HELMINTOS



CESTÓIDES



Taxonomia dos helmintos

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

-FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE DIGENEA

CLASSE CESTODARIA

-FILO NEMATHELMINTHES

CLASSE NEMATODA

FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE DIGENA

Schistosoma, Fasciola

CLASSE CESTODARIA

Taenia, Echinococcus, Hymenolepis

CESTÓIDES

Adaptações extremas ao parasitismo

Estratégias para "dispersão"

Distribuição e importância para saúde pública

Hospedeiros: definitivo, intermediário, acidental

Controle: formas ideais x formas mais fáceis

VERMES CHATOS (Tapeworms)



CARACTERÍSTICAS GERAIS

Vermes achatados dorso-ventralmente

Adultos no trato intestinal de vertebrados

Sem sistemas digestório e circulatório

Alimentação por absorção de nutrientes

Sistema reprodutor muito desenvolvido

Hermafroditas

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Vermes achatados dorso- ventralmente

Adultos no trato intestinal de vertebrados

Sem sistemas digestivo e circulatório

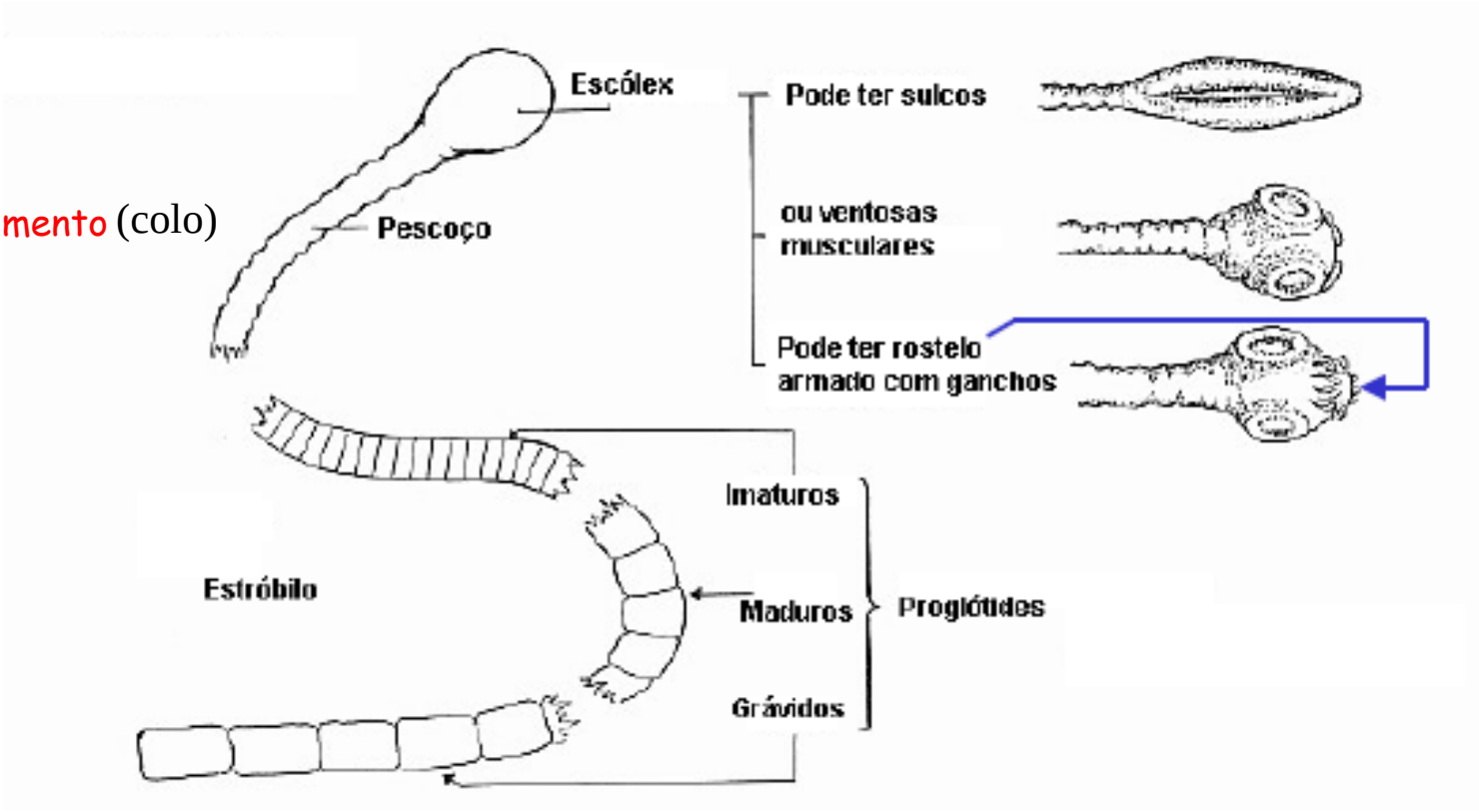
Alimentação por absorção de nutrientes (tegumento)

Sistema reprodutor muito desenvolvido

Hermafroditas

Aspecto geral de um cestóide adulto

zona de crescimento (colo)



Escólex de *Taenia solium* e *Taenia saginata*

25-50 acúleos



T. solium



T. saginata

Cabeça ou órgão de fixação?

Tamanho das proglótides

Taenia solium: 5mm larg x 11mm comprimento

Taenia saginata: 5mm larg x 11mm comp, móveis

Diphyllobothrium latum: 11mm larg x 3mm comp

Nutrição e Metabolismo



Ambiente anaeróbio, usam CO_2 (e O_2 se disponível)
CO_2 aumenta glicólise (alguns tem ciclo Krebs)

Absorção nutrientes: difusão, transporte ativo, pinocitose

Carboidratos: metabolismo fermentativo, reservas (glicogênio)

Lipídios: absorção (reservas)

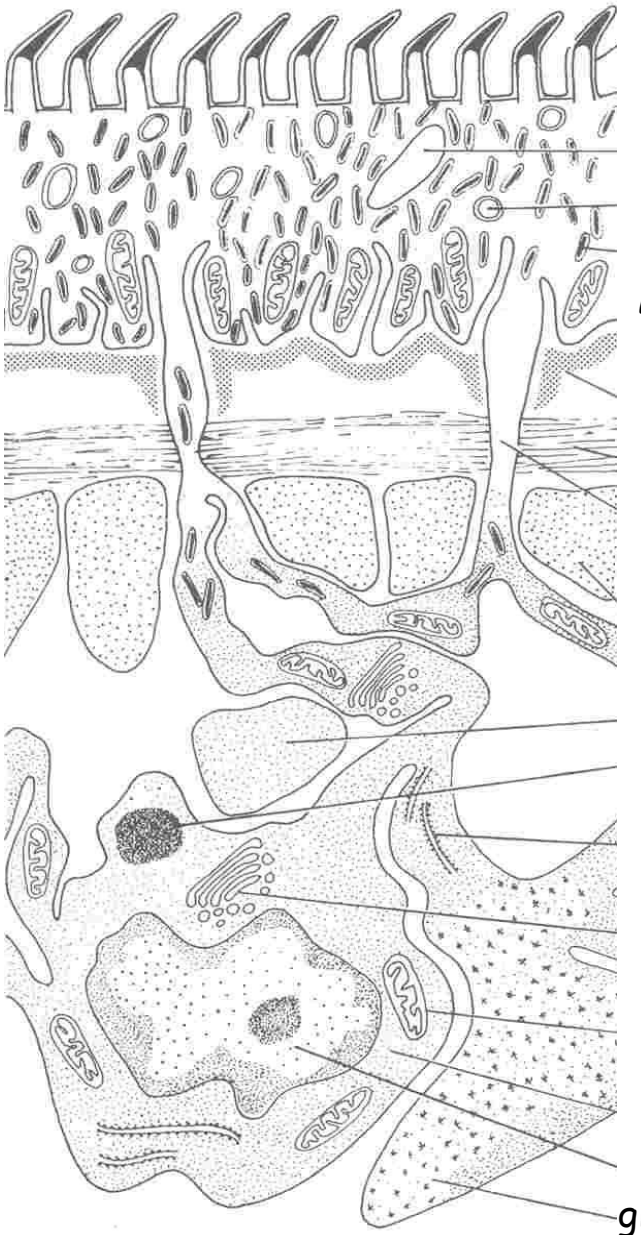
Aminoácidos: transporte ativo, intensa síntese de proteínas
Excreção de amônia, uréia, ácido úrico

Bases nitrogenadas (ácidos nucléicos): transportadores específicos

Vitaminas: sistemas de absorção (*D. latum*: B12)

Calcário em grânulos: reserva ou resíduo? Aspecto "leitoso"

Tegumento



Vilosidades (absorção)
Glicocálice (proteção x enzimas digestivas)
renovado a cada 6h em *Hymenolepis* !

Mitocôndria (poucas cristas- anaeróbio)

Musculatura

Musculatura

Musculatura

Lipídios

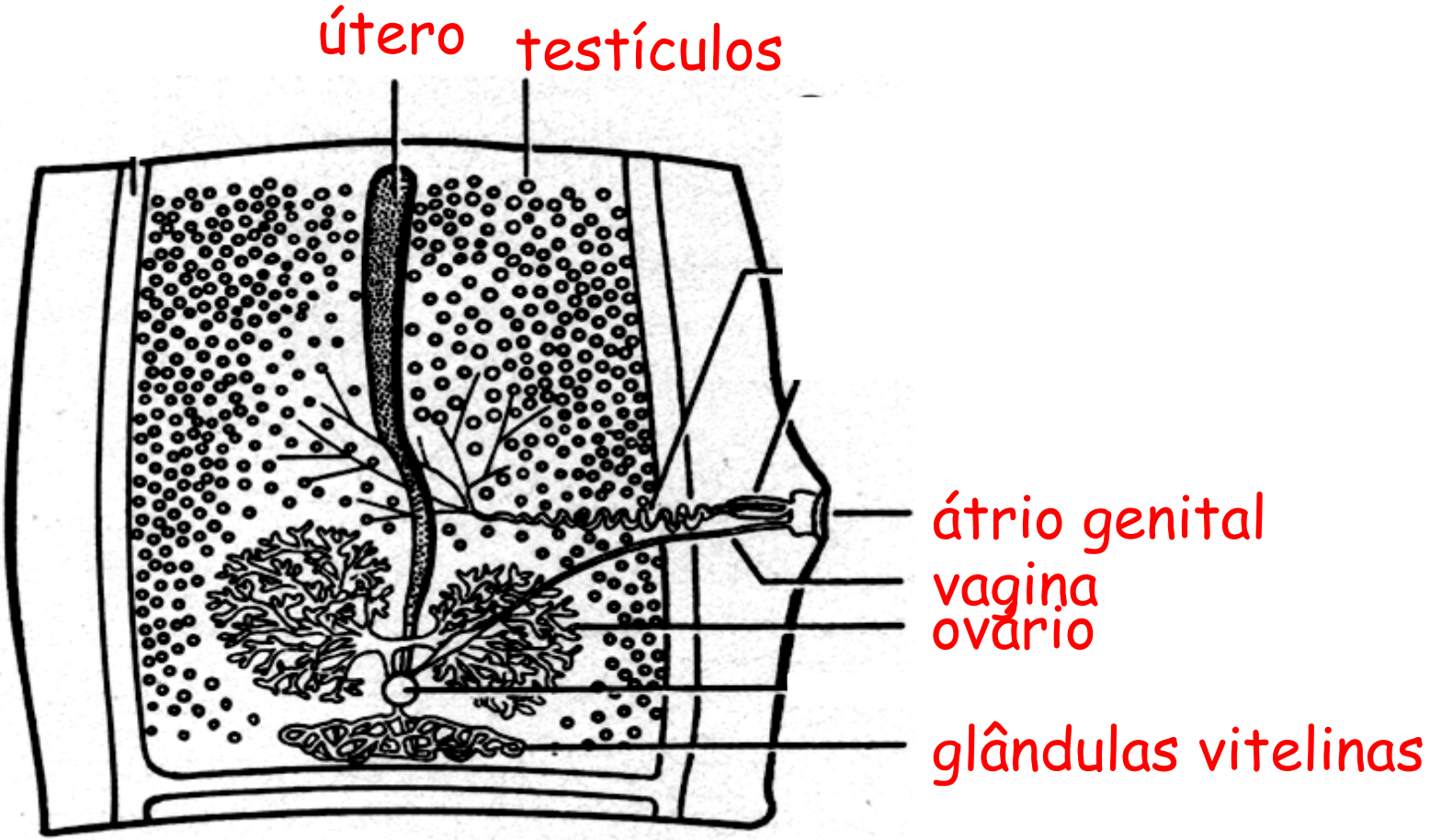
glicogênio (reserva)

