

## CAPÍTULO 3

# MAS ALLÁ DE LAS BACTERIAS Y VIRUS: EL MUNDO DE LOS PARÁSITOS PROTOZOARIOS Y SU IMPACTO EN LA SALUD

*Fecha de presentación: 08/05/2024*

*Data de aceite: 02/05/2024*

**José Weverton Almeida-Bezerra**

Universidade Regional de Cariri,  
Departamento de Química Biológica,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/5570296179611652>

**José Thyálisson da Costa Silva**

Universidade Regional de Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/7171446303333616>

**Nathalia Correia da Silva**

Universidade Regional de Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/9202918580320342>

**José Walber Gonçalves Castro**

Universidade Regional de Cariri,  
Departamento de Química Biológica,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/7507775878340196>

**Janaína de Souza Bezerra**

Centro Universitário Doutor Leão  
Sampaio, Juazeiro do Norte, CE  
<http://lattes.cnpq.br/8745438551702869>

**Janaína Esmeraldo Rocha**

Universidade Estadual de Ceará  
Fortaleza, CE  
<http://lattes.cnpq.br/4919818595808096>

**José Aglailson Oliveira da Anunciação**

Universidad Regional de Cariri - URCA,  
Crato – CE  
<http://lattes.cnpq.br/7951411339257807>

**Francisca Sâmara Muniz dos Santos**

Universidad Regional de Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/5985188433743873>

**Marcos Aurélio Figueiredo dos Santos**

Universidad Regional de Cariri - URCA,  
Campos Sales – CE  
<http://lattes.cnpq.br/8643818710205791>

**Yedda Maria Lobo Soares de Matos**

Universidad Regional de Cariri - URCA,  
Crato – CE  
<http://lattes.cnpq.br/4524095481519342>

**Damiana Gonçalves de Sousa Freitas**

Universidad Regional de Cariri - URCA,  
Missão Velha – CE  
<http://lattes.cnpq.br/2293832368179669>

**Jeovane Henrique de Souza**

Universidad Regional de Cariri - URCA,  
Crato – CE  
<http://lattes.cnpq.br/2731579996944249>

**RESUMEN:** El texto aborda los protozoarios parásitos, destacando su diversidad morfológica y sus formas de vida libre o parasitaria, que a menudo son pasados por alto en comparación con otras infecciones nosocomiales, pero desempeñan un papel significativo, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. Entre los protozoarios mencionados, *Leishmania* spp., responsables de la leishmaniasis, presentan diferentes formas clínicas, como cutánea, mucosa y visceral, transmitidas principalmente por flebotómicos; *Trypanosoma cruzi*, causante de la enfermedad de Chagas, tiene un ciclo complejo que involucra insectos vectores de la familia Reduviidae; y *Trichomonas vaginalis*, parásito del tracto genitourinario, causa la tricomoniasis, una infección de transmisión sexual comúnmente asintomática. El texto resalta los ciclos de vida de estos protozoarios, sus vías de transmisión y los impactos en la salud humana, además de mencionar los desafíos terapéuticos, como la resistencia a medicamentos y los efectos secundarios de los tratamientos disponibles, lo que demanda enfoques terapéuticos más eficaces ante la recurrencia de las infecciones y la resistencia a los medicamentos.

**PALABRAS-CLAVE:** Enfermedades tropicales desatendidas, Resistencia, Tratamiento, Ciclo biológico.

## ALÉM DAS BACTÉRIAS E DOS VÍRUS: O MUNDO DOS PARASITAS PROTOZOAIS E SEU IMPACTO NA SAÚDE

**RESUMO:** O texto aborda os protozoários parasitas, destacando sua diversidade morfológica e suas formas de vida livre ou parasitária, sendo frequentemente negligenciados em comparação com outras infecções nosocomiais, mas desempenhando um papel significativo, especialmente em pacientes imunossuprimidos. Entre os protozoários mencionados, *Leishmania* spp., responsáveis pela leishmaniose, apresentam diferentes formas clínicas, como cutânea, mucosa e visceral, transmitidas principalmente por flebotómicos; *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas, tem um ciclo complexo envolvendo insetos vetores da família Reduviidae; e *Trichomonas vaginalis*, parasita do trato geniturinário, causa a tricomoníase, uma infecção sexualmente transmissível comumente assintomática. O texto ressalta os ciclos de vida desses protozoários, suas vias de transmissão e os impactos na saúde humana, além de mencionar os desafios terapêuticos, como a resistência a medicamentos e os efeitos colaterais dos tratamentos disponíveis, demandando abordagens terapêuticas mais eficazes diante da recorrência das infecções e da resistência aos medicamentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças tropicais negligenciadas, Resistência, Tratamento, Ciclo biológico.

## BEYOND BACTERIA AND VIRUSES: THE WORLD OF PROTOZOAL PARASITES AND THEIR IMPACT ON HEALTH

**ABSTRACT:** The text addresses parasitic protozoa, highlighting their morphological diversity and their free-living or parasitic forms, which are often neglected in comparison to other nosocomial infections, but play a significant role, especially in immunosuppressed patients. Among the protozoa mentioned, *Leishmania spp.*, responsible for leishmaniasis, present different clinical forms, such as cutaneous, mucosal and visceral, transmitted mainly by sandflies; *Trypanosoma cruzi*, which causes Chagas disease, has a complex cycle involving insect vectors from the Reduviidae family; and *Trichomonas vaginalis*, a parasite of the genitourinary tract, causes trichomoniasis, a commonly asymptomatic sexually transmitted infection. The text highlights the life cycles of these protozoa, their transmission routes and impacts on human health, in addition to mentioning therapeutic challenges, such as drug resistance and side effects of available treatments, demanding more effective therapeutic approaches in the face of recurrence of diseases. infections and drug resistance.

