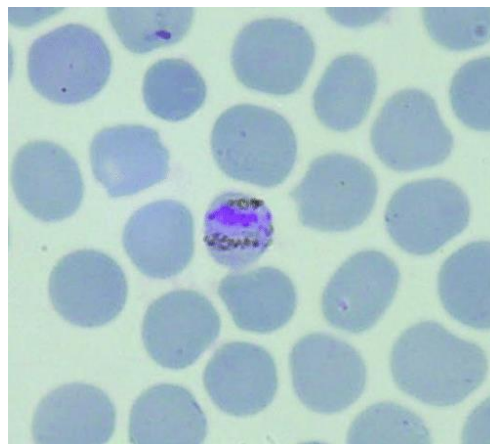
Figura 3: Presença de *Plasmodium vivax* na corrente sanguínea.



Fonte: CÂMARA, 2015. AAAS, 2014.

De outro modo, o *Plasmodium malarie* exibe hemácias que permanecem no tamanho ideal e não apresenta granulações de Schüffner, porém, suas formas infectivas apresentam grânulos e pigmentos maláricos grosseiros nas células. Em seu exame microscópico, se encontra todas as formas evolutivas, sendo a mais comum, os trofozoítos presentes na Figura 4, os quais aparecem como uma faixa sobre a hemácia (BRASIL, 2009).

Figura 4: Presença do trofozoíto de *Plasmodium malarie* na corrente sanguínea.

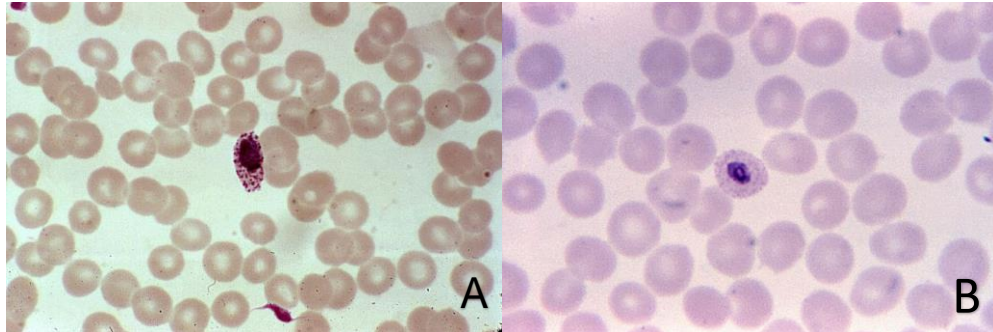


Fonte: PREMARATNA et al., 2011.

O *Plasmodium ovale* pode ser confundido, durante sua fase jovem, com as espécies *P. malarie* e *P. vivax*, o que ajuda essa diferenciação, são as hemácias parasitadas que são ovaladas e são maiores que as demais, com granulações de Schüffner e grânulos mais espaçados. São encontradas as formas de trofozoíto, indicada na Figura 5B, esquizonte

presente na Figura 5A e gametócitos na lâmina, sendo a última forma, redonda ou oval (BRASIL, 2009).

Figura 5: Presença da forma esquizonte (A) e trofozoíto (B) de *Plasmodium ovale* na circulação sanguínea.



Fonte: PIXNIO, 2018.

Existem outros exames capazes de realizar o diagnóstico de Malária, porém, são utilizados em últimos casos, devida a eficiência do diagnóstico microscópico. Em casos onde há dúvida do diagnóstico, o microscópio não está de ótima qualidade ou há chances de manuseio e coloração efetuadas de maneira inadequada, são utilizadas outras formas de diagnóstico laboratorial. O exame de PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) apresenta grande precisão e eficácia, ao amplificar o DNA e fazer o diagnóstico com base na detecção de ácidos nucleicos, porém, este exame é realizado apenas em laboratórios específicos por obter alto custo. ELISA e testes rápidos para detecção dos antígenos do plasmódio, são outras formas de obter este diagnóstico (PAZ; SANTIAGO, 2015).

O método rápido e com maior utilidade foi desenvolvido manipulando anticorpos monoclonais e policlonais contra proteína Pf-HRP2 e p DHL (enzima desidrogenase láctica das quatro espécies). Este exame auxilia principalmente na diferenciação da espécie *P. falciparum* das outras espécies (BRASIL, 2009).

3.2 Doença de Chagas

3.2.1 Doença e Epidemiologia

Se trata de uma infecção parasitária causada pelo protozoário flagelado, *Trypanosoma cruzi*, que é transmitido principalmente pelo vetor da classe Triatomíneos hematófagos. A transmissão, então, ocorre através da picada deste inseto, mais conhecido como Barbeiro. Se trata de uma doença com duas fases clínicas, apresentada na forma aguda

e crônica. De acordo com a OMS, a doença de Chagas está no grupo das vinte doenças tropicais mais negligenciadas, sendo ela endêmica em mais de 20 países (GUARNER, 2019).

Assim que descoberta, a doença se limitava apenas ao continente americano, devido a diversas espécies do vetor, espalhada pelas Américas. Porém, com a incontável migração de humanos, ao decorrer dos anos, a parasitose chegou a apresentar casos até em países não endêmicos. Existem, de acordo com a OMS, mais de 6 milhões de pessoas infectadas no mundo, sendo a maior parte, encontrada na América Latina, sendo a Argentina, Brasil e México os países com maior número de casos (DIAS et al., 2016).

Não só os humanos como também animais mamíferos são infectados pelo protozoário, sendo os de maior interesse, animais domésticos que têm maior contato com o homem, como cães e gatos. Porém também são relevantes os animais silvestres, como tatu, morcegos e gambás (BRASIL, 2010).

