

Parasitismo não é doença parasitária

Luiz Fernando Ferreira, Pedro Paulo Chieffi, Aduino Araujo

Membros correspondentes da Academia Paraense de Ciências
Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (LIM06), Faculdade de Ciências
Médicas da Santa Casa de São Paulo.
Fundação Oswaldo Cruz

Parasitismo é um ramo da ecologia, e deve ser estudado como fenômeno da natureza. A doença parasitária decorre da presença do parasito em um dado hospedeiro em determinado ambiente, que se manifesta por sinais e sintomas clínicos, caracterizando-se, portanto, como uma especialidade clínica.

Parasito, hospedeiro e ambiente formam um sistema complexo, em que cada um deles depende dos outros dois. Esta dependência mútua leva a expressões diversificadas a cada situação. O ambiente influencia o comportamento das infecções e no aparecimento ou desaparecimento das doenças parasitárias. Um exemplo clássico de alterações de quadros assintomáticos a sintomáticos de acordo com o ambiente é dado pela infecção por amebas da espécie *Entamoeba invadens* em serpentes. Este protozoário pode viver no intestino de seu hospedeiro sem causar qualquer dano mas, quando se expõe a serpente infectada a temperaturas elevadas, as amebas provocam aumento do trânsito intestinal e tornam-se invasivas, levando o hospedeiro à morte (Barrow e Stockton 1960).

Com a espécie humana um dos exemplos é a relação existente entre o estado emocional e as manifestações clínicas da trichomoníase (Petrin et al. 1998). A presença e intensificação de sintomas decorrentes da infecção por *Trichomonas vaginalis* dependem de fatores que envolvem o parasito, o hospedeiro humano, e o ambiente. Mulheres infectadas pelo parasito podem transmitir a infecção sem manifestar qualquer sintoma, mas outras adoecem

com sintomas que variam de leve corrimento vaginal, intermitente ou intensificado com o ciclo menstrual, à dispaurenia e sintomas mais graves, em geral associados a distúrbios emocionais e alterações de modo de vida (Sobel 1992).

Cães infectados por *Diocotophyma renale* podem sobreviver até idade avançada, sem sintomas mais graves causados pela degeneração e total perda de função em um dos rins, causada pelo parasito (Nakagawa et al. 2007). Este é encontrado em canídeos domésticos e selvagens, e localiza-se, a maioria das vezes, em um dos rins do hospedeiro destruindo-o completamente. O outro rim mantém as funções regulares, embora possa estar hipertrofiado, e o hospedeiro sobrevive.

*

* *

O termo parasito é muito antigo, e seu significado geral mudou com as culturas, da Grécia à época romana, passando-se a usar em português tanto a forma parasita como parasito. Porém, **parasito** - para+sitos - do grego: παρα, ao lado, e σιτος, alimento, é considerada a forma mais correta, por razões etimológicas (Rezende 1999).

Na Grécia Antiga havia um edifício público nas principais cidades chamado Pritaneu. Era o local onde se reuniam os pritanes, representantes do povo com poderes temporários e aonde se recebiam visitantes ilustres. Aí serviam refeições aos pensionistas do Estado, os quais eram chamados parasitos (Para uma explicação detalhada do termo e sua origem ver Rezende 1999). O termo parasito ganha conotação pejorativa posteriormente, na comédia latina (Plauto e Terêncio), e daí para o português. Por exemplo, Machado de Assis em Ressurreição:

Viana era um exemplo disso. Nasceu parasita como outros nascem anões. Era parasita por direito divino.

Chamando-lhe parasita não só aludo à circunstância de exercer a vocação gastronômica nas casas alheias. Viana também era o parasita

da consideração e da amizade, o intruso polido e alegre, que, à força de arte e obstinação, conseguia tornar-se aceitável e querido, onde a princípio era recebido com tédio e frieza, um desses homens metedidos e dobradiços, que vão a toda a parte e conhecem todas as pessoas, “bom cara, bom barrete, boas palavras”.

(Machado de Assis - Obra Completa, volume I/Romance, Ressurreição, Rio de Janeiro, Editora José Aguilar LTDA., 1959, p.35)

Outro escritor brasileiro, Isaias Pessotti, em seu livro “O manuscrito de Mediavilla”, conta história em que os personagens encontram um manuscrito medieval onde se escondia outro texto, este secreto, cuja leitura só podia se dar ao se decifrar um código. O romancista usa, muito apropriadamente, o termo parasito ao se referir ao texto inserido no texto original.

*

* *

Após Louis Pasteur associar micróbios com doenças, iniciou-se a temporada de caça aos parasitos que passaram a ser vistos como demônios a serem exorcizados, expulsos ou exterminados. Vacinas e medicamentos cada vez mais eficazes e menos custosos foram sucessivamente desenvolvidos, e as organizações nacionais e internacionais de saúde envolveram-se em programas de erradicação das doenças infecciosas. O êxito da campanha da varíola, mesmo depois de muitos anos de intenso trabalho, animou a todos para novas intervenções, mas o sucesso não se repetiu. Tanto é que surtos de doenças que se pensava quase erradicadas, como o sarampo, voltaram a manifestar-se sob novas maneiras (Cottrell & Roberts 2011).

Após os trabalhos de Pasteur e Koch, procurou-se estabelecer um parasito – ou germe – para cada doença e esse binômio definia o quadro mórbido (Ferreira 1973). Passou-se a definir parasitismo e simbiose como extremos de interações interespecíficas em que um dos parceiros é chamado de hospedeiro e o outro, de acordo com o grau de dano ou benefício, chama-se de parasito ou simbionte, respectivamente. Foi o conceito predominante nos livros didáticos com enfoque na medicina, tanto humana como veterinária, tentando separar aquelas espécies com maior poder patogênico de outras,

associadas a sinais e sintomas menos importantes, ou inexpressivos, para o hospedeiro.