Musculatura: subtegumentar, escólex, ventosas, órgãos reprodutores

T.saginata: proglótides têm movimento- obstrução de vias biliares e apêndice



Morfologia da proglótide



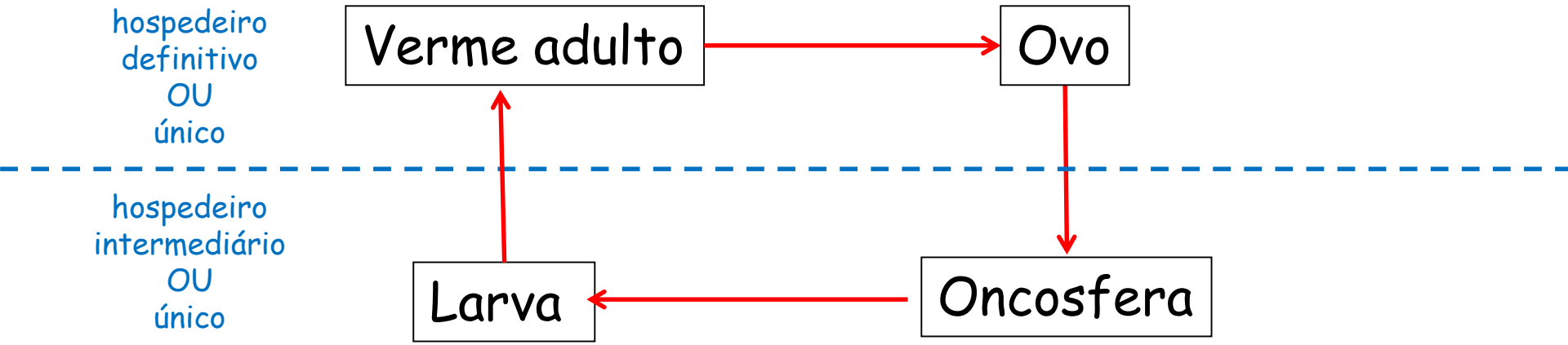
Alguns têm orifício para postura de ovos (*D.latum*)
Liberação dos ovos antes ou depois da proglótide soltar

Reprodução

Hermafroditas (masculino amadurece antes)

Auto-fertilização ou cruzada

Ciclo de vida



OVOS

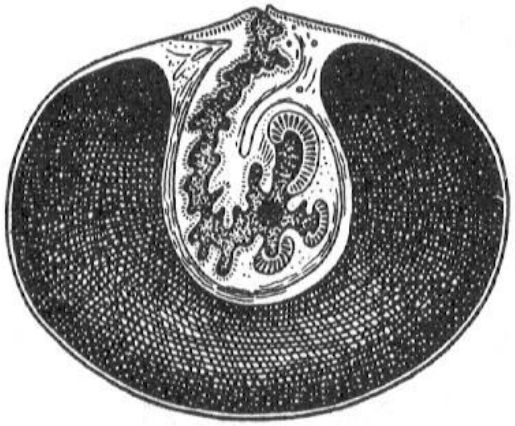
Composição variável: proteínas e compostos fenólicos

Embrionados (parcialmente desenvolvidos)
Infectam imediatamente hospedeiro seguinte
Digestão do envoltório externo pelo hospedeiro
- *Taenia*: rompimento por enzimas- pepsina, tripsina e bile
- *H. diminuta*: hospedeiro artrópode (pulga) rompe por mastigação

Larva "ativada" move-se e rompe a membrana interna

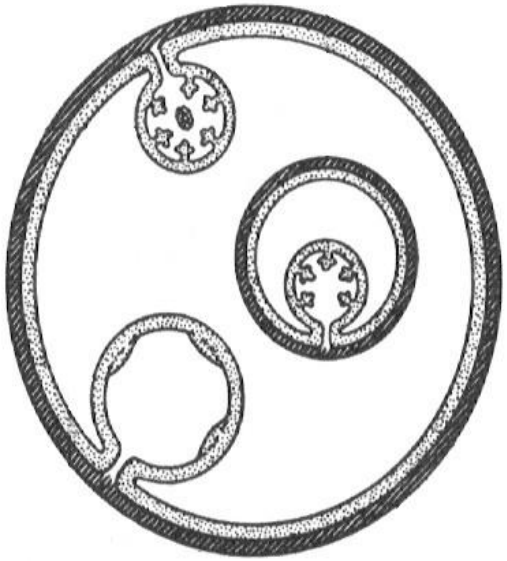
Não-embrionados
Desenvolvimento e eclosão na água
D.latum: luz ativa enzima
Larva com cílios- coracídio

Principais formas larvárias dos cestóides que infectam o homem



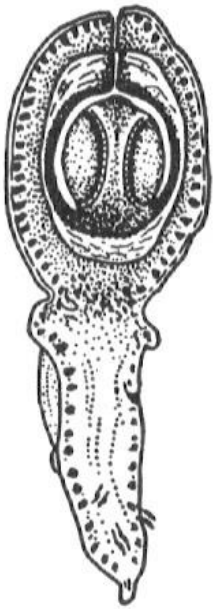
Cisticerco

Taenia



Hidátide

Echinococcus



Cisticercóide

Hymenolepis

Homem como hospedeiro

Homem é hospedeiro definitivo OU intermediário acidental

Definitivo: *D. latum, T. saginata, T. solium*

Intermediário: *Echinococcus spp*

Definitivo + Intermediário: *T. solium*
(25% infecção dupla)

Único: *H. nana*

Principais cestóides que parasitam o homem no Brasil:

Taenia saginata e *T. solium*

Echinococcus granulosus (Sul)
e *E. vogeli* (Amazônia)

Hymenolepis nana e *H. diminuta*

Diphyllobothrium latum

No mundo:
70 milhões infectados com *T. saginata*
5 milhões infectados com *T. solium*
20 milhões infectados com *H. nana*

Taenia solium e *T.saginata*

T. saginata: cosmopolita
África, Mediterrâneo, Cáucaso e Ásia central:
10% prevalência (alta)
América do Sul, Europa, Sul e Sudeste da Ásia e Japão:
0,1-10% prevalência (média)

T. solium: cosmopolita
América Latina, África, países não muçulmanos da Ásia
Brasil: média endemicidade

Maior frequência em indivíduos de 20-40 anos

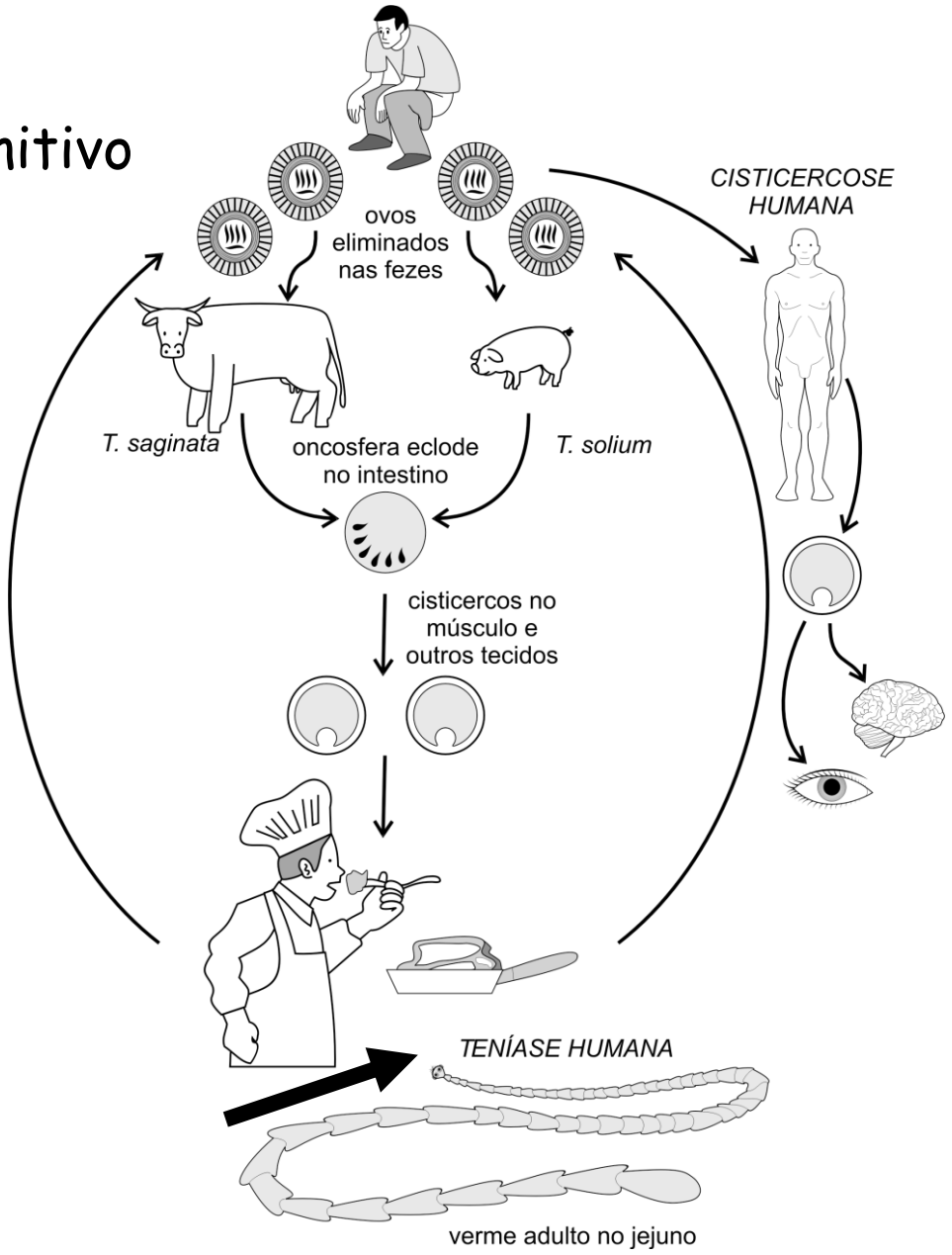
Problema de diagnóstico diferencial!

