

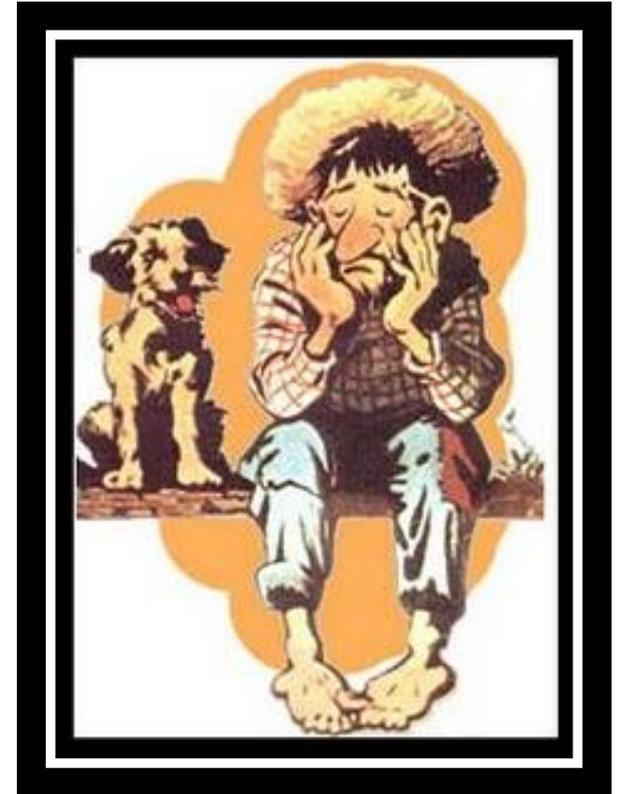
# Nematóides



Courtesy of Raif Sommer

# Ancilostomose

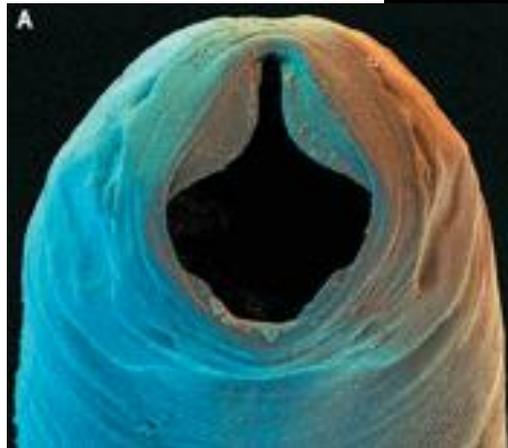
- Causadores: *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*
- Reservatório: o homem
- Conhecida como amarelão ou doença do Jeca Tatu



- Vermes pequenos (1 cm)
- Cápsula bucal característica:  
dentes ou lâminas



*Ancylostoma duodenale*

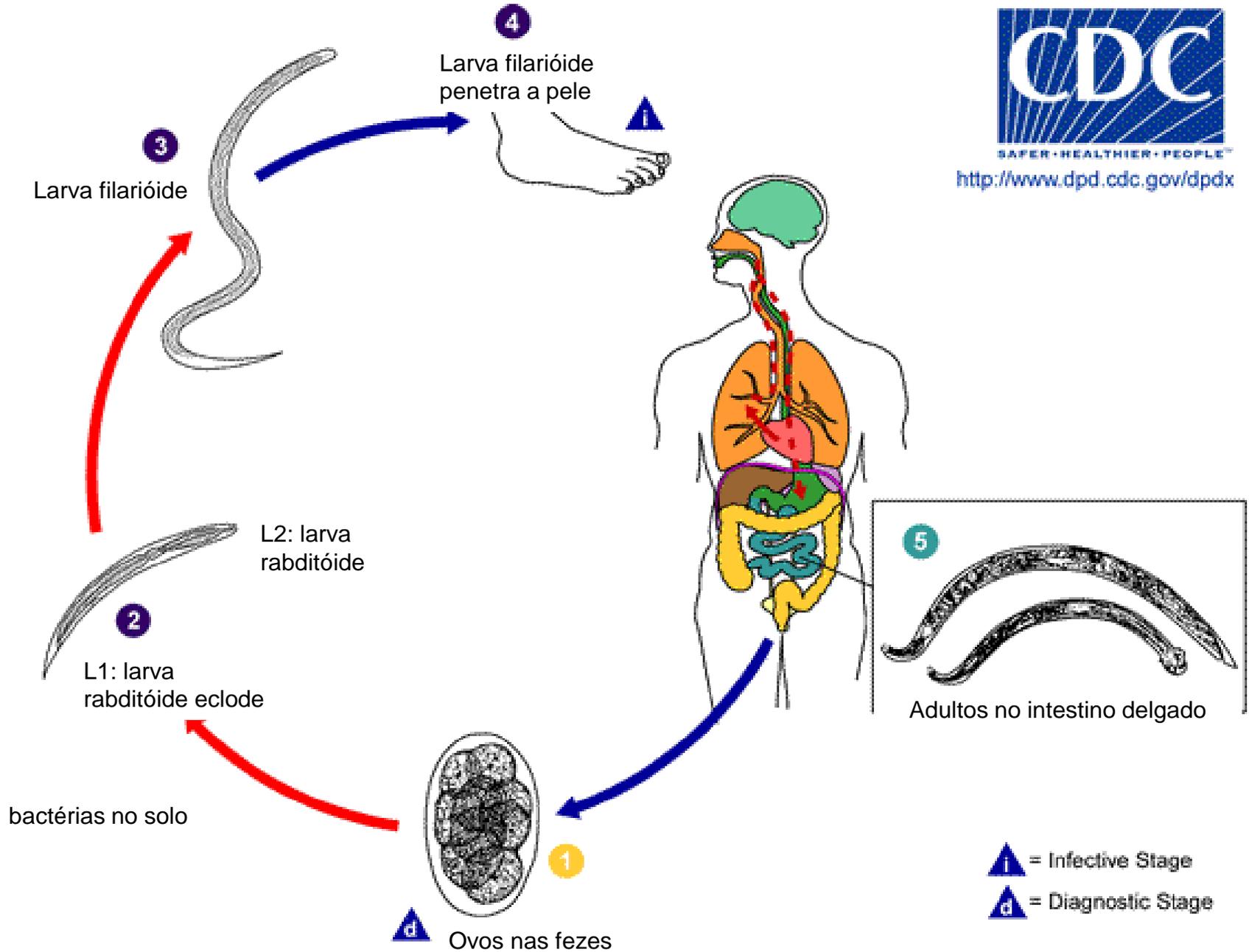


*Necator americanus*



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



# Patologia e sintomatologia

- 1. Invasão cutânea:** assintomática, exceto quando o número de vermes infectantes é muito alto.
- 2. Migração pulmonar:** em geral assintomática, Síndrome de Löeffler
- 3. Parasitismo intestinal:** lesões na mucosa intestinal, anorexia, náuseas, vômitos, cólicas, diarreia, febre, cansaço e perda de peso  
  
Complicações: quadro de úlcera duodenal ou apendicite em infecções maciças em indivíduos subnutridos