Porém, os dois conceitos, simbiose e parasitismo, não se relacionavam a doenças quando foram criados. Simbiose foi definida, em fins do século XIX, por Heinrich Anton de Bary (de Bary 1879) como um conjunto de organismos distintos que vivem juntos. Cem anos após, Whitfield (1979), disse que o elegante termo geral criado por de Bary inclui a imensa maioria de associações interespecíficas entre organismos e não menciona a maneira como vivem, nem os efeitos da associação, se danosos ou benéficos. Whitfield (1979) chama as diferentes definições criadas para distinguir níveis maiores ou menores de benefícios ou danos de anarquia semântica, que tornaram o termo simbiose totalmente inútil.

Ainda na mesma época, Karl Georg Friedrich Rudolf Leuckart (Leuckart 1879) foi o primeiro a definir parasitos como organismos que encontram em outros organismos seu hábitat e fonte alimentar. Brumpt (1913), um dos maiores parasitologistas de sua época, cuja obra teve grande influência na Europa assim como nos países da América latina, definiu como parasitos todos os seres vivos, plantas ou animais, que durante pelo menos parte de suas vidas dependem diretamente de outro organismo. Para ele, seria muito difícil caracterizar o parasito introduzindo apenas a noção de nocividade na definição. Alguns parasitos, de fato, são totalmente inofensivos, ou mesmo úteis e indispensáveis a seus hospedeiros. Por outro lado, seres que eventualmente usam outros como suporte, numa relação chamada forésia e são considerados como de vida livre, podem causar graves lesões em seus hospedeiros (Brumpt 1936).

As tentativas de se estabelecer limites entre benefícios e malefícios nas relações entre seres vivos nos compêndios de medicina humana ou veterinária, levaram à criação dos termos comensalismo, inquilinismo, mutualismo, forésia entre outros, procurando limites das diferentes gradações observadas entre seres que estabelecem relações íntimas, duradouras ou não (Pessoa 1951). São termos que tentam colocar padrões de danos maiores ou menores por conta de espoliações mais ou menos graves, causadas durante a relação.

Acontece que isto é incomensurável e, mais ainda, muito variável, de acordo individualmente com cada hospedeiro e espécie de parasito, em cada ambiente em que se encontram.

*

* *

As doenças aparecem e desaparecem. O processo de desaparecimento e reemergência de doenças foi percebido por alguns pesquisadores, entre eles Charles Nicolle em 1930, em seu livro “**Naissance, vie et mort des maladies infectieuses**” e, mais tarde, por Aidan Cockburn, quando registra que:

“Infectious disease is composed of three variables, the host, the pathogen, and the environment. It is in a constant state of flux, capable of changing in step with any variation in any one of its components. New diseases appear, old ones alter, and some may disappear completely”.

Há um exemplo curioso, dos tempos do Brasil colonial, sobre isso. Aparece, com certa frequência nos textos de cronistas dos séculos XVI a XVIII, a descrição do maculo, ou “mal del culo”. Como relatado na época, tratava-se de um prolapso retal, com distensão do esfíncter, que uma mão fechada podia penetrar. Tratavam com pólvora, pimenta e outras mesinhas. Desapareceu, não se viram mais casos. Várias hipóteses foram levantadas sobre a etiologia do maculo, mas ainda espera-se um estudo mais aprofundado que esclareça as questões sobre sua etiologia e desaparecimento. Parece ter tido ocorrência importante no período, pois as referências a ele são abundantes, dramáticas, com um quadro de prolapso retal e a presença de “vermes”, que tanto poderiam ser helmintos – no caso adultos de *Trichuris trichiura* ainda fixos à mucosa, como larvas de moscas, tal como descrito por Pessoa (1951). O prolapso de reto, oriundo por diversas causas, é descrito na clínica atual, mas não com a abundância como parece ter acontecido entre indígenas e escravos no período colonial. A doença, como descrita, desaparece.

Curioso é que Guilherme Piso (século XVII) descreve o maculo, relata sua própria experiência como doente, e diz que ficou curado.

*

* *

Os parasitos estão sujeitos às leis naturais. Mas a elas estão também sujeitas as doenças; logo os elementos envolvidos, o parasito, o hospedeiro e o ambiente que ocupam, mudam, transformam-se, abrem espaço de novos nichos para novas espécies ou os tornam impróprios para outras. Este processo de adaptabilidade e mudança caracteriza a dinâmica das infecções. Elas surgem e desaparecem, mudam e tornam-se mais ou menos patogênicas, modificam o quadro de morbidade e mortalidade em seus hospedeiros não só por fatores decorrentes do próprio parasito, mas também dos hospedeiros e do ambiente que ocupam.

*

* *

Mas o que é um parasito? A definição do termo **parasito** varia muito entre parasitologistas e especialistas de áreas afins, como a área de doenças infecciosas, ou medicina tropical, como ainda tradicionalmente se mantém. Porém, a parasitologia deve ser entendida e estudada como um ramo da biologia, não como uma disciplina médica, humana ou veterinária. Os princípios que regem as relações entre parasitos, hospedeiros e ambiente são os mesmos que ordenam as relações de todos os seres vivos, como em qualquer relação ecológica. Por isso, e com esta visão da ecologia, recomenda-se adotar o conceito de que **parasitos são todos os seres que encontram em outros o seu nicho ecológico** (Ferreira 1973, Araújo et al. 2003, Ferreira & Araújo 2005, Ferreira et al. 2011).