Ciclo vital de *Taenia solium* e *T.saginata*

Homem é único hospedeiro definitivo

- *T. solium*: 800-1000 proglótides (2-4m, até 8m)
Até 25 anos!
Hospedeiro intermediário: porco

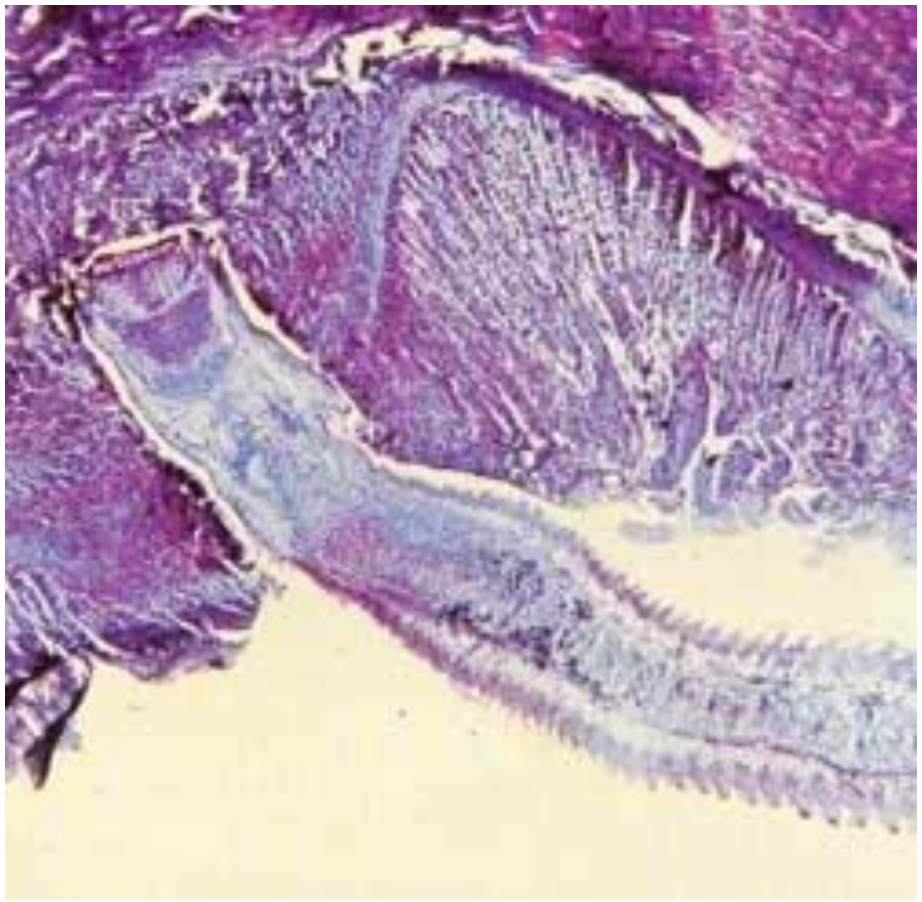
- *T. saginata*: 1000-2000 proglótides (4-6m, até 12m)
Até 30 anos!
Hospedeiro intermediário: boi





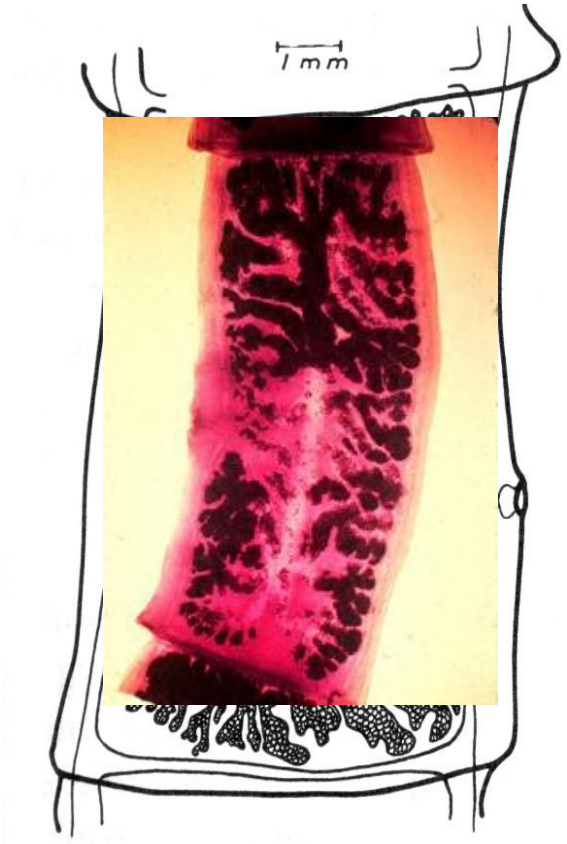
Cisticerco na carne bovina
(http://www.unesp.br/int_noticia_imgesq.php?artigo=1433)

Verme adulto: 5-12 (*T.solium*) ou 10-12 (*T.saginata*) semanas após infecção
Geralmente 1 tênia/indivíduo, aderida à mucosa do jejuno (imunidade concomitante); 2-12% múltiplas tênias (infecção concomitante ou imunodeficiência)



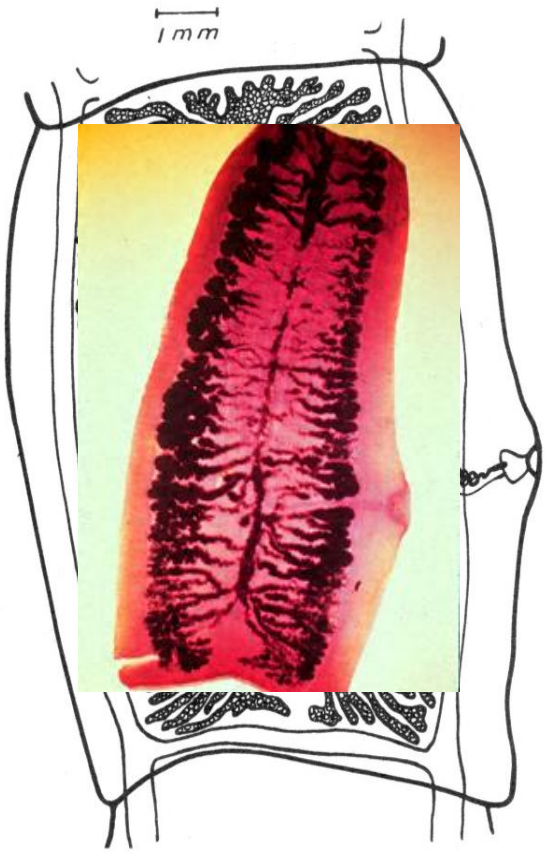
Proglotes grávidas de *Taenia*

Taenia solium



7-13 ramos dendríticos

Taenia saginata



15-20 ramos dicotômicos

Proglótides de *Taenia*

Proglótides destacam-se periodicamente do estróbilo

T.solium: grupos de 5-6 durante evacuação
30.000-50.000 ovos/proglótide, 150.000-300.000 ovos/dia

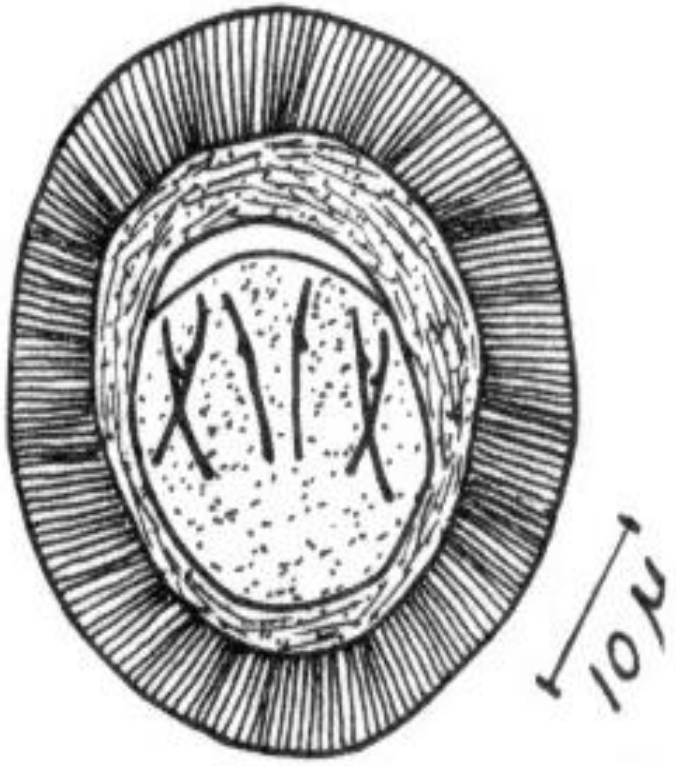
T.saginata: individualmente independente da evacuação,
8-9 por dia
80.000 ovos/proglótide, 700.000 ovos/dia

Ovos saem após ruptura/esmagamento das proglótides
antes ou depois destas se soltarem

Ovos de *Taenia*

30 - 40 micrômetros, embrionados

Estrias= grânulos de queratina





TENÍASE

Ovos resistem a esgotos
Ordenha: transmissão a bezerros

Ovos *Taenia saginata* = *T. solium*



TENÍASE

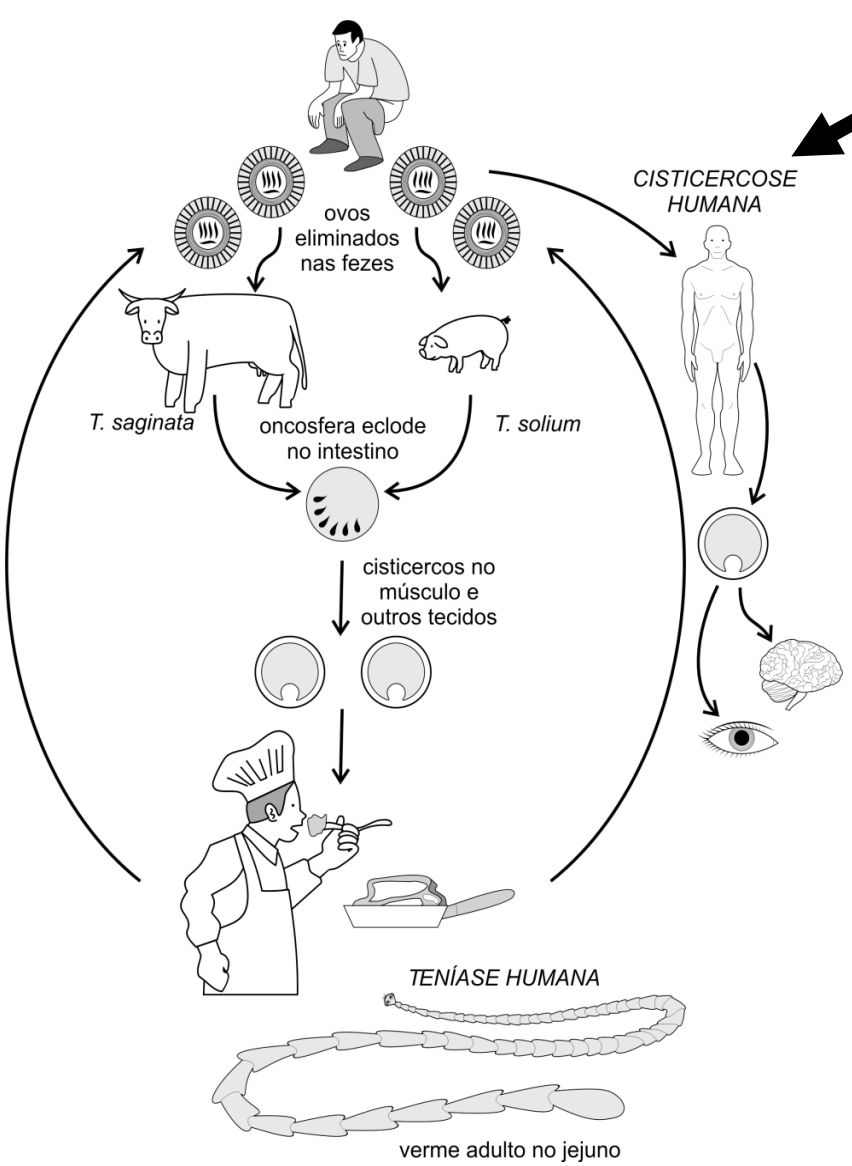


Geralmente assintomática
(pouca lesão, pouca inflamação)