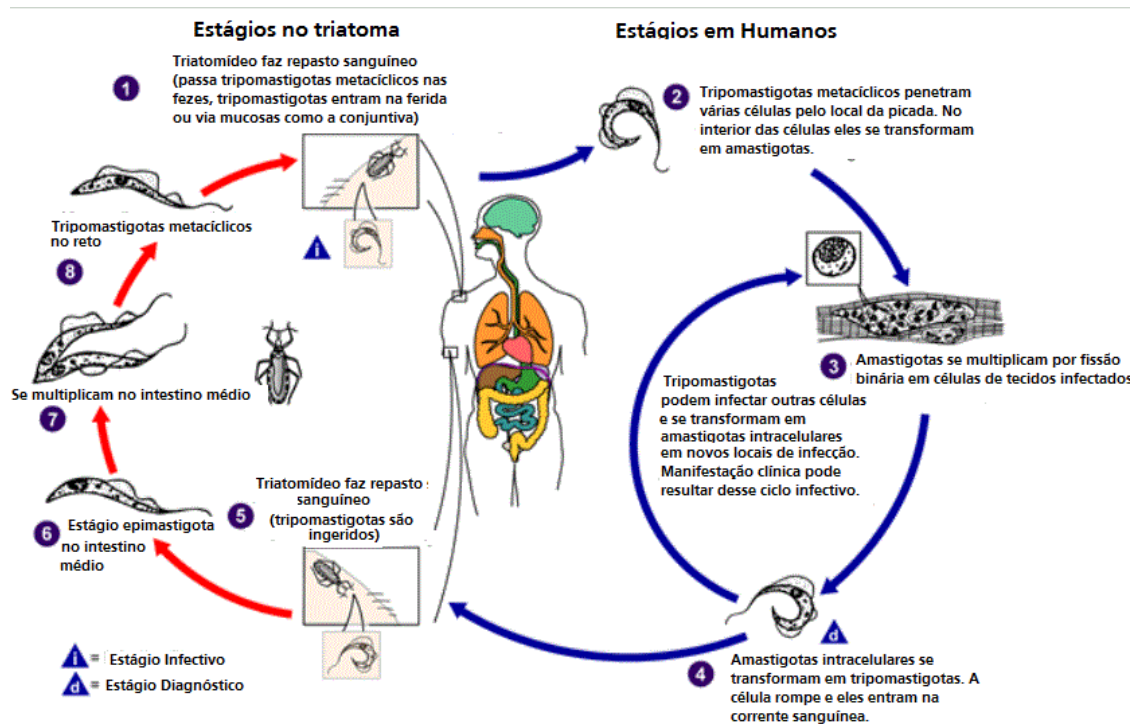
Por se tratar de uma doença que possui diversas formas de se propagar, deve se considerar a forma como o meio ambiente é explorado pela população humana, uma vez que sua transmissão está diretamente associada a questões como alterações climáticas, degradação ambiental e aspectos socioeconômicos. Se tornando mais perigosa por ser negligenciada em diversos níveis e ter menor cobertura com ações preventivas, o que leva a maior chances de receber atendimento inadequado pelo serviço de saúde e menor possibilidade de tratamento satisfatório (BRASIL, 2009).

3.2.2 Ciclo e Transmissão

O ciclo tem início a partir da contaminação no inseto com o protozoário, que se dá quando o barbeiro se alimenta de sangue humano ou animal, contendo as formas tripomastigotas sanguíneas. No estômago do vetor, essas formas tripomastigotas se diferenciam na forma epimastigota, multiplicando-se por divisão binária. Ao chegar no intestino do inseto, essas formas tornam-se tripomastigotas infectantes, que são eliminadas junto com as fezes (CDC, 2019).

No momento que o barbeiro se alimenta no homem ou no animal mamífero, ele libera as fezes, junto com as formas tripomastigotas, ação visualizada na Figura 6. O parasita apenas invade as células sanguíneas, quando o indivíduo se coça, carregando as fezes infectadas ao local da picada. Em seu primeiro contato com as células, a forma tripomastigota perde o flagelo tornando-se amastigota, esta forma se multiplica e volta para tripomastigota, rompendo todas as células sanguíneas infectadas e permanece infectando outras células saudáveis (MEIS; CASTRO, 2017).

Figura 6: Ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi*.



Fonte: CDC, 2019.

Apesar de ter como principal forma de transmissão, a vetorial, através da picada do inseto, com o avanço dos diagnósticos foram identificadas mais de quatro formas de transmissão da doença para o homem. Pode ocorrer a transmissão transfusional, na década de 80, a quantidade de pessoas que doavam sangue era 90% maior do que a encontrada hoje, por este mesmo motivo, havia muitos casos da doença, tanto no Brasil como em outros países endêmicos. Porém, com o avanço dos testes clínicos apresentados como pré requisito para que uma pessoa se torne um potencial doador, e com os programas que surgiram de combate ao vetor, esses números diminuíram drasticamente (BRASIL, 2009).

A transmissão vertical da doença atua principalmente pela via transplacentária, e ela acontece em qualquer fase da doença na mãe, tanto na aguda, quanto na crônica. Assim como pode ocorrer em qualquer momento da gestação, sendo os mais comuns nos últimos meses ou na hora do parto, a partir do contato do feto com o sangue infectado da mãe (BRASIL, 2010).

Encontra-se também a transmissão da doença por via oral, está é mais encontrada entre os animais, a partir da ingestão de vetores ou locais contaminados com o dejetos animal. Pode também acontecer em humanos, porém com menos frequência, neste caso a transmissão ocorre basicamente pela ingestão ou contato com alimentos contaminados com

as formas tripomastigotas e epimastigotas. Dentre os alimentos mais propensos a ter a contaminação, estão o açaí, suco de cana e carne de caça mal cozida (BRASIL, 2009).

Existem outras formas de transmissão menos comuns como: pelo leite materno e por acidentes laboratoriais. A transmissão por transplante de órgão também não é muito recorrente, porém, quando acontece apresenta um risco muito grande, sua forma aguda é mais grave, pois, o paciente está imunocomprometido após uma cirurgia, sendo mais difícil combater a infecção, e apresentando sintomas mais acentuados (BRASIL, 2010).

3.2.3 Manifestações Clínicas

Embora apresentem sintomas similares, os sinais e sintomas apresentados na doença aguda e crônica devem ser diferenciados, a fim de auxiliar em seu diagnóstico. Durante a fase aguda, as manifestações mais frequentes são: febre recorrente, mialgia, cefaleia, edema de face ou nos membros inferiores, hepatoesplenomegalia e exantema. Mais especificamente, em casos de transmissão vetorial, há presença do Sinal de Romaña presente na Figura 7A ou Chagoma de inoculação visualizada na Figura 7B. Em casos de transmissão oral, pode ter a presença de vômitos, diarreia, icterícia e disfunções hematológicas mais acentuadas (BRASIL, 2010).

Figura 7: Sinal de Romaña (A) e Chagoma de Inoculação (B).



Fonte: A (JUNIOR, 2018); B (FRANCO, 2018).

Em sua fase crônica, a doença pode evoluir para as formas: cardíaca, indeterminada, digestiva e congênita. A que causa maior número de mortes é a cardíaca, podendo ser assintomática e apresentando alterações no eletrocardiograma, ou insuficiências cardíacas, arritmias, cardiomegalia e aneurismas. As manifestações apresentadas são: edemas, dispneia, palpitações, tosse, desmaio e sopro sistólico. Já a forma indeterminada ocorre quando há exame sorológico positivo sem mais nenhuma alteração nos outros exames, esta forma pode durar por toda a vida ou após uma década, ela evoluiu para outras formas crônicas (BRASIL, 2010).