**KEYWORDS:** Neglected tropical diseases, Resistance, Treatment, Biological cycle.

### INTRODUCCIÓN

El término protozoo se refiere a un grupo de organismos unicelulares eucariotas que presentan diversas formas. Estas formas están relacionadas con las estructuras de locomoción celular, su reproducción y la forma en que obtienen materia orgánica. Interesantemente, este grupo abarca organismos que pueden vivir de forma libre o de manera parasitaria (DUMETZ; MERRICK, 2019).

Entre las enfermedades nosocomiales, las causadas por protozoos son las más descuidadas, ya que los sectores de salud pública se centran en infecciones bacterianas, fúngicas y virales. Sin embargo, algunos estudios señalan que los protozoos parásitos juegan un papel importante en las infecciones nosocomiales, especialmente en pacientes inmunosuprimidos e inmunodeprimidos, ya que afectan al 1% de las infecciones adquiridas en el entorno hospitalario (FÜRNKRANZ; WALOCHNIK, 2021; VINCENT et al., 2009; AYGUN et al., 2005). Diversos protozoos están relacionados con las infecciones hospitalarias, entre ellos se destacan *Leishmania spp.*, *Trypanosoma cruzi*, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium sp.*, *Babesia sp.*, *Acanthamoeba spp.*, *Naegleria fowleri*, *Giardia spp.* y *Entamoeba histolytica* (FÜRNKRANZ; WALOCHNIK, 2021).

## REVISIÓN

### *Leishmania* spp

Taxonómicamente, el género *Leishmania* pertenece a la familia Trypanosomatidae, y por lo tanto a la orden Kinetoplastida, debido a que presentan cinetoplasto (AUWERA et al., 2011). Este grupo está compuesto por protozoos parásitos unicelulares heteroxénicos que muestran variación morfológica en su ciclo de vida, pudiendo presentar flagelo (formas promastigotas) cuando se encuentran en el vector, o no presentar esta estructura (amastigota) cuando parasitan mamíferos. La presencia de estos parásitos en hospedadores accidentales, como los seres humanos, resulta en el conjunto de enfermedades conocidas como leishmaniasis, pudiendo ser cutánea/mucosa o visceral dependiendo de la especie de *Leishmania* (TORRES-GUERRERO et al., 2017; ORYAN; AKBARI, 2016; STEVERDING, 2017).

El primer conjunto, también conocido como leishmaniasis tegumentaria americana (LTA), es una enfermedad zoonótica que afecta tanto a los seres humanos como a varios animales domésticos y silvestres. Debido a su polimorfismo, presenta diversas formas clínicas, afectando principalmente la piel (cutánea) y las mucosas (ARONSON; JOYA, 2019; GUREL et al., 2020). En Brasil, las especies de *Leishmania* capaces de causar la forma mucosa son *Leishmania amazonensis*, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania guyanensis* y *Leishmania lainsoni*. Esta forma clínica se caracteriza por presentar lesiones ulcerosas, indoloras, únicas o múltiples. En cuanto a la forma cutáneo-mucosa, los hospedadores pueden presentar lesiones agresivas e irreversibles en las regiones nasofaríngeas, causadas por la infección de *L. braziliensis* y *L. guyanensis*. Por último, la forma difusa, reconocida por estar diseminada por todo el cuerpo del hospedador y formar nódulos no ulcerosos, tiene a *L. amazonensis* como agente etiológico (BRITO et al., 2012; SCORZA et al., 2017; GOTO; LINDOSO, 2012; SCOTT; NOVAIS, 2016).

El segundo conjunto de enfermedades es conocido como leishmaniasis visceral americana (LVA), más popularmente como “calazar”. Clínicamente, esta enfermedad causa una serie de complicaciones para el hospedador, incluyendo linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, palidez, anemia, leucopenia, trombocitopenia, fiebre, sudoración nocturna, debilidad, anorexia, astenia, pigmentación cutánea y pérdida de peso (GRIENSVEN; DIRO, 2019; MAEDA et al., 2021). Actualmente se han descrito tres especies del complejo *Leishmania* capaces de causar LVA, siendo *Leishmania donovani*, *Leishmania tropica* y *Leishmania infantum*, siendo esta última la única que ocurre en el territorio brasileño (REIS et al., 2017; STEVERDING, 2017).

Estos agentes etiológicos se transmiten de manera vectorial por las hembras de flebótomos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, conocidos como “birigui”, “tatuquira” y “mosquito-palha”, durante su alimentación sanguínea (AMORIM et al., 2021). En este momento, el insecto transmite las formas promastigotas al hospedador, las cuales

interactúan con la membrana de las células del sistema mononuclear fagocitario para ser fagocitadas. Después de la fagocitosis, las cepas promastigotas envueltas por el vacuolo fagocitario experimentan cambios bioquímicos hasta perder el flagelo y transformarse en formas amastigotas. Estas están listas para reproducirse por división binaria, ocupando todo el espacio intracelular hasta romper la célula e infectar nuevas células sanas, reiniciando así el ciclo en el hospedador, o ser ingeridas por el hospedador (Figura 1) (DUTARI; LOAIZA, 2014; OLIVEIRA et al., 2017).