Dor abdominal, náusea, fraqueza,
Perda/aumento de apetite
Eosinofilia em 5-30% dos casos

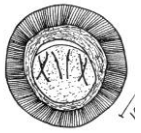


Cisticercose

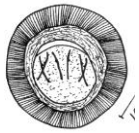


CISTICERCOSE

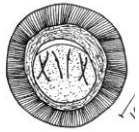
Contaminação com ovos:



Por heteroinfecção (mais comum), pela ingestão de comida ou água contaminada *Poucos cisticercos*



Por auto-infecção exógena, oro-fecal (crianças e doentes mentais)



Por auto-infecção endógena (anti-peristaltismo e vômitos)
Muitos cisticercos

Ovo

↓

Eclosão no duodeno/ jejuno

↓

Penetração das oncosferas na mucosa intestinal (ganchos e glândulas de penetração)

↓

Circulação-- tecidos

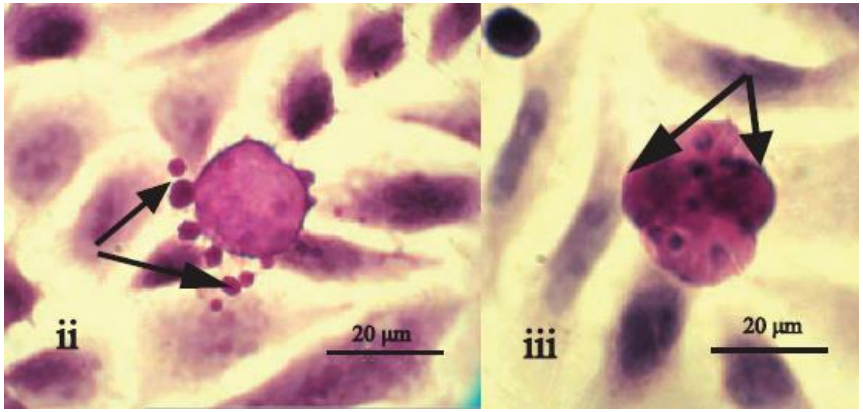
↓

Em 2 meses a oncosfera perde ganchos, adquire forma vesicular e converte-se em cisticerco

Cisticercos: ~5mm, vivem ~1 ano e degeneram gerando nódulos calcificados

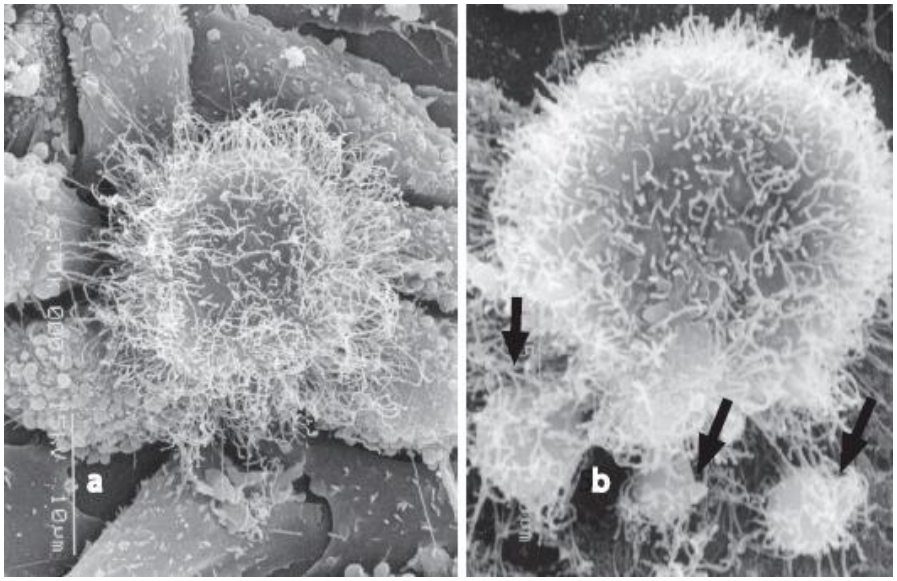
Adesão de oncosferas de *T.solium* a células epiteliais (CHO)

CHO



Vesículas secretoras glândulas de penetração

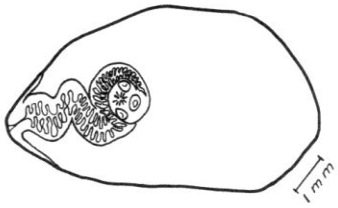
CHO



Adesão aumenta com soro e com temperatura (4°C x 37°C)

Verastegui et al., 2007

Invasão- processo e moléculas envolvidas?



Cisticercose humana

- Geralmente **muitos cisticercos**, risco aumenta com idade, consumo de porco e baixa higiene

- **Localização**: musculatura esquelética, diafragma, coração, pleura, peritônio, tecido subcutâneo, SNC
  Sintomas sérios: coração e SNC, fora destes geralmente assintomática

Neurocisticercose humana (NCC)



Infecção parasitária mais comum do SNC
Qualquer parte do SNC
Geralmente 7-10 cistos/indivíduo

Sintomas dependem do local:
Convulsões (50% das NCCs)
Déficits motores
Distúrbios visuais
Cefaléia e náuseas
Depressão

Causa de 26 a 54% das epilepsias em países em desenvolvimento

Neurocisticercose humana

Cisticercose cerebral humana



Cisticercose maciça (imagem por ressonância magnética)



Sinais iniciais de inflamção em torno de um cisticerco

García & Brutto, Acta Tropica 87, 71-78, 2003

Neurocisticercose humana

Áreas rurais de países em desenvolvimento-
Ásia, África, América Latina e Europa Central

Prevalências de 0.1 a 4.0%

América latina (subestimada): México e Brazil

No Brazil maior prevalência nas regiões
sudeste e sul – em especial SP e RJ

Mais frequente em adultos entre 30 e 40 anos

Almeida 2010
Ramirez-Zamora 2010

Diagnóstico e tratamento

Teníase:

Diagnóstico:

Ovos nas fezes

Fita adesiva (para *T. saginata*)

Proglotes grávidas (*T. saginata*)

Tratamento:

Praziquantel dose única

Niclosamida dose única mastigável

Cisticercose:

Diagnóstico:

Imagem- TC e RNM

Sorológico- ELISA e WB (soro e líquor)

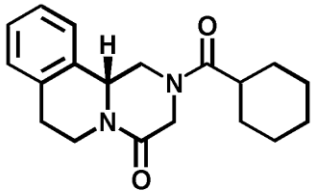
Tratamento:

Remoção cirúrgica

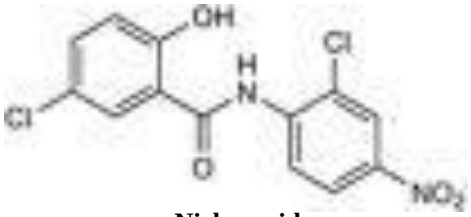
Albendazol ou praziquantel (corticóide+albendazol)

Anti-epilépticos

PRAZIQUANTEL, NICLOSAMIDA E ALBENDAZOL



1, Praziquantel (PZQ)



Niclosamida





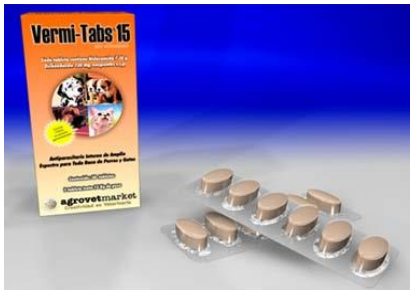
Interação com fosfolípides e proteínas afetando transporte de íons (cálcio). Contrações da musculatura e vacuolização do tegumento.

Inibe fosforilação oxidativa e causa paralisia levando ao desprendimento e desintegração do **verme** (purgante)

Inibe polimerização de tubulina nos microtúbulos. Diminui captação de glicose em larvas e adultos e portanto produção de energia: imobilização e morte

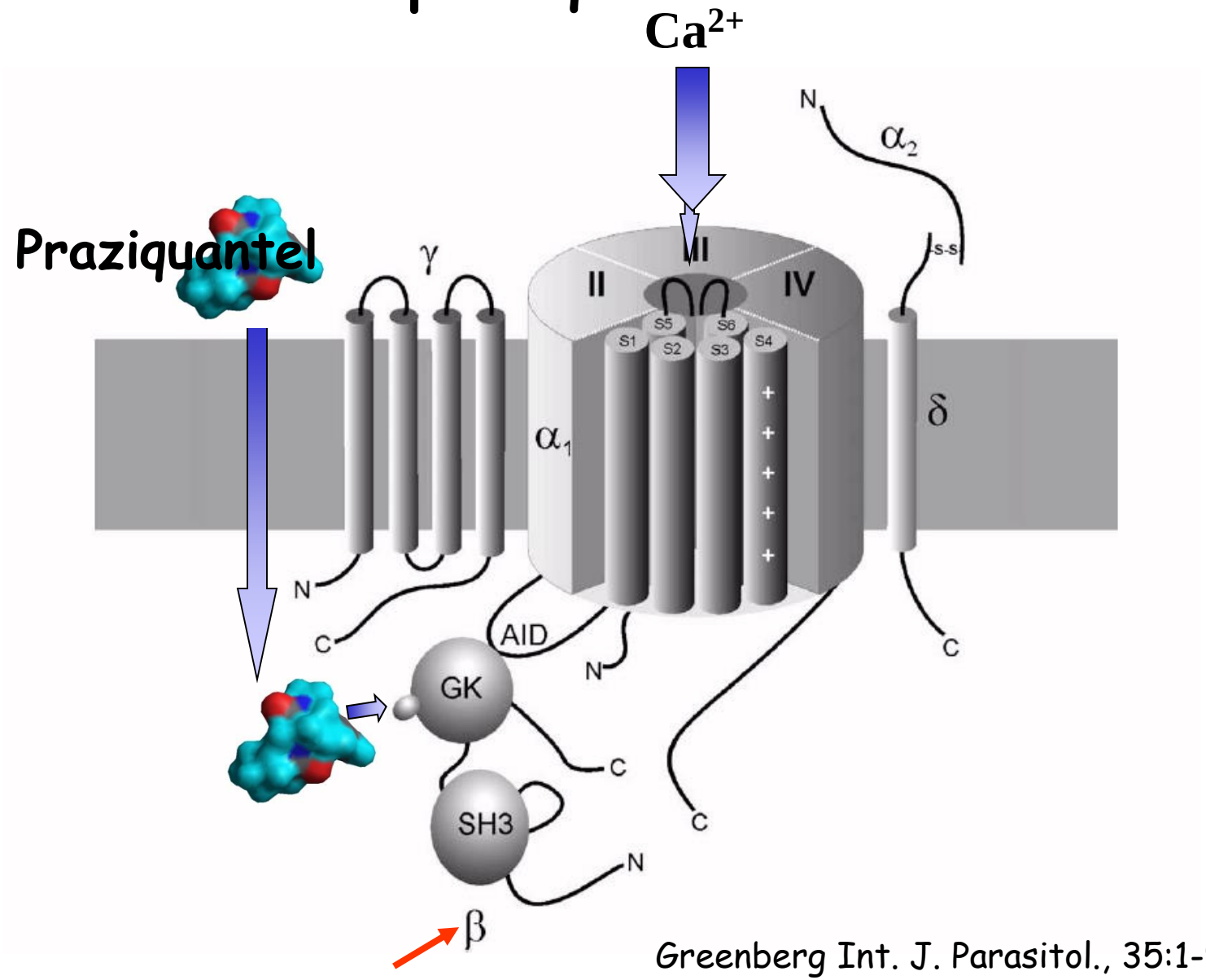
Afinidade maior pela tubulina dos vermes







