

Parasitologia - BMP 0215

Ciências Biomédicas

Responsáveis:

Profa. Dra. Beatriz Stolf

Profa. Dra. Silvia Boscardin

Apoio técnico:

Érika

Marcio

Monitores:

Camila

Raquel

ESTRUTURA DO CURSO

Aulas Teóricas

Seminários (3)

Grupos de Discussão (2)+ atividade- **peso 2**

Aulas Práticas (3)- **peso 1**

Gincanas (2)

Estudos Dirigidos (3)- **peso 1**

Provas (3)- **pesos 1, 2, 3**

A matéria é cumulativa

Não serão realizadas provas substitutivas

GDs: avaliação da participação na discussão dos artigos (individual)

Atividade: individual, iniciada em sala para ser entregue em 1 semana

Aulas práticas e estudos dirigidos: avaliação do grupo

Dia	Horário	Sala	Aula*	Assunto	Professor
23/02 (Seg)	14:00-18:00		T	Semana de Recepção aos Calouros	Beatriz
24/02 (Ter)	14:00-18:00		T	Semana de Recepção aos Calouros	Beatriz
02/03 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Estrutura do Curso e Introdução à Parasitologia - Nematoides	Beatriz
03/03 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 123B	T	Seminário 1	Marcelo
09/03 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Cestoides	Beatriz
10/03 (Ter)	14:00-18:00	Deane/ Pudles	T	Grupo de Discussão 1	Beatriz/Silvia
16/03 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Schistosoma	Beatriz
17/03 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 123B	T	Seminário 2	Katia
23/03 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Filárias	Beatriz
24/03 (Ter)	14:00-18:00	Lab. C	P	Gincana 1	Beatriz/Silvia
06/04 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Prova 1	Beatriz/Silvia
07/04 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Cavitários	Silvia
13/04 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Estudo Dirigido 1	Beatriz/Silvia
14/04 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Toxoplasma e Protozoários Oportunistas	Silvia
27/04 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Artrópodes	Andrea

28/04 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	<i>Plasmodium</i> sp.	Sílvia
04/05 (Seg)	14:00-18:00	Lab. C	P	Prática 1: diagnóstico de <i>Plasmodium</i>	Beatriz/Sílvia
05/05 (Ter)	14:00-18:00	Deane/ Pudles	T	Grupo de Discussão 2	Beatriz/Sílvia
11/05 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Estudo Dirigido 2	Beatriz/Sílvia
12/05 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Sílvia
18/05 (Seg)	14:00-18:00	Anf. 1	T	Prova 2	Beatriz/Sílvia
19/05 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Filogenia de Tripanossomatídeos	Jota
25/05 (Seg)	14:00-18:00	Lab. C	P	Prática 2: Curva IC50 Tripanossomatídeos	Beatriz/Sílvia
26/05 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Seminário 3	Ludmila
01/06 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	<i>Leishmania</i> sp.	Beatriz
02/06 (Ter)	14:00-18:00	Lab. C	P	Prática 3: Contagem de amastigotas em macrófagos infectados	Beatriz/Sílvia
08/06 (Seg)	14:00-18:00	Deane/ Pudles	T	Estudo Dirigido 3	Beatriz/Sílvia
09/06 (Ter)	14:00-18:00	Lab. C	P	Gincana 2	Beatriz/Sílvia
15/06 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Vacinas	Sílvia
16/06 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Atividade	Beatriz/Sílvia
22/06 (Seg)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Plantão de Dúvidas	Beatriz/Sílvia
23/06 (Ter)	14:00-18:00	Anfiteatro 1	T	Prova 3	Beatriz/Sílvia

LIVROS TEXTO:

-Fundamentos Biológicos da Parasitologia Humana -
Marcelo U. FERREIRA, Annete S. FORONDA, Teresinha
T. S. SCHUMAKER - Editora Manole - 1ª Edição

- Parasitologia - Parasitos e Doenças Parasitarias do
Homem nos Trópicos Ocidentais -Luís REY - Editora
Guanabara Koogan - 4ª Edição

Referências dadas em aula (artigos, sites, etc)

Artigos usados nos GDs

Introdução à Parasitologia

"It was once thought that once a parasite had been identified as a cause of disease and its life cycle elucidated, its control and **erradication would follow**.