Sendo um fenômeno ecológico, o parasitismo deve ser visto em perspectiva evolutiva. Chama-se **biocenose** ao conjunto de espécies de organismos que vivem em determinado biótopo e mantêm entre si relações de interdependência em graus variáveis (Rohde 1994). Em cada biocenose existem **nichos ecológicos** definidos como um hiper-volume de n-dimensões, circundados por limites de tolerância das espécies (Hutchison 1980). Neste conceito, o nicho implica em diversas situações que permitem ou inibem a existência de espécies em determinado espaço, e inclui todos os limites de

variações ambientes – bióticas e abióticas – onde uma espécie se adapta e reproduz.

*

* *

No conceito de parasitismo incluem-se os elementos genéticos transmissíveis, que se reproduzem no interior das células procariotas ou eucariotas, como fagos e vírus em geral, e mesmo elementos genéticos que compõem o genoma do hospedeiro sem dele fazerem parte, chamados de elementos genéticos móveis. São todos classificados como parasitos moleculares.

Em número comemorativo de cem anos da revista *Parasitology*, Frank Cox comenta no editorial as origens da revista e o que engloba os estudos em parasitologia. Diz que a ciência inicialmente definiu o termo parasito incluindo todos os organismos que vivem em outro organismo vivo, um conceito tão amplo que congrega todas as relações entre organismos, desde vírus aos pássaros e mesmo plantas, como as ervas de passarinho (Cox 2009). Porém, as especialidades que foram aparecendo fizeram com que os interesses e enfoques se dividissem, criando-se revistas de bacteriologia, virologia e micologia, entre outras. A revista *Parasitology* já surgiu voltada para a pesquisa em protozoários, helmintos e artrópodes parasitos, o que se tornou praticamente tradição para todas as publicações semelhantes e para todos os que se dedicam à parasitologia. Assim se constituíram as associações científicas em diversos países, as disciplinas e cursos especializados, os departamentos de parasitologia nas faculdades, e também os congressos nacionais e internacionais de parasitologia.

Aidan Cockburn adota o conceito amplo de parasitismo ao discutir sua origem em cada grupo de organismos, iniciando com exemplos do período Ordoviciano em que os invertebrados dominavam a vida na Terra, entre 495 a 443 milhões de anos atrás. Discute as origens do parasitismo em nematoides, platelmintos, protozoários, bactérias e vírus (Cockburn 1967). Ressalta a importância da especificidade parasitária, ao se referir à teoria de von Ihering, cuja proposta é de que espécies de hospedeiros filogeneticamente próximos

são parasitados pela mesma espécie ou por espécies de parasitos também filogeneticamente próximas.

Os parasitos podem ser classificados em **micro** e **macroparasitos** (Anderson & May 2004). Entre os microparasitos encontram-se aqueles que se multiplicam no hospedeiro, como vírus, bactérias, protozoários e fungos. Macroparasitos incluem helmintos e artrópodes, que, em geral, não se multiplicam no hospedeiro. Mas há exceções, como piolhos, por exemplo.

*

* *

Infecção parasitária não é o mesmo que **doença parasitária**, os dois termos não significam o mesmo fenômeno. A infecção por um parasito não significa, necessariamente, o aparecimento de sinais e sintomas que caracterizam a doença parasitária. Esta manifesta-se por múltiplos fatores que muitas vezes independem da simples presença do parasito. Porém, em algum momento, sem dúvida, a presença do parasito é condição necessária para que surja a doença parasitária. O sistema complexo parasito, hospedeiro e ambiente define situações evolutivas diversas e dinâmicas. Para o hospedeiro, estas situações variam da indiferença quanto à presença do parasito, ao aparecimento de sinais e sintomas de doença, até a interação parasito-hospedeiro tão específica que ambos são imprescindíveis à mútua sobrevivência.

Conclui-se, com isso, que as definições de comensalismo, mutualismo, forésia e simbiose têm o mesmo significado de parasitismo. Ao se defender o conceito amplo de parasitismo, classificando como parasitos seres antes chamados de simbiontes, mutualistas, comensais, e outros nomes, (Ferreira 1973, Araujo et al. 2003, Ferreira & Araujo 2005), mostram-se diversos exemplos em que um organismo, classificado como **comensal**, por exemplo, pode passar a determinar lesões no hospedeiro, dependendo de condições específicas.

Os estudos sobre o **microbioma**, definido como “micróbios” e seu genoma presentes em determinado ambiente, levaram o prêmio Nobel Joshua Lederberg a propor que os microrganismos do intestino fossem reconhecidos

como componentes do genoma do próprio hospedeiro humano (Arumugan et al. 2011).

Outro exemplo refere-se à interação de aves e larvas de moscas. Estudos sobre as aves que usam o ninho de outra espécie para colocar seus ovos mostram variações complexas na relação entre o filhote parasito e seus irmãos postiços, de acordo com a espécie envolvida. Estas relações variam desde a eliminação mecânica dos ovos antes de eclodirem ou à eliminação dos irmãos por parte do filhote parasito que nasce primeiro na competição por alimento, ganha pelo parasito por ser maior e mais ávido, enquanto os irmãos postiços morrem de inanição; classifica-se como relação parasito-hospedeiro muito maléfica. Mas descreveu-se um outro aspecto, em que o filhote parasito convive com os irmãos postiços e espécies de moscas cujas larvas parasitam filhotes de pássaros. Na presença do pássaro parasito no ninho, este se alimenta das larvas, protegendo os irmãos postiços e com isso permitindo a sobrevivência dos filhotes. Nos ninhos onde não há pássaros parasitos, os filhotes menores, parasitados pelas larvas de moscas, têm mortalidade alta. Como se vê, há nuances nas relações parasito-hospedeiro-ambiente, que influenciam tendências para benefício/malefício, de acordo com as circunstâncias, muitas vezes individuais, mas também coletivas, em relação ao hospedeiro (Ferreira & Araújo 2005).