Canais de Ca2+ controlados por voltagem e praziquantel



Greenberg Int. J. Parasitol., 35:1-9, 2005

Semente de abóbora: tenífuga!
Requer administração de purgante.
Eficiência de até 85%!

Taenia solium:

Evitar medicamentos que induzam vômitos: risco de autoinfecção

Verificar possibilidade de cisticercose

Echinococcus granulosus

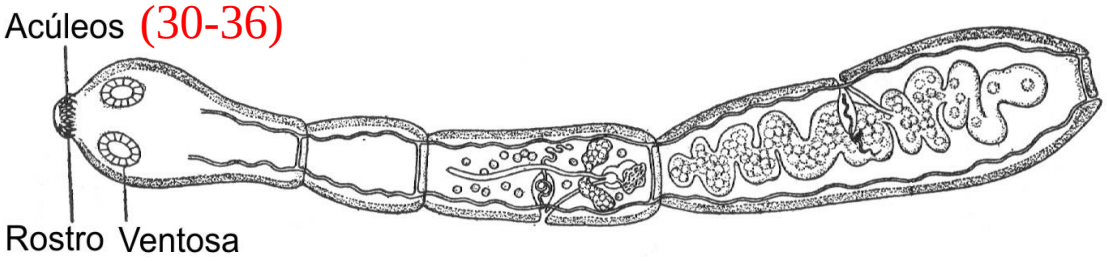
Homem como hospedeiro intermediário acidental

Equinococose cística (CE): distribuição global, espécie mais comum no Mediterrâneo, Europa, América do sul, EUA, África e Asia central

(Hemphil et al., 2014)

Brasil, RS: 5/100.000 hab

Echinococcus granulosus



- *E. granulosus* adulto: 9 mm- menor cestóide de interesse médico

3 proglótides, a última grávida

Habita o intestino delgado de **canídeos**

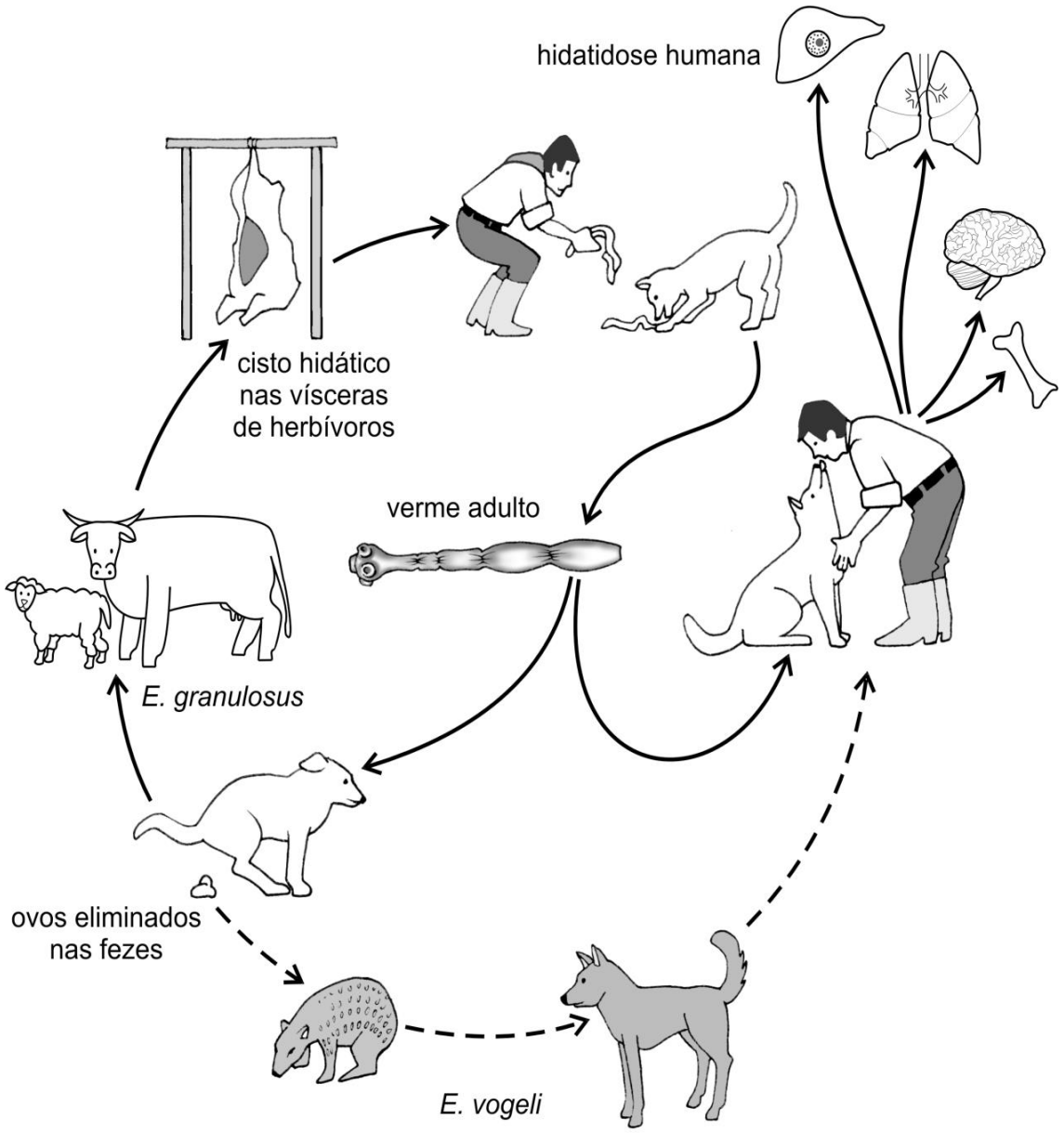
- Vive cinco meses, 1000 ovos a cada 2 semanas nas fezes

Ciclo vital de *E. granulosus* e *E. vogeli*

Hospedeiros intermediários de *E. granulosus*: ovinos e bovinos.

Hospedeiros intermediários de *E. vogeli*: paca e pequenos roedores silvestres.

Homem ingere ovos: hosp intermediário acidental- cistos hidáticos



Ovos resistem três semanas em ambiente úmido (resistem 4 meses a -1°C !)

Eclosão do ovo no hospedeiro intermediário na presença de pacreatina

Ativação da oncosfera pela bile: invasão

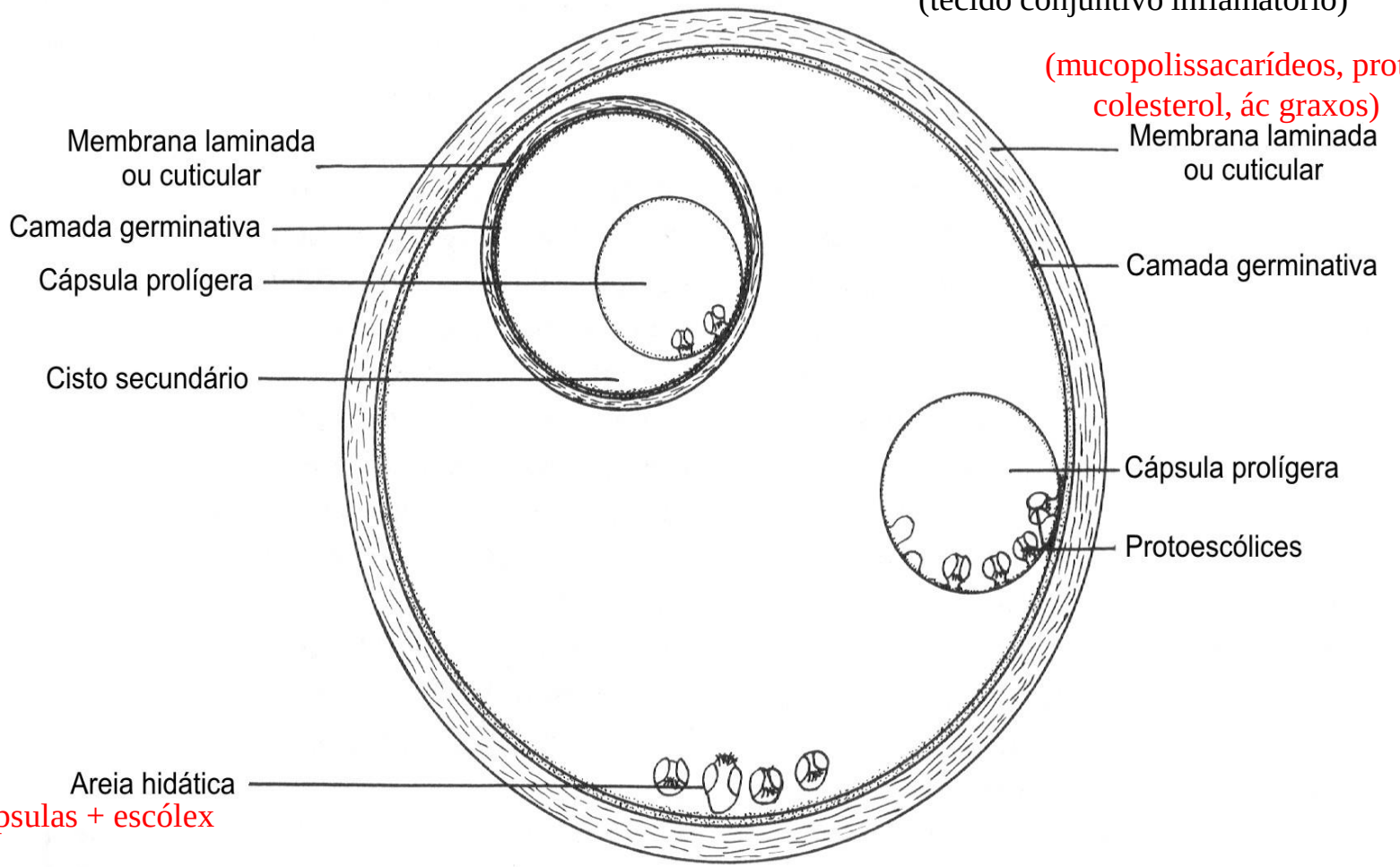
Oncosfera chega ao fígado após 3-5 horas- local mais frequente

