

Artrópodes



Objetivos: introdução aos artrópodes, em especial aos de importância médica

1. Posição sistemática
2. Características gerais
3. Principais insetos causadores e transmissores de agentes etiológicos de doenças
4. Principais aracnídeos causadores e transmissores de agentes causadores de doenças
5. Interações patógeno-vetor e vetor-hospedeiro vertebrado
6. Principais interações patógeno-hospedeiro: malária, doença de Chagas e leishmanioses

Doenças Parasitárias

Doenças transmitidas por artrópodes vetores

Filariose	}	Nematoides
Doença de Chagas		
Malária	}	Protozoários
Leishmaniose		

Doenças causadas por artrópodes

Berne
Miíases
Pediculose
“Bicho-do-pé”
Sarna

Doenças transmitidas pela água, solo e alimentos

Esquistossomose	}	Tremátode
Teníases		
Cisticercose	}	Cestoides
Hidatidose		
Ascaridiose	}	Nematoides
Estrongiloidíase		
Enterobiose		
Tricurose		
Ancilostomose		
Larvas migrans	}	Protozoários
Amebiase		
Giardíase		
Toxoplasmose	}	Protozoários

1. Posição sistemática

Reino Animalia

Sub-reino Metazoa

Filo Arthropoda

Subfilo Mandibulata

Classe Insecta

Ordem Hemiptera



Ordem Diptera



Ordem Anoplura



Ordem Siphonaptera



Subfilo Chelicerata

Classe Arachnida

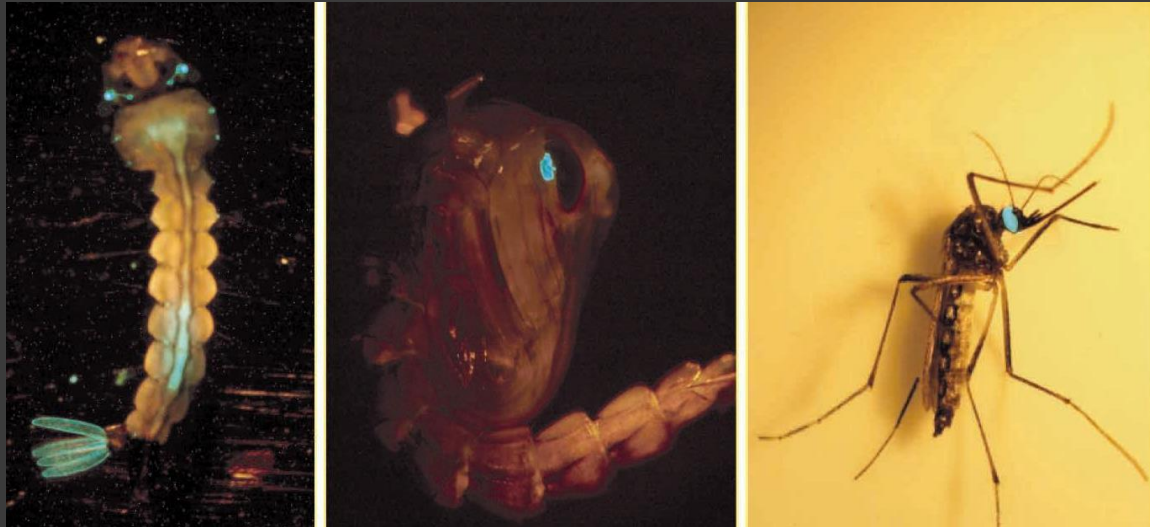
Subclasse Acarina carrapatos, ácaros



2. Características gerais

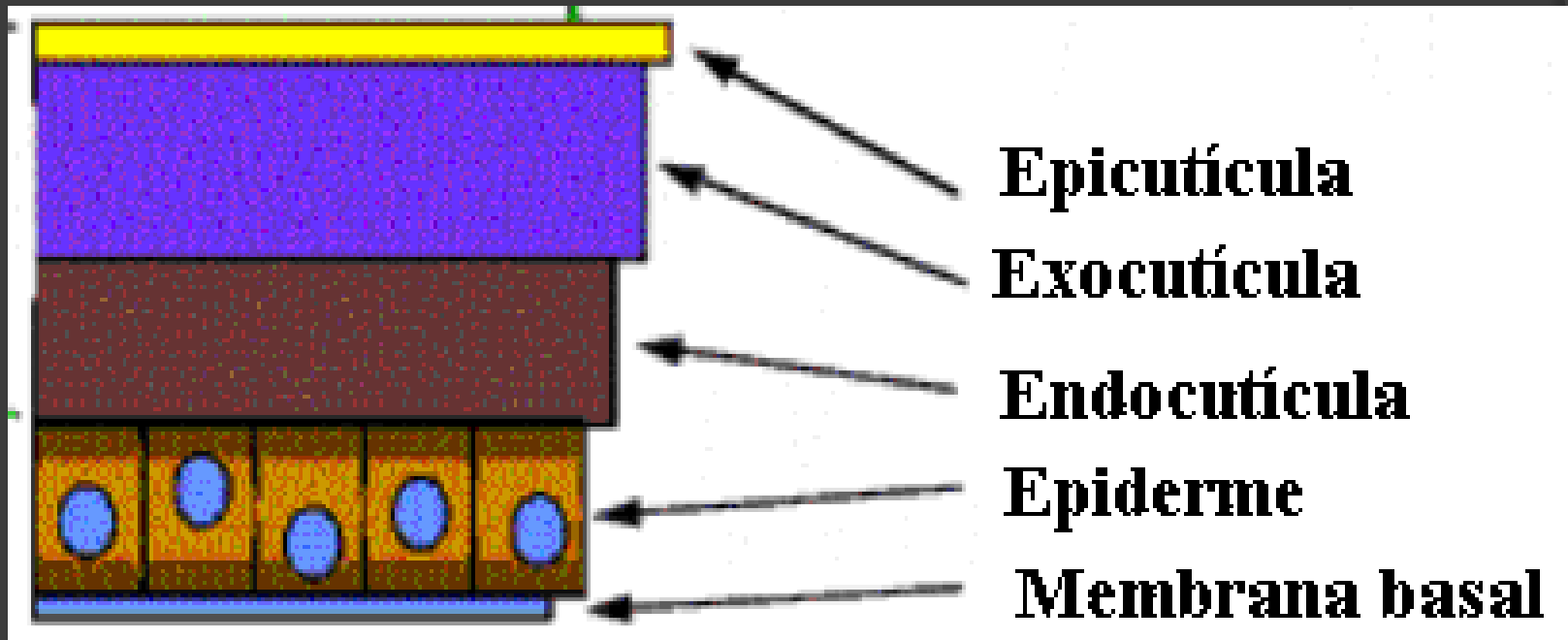
Características gerais dos artrópodes

Corpo segmentado, apêndices articulados e exoesqueleto quitinoso

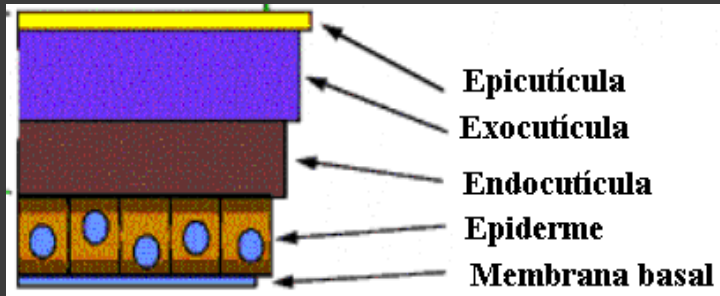


Características gerais dos artrópodes

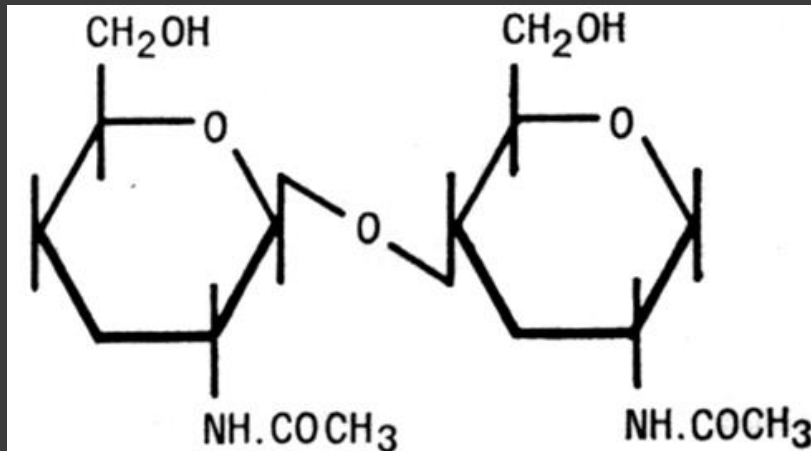
Exoesqueleto quitinoso - cutícula



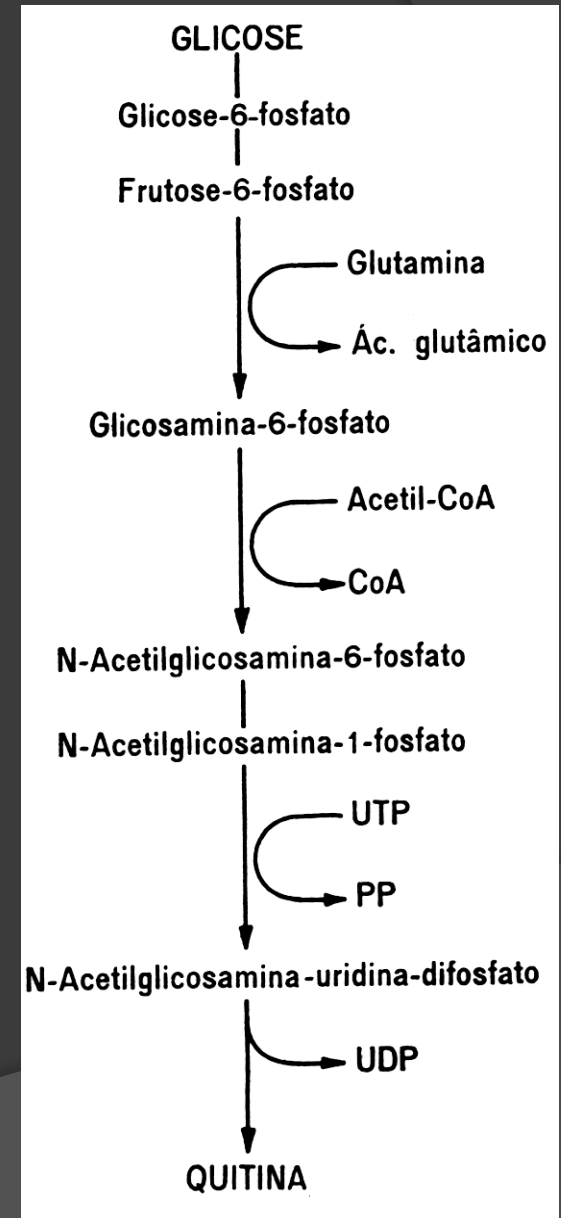
Estrutura e composição da cutícula



- **Epicutícula:** proteínas e cera
- **Exo e endocutícula:** quitina (polímero de N-acetilglicosamina), proteínas, pigmentos, sais minerais



N-acetilglicosamina



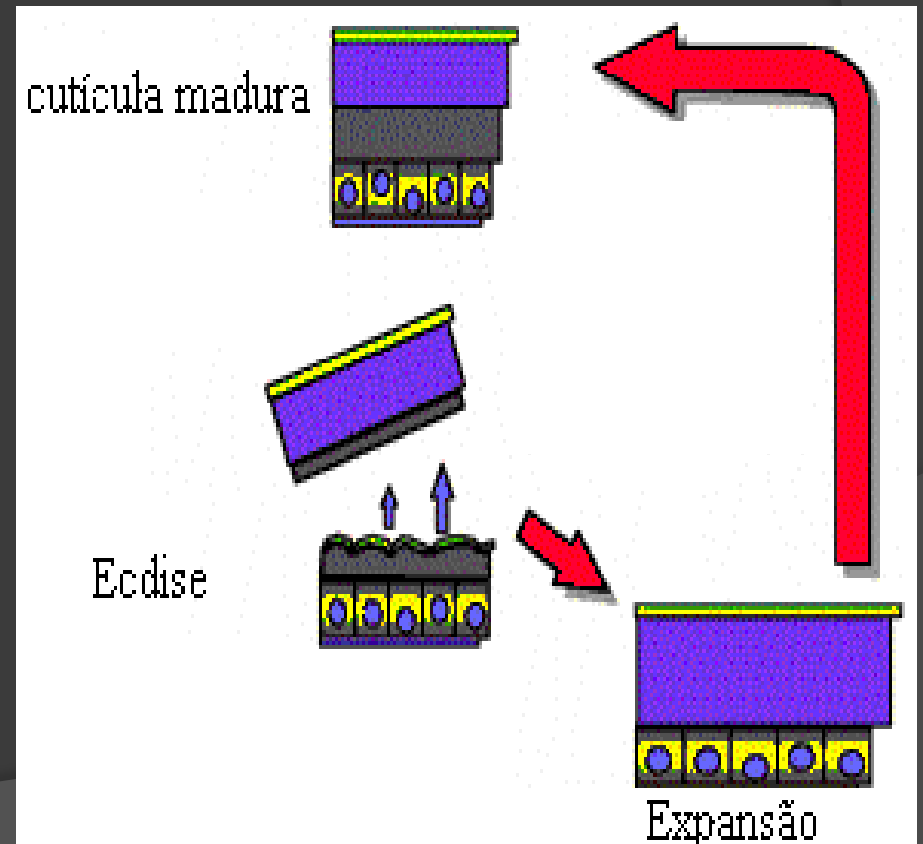
Rigidez da cutícula x Crescimento

Reduz perda de água
e dá sustentação



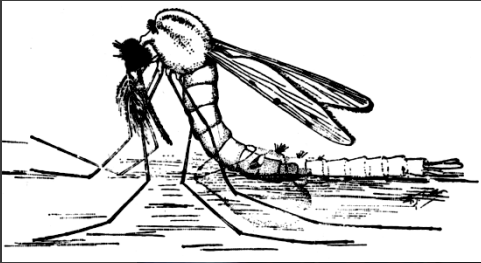
Rigidez

Processo de troca da
cutícula - **ecdise** (ou
muda)

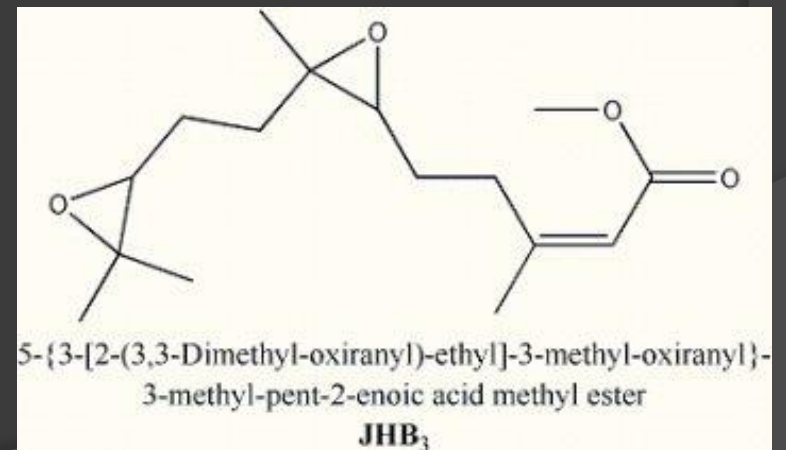
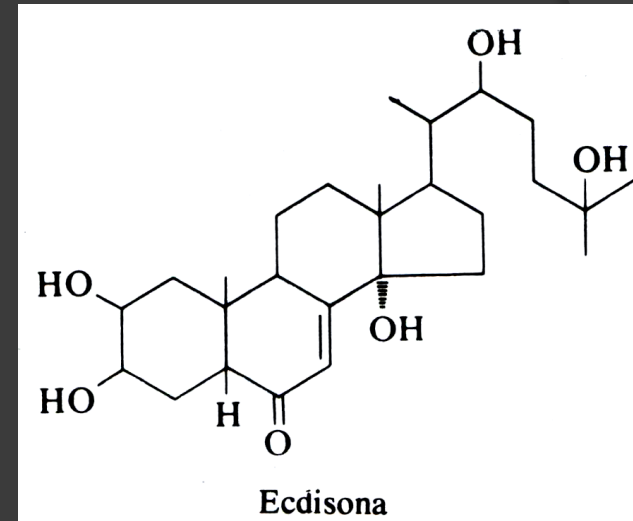


Ecdise

- controlada hormonalmente

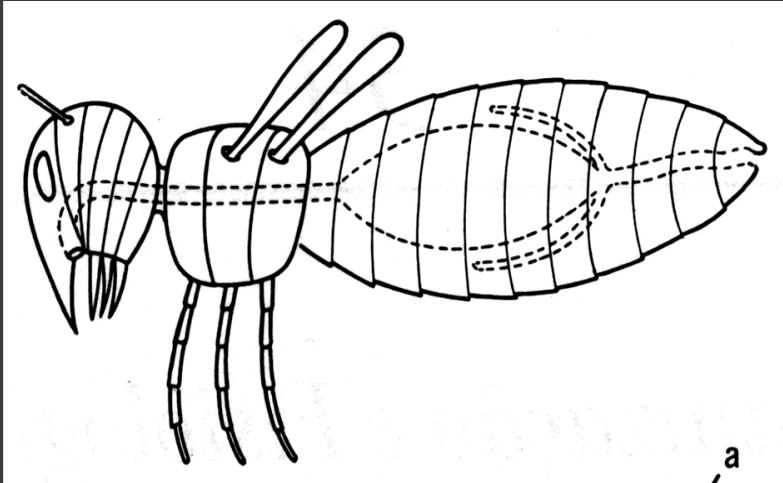


Anopheles gambiae adult emerging from pupal stage
WHO/TDR/Stammers



Classe Insecta

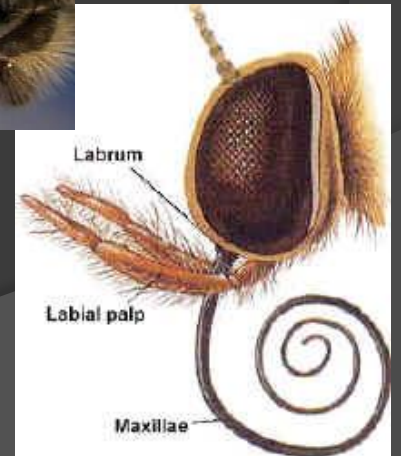
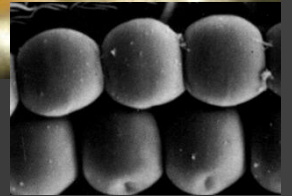
- corpo subdividido em cabeça, tórax e abdome



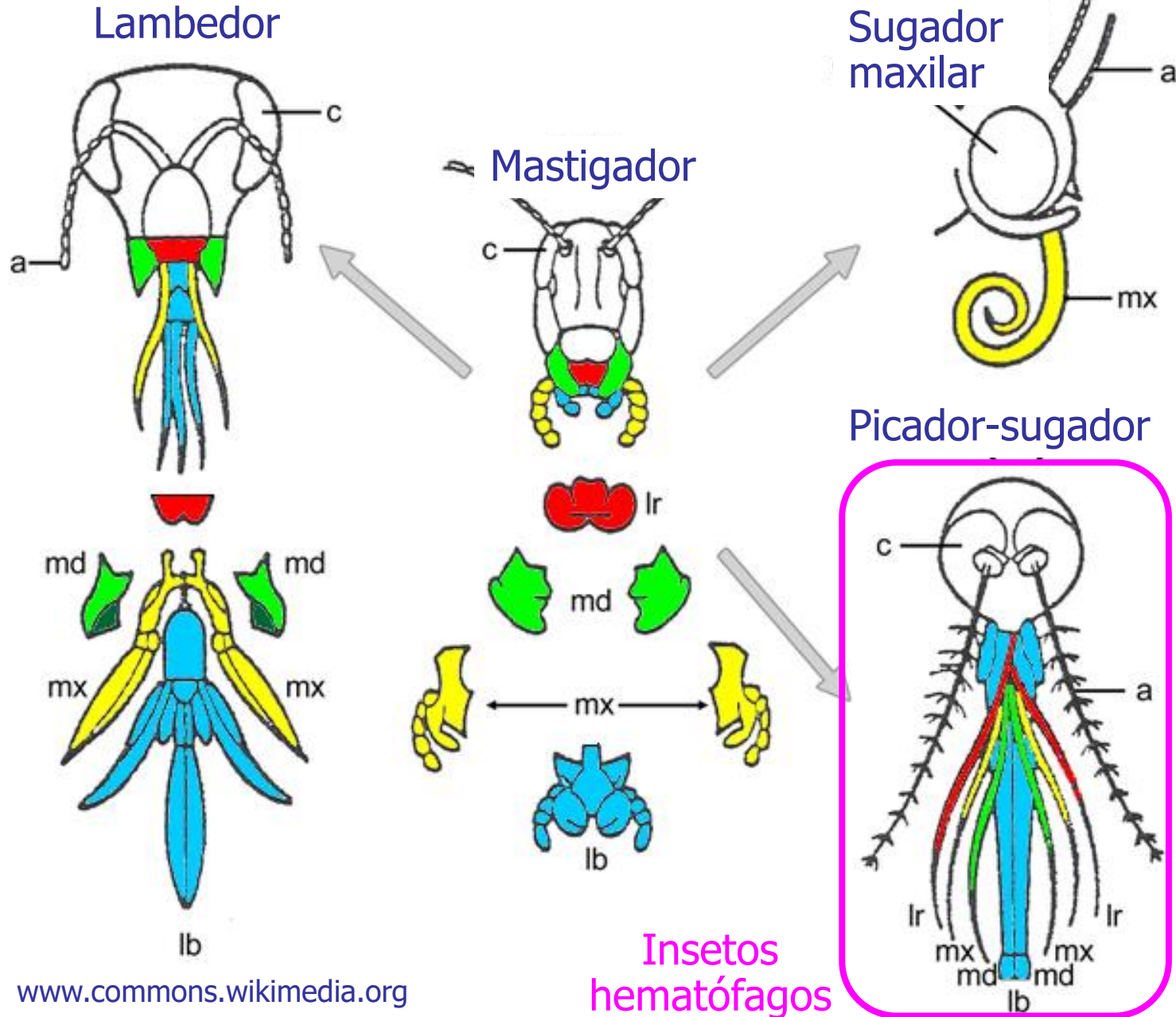
Morfologia Externa

Cabeça

- um par de olhos compostos (omatóídeos)
- um par de antenas – estruturas sensoriais
- peças bucais - variáveis em tamanho e forma - tipos de alimentação



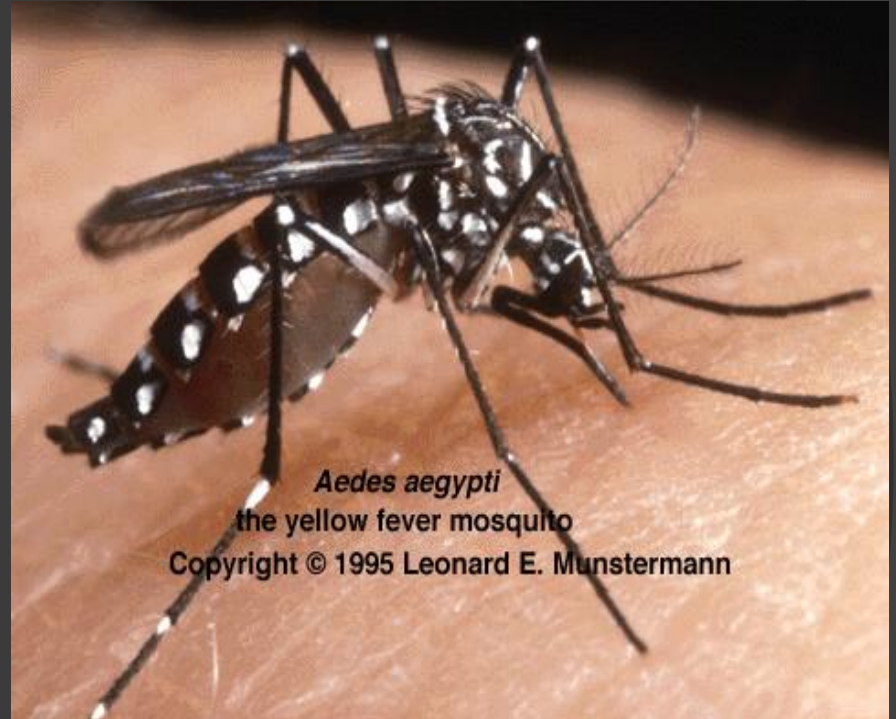
Tipos de aparelhos bucais



Morfologia Externa

Tórax

função locomotora
(inserção das asas e de
três pares de pernas)