O interesse crescente para uma abordagem mais ecológica e evolutiva das relações entre seres vivos levou os conceitos de **parasitismo, comensalismo e simbiose**, anteriormente definidos, a terem seus **limites menos nítidos**. A **Biologia Parasitária** trata das relações entre organismos chamados de hospedeiros, parasitos, comensais, simbiontes e outras formas de relacionamento entre organismos. Porém, elas são expressões de um mesmo fenômeno, o **Parasitismo**.

Os elementos móveis do genoma, ou parasitos moleculares, são relíquias de um passado remoto, mas constituem-se hoje do resultado de um processo contínuo de evolução. Traduzem, portanto, o processo evolutivo da interação entre parasito e hospedeiro (de Duve 2011).

A história da evolução e da biodiversidade é, fundamentalmente, uma história da evolução da interação entre espécies (Thompson 1999). Um indivíduo isolado é somente uma abstração e não pode ser concebido fora de seu ambiente (Perestrello 1958, Ferreira 1973). Por fim, parasitismo não é uma simples forma de seres obterem alimento para se reproduzir; tampouco significa a presença de organismos mais ou menos deletérios que vivem às expensas de outros. Muito além de definições confusas, o fenômeno parasitismo proporcionou a origem da vida na Terra e toda diversidade consequente, isto é, os parasitos promoveram os fatores mais importantes que influenciaram a organização e evolução da vida (Thomas et al. 1996, Araújo et al. 2003, Ferreira & Araújo 2005).

*

* *

Virulência e patogenicidade

Entende-se por **virulência** a habilidade do parasito em multiplicar-se e está sob pressão seletiva natural para aumentar seu sucesso de transmissão (Poulin & Combes 2000). **Patogenicidade** refere-se a aspectos da associação parasito-hospedeiro que resultam em danos para o hospedeiro. **Virulência** é a capacidade de multiplicar-se e transmitir genes. **Patogenicidade** é a capacidade de induzir morbidade e influir na mortalidade de hospedeiros ou população de hospedeiros. São, portanto, fenômenos distintos.

É comum, porém, usarem-se os dois termos como sinônimos, mas sua distinção facilita os estudos epidemiológicos e modelos de transmissão, pois nem sempre o parasito com maior poder patogênico é também o mais virulento, ou vice-versa.

Os ajustes e desarranjos decorrentes das associações parasito-hospedeiro existem desde o surgimento dos sistemas complexos. Certamente durante milhões de anos muitos subsistemas parasito-hospedeiro desapareceram, mas outros muitos sobreviveram e encontraram vantagens na associação, enquanto outros estão ainda a se ajustar em uma disputa sem fim.

*

* *

Parasitos podem causar mudanças de comportamento, ou alterações morfológicas e fisiológicas, incluindo-se mudanças de sexo, no hospedeiro.

A dispersão das espécies parasitárias entre seus hospedeiros não obedece a padrões homogêneos, apresentando características que determinam a ocorrência, em uma comunidade, de pequeno número de indivíduos albergando elevada quantidade de parasitos e muitos indivíduos com baixa intensidade de infecção. Para exprimir em modelos esse fenômeno utiliza-se equação com características de uma binomial negativa. Essa situação é encontrada em inúmeras infecções parasitárias, quer seus agentes atinjam seres humanos ou outros tipos de hospedeiros vertebrados.

Além de privilegiar variáveis do ambiente externo como fatores que influenciam o processo de infecção de determinado hospedeiro, tal modelo leva em conta aspectos do comportamento do hospedeiro, considerado como micro-ambiente no qual o parasito se localiza e exerce suas características biológicas. A localização e o papel de determinado hospedeiro no ecossistema, bem como seu comportamento – quer expressando alterações fisiológicas como resposta à presença do parasito, quer como adaptações decorrentes da co-evolução parasito-hospedeiro – constituem variáveis importantes para a compreensão das relações que se estabelecem em uma associação parasitária.

Ao longo do processo co-evolutivo desenvolvido entre parasitos e seus hospedeiros, diversas adaptações foram selecionadas, especialmente quando resultaram em aumento da taxa de reprodução das espécies parasitárias. Assim, há diversos exemplos de alteração de funções básicas que requerem consumo de energia, como crescimento, para favorecer mecanismos reprodutivos que garantiriam a continuidade da espécie (Agnew et al., 2000). O aumento da taxa de fecundidade, com produção de elevado número de ovos ou larvas por espécies de helmintos parasitas, quando comparados a helmintos de vida livre, é uma das adaptações mais conhecidas e frequentemente citadas quando se quer exemplificar alterações decorrentes do modo de vida parasitário. Outro exemplo significativo é representado pela drástica diminuição, chegando mesmo à interrupção da oviposição em planorbídeos

infectados por fases larvais de *Schistosoma mansoni*; mostrou-se, entretanto, que exemplares de *Biomphalaria glabrata*, antes de manifestarem a chamada “castração parasitária”, experimentam grande aumento da produção e liberação de ovos no início da infecção, comportamento observado mesmo em exemplares do planorbídeo que, embora expostos à infecção, não lograram infectar-se (Minchella et al., 1981; Thornhill et al., 1986).

