



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Microbiologia Paulo de Góes
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de
Professor da Carreira de Magistério Superior

Edital UFRJ nº 875, de 19 de setembro de 2025 (Publicado em:
22/09/2025 | Edição: 180 | Seção: 3 | Página: 74) Retificação
publicada no DOU em 01/10/2025 | Edição: 187 | Seção: 3 |
Página: 80, código MC-061 – Setorização: Parasitologia –
Departamento de Microbiologia Geral – Instituto de
Microbiologia Paulo de Góes – CCS – UFRJ.

P R O V A E S C R I T A

CANDIDATO: 795083

Imp

Os protozoários parasitas são organismos eucariotas unicelulares capazes de causar patologias em humanos e outros animais. Estas doenças constituem ainda importantes problemas de saúde pública, uma vez que algumas delas podem levar a infecções crônicas incapacitantes e até mesmo a óbito. Em sua grande maioria, as doenças produzidas por protozoários estão associadas à populações humanas que vivem em condições precárias ou ausentes de saneamento básico, sem acesso à água potável e higiene. Além disso, muitas delas possuem caráter zoonótico, o que torna ainda mais complexa a epidemiologia e dinâmica de transmissão que envolve múltiplos hospedeiros e, no caso dos protozoários de ciclo hirtoxênico, hospedeiros invertebrados.

No longo do processo evolutivo e coevolutivo entre parasitas e seus hospedeiros invertebrados e invertebrados, os protozoários desenvolveram complexos mecanismos de interação com as células hospedeiras, ~~sejam~~ sejam intracelulares obrigatórias ou não. Algumas espécies de protozoários, tais como Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi e Leishmania spp., desenvolveram diferentes mecanismos de interação com as suas células hospedeiras, bem como mecanismos que os permitem evadir o sistema imunológico hospedeiro. A complexidade de ciclos biológicos com distintos estágios evolutivos e células envolvidas é um desafio para desenvolvimento de fármacos para tratamentos e desenvolvimento de vacinas e fim de auxiliarem no controle e eliminação das doenças causadas pelos protozoários, que ainda são um problema para saúde pública. Desta forma, a compreensão da

14

2

dinâmica de transmissão dos protozoários de interesse para saúde humana e animal, o contexto epidemiológico no qual ocorre a transmissão e os mecanismos de interação entre os parasitos e seus hospedeiros são fundamentais para desenvolvimento de estratégias de controle e de fármacos e novas estratégias terapêuticas para eliminar estas doenças negligenciadas.

Dentre as espécies de protozoários causadores de doenças em humanos, se destacam as do filo Apicomplexo. A espécie Toxoplasma gondii é agente causador de toxoplasmose. Esta é um parasito amplamente distribuído, com cerca de 80% da população apresentando sorologia positiva, entretanto, a sintomatologia é menos frequente. Sua transmissão ocorre através da ingestão de água ou alimentos contaminados por oocistos, contendo esporozoítos de parasito, os quais são eliminados junto as fezes dos hospedeiros definitivos, que podem ser gatos domésticos e outros felinos. A eliminação de oocistos pelos felinos ocorre apenas na primeira infecção, após, tornam-se imunes. Além da ingestão dos oocistos, os humanos e outros animais, incluindo os felinos, também podem adquirir a infecção através da ingestão de carne crua ou mal cozida contendo cistos com bradizoítos ali presentes. Outro mecanismo de transmissão é a transplacentária, quando a mulher gestante adquire a infecção ou devido à baixa imunidade pode haver uma reativação da doença e os esporozoítos serem transmitidos ao feto. O fármaco de escolha para tratamento da toxoplasmose é a combinação da pirimetamina e sulfadiazina, que tem como alvos as enzimas DHSP e DHFS, que estão associados à síntese de DNA. Já para tratamento das gestantes

com infecção ativa no primeiro trimestre de gestação a escolha é a espiramicina, uma vez que a pirimetamina e sulfadiazina apresentam alta toxicidade, promovem supressão medular e são teratogênicos.

Toxoplasma gondii, bem como outros apicomplexos, invade suas células hospedeiras por meio de dois principais mecanismos. Inicialmente ocorre reconhecimento e adesão do parasito às células hospedeiras por meio de moléculas presentes na superfície celular do parasito. Neste momento, ocorre uma reorientação do complexo apical, estrutura presente em todos os apicomplexos composta por organelas secretoras, como as vóptrias, micronemas, grânulos densos. O complexo apical será voltado para a superfície da célula hospedeira e aniquilase liberada pelas micronemas; AMA1 é inserido na membrana do parasito. As vóptrias irão liberar a proteína do púsculo RON, que será inserida na membrana da célula hospedeira, que ligada ao AMA1 permitirá uma ligação íntima entre parasito e célula hospedeira. Com auxílio do motor actina-miosina do parasito, denominado glideosoma, ocorre o deslizamento do parasito para o interior da célula hospedeira, com invaginação da membrana plasmática. Ao final da invasão, proteínas dos grânulos densos são liberadas, modificando a membrana do vácúolo parasitóforo formado com a invaginação da membrana plasmática. Com isso, o parasito é capaz de se nutrir e replicar dentro da célula hospedeira sem ser eliminado.