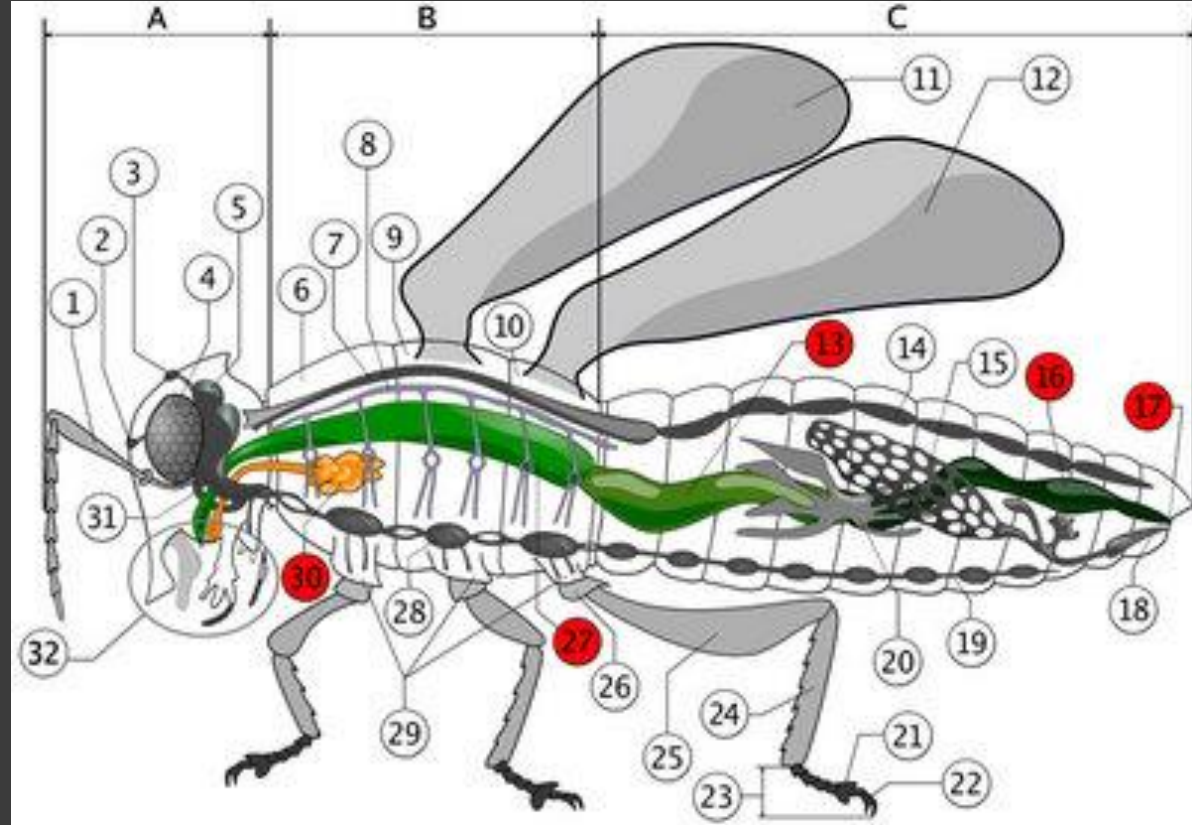


Abdome

Morfologia Interna: sistemas

- Sistema digestório

- intestino anterior
- intestino médio
- intestino posterior

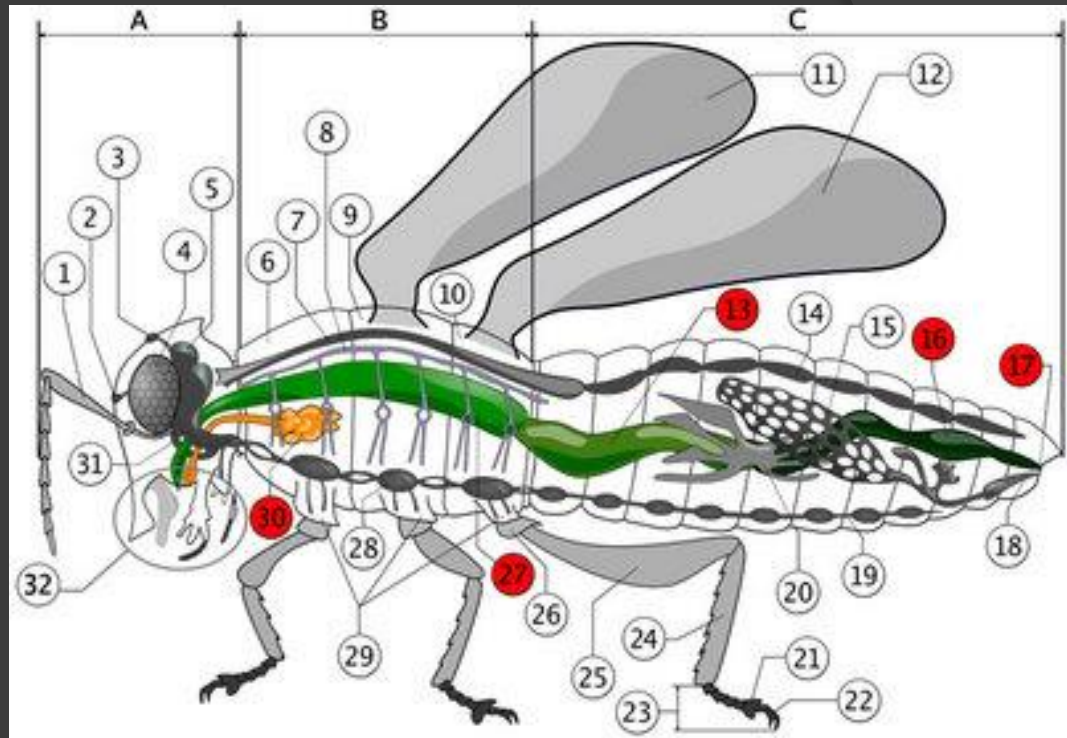


- Sistema excretor: túbulos de Malpighi

- Sistema respiratório: traqueias, traqueíolas e espiráculo

- Transporte de nutrientes e de O₂: hemocele

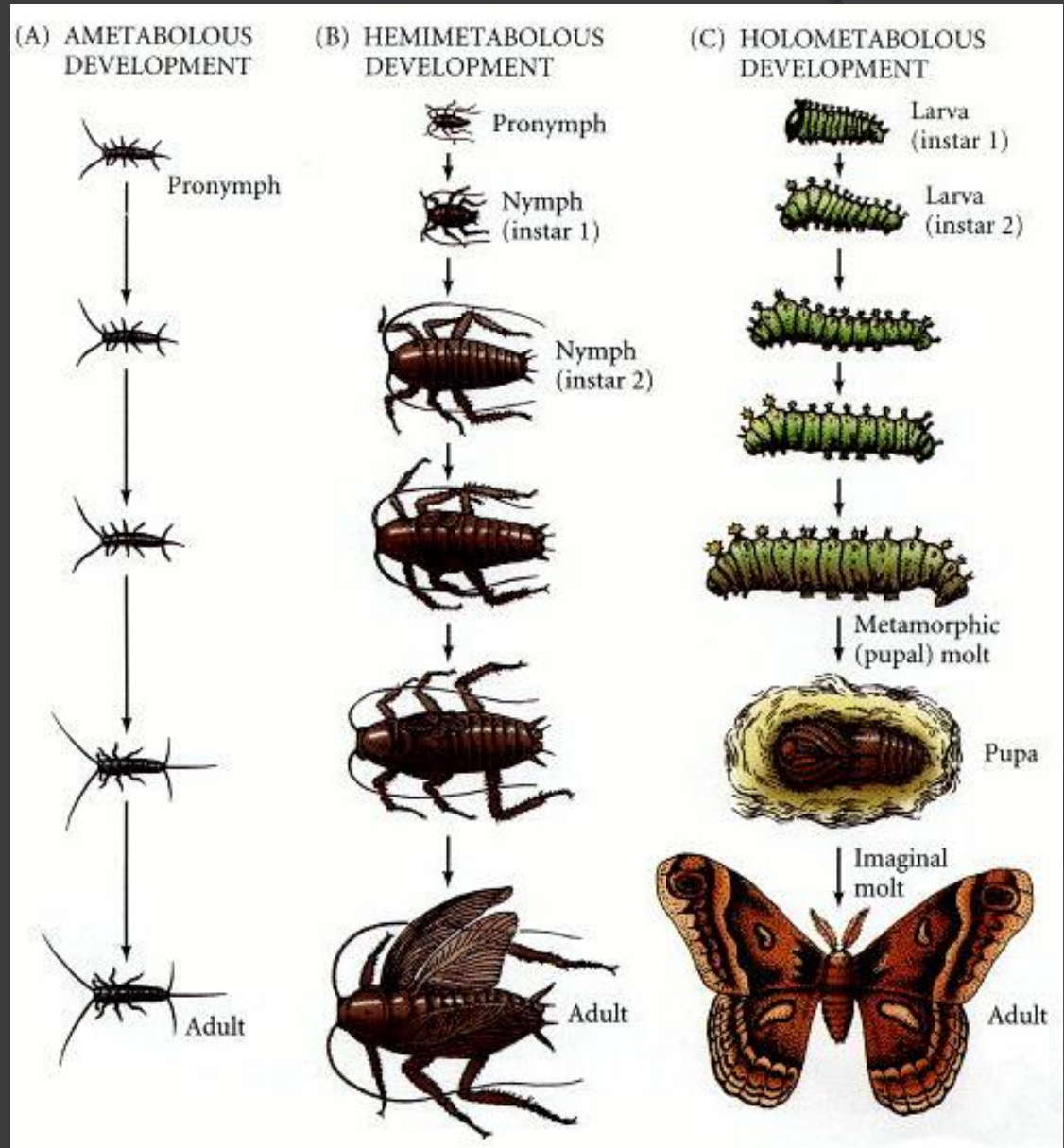
- Sistema reprodutor: dioicos



- Sistema nervoso: gânglio supra e subesofagianos + gânglios em cada segmento e órgãos sensoriais

■ Em insetos: três diferentes tipos de desenvolvimento

1. Ametabolia
2. Hemimetabolia
3. Holometabolia

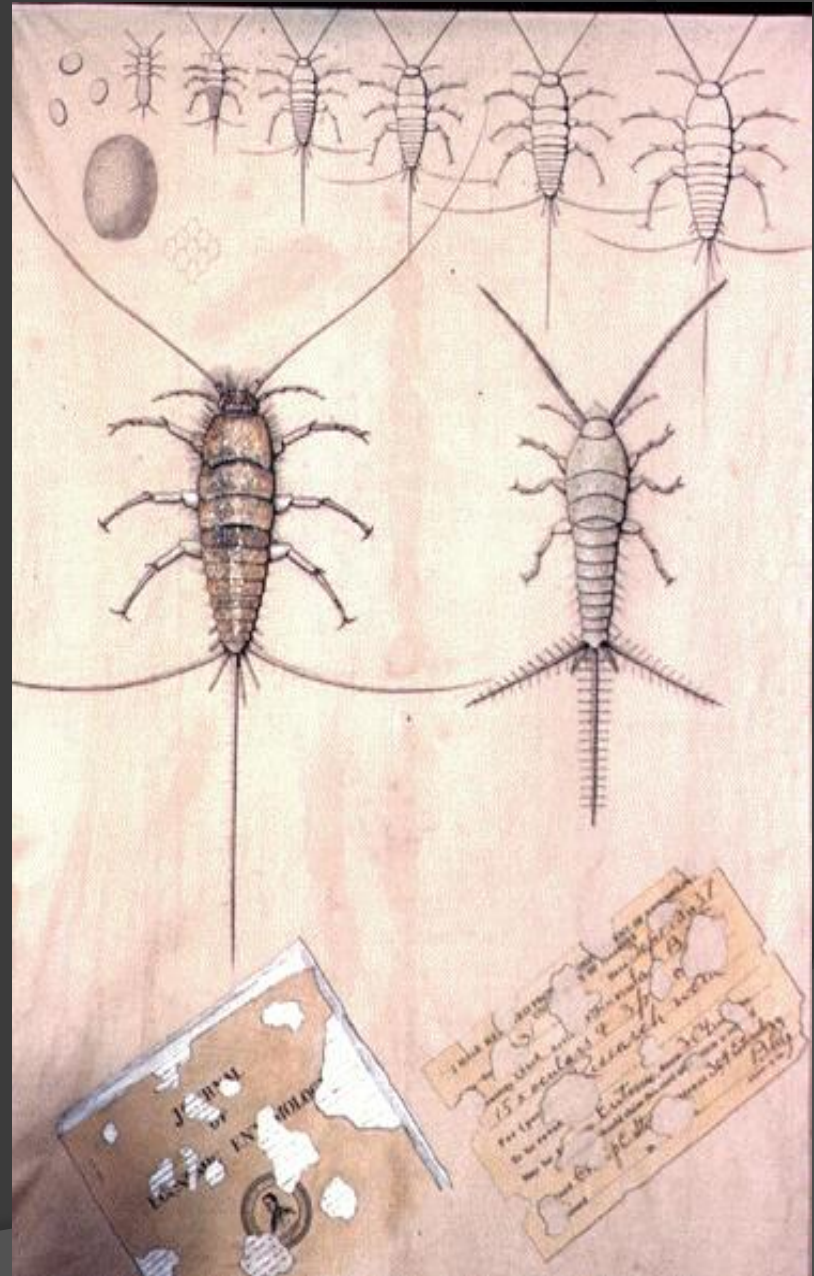


1. Ametabolia

- Sem metamorfose
- Formas jovens são semelhantes aos adultos

- **Exemplo:**

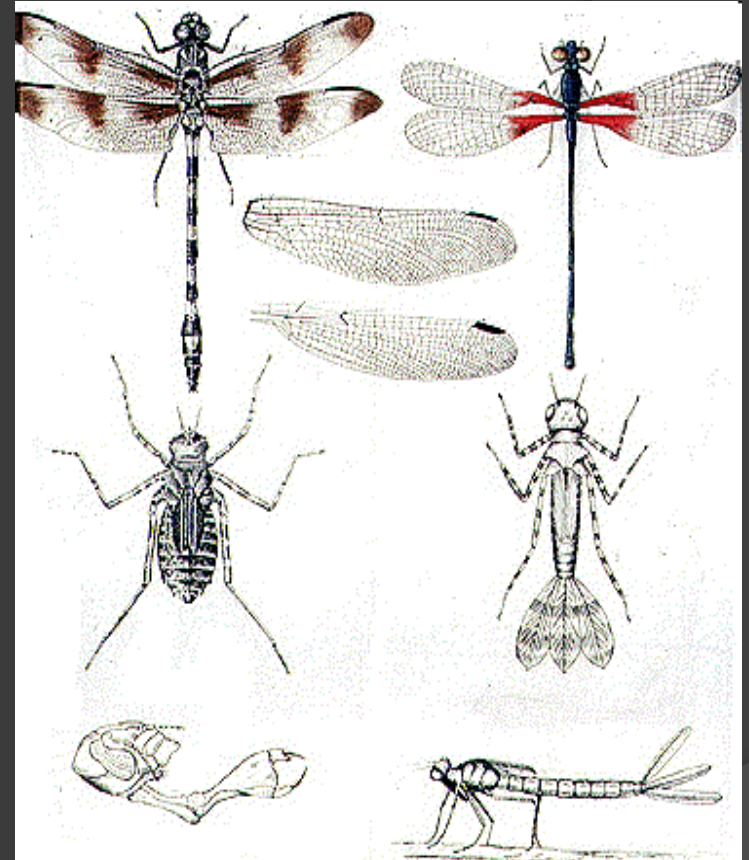
Ordem Thysanura (traças)



2. Hemimetabolia

- Metamorfose incompleta
- Fases: de ovo, de ninfa e adulta
- Exemplos:

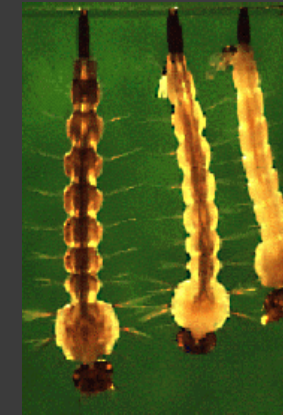
Ordem Odonata (libélulas) e Hemiptera (percevejos)



3. Holometabolia

- Metamorfose completa
- Fases de ovo, de larva, de pupa e adulta
- Exemplos:

Ordens Diptera (moscas e mosquitos) e Siphonaptera (pulgas)



3. Principais insetos causadores e transmissores de agentes etiológicos de doenças

Insetos de interesse médico

Classe Insecta

Ordem Diptera
Ordem Hemiptera
Ordem Anoplura
Ordem Siphonaptera



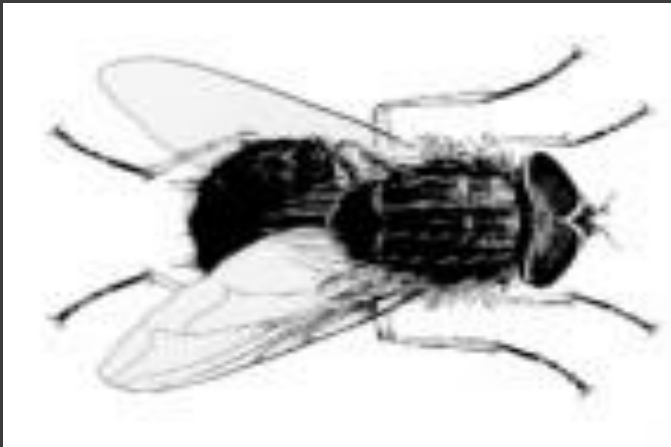
Ordem Diptera

- (*di* = dois; *ptera* = asas)
- moscas, mosquitos, flebotomíneos e simulídeos
- habitats
- muitas espécies são vetores de vírus, protozoários e helmintos

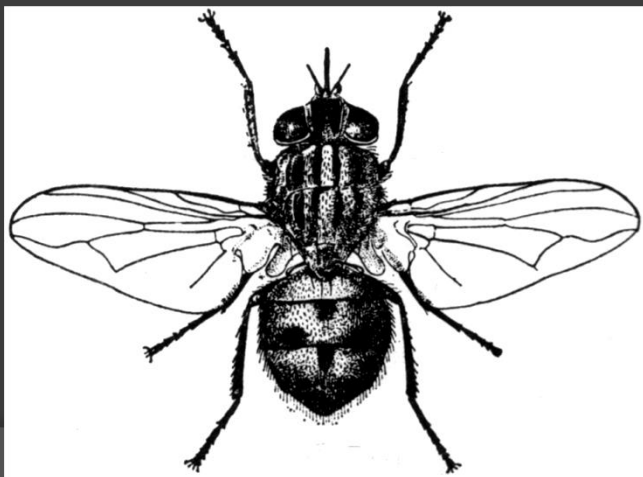


Dípteros ciclorrafos: as moscas

Família Muscidae



- mosca doméstica: vetor mecânico de bactérias e vírus



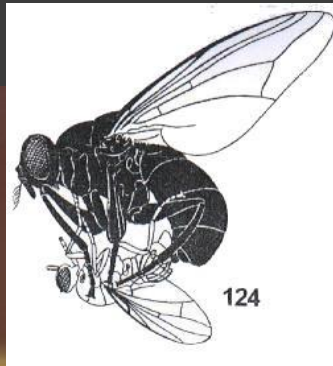
- *Stomoxys calcitrans*: tripanossomíases de animais, forese de larvas do berne

Família Cuterebridae

Dermatobia hominis: mosca do berne/berneira



1



inseto forético

1. Moscas adultas depositam ovos sobre insetos hematófagos

2

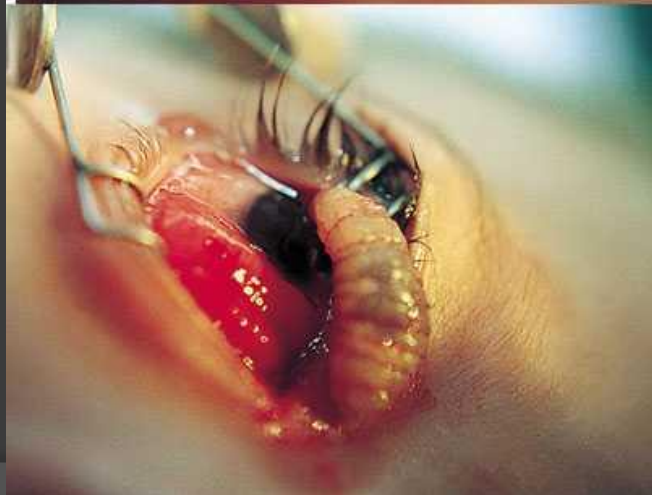
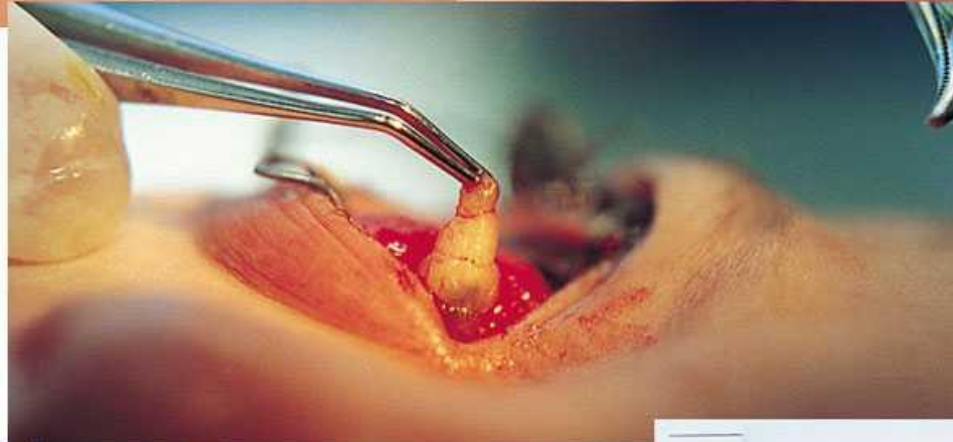
2. Durante a alimentação sanguínea do inseto hematófago forético, as larvas das moscas berneiras têm acesso ao vertebrado



3. As larvas alimentam-se de tecidos ou líquidos corpóreos de vertebrados vivos (biontófagas)

4. O local de infecção fica suscetível a entrada de microrganismos oportunistas





Após abandono do hospedeiro (cerca de 40 dias) → pupa no solo



Emergência da mosca adulta após 4-11 semanas
copula e postura (5-12 dias)

Família Calliphoridae

Moscas varejeiras: causam as míiases

Cochliomyia hominivorax (larva **biontófaga**) - oviposição somente em **seres vivos**

Cochliomyia macellaria (**necrobiontófaga**) – oviposição em **tecidos necrosados** (Medicina Legal junto com integrantes da Família Sarcophagidae*)



Miíases

Patogenia:

- Larvas: enzimas proteolíticas
- Decomposição de material no ferimento
- Ferimento aumenta de tamanho



Miíases secundárias por necrobiontófagas
(*Cochliomyia macellaria*)

Tratamento:

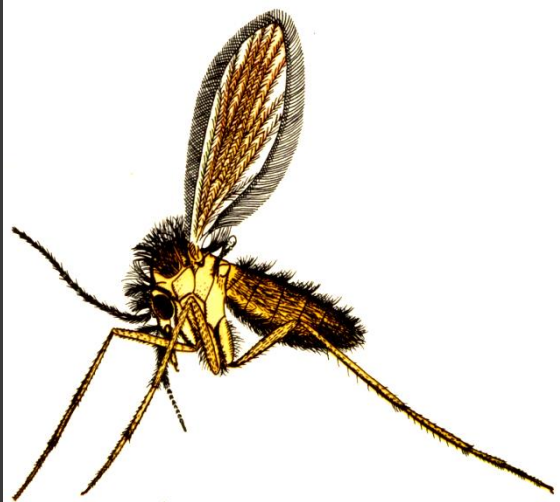
- Limpar ferimento (com anestesia local)
- Remoção individual das larvas
- Aplicação de um antibiótico de largo espectro

Controle:

- Limpeza do ambiente
- Tratamento dos animais: castração/descorna do gado, administração de Ivermectina/Doramectina para diminuir a densidade populacional das moscas