En el vector, este se infecta al ingerir sangre con formas amastigotas de animales infectados. Durante la alimentación sanguínea, los macrófagos infectados del hospedador vertebrado son ingeridos y recorren un trayecto hasta llegar al estómago del insecto. Las células envueltas por una membrana peritrófica se rompen y liberan las formas amastigotas. Después de un período de cuatro días, las formas aflageladas se transforman en formas flageladas, y finalmente la membrana peritrófica se rompe, liberando las cepas promastigotas en el interior del insecto (Figura 2) (DUTARI; LOAIZA, 2014; OLIVEIRA et al., 2017).

Este conjunto de enfermedades tiene distribución mundial, ocurriendo en regiones tropicales y subtropicales, principalmente en países subdesarrollados y en desarrollo, por lo que se clasifica como una enfermedad tropical desatendida (HOTEZ et al., 2016). Debido a la falta de atención por parte de las autoridades públicas, esta enfermedad afecta a millones de personas, con más de 2 millones de casos nuevos cada año, y a pesar de que en algunos casos tiene tratamiento, aún provoca más de 70 mil muertes anuales (BRAVO; SANCHEZ, 2003; ORYAN; AKBARI, 2016).

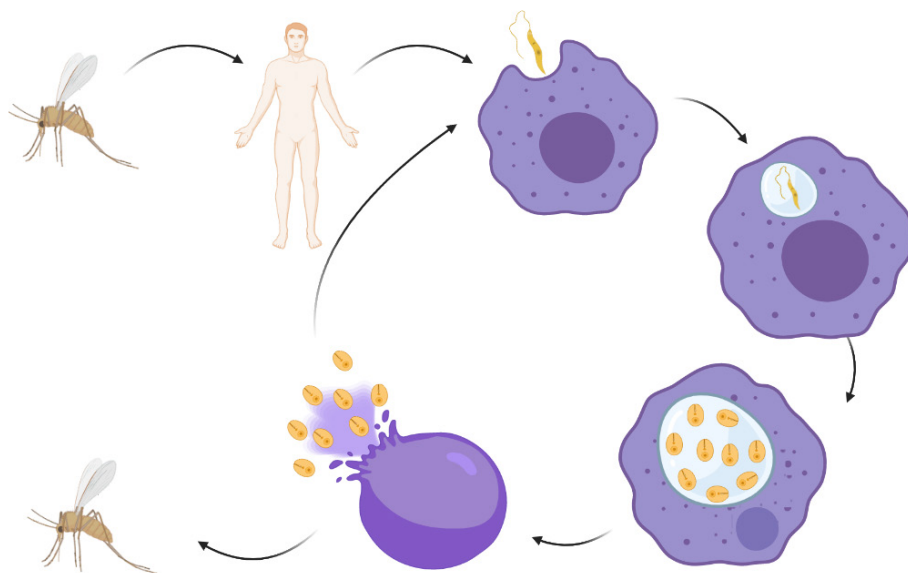


Figura 1 - Ciclo biológico de Leishmania spp. en el ser humano.

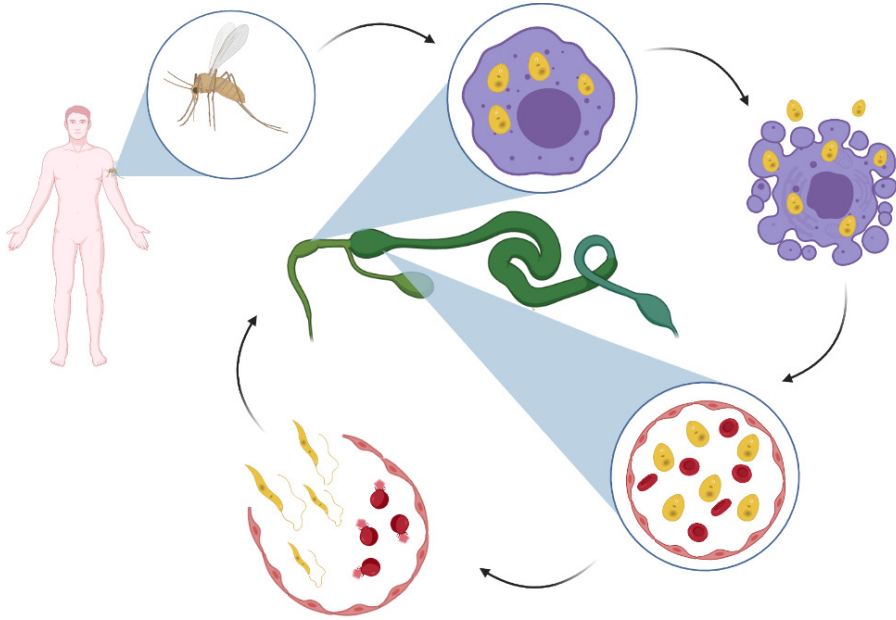


Figura 2 - Ciclo biológico de *Leishmania* spp. en el vector biológico.

Fonte: Autor (2022).