A forma digestiva pode ser descrita por alterações ocasionadas por lesões dos plexos nervosos, causando alterações na morfologia do trato digestivo, existem duas formas que são

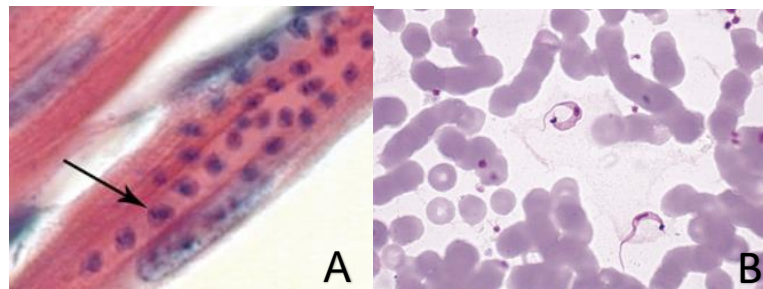
as mais encontradas nestes casos, sendo uma o megaesôfago, que causa disfagia, regurgitação, odinofagia, soluços, ptialismo e podendo levar a alterações pulmonares por conta do refluxo gastroesofágico. E a segunda forma, o megacólon, desencadeando constipação intestinal, distensão abdominal, meteorismo e pode se agravar se houver torção do intestino (BRASIL, 2009).

Em conclusão, a forma congênita se trata de crianças que nascem de mãe com sorologia positiva para o *Trypanosoma cruzi*, a maioria dos casos são assintomáticos, porém os que apresentam sintomatologia, podem ter baixo peso, febre e pode ocorrer o parto prematuro. Pode ocorrer na fase crônica, a forma associada, que se trata de quando o paciente apresenta duas formas da doença, como por exemplo, cardíaca e digestiva (BRASIL, 2010).

3.2.4 Diagnóstico

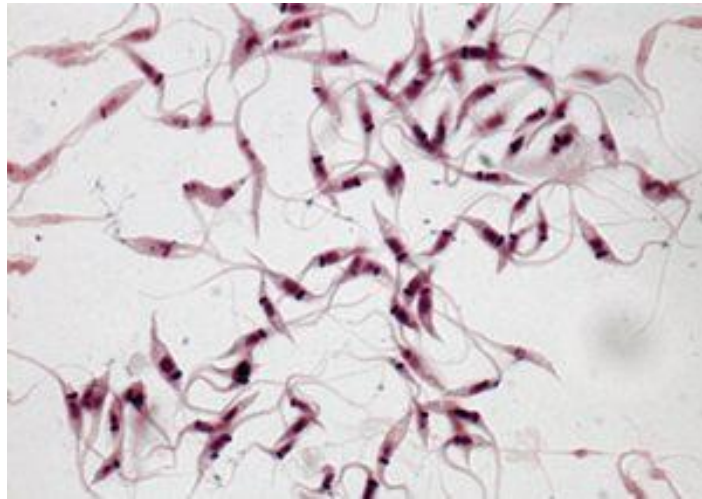
Existem formas distintas de diagnóstico de acordo com a fase da doença, aguda ou crônica. Os mais indicados no caso de infecção aguda, são os exames parasitológicos e sorológicos, apesar de existir também o diagnóstico molecular, porém, por ter alto custo, são utilizados apenas em último caso. Os exames parasitológicos são definidos pela existência de parasitos em suas formas, tripomastigota observada na Figura 8B e, epimastigota, presente na Figura 9 quando a análise realizada é do sangue periférico e amastigota quando analisado o tecido, visualizada na Figura 8A. A primeira opção de exame é a Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos, um método rápido, efetivo e mais sensível que o distendido corado. O ideal é que no momento da coleta do material, o paciente esteja febril, caso o resultado seja negativo e ainda exista suspeita clínica, é realizada outra coleta após 24 horas (BRASIL, 2009).

Figura 8: Forma amastigota do *Trypanosoma cruzi*, encontrada apenas no tecido (A) e forma tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*, encontrada na circulação sanguínea (B).



Fonte: A (FIOCRUZ, 2017); B (CASTRO, 2018).

Figura 9: Forma epimastigota do *Trypanosoma cruzi*, presente no tubo digestivo do vetor.



Fonte: CASTRO, 2018.

O Método de Concentração é o exame utilizado quando o teste a fresco possui resultado negativo. Em casos onde os sinais e sintomas persistem por mais de 30 dias, este método deve ser o primeiro a ser realizado. Sendo estes: método de Strout, microhematócrito e creme leucocitário. Apesar de não ser a técnica mais sensível, a execução de lâmina corada por gota espessa ou esfregaço, é a mais utilizado devida a sua praticidade (BRASIL, 2009).

Em sua fase crônica, o diagnóstico parasitológico não é o mais indicado pois a parasitemia está diminuída, portanto possui baixa sensibilidade. Neste caso os exames adequados são os testes sorológicos, e por se tratar da fase crônica, será detectado apenas anticorpos anti IgG. São utilizados o IFI, HAI e ELISA, exames que formam a combinação exata de alta especificidade e sensibilidade (DIAS et al., 2016).

Os exames sorológicos são fundamentados na presença dos anticorpos anti – *T. cruzi* de classe IgM e IgG na corrente sanguínea, estes resultados associados as manifestações clínicas e epidemiologia, confirmam um diagnóstico. As metodologias utilizadas são: hemoaglutinação indireta (HAI), imunofluorescência indireta (IFI) e método imunoenzimático (ELISA). Para a confirmação de anticorpos anti – IgG, são necessárias duas coletas de material para analisar a soroconversão, que se trata de quando o método passa de negativo para positivo. A detecção de anticorpos anti – IgM é mais complexa e menos utilizada, é conveniente usar quando há febre por mais de 30 dias e consecutivos exames de pesquisa direta do parasito são negativos (BRASIL, 2009).

3.3 Babesiose

3.3.1 Doença e Epidemiologia

Se trata de uma infecção parasitária causada pelo agente *Babesia spp.* Porém, apenas algumas espécies são capazes de causar a infecção em humanos, sendo as mais comuns *Babesia microti* parasito de roedores, e *Babesia divergens* parasito de bovinos. Conhecida por infectar e destruir os glóbulos vermelhos, esta é transmitida pela picada do carrapato *Ixodes scapularis* infectado, se trata de uma condição rara, porém, letal (GASIMOVA et al., 2020).