Existem na literatura relatos acerca da influência do parasitismo nos padrões de acasalamento e reprodução em animais. Há referências ao fato de fêmeas de camundongos recusarem acasalamento com machos parasitados, evitando assim contrair doenças ao mesmo tempo que aumentariam a resistência da prole a infecções parasitárias (Able, 1996). Experimentos realizados em condições de laboratório indicam que fêmeas de camundongos seriam capazes de identificar e discriminar machos parasitados com base no odor da urina e outras secreções (Kavaliers & Colwell, 1995).

Alterações em hospedeiros após infecções são, tradicionalmente, classificadas em três categorias mutuamente exclusivas (Lefèvre et al., 2008):

1. Seriam consequência da presença do parasito, sem significado adaptativo para o parasito ou o hospedeiro.
2. Constituiriam adaptações do hospedeiro com a finalidade de reduzir ou compensar efeitos determinados pela presença do parasito.
3. As alterações comportamentais tratar-se-iam de adaptações voltadas à facilitação do processo de transmissão, constituindo o que se denominou “hipótese de manipulação”.

Desde 1972, com a publicação de Holmes & Bethel descrevendo alterações de comportamento em crustáceos hospedeiros intermediários do acantocéfalo *Polymorphus paradoxus* que aumentavam a probabilidade de sua ingestão por patos, que são hospedeiros definitivos do parasito, chamou-se atenção para tal tipo de fenômeno. Nas últimas décadas, inúmeros pesquisadores estudaram possíveis alterações do comportamento de hospedeiros parasitados como forma de facilitar e aumentar a probabilidade de encontro entre parasito e hospedeiro e, conseqüentemente, a chance de transmissão (Moore, 1984; Combes, 1991; Poulin, 1995). Estabeleceu-se,

entretanto, polêmica acerca do mecanismo de tais alterações comportamentais. Alguns autores defendem que, como consequência do processo co-evolutivo, o comportamento do hospedeiro seria “manipulado” pelo parasito; outros, todavia, admitem que as modificações de comportamento seriam apenas resultantes dos efeitos fisiopatológicos do parasitismo (Gourbal et al., 2001). Lefèvre et al. (2008) consideram que alterações comportamentais apresentadas por hospedeiros parasitados poderiam ser resultado de co-evolução, manifestando o compartilhamento de características fenotípicas entre hospedeiro e parasito. Qualquer que seja o mecanismo íntimo que governa tais alterações o que se observa, em última análise, são alterações de comportamento que tendem a facilitar a reprodução do parasito.

Em 1991 Combes, analisando alterações do comportamento de hospedeiros parasitados e de parasitos ao longo de seu ciclo evolutivo, conceituou “favorecimento” como um processo etológico adaptativo que modifica o posicionamento espacial e temporal do parasito e de seu alvo (hospedeiro) de forma a aumentar a probabilidade do encontro entre ambos. A consequência final seria a facilitação do processo reprodutivo do parasito. Vários tipos de favorecimento, dependentes de respostas comportamentais do parasito ou do hospedeiro, foram identificados pelo mesmo autor, podendo ser divididas em alterações do comportamento de estágios evolutivos do parasita ou do hospedeiro.

Na primeira categoria entre diversos exemplos de comportamentos que podem ser classificados como adaptativos à facilitação do processo reprodutivo em helmintos encontram-se a emergência e/ou a quimiotaxia de miracídios e cercárias de trematódeos como resposta a fotoperíodo ou à presença do hospedeiro suscetível nas proximidades.

Outro exemplo de alteração de comportamento de formas evolutivas de helmintos que apresentam mecanismos ativos de infecção seria a ativação de larvas de nematódeos em resposta a estímulos de natureza física ou química, geralmente dependentes da presença do hospedeiro suscetível.

No que diz respeito a alterações comportamentais de hospedeiros parasitados têm especial interesse situações em que as modificações

observadas poderiam facilitar a passagem do parasita para outros hospedeiros, principalmente quando relações do tipo presa-predador representam um dos mecanismos de transmissão natural do parasito. Tratam-se, em sua maioria, de alterações comportamentais que tendem a aumentar a exposição da presa, facilitando sua captura pelo predador e a conseqüente passagem do parasita.

Existem na literatura inúmeros exemplos de situações em que a transmissão natural de espécies de parasitos pode ocorrer a partir de animais de pequeno porte (presa) para outros de porte maior (predador) em que é possível notar-se alguma alteração comportamental no animal de pequeno porte - quando comparado a outros espécimes não parasitados - e que poderiam facilitar sua localização e/ou captura pelo predador (Wilson & Edwards, 1986; Curtis, 1987; Kavaliers & Colwell, 1995).

Um exemplo bem conhecido é das formigas parasitadas por metacercárias de *Dicrocoelium dendriticum*, que desenvolvem comportamento peculiar, migrando para a região mais superficial de vegetais presentes em áreas de pastagem, ao contrário do que ocorre com espécimes não parasitados que permanecem junto ao solo e dificilmente são ingeridos por herbívoros durante o ato de pastar. A nova localização espacial das formigas parasitadas facilita sua ingestão por herbívoros e a passagem para estes das metacercárias que se desenvolvem em verme adulto no hospedeiro definitivo herbívoro (Combes, 1991).

Leucochloridium cyanocittae, outra espécie de trematódeo digenético, também parece provocar alterações nos moluscos hospedeiros intermediários, mudando a cor e forma de suas antenas, de forma a facilitar sua passagem para aves predadoras, que são seus hospedeiros definitivos.

