

COMUNICAÇÃO

CICLO INTRACELULAR DO *TRYPANOSOMA CRUZI* E SUA IMPORTÂNCIA NA PATOGÊNESE DA DOENÇA DE CHAGAS

Washington Luiz Tafuri, Egler Chiari e Pedro Raso

Até o momento, são desconhecidos os mecanismos mediante os quais o *T. cruzi* abandona o sangue, atravessa a parede capilar e entra nas células. Também, são pouco sabidos os mecanismos pelos quais cumpre o caminho inverso: do interior das células para a corrente circulatória. Experiências *in vitro*⁵ parecem mostrar que a penetração das formas epimastigotas e amastigotas nas células se faz por endocitose, e que duas horas após a penetração os parasitas seriam envolvidos por uma membrana, que os separa dos orgânulos citoplasmáticos. Posteriormente, essa membrana envoltória se fragmentaria e os parasitas ficariam livres no citoplasma celular.

É sabido que, *in vitro*, logo após sua entrada nas células as formas tripomastigotas se transformam em amastigotas e que estas se multiplicam, por divisão binária, a cada 12 horas⁴. Dependendo do tamanho das células parasitadas, cada uma delas pode conter um máximo de 500 amastigotas; ou seja, segundo Dvorak³, ocorrem nove gerações antes do rompimento da célula e da liberação dos parasitas.

A presença ou não de formas epimastigotas típicas na célula hospedeira de vertebrados é controvertida. Tudo parece indicar, porém, que a transformação dos amastigotas se inicia imediatamente antes de ser atingido o ponto crítico para o rompimento da célula, quando esta se acha cheia de parasitos. A transformação seria muito rápida. Seria esse, possivelmente, o motivo, segundo a opinião de Elkeless², e a nossa, pelo qual a metamorfose e a presença intracelular de tripomastigotas são detectados tão raramente. De fato, a revisão de nossas fotografias, arquivadas desde 1964 e referentes à fase aguda de infecção experimental em camundongos, confirmou que as células parasitadas contendo ninhos de amastigotas não mostram sinais de ruptura (da membrana plasmática)

e não liberam parasitas. As amastigotas íntegras induzem lise do citoplasma que as circunda, formando-se ao redor da colônia parasitária intracelular um halo claro, sem densidade eletrônica. É importante assinalar que nesse halo se encontram livres, componentes do citoplasma celular, em várias fases do processo lítico; as mitocôndrias são as que mais resistem à destruição sendo encontradas, com freqüência, algumas relativamente bem conservadas.

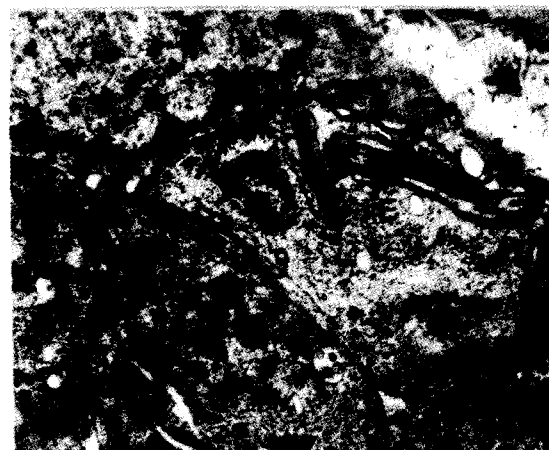
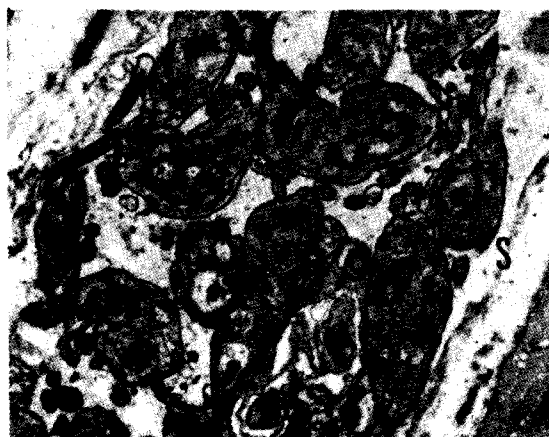


Fig. 1. A-B. Célula muscular estriada esquelética repleta de parasitos (epi-E-e tripomastigotas - T -). A. x 9.500; B x 17.800

Agora, porém, analisando as lesões do tecido muscular esquelético de camundongos infectados com a cepa MR do *T. cruzi* e sacrificados 11 dias após a inoculação, encontramos uma dessas células musculares intensamente parasitadas e com o sarcolema rompido (Fig. 2). Praticamente todos os parasitas ainda contidos na célula, como já saídos dela eram epi e tripomastigotas íntegros (Fig. 1). Essa Fig. 2 mostra: 1) o sarcolema rompido (seta a); 2) um resquício de sarcolema ao lado de um parasita (seta b); 3) parte de prováveis tripomastigotas (T) debaixo do sarcolema, entre este e o sarcoplasma; 4) entre os tripomastigotas e o sarcoplasma, aparentemente não alterados, restos de sarcoplasma incompletamente lisado.