El tratamiento para la leishmaniasis incluye los antimoniales pentavalentes (Sb5+) (antimonato de N-metilglucamina y estiboglucanato de sodio), anfotericina B (liposomal o desoxicolato), paromicina y miltefosina. Sin embargo, debido a la capacidad de recurrencia y resistencia, las autoridades competentes recomiendan utilizar combinaciones de medicamentos en lugar de monoterapia en los tratamientos (CROFT et al., 2006; GHORBANI; FARHOUDI, 2018). Además, los medicamentos anti-*Leishmania* presentan efectos secundarios graves para los pacientes, lo que puede llevar al abandono del tratamiento. Estos efectos secundarios incluyen nefrotoxicidad, dolores articulares, toxicidad hematológica, náuseas y vómitos, anormalidades en el electrocardiograma y en los niveles de transaminasas, pancreatitis, toxicidad hepática y fiebre (GHORBANI; FARHOUDI, 2018).

## Trypanosoma cruzi

A principios del siglo XX, el médico sanitarista Carlos Chagas (1879-1934) descubrió la presencia de un parásito que causaba una enfermedad con características únicas. Este parásito lo nombró *Trypanosoma cruzi* en honor a su mentor Oswaldo Cruz (1872-1917), y la enfermedad se conoció como Enfermedad de Chagas, y Tripanosomiasis Americana. Este descubrimiento fue tan importante para la época que Carlos Chagas fue nominado dos veces al Premio Nobel de Medicina y Fisiología en los años 1913 y 1921, aunque no lo ganó debido a discrepancias en la comunidad médica de Brasil. Fue un gran error, ya que

Chagas logró un hito único en el campo de la medicina al identificar el agente etiológico responsable de la enfermedad, su vector, los síntomas clínicos, la anatomía patológica, las pruebas diagnósticas y los métodos profilácticos (CHATELAIN et al., 2015; LIDANI et al., 2019; PAUCAR et al., 2016; COURA; BORGES-PEREIRA, 2010).

El parásito descubierto por Chagas es un protozoo perteneciente a la familia Trypanosomatidae que muestra variación morfológica a lo largo de su ciclo de vida, pudiendo tener o no flagelo, ya que presenta un ciclo heteroxénico. Para las formas flageladas, existen las formas epimastigotas (que habitan el intestino de sus vectores) y tripomastigotas (presentes extracelularmente en el hospedador vertebrado y también en el invertebrado), mientras que las formas celulares aflageladas, llamadas amastigotas, viven dentro de las células de los hospedadores vertebrados (ELIAS et al., 2007; GONÇALVES et al., 2018).

Su transmisión ocurre principalmente de manera vectorial, pero también puede ocurrir a través de accidentes de laboratorio, transfusión sanguínea, trasplante de órganos, transmisión oral, y transmisión congénita (JANSEN et al., 2018; NOYA; GONZÁLEZ, 2015; SANTANA et al., 2019). En el caso de la transmisión vectorial, esta es la más importante desde el punto de vista epidemiológico. La transmisión ocurre durante la alimentación sanguínea de los insectos triatómicos de la familia Reduviidae, específicamente de los géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, conocidos como “vinchucas” (JUSTI; GALVÃO, 2017; CANTILLO-BARRAZA et al., 2021; OCAÑA-MAYORGA et al., 2021).

Estos triatómicos, al alimentarse de sangre, liberan heces y orina cerca del lugar de la picadura para aumentar el espacio en su interior. En estas heces se encuentran las formas infectivas metacíclicas tripomastigotas de *T. cruzi*, que atraviesan la barrera cutánea y entran en el hospedador vertebrado, como los seres humanos. Al ingresar a la epidermis, el parásito interactúa con las células del sistema mononuclear fagocitario de la piel o las mucosas. Estas células fagocitan las formas tripomastigotas, que se transforman en formas amastigotas dentro del fagosoma para multiplicarse. Cuando los protozoos alcanzan la capacidad máxima de la célula hospedadora, se transforman en formas tripomastigotas y rompen la membrana plasmática de la célula mediante vibraciones en sus membranas ondulantes. Con esta ruptura, las células se lisan y mueren, mientras que las formas tripomastigotas infectan nuevas células, reiniciando el ciclo en el hospedador vertebrado (Figura 3) (RASSI et al., 2010; PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018; BERN, 2015).

En los vectores, se contaminan al ingerir sangre que contiene formas amastigotas de vertebrados portadores de *T. cruzi* durante su alimentación sanguínea. Inicialmente, el parásito experimenta cambios morfológicos y se transforma en esferomastigotas al llegar al estómago de los triatómicos, antes de convertirse en formas infectivas (tripomastigotas metacíclicas). Estas formas solo aparecen en el ampolla rectal de los triatómicos, de donde salen con las heces y la orina para contaminar a un hospedador vertebrado y continuar el ciclo (RASSI et al., 2010; PÉREZ-MOLINA; MOLINA, 2018; BERN, 2015).

Cuando el ser humano se infecta con *T. cruzi*, puede desarrollar edemas en los sitios de las picaduras, que son característicos de la enfermedad y son utilizados por los médicos como diagnóstico clínico, como la señal de Romaña y el chagoma de inoculación. Además, la infección por este parásito tiene una variedad de consecuencias, siendo la más grave la muerte. La enfermedad se caracteriza por dos fases, aguda y crónica. La fase aguda consiste en una parasitemia elevada, que puede ser asintomática o sintomática. En este último caso, el paciente puede presentar fiebre, edema localizado o generalizado, hipertrofia de ganglios linfáticos, hepatomegalia, esplenomegalia y a veces insuficiencia cardíaca (BONNEY et al., 2019; TEIXEIRA et al., 2011; LOPEZ et al., 2018).