## Espoliação sanguínea

*N. americanus*: 0,03-0,06 mL de sangue/dia/verme

*A. duodenale*: 0,15-0,30 mL de sangue/dia/verme

100-1.000 vermes: até 30mL/dia (15 mg de ferro)

**Consequências:** anemia, hipoproteïnemia, dilatação do coração, lesões hepáticas e renais, óbito

# Infecção crônica

- anemia, palidez, cansaço, desânimo, fraqueza, tonturas, cefaléia, dores musculares,

anemia crônica: palpitações, falta de ar e insuficiência cardíaca, óbito



"símbolo de preguiça e fatalismo, de sonolência e imprevisão, de esterilidade e tristeza, de subserviência e embotamento" RUI BARBOSA (1918)

# Diagnóstico

- ovos detectados por exame de fezes

35-40 ovos/g de fezes = 1 fêmea (=50% da população do verme no intestino)

< 50 vermes: infecção benigna

50-200 vermes: infecção moderada (pode ocorrer anemia)

acima de 500: infecção intensa

# Tratamento

- Mebendazol 100mg (2x/dia por 3 dias)
- Albendazol 400mg (dose única)

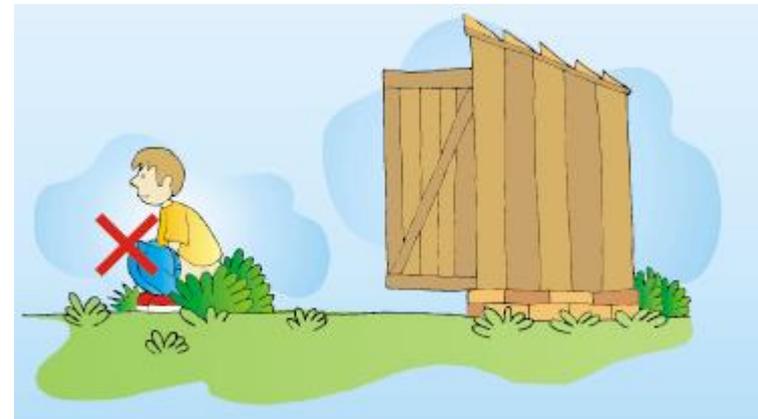


Associação com tratamento antianêmico (administração de sulfato ferroso e ingestão de proteínas e de vitaminas em quantidades generosas)