Dípteros nematóceros

Família Psychodidae



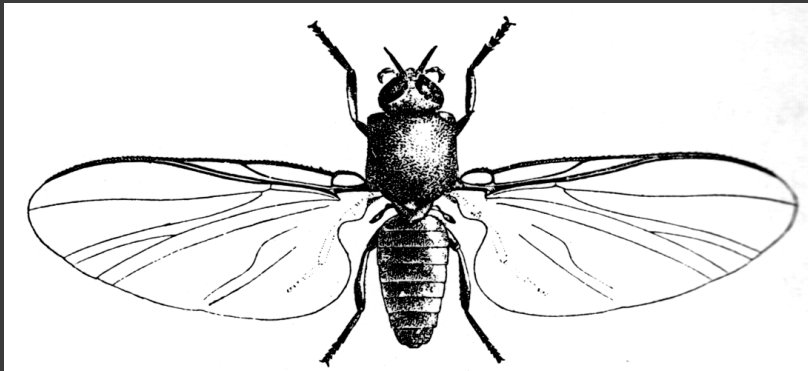
- Flebotomíneos: transmitem as **leishmanioses**

- Gêneros importantes:
Lutzomyia – Américas

Phlebotomus – Europa, Ásia e África



Família Simuliidae



- Simulídeos (borrachudos): transmitem a **oncocercose**
- Gênero importante:
Simulium



Família Culicidae

- Mosquitos (pernilongos);
- Duas subfamílias de grande importância médica:

Anophelinae
Culicinae



Anopheles darlingi



Culex quinquefasciatus



Florida Medical Entomology Laboratory
©1999 UNIVERSITY OF FLORIDA

Aedes aegypti e *Aedes albopictus*

Anofelinos (Subfamília Anophelinae)

- desenvolvimento em diferentes tipos de reservatórios de água
- adulto: hábitos noturnos ou crepusculares
- transmitem a **malária** (*Plasmodium*)





An. darlingi



An. albitarsis



An. gambiae (África)



An. aquasalis

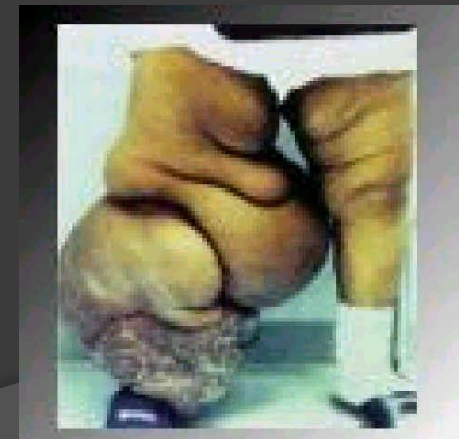
Culicíneos (Subfamília Culicinae)

- maior subfamília
- transmitem: **filariose linfática, febre amarela, dengue e outras arboviroses**
- Gêneros: *Culex* e *Aedes*



Culex quinquefasciatus:

- mosquito doméstico;
- altamente antropofílico;
- hábitos noturnos;
- transmite a **filariose linfática**
- desenvolvimento: água limpa ou poluída



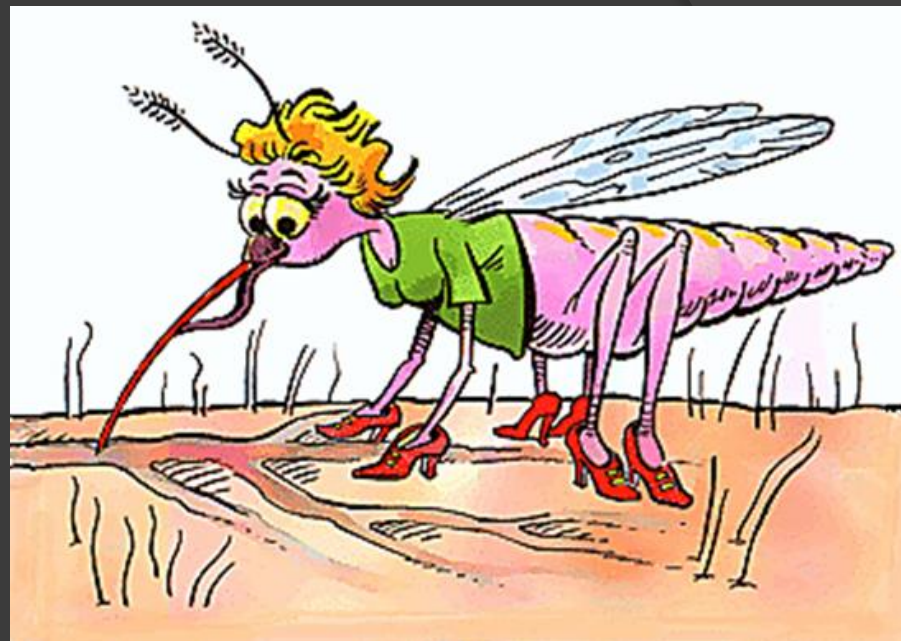
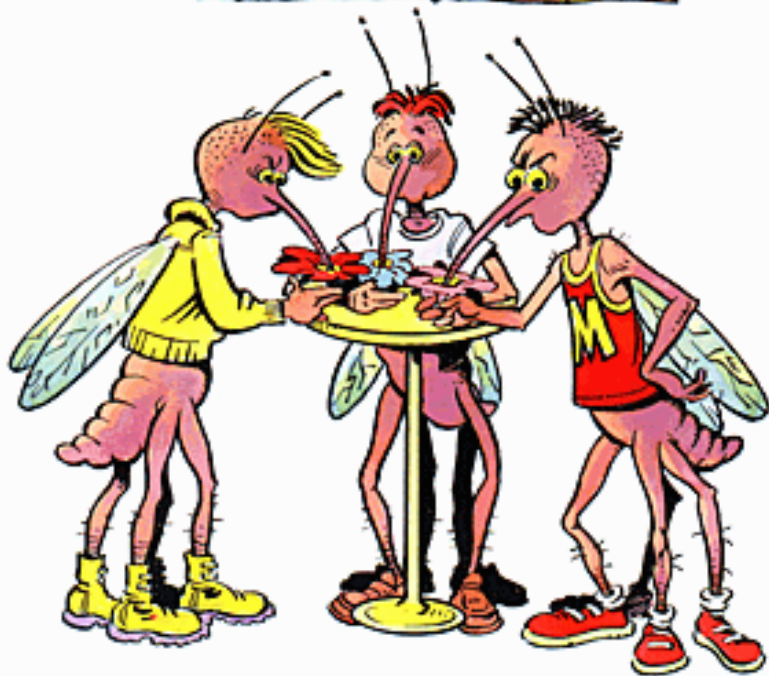
Aedes aegypti
Aedes albopictus



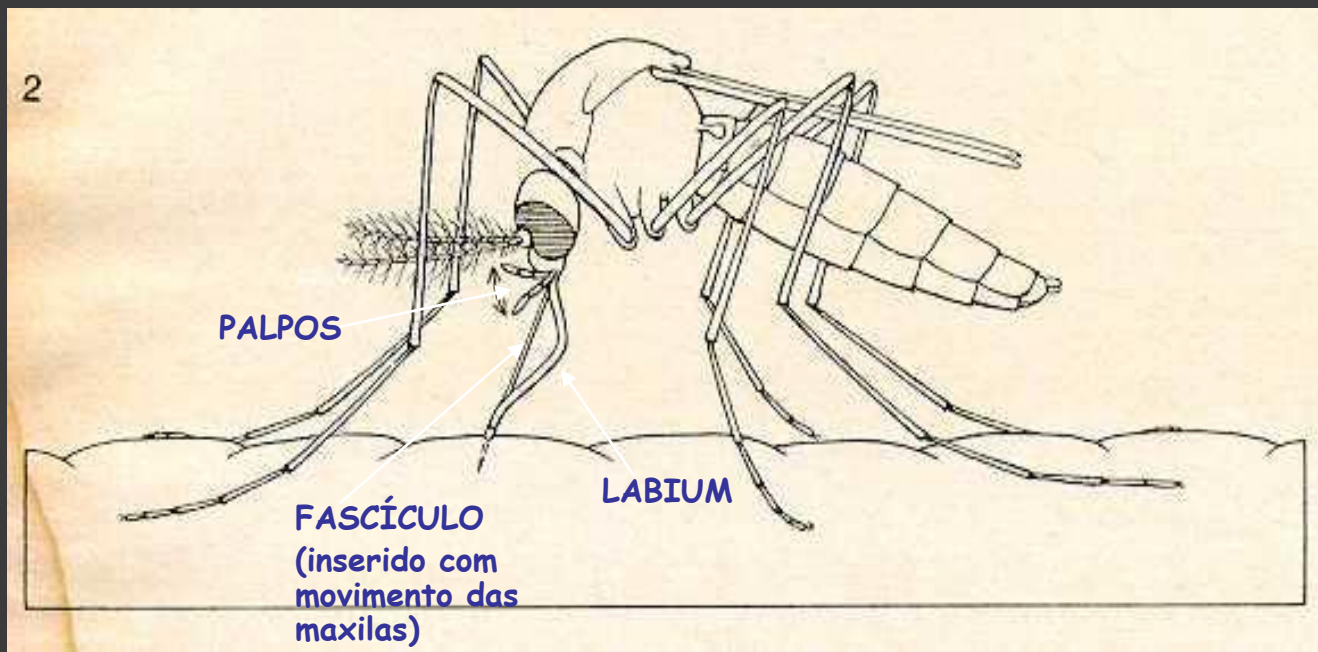
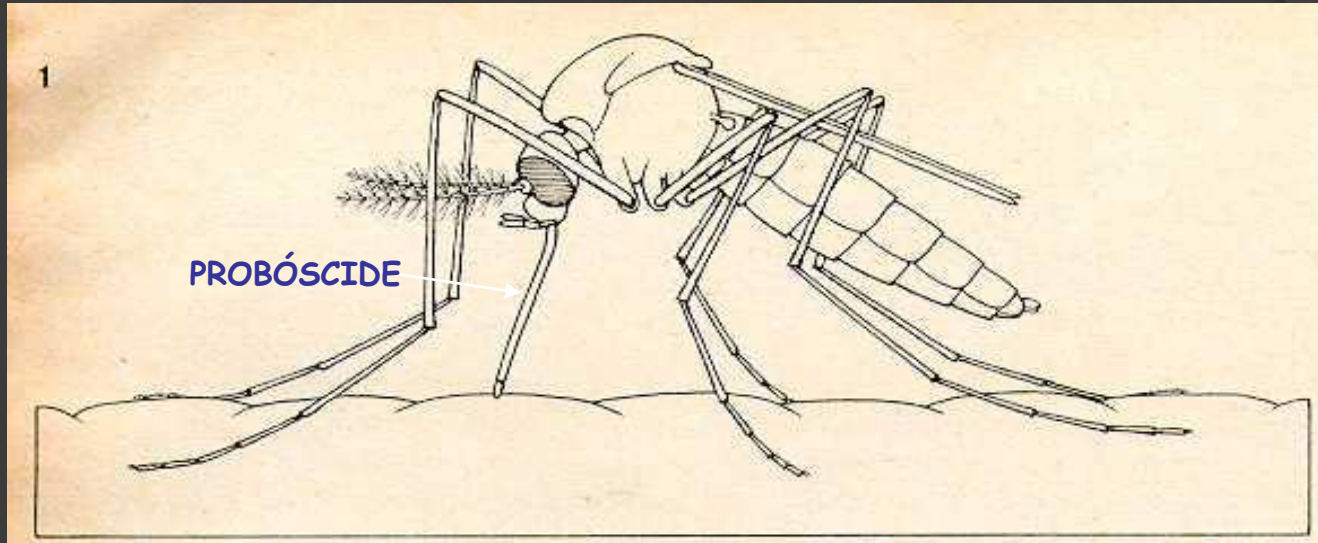
Aedes aegypti:

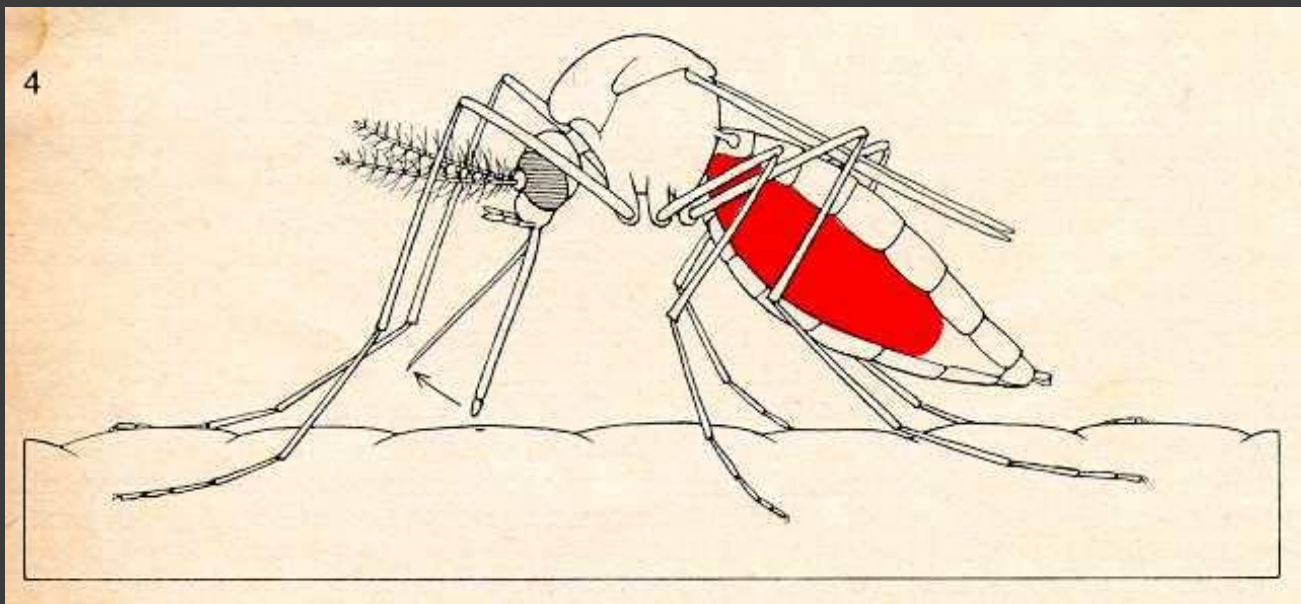
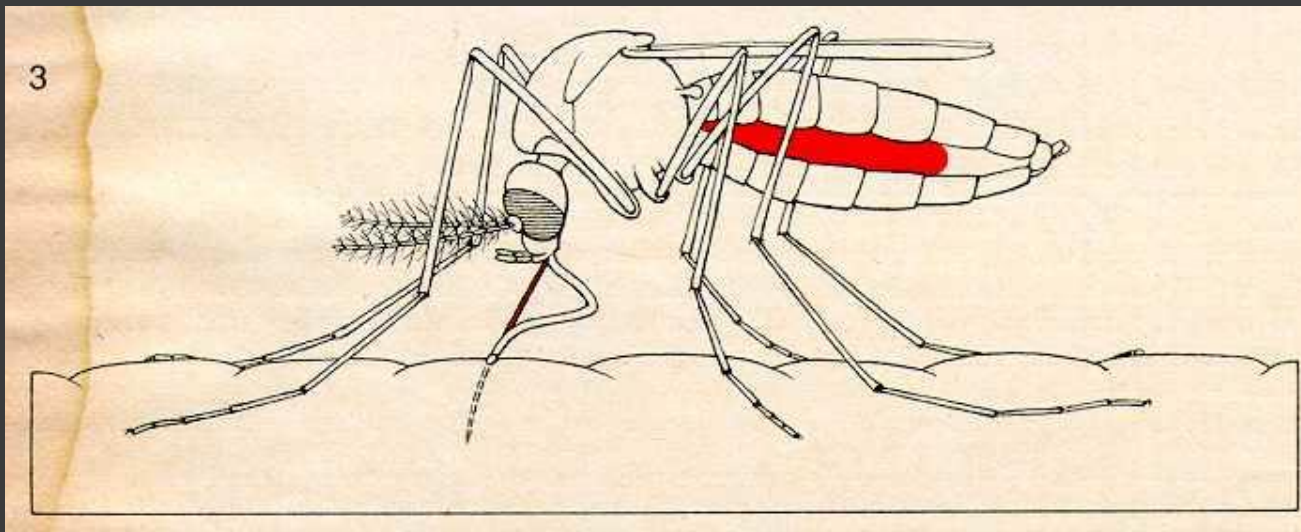
- urbano e doméstico;
- altamente antropofílico;
- hábitos diurnos;
- principal transmissor da febre amarela urbana, dengue, febre Chikungunya e febre Zica;
- desenvolvimento: água limpa parada

NECTAR BAR

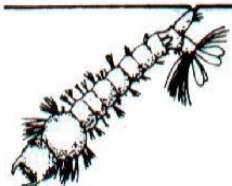
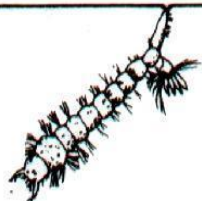


Alimentação da fêmea





Comparação dos principais gêneros da Família Culicidae

	ANOPHELINI ANOPHELES	AEDINI AEDES	CULICINI CULEX	
OVO				
LARVA				
PUPA				
CABEÇA	 ♂	 ♀	 ♂	 ♀
POUSO				



Controle de mosquitos

Inseticidas

Organoclorados: DDT, o hexaclorociclohexano (HCH ou BHC), o dieldrin.

Organofosforados: malation, fenitrothion, diclorvos e outros.

Carbamatos: carbaril, propoxur.

Piretróides: deltametrina, permetrina, cipermetrina, ciflutrina e lambdacialotrina.

Uso racional de inseticidas para evitar o desenvolvimento de resistência

- ❖ **Utilização rotativa:** manutenção do *pool* genético
- ❖ Áreas vizinhas tratadas com inseticidas diferentes

- Emprego de meios físicos, como a telagem das casas e o uso de mosquiteiros e cortinas (inclusive os impregnados com inseticidas)

- Repelentes



Associação com outros procedimentos de controle

- ❖ Hormônios juvenis (methoprene) e os inibidores da formação de quitina (TH.6040);
- ❖ Feromônios a fim de atrair os machos para as armadilhas ou para perturbar a reprodução

- Controle biológico: *Bacillus thuringiensis* e *B. sphaericus*, produtores de uma endotoxina protéica que destrói o epitélio digestivo e mata as larvas que os ingerirem.



Êxito para o controle das larvas dos simulídeos transmissores da oncocercíase, larvas de *Aedes*, de *Anopheles* e de *Culex*.

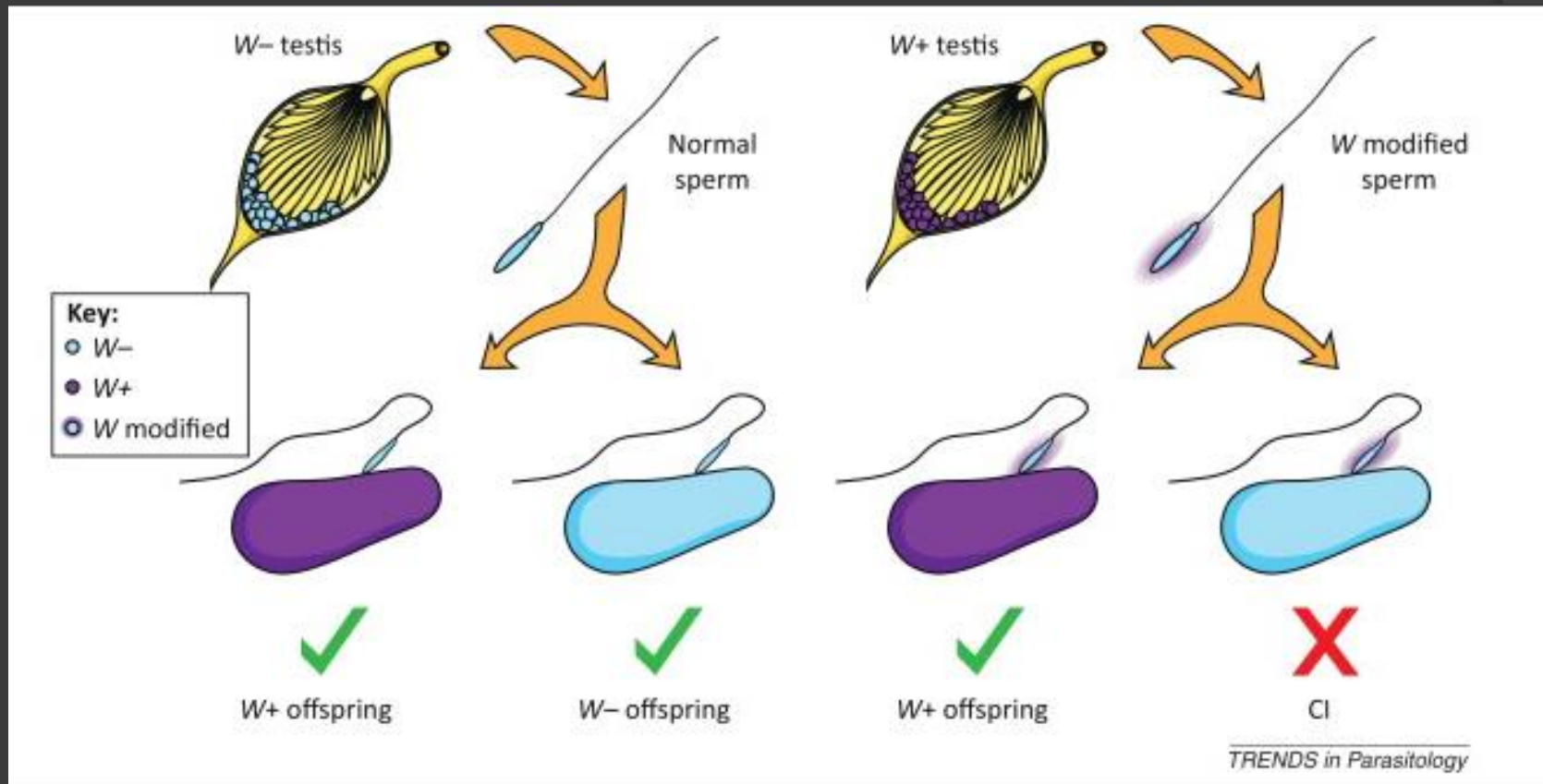
Fungos entomopatogênicos: *Beauveria bassiana*, *Metarhizium* spp.

Table 1. Predators of mosquito larvae as tools for biological control of mosquitoes.

Organisms	Species	Targeting Species	Limitations
Fish	Mainly <i>Gambusia affinis</i>	Nonspecific due to diet and predatory behaviors	Other off-target arthropod species in the same water body can be affected. Potential damage to the ecological system can occur.
Larvae of <i>Toxorhynchites</i> species mosquitoes	<i>Tx. splendens</i> , <i>Tx. brevipalpis</i> , <i>Tx. moctezuma</i> , <i>Tx. Ambonnensis</i> , and <i>Tx. rutilus</i>	Mainly <i>Ae. aegypti</i>	Sylvatic species cannot be readily adapted to human environment.
Copepods	Mainly <i>Mesocyclops</i> and <i>Macrocyclus</i> species	Mainly <i>Ae. aegypti</i>	Most effective against first instar larvae.