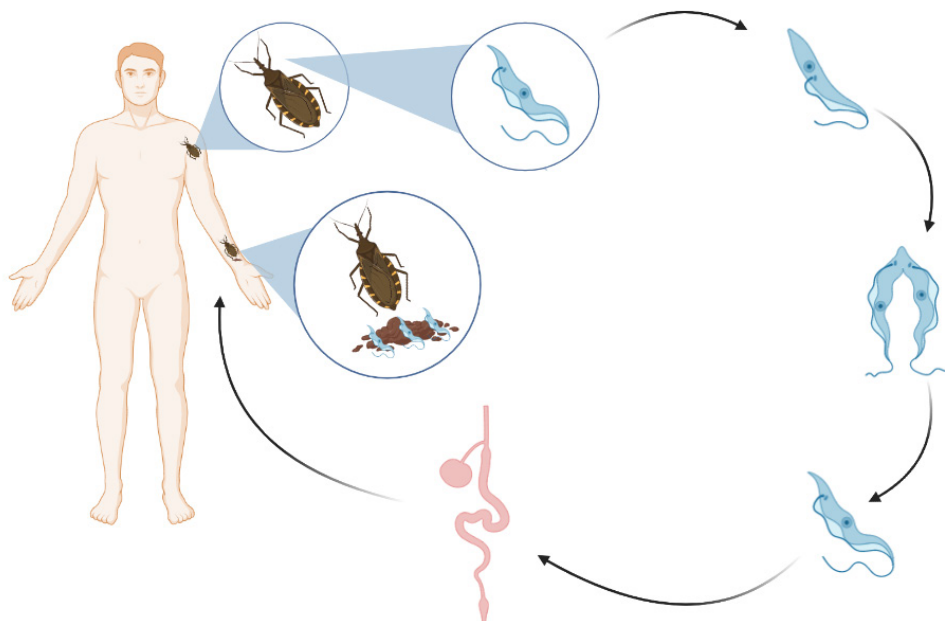


Figura 3 - Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi* en humanos (huésped vertebrado).

Esta forma aguda evoluciona a una forma crónica, que puede ser sintomática o asintomática, y puede durar entre 10 y 30 años. En los casos sintomáticos de la fase crónica, la enfermedad de Chagas puede causar problemas de salud relacionados con el sistema cardiocirculatorio (forma cardíaca), digestivo (forma digestiva) o ambos (forma cardiodigestiva). Los parásitos forman nidos de amastigotes en los órganos de estos sistemas, lo que resulta en la destrucción de las células y en alteraciones anatómicas, como en el miocardio y en el tubo digestivo (BONNEY et al., 2019; TEIXEIRA et al., 2011; LOPEZ et al., 2018).

Como tratamiento para la enfermedad de Chagas, se utilizan el Nifurtimox y el Benznidazol, que actúan principalmente en las formas encontradas en la corriente sanguínea (fase aguda), siendo más difícil el tratamiento para la fase crónica. Por lo tanto,



para una mayor efectividad del tratamiento, es ideal que la enfermedad se diagnostique y se trate de manera precoz. Sin embargo, estos medicamentos tienen graves efectos secundarios para el paciente, como anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, alergias cutáneas, parestesias irreversibles, polineuropatía, mareos, dolor de cabeza, somnolencia, dolor abdominal, hiperexcitabilidad, depresión medular y polineuropatía (BERMUDEZ et al., 2016; SCARIM et al., 2018). Además, las cepas de *T. cruzi* están desarrollando resistencia y hay poco inversión en investigación para encontrar nuevos agentes terapéuticos (FIELD et al., 2017; SCARIM et al., 2018). Esto ocurre porque esta enfermedad, al igual que la leishmaniasis, es una enfermedad tropical descuidada (HOTEZ et al., 2016).

### **Trichomonas vaginalis**

El parásito *Trichomonas vaginalis* es un protozoo que habita en el epitelio del sistema genitourinario tanto en hombres como, principalmente, en mujeres. Morfológicamente, este parásito es conocido como trofozoíto y no presenta una etapa de quiste durante su ciclo de vida. Su forma de trofozoíto presenta cuatro flagelos en la región anterior, que ayudan en su locomoción, y un flagelo que forma la membrana ondulante que participa en el movimiento y ayuda en la ingestión de nutrientes, ya que su movimiento conduce la materia orgánica hacia su citosoma. Una estructura importante de este parásito es el axostilo, que es un haz de microtúbulos utilizado para su fijación en las células epiteliales del tracto urinario, así como en su división celular (Figura 4) (LEITSCH, 2016; EDWARDS et al., 2016; KUSDIAN; GOULD, 2014).

Al ser un parásito, *T. vaginalis* causa alteraciones en el cuerpo del huésped, aunque en la mayoría de los casos son asintomáticos, en algunas circunstancias pueden desarrollarse cuadros de inflamación en el cuello uterino, en la vagina y en la uretra, caracterizando así la tricomoniasis (MIELCZAREK; BLASZKOWSKA, 2016). Y al ser asintomática en la mayoría de los casos, ayuda en su transmisión, convirtiendo la infección de transmisión sexual (ITS) no viral más común en todo el mundo, afectando a más de 276 millones de personas anualmente, siendo más prevalente en países subdesarrollados (MENEZES et al., 2016).