Hidátide de *Echinococcus granulosus*

Vesícula unilocular cheia de líquido
Cistos secundários por brotamento

camada adventícia- produzida pelo hospedeiro
(tecido conjuntivo inflamatório)

(mucopolissacarídeos, prots, colesterol, ác graxos)



Cápsulas + escólex

HIDATIDOSE
(bolha d´água)

Cistos hidáticos geralmente no fígado (74%, lobo dir), pulmão (10%), 5-10% musc. esquelética, tec.conjuntivo, cérebro, ossos

Crescem 1-5cm por ano, até 20cm (tumor lento)

Fígado: dor abdominal, cistos rompem formando muitos cistos secundários

Pulmão: certa dispnéia, quando rompem geram dor, tosse, reações alérgicas

30% dos indivíduos tem cistos múltiplos

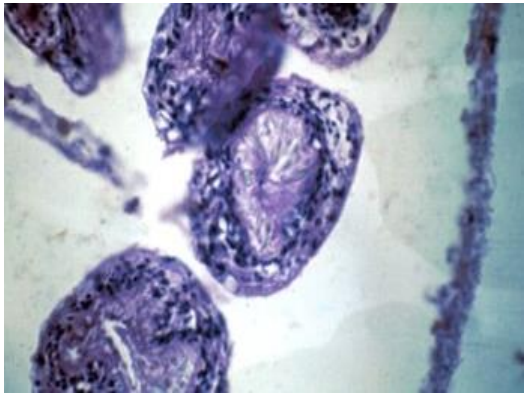
Hidátide de *Echinococcus granulosus*: aspecto radiológico e anátomo-patológico

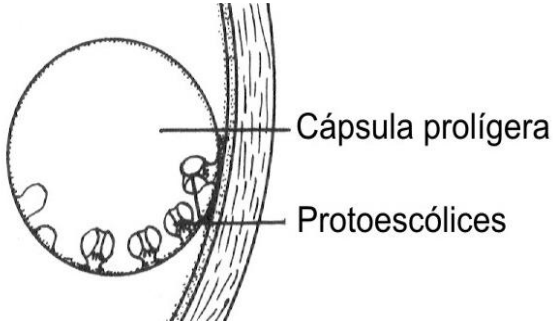


Tomografia comp



Ultrassom





Hidátide no fígado

HIDATIDOSE:
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

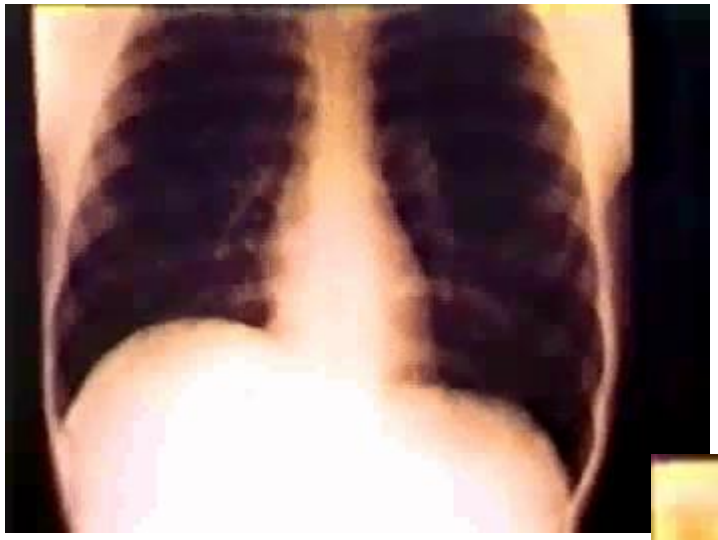
Diagnóstico:

Imagem: ultrassom ou TC do abdômem, RX do tórax
Confirmação por sorologia (ELISA, WB, hemaglutinação)
Reação hipersensibilidade intradérmica
Não se recomenda punção (infecção, disseminação)

Tratamento:

-Cistos menores que 7-10cm: albendazol, mebendazol, praziquantel
Albendazol: 3 ciclos de 30 dias (60-80% sucesso)
neutropenia, hepatotoxicidade
-Cistos maiores: cirurgia com quimioterapia

HIDÁTIDE FÍGADO



RX



Sorologia
Reação Intradérmica

Cirurgia

HIDÁTIDE CÉREBRO



Molecular & Biochemical Parasitology 192 (2013) 55–59

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular & Biochemical Parasitology



Short communication

The surface carbohydrates of the *Echinococcus granulosus* larva interact selectively with the rodent Kupffer cell receptor

Tsui-Ling Hsu[a], Gerardo Lin[b], Akihiko Koizumi[c], Klaus Brehm[d], Noriyasu Hada[c], Po-Kai Chuang[a], Chi-Huey Wong[a], Shie-Liang Hsieh[a,e], Alvaro Díaz[b,*]

[a] Genomics Research Center, Academia Sinica, 128 Academia Road, Section 2, Nankang, Taipei 115, Taiwan
[b] Cátedra de Inmunología, Departamento de Biociencias, Facultad de Química, e Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Instituto de Higiene, Av. A. Navarro 3051, Montevideo CP 11600, Uruguay
[c] Faculty of Pharmacy, Keio University, 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo 105-8512, Japan
[d] University of Würzburg, Institute of Hygiene and Microbiology, Josef-Schneider-Straße 2/E1, 97080 Würzburg, Germany
[e] Institute of Microbiology & Immunology, Institute of Clinical Medicine & Infection, and Immunity Center, National Yang-Ming University, No. 155, Sec. 2, Linong Street, Taipei 112, Taiwan

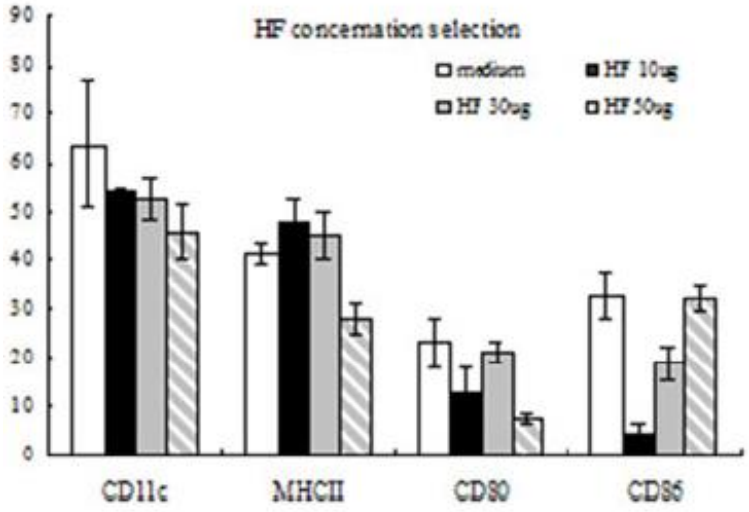
Cisto hidático é recoberto por membrana.
De 36 receptores que reconhecem carboidratos, apenas um receptor de célula de Kupfer reconheceu componentes dessa membrana. Papel na tolerância ao cisto?

Different protein of *Echinococcus granulosus* stimulates dendritic induced immune response

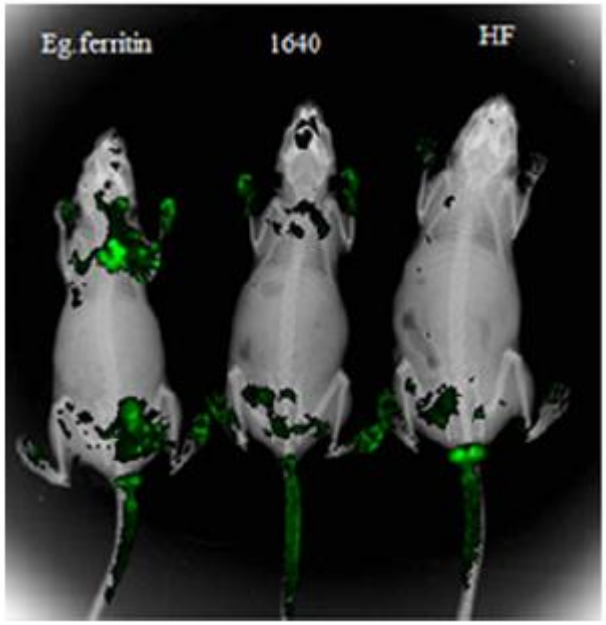
YANA WANG[1,2], QIANG WANG[2], SHIYU LV[3] *and* SHENGXIANG ZHANG[1]*

Parasitology, 2015

Fluido hidático (HF) reduz marcadores de ativação de céls dendríticas CD11c, MHC II, CD80



Ferritina (componente do cisto) aumenta migração de DCs (injetadas na pata) pata linfonodos, HF não!



Hipótese: HF tem efeito imunossupressor? (falhas...)

CONTROLE- EXEMPLO HISTÓRICO

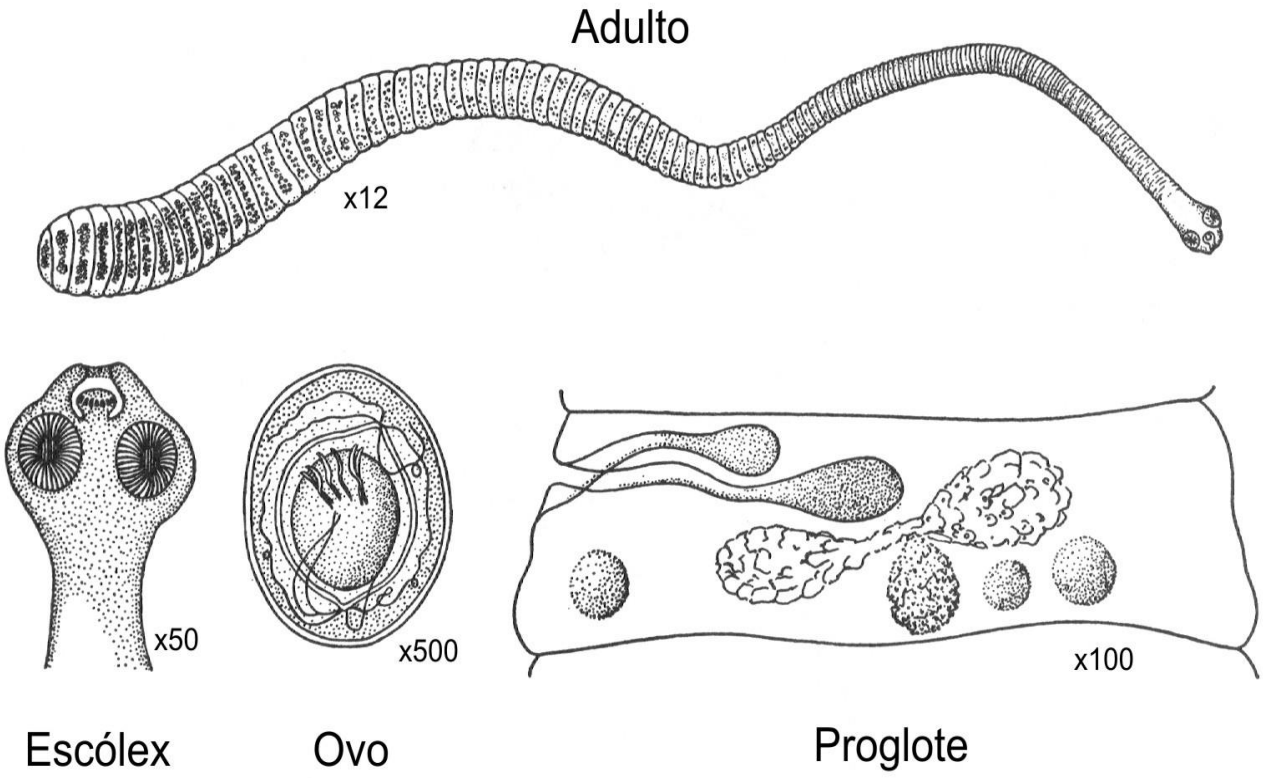
Islândia, 1900
25% indivíduos e 28% cães infectados com *E.granulosus*