Outro exemplo bem conhecido é o de *Cyatocephalus truncatus*, helminto parasito de peixes de água doce da região ártica que necessita de moluscos anfípodes da espécie *Gammarus lacustris*, como hospedeiros intermediários, para completar seu ciclo. Comparando a frequência de encontro de exemplares do molusco infectados por *C. truncatus* em águas de um lago e no estômago de peixes capturados no mesmo ambiente Knudsen e cols. (2001) observaram taxa de infecção muito mais elevada nos caramujos presentes no estômago

dos peixes. Tal resultado permite supor que os moluscos infectados são predados preferentemente pelos peixes, aumentando a taxa de transmissão do helminto.

Clássicos exemplos da ocorrência da “hipótese de manipulação” do comportamento de hospedeiros parasitados são representados por parasitos cuja transmissão pode acontecer por meio da cadeia alimentar quando formas imaturas são albergadas por hospedeiros paratênicos ou intermediários que as transferem ao hospedeiro definitivo onde completarão seu ciclo por meio de predação. Bons exemplos dessa categoria de parasitos são *Toxoplasma gondii* e *Toxocara canis*. Estes parasitos apresentam típico caráter zoonótico e podem ser responsáveis por infecções humanas que resultam em largo espectro de morbidade, variando desde formas assintomáticas ou oligossintomáticas, até quadros com elevada gravidade.

Vários estudos sugerem que a infecção de roedores por *T. gondii* modificaria seu comportamento, tornando-os mais suscetíveis à predação por felídeos e, assim, facilitando a transmissão do parasito por meio de relação presa-predador (Webster e cols., 1994; Berdoy e cols., 1995).

O grupo liderado por Joanne Webster realizou diversos experimentos para avaliar o impacto da infecção por *T. gondii* no comportamento de roedores (Webster, 2007), concluindo que:

- Ratos infectados por *T. gondii*, porém não por outros parasitos, revelavam hiperatividade quando comparados a controle não infectados.
- O comportamento neofóbico mostrou-se diminuído em ratos expostos ao odor de gatos, enquanto grupo não infectado apresentou intensa aversão ao mesmo estímulo.
- Certas drogas antipsicóticas são capazes de inibir a multiplicação de taquizoitos de *T. gondii* em culturas celulares. Quando testadas em animais infectados produziram decréscimo das alterações comportamentais, especialmente no caso de haloperidol.

Não se conhece o mecanismo responsável pelas alterações comportamentais observadas em roedores infectados por *T. gondii*, todavia sabe-se que o bloqueio de receptores do ácido N-metil-aspártico na amígdala

ou a administração de antagonistas da serotonina causam reações semelhantes às observadas em ratos infectados por *T. gondii*, ou seja, diminuição da aversão ao odor de gatos. Sabe-se, por outro lado, que a infecção por *T. gondii* aumenta a concentração de dopamina em roedores e que o tratamento com bloqueadores de dopamina altera diferencialmente o comportamento de animais infectados e não infectados (Skalova e cols., 2006).

Toxocara canis é nematóide da família Ascaridae parasito habitual do intestino delgado de canídeos, principalmente o cão doméstico. Pode infectar outros vertebrados, mamíferos ou aves, que atuam como hospedeiros paratênicos, nos quais o parasito não se desenvolve até verme adulto, permanecendo como larva de terceiro estágio em seus tecidos. Seres humanos, se infectados, comportam-se como hospedeiros paratênicos, podendo desenvolver sintomas caracterizados como síndrome de larva migrans visceral.

Verificou-se que camundongos experimentalmente infectados com larvas de *T. canis* desenvolvem comportamento exploratório mais acentuado do que controles não infectados, podendo assim expor-se à predação por canídeos para os quais transfeririam as larvas encistadas em seus tecidos. Observou-se, ainda, que cargas parasitárias menores evidenciarão efeitos mais acentuados do que quando os camundongos albergam infecções intensas. Notou-se, também, alteração no comportamento neofóbico de camundongos infectados por *T. canis*, que permaneceram mais tempo do que os não infectados nas proximidades de locais aspergidos com substâncias que apresentavam o odor típico de seus predadores (Cox & Holland, 2001).

Holland & Cox (2001), comparando resultados obtidos em seus experimentos com os dados de outros pesquisadores, levantam a hipótese de que as alterações comportamentais observadas em roedores infectados por *T. canis*, embora facilitem a transmissão do ascarídeo para canídeos, devam-se mais aos efeitos resultantes da presença das larvas no SNC do que a uma possível (e hipotética) “manipulação” desses hospedeiros paratênicos, consequente a seleção por mecanismos coevolutivos.

Qualquer que seja a razão pela qual roedores desenvolvem comportamento alterado quando infectados por larvas de *T. canis*, é inegável que tal fenômeno facilita uma das formas conhecidas de transmissão desse ascarídeo em natureza, ou seja, a predação de hospedeiros paratênicos. Experimentos realizados em nosso laboratório reforçam essa idéia ao mostrar que *Rattus norvegicus* experimentalmente infectados por larvas de *T. canis* movimentam-se mais do que controles não infectados, podendo-se, assim, expor-se mais a predadores (Chieffi et al, 2010). Ao mesmo tempo verificou-se que 30 dias após infecção experimental, ou seja, exatamente quando ocorre aumento na movimentação dos roedores observou-se decréscimo na força muscular, medida por meio de aparelho especial, nas patas dianteiras dos ratos infectados, talvez facilitando mais sua captura por predadores (Chieffi et al., 2009).