Su transmisión es principalmente por relaciones sexuales, pero también puede ocurrir por fómites, aunque estos casos son más raros. Por lo tanto, el parásito presenta un ciclo de vida tipo monoxénico, siendo el ser humano su huésped (Figura 4). Su establecimiento en la mujer ocurre durante su período menstrual, ya que hay una reducción de glucógeno en el ambiente vaginal en ese período. Este polisacárido se utiliza como fuente de energía por la flora vaginal, como por ejemplo, los *Lactobacillus acidophilus*, responsables de la acidez del canal vaginal (3,8 – 4,5). En consecuencia, la población de estas bacterias se reduce y el pH vaginal se vuelve menos ácido (> 5), convirtiéndose en un ambiente propicio para su colonización (PI et al., 2011; VALADKHANI et al., 2016).

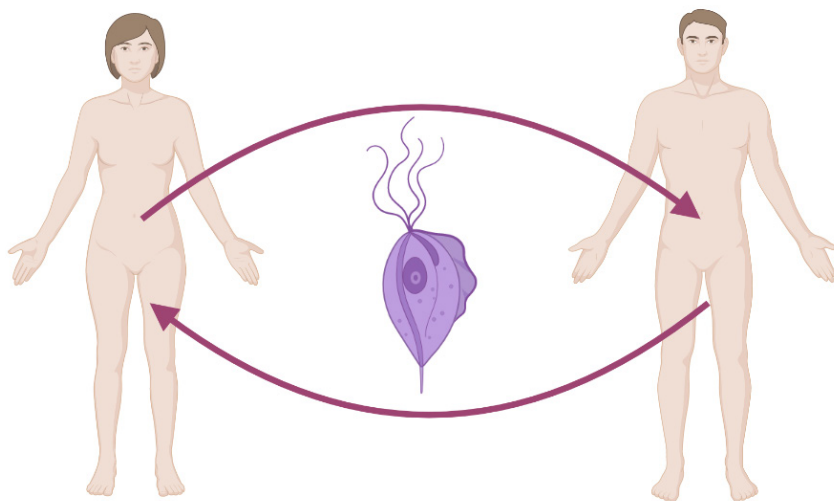


Figura 4 - Morfología y ciclo de vida monoxénico del protozoo flagelado *Trichomonas vaginalis*.

Con la infección, en los casos sintomáticos, el protozoo ocasiona constantemente picazón y secreción vaginal de olor intenso, lo que resulta incómodo para el paciente (MERCER; JOHNSON, 2018). Dado que la tricomoniasis no es una enfermedad potencialmente mortal, durante muchos años se trató de manera negligente. Sin embargo, además de los gastos en salud pública, la infección por *T. vaginalis* está relacionada con diversas condiciones graves, como el cáncer de próstata (SHUI et al., 2016), cáncer de cuello uterino (YANG et al., 2018), infertilidad (SHIADEH et al., 2016) y una mayor probabilidad de infección por VIH (MASHA et al., 2019). Con el descubrimiento de esta serie de complicaciones, las autoridades de salud han dirigido su atención hacia esta ITS (GRAVES et al., 2019).

Como tratamiento, se emplea el metronidazol, secnidazol o tinidazol, todos ellos pertenecientes a la clase de los nitroimidazoles, que actúan rompiendo el sistema redox de *T. vaginalis* (JARRAD et al., 2016; MUZNY et al., 2021). Durante muchos años, el uso de estos antiparasitarios fue efectivo, con tasas de curación del 96,3%; sin embargo, al igual que los antibióticos y antifúngicos, se han vuelto susceptibles a cepas resistentes (BACHMANN et al., 2011). Aunque la prevalencia de cepas resistentes es baja, este número tiende a aumentar con el tiempo, por lo que la búsqueda de nuevos agentes con actividad tricomacida continúa (BITENCOURT et al., 2018; VIEIRA et al., 2016; EDWARDS et al., 2016).

Como alternativa, están las plantas medicinales, que a través de su metabolismo secundario producen metabolitos biológicamente activos, como alcaloides, terpenoides y compuestos fenólicos. Las familias botánicas con mayor potencial anti-*Trichomonas vaginalis* son Amaryllidaceae, Asteraceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Magnoliaceae, Moraceae, Myrtaceae, Rubiaceae, Umbelliferae y Zingiberaceae (MEHRIARDESTANI et al., 2017).

## CONSIDERACIONES FINALES

En resumen, la exploración del mundo de parásitos protozoarios como *Leishmania* spp., *Trypanosoma cruzi* y *Trichomonas vaginalis* revela no sólo su diversidad morfológica y sus complejos ciclos de vida, sino también su importante impacto en la salud humana. Estos microorganismos, a menudo desatendidos en comparación con otros agentes infecciosos, desempeñan un papel crucial en las infecciones nosocomiales, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Las enfermedades que causan, como la leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y la tricomoniasis, presentan desafíos terapéuticos considerables, incluida la resistencia a los medicamentos y los efectos secundarios adversos de los tratamientos disponibles. La necesidad de enfoques terapéuticos más eficaces es evidente dada la recurrencia de infecciones y la creciente resistencia a los medicamentos. Por lo tanto, comprender y abordar los desafíos que plantean estos parásitos protozoarios es crucial para mitigar su impacto en la salud pública y avanzar en el tratamiento de estas enfermedades desatendidas.