Controle e tratamento (indivíduos e cães): 0% em 1960

BRASIL- RS

	1977	1987
gado bovino	28%	33%
gado ovino	26%	17%

Hymenolepis nana



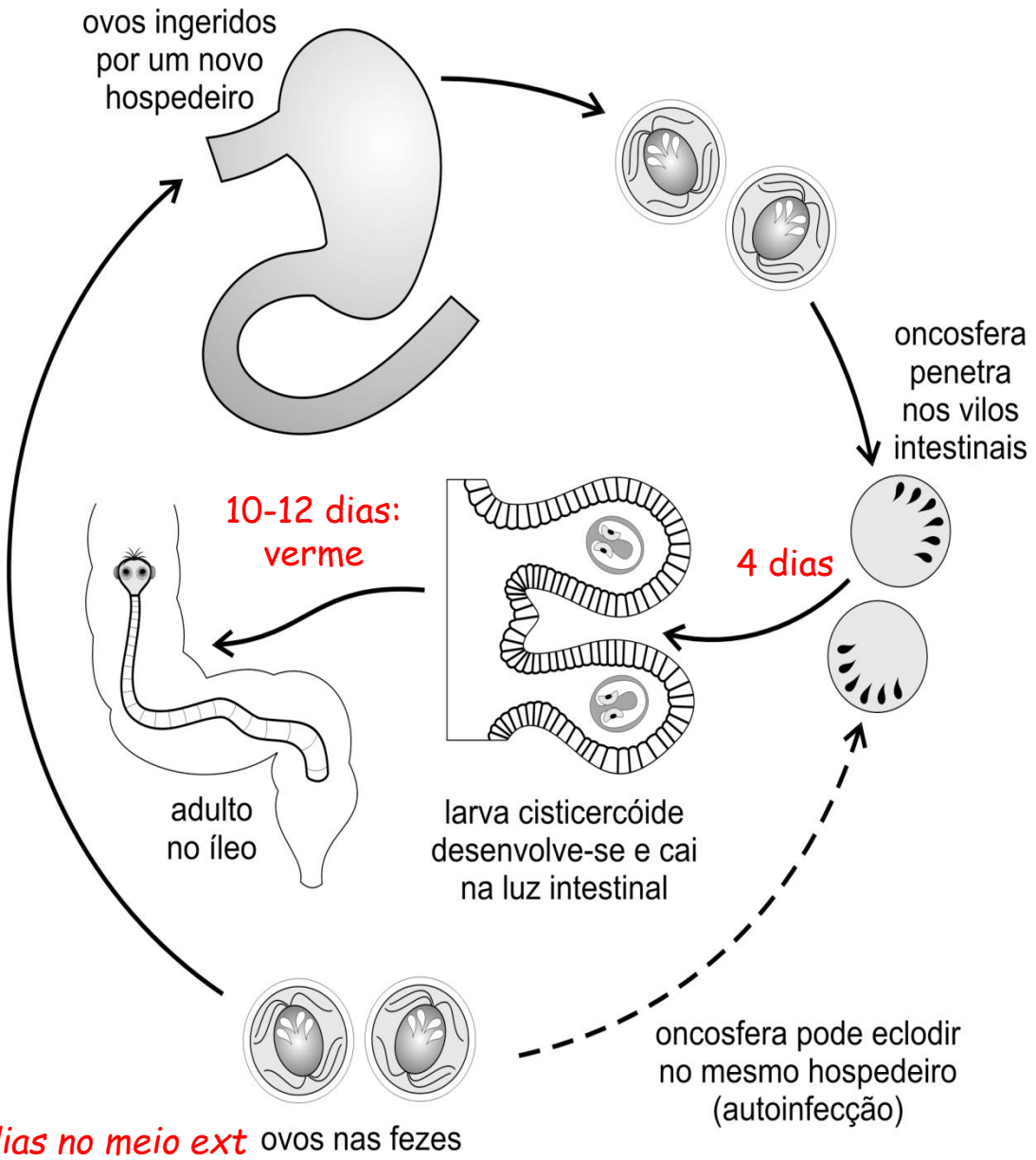
H. nana adulto tem 200 proglótides e 20 mm
Habita o íleo humano
1-milhares de vermes

Ciclo vital de *Hymenolepis nana*

- *H. nana* não tem hospedeiro intermediário Pode ocorrer autoinfecção interna.

- Cada proglótide:100-200 ovos
  Oviposição 30 dias após infecção

Todo o ciclo: 1 mês





Hymenolepis nana

HIMENOLEPÍASE

Geralmente asssintomática

Muitos parasitas:
Perda de apetite, dor abdominal, diarréia em crianças, que têm maior número de vermes do que adultos

Diagnóstico:
Ovos nas fezes

Tratamento:
Dose única de praziquantel ou niclosamida

Hymenolepis diminuta

Parasita do intestino delgado de ratos e camundongos
30-60mm, vive 5-7 semanas, semelhante a *H.nana*

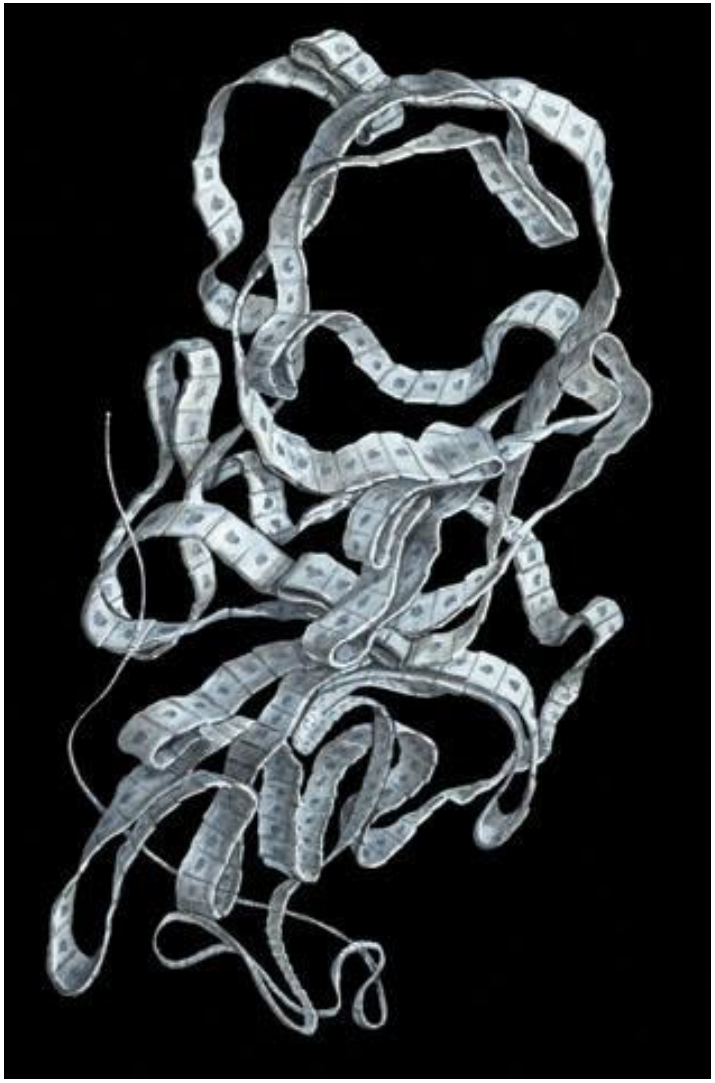
Hosp. Intermediário: pulgas, besouros (larva cisticercóide)

Eventualmente infecta humanos (200 casos), por ingestão de alimentos com pulgas/besouros infectados

Infecção assintomática, cura em 5-7 semanas

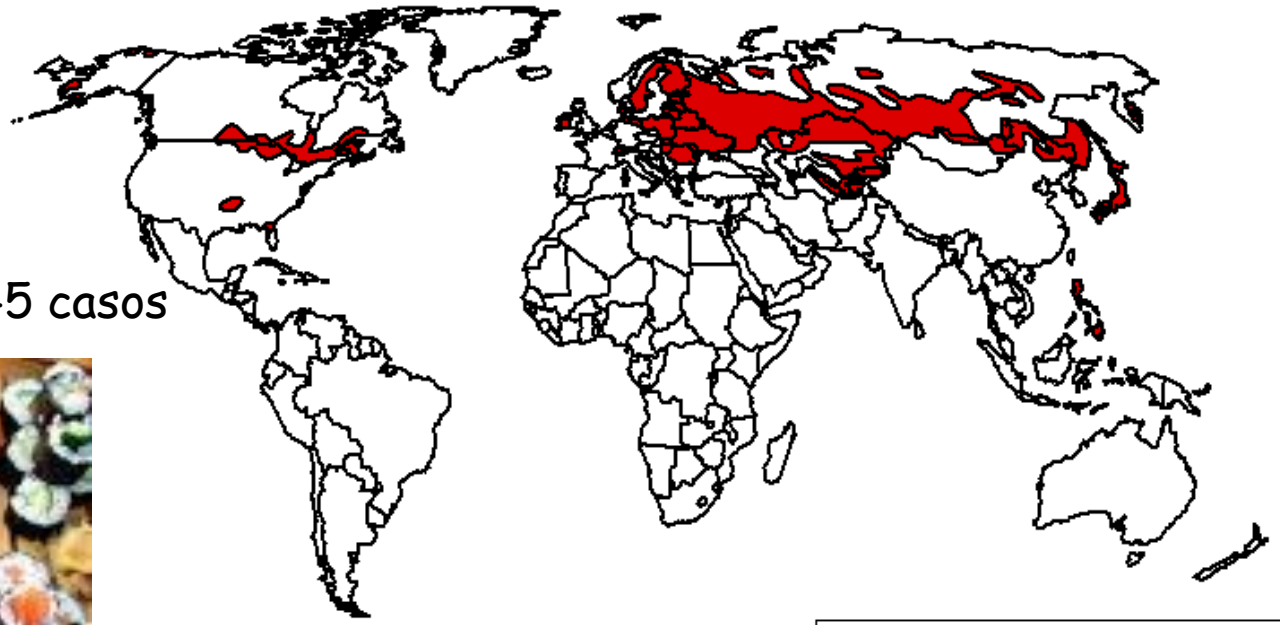
Modelo experimental de infecção cestóide