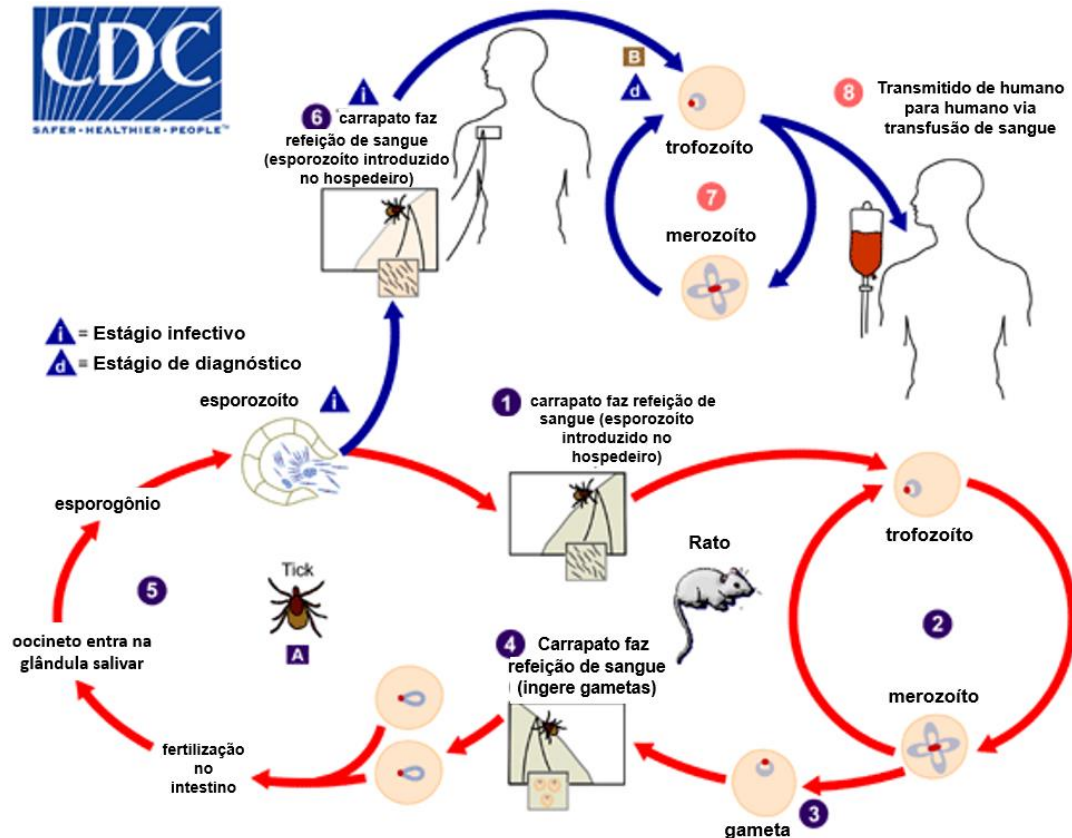
É uma doença endêmica de regiões tropicais e subtropicais, os Estados Unidos apresentam um maior número de casos, mais especificamente na região nordeste e centro-oeste, seguido da Europa, onde apresenta maior número de casos pela espécie *Babesia divergens*. O carrapato que a transmite é encontrado em áreas arborizadas, com mata e grama e, surgem em estações específicas do ano, apresentando o pico de infecção durante as estações primavera e verão (CDC, 2018b). A explicação para a menor taxa de mortalidade se dá pelo fato de ter menor número de casos, e quando tem, ser em regiões endêmicas que possuem equipamentos e diagnóstico avançados (DUMIC et al., 2018).

A tomada de medidas simples, como o uso de repelentes, utilizar roupas que não deixam a pele exposta, evitar andar por estas áreas durante épocas mais quentes do ano, ajudam a prevenir a doença. Estas medidas de segurança devem ser adotadas principalmente por idosos e imunocomprometidos, os quais ao contrair a infecção, apresentam maior risco de vida (CDC, 2018c).

3.3.2 Ciclo e Transmissão

O ciclo se inicia quando o carrapato infectado insere a forma esporozoíto do *Babesia* em um camundongo, comumente da espécie *Peromyscus leucopus*. Estes esporozoítos, infectam as hemácias e dão início a reprodução assexuada na corrente sanguínea, como pode ser visualizada na Figura 10, os parasitos se diferenciam em gametas femininos e masculinos, o carrapato ao ingerir o parasito na forma de gametas, os unem, promovendo o ciclo esporogônico que resulta na forma de esporozoíto. Os humanos, passam a ser infectados quando picados pelo carrapato, no mesmo momento em que ele se alimenta do sangue, são introduzidos na corrente sanguínea esporozoítos do parasito. Estes, infectam os eritrócitos iniciando a replicação assexuada, induzindo a multiplicação de parasitos no sangue e liberando formas merozoítos, a qual é utilizada para fazer o diagnóstico da doença (CDC, 2018a).

Figura 10: Ciclo do parasito *Babesia microti*.



Fonte: CDC, 2018 (ADAPTADO).

Embora a forma mais comum de transmissão desta doença seja através da picada do carrapato, pode ocorrer também através da transfusão sanguínea. Por não ter um diagnóstico confirmatório prático, não existe um teste durante o processo de triagem do sangue de doadores, que detecta a infecção por Babesiose, facilitando a transmissão da doença em casos de transfusão. A transmissão vertical também é possível neste caso, sendo capaz de passar a doença para o feto durante a gestação ou na hora do parto (NUNCIO; ALVES, 2014).

3.3.3 Manifestações Clínicas

A maioria dos casos de infecção por *Babesia* spp. se apresentam assintomáticos. Quando a transmissão ocorre através da picada do carrapato, seu período de incubação é de 1 a 4 semanas, os sintomas normalmente são a febre, mialgia, cefaléia, fadiga, arrepios, suores noturnos e náuseas. Para transmissão a partir de transfusão sanguínea, o período de incubação passa a ser de 3 a 7 semanas (PARSH; WHITNEY, 2020).

Existem casos de pacientes que chegam para consultar e ao fazer o exame físico consegue se encontrar o carrapato ainda na pele, porém, saber a espécie do carrapato não

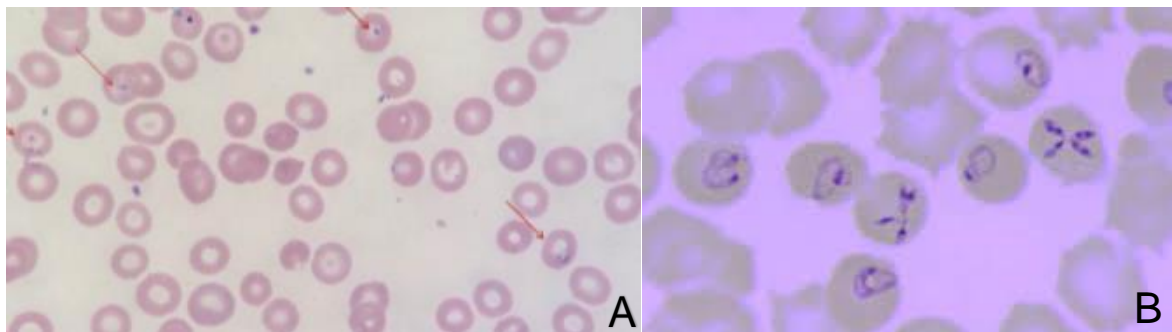
fecha diagnóstico, pois, este também é responsável por transmitir a bactéria *Borrelia burgdorferi*, mais conhecida como Doença de Lyme. As manifestações clínicas presentes nesta patologia são: hemólise intravascular grave com presença de hemoglobinúria, anemia hemolítica, síndrome do desconforto respiratório, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal e hepato-esplenomegalia (NUNCIO; ALVES, 2014).