## REFERENCIAS

AMORIM, R. D. F. et al. Characterization of the sand fly fauna in Barbalha, one of the municipalities with the highest leishmaniasis rates in Brazil. **Parasitology international**, v. 80, 2021.

ARONSON, N. E.; JOYA, C. A. Cutaneous leishmaniasis: updates in diagnosis and management. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 101-117, 2019.

AUWERA, G. V. D et al. Leishmania taxonomy up for promotion?. **Trends in parasitology**, v. 27, n. 2, p. 49-50, 2011.

AYGUN, G. et al. Parasites in nosocomial diarrhoea: are they underestimated?. **Journal of Hospital Infection**, v. 60, n. 3, p. 283-285, 2005.

BACHMANN, L. H. et al. *Trichomonas vaginalis* genital infections: progress and challenges. **Clinical Infectious Diseases**, v. 53, n. suppl\_3, p. 160-172, 2011.

BERMUDEZ, J. et al. Current drug therapy and pharmaceutical challenges for Chagas disease. **Acta tropica**, v. 156, p. 1-16, 2016.

BERN, C. Chagas' disease. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 5, p. 456-466, 2015.

BITENCOURT, F. G. et al. Anti-*Trichomonas vaginalis* activity of ursolic acid derivative: a promising alternative. **Parasitology research**, v. 117, p. 1573-1580, 2018.

BONNEY, K. M. et al. Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 14, p. 421-447, 2019.

BRAVO, F.; SANCHEZ, M. R. New and re-emerging cutaneous infectious diseases in Latin America and other geographic areas. **Dermatologic clinics**, v. 21, n. 4, p. 655-668, 2003.

BRITO, M. E. F. et al. Cutaneous leishmaniasis in northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, p. 425-429, 2012.

CANTILLO-BARRAZA, O, et al. Distribution and natural infection status of synantrophic triatomines (Hemiptera: Reduviidae), vectors of *Trypanosoma cruzi*, reveals new epidemiological scenarios for chagas disease in the Highlands of Colombia. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 7, 2021.

CHATELAIN, E. Chagas disease drug discovery: toward a new era. **Journal of biomolecular screening**, v. 20, n. 1, p. 22-35, 2015.

COURA, J. R.; BORGES-PEREIRA, J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. **Acta tropica**, v. 115, n. 1-2, p. 5-13, 2010.

CROFT, S. L.; SUNDAR, S.; FAIRLAMB, A. H. Drug resistance in leishmaniasis. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 1, p. 111-126, 2006.

DUMETZ, F.; MERRICK, C. J. Parasitic protozoa: unusual roles for G-quadruplexes in early-diverging eukaryotes. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1339, 2019.

DUTARI, L. C.; LOAIZA, J. R. American cutaneous leishmaniasis in Panama: a historical review of entomological studies on anthropophilic *Lutzomyia* sand fly species. **Parasites & vectors**, v. 7, p. 1-10, 2014.

EDWARDS, T. et al. *Trichomonas vaginalis*: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis. **Critical reviews in microbiology**, v. 42, n. 3, p. 406-417, 2016.

ELIAS, M. C. et al. Morphological events during the *Trypanosoma cruzi* cell cycle. **Protist**, v. 158, n. 2, p. 147-157, 2007.

FIELD, M. C. et al. Anti-trypanosomatid drug discovery: an ongoing challenge and a continuing need. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 4, p. 217-231, 2017.

FÜRNKRANZ, U.; WALOCHNIK, J. Nosocomial infections: Do not forget the parasites!. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 238, 2021.

GHORBANI, M.; FARHOUDI, R. Leishmaniasis in humans: drug or vaccine therapy?. **Drug design, development and therapy**, p. 25-40, 2017.

GONÇALVES, C. S. et al. Revisiting the *Trypanosoma cruzi* metacyclogenesis: morphological and ultrastructural analyses during cell differentiation. **Parasites & vectors**, v. 11, p. 1-14, 2018.

GOTO, H.; LINDOSO, J. A. L. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Infectious Disease Clinics**, v. 26, n. 2, p. 293-307, 2012.

GRAVES, K. J. et al. *Trichomonas vaginalis* virus: a review of the literature. **International journal of STD & AIDS**, v. 30, n. 5, p. 496-504, 2019.

GRIENSVEN, J. V.; DIRO, E. Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019.

GUREL, M.S.; TEKIN, B.; UZUN, S. Cutaneous leishmaniasis: A great imitator. **Clinics in dermatology**, v. 38, n. 2, p. 140-151, 2020.

HOTEZ, P. J. et al. Eliminating the neglected tropical diseases: translational science and new technologies. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 3, 2016.

JANSEN, A. M.; XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A. L. R. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. **Parasites & vectors**, v. 11, p. 1-25, 2018.

JARRAD, A. M. et al. Nitroimidazole carboxamides as antiparasitic agents targeting *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 120, p. 353-362, 2016.

JUSTI, S. A.; GALVÃO, C. The evolutionary origin of diversity in Chagas disease vectors. **Trends in parasitology**, v. 33, n. 1, p. 42-52, 2017.

KUSDIAN, G.; GOULD, S. B. The biology of *Trichomonas vaginalis* in the light of urogenital tract infection. **Molecular and biochemical parasitology**, v. 198, n. 2, p. 92-99, 2014.