Diphyllobothrium lattum



Maior cestóide parasita humano
3-10m (15m!)
30 proglotides/dia
1mi ovos/dia
10-30 anos
Geralmente 1 verme/pessoa

Global Distribution of Helminthiasis
Diphyllobothrium Latum, 1952



2004-2005
Estado de SP: 45 casos

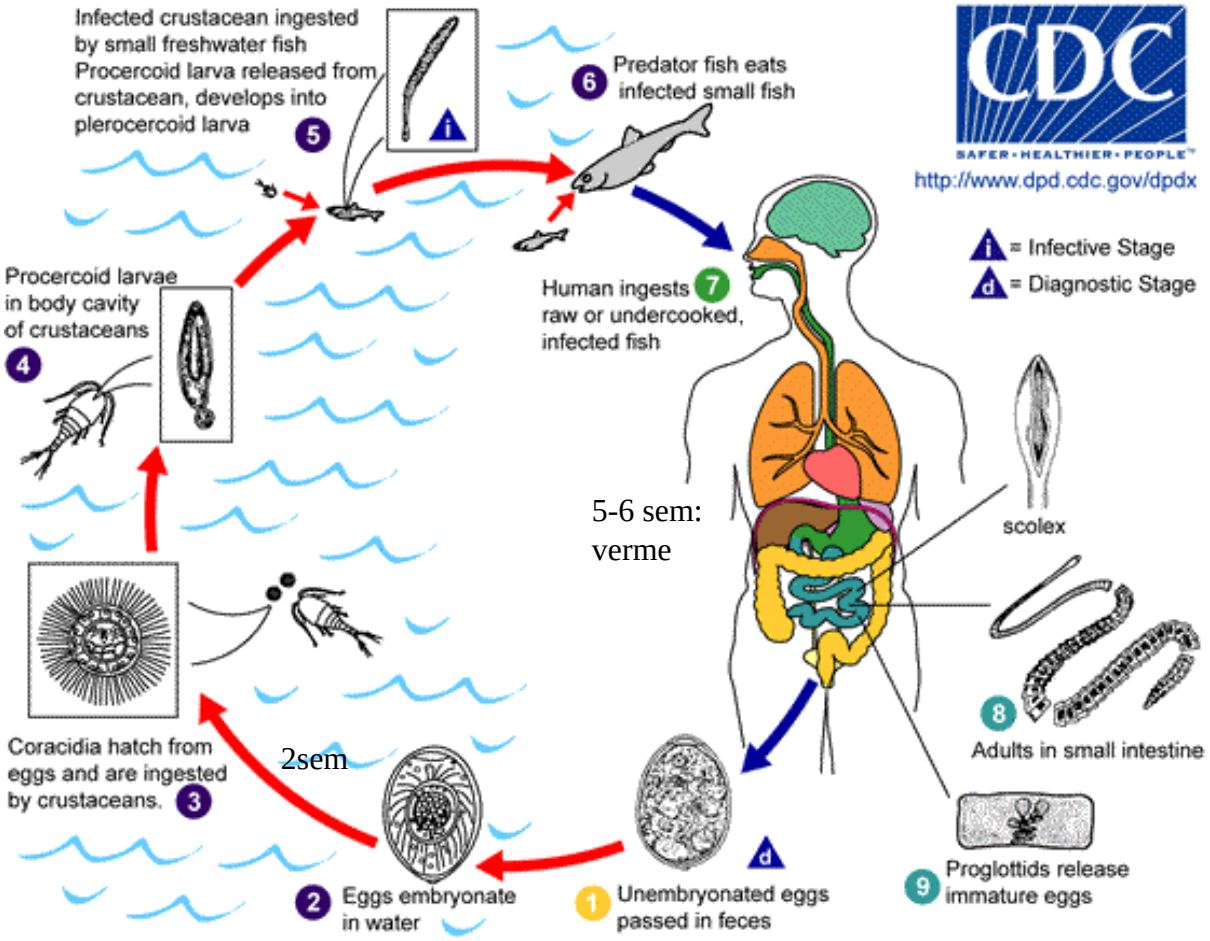


Source: "Distribution of Helminthiases: Atlas of Diseases - Plate 4." The American Geographical Society, The Geographic Review, Vol. 42, No. 1, 1952.

~9 milhões de infectados (1973), 5 mi na Europa
Países frios (temperados), rios e lagos ricos em peixes e crustáceos

Ciclo de vida *Diphyllobothrium lattum*

3 hospedeiros intermediários



Larva de *D. latum*: encontrada na carne de peixes frescos de água doce ou de água salgada que migram para água doce para a reprodução.
O salmão é o peixe que mais comumente transmite a difilobotriose, que também pode ser transmitida por trutas.

Recomendação: Inspeção visual do peixe e o consumo após o congelamento à temperatura de -20°C por 7 dias ou de -35°C por 15 horas

Humanos e ursos são os hospedeiros definitivos deste parasita

SINTOMAS

Maioria das infecções: assintomática

Sintomas (10 dias após consumo do peixe): distensão abdominal, flatulência, dor epigástrica, anorexia, náuseas, vômitos, fraqueza, perda de peso, eosinofilia e diarréia

Anemia principalmente em geneticamente susceptíveis (escandinavos) por depleção de vitB12

TRATAMENTO
Praziquantel, niclosamida, vitB12
Imunidade temporária (3 anos após tratamento)

CONTROLE

Tratamento de esgotos, educação sanitária

Inspeção da carne crua de peixe

Cozimento adequado ou congelamento do peixe (larvas não sobrevivem)

CESTÓIDES e SISTEMA IMUNE

Mecanismos de evasão (Taeniidae):

1. Ambiente intestinal

2. Mimetismo molecular ou inativação da resposta imune efetora (ex: inibição do complemento)
Infecções crônicas- modulação da RI, ambiente regulador

3. Uso de moléculas do hospedeiro:
-Uso de citocinas como fatores de crescimento
-Aproveitamento do microambiente hormonal: estruturas semelhantes aos receptores de hormônios esteróides e outros (camundongos machos feminilizados!)

Escobedo G. et al., 2009
Wilson & Maizels 2004

CONTROLE DE CESTÓIDES

Educação sanitária e saneamento básico

Inspeção da carne (bovina, suína, peixe)

Tratamento dos doentes

Tratamento dos cães com echinococose

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_bolso_7_edicao_web.pdf

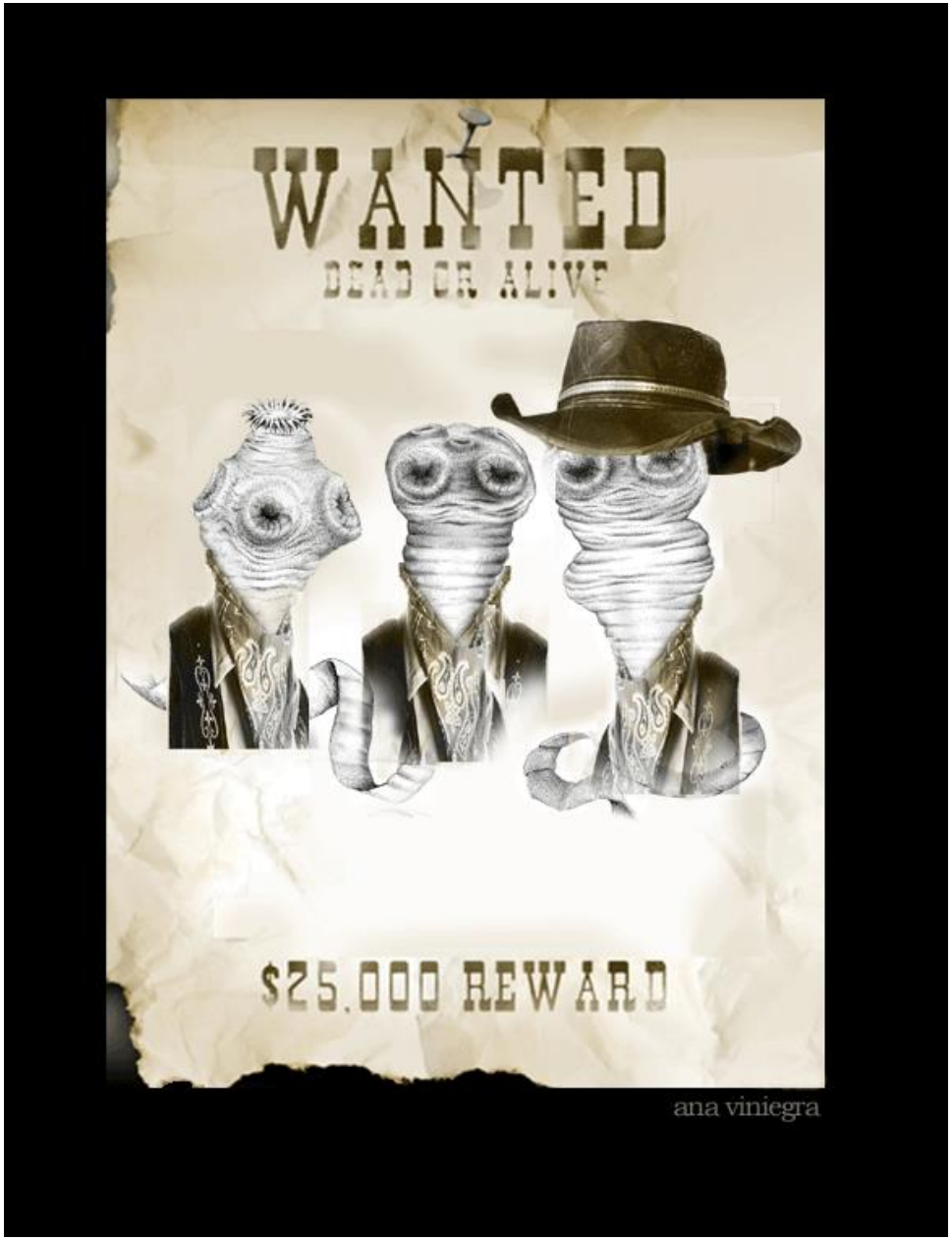
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_dta.pdf

Why Latrines Are Not Used: Communities' Perceptions and Practices Regarding Latrines in a *Taenia solium* Endemic Rural Area in Eastern Zambia

Séverine Thys[1]*, Kabemba E. Mwape[2,3], Pierre Lefèvre[1], Pierre Dorny[4], Tanguy Marcotty[5], Andrew M. Phiri[2], Isaak K. Phiri[2], Sarah Gabriël[4]

PNTD 2015

-Latrines were perceived to contribute to good hygiene mainly because they prevent pigs from eating human feces
-Men expressed reluctance to abandon the open-air defecation practice mainly because of toilet-associated taboos


WANTED
DEAD OR ALIVE
$25.000 REWARD
ana viniegra