- *Sterile Insect Technique (SIT)*
- *Release of Insects Carrying a Dominant Lethal Gene (RIDL)*

- *Wolbachia*: responsável por incompatibilidade citoplasmática - induz esterilidade



- Inibe infecção do mosquito por outros patógenos

Insetos de interesse médico-veterinário

Classe Insecta

Ordem Diptera

Ordem Hemiptera ←

Ordem Anoplura

Ordem Siphonaptera

Ordem Hemiptera



- Hematófagos, fitófagos ou predadores

- Famílias de interesse médico:

Reduviidae (subfamília Triatominae): barbeiros

Cimicidae: percevejos das camas

Triatomíneos

- Gêneros:

Rhodnius prolixus

Triatoma infestans

Panstrongylus megistus



M.C. Pereira

- Vetores de *Trypanosoma cruzi*: Doença de Chagas

Am. J. Trop. Med. Hyg., 92(2), 2015, pp. 331–335
doi:10.4269/ajtmh.14-0483
Copyright © 2015 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Bed Bugs (*Cimex lectularius*) as Vectors of *Trypanosoma cruzi*

Renzo Salazar, Ricardo Castillo-Neyra, Aaron W. Tustin, Katty Borrini-Mayorí, César Náquira, and Michael Z. Levy*
Chagas Disease Field Laboratory, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Arequipa, Peru; Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland; Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

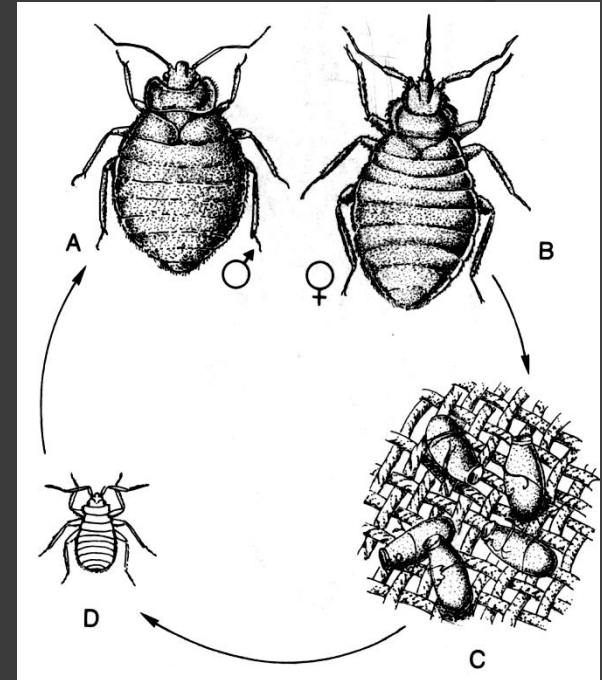
Cimicídeos

- Percevejos das camas

- Duas espécies:

Cimex lectularius
Cimex hemipterus

- Irritação (prurido) e alergias



Insetos de interesse médico-veterinário

Classe Insecta

Ordem Diptera

Ordem Hemiptera

Ordem Anoplura ←

Ordem Siphonaptera

Ordem Anoplura



- Insetos hemimetábolos: todos os estágios desenvolvem no corpo do hospedeiro e se alimentam de sangue
- Não possuem asas
- Causam a **Pediculose**



- Parasitos cosmopolitas exclusivamente humanos
- Todas as regiões do mundo, afetando todas as classes sócio-econômicas

Piolhos: habitats

- *Pediculus capitis* : cabeça
- *P. humanus*: na roupa, em áreas protegidas do corpo
- *Pthirus pubis* : predominantemente na área pubiana

Pediculose: cabeça

- *Pediculus capitis*
- Os ovos (lêndeas) são depositados na base dos fios de cabelo por meio da secreção de uma substância cimentante
- Ciclo de vida: após 10 dias, a ninfa eclode do ovo e inicia a alimentação sanguínea

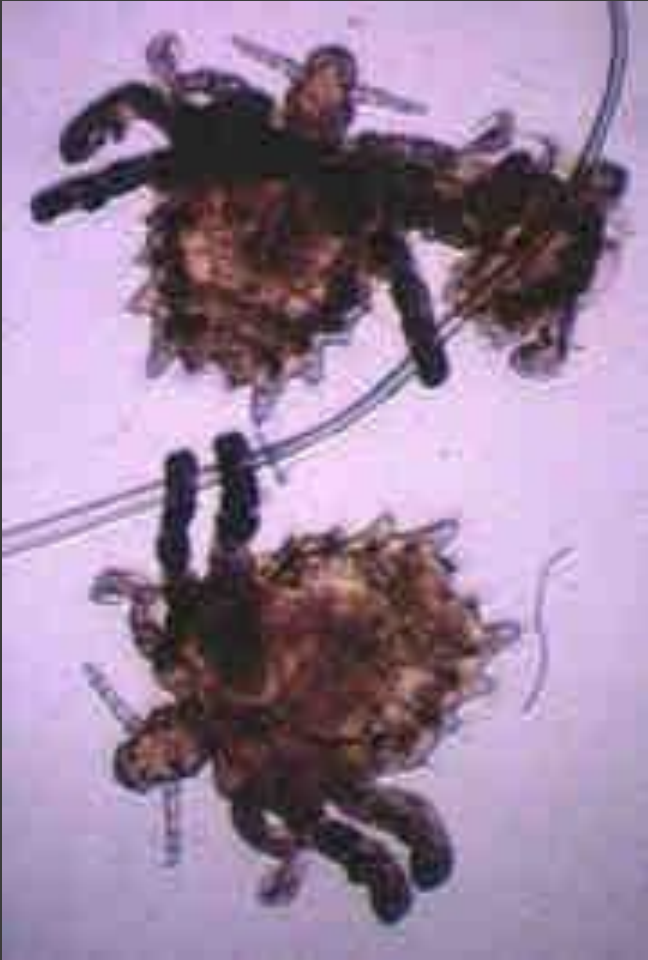


Pediculose: corpo



- *P. humanus*: piolho do corpo
- ovos nas fibras da roupa em contato com a pele
- muito sensível a mudanças de temperatura e umidade, abandonando seu hospedeiro quando ele está com febre ou quando morre

Pediculose pubiana



- *Pthirus pubis*, o piolho do púbis ou **chato**
- pêlos pubianos ou do períneo
- também nos pêlos axilares e do resto do corpo

Patogenia da Pediculose

- Prurido ocasionado pela secreção das glândulas salivares dos insetos
- Lesões ocasionadas pelo ato de coçar: porta de entrada de microrganismos oportunistas
- *Phthirus pubis* considerada uma DST (transmissão rara através de roupa)
- *P. humanus* é um importante transmissor de tifo (*Rickettsia prowazekii*), febre das trincheiras (*Rochalimaea quintana*) e febre recorrente (*Borrelia recurrentis*)

Tratamento:

- *P. capitis*

- uso repetido de xampus com inseticidas
- ivermectina (oral)
- pente especial: remoção de lêndeas

- *P. humanus e Pthirus pubis* :

- Lavar roupas a altas temperaturas
- Aplicação de inseticidas nas roupas

Insetos de interesse médico-veterinário

Classe Insecta

Ordem Diptera

Ordem Hemiptera

Ordem Anoplura

Ordem Siphonaptera

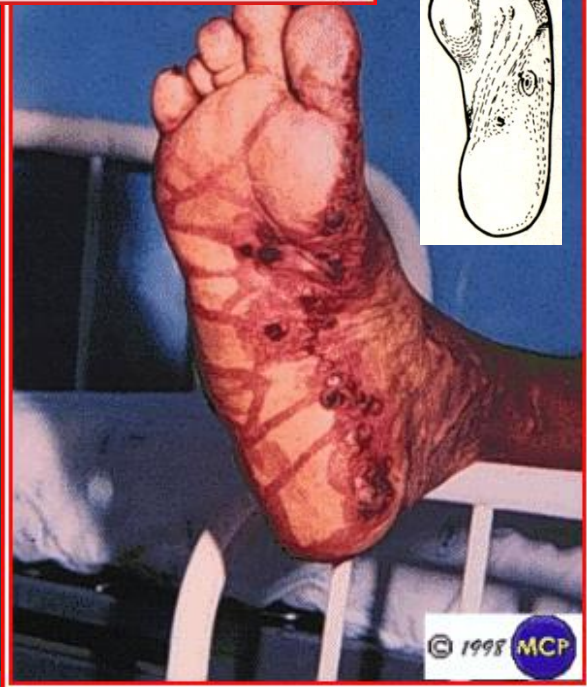
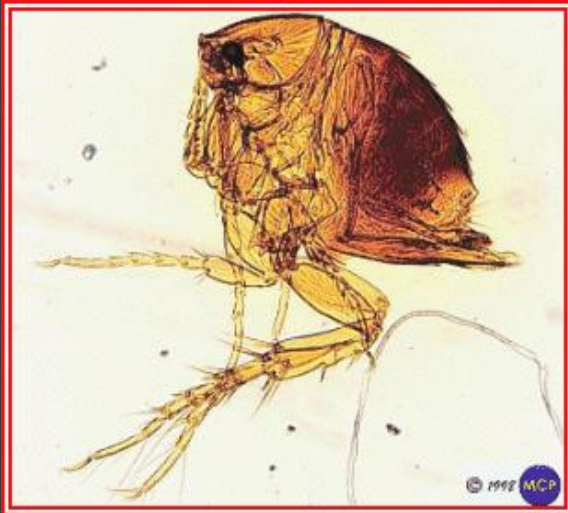


Ordem Siphonaptera

- pulgas: holometábolos
- hematófagos na fase adulta
- transmitem:
 - peste bubônica (*Yersinia pestis*)
 - tifo murino (*Rickettsia typhi*)
- hospedeiros intermediários dos cestoides *Dypilidium caninum* e de *Hymenolepis diminuta*
- reações alérgicas, urticária



Tunga penetrans



- pulga da areia: a fêmea fecundada penetra na pele e começa a sugar sangue;
- Causam doença conhecida como “bicho-do-pé” ou “pulga-do-porco” (hospedeiro é o porco, mas também ataca gatos, cachorros e seres humanos);
- Lesões: porta de entrada de micróbios como *Clostridium tetani* (tétano), *C. perfringens* (gangrena gasosa), *Paracoccidioides braziliensis* (blastomicose)

Terapia: Remoção do parasita
Prevenção: Aplicação de inseticidas

4. Principais aracnídeos causadores e transmissores de agentes etiológicos de doenças

Filo Arthropoda (Barnes, 1977)

Subfilo Chelicerata

Classe Arachnida

Subclasse Acarina

carrapatos, ácaros

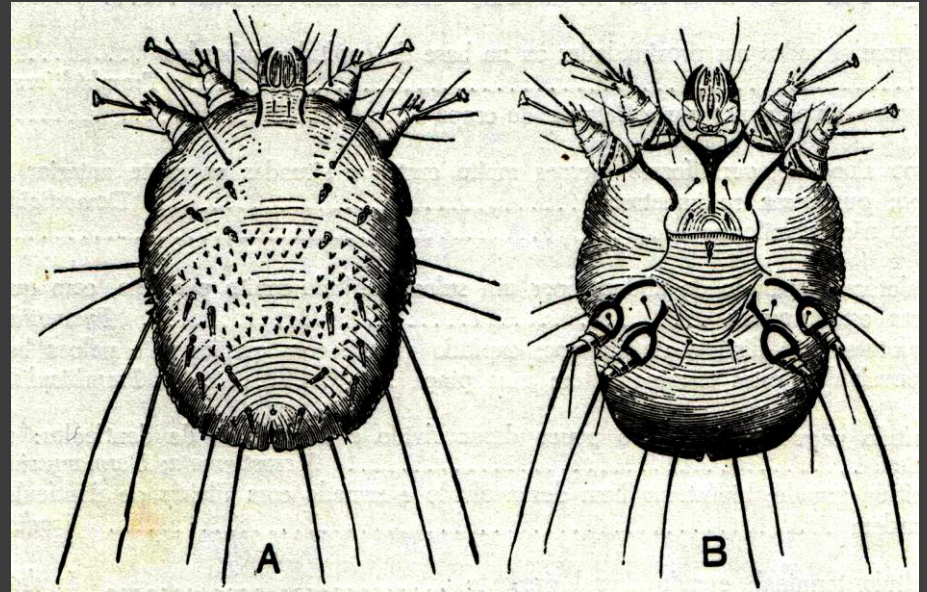


Subclasse Acarina

carrapatos



ácaros



- Cefalotórax fundido ao abdome
- Quatro pares de pernas (adultos)
- Quelíceras e demais peças bucais reunidas em uma estrutura denominada capítulo

Ácaros

- Vida livre: poeira domiciliar (móveis, travesseiros, colchões e pisos), grãos armazenados, alimentos
- especialmente em locais quentes e úmidos
- Família Phyroglyphidae: - ***Dermatophagoides pteronyssinus***
 - *Dermatophagoides farinae*
 - *Pyroglyphus africanus*
 - *Dermatophagoides deanei*
 - *Euroglyphus maynei*
- Família Glycyphagidae: - *Blomia tropicalis*
- Família Chortoglyphidae: - *Chortoglyphus arcuatus*
- Família Saproglyphidae: - *Suidasia pontifica*
- Alérgenos: o próprio ácaro e/ou seus produtos (secreções, fezes - ficam em suspensão)
- Pessoas suscetíveis (número crescente): alergias respiratórias

Controle:

- desumidificação;
- limpeza do ambiente, trocar e lavar regularmente roupas de cama;
- limpeza de filtros de ar;
- higiene, inseticidas

Ácaros

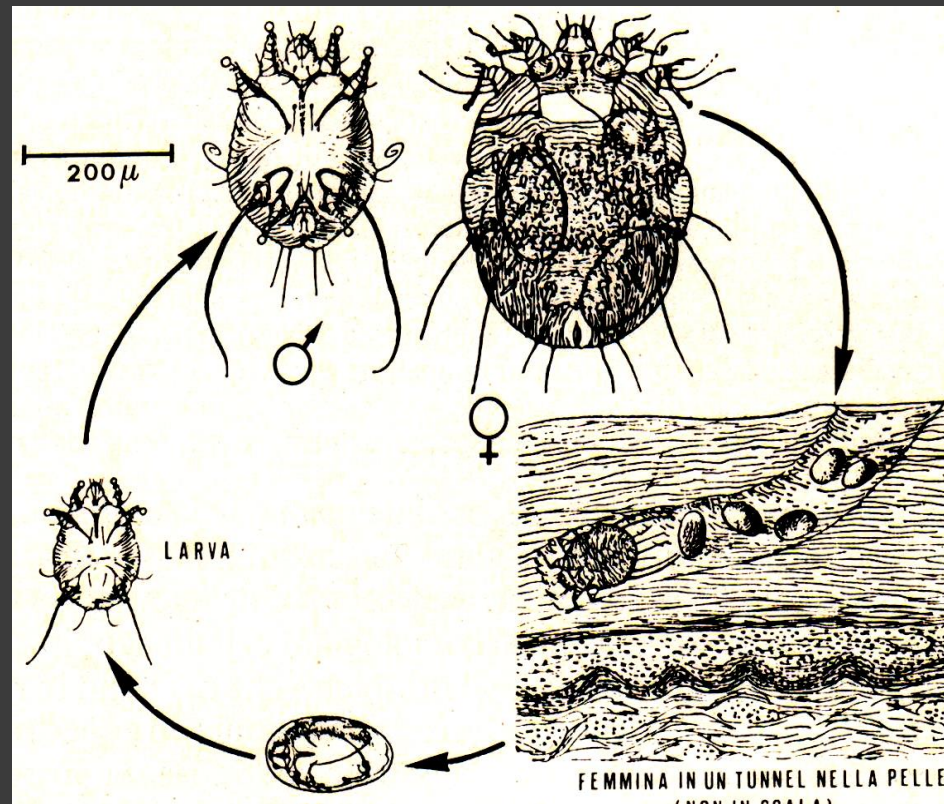
Família Sarcoptidae: causam a escabiose ou sarna

Sarcoptes scabiei



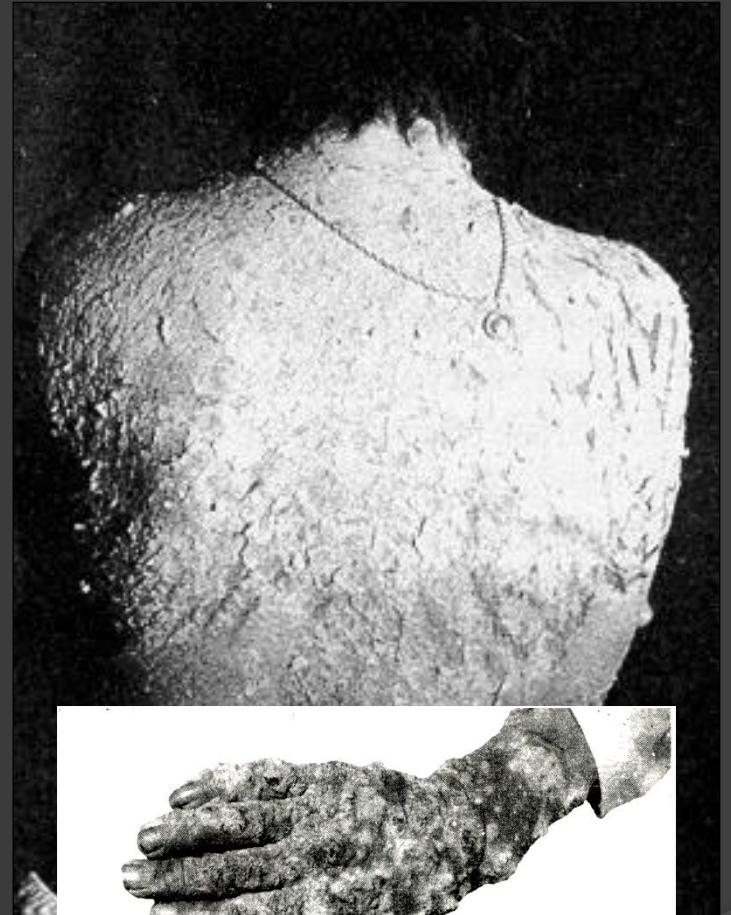
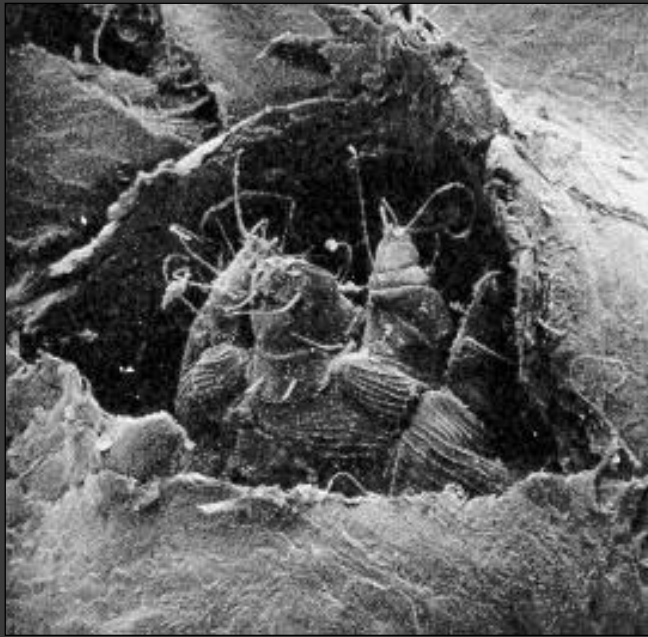
- cosmopolita
- parasita de seres humanos e outros mamíferos
- infecção ocorre por contato pessoa-pessoa ou objetos contaminados (roupa, pentes etc.)
- não possuem traquéias, respiram através do tegumento

- Os ácaros migram na epiderme, depositam ovos, dos quais eclodem larvas, que se desenvolvem em ninfas e por fim, adultos.
- Sítio preferencial de infecção: interdigital, nas pernas



Patologia

- Alergia : atividade migratória e deposição de antígenos e alérgenos
- Prurido: o ato de “coçar” provoca escoriações, que são portas de entrada para microrganismos oportunistas
- HIV positivos ou imunossuprimidos: dermatite generalizada



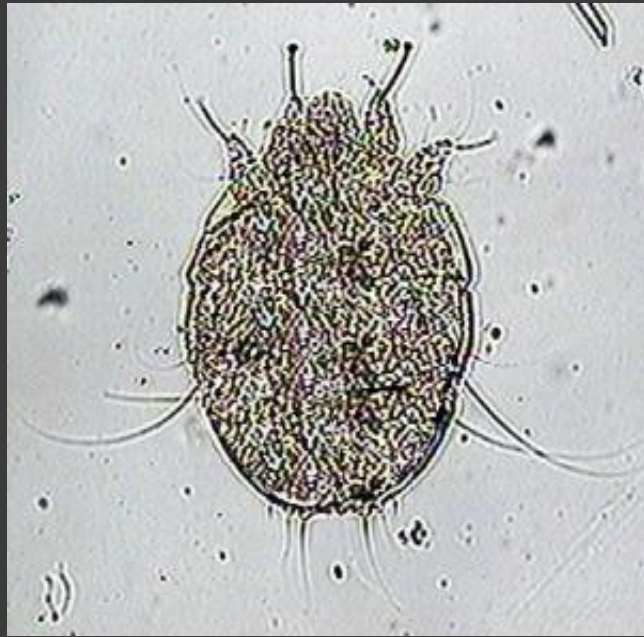
Diagnóstico:

- Clínico: pruridos noturnos, localização e aspecto das crostas
- Parasitológico: Fita gomada sobre crostas ou raspado profundo → microscopia

Tratamento e prevenção:

- Uso tópico de acaricidas
- Ivermectina (oral)
- Higiene

Parasitoses cuja transmissão decorre de promiscuidade, contato entre pessoas e seus objetos de uso pessoal



Sarcoptes scabiei
(sarna)

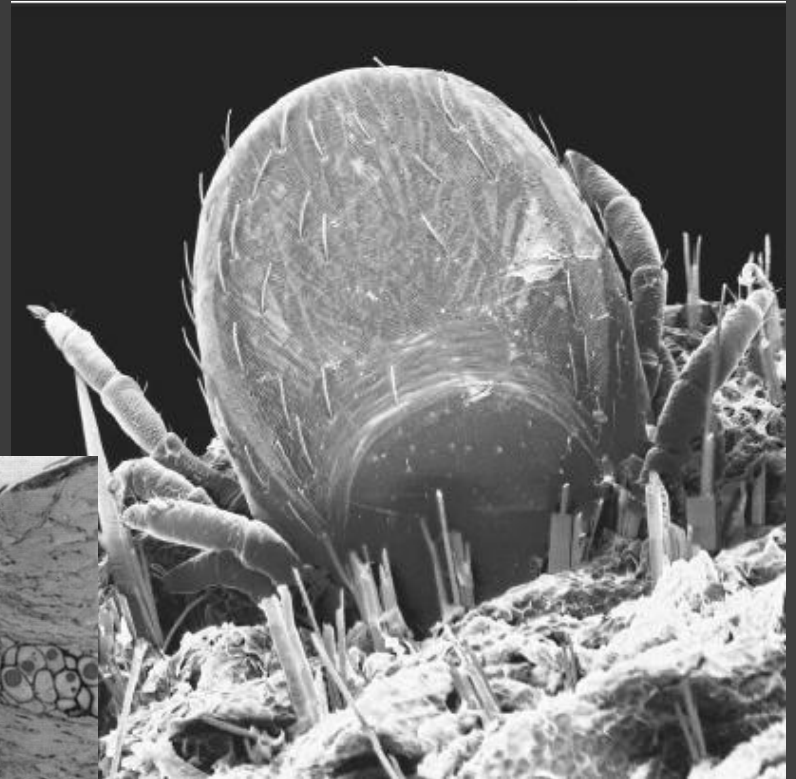
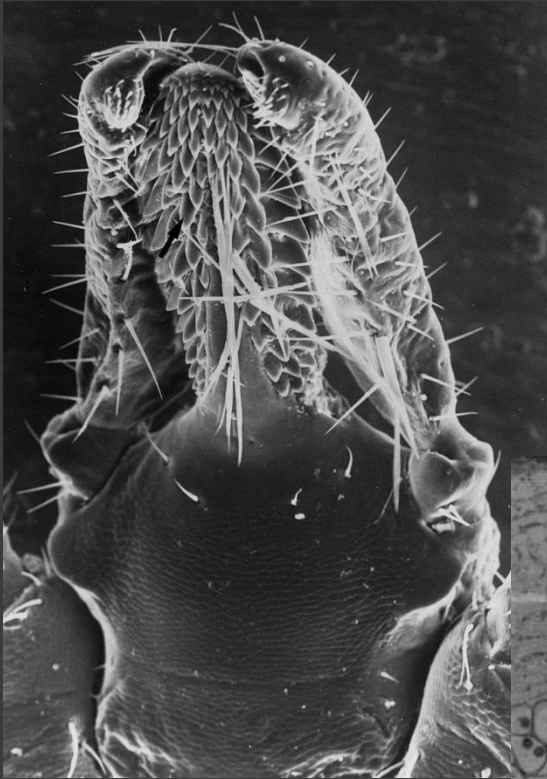


Pediculus humanus
(piolho)



Phthirus pubis
(chato)

Carrapatos



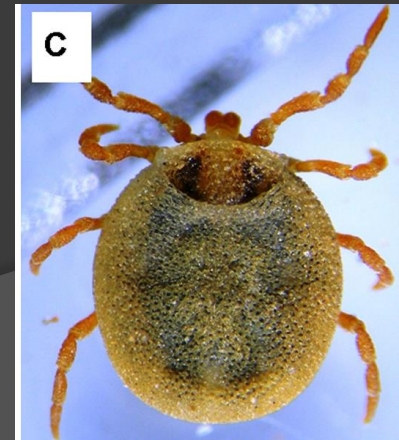
Famílias de carrapatos

Argasidae: carrapatos de corpo mole
("soft ticks")