Pacientes esplenectomizados, imunodeprimidos, infectados pelo HIV e idosos apresentam maior chance de desenvolver infecções graves. Nestes casos, muitas vezes a doença se apresenta assintomática, portanto, a infecção pode durar por anos e persistir sem o diagnóstico. Em casos de pacientes que apresentam sintomatologia, o diagnóstico deve ser feito o quanto antes, pois a infecção pode se agravar causando pancitopenia grave e falência de vários órgãos (SERRA-FREIRE, 2014).

3.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico confirmatório e definitivo da infecção é realizado através do exame microscópico a partir da identificação do parasito no interior dos eritrócitos, utilizando esfregaços finos e espessos corados por Giemsa, ao contrário dos hemoparasitas já mencionados, não é possível visualizar as formas esquizonte e gametócito do parasita no exame, apenas sua forma merozoíto, como demonstrada na Figura 11A. A Babesiose também pode ser diagnosticada a partir da presença de formas extracelulares no esfregaço sanguíneo, que se assemelham a uma cruz de Malta, retratada na Figura 11B (DUMIC et al., 2018).

Figura 11: Forma merozoíto (A) e extracelular em forma de cruz de Malta (B) do agente *Babesia microti*.



Fonte: A (DUMIC et al., 2018); B (USC, 2015).

Existem outras formas de diagnóstico que não são convencionais, porém, são necessárias em casos específicos, por exemplo, o exame de PCR que é utilizado quando a epidemiologia não foi útil e quando o resultado microscópico é inconclusivo, neste caso, o diagnóstico molecular é indicado. O diagnóstico pode ser feito através da sorologia utilizando

a Imunofluorescência indireta (IFA), indicado em casos de parasitemia baixa, podendo encontrar anticorpos IgM até 2 semanas pós infecção, e após este período se encontra anticorpos IgG (DUMIC et al., 2018).

Neste caso, é importante o uso do diagnóstico diferencial, para ajudar a descartar infecções similares, como: Doença de Lyme, Toxoplasmose e Anaplasmoses. Por existir poucos casos da doença, o agente *Babesia spp.* raramente é levantado como suspeita diagnóstica, fazendo com que o diagnóstico e tratamento da infecção não sejam eficientes e feitos da maneira correta (SERRA-FREIRE, 2014).

3.4 Esquistossomose

3.4.1 Doença e Epidemiologia

É uma infecção parasitária causada pelo helminto dióico pertencente à classe dos Trematódeos, denominado *Schistosoma spp.*, a espécie *S. mansoni* é a mais comuns por causar infecções em humanos. Para que ocorra a infecção, o helminto necessita de um hospedeiro intermediário para concluir seu ciclo biológico, este hospedeiro é um caramujo gastrópode aquático do gênero *Biomphalaria*, encontrado com maior frequência em ambientes com água doce (BRASIL, 2009).

Se trata de uma doença com grande carga global, causando mais de 180 milhões de infecções e prejudicando milhões de residentes em 78 países, é considerada uma das 17 doenças tropicais negligenciadas de acordo com a OMS. Por ser uma infecção que apresenta um nível considerável de morbidade em todo o mundo, ela passou a ser elencada entre 10 infecções as quais necessitam do desenvolvimento da vacina com urgência (LI et al., 2020).

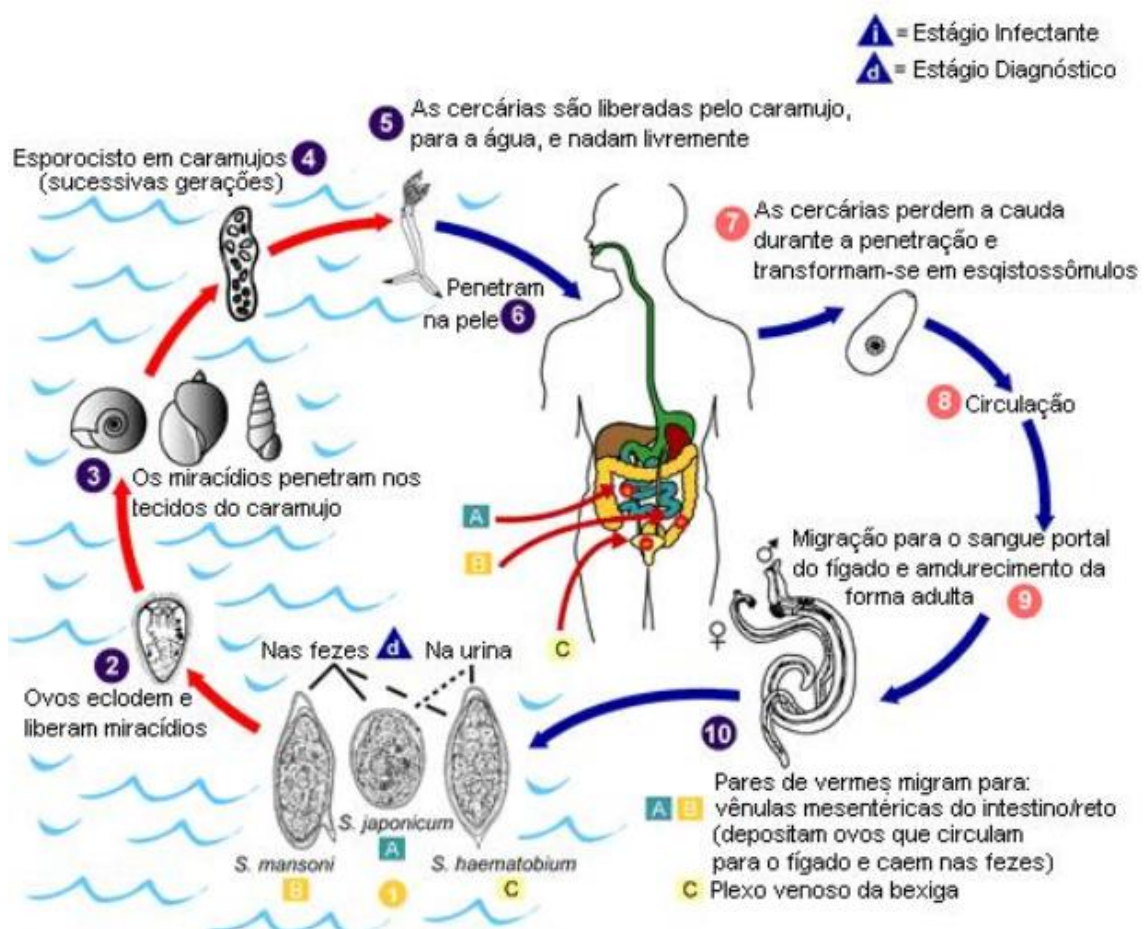
Esquistossomose é uma doença de transmissão focal, sendo assim, não atinge grandes áreas. Destaca-se apresentando maior número de casos em certas regiões, como: África, Leste do Mediterrâneo, América do Sul e Caribe, no Brasil, a única espécie causadora da doença, é o *Schistosoma mansoni*. A infecção é predominante em áreas carentes, com saneamento básico precário e sem acesso à água potável, a prevalência de contaminações ocorrem em crianças e adolescente jovens (BRASIL, 2010).