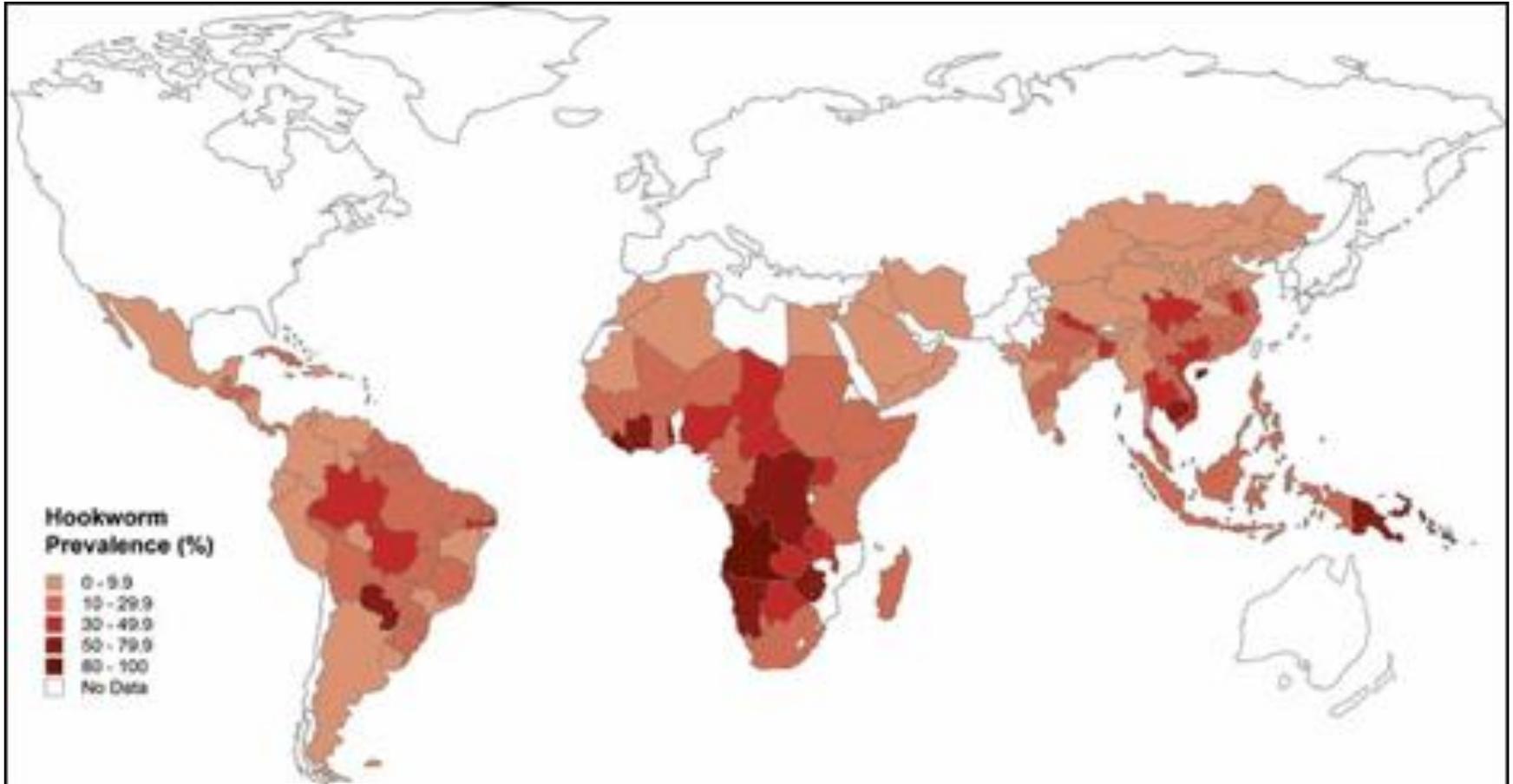


# Controle

- Saneamento básico
- Calçados e luvas

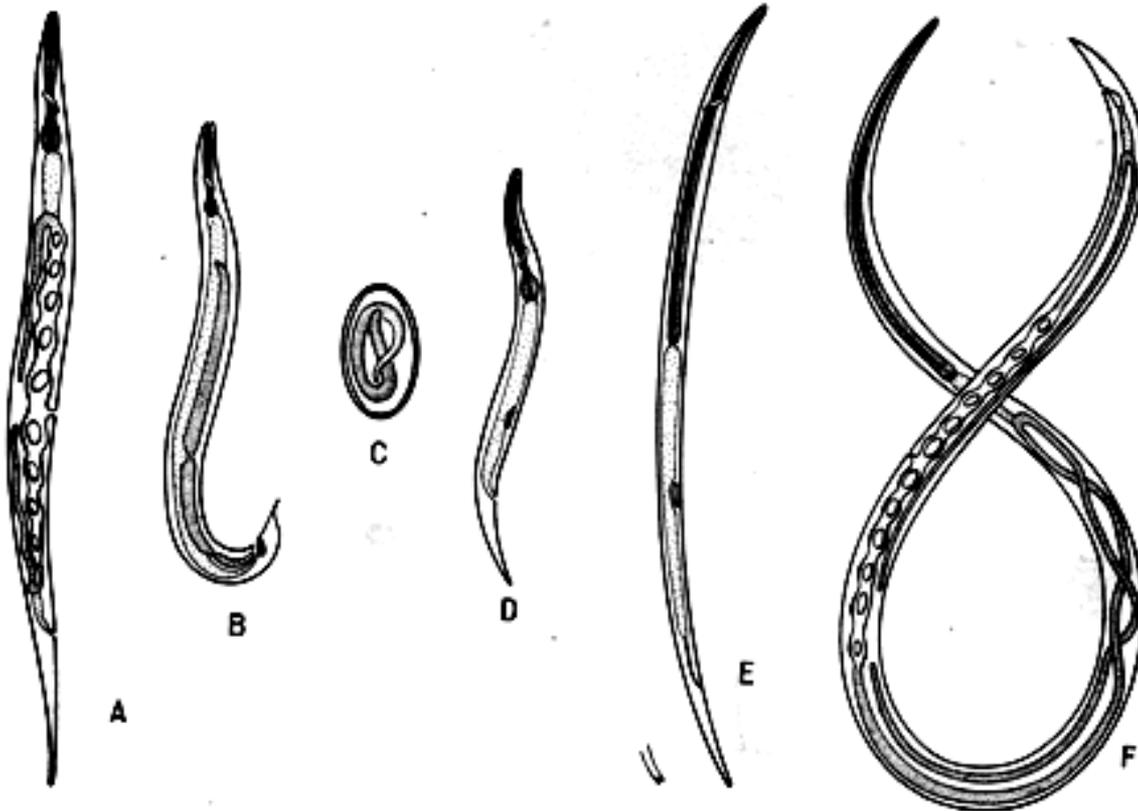


# Prevalência da ancilostomose no mundo



# Estrongiloidíase

- Causador: *Strongyloides stercoralis*

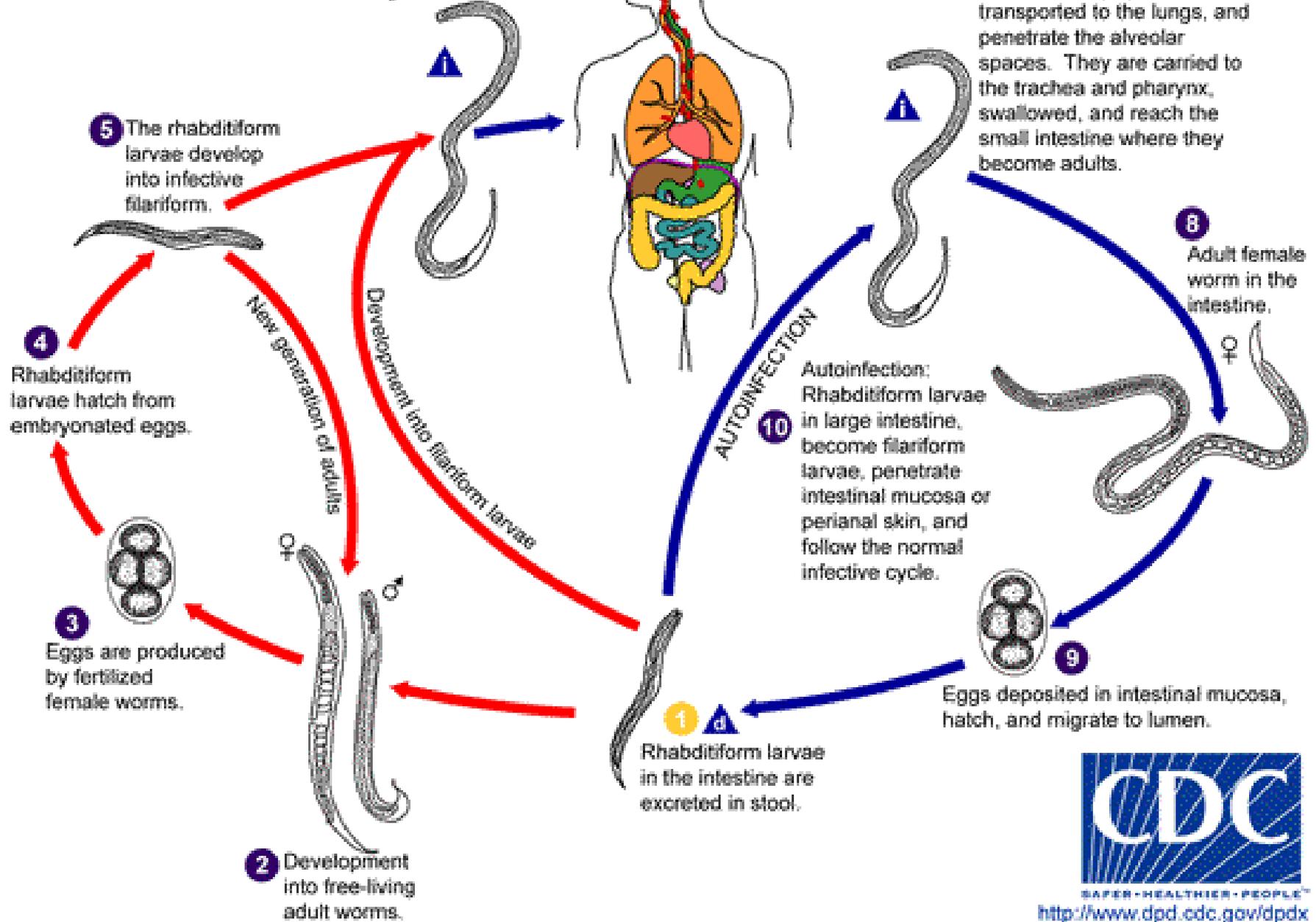


- A. Fêmea de vida livre
- B. Macho de vida livre
- C. Ovo embrionado
- D. Larva L1 (rabitóide)
- E. Larva L2 (filarióide)
- F. Fêmea parasita (partenogenética)

Tamanho reduzido

**i** = Infective Stage  
**d** = Diagnostic Stage

**6** Infective filariform larvae penetrate the intact skin initiating the infection.



# Patologia e sintomatologia

- **Manifestações cutâneas:** placas ou pontos avermelhados no local da penetração
- **Manifestações pulmonares:** Síndrome de Löeffler, lesões avermelhadas
- **Manifestações intestinais:** diarréia, constipação, dores abdominais, perda de apetite, náuseas, vômitos, anemia, perda de peso, fraqueza, desidratação, irritabilidade