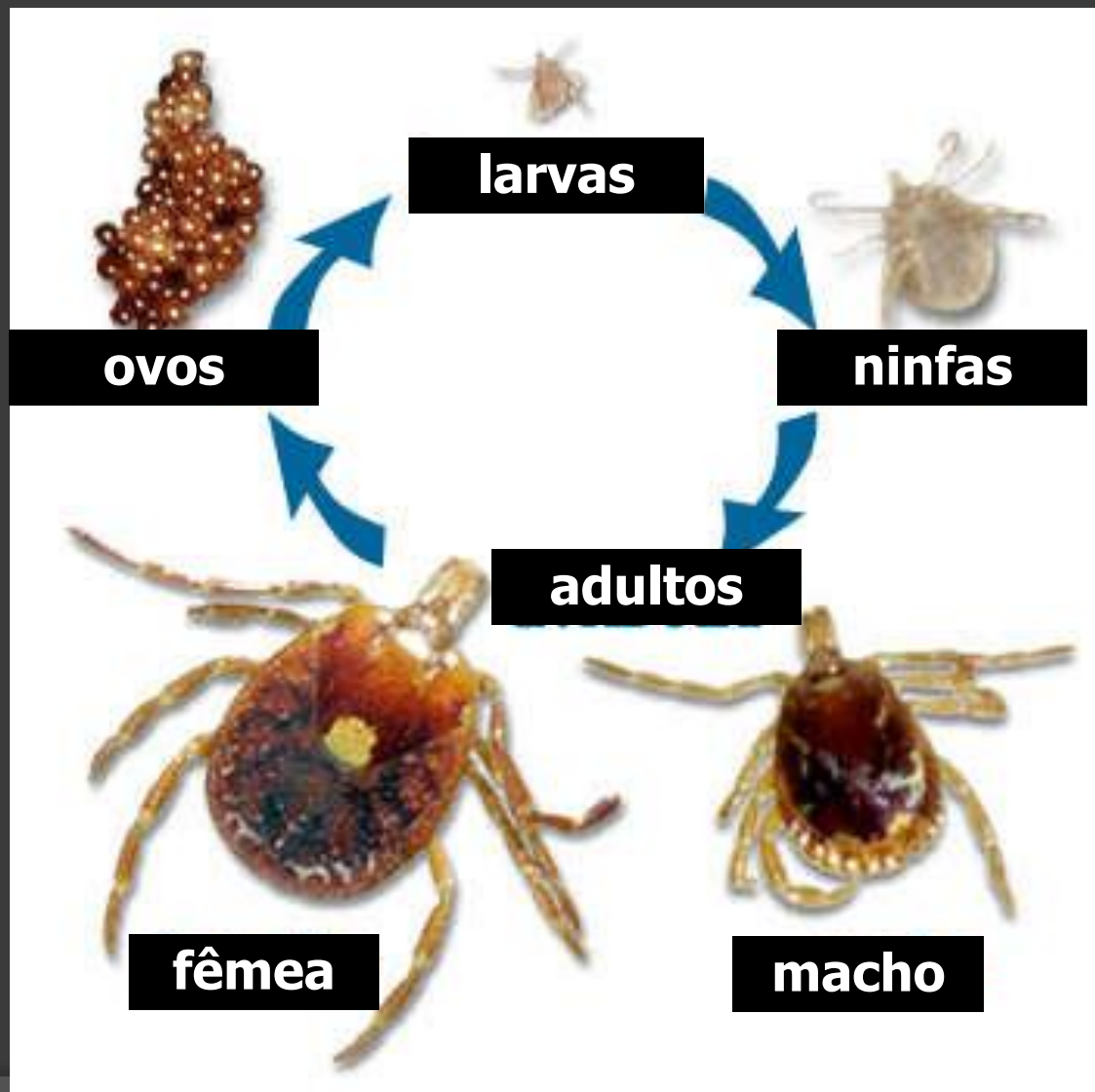


Ixodidae: carrapatos de corpo duro
("hard ticks")

Nuttalliellidae: *Nuttalliella namaqua*

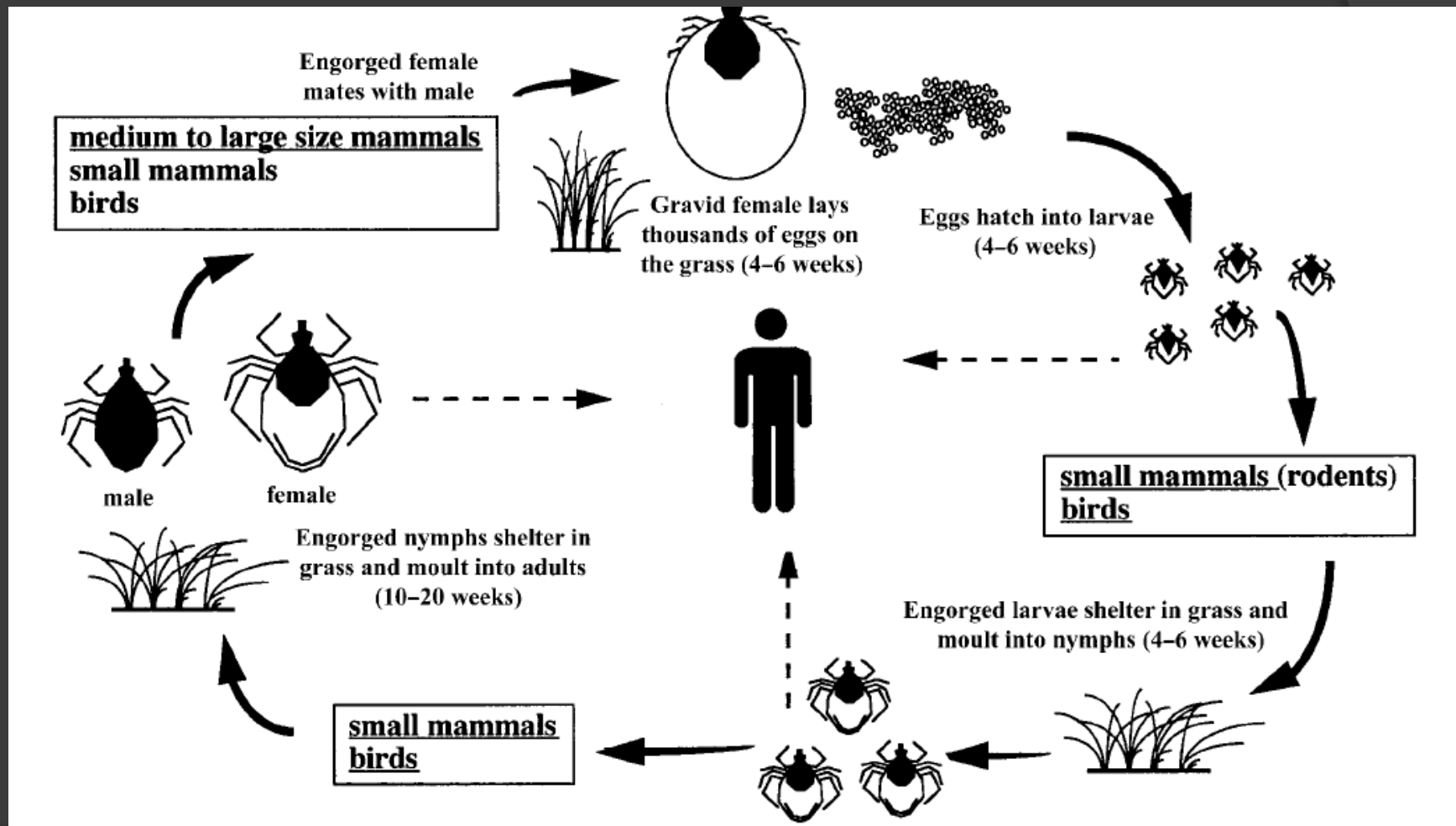


▪ Ciclo de vida: fases



Ciclo de vida

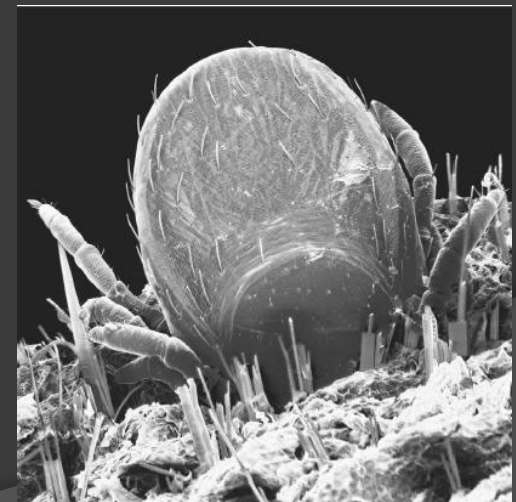
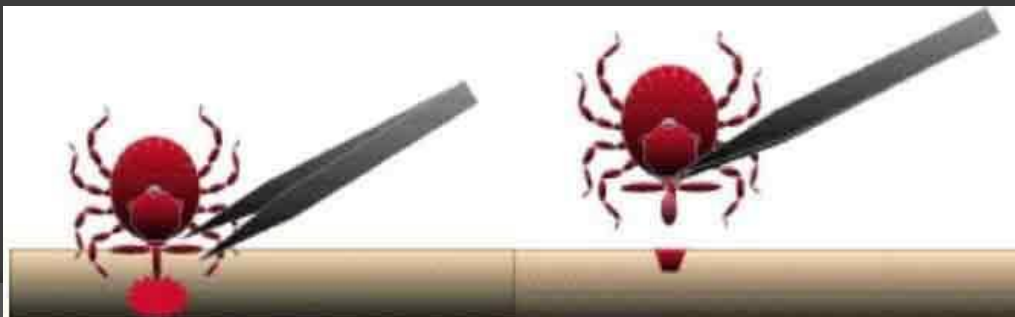
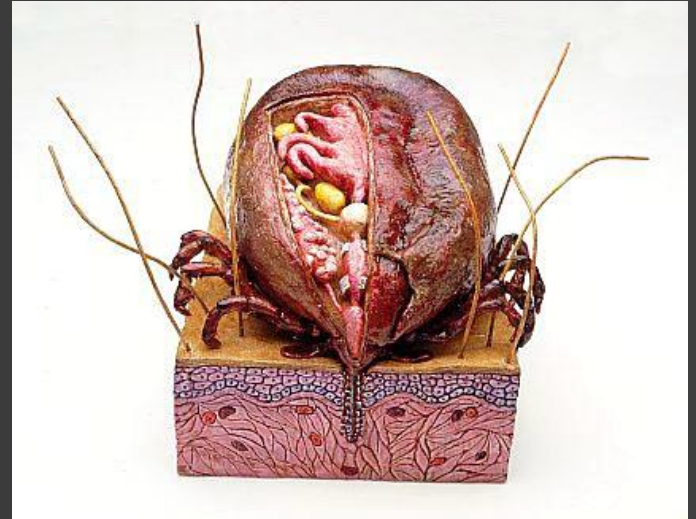
- Monoxenos: um único hospedeiro
- Trioxenos: 3 hospedeiros





Picadas de carrapatos:

- irritação local
- alergia
- anemia
- paralisia
- transmissão de patógenos



Controle de carrapatos

- usar botas e roupas que impeçam o ataque dos carrapatos e de repelentes
- utilização de acaricidas
- *Rhipicephalus* vacinas (Gavac, TickGard)

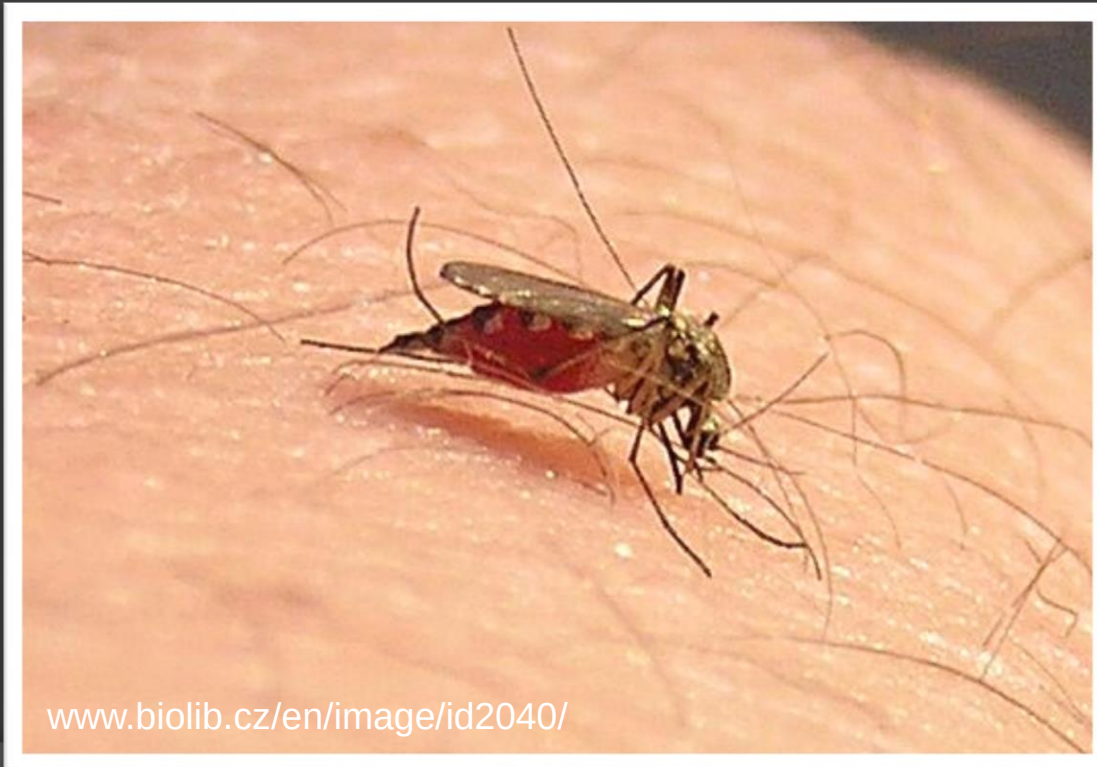
Tratamento de doenças transmitidas por carrapatos

- Antibióticos: doxicilina, eritromicina, tetraciclina (febre maculosa); tetraciclina (febre recorrente); doxicilina, eritromicina, amoxicilina (doença de Lyme)

6. Interações patógeno-vetor e vetor-hospedeiro vertebrado

Hematofagia

Oportunidade para o patógeno entrar em contato com o vetor, através do qual será transmitido para outro(s) hospedeiro(s) vertebrado(s)



Artrópode

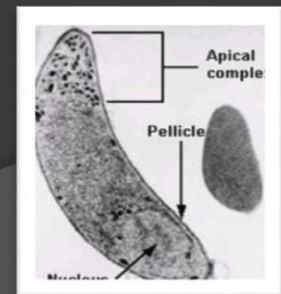
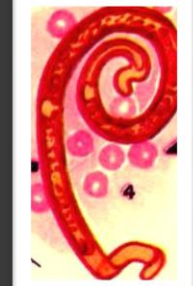
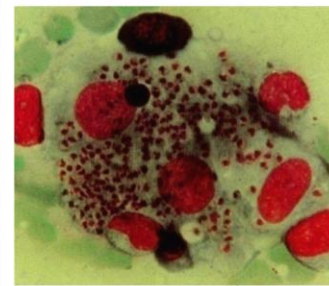
Alimentação sanguínea
(**hematofagia**)

Competência vetorial

Parasita

Contato do parasita
com o vetor

Sobrevivência e/ou
proliferação no vetor

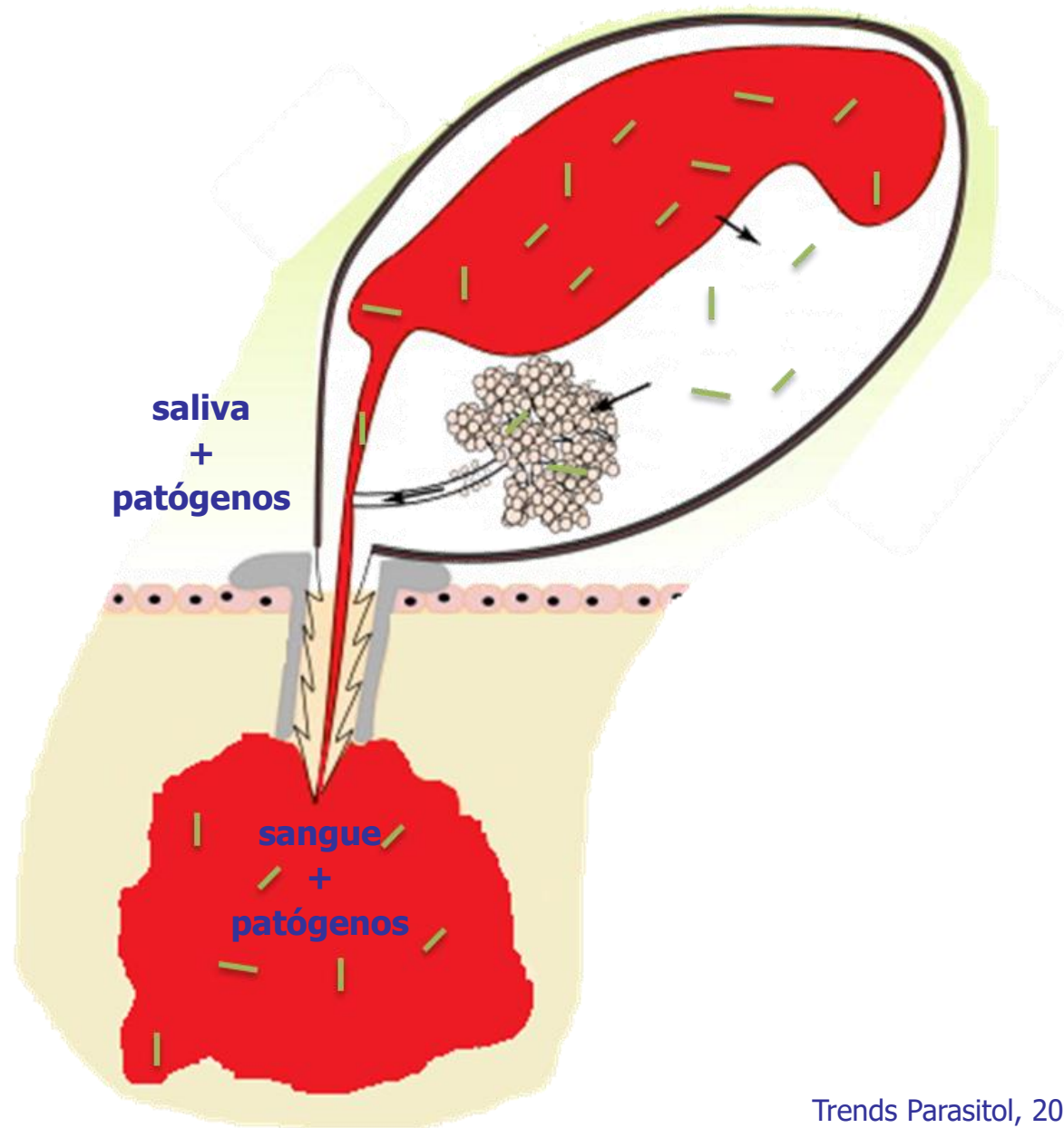


- **Competência vetorial:** capacidade do artrópode transmitir um patógeno ao hospedeiro em virtude de ser **susceptível à infecção**, permitindo o desenvolvimento e a proliferação do patógeno em seu organismo
- Se o artrópode **não é permissivo à infecção**, não realiza a sua transmissão, esse artrópode é **refratário** ao patógeno.

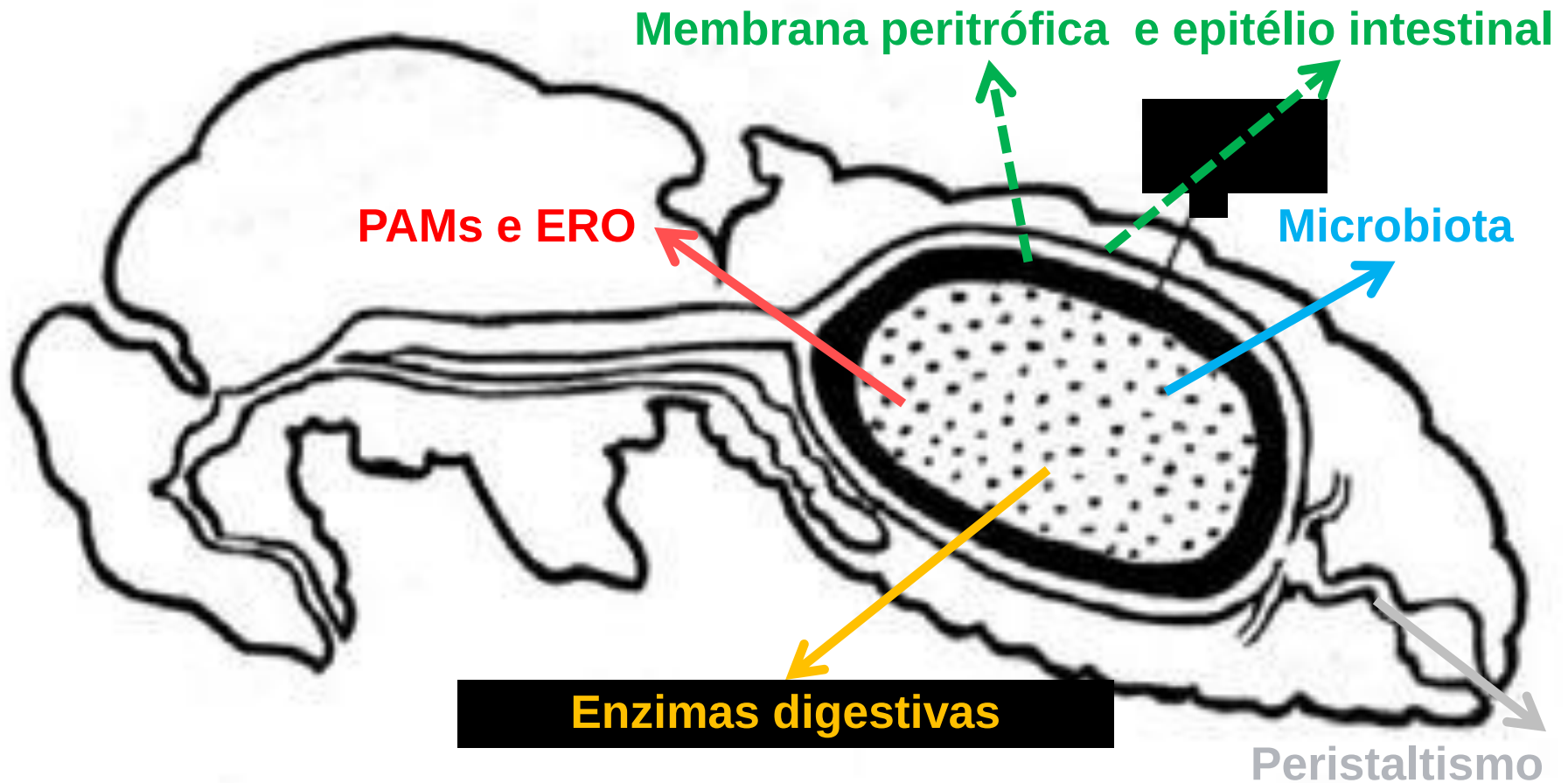
Vetor mecânico x vetor biológico

- **vetor mecânico:** transmissão física do patógeno de um hospedeiro vertebrado para outro, geralmente através das peças bucais contaminadas
- **vetor biológico:** o patógeno se reproduz e/ou se desenvolve obrigatoriamente no artrópode antes de ser transmitido para o hospedeiro vertebrado

Aquisição e transmissão de patógenos

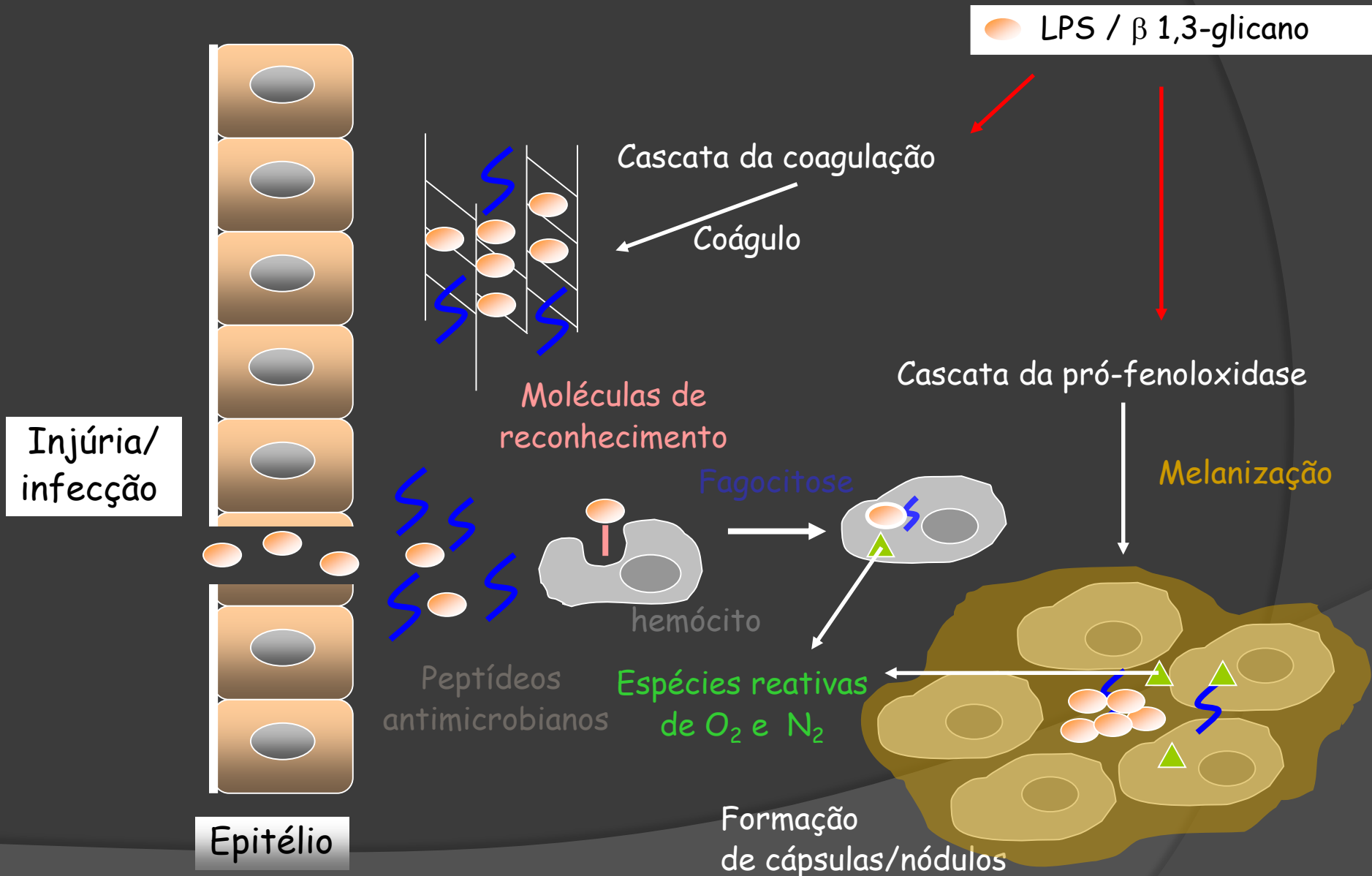


Intestino de insetos



PAM (ou AMP): peptídeos antimicrobianos
ERO (ou ROS): espécies reativas de oxigênio

Hemocele



Moléculas de reconhecimento

- ❖ Reconhecem patógenos e PAMP
- ❖ Ativam respostas celulares e humorais
- ❖ Opsonizam e/ou aglutinam organismos invasores
- ❖ Processo de encapsulamento e nodulação
- ❖ Desencadeiam a ativação de vias de sinalização para a produção de efetores (PAMP e ERO)

Moléculas de reconhecimento

- ❖ Lectinas
- ❖ Hemolinas
- ❖ Complemento-*like*: TEP (proteínas contendo tioéster), α 2-macroglobulinas, C3/C4/C5
- ❖ PGRP-S, PGRP-L e GGBP

Table 1 | Microbial elicitors and their cognate pattern recognition receptors

Ligand	Pathogen	<i>Drosophila melanogaster</i>
Polymeric DAP-type PGN	Gram-negative bacteria	PGRP-LCx
TCT	Gram-positive bacilli	PGRP-LCx–PGRP-LCa; PGRP-LE–PGRP-LC?
Lys-type PGN	<i>Micrococcus luteus</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i>	PGRP-SA–GNBP1
	<i>Streptococcus pyogenes</i> ; <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i>	PGRP-SA–GNBP1; PGRP-SD
Polymeric β -(1,3)-glucans	<i>Candida spp.</i> ; <i>M. anisopliae</i>	GNBP3 (PGRP-LC?)