*

* *

Concluindo, segundo o conceito amplo de parasitismo, pode-se discutir a própria origem da vida na Terra. Ao interagirem, em um processo que resultou em sua reprodução, as protomoléculas encontraram em outra o seu nicho ecológico e sua interação – **parasitismo** –, e esta interação foi capaz de produzir uma nova forma de vida. Durante toda a história evolutiva a interação de estruturas cada vez mais complexas resultou em organismos celulares, nucleados ou não, nos quais permanecem testemunhos de épocas primitivas. O exemplo mais conhecido são mitocôndrias das células eucariotas, mas outras organelas e constituintes do próprio genoma atestam estes relacionamentos remotos. O genoma dos diversos organismos existentes hoje guarda relíquias de um passado de associações, e os organismos continuam a evoluir, em um processo permanente (Kramerov & Vassetzky 2011).

A vida é consequência do parasitismo, e esta relação perpetua-se nas formas atuais, como se exemplifica na constituição das células, pois a organização da vida é consequente da interação de parasitos como fundamental e imprescindível para o surgimento da vida na Terra. A perpetuação da vida depende de delicados ajustes entre “conservação” e

“mudança” (Radman et al. 1999), onde a relação ecológica parasito-hospedeiro-ambiente tem um papel essencial.

René Dubos usou um exemplo em que procurava mostrar as mudanças na maneira de se ver o ambiente e as doenças: “Nos Estados Unidos, século XIX, tinha-se o conceito de que ‘índio bom é índio morto’. Depois, aceitou-se a convivência”.

Referências:

ABLE DJ 1996. The contagion indicator hypothesis for parasite-mediated sexual selection. *Proceedings of the national Academy of sciences of USA* 93: 2229-2233.

AGNEW P, KOELLA JC, MICHELAKIS Y 2000. Host life history responses to parasitism. *Microbes and Infection* 2: 891-896.

ANDERSON RM, MAY RM 2004. *Infectious Diseases of Humans – Dynamics and Control*. Oxford Science Publications, 757pp.

ARAÚJO A, JANSEN AM, BOUCHET F, REINHARD K, FERREIRA LF 2003. Parasitism, the diversity of life, and paleoparasitology. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 98 (suppl.1): 5-11.

ARUMUGAM M, RAES J, PELLETIER E, LE PASLIER D, YAMADA T, MENDE DR, FERNANDES GR, TAP J, BRULS T, BATTO JM, BERTALAN M, BORRUEL N, CASELLAS F, FERNANDEZ L, GAUTIER L, HANSEN T, HATTORI M, HAYASHI T, KLEEREBEZEM M, KUROKAWA K, LECLERC M, LEVENEZ F, MANICHANH C, NIELSEN HB, NIELSEN T, PONS N, POULAIN J, QIN J, SICHERITZ-PONTEN T, TIMS S, TORRENTS D, UGARTE E, ZOETENDAL EG, WANG J, GUARNER F, PEDERSEN O, DE VOS WM, BRUNAK S, DORVILLE J; METAHIT CONSORTIUM, ANTOLIN M, ARTIGUENAVE F, BLOTTIERE HM, ALMEIDA M, BRECHOT C, CARA C, CHERVAUX C, CULTRONE A, DELORME C, DENARIAZ G, DERVYN R, FOERSTNER KU, FRISS C, VAN DE GUCHTE M, GUEDON E, HAIMET F, HUBER W, VAN HYLCKAMA-VLIEG J, JAMET A, JUSTE C, KACI G, KNOL J,

- LAKHDARI O, LAYEC S, LE ROUX K, MAGUIN E, M[√]ORIEUX A, MELO MINARDI R, M'RINI C, MULLER J, OOZEER R, PARKHILL J, RENAULT P, RESCIGNO M, SANCHEZ N, SUNAGAWA S, TORREJON A, TURNER K, VANDEMEULEBROUCK G, VARELA E, WINOGRADSKY Y, ZELLER G, WEISSENBACH J, EHRLICH SD, BORK P 2011. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473(7346):174-180.
- BARROW JR JH, STOCKTON JJ 1960. The influences of temperature on the host-parasite relationships of several species of snakes infected with *Entamoeba invadens*. *Journal of Protozoology* 7: 377-383.
- DE BARY HA 1879. Die Erscheinung der Symbiose, Ed. Karl J Tübner, Strassburg.
- BERDOY M, WEBSTER JP, MCDONALD DW 1994. Parasite-altered behaviour: is the effect of *Toxoplasma gondii* on *Rattus norvegicus* specific? *Parasitology* 109: 37-43.
- BRUMPT E 1913. Précis de Parasitologie, Masson, Paris.
- BRUMPT E 1936. Précis de Parasitologie, Vol. 2, Masson, Paris.
- CHIEFFI PP, AQUINO RTR, PASCHOALOTTI MA, RIBEIRO MCSA, NASELLO AG 2009. Muscular strength decrease in *Rattus norvegicus* experimentally infected by *Toxocara canis*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 51: 73-75.
- CHIEFFI PP, AQUINO RTR, PASCHOALOTTI MA, RIBEIRO MCSA, NASELLO AG 2010. Behavioral changes in *Rattus norvegicus* experimentally infected by *Toxocara canis* larvae. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 52: 243-246.
- COCKBURN A 1967. Infectious Diseases: their evolution and eradication. Charles C. Thomas Publisher, Illinois, USA, 402 pp.
- COMBES C 1991. Ethological aspects of parasite transmission. *American Naturalist* 138: 866-880.
- COTTRELL S, ROBERTS RJ 2011. Measles outbreak in Europe. *British Medical Journal* 15: 342:d3724
- COX FE. George Henry Falkiner Nuttall and the origins of parasitology and Parasitology. *Parasitology*. 2009 Oct;136(12):1389-1394.