Eosinofilia: 15-40%

# Diagnóstico

**Clínico:** impreciso

**Laboratorial:** exame de fezes (larvas), coprocultura, pesquisa de larvas no escarro, testes imunológicos

# Tratamento

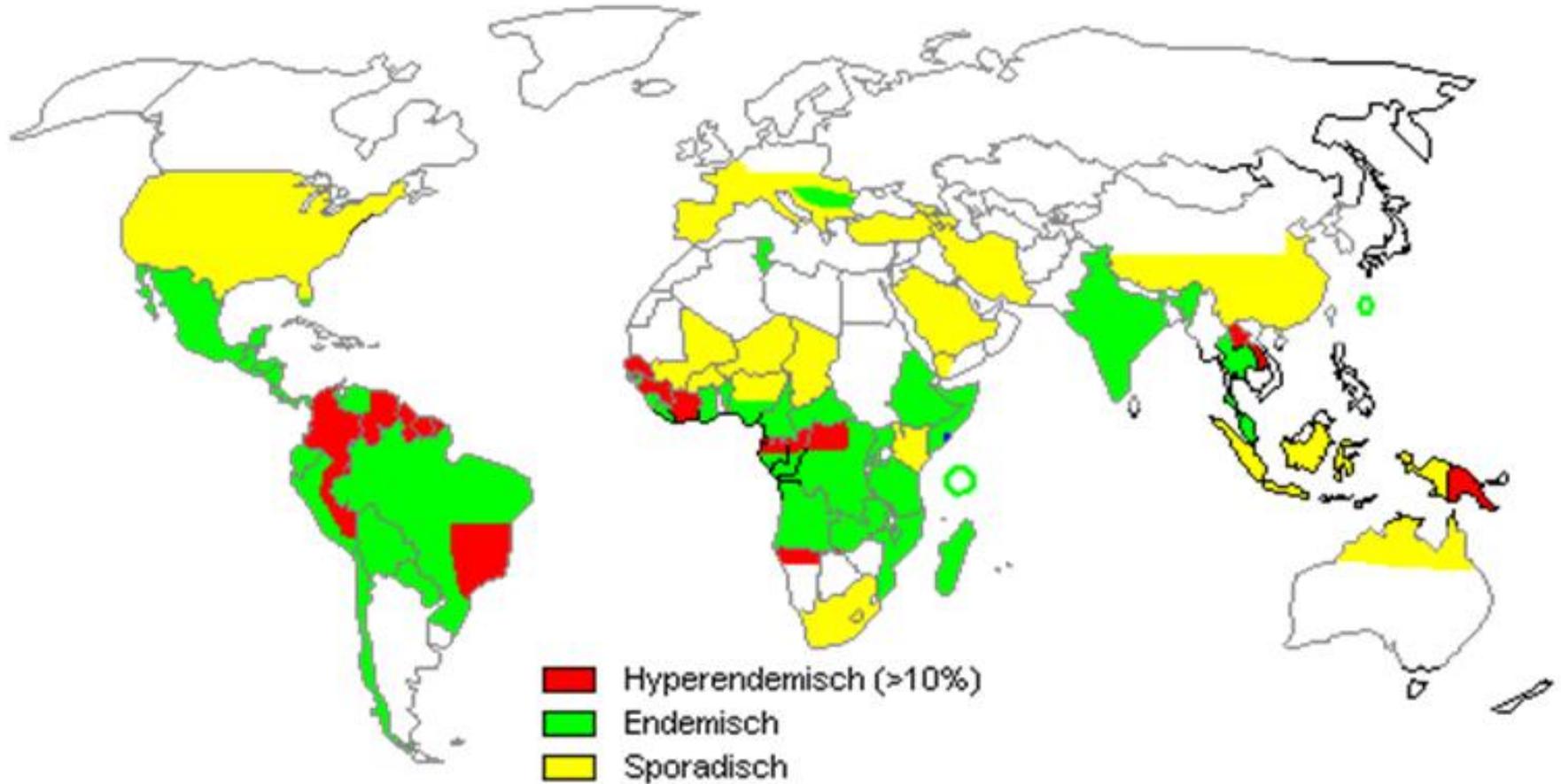
**Ivermectina:** dose única de acordo com o peso corporal