DAP, diaminopimelic acid; GNBP, Gram-negative binding protein; PGN, peptidoglycan; PGRP, PGN-recognition protein; TCT, tracheal cytotoxin.

TEP-1

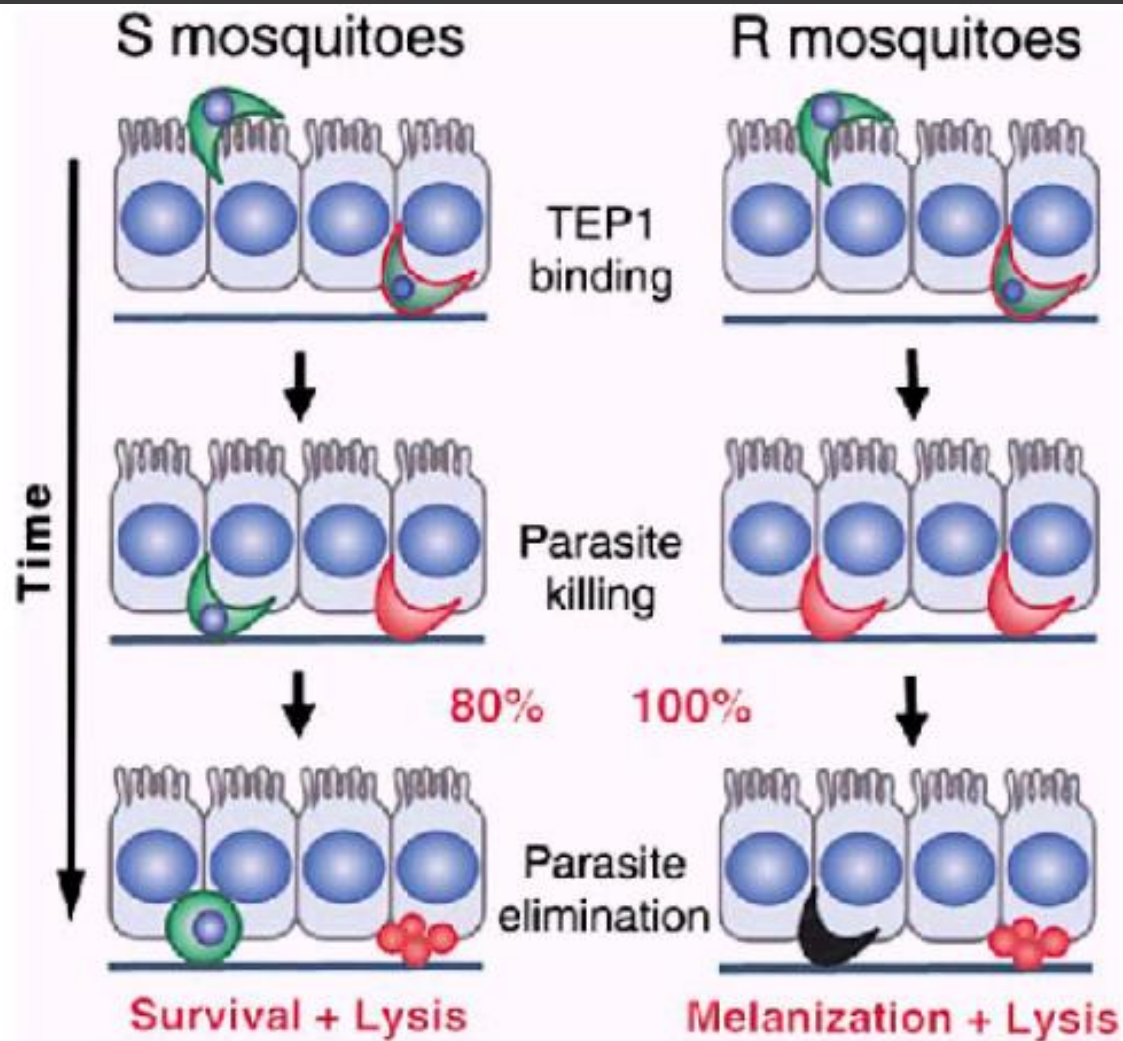
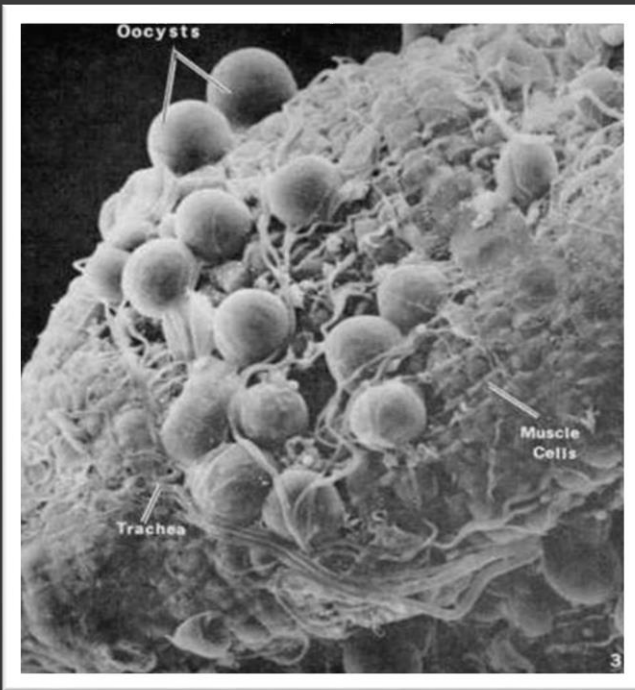


Figure 7. Model for the Role of TEP1 in the Antiparasitic Response of Susceptible (S) and Refractory (R) Mosquitoes

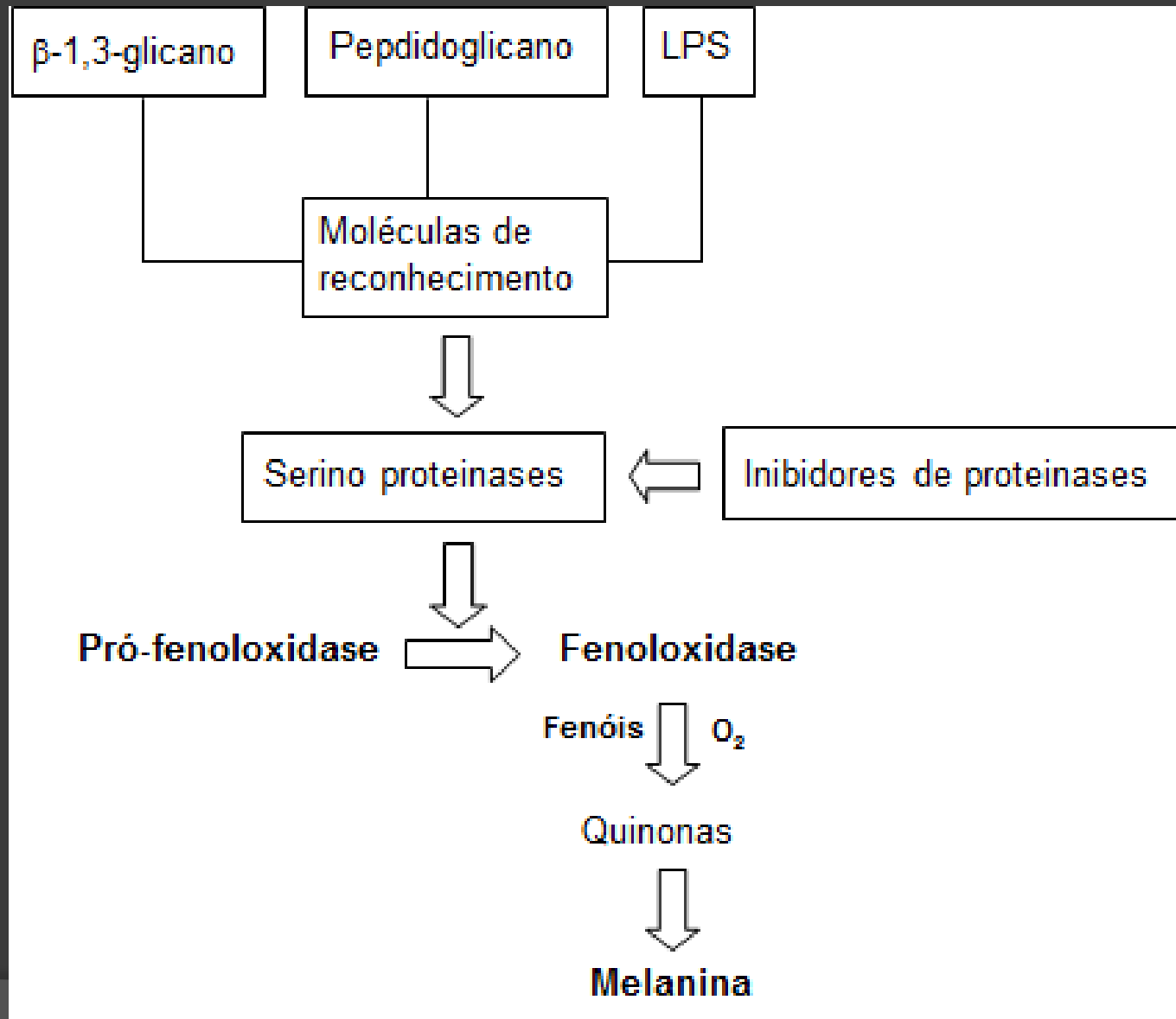


Rompimento do oocisto e liberação dos esporozoítas na hemocele (hemolinfa):

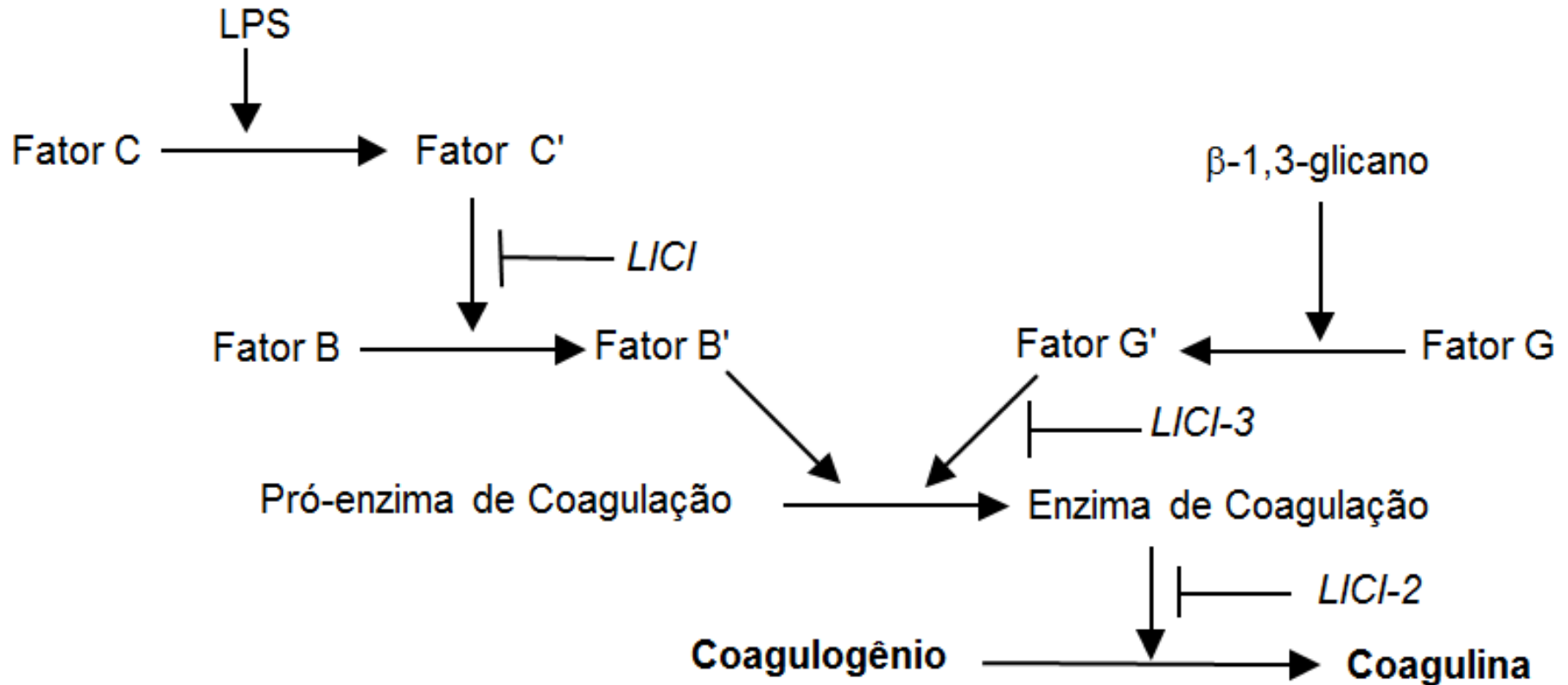
indução de peptídeos antimicrobianos

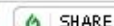
↪ **escape:** plasmódio usa lectinas do mosquito

Cascata da pró-fenoloxidase



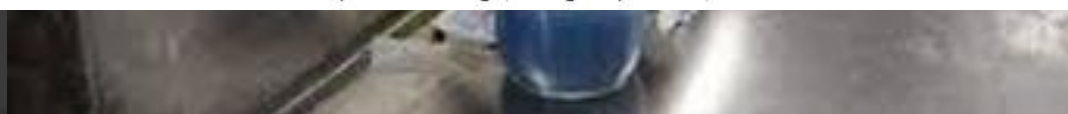
Cascata da coagulação



Endotoxin Detection and Removal System[Endotoxin Assay](#)
[Endotoxin Removal](#)
[ToxinEraser Buffers](#)**PolyExpress™**
—Silver pAb ServiceGuaranteed 2 purified antibodies (1-5 mg/each)
in **45 days**You are here: [Services](#) » [Products](#) » [Proteins, Expression, Isolation and Analysis](#) » [Endotoxin Detection and Removal System](#) » [Endotoxin Assay](#)**Endotoxin Assay Kits****Guaranteed High Sensitivity: 0.005EU/ml****Endotoxin Assay Kits**

Endotoxin test is the most critical quality control test required by the FDA for all drugs in their final stages of formulation. **Endotoxins** are invariably associated with every gram-negative bacteria, so they cause severe reactions in humans and animals and retain high toxic activity even present at low concentration. In addition, **endotoxins** are suspected to play an important role in the occurrence and development of many different diseases.

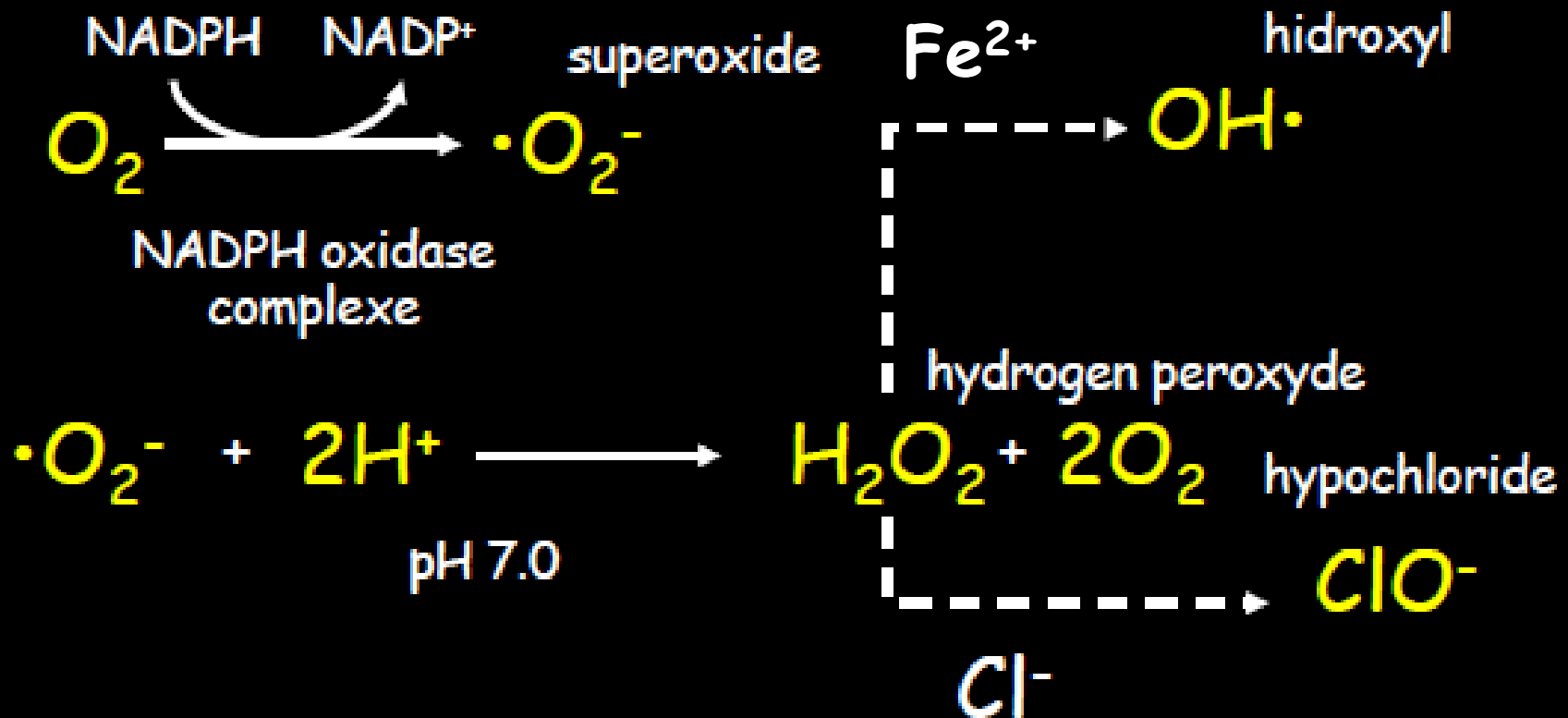
GenScript strongly recommends innovative detection technique to detect **endotoxin**. GenScript's Endotoxin Assay Kits can be well used in *in vitro* end-product endotoxin test for human and animal parenteral drugs, biological products, and medical devices.



Moléculas citotóxicas

- ❖ Moléculas do sistema imune que apresentam ação direta contra microrganismos
- ❖ Fundamentais para a defesa de animais e plantas
- ❖ Principais tipos:
 - Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (ERO e ERN)
 - Peptídeos antimicrobianos (PAM)

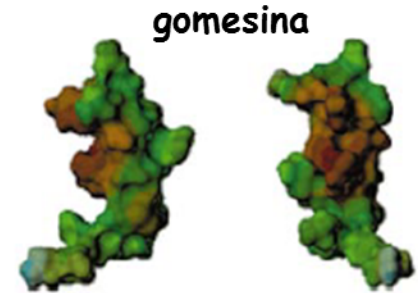
Espécies reativas de oxigênio (ERO)



Peptídeos antimicrobianos (PAM)

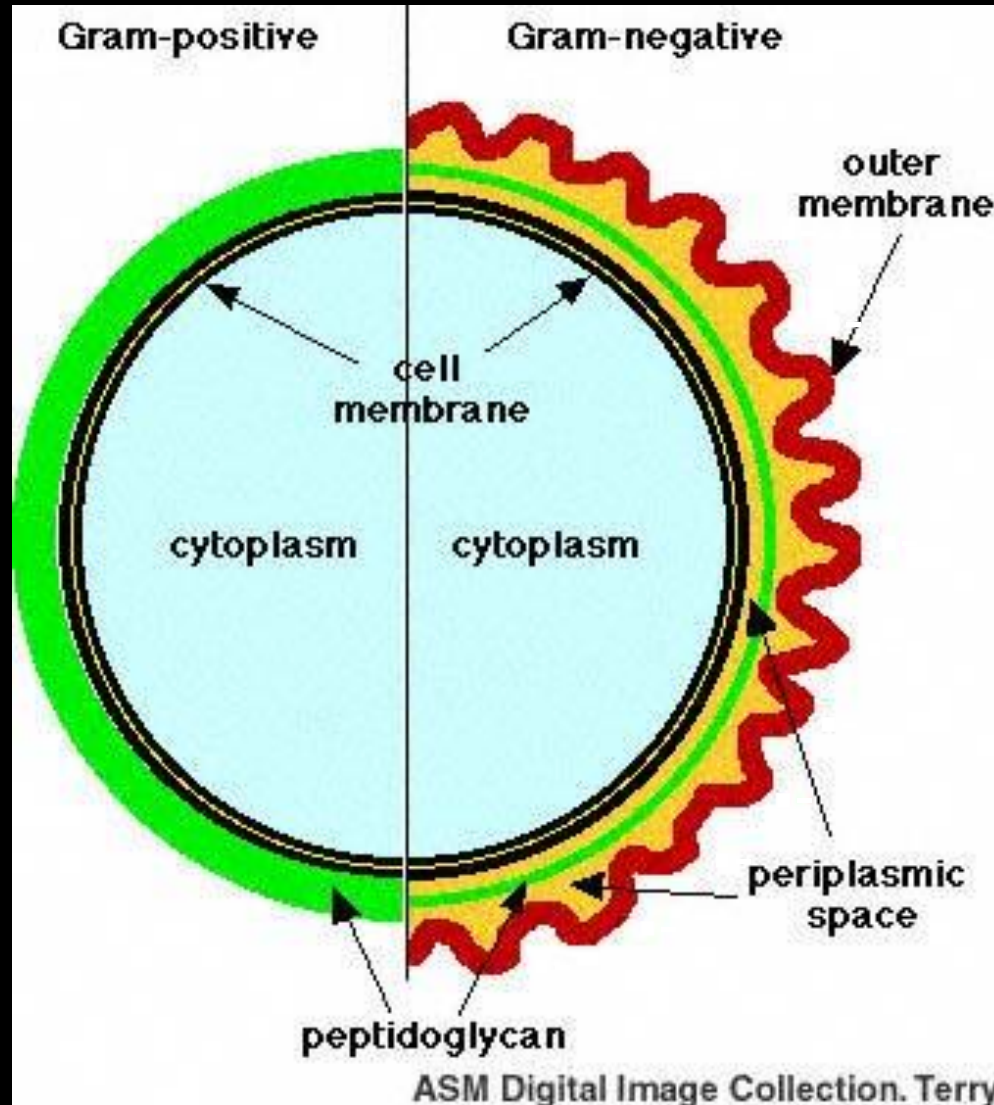
Como são?