Those who thought this seriously underestimated the complete hold a parasite has on its host and the **intimacy of the relationship** between them".

Cox, 1994

Table 1. The Major Parasitic Diseases Affecting Man (Adapted from [7])

Disease	Population at Risk ($\times 10^6$)	Cases ($\times 10^6$)	Mortality ($\times 10^3$)
Malaria	>2100	270–400	1120
African trypanosomiasis	>60	0.3–0.5	49
Chagas disease	120	17	13
Leishmaniasis	350	12	57
Schistosomiasis	600	>200	15
Onchocerciasis	120	18	0
Lymphatic filariasis	1000	120	0
Intestinal protozoa	3500	450	65
Geohelminths	4500	~3000	17



3.5 bilhões de pessoas com doenças parasitárias,
450 milhões doentes (crianças)
(população mundial >7 bilhões)

Knox, 2010

MEDIDA DE IMPACTO DE UMA DOENÇA: DALY

Daly = um ano de vida potencial perdida

VALORES DE DALYS, VIDA POTENCIAL PERDIDA EM ANOS, SEGUNDO A OMS, COMO CONSEQUÊNCIA DE ALGUMAS DOENÇAS ENDÊMICAS HUMANAS

DALYs total no mundo	1.457.257
Doenças infecciosas	359.377
HIV/AIDS	88.429
Malária	42.280
Tuberculose	36.040
Filariose linfática	5.644
Leishmanioses	2.357
Ancilostomose	1.825
Esquistossomose	1.760

O parasita é aquele que tem como profissão viver às custas de seu vizinho, e cujo trabalho consiste em explorá-lo com economia, sem colocar a sua vida em risco. É um pobre que tem necessidade de socorro para não morrer na rua, mas que tem como política não matar a galinha para conseguir os ovos. ... O carnívoro mata a sua presa para se alimentar; o parasita não a mata, ele se aproveita de todas as vantagens que o hospedeiro lhe oferece.

LIVRE III

PARASITES

... En plongeant si bas dans la vie, je croyais
y rencontrer les fatalités pasciennes, et j'y trouve
la justice, l'immortalité, l'espérance.
MICHELLET, *l'Inconnu*.

TROISIÈME ÉDITION

PARIS
LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^{ie}
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
Au coin de la rue Hauteville
1883
Tous droits réservés

Le parasite est celui qui fait profession de vivre aux dépens de son voisin, et dont toute l'industrie consiste à l'exploiter avec économie, sans mettre sa vie en danger. C'est un pauvre qui a besoin de secours pour ne pas mourir sur la voie publique, mais qui pratique le précepte de ne pas tuer la poule pour avoir les œufs. On voit qu'il se distingue essentiellement du commensal qui est simplement un compagnon de table. Le carnassier tue sa proie pour s'en repaître; le parasite ne la tue pas, il profite au contraire de tous les avantages dont jouit l'hôte auquel il s'impose.

La limite qui sépare le carnassier du parasite est ordinairement bien tranchée; toutefois, la larve d'ichneumon qui mange sa nourrice, lambeau par lambeau, tient autant du carnassier que du parasite; il en est de même de certains animaux qui profitent du bien-être de leur amphitryon mais lui

Parasitismo

- Relação ecológica entre indivíduos de espécies diferentes

Parasita x hospedeiro

- Contato íntimo e duradouro
- Dependência metabólica

Dependência metabólica: perda de função gênica ou de genes (conjuntos ou vias inteiras)

Comp Biochem Physiol B. 1982;72(4):663-7.

Porphyrin biosynthesis in parasitic hemoflagellates: functional and defective enzymes in *Trypanosoma cruzi*.

Salzman TA, Stella AM, Wider de Xifra EA, Batlle AM, Docampo R, Stoppani AO.