Outro importante apicomplexo, é o protozoário Plasmodium (Spp), gênero composto por espécies causadoras da malária. As espécies são Plasmodium falciparum, 

④

P. vivax, P. malariae e P. ovalae. Estes protozoários são transmitidos por mosquitos do gênero Anopheles durante o repasto sanguíneo, sendo inoculadas as formas ~~(~~parasitárias~~ ^{assexuais} ~~metacísticas~~)~~ infectantes para o hospedeiro vertebrado. A transmissão da malária no Brasil ocorre predominantemente no Norte do país, sendo causada majoritariamente por P. falciparum e por P. vivax, embora casos de P. malariae tenha sido relatado. Os indivíduos comumente acometidos são trabalhadores de ambientes florestais, tal como apripineiros que ficam expostos ao ambiente em que ocorrem os insetos vetores. Seu tratamento pode ser realizado com cloroquina, que atua no metabolismo do cheme. Outros fármacos como a pirimetina e a sulfadiazina também são empregados no tratamento da malária, porém já há resistência associada à P. falciparum. Este parasito apresenta mutações nos genes pfDHFR e pfDHFR que codificam as enzimas em que estes fármacos atuam, impedindo o desempenho e eficácia do tratamento. A artemisinina e combinações de artemisinina com outros fármacos também são utilizadas para tratamento da malária...

Dentre os protozoários transmitidos por vetores, um importante grupo (~~está~~) é o dos tripanossomatódeos, tais como Trypanosoma cruzi e Leishmania spp. T. cruzi é o agente causador da Doença de Chagas, uma doença tropical negligenciada que pode levar a quadros graves de insuficiência cardíaca crônica. Este parasito de ciclo heteroxênico possui os triatomíneos como hospedeiros invertebrado, tais como os dos gêneros Triatoma e Panstrongylus. Sua transmissão ocorre através da picada de triatomíneos durante o repasto sanguíneo.

Neste momento, o vetor elimina em suas fezes e urina os tripomastigotos metacíclicos infectantes para o hospedeiro definitivo, que penetram através da picada do vetor no organismo do vertebrado. Estes vetores naturalmente colonizam ambientes silvestres, porém, com ações antropogênicas, como a desmatamento e construção de residências do tipo casbas, algumas espécies de triatomíneos se adaptaram e colonizaram ambientes domiciliares e peridomicílio. Desta forma, passaram a alimentar-se de sangue humano e de animais de criação no peridomicílio. Portanto, além do ciclo natural, no ambiente silvestre, que envolve suco de res, marsupiais, edentados e outros grupos de mamíferos, temos ciclos peridomiciliares e domiciliares.

A distribuição da Doença de Chagas está intimamente relacionada à distribuição dos triatomíneos, mais comumente nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, a região mais acometida é a amazônica. Além da transmissão pelo vetor, que é a mais importante do ponto de vista epidemiológico, a segunda mais importante é a transmissão por transfusão sanguínea, que tem sido causa da ampliação da distribuição da doença. O consumo de açai na região norte do Brasil tem sido associado a casos de transmissão oral da Doença de Chagas, outro importante mecanismo e que deve ser monitorado pelos programas de controle. O tratamento de escolha para a doença de Chagas é o Nifurtimox e o Benznidazol.

Este parasita, ao invadir o hospedeiro definitivo é capaz de interagir com os células hospedeiras por moléculas presentes na glicocalice da superfície da

⑥

célula do parasito. Estas moléculas são glicoproteínas, tal como a GP83, que permitem reconhecimento e adesão. Posteriormente, ocorre sinalização por meio destes glicoproteínas, como a GP82, que permitirão a entrada do parasito na célula. A entrada pode ocorrer por fagocitose, invaginação da membrana, endocitose, entre outros, e pode ser dependente de lisossomos (ou) ou não. No momento da entrada na célula, ocorre um aumento da concentração de cálcio no parasito célula hospedeira, que é responsável pelo recrutamento do lisossomo para a vacúola parasitária. Após a invasão, *T. cruzi* é capaz de escapar da vacúola e se reproduzir livremente no citosol celular.