- ❖ moléculas pequenas (< 10 kDa);
- ❖ alta proporção de resíduos básicos;
- ❖ caráter anfipático

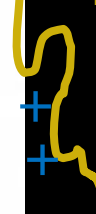


Mandard *et al.* (2002)
Eur. J. Biochem. 269: 1190-1198

Características estruturais e alvo de ação

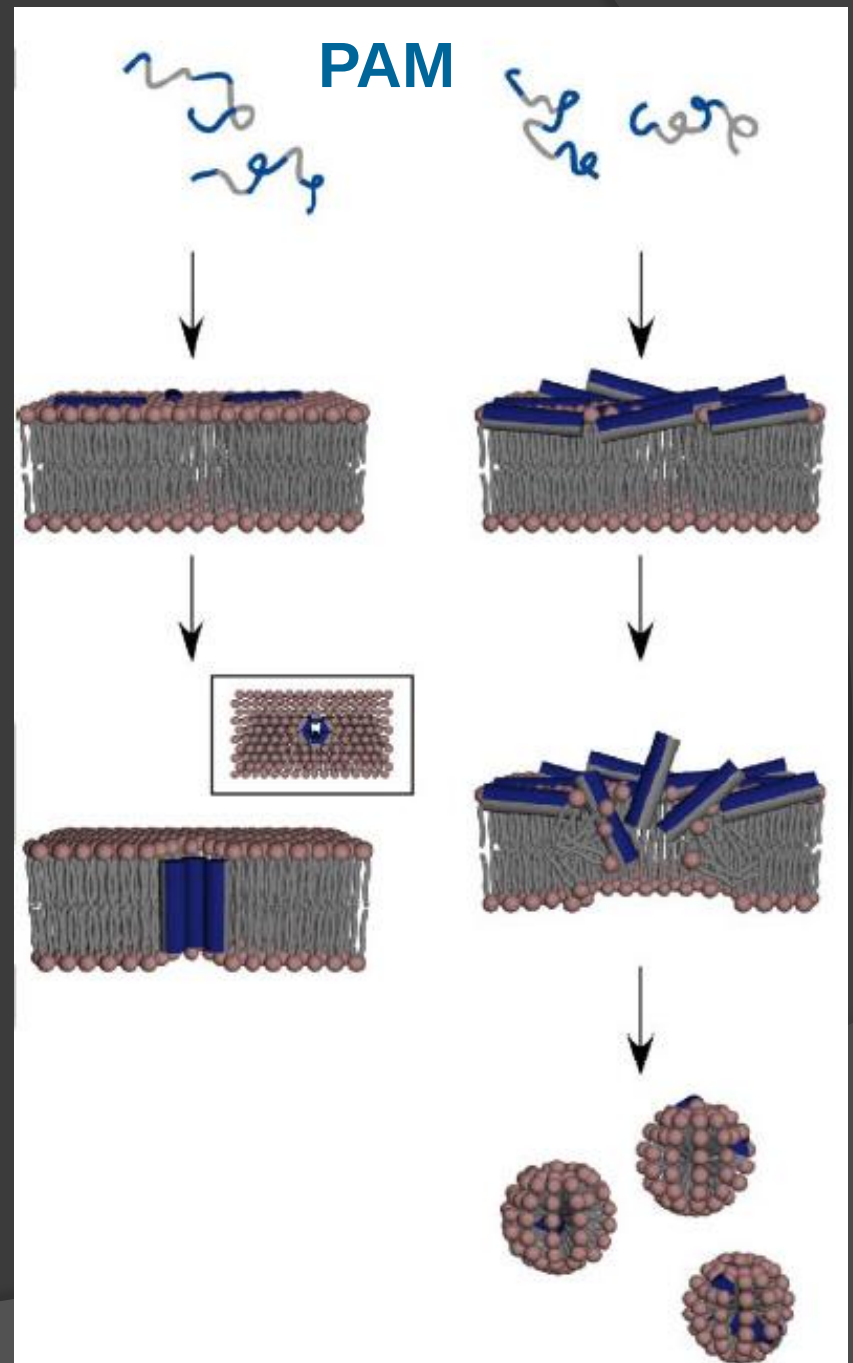


PAM



Mecanismos de ação

Permeabilização da membrana plasmática de microrganismos



Ação sobre alvos intracelulares

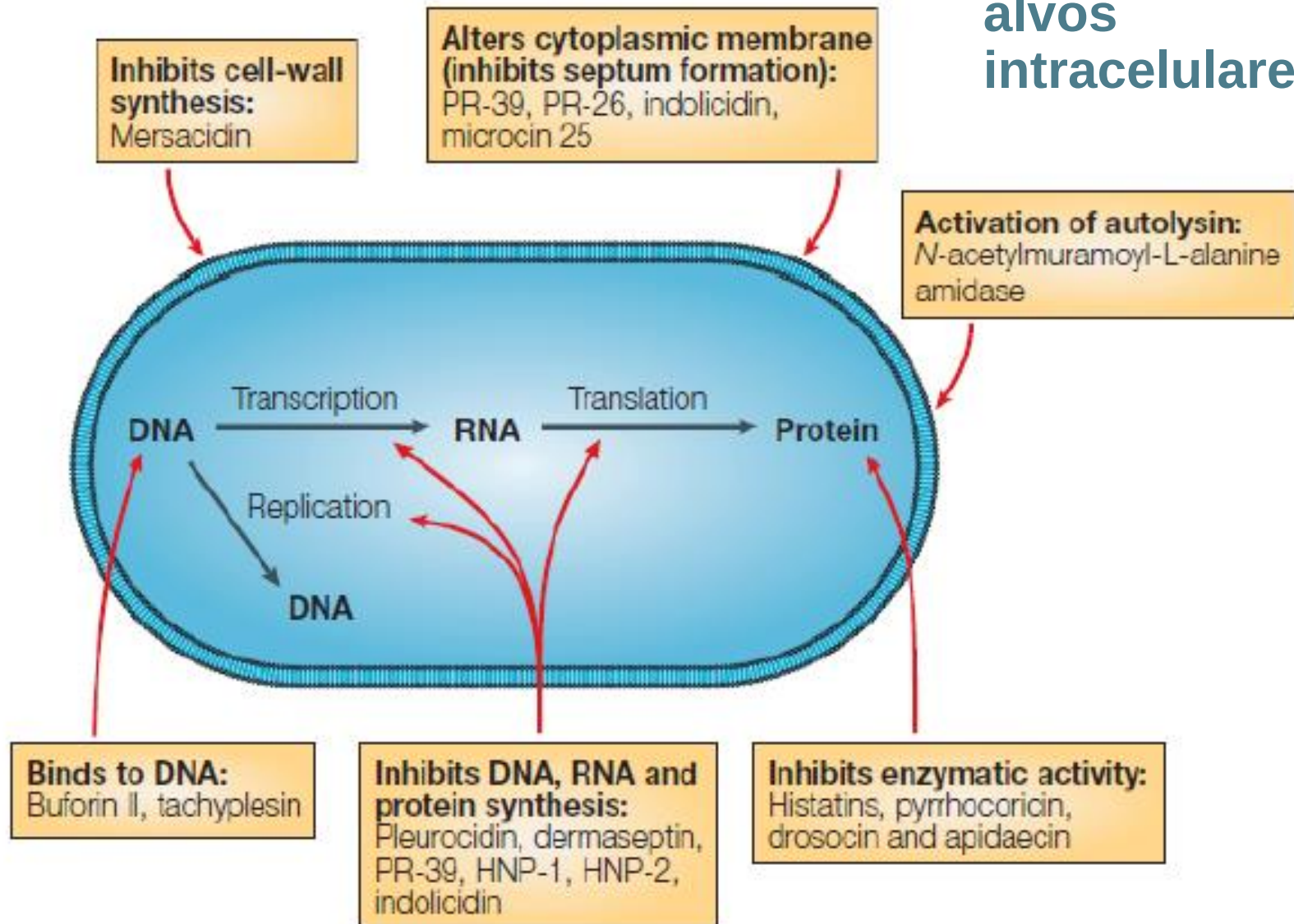
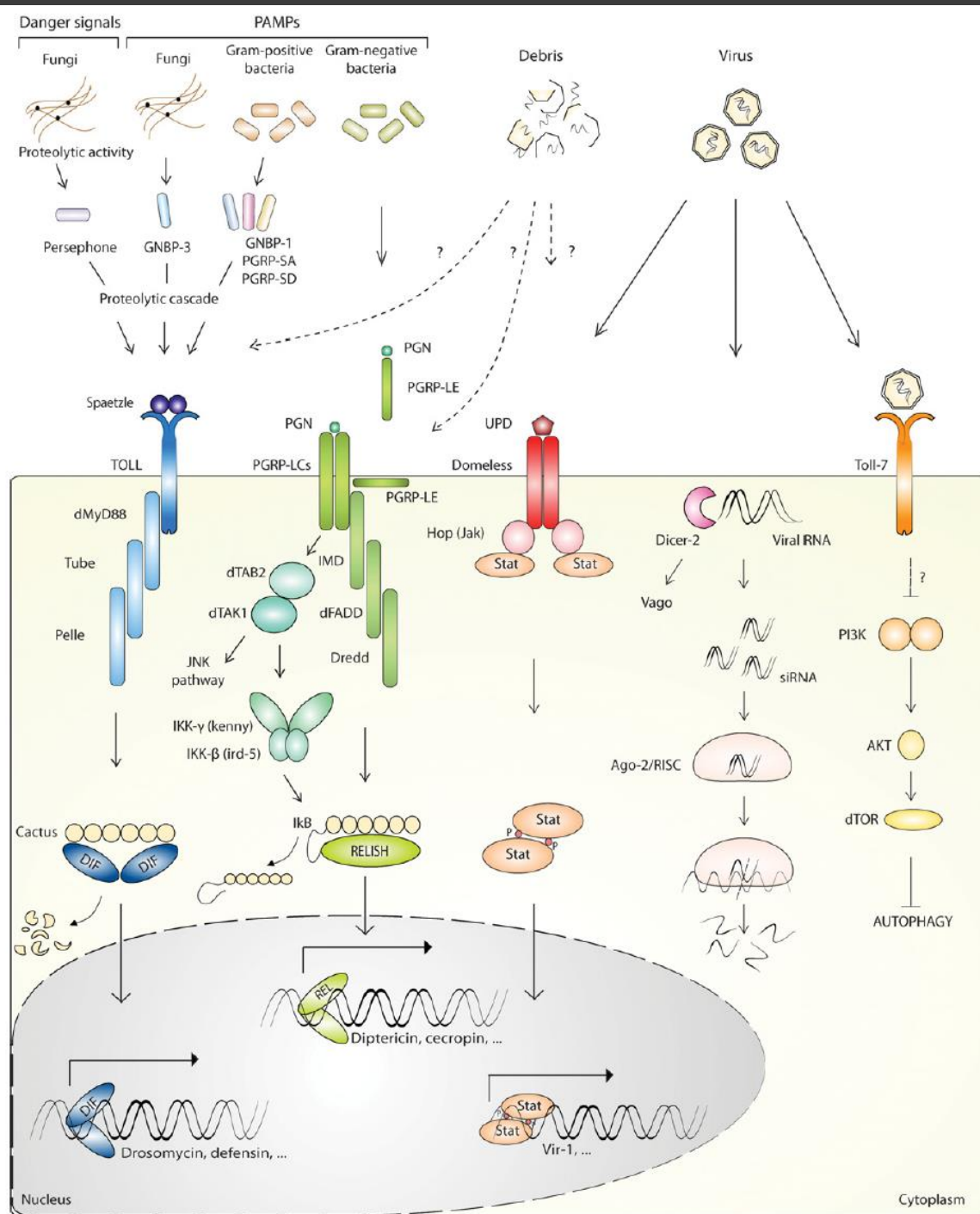
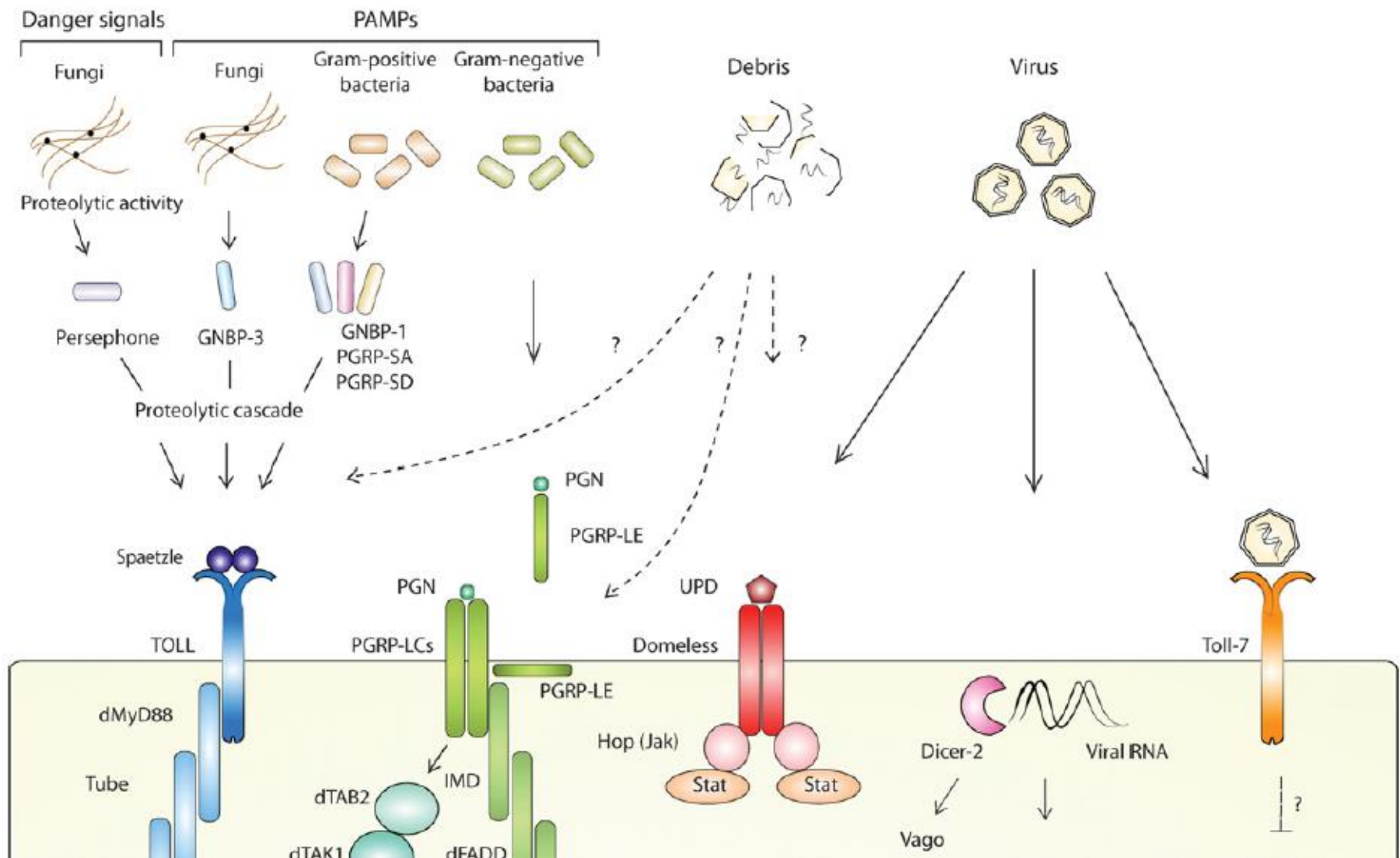


Figure 6 | **Mode of action for intracellular antimicrobial peptide activity.** In this figure *Escherichia coli* is shown as the target microorganism

Produção

- ❖ Constitutiva
- ❖ Ativada por microrganismos e por PMAP: vias de sinalização







The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011

Bruce A. Beutler, Jules A. Hoffmann, Ralph M. Steinman

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011

Bruce A. Beutler

Jules A. Hoffmann

Ralph M. Steinman



Photo: The Scripps Research Institute

Bruce A. Beutler



Photo: CNRS Photo Libran/Pascal Disdier

Jules A. Hoffmann

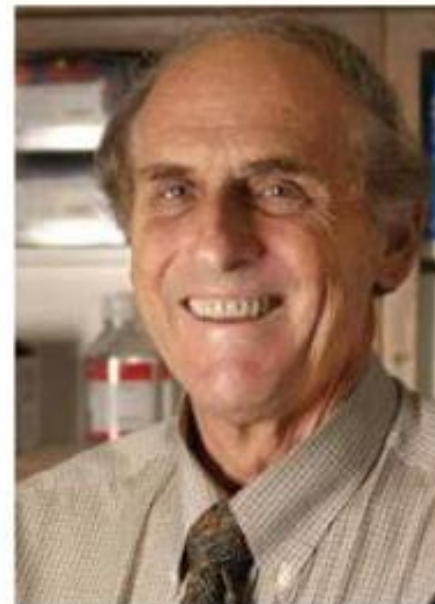


Photo: Rockefeller University Press

Ralph M. Steinman

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011 was divided, one half jointly to Bruce A. Beutler and Jules A. Hoffmann "*for their discoveries concerning the activation of innate immunity*" and the other half to Ralph M. Steinman "*for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity*".

Glândulas salivares:

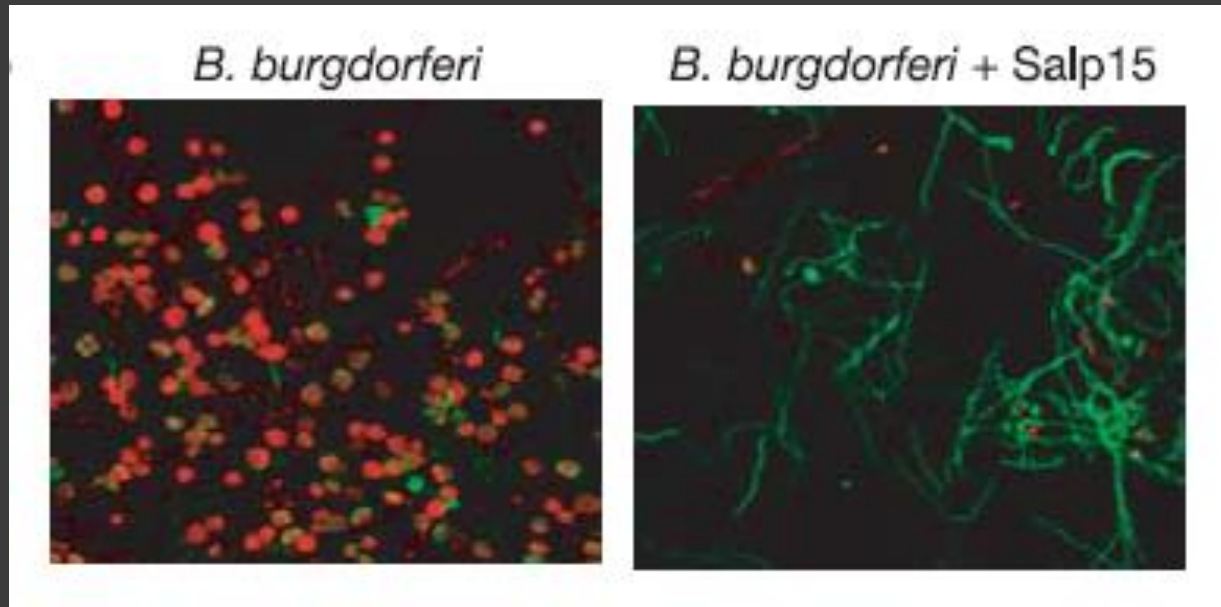
produção de substâncias imuno-modulatórias e anticoagulantes

<i>Lutzomyia, Flebotomus</i>	
anti-agregação plaquetária	apirase
vasodilatador	maxadilan
inibidor ativação macrófago	maxadilan (não comprovado)
<i>Anopheles, Culex, Aedes</i>	
hemaglutinina	
anticoagulante	anti Fator Xa, antitrombina
Fator anti TNF	
anti-agregação plaquetária	apirase
desconhecido	D7 (proteína específica de fêmeas)
<i>Triatomíneos (Triatoma)</i>	
anti-agregação plaquetária	apirase
anticoagulante	anti Fator 8, antitrombina
<i>Glossina</i>	
anti-agregação plaquetária	apirase
anticoagulante	antitrombina
<i>Borrachudos (Simulium)</i>	
anticoagulante	antitrombina, anti Fator Xa

Glândulas salivares e a saliva de carrapatos

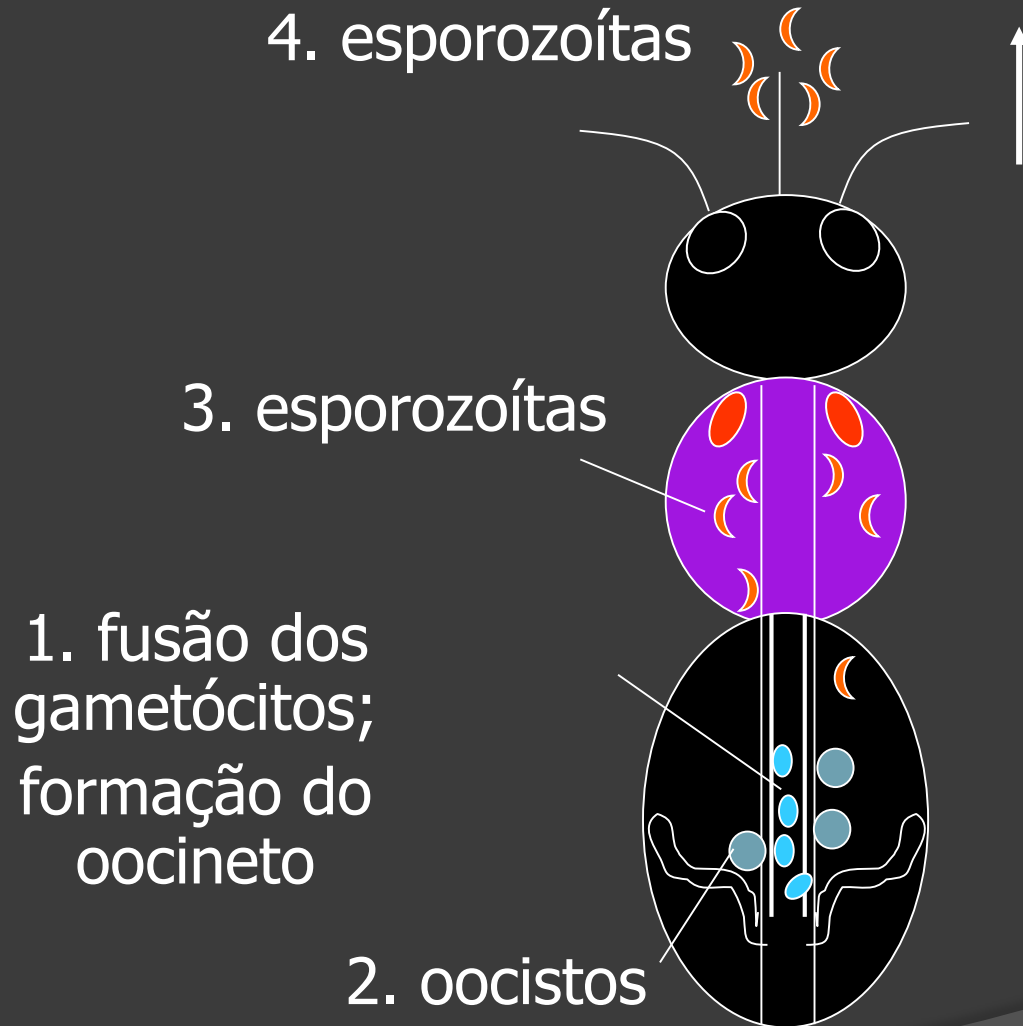
Anti-agregação plaquetária	Argasídeos e Ixodídeos: apirase
Anticoagulante	Ixodídeos: Antifator 8, antifator 5a, antiprótrombinase Argasídeos: TAP (tick anticoagulant peptide)
Proteínas de ligação à histamina	
Quinase	Carboxypeptidase N-like
Antianafilatoxina	Carboxypeptidase N-like
Vasodilatadores	Prostaglandina E2
Anti-fator de ativação de plaquetas	PGE2
Imunosupressores	
Inibidor de ativação de neutrófilos	
Inibidor de ativação de células T	
Anticomplemento (via alternativa)	
Lectinas, peptídeos antimicrobianos	
Antioxidantes	Salp25