Abstract

1. Heme compounds are necessary as a growth factor for *Trypanosoma cruzi* in culture, this porphyrin requirement being due to the inability of the parasite to synthesize heme. To obtain supporting evidence for this hypothesis, an extensive study of porphyrin biosynthesis in the epimastogote form of *T. cruzi* (Tulahuén strain) was carried out. 2. Low levels of endogenous delta-aminolevulinic acid (ALA) and porphobilinogen (PBG) were found in extracts of *T. cruzi*. Free porphyrins and heme contents were practically nil. 3. The activity of succinyl CoA synthetase (Suc. CoA-S) was rather high and therefore non-limiting. 4. Both delta-aminolevulinic acid synthetase (ALA-S) and 4.5, dioxovaleric transaminase (DOVA-T), the two enzymes forming ALA, were readily detected and their activities, although low, were of the same order. 5. delta-Aminolevulinic acid dehydratase (ALA-D) activity was almost negligible and both porphobilinogenase (PBGase) and deaminase were absent or inactive. 6. Heme-Synthetase (Heme-S) was totally functional. 7. It is concluded that *T. cruzi* has lost part of its heme biosynthetic pathway, possibly due to mutations of several genes involved in the synthesis of the soluble enzymes ALA-D, PBGase, deaminase and probably others preceding Heme-S; while the particulate enzymes Suc CoA-S, ALA-S, DOVA-T and Heme-S are functional. As a consequence, the host should supply the parasite with the porphyrin substrate to form its essential heme compounds.

PMID: 6751683 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Trypanosoma cruzi usa heme como fator de crescimento, mas não sintetiza
Usa precursores (porfirinas) do hospedeiro

Tipos de Parasitas

Estenoxenos: parasitam apenas uma ou poucas espécies muito próximas (Ex.: *Ascaris lumbricoides*)

Eurixenos: parasitam uma ampla variedade de hospedeiros (Ex.: *Toxoplasma gondii*)

Ciclos Biológicos

Monoxenos: necessitam de apenas um hospedeiro para completar seu ciclo de vida (Ex.: *Ascaris*, *Enterobius*, *Strongyloides*)

Ciclos Biológicos

Heteroxenos: necessitam de dois ou mais hospedeiros para completar seu ciclo de vida (Ex.: *Taenia*, *Plasmodium*, *Trypanosoma*, *Leishmania*)

Hospedeiro(s) intermediário(s): fase larval do verme

Hospedeiro definitivo: fase sexuada

- fase adulta (vermes)
- fusão dos gametas (protozoários)

Vetor?

Transmissão de parasitas

Oral- mãos sujas, água e alimentos

Sexual

Penetração cutânea

Dependente de vetores

Parasitas

EUCARIOTOS uni ou pluricelulares

- Endoparasitas: dependência metabólica total
 - Parasitas intracelulares- protozoários
 - Parasitas extracelulares- protozoários e vermes
- Ectoparasitas: dependência metabólica parcial

Enfoques do curso:

Importância em termos de incidência e/ou mortalidade e/ou morbidade

Lacunas em diagnóstico e/ou tratamento:
Campo para o Biomédico?

Biologia celular- parasitas como modelo
(Th1xTh2, variação antigênica,
trans-splicing, edição de RNA, ...)

Parasitas Intracelulares

- ✓ *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose)
- ✓ *Plasmodium* sp (malária)
- ✓ *Trypanosoma cruzi* (doença de Chagas)
- ✓ *Leishmania* sp (leishmanioses)

Desafios que o parasita intracelular enfrenta- e supera:

Entrada no hospedeiro

Invasão da célula

Sistema Imune do Hospedeiro

Parasitas Extracelulares

- Protozoário genito-urinário- *Trichomonas*
- Protozoário intestinal- *Giardia*
- Verme no sangue- *Schistosoma*
- Verme na linfa- Filária
- Verme intestinal- *Ancylostoma, Necator*

Desafios que o parasita extracelular enfrenta- e supera:

Alimentação

Fixação

Sistema Imune do Hospedeiro

Conceitos importantes

Sobre a doença/ parasitose:

Prevalência: proporção de pessoas infectadas em uma dada população em um determinado momento

Incidência: número de casos novos em uma população em um determinado período
Mede o risco ou probabilidade de se contrair a infecção (ou doença)

Características do hospedeiro em relação aos agentes etiológicos:

- ***suscetibilidade***: ausência de resistência efetiva contra um determinado patógeno;
- ***resistência***: o sistema imune do hospedeiro consegue impedir a invasão e/ou multiplicação do agente infeccioso, e protege dos efeitos nocivos de seus produtos tóxicos. O hospedeiro também pode não apresentar as condições metabólicas favoráveis para o seu desenvolvimento;
(***imunidade***)