3.4.2 Ciclo e Transmissão

O ciclo biológico do *Schistosoma* necessita de dois hospedeiros, o intermediário e definitivo, como exibida na Figura 12. Este se inicia no momento em que os ovos do parasito são eliminados nas fezes ou urina, em ambiente conveniente, estes ovos eclodem liberando sua forma miracídio, as quais penetram o hospedeiro intermediário (caramujo). No interior do

caracol são geradas as formas de esporocistos, responsáveis pela produção das cercárias, logo após são liberadas e penetram a pele do hospedeiro definitivo (humano) liberando sua cauda bifurcada (esquistossomo). Em seguida, o parasito se desloca a partir da circulação sanguínea atingindo, respectivamente, os pulmões, coração e ao chegar no fígado se desenvolvem, liberando os vermes masculinos e femininos nas vias mesentéricas. Os vermes adultos copulam e as fêmeas liberam ovos nas vênulas portais os quais são movidos em direção ao intestino, sendo eliminado com as fezes ou urina (CDC, 2019).

Figura 12: Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni*.



Fonte: HUNT, 2017.

A contaminação se inicia no momento em que as pessoas liberam suas fezes e urinas infectadas com ovos do parasito na água doce, estes ovos infectam os caramujos gerando a forma infectiva para humanos, cercaria, a qual sobrevive em água doce por até 48 horas. A transmissão para o hospedeiro definitivo se dá através da penetração da cercaria na pele. É comum a infecção em ambientes para lazer, como pescar e banhos, assim como locais utilizados para lavagem de roupa ou plantio de culturas (CDC, 2019).

3.4.3 Manifestações Clínicas

Esta doença apresenta um período de incubação que dura em média de 30 a 60 dias, os sintomas apresentados pelos pacientes não são causados pela infecção do verme e sim pela reação que os ovos causam ao organismo, portanto, o início da infecção é assintomática. Por apresentar diversas manifestações clínicas, é classificada em duas partes, sua fase inicial (aguda) e fase tardia (crônica) (BRASIL, 2009).

Sua fase aguda pode ou não apresentar sintomatologia, comumente esta infecção ocorre em crianças e quando assintomática pode ser desconsiderada ou confundida com outras doenças comuns da faixa etária, somente é diagnosticada quando ao realizar exames laboratoriais de rotina, é possível visualizar os ovos de *Schistosoma mansoni* no EPF e aumento de eosinófilos no hemograma. Quando sintomática, pode surgir a dermatite cercariana, correspondente a penetração da larva na pele e pode permanecer por até 5 dias pós infecção. A febre de Katayama é comum em casos sintomáticos, surgindo após 3 a 7 semanas da contaminação, é caracterizada por febre, cefaleia, dor abdominal, tosse, hepatoesplenomegalia, diarreia e vômitos (SOUSA et al., 2011)

A fase crônica da doença tem início após 6 meses da infecção, e pode perdurar por anos, o avanço da infecção se propaga para diversos órgãos, causando quadros clínicos severos, como ruptura de varizes do esôfago e ascite. Por apresentar numerosas formas clínicas, esta fase é classificada em subtipos diferentes de formas crônicas (BRASIL, 2009).

A forma crônica mais comumente encontrada é a hepatointestinal, caracterizada por sintomas como epigastralgia e diarreia, apresenta fígado com nodulações e, em casos avançados, possui áreas de fibrose, as quais surgem a partir de granulomatose portal ou fibrose de Symmers. A forma hepática ocorre sendo assintomática ou apresentando sintomas similares aos da fase hepatointestinal, porém, seu fígado aparece endurecido e com presença de fibrose hepática, podendo ser moderada ou intensa (SOUSA et al., 2011).

A forma hepatoesplênica é sujeita a influência de fatores como: sucessivas infecções, carga parasitária, estado nutricional, presença de hepatites, uso excessivo de álcool, drogas e uso de terapia específica. Pode ser subdividida em forma compensada e descompensada e ambas apresentam manifestações hemorrágicas, como petéquias, hematêmese e melena, sendo estes muitas vezes o primeiro sinal da doença crônica (BRASIL, 2010).

Sua forma compensada é caracterizada pela hipertensão portal, ocasionando a esplenomegalia e surgimento de varizes no esôfago. A sintomatologia nesta fase muitas vezes é inespecífica, como sensação de peso ou desconforto, alteração das funções intestinais e dores abdominais. O fígado se apresenta aumentado e o baço endurecido e indolor, esta forma é comum em adolescente e adultos. A forma descompensada é descrita

como a forma mais grave da doença, responsável por óbitos e caracterizada pelo mau funcionamento do fígado, apresenta manifestações como ascite volumosa, edema de membros inferiores, icterícia e eritema palmar, está diretamente relacionada a fatores como surtos de hemorragia digestiva e isquemia hepática (SOUSA et al., 2011).

3.4.4 Diagnóstico

O diagnóstico desta infecção pode ser realizado por meio de exames laboratoriais diretos ou indiretos. Os exames diretos são aqueles que detectam o parasito em qualquer forma, substâncias antigênicas ou fragmentos celulares, utilizando os exames de EPF, biópsia retal, pesquisa de antígenos e PCR. Já os exames indiretos são caracterizados por marcadores biológicos e imunológicos, neste caso são utilizados exames como: ultrassonografia, teste imunológico de reação intradérmica ou sorológica (BRASIL, 2009).

O exame mais utilizado para diagnóstico, principalmente quando há um histórico clínico e epidemiológico, é o coprológico, este apresenta diversas técnicas, cada uma específica para cada tipo de parasito. Neste caso é utilizada técnica quantitativa de sedimentação, especificamente, o método Kato-Katz, o qual permite a visualização dos ovos do parasito apresentado na Figura 13, além de avaliar a carga parasitária e efetividade do tratamento. Como a liberação de ovos pode ser intermitente e este exame possui baixa sensibilidade em áreas endêmicas, é necessário realizar três coletas seriadas de fezes em dias distintos para realização do exame (VITORINO et al., 2012).

Figura 13: Ovos de *Schistosoma mansoni*.



Fonte: Foto pessoal da autora.

Os exames sorológicos são indicados nos casos da doença em sua fase crônica, os testes feitos são o de intradermoreação, reação de fixação do complemento, imunofluorescência indireta e ELISA de captura, os exames positivos não indicam infecção

ativa, pois seus anticorpos permanecem mesmo após a cura. Exames como biópsia retal ou hepática apresentam excelentes resultados, entretanto são utilizados apenas quando surge um caso suspeito o qual apresentou EPF negativo. Dos exames de imagem que podem ser utilizados, a ultrassonografia é a melhor opção devido ao custo benefício e boa sensibilidade, útil para confirmar diagnóstico de fibrose de Symmers e nódulos sideróticos esplênicos (BRASIL, 2010).