**Albendazol:** 400 mg/dia por 3 dias

**Tiabendazol:** 25mg/kg/dia (5-7 dias); 10 mg/dia (30 dias);  
50mg/kg, dose única

**Cambendazol:** 5mg/kg, dose única

# Prevalência da estrogiloidíase no mundo



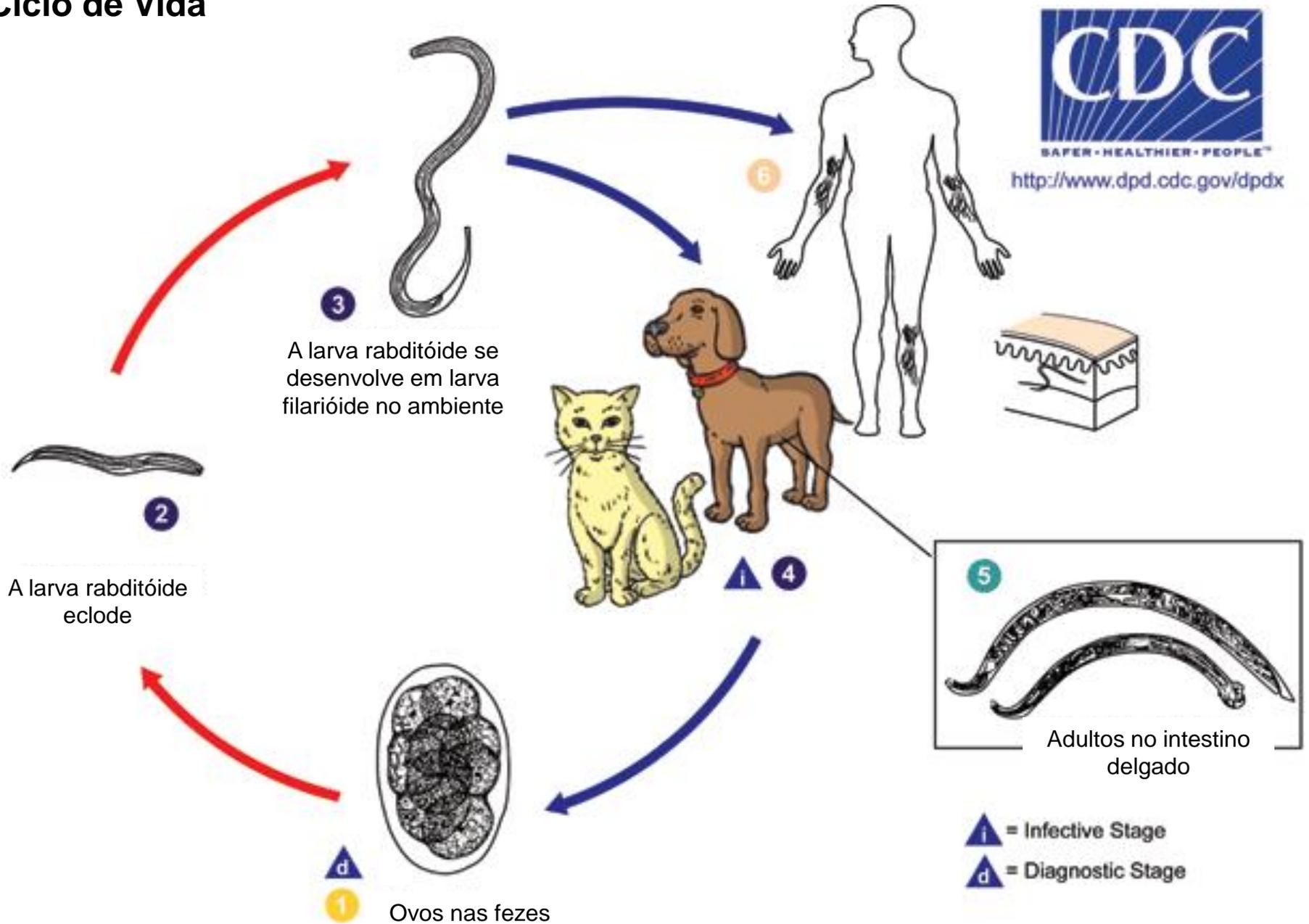
# Larva *migrans* cutânea

- Dermatite serpiginosa ou dermatite linear serpiginosa (popularmente: “bicho geográfico” ou “bicho das praias”)



- Causadores: *Ancylostoma braziliense*; *A. caninum*; *A. ceylanicum*, *A. stenocephala*, *Gnathostoma spinigerum* e *Dirofilaria spp.* (formas imaturas)
- Vermes adultos: intestino delgado de cães e gatos
- No homem: não completam o desenvolvimento, permanecendo entre a epiderme e a derme

# Ciclo de Vida



# Patologia e sintomatologia

Penetração das larvas na pele: assintomática ou prurido, eritema e pápulas



Lesão na forma de um cordão eritematoso e saliente (pode apresentar vesículas)



# Diagnóstico

Clínico: aspecto dermatológico das lesões; histórico de contato com terrenos arenosos com presença de cães e gatos

# Tratamento

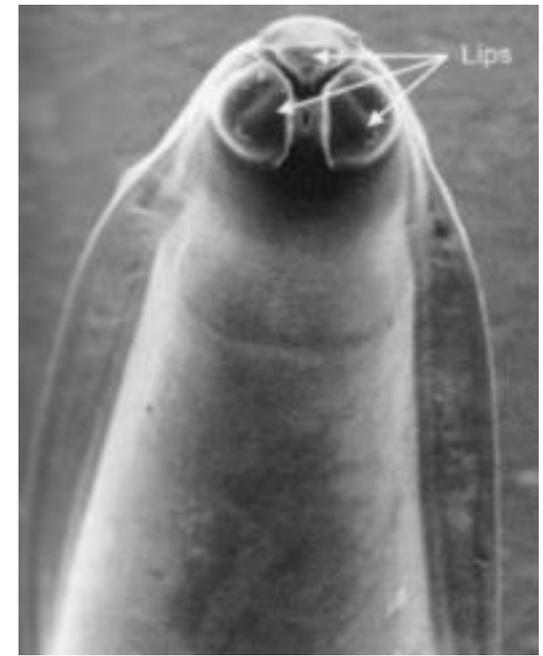
- Ivermectina 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal (dose única)
- Albendazol 200 mg (2x/dia por 3 dias)

# Profilaxia

- Tratamento de cães e gatos com anti-helmínticos
- Redução da população de animais errantes;
- Evitar o acesso de cães e gatos em praias e tanques de areia de escolas e parques



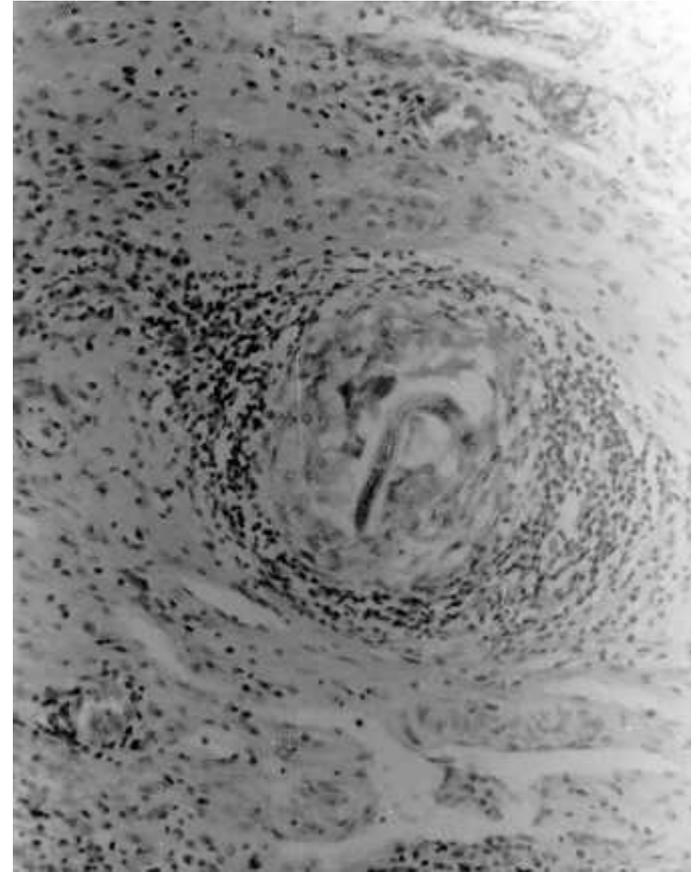
# Toxocaríase



- Causador: *Toxocara canis*
- Larva *migrans* visceral
- Vermes adultos: intestino delgado de cães e de gatos
- As larvas L<sub>3</sub> eclodem dos ovos no intestino de humanos, atravessam a mucosa intestinal e migram para o fígado, coração e pulmões. Também podem atingir o cérebro, os olhos e os linfonodos

# Patologia

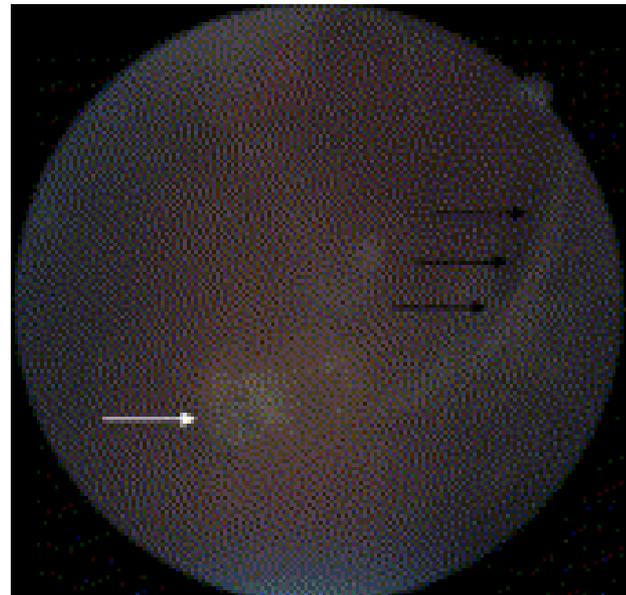
- Nos capilares do fígado, as larvas  $L_3$  são retidas e impedidas de continuar a migração, formando-se um granuloma alérgico (parasito e tecido necrótico circundados por eosinófilos e monócitos)