- COX DM, HOLLAND CV 2001. Relationship between three intensity levels of *Toxocara canis* larvae in the brain and effects on exploration, anxiety, learning and memory in the murine host. *Journal of Helminthology* 75: 33-41.
- CURTIS LA 1987. Vertical distribution of an estuarine snail altered by a parasite. *Science* 235: 1509-1511.
- DE DUVE C 2011. Life as a cosmic imperative? *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences* 369(1936):620-623.
- FERREIRA LF 1973. O fenômeno parasitismo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 4: 261-277.
- FERREIRA LF, ARAUJO A 2005. Parasitismo, Doença Parasitária e Paleoparasitologia In: COURA JR, Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 7-18.
- FERREIRA LF, REINHARD K, ARAUJO A 2011. Fundamentos da Paleoparasitologia. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 484pp.
- GOURBAL BEF, RIGHI M, PETIT G, GABRION C 2001. Parasite-altered host behavior in the face of a predator: manipulation or not? *Parasitological Research* 87: 186-192.
- HOLMES JC, BETHEL WM 1972. Modification of intermediate host behaviour by parasites. In: CANNING EV, WRIGHT CA (eds.) *Behavioural aspects of parasite transmission*. London, Academic Press.
- HUTCHINSON GE 1980. *An Introduction to Population Ecology*, Yale Univ Press, New Havenand, London, 260 pp.
- KAVALIERS M, COLWELL DD 1995. Decreased predator avoidance in parasitized mice: neuromodulatory correlates. *Parasitology* 111: 257-263.
- KNUDSEN R, GABLER HM, KURIS AM, AMUNDSEN PA 2001. Selective predation on parasitized prey: a comparison between two helminth species with different life-history strategies. *Journal of Parasitology* 87: 941-945.
- KRAMEROV DA, VASSETZKY NS 2011. Origin and evolution of SINEs in eukaryotic genomes. *Heredity* 107(6):487- 495.
- LEFÈVRE T, LEBARBENCHON C, GAUTHIER-CLERC M, POULIN R, THOMAS F 2009. The ecological significance of manipulative parasites. *Trends in Ecological Evolution* 24: 41-48.

- LEUCKART R 1879-1901. Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten, 2nd ed., Leipzig, p. 856-897.
- MINCHELLA DJ, LOVERDE PT 1981. A cost of increased early reproductive effort in the snail *Biomphalaria glabrata*. American Naturalist 118: 876-881.
- MOORE J 1984. Altered behavioural responses in intermediate host: an acanthocephalan parasite strategy. American Naturalist 123: 572-577.
- NAKAGAWA TL, BRACARENSE AP, DOS REIS AC, YAMAMURA MH, HEADLEY SA 2007. Giant kidney worm (*Dioctophyma renale*) infections in dogs from Northern Paraná, Brazil. Vet Parasitol. 145(3-4): 366-70.
- PERESTRELLO D 1958. Medicina Psicossomática. Borsoi, Rio de Janeiro.
- PESSOA SB 1951. Parasitologia Médica. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, 885 pp.
- PETRIN D, DELGATY K, BHATT R, GARBER G 1998. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clinical Microbiology Reviews 11: 300-317.
- POULIN R 1995. "Adaptative" changes in the behaviour of parasitized animals: a critical review. International Journal for Parasitology 25: 1371-1383.
- POULIN R, COMBES C 2000. The concept of virulence - Reply. Parasitology Today, 16: 218.
- REZENDE J 1999. Parasito, parasita. Revista de Patologia Tropical. 28: 87-90.
- ROHDE K 1994. Niche restriction in parasites: proximate and ultimate causes. Parasitology, 109: S69-S84.
- SKALLOVA A, KODYN P, FRYNTA D, FLEGR J 2006. The role of dopamine in Toxoplasma-induced behavioural alterations in mice: an ethological and ethopharmacological study. Parasitology 133: 525-535.
- SOBEL JD 1992. Vulvovaginitis. Dermatology Clinics 10: 339-359.
- THOMAS F, VERNEAU O, DE MEUÚS T, RENAUD F 1996. Parasites as to host evolutionary prints: insights into hosts evolution from parasitological data. International Journal for Parasitology 26: 677-686.
- THOMPSON JN 1999. The evolution of species interactions. Science 284: 2116-2118.

THORNHILL JA, JONES JT, KUSEL JR 1986. Increased oviposition and growth in immature *Biomphalaria glabrata* after exposure to *Schistosoma mansoni*. *Parasitology* 93: 443-450.

WEBSTER JP 2007. The effect of *Toxoplasma gondii* on animal behavior: playing cat and mouse. *Schizophrenia Bulletin* 33: 752-756.

WEBSTER JP, BRUNTON CFA, MCDONALD DW 1994. Effect of *Toxoplasma gondii* upon neophobic behaviour in wild brown rats, *Rattus norvegicus*. *Parasitology* 109: 37-43.

WILSON K, EDWARDS J 1986. The effects of parasitic infection on the behaviour of an intermediate host, the American cockroach *Periplaneta americana*, infected with the acanthocephalan *Moniliformis moniliformis*. *Animal Behaviour* 34: 942-944.

WHITFIELD PJ 1979. *The Biology of Parasitism: an Introduction to the Study of Associating Organisms*, Edward Arnold, Great Britain.