Existem outros exames, os quais não são confirmatórios, porém, ajudam na hora do diagnóstico, como o hemograma, que na fase aguda apresenta leucocitose com hipereosinofilia, e enzimas hepáticas FAL, ALT e AST que também estão alteradas. Nos casos crônicos, os exames podem apresentar anemia microcítica e hipocrômica, leucopenia e trombocitopenia em seu hemograma, elevação da gamaglobulina IgG, e elevação de marcadores bioquímicos, como aminotransferase, bilirrubinas e TAP (VITORINO et al., 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados levantados pelo presente estudo, é possível afirmar que devido às características dos agentes parasitários e suas diversas formas de transmissão, é necessário atenção e conhecimento acerca das mesmas pelos profissionais da Saúde, demonstrando que o conhecimento prévio sobre sua epidemiologia e patogenicidade é fundamental para um diagnóstico eficaz. Apesar do diagnóstico laboratorial ser indispensável para confirmar a doença, no caso das hemoparasitoses, o diagnóstico clínico é tão importante quanto o laboratorial, conhecer o histórico do paciente, locais frequentados e viagens realizadas recentemente permite que seja formulada a suspeita inicial.

Os métodos de diagnóstico laboratoriais para a identificação destes agentes, funcionam bem e apresentam bons resultados, porém, o estudo e aprimoramento das técnicas de detecção devem ser sempre estimulados. Dentre as parasitoses estudadas, estabelencendo suas principais espécies, formas de transmissão, sintomas e diagnóstico, como apresenta a Tabela 1, a Malária é a que causa maior número de internações, devida as alterações causadas na circulação sanguínea após a infecção pelo parasito, sendo a alteração mais comum a anemia hemolítica. Por apresentar maior número de casos e áreas endêmicas, é a única doença que possui o teste rápido, é utilizado um teste imunocromatografia que é realizado a partir de apenas uma gota do sangue venoso, permitindo identificar se há uma infecção por *Plasmodium falciparum*, ou se trata de uma infecção mista, por *P. falciparum* e *P. vivax*.

Tabela 1: Espécie, forma de transmissão, manifestação clínica e diagnóstico das principais hemoparasitoses.

	Espécies	Transmissão	Manifestações Clínicas	Diagnóstico
Malária	<i>Plasmodium falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malarie</i> <i>P. ovale</i>	Vetorial	Cefaleia Febre alta Calafrios Leve, moderada ou grave	Clínico – Sintomas e Epidemiologia Laboratorial – Gota espessa
Doença de Chagas	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Vetorial Transfusional Vertical Oral	Sinal de romaña Chagoma de inoculação Forma cardíaca	Parasitológico Pesquisa a fresco Sorologia - IgG
Babesiose	<i>Babesia microti</i>	Vetorial Transfusional Vertical	Febre Cefaleia Mialgia Suores noturnos	Exame microscópico Sorologia
Esquistossomose	<i>Schistosoma mansoni</i>	Penetração forma cercaria na pele	Dermatite cercariana Febre de Katayama Hepatoesplenomegalia	Coprológico Método Kato- Katz

As demais etiologias apresentam resultados excelentes utilizando a microscopia para a localização do parasito, exceto em casos onde o diagnóstico é feito na fase crônica da doença, nessa situação o exame mais indicado a ser feito é o sorológico, afim de localizar o anticorpo anti IgG. É válido ressaltar que existem estudos e pesquisas que trabalham com o intuito de encontrar uma vacina para estas parasitoses, pois, em áreas endêmicas, por mais que sejam adotadas as medidas de prevenção e controle da infecção, o número de casos e óbitos por complicações da infecção permanecem alarmantes.

Em conclusão, é possível determinar que o conhecimento acerca dos agentes etiológicos é um fator que auxilia a uma resposta. Conhecer o alvo da infecção é determinante para uma rápida ação com entrada de medicamentos, afim de evitar complicações e desencadeamento de outras patologias. Por fim, foi possível concluir que o entedimento sobre a transmissão e patogenicidade é a melhor forma de resposta, além do diagnóstico clínico e exames confirmatórios e qualificados.

REFERÊNCIAS

AAAS (American Association for the Advancement of Science). **Origins malária parasite revealed**. 2014. Disponível em: <https://www.sciencemag.org/news/2014/02/origins-malaria-parasite-revealed#>. Acesso em: 27 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia prático de tratamento da malária no Brasil**. Ed 1. Brasília: Ministério da Saúde. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Ed 8. Brasília: Ministério da Saúde. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária**. Ed. 2. Brasília: Ministério da Saúde. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Ed. 7. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Organização Pan Americana de Saúde. Área de Vigilância Sanitária e Manejo de Doenças. **Guia para Vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro. 2009.

BRITES, L. *et al.* Anemia in an Internal Medicine Service: Population Characterization. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-671X2018000200006. **Medicina Interna**, Lisboa, v. 25, n.2, p. 91-94, jun. 2018. Acesso em: 8 abr. 2020.

CÂMARA, B. **Espécies de 'Plasmodium' que infectam reticulócitos têm mais resistência às drogas utilizadas**. 2015. Disponível em: <https://www.biomedicinapadiao.com.br/2015/08/especies-de-plasmodium-que-infectam.html>. Acesso em: 27 abr. 2020.

CAMARGO, P.E. Malária, Maleita, Paludismo. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 55, n.1, p. 1-5, mar. 2003.

CASTRO. E. Composto ativador de procaspase – 1 induz apoptose-like em Trypanosoma cruzi. **Instituto Carlos Chagas**. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/32852/2/Dissert_Emanuella_Castro.pdf. Curitiba. 2018. Acesso em: 25 abr. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Biology**. 2018a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/biology.html>. Acesso em: 07 mai. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Epidemiology & Risk Factors**. 2018b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/epi.html>. Acesso em: 06 mai. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Prevention & Control**. 2018c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/prevent.html>. Acesso em: 06 mai. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Biology/ Chagas Disease**. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>. Acesso em: 17 mai. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). **Biology/Lifecycle**. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>. Acesso em: 13 mar. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and prevention). **Biology/ Schistosomiasis**. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>. Acesso em: 13 mai, 2020.

DIAS, P, C, J. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v25nspe/2237-9622-ress-25-esp-00007.pdf> **Epidemiologia Serviço de Saúde**, Brasília, n.25, p. 7-86. 2016. Acesso em: 26 abr. 2020.

DUMIC, I. *et al.* Splenic Rupture as the First Manifestation of Babesia Microti Infection: Report of a Case and Review of Literature. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878539/>. **American Journal of Case Reports**, London, p. 335-341, mar. 2018. Acesso em: 28 abr. 2020.

ENAWGAW, B. *et al.* Prevalence of anemia and associated factors among hospitalized children attending the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6416809/>. **Journal of the International Federation of Clinical Chemistry**, Gondar, v.30, n.1, p. 35-47, mar. 2019. Acesso em: 30 abr. 2020.

FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz). **Portal da Doença de Chagas, Microscopia Óptica**. 2017. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/organizacao-estrutural/>. Acesso em: 28 abr. 2020.