- Nos olhos: abscesso ocasiona descolamento da retina e opacificação do humor vítreo com consequente perda da visão

Granuloma (seta branca) e banda fibrótica (setas negras)

Optometry - Journal of the American  
Optometric Association  
Volume 80, Issue 4, April 2009, Pages 175-  
180



# Sintomatologia

- Leucocitose (12.000-100.000 leucócitos/mL) e eosinofilia (14-80%), hepatite, hepatomegalia, tosse, dificuldade para respirar, síndrome de Loeffler, nefrose e lesões cerebrais, podendo ocorrer óbito

# Diagnóstico

Clínico

Laboratorial: testes hematológicos, radiológicos e imunológicos (ELISA)

# Tratamento

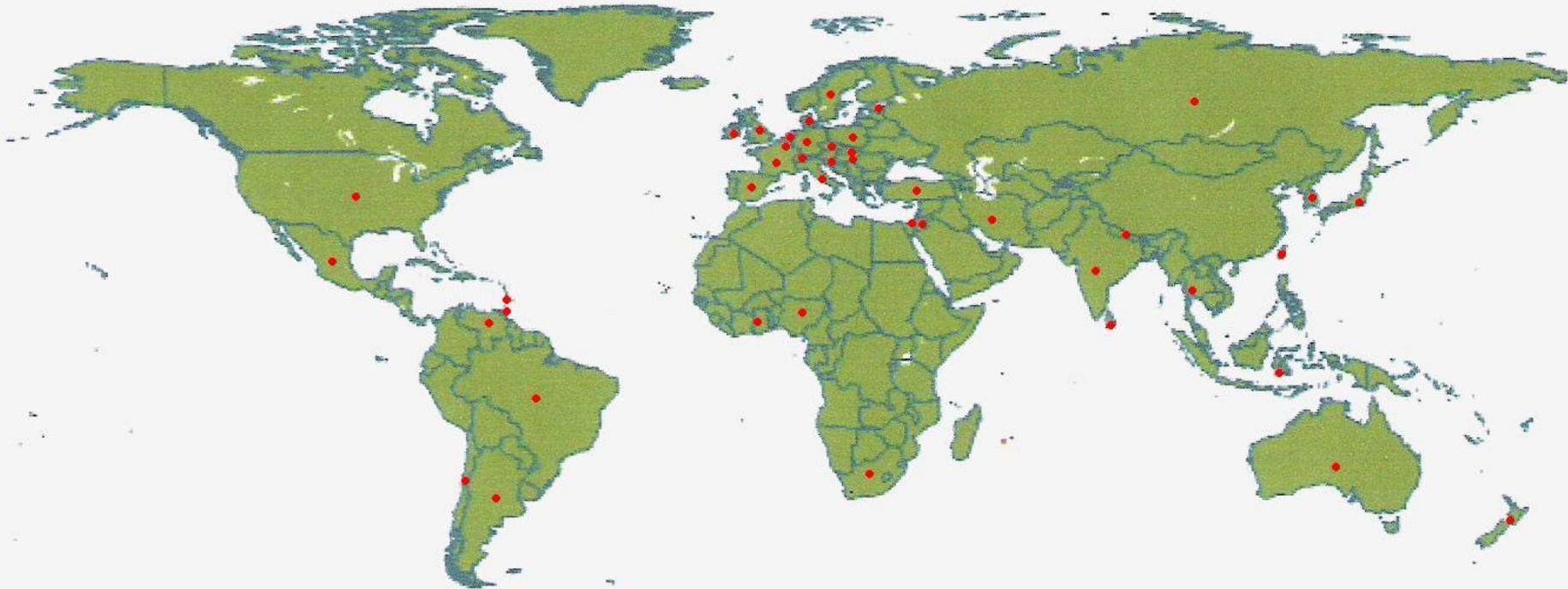
- Albendazol 400 mg 2x/dia (10-20 dias)
- Mebendazol 100-200 mg 2x/dia (10-20 dias)
- Tiabendazol 10mg/kg de peso corporal 3x/dia (mínimo 10 dias)
- Dietilcarbamazina (derivado de piperazina) 2 mg/kg de peso corporal 2x/dia (10 -20 dias)

# Profilaxia

- Tratamento de cães e gatos com anti-helmínticos
- Redução da população de animais errantes;
- Evitar o acesso de cães e gatos em praias e tanques de areia de escolas e parques

# Prevalência da toxocaríase no mundo

Disease is found worldwide or in virtually every country



# Infecções por helmintos

- ❖ Raras complicações imunopatológicas: doença granulomatosa e falência de órgãos
- ❖ Normalmente a relação helminto-hospedeiro é harmônica e assintomática



reservatórios de transmissão

**Aproximadamente 2 bilhões de pessoas no mundo apresentam-se infectadas por helmintos**

# Infecção por helmintos

1. **Vias de infecção:** oral, penetração direta pela pele, mediada por inseto-vetor;
2. **Fases de vida:** ovos, larvas e adultos;
3. **Órgãos afetados:** intestino grosso, intestino delgado, órgãos linfáticos, pulmões, fígado.

# Helmintos e o sistema imunitário

**As infecções por helmintos são caracterizadas por:**

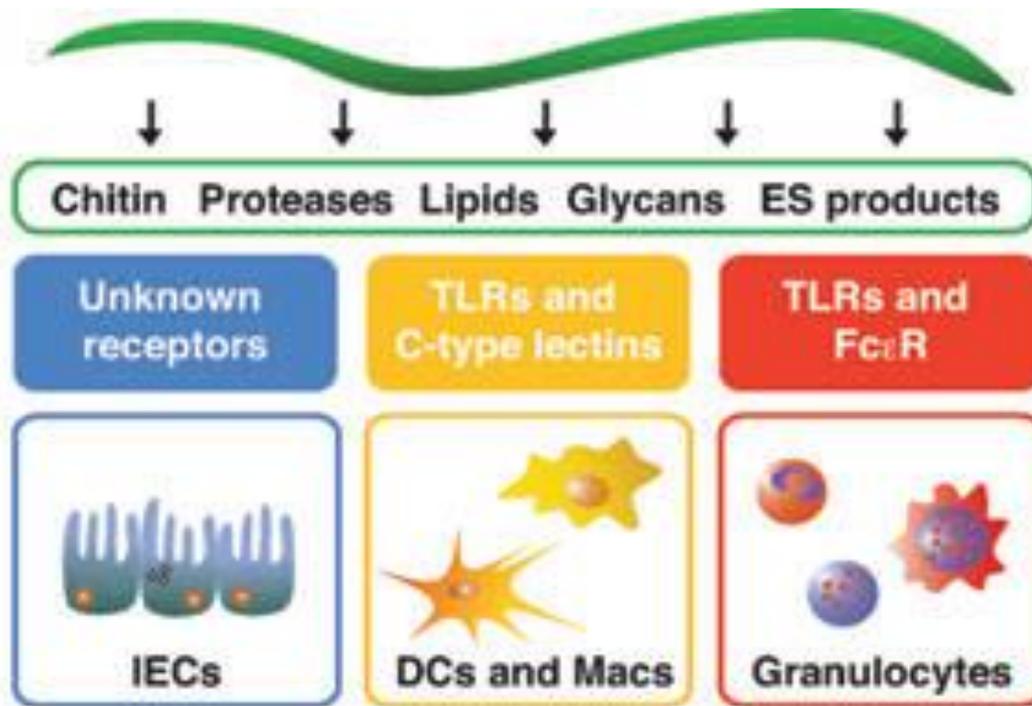
- 1. Fase aguda:** resposta intensa de linfócitos Th2
- 2. Fase crônica:** depressão do sistema imune → resposta antiinflamatória