Outros importantes tripomastomatídeos são os de gênero Lishmania, causadoras da leishmaniose cutânea e leishmaniose visceral. A leishmaniose cutânea é causada pelas espécies Lishmania braziliensis, L. clasoni, L. naiffi, L. shawi e L. amazonica. (Pereira et al) Estes protozoários são transmitidos por flebotomíneos de gênero Lutzomyia e já são registrados cerca de 30 espécies no mundo como vetores. A leishmaniose é uma doença zoonótica, portanto, diversos outros hospedeiros vertebrados estão envolvidos no ciclo biológico, (ou) como reservatórios, marsupiais e outros mamíferos. *Lishmania* spp. são transmitidas para o hospedeiro vertebrado durante o repasto sanguíneo do flebotomíneo, onde são sugadas as promastigotas metacíclicas e injetadas no hospedeiro. Nos hospedeiros (ou) naturais, estas espécies de protozoários não são capazes de causar patologia, mas em humanos e outros hospedeiros acidentais, causam lesões na mucosa e pele.

~~Acridita-se que Leishmania spp.~~

A leishmaniose visceral, também transmitida por flebotômios do gênero Lutzomyia, é causada pelas espécies L. donovani e L. infantum. Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 95% dos indivíduos acometidos não a obtem caso não haja tratamento. Diferentemente da leishmaniose cutânea, a leishmaniose visceral acomete outros órgãos, como fígado, pâncreas. No ciclo silvestre, seus hospedeiros reservatórios mais importantes são a raposa do campo e o cachorro do mato. Já no ciclo urbano, o cão é o principal elo responsável pela transmissão. Na leishmaniose visceral, uma importante forma de transmissão é pelo compartilhamento de agulhas e seringas durante uso de drogas injetáveis.

O tratamento para a leishmaniose é com antime-
dicas pentavalentes, como o flucantime e Pentostam.
Entretanto, devido a resistência, outras drogas vem
sendo associadas, como a Anfotericina B. Este últi-
mo, em formulações mais tecnológicas, tem sido uti-
lizado Anfotericina B lipossomal, que é menos tóxico
ao hospedeiro e mais eficiente, pois é entregue dire-
tamente ao macrófago infectado e em uma concentra-
ção mais elevada. A resistência à essas fármacos tem
sido associada a efluxo do fármaco por transportadores,
reduzindo a eficiência. Porém, para anfotericina B ainda
não foi comprovado em casos clínicos, apenas experimen-
talmente.

Acridita-se que as espécies de Leishmania são
capazes de invadir as células do sistema mononuclear
fagocítico devido a moléculas de lipopolissacarídeos
presentes na superfície celular. Estas moléculas possuem

8

coelícos longos e ramificados que impedem o sistema complemento de atingir suas proteínas e opor o complexo de ataque à membrana e destruir o parasito. Além disso a ligação de C3b do complemento e de C3bi, ligado ao lipopeptídeo, permite que receptores presentes na superfície do macrófago se liguem ao parasito e ocorra a fagocitose, acintando, assim, na (p) célula hospedeira.

Além dos protozoários parasitas transmitidos por vetores, algumas espécies que possuem ciclo meronário são transmitidas através da ingestão, principalmente, de água e alimentos contaminados com fezes humanas infectadas por cistos ou oocistos de algumas espécies. Dentre elas, destacam-se os coccídios causadores de disenterias, tais como Cryptosporidium spp. e Eystoisersona belli. Outras duas espécies são Giardia duodenalis e Entameeba histolytica. Estas duas últimas, são parasitos intracelulares, diferentemente dos coccídios que são apicomplexos, como T. gondii e Plasmodium spp. G. duodenalis é capaz de se fixar, após romper a mucosa do intestino delgado, na mucosa. E. histolytica pode, em alguns casos, invadir a mucosa intestinal causando a forma extraintestinal da doença, acometendo outros órgãos. Todas estas parasitoses são distribuídas predominantemente nas regiões tropicais e subtropicais, principalmente devido ao fato de não haver condições adequadas de saneamento básico, higiene e água potável. Para as espécies Entameeba histolytica e G. duodenalis, o tratamento utilizado é o metronidazol e tinidazol.

Outro importante protozoário, considerado responsável por uma infecção sexualmente transmissível, é a

(9)

espécie Trichomonas vaginalis. Diferente dos demais protozoários apresentados, T. vaginalis é transmitido sexualmente e representa um risco para outras ISTs.

É amplamente distribuído, mais comum em mulheres, já que em homens a infecção é autolimitada e menos comum em crianças, embora o pH não é adequado para o desenvolvimento. Acredita-se que possa ser transmitido pelo compartilhamento de roupas íntimas e o tratamento da tricomoniase é feito utilizando o metronidazol.

As doenças produzidas por protozoários são um desafio para a saúde pública e, algumas delas, são consideradas pela OMS doenças tropicais negligenciadas. Este grupo de doenças ~~estão~~ estão dentro as metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas a fim de serem eliminadas como problema de saúde pública até 2030. Portanto, a compreensão dos cenários epidemiológicos de transmissão, estudos acerca dos mecanismos de interação com seus hospedeiros são de grande importância para o desenvolvimento de novas estratégias de ~~cont~~ tratamento.

hil