FRANÇA, C.C.T; SANTOS, G.M; VILLAR, F.J. Malária: Aspectos históricos e quimioterapia. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000500060. **Quim. Nova**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 1271-1278, abr. 2008.

FRANCO, F. C. **Descoberta de compostos com amplo espectro contra *Trypanosoma cruzi* por meio de triagem de alto conteúdo**. Universidade Federal de São Paulo. Tese de Doutorado. 2018.

GASIMOVA, U *et.al.* Two Recent Cases of Babesiosis in the United States with a Difference in Severity and Response to Therapy. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/26062-two-recent-cases-of-babesiosis-in-the-united-states-with-a-difference-in-severity-and-response-to-therapy>. **Cureus**, v. 12 (2), n. 6853, mar. 2020. Acesso em: 10 jun. 2020.

GHAFFAR, A. **Trematódeos (xixtose, barriga d'água)**. USC (University of South Carolina). 2017. Disponível em: <https://www.microbiologybook.org/Portuguese/para-port-chapter6.htm>. Acesso em: 06 jul. 2020.

GOMES, P. A *et al.* Malária grave por *Plasmodium falciparum*. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v23n3/v23n3a15.pdf>. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Viçosa, v. 23, n 3, p 358-369, ago. 2011.

GUARNER, J. Chagas Disease as example of a reemerging parasite. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006555/>. **Seminars in Diagnostic Pathology**, Atlanta, V. 38, p.164-169. 2019. Acesso em: 28 mar. 2020.

HUNT, R. **Parasitologia Molecular: Tripanossomas**. USC (University of South Carolina). 2017. Disponível em: <https://www.microbiologybook.org/Portuguese/para-port-chapter3.htm>. Acesso em: 06 jul. 2020.

JUNIOR, S. M. C. A. **Proteômica de tripanossomatídeos: divisão celular de *Trypanosoma cruzi* e análise do proteoma de *Phytomonas serpens***. Universidade de Brasília. Programa de Pós-graduação em Patologia Molecular. 2018.

KONEMAN, W. E *et al.* Koneman Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido. Ed 6. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 2014.

LEE, J. *et al.* Prevalence of glucose-6phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency among malaria Patients in Upper Myanmar. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3031-y>. **BMC infectious Diseases**, London, v. 18, n. 131, p. 1-7, set. 2018. Acesso em: 14 abr. 2020.

LI, G *et al.* Nomograms to predict 2-year overall survival and advanced schistosomiasis-specific survival after discharge: a competing risk analysis. **Journal of Translate Medicine**, Wuhan, v. 18, n. 187, mai. 2020.

LIMA, A. G. B. B. **Extratos proteicos de *Plasmodium falciparum* induzem hemólise de eritrócitos humanos via sistema complemento**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas. UFRN, Natal. 2018.

MEIS, D.J; CASTRO, S.S.R. **Manual de diagnóstico em doença de chagas para microscopistas de base no estado do Pará**. Ed 1. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 2017.

MIOTO, D.L; GALHARDI, F.C.L; AMARANTE, K.M. Aspectos parasitológicos e imunológicos da malária. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/24324/17894>. **Biosaúde**, Londrina, v.14, n 1, p. 42-55. 2012. Acesso em: 14 mai. 2020.

NUNCIO, S.M; ALVES, J.M. **Doenças associadas a artrópodes vetores e roedores**. Disponível em: http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/2232/3/Livro_Doencas_associadas_a_artropodes_vetores_e_roedores.pdf. Lisboa. 2014. Acesso em: 20 mai. 2020.

OTRANO, D.; TORRES, F. D. Canine and feline vector-borne Diseases in Italy: current and perspectives. Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-3-2>. **Parasites e Vector**, Keele, v. 3, n. 2, p. 1-12, jan. 2010. Acesso em: 28 abr. 2020.

PARSH, B; WHITNEY, K. What is Babesiosis?. Disponível em: https://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article_ID=5529834&Journal_ID=54016&Issue_ID=5529815. **Nursing**2020, California, v. 50, ed. 5, p. 13-14, mai. 2020. Acesso em: 27 abr. 2020.

PAZ, S. R. E; SANTIAGO, B.S. Diagnóstico de Malária – A importância da Habilidade em Microscopia. Disponível em: <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaCS/article/view/99>. **Saúde & Ciência em Açãõ, Goiânia**, v.1, n.1, jul-dez. 2015. Acesso em: 8 abr. 2020.

PREMARATNA, R. et al. What clinicians who practice in countries reaching malaria elimination should be aware of: lessons learned from recent experience in Sri Lanka. Disponível em: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-10-302>. **Malaria Journal**. Colombo, 10:302. 2011. Acesso em: 20 abr. 2020.

PIXNIO. **Malaria Plasmodium**. 2018. Disponível em: <https://pixnio.com/pt/ciencia/imagens-de-microscopia/malaria-plasmodium/photomicrograph-jovem-imaturo-plasmodium-ovale-schizont>. Acesso em: 27 abr. 2020.

REY, L. Bases da parasitologia médica. Ed 3. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2010.

ROVIRA A. M. **Plasmodium falciparum**. 2019. Disponível em: <https://microbiologiaparahumanos.wordpress.com/2019/04/03/plasmodium-falciparum/>. Acesso em: 27 abr. 2020.

SERRA-FREIRE, M.N. Caso índice de Babesiose humana no Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10888>. **Uniabeu**, v. 7, n. 15, abr. 2014. Acesso em: 5 mai. 2020.

SOUSA, C. P. F *et al.* Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n4/a2190.pdf>. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v. 9 (4), p. 300-307, ago. 2011. Acesso em: 5 mai. 2020.

USC (University of South Carolina). **Parasitology Chapter Seven Part Two Ticks**. 2015. Disponível em: <http://www.microbiologybook.org/parasitology/ticks.htm>. Acesso em: 12 mai. 2020.

VASCONCELLOS, L. S. et al. Correlação entre os valores dos elementos sanguíneos circulantes com o tamanho do baço na presença de esplenomegalia. **Acta cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 33, n. 12, p. 1103-1109, dez. 2018.

VITORINO, R.R *et al.* Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n1/a2676.pdf>. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v. 10 (1), p. 39-45, fev. 2012. Acesso em: 5 mai. 2020.

VOSGERAU, D. S.R; ROMANOWSKI, J.P. Estudo de revisão: implicações conceituais e metodológicas. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/dialogoeducacional/article/view/2317>. **Revista Diálogo Educacional**, Curitiba, v.14, n.42, p.165-189, jan./abr. 2014. Acesso em: 14 fev. 2020.

VOSS, T. **Uma nova compreensão da biologia parasitária pode ajudar a parar transmissão da malária**. 2018. Disponível em:

<https://alagoasreal.blogspot.com/2018/03/uma-nova-compreensao-da-biologia.parasitaria.pode.ajudar.parar.transmissao.malaria.html>. Acesso em: 27 abr. 2020.