**Linfócitos Th1:** produzem citocinas pró-inflamatórias (majoritariamente INF- $\gamma$ )

**Linfócitos Th2** produzem citocinas antiinflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13 e IL-10)

**Balço entre as citocinas: importante para controlar a infecção e, ao mesmo tempo, evitar danos aos tecidos**

# Reconhecimento dos helmintos

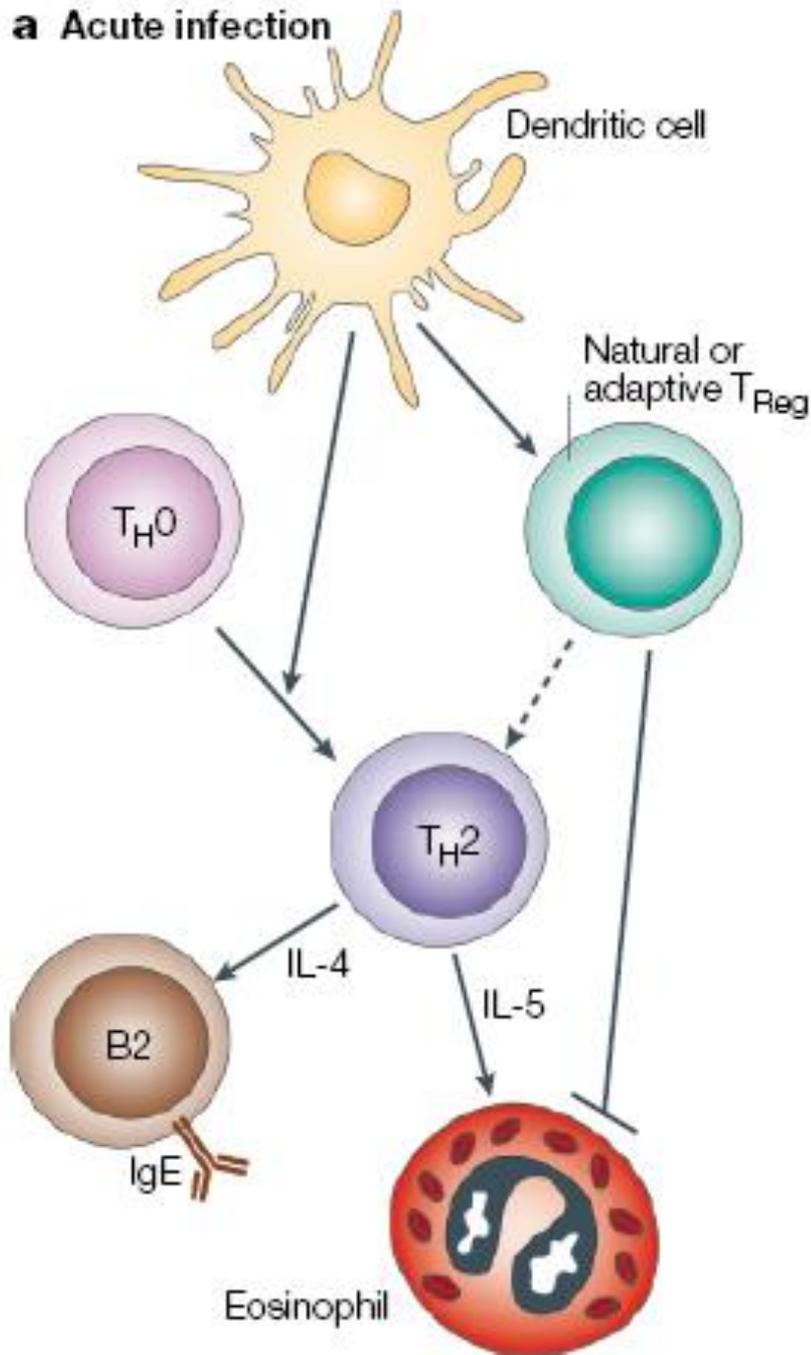


componentes dos helmintos são reconhecidos por

receptores de reconhecimento de padrões (**PRR**)

presentes na superfície de diferentes **células do hospedeiro**

## a Acute infection



1. As células dendríticas ativadas pela infecção por helmintos estimulam a diferenciação de linfócitos Th naive ( $T_{H0}$ ) em  $T_{H2}$
2. Os linfócitos  $T_{H2}$  ativados produzem citocinas (IL-4 e IL-5)
3. IL-4 ativa a produção de IgE por infócitos B e
4. IgE leva à desgranulação de mastócitos e a IL-5 de eosinófilos, os quais liberam substâncias tóxicas aos helmintos
5. As células dendríticas também levam à ativação de células T-regulatórias que regulam uma resposta excessiva