Fig. 2. Célula muscular esquelética. O momento da ruptura (setas a e b) do sarcolema (S). Parasitos cortados em vários sentidos (T) sob o sarcolema. x 9.500

Por sua vez, a Fig. 3, da mesma fibra muscular e do mesmo ninho de parasitas, mas de outro campo, em outra parte da célula, mostra parasitos já liberados da célula e já caídos no interstício. Mostra, ainda, que neste caíram também componentes do citoplasma da célula parasitada: mito-

côndrias mais ou menos alteradas, restos do retículo endoplasmático liso e rugoso, restos de miofibrilas, partículas amorfas não identificáveis. Em suma, foi documentado um momento da ruptura da célula e da liberação dos parasitos para o interstício, que coincidiu com a transformação dos mesmos para tripomastigotas.

Além, deste fato, a observação deve ser registrada, também porque documenta o desague, no interstício, de componentes do sarcoplasma (Fig. 3); ou seja, de material auto-antigênico. Trabalhos nossos anteriores⁶ tinham mostrado que nem todos os amastigotas são capazes de transformarem em tripomastigotas, mas que aproximadamente 15% dos primeiros, dentro da célula hospedeira ou fora dela, degeneram; ou seja, liberam antígenos. A documentação obtida agora (Fig. 3), mostra, como aliás era óbvio, que também tripomastigotas degeneram. Desse modo, pode ser afirmado que o pool de antígenos, na tripanossomíase americana é formado por três grupos, no mínimo, de substân-

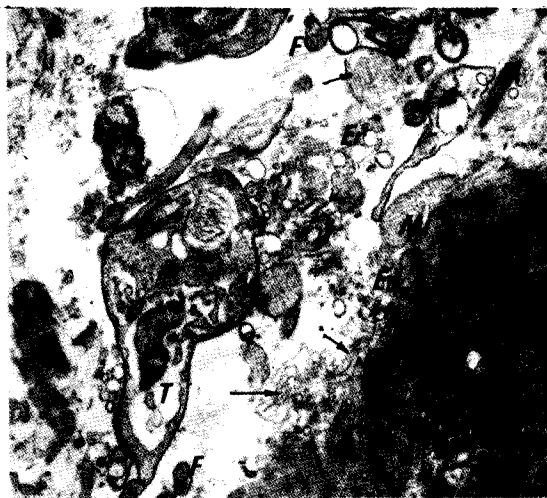


Fig. 3. Tripomastigotas (T), flagelos do parasito (F), restos de miofibrilas (M), mitocôndrias aparentemente normais (Mi) e degeneradas (setas), restos de retículo endoplasmático, ribossomos e outras partículas amorfas no interstício bem junto da célula muscular (MC). C. Colágeno x 20.000

cias: 1) componentes da célula parasitada e rompida; 2) componentes de amastigotas; 3) componentes de tripomastigotas e possivelmente de epimastigotas.

Diante de tal documentação e de acordo com dados da literatura, muitas observações indicam que do pool de antígenos que caem no inters-

tício muitos (do parasito ou da célula hospedeira) poderiam funcionar como imunógenos, contribuindo para explicar os fenômenos inflamatórios e destrutivos que caracterizam, em parte, a tripanosomose americana.

De fato a miocardite que se desenvolve na fase aguda e crônica da doença é, pelo menos em parte, uma imunoinflamação. Já a partir da segunda semana de infecção são notadas através da presença *in situ* e no soro de anticorpos IgM, IgG e IgA anti *T. cruzi*. Segundo observações de Araújo¹, confirmando nosso pensamento, todas as 3 formas de parasito induzem reações imunes, com aparecimento, no soro, de duas classes de imunoglobulinas IgG e IgM.

É provável que configurações moleculares que fazem parte da estrutura das três formas do *T. cruzi*, bem como certos componentes da célula hospedeira que caem no interstício, no momento da ruptura da mesma sejam os responsáveis pelos mecanismos de auto-imunidade (causando dano), observada na doença de Chagas. Até o momento, ao que sabemos da literatura, foi constatada apenas a presença de anticorpos (IgM e IgG) induzidos por determinantes antigênicos do *T. cruzi* que agem tanto contra o parasito quanto contra as estruturas da célula hospedeira (membranas de neurônios centrais e periféricos, plasmalema do músculo

estriado esquelético e cardíaco; membrana basal e retículo sarcoplasmático do músculo cardíaco).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo FG. Antigenic analysis of *Trypanosoma cruzi*. IX Reunião Anual Pesquisa Básica em doença de Chagas, Caxambú, MG, Brasil, p. 160, 1982.
2. Elkeless G. On the life cycle of *Trypanosoma cruzi*. I. Parasitol. 37:379-385, 1951.
3. Dvorak JA. New in vitro approach to quantitation of *Trypanosoma cruzi* vertebrate cell interactions. PAHO International Symposium of new approaches American Trypanosomiasis Research. Belo Horizonte, Brasil, 18 - 21 March, 1975. Pan American Health organization, p. 105-120.
4. Meyer H, Oliveira - Musacchio MX. Cultivation of *Trypanosoma cruzi* in tissue cultures: A four-Year study. Parasitology 39:91-94, 1948.
5. Nogueira N, Cohn Z. *Trypanosoma cruzi*: Mechanism of entry and intracellular fate in mammalian cells, Journal Experimental Medicine 143: 1402 - 1470, 1976.
6. Tafuri WL. Pathogenesis of lesions of the autonomic nervous system of mouse in experimental acute Chagas' disease. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 19:405-417, 1970.