LEITSCH, D.. Recent advances in the *Trichomonas vaginalis* field. **F1000Research**, v. 5, 2016.

LIDANI, K. C. F. et al. Chagas disease: from discovery to a worldwide health problem. **Frontiers in public health**, v. 7, p. 458711, 2019.

LOPEZ, M.; TANOWITZ, H. B.; GARG, N. J. Pathogenesis of chronic Chagas disease: macrophages, mitochondria, and oxidative stress. **Current clinical microbiology reports**, v. 5, p. 45-54, 2018.

MAEDA, K. et al. Hepatomegaly associated with non-obstructive sinusoidal dilation in experimental visceral leishmaniasis. **Pathogens**, v. 10, n. 11, p. 1356, 2021.

MASHA, S. C. et al. *Trichomonas vaginalis* and HIV infection acquisition: a systematic review and meta-analysis. **Sexually transmitted infections**, v. 95, n. 1, p. 36-42, 2019.

MEHRIARDESTANI, M. et al. Medicinal plants and their isolated compounds showing anti-*Trichomonas vaginalis*-activity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 88, p. 885-893, 2017.

MENEZES, C. B.; FRASSON, A. P.; TASCA, T. Trichomoniasis-are we giving the deserved attention to the most common non-viral sexually transmitted disease worldwide?. **Microbial cell**, v. 3, n. 9, p. 404, 2016.

MERCER, F.; JOHNSON, P. J. *Trichomonas vaginalis*: pathogenesis, symbiont interactions, and host cell immune responses. **Trends in parasitology**, v. 34, n. 8, p. 683-693, 2018.

MIELCZAREK, E.; BLASZKOWSKA, J. *Trichomonas vaginalis*: pathogenicity and potential role in human reproductive failure. **Infection**, v. 44, p. 447-458, 2016.

MUZNY, C. A. et al. Efficacy and safety of single oral dosing of secnidazole for trichomoniasis in women: results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed-treatment study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 6, p. e1282-e1289, 2021.

NOYA, B. A.; GONZÁLEZ, O. N. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. **Acta tropica**, v. 151, p. 94-102, 2015.

OCAÑA-MAYORGA, S. et al. Triatomine feeding profiles and *Trypanosoma cruzi* infection, implications in domestic and sylvatic transmission cycles in Ecuador. **Pathogens**, v. 10, n. 1, p. 42, 2021.

OLIVEIRA, E. F. et al. Experimental infection and transmission of *Leishmania* by *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae): Aspects of the ecology of parasite-vector interactions. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 2, 2017.

- ORYAN, A.; AKBARI, M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, v. 9, n. 10, p. 925-932, 2016.
- PAUCAR, R.; MORENO-VIGURI, E.; PÉREZ-SILANES, S. Challenges in Chagas disease drug discovery: a review. **Current Medicinal Chemistry**, v. 23, n. 28, p. 3154-3170, 2016.
- PÉREZ-MOLINA, J. A.; MOLINA, I. Chagas disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 82-94, 2018.
- PI, W.; RYU, J. S.; ROH, J. *Lactobacillus acidophilus* contributes to a healthy environment for vaginal epithelial cells. **The Korean journal of parasitology**, v. 49, n. 3, p. 295, 2011.
- RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388-1402, 2010.
- REIS, L. L. et al. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, p. 638-645, 2017.
- SANTANA, R. A. G. et al. Oral transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 1, p. 132, 2019.
- SCARIM, C. B. et al. Current advances in drug discovery for Chagas disease. **European journal of medicinal chemistry**, v. 155, p. 824-838, 2018.
- SCORZA, B. M.; CARVALHO, E. M.; WILSON, M. E. Cutaneous manifestations of human and murine leishmaniasis. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 6, p. 1296, 2017.
- SCOTT, P.; NOVAIS, F. O. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. **Nature Reviews Immunology**, v. 16, n. 9, p. 581-592, 2016.
- SHIADEH, M. N. et al. Human parasitic protozoan infection to infertility: a systematic review. **Parasitology research**, v. 115, p. 469-477, 2016.
- SHUI, I. M. et al. *Trichomonas vaginalis* infection and risk of advanced prostate cancer. **The Prostate**, v. 76, n. 7, p. 620-623, 2016.
- STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. **Parasites & vectors**, v. 10, p. 1-10, 2017.
- TEIXEIRA, A. R. L. et al. Pathogenesis of chagas' disease: parasite persistence and autoimmunity. **Clinical microbiology reviews**, v. 24, n. 3, p. 592-630, 2011.
- TORRES-GUERRERO, E. et al. Leishmaniasis: a review. **F1000Research**, v. 6, 2017.
- VALADKHANI, Z. et al. Protective Role of *Lactobacillus acidophilus* against vaginal infection with *Trichomonas vaginalis*. **Mediterranean Journal of Biosciences**, v. 1, n. 2, p. 50-54, 2016.
- VIEIRA, P. B. et al. Caatinga plants: Natural and semi-synthetic compounds potentially active against *Trichomonas vaginalis*. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 26, n. 9, p. 2229-2236, 2016.
- VINCENT, J. L. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. **Jama**, v. 302, n. 21, p. 2323-2329, 2009.
- YANG, S. et al. *Trichomonas vaginalis* infection-associated risk of cervical cancer: A meta-analysis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 228, p. 166-173, 2018.