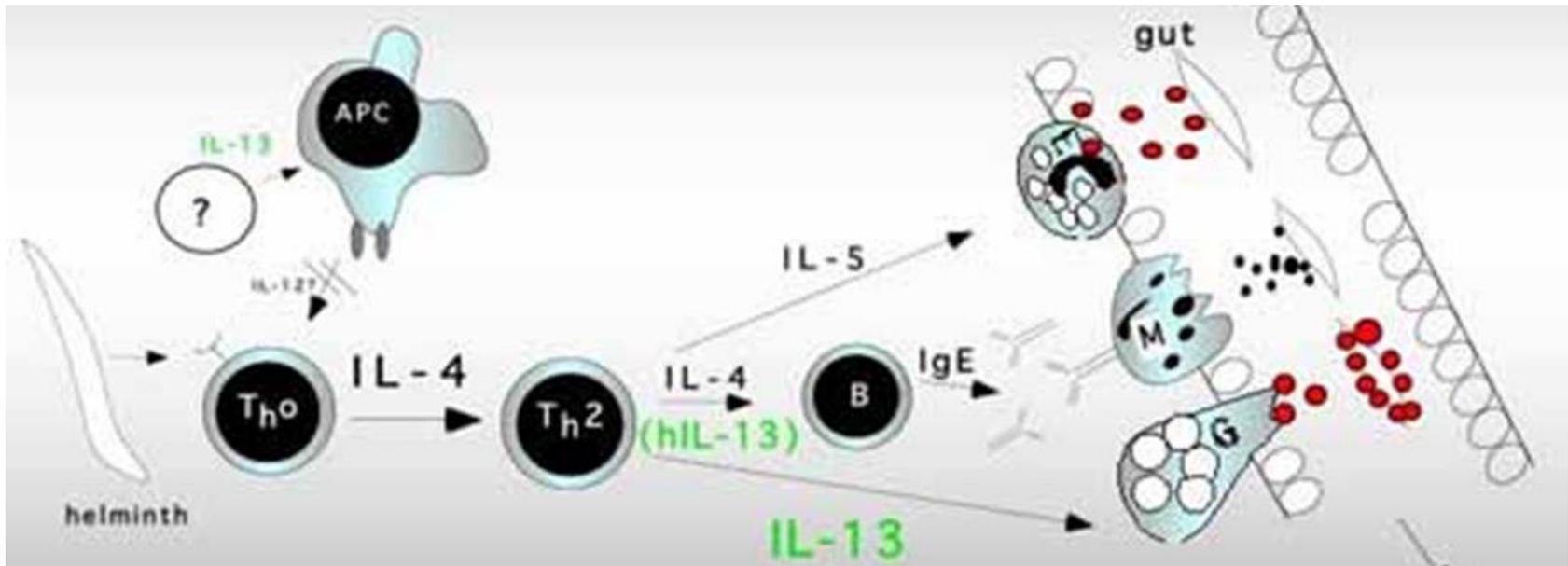
# Eliminação dos vermes intestinais

ativação de linfócitos Th2  $\xrightarrow{\text{produção}}$  IL-4, IL-5 e IL-13

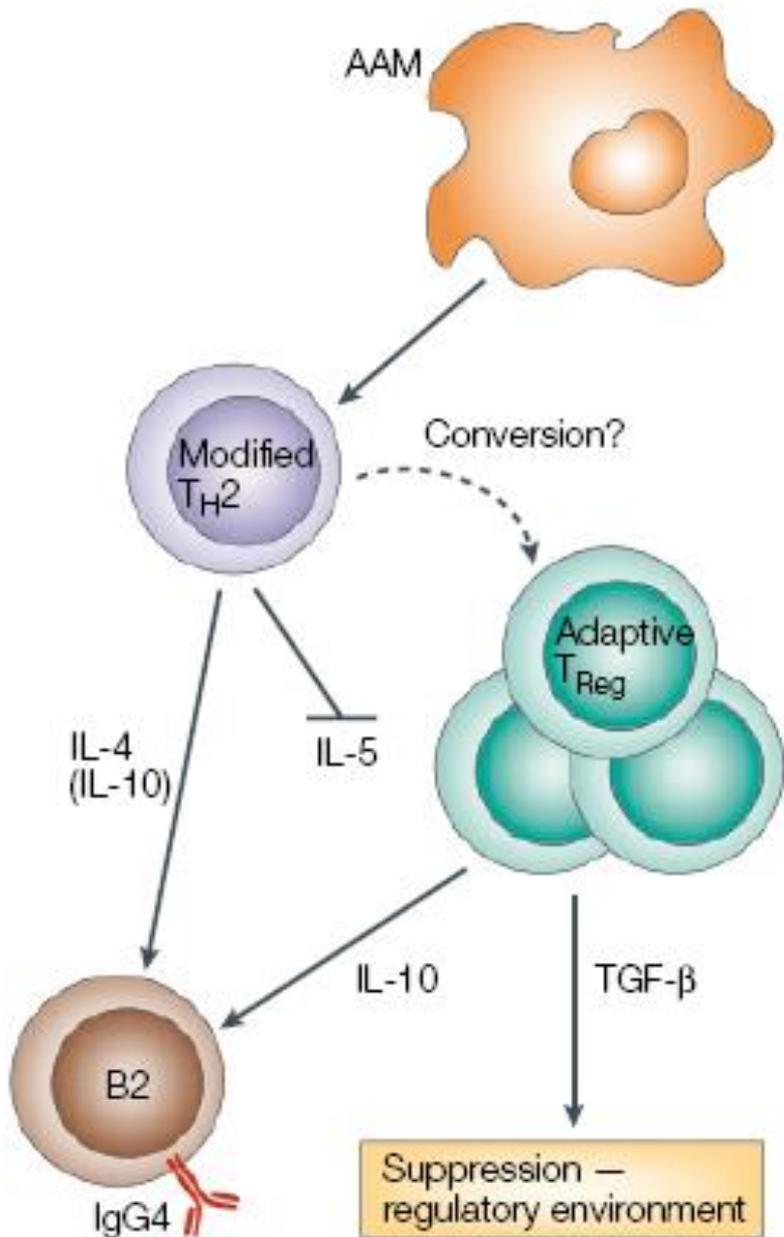
IL-4  $\xrightarrow{\text{ativação de linfócitos B}}$  produção de IgE

IgE, IL-5 e IL-13  $\longrightarrow$  desgranulação celular e produção de muco

substâncias tóxicas e muco  $\longrightarrow$  expulsão dos vermes



## b Chronic infection



1. Na infecção crônica, os macrófagos assumem um fenótipo ativo alternativo (AAM) que estimula a diferenciação de células Th2 modificadas
2. As células Th2 modificadas diminuem a produção de IL-5, o que ocasiona um aumento da produção de IL-10 pelas células T-regulatórias
3. IL-10 estimula os linfócitos B a produzirem IgG ao invés de IgE

# Mecanismos de escape dos helmintos ao sistema imune do hospedeiro

**Problemas encontrados para a evasão do sistema imune do hospedeiro:**

- podem viver muitos anos no hospedeiro vertebrado sem se multiplicar: a variação antigênica não é possível;
- são muito grandes para ocuparem nichos protegidos do ataque do sistema imune

# Mecanismos de escape dos helmintos ao sistema imune do hospedeiro

## Porém:

- ✓ podem comprometer a função do complemento e levar à degradação de imunoglobulinas (*Schistosoma* spp.);
- ✓ são capazes de utilizar moléculas de superfície do hospedeiro (mimetismo), por exemplo, lectinas
- ✓ resposta antiinflamatória/depressão global do sistema imunitário

# Resposta imunitária aos helmintos

## Benefícios:

- ❖ a resposta antiinflamatória reduz a doença inflamatória ocasionada por *Helicobacter pylori* e *Plasmodium falciparum*;
- ❖ infecção crônica: redução de alergias e de doenças auto-imunes

# Resposta imunitária aos helmintos

## Prejuízos:

- ❖ prejudica vacinação, que depende de resposta Th1;
- ❖ afeta a resposta imune contra os agentes etiológicos (incluindo HIV e *Mycobacterium*)

## The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2002

The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine jointly to **Sydney Brenner**, **Robert Horvitz** and **John Sulston** for their discoveries concerning "genetic regulation of organ development and programmed cell death".

By using the nematode *Caenorhabditis elegans* as a model system, the Laureates have identified key genes regulating these processes. They have also shown that corresponding genes exist in higher species, including man.

This year's Nobel Laureates have identified key genes regulating organ development and programmed cell death in the nematode *C. elegans*. They have also shown that corresponding genes controlling these processes exist in humans.