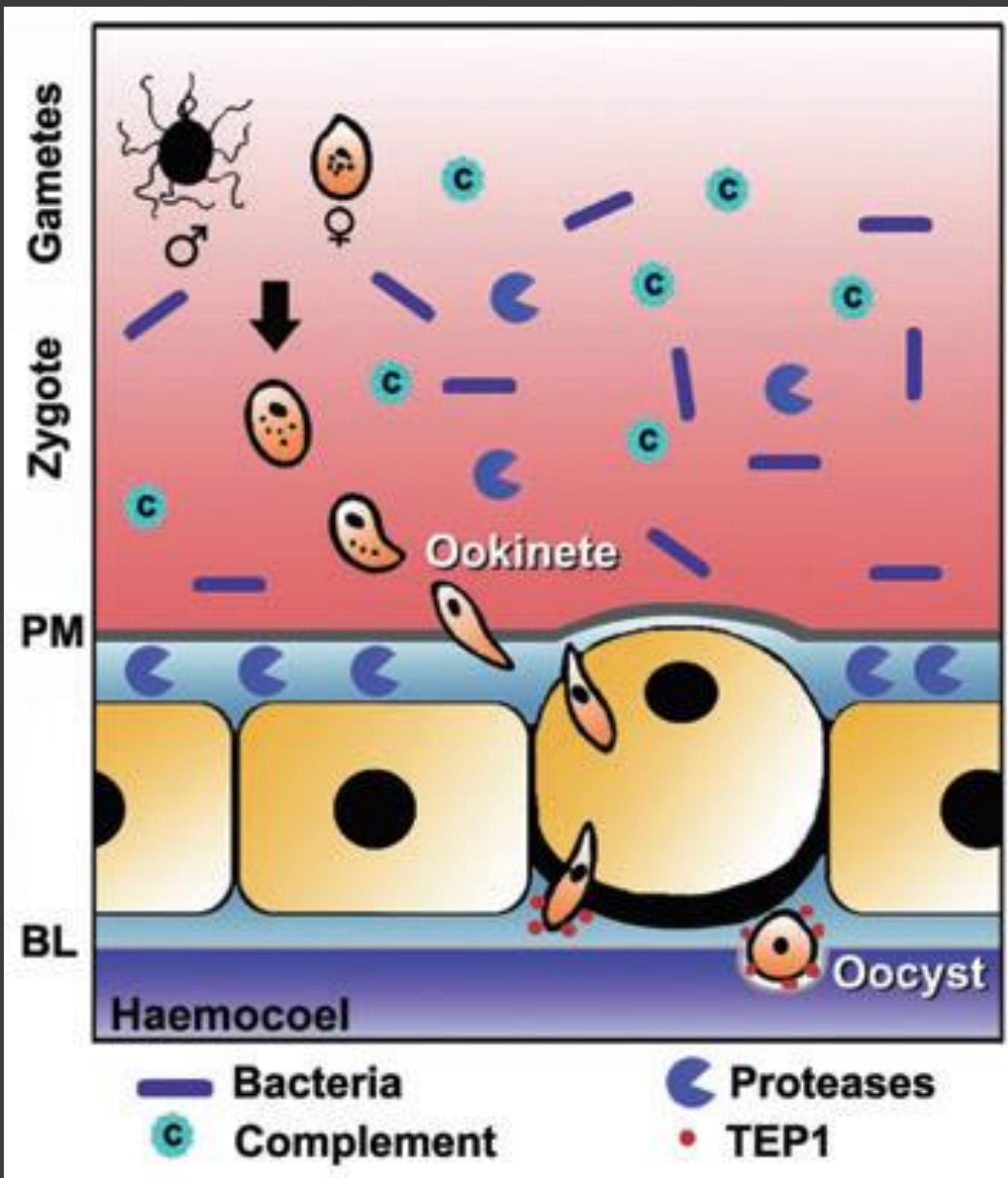
❖ **Salp15: protege *Borrelia burgdorferi* da ação de anticorpos**



7. Principais interações patógeno-hospedeiro: malária, doença de Chagas e leishmanioses

Interação vetor-parasita: Malária



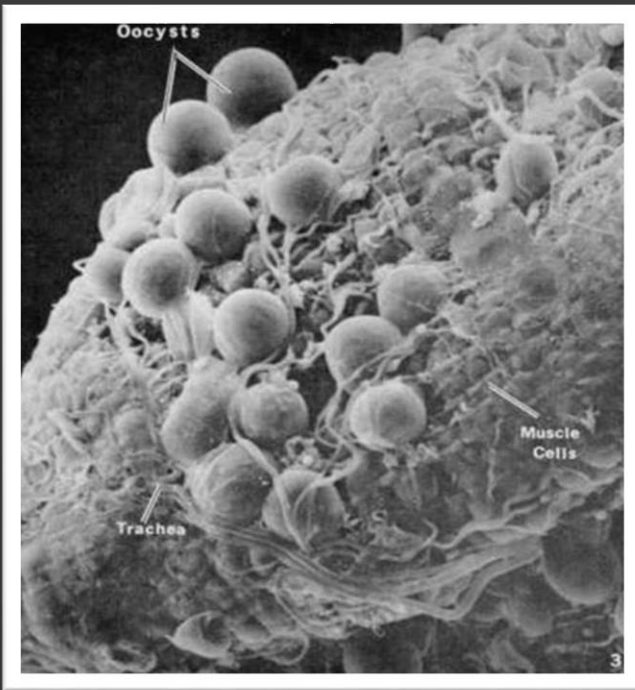


▪ **respostas das células epiteliais do intestino do inseto ao oocineto:**

- produção de óxido nítrico (NO)

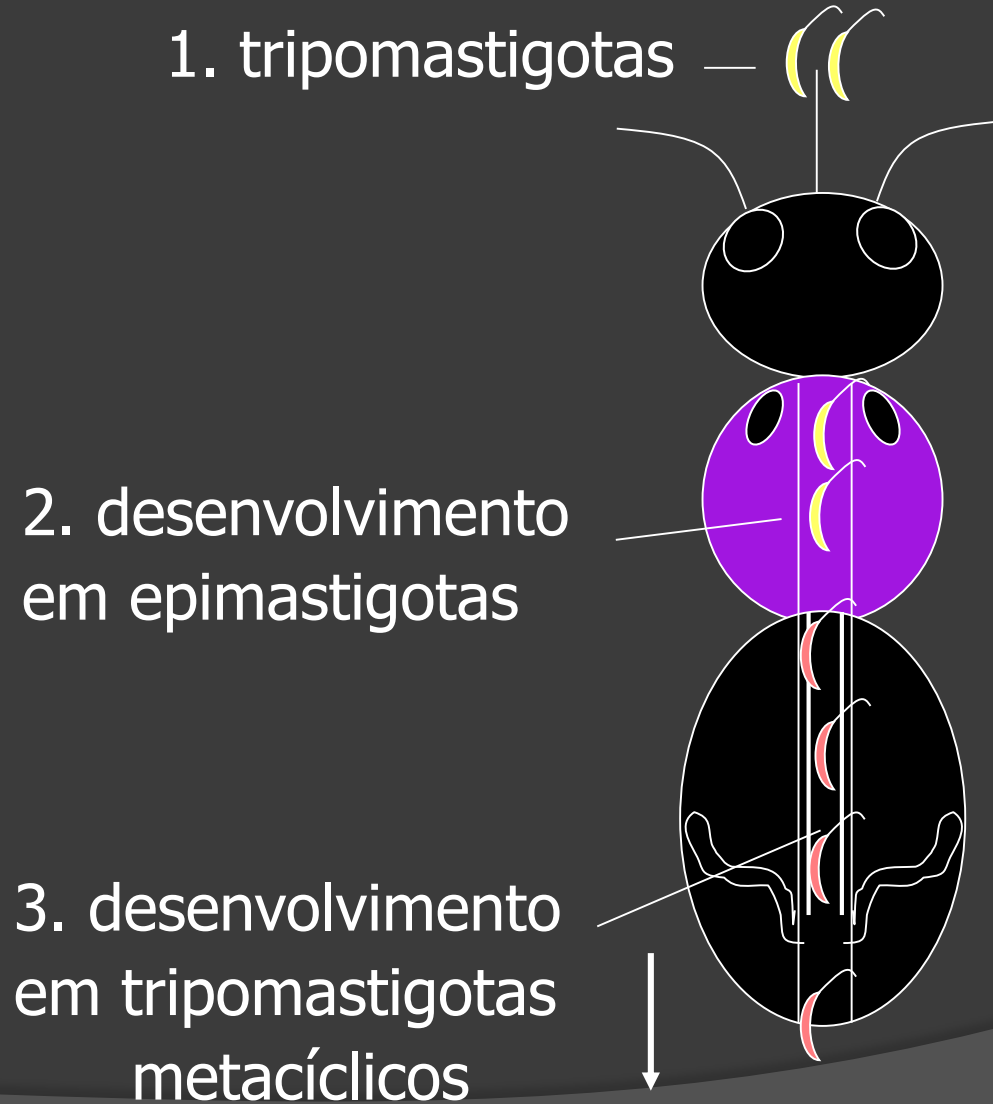
▪ **respostas na hemocel do mosquito:**

- proteínas contendo tioéster (TEP): família das α 2-macroglobulinas (melanização do oocisto)



- Rompimento do oocisto e liberação dos esporozoítas na hemocèle (hemolinfa):
 - indução de peptídeos antimicrobianos
 - escape:** plasmódio lectinas do próprio mosquito para evadir do sistema imune do vetor
 - circunsporozoíta: recobre o esporozoíta, sendo necessário para a invasão das glândulas salivares

Interação vetor-parasita: Doença de Chagas



▪ O tripanossomatídeo no intestino do triatomíneo deve resistir a:

- enzimas digestivas

- peptídeos antimicrobianos (defensina A) e NO produzidos pelas células epiteliais

- componentes tóxicos produzidos por bactérias da microbiota:

 - prodigiosina de *Serratia marcescens*



Coprofagia:
aquisição de
Rhodococcus rhodnii

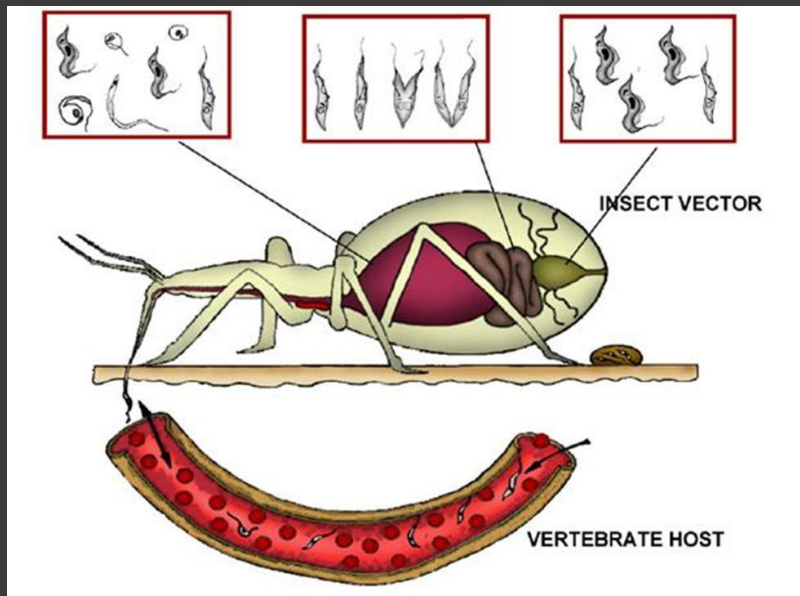
o simbiote é necessário
para o desenvolvimento
do inseto

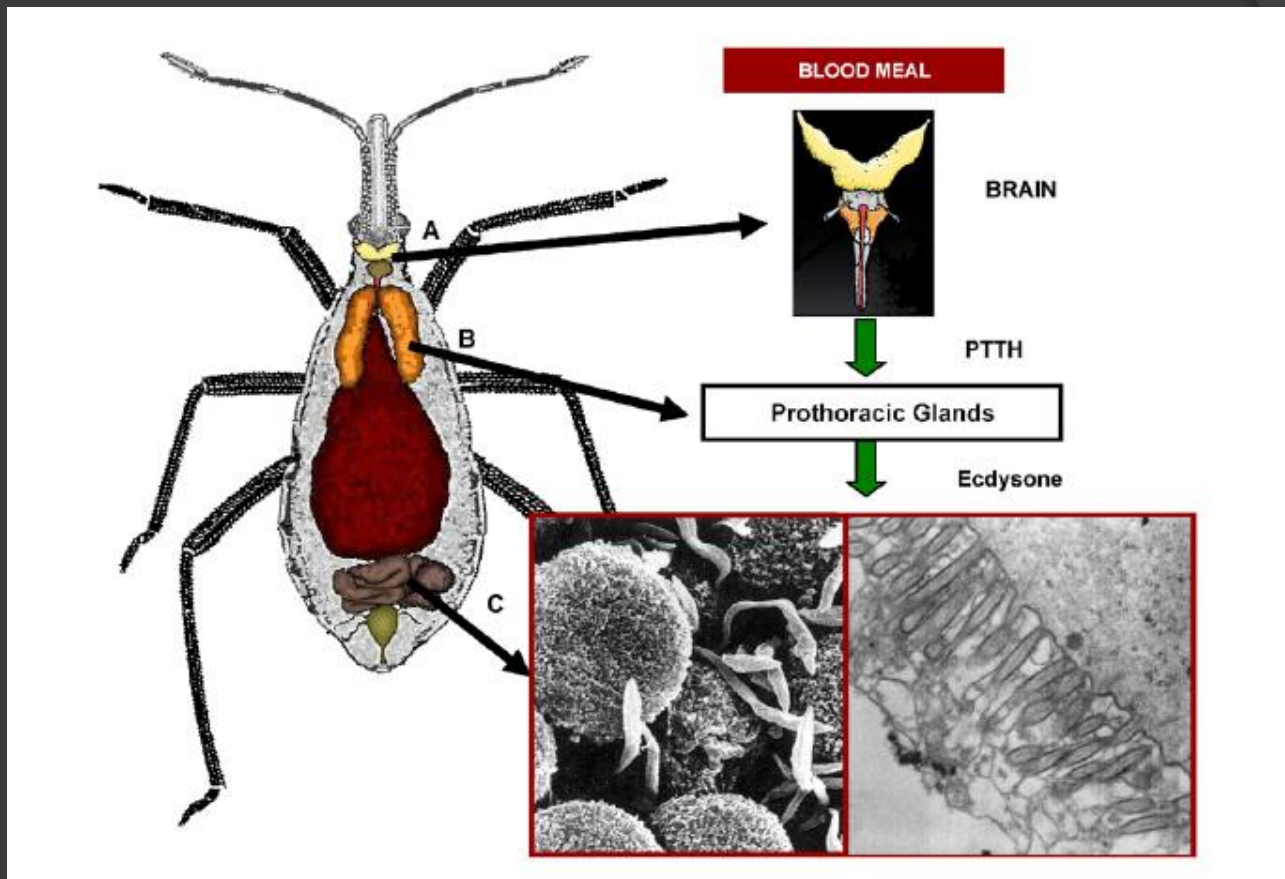
Paratransgênicos

R. rhodnii
transformada para a
produção de
cecropina A ou de
anticorpos

Os epimastigotas aderem-se às células epiteliais do intestino do triatomíneo através de glicoinusitol fosfolipídeos: evita liberação prematura

Tripomastigotas metacíclicos não se aderem, sendo eliminados com as fezes

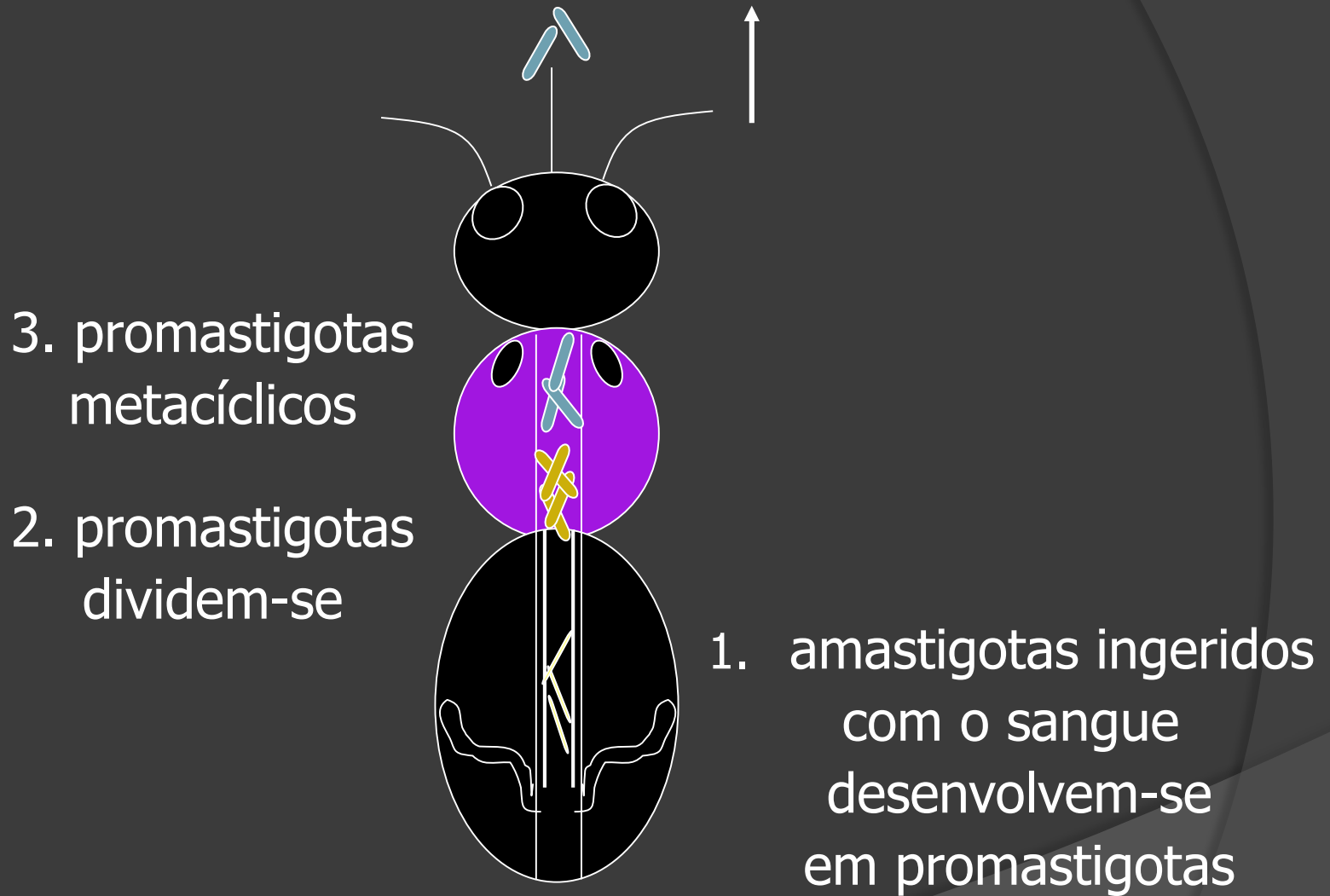




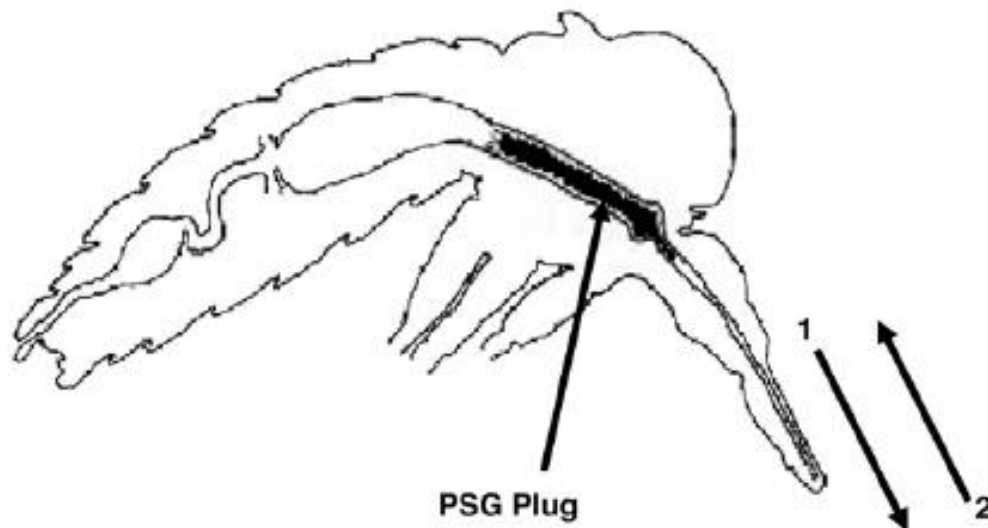
Journal of Insect Physiology 53 (2007) 11–21

- Ecdisona: necessária para a sobrevivência e o desenvolvimento de *T. cruzi*
 - diminuição da infecção por decapitação, substâncias que inibem a produção do hormônio

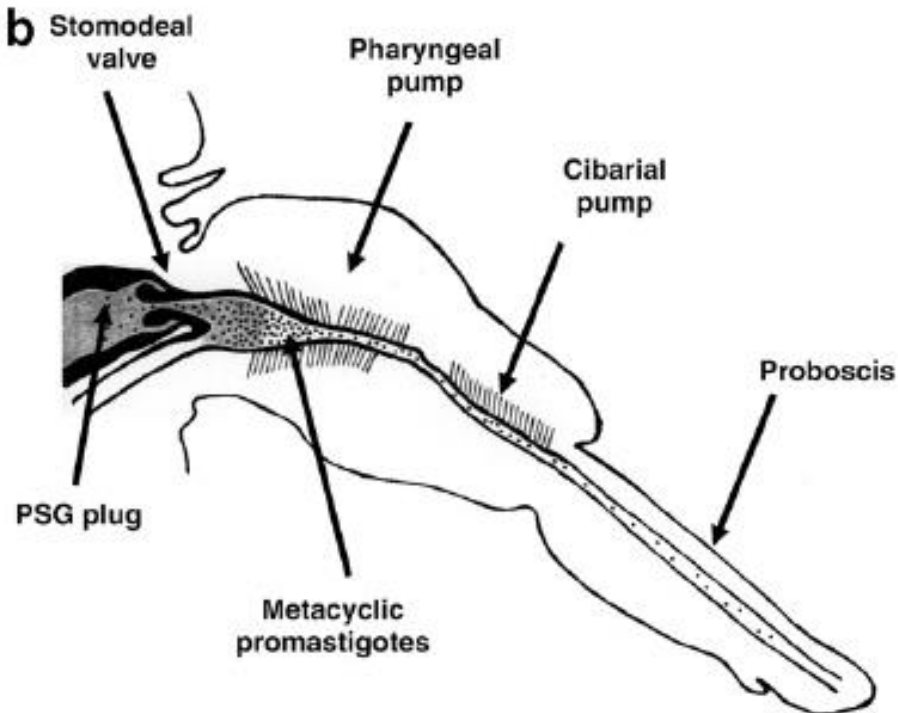
Interação vetor-parasita: Leishmanioses



a



b



▪ **Gel secretado por promastigotas (PSG):** oclusão do canal alimentar em conjunto com aglomerados de promastigotas



Egestão
(regurgitamento) e
transmissão para o
hospedeiro vertebrado

As leishmanias no intestino do flebotomíneo devem resistir a:

- enzimas digestivas (50% dos parasitas morrem por proteólise)
- lectinas: agregação celular
- peristaltismo: eliminação

Fatores importantes para a infecção do vetor pelas leishmanias:

- quitinases: evasão da MP
- lipofosfoglicanas (LPG): migração para o esôfago
- PSG: obstrução do canal alimentar
- aderência ao epitélio do inseto

Mosquitos e AIDS

- o HIV é digerido pelo aparelho digestivo dos mosquitos, não se reproduzindo e, portanto, não infectando as glândulas salivares



- a possibilidade de se infectar através de peças bucais contaminadas é 1:10 milhões

Bibliografia sugerida

MARQUARDT (2005). Biology of Disease Vectors, 2º. edição, Elsevier (Califórnia, EUA).

SONENSHINE, D. E. Biology of Ticks. Nova Iorque, EUA, Oxford University Press, 1991. 447 p.

<http://www.cdc.gov>

Contato: deafog@usp.br