Características do parasita em relação ao hospedeiro:

- ***infectividade***: capacidade de se alojar e multiplicar no hospedeiro e de ser transmitido;
- ***patogenicidade***: capacidade de causar doença em um hospedeiro suscetível;
- ***virulência***: grau de patogenicidade de um agente infeccioso que se expressa pela gravidade da doença;
- ***imunogenicidade***: capacidade do agente biológico de estimular a resposta imune no hospedeiro;
- ***oportunistas***: causam doenças apenas em hospedeiros comprometidos

Precisão dos dados sobre doenças parasitárias



Helmintos



Nematóides intestinais

Intestinal Helminths

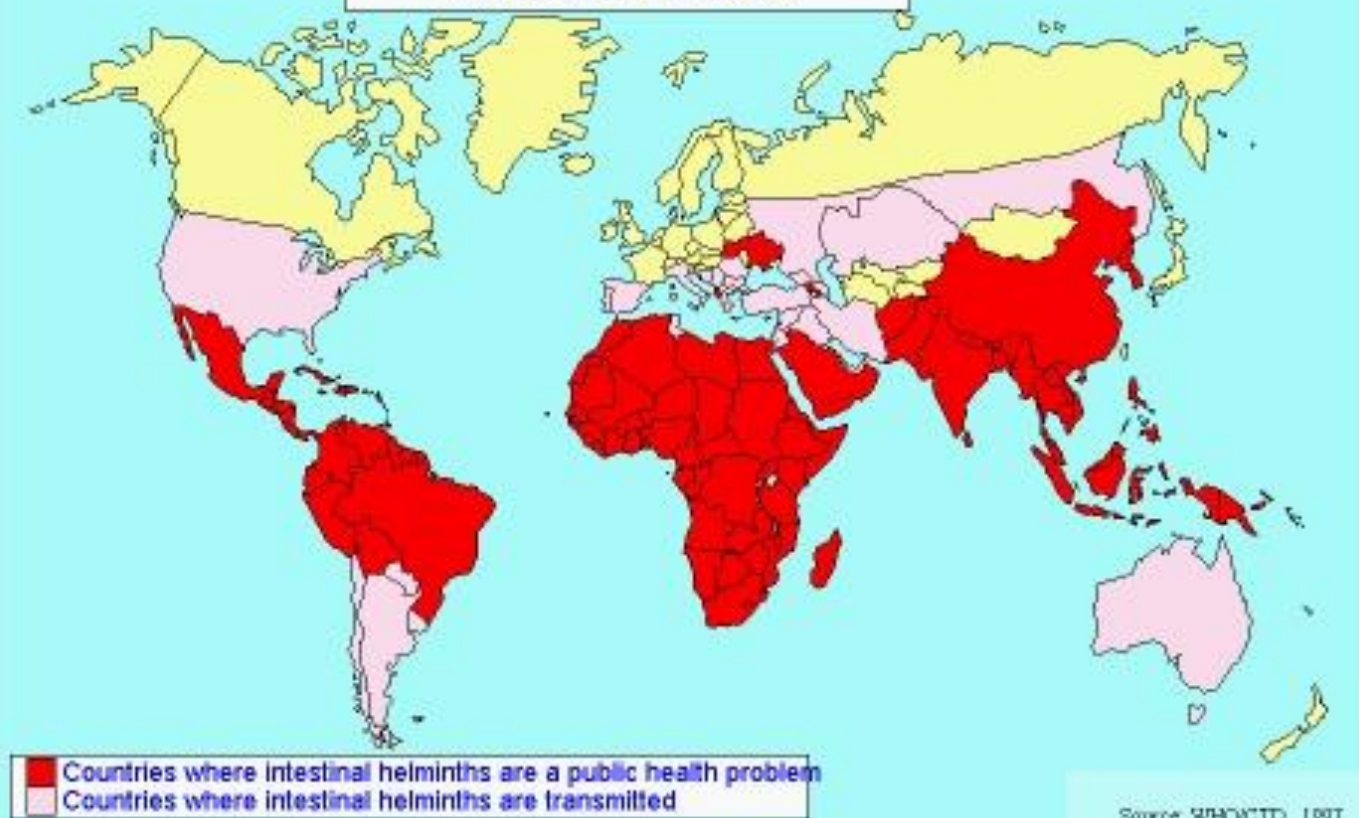
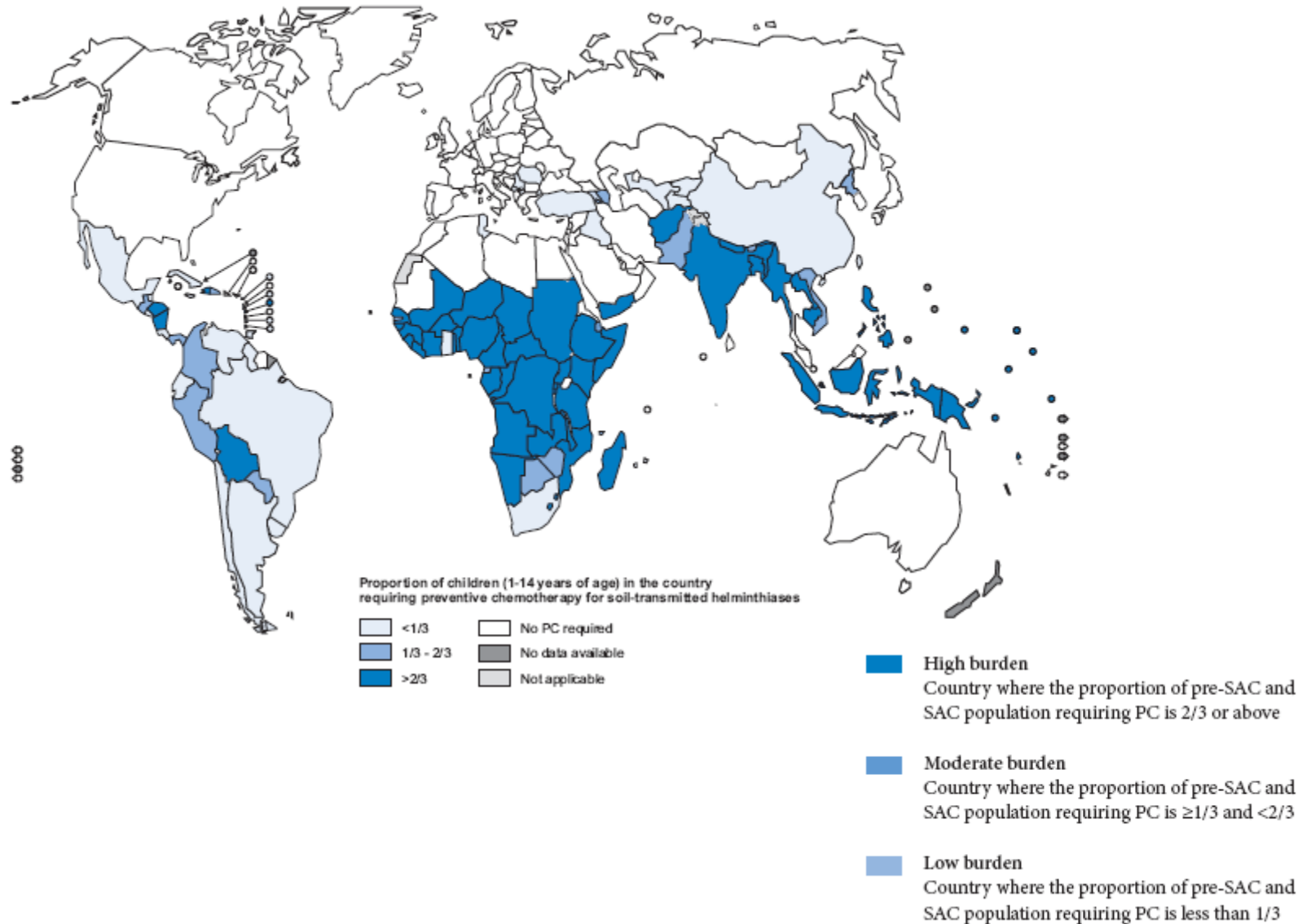


Figure 1. Proportion of children aged 1–14 years requiring preventive chemotherapy (PC) for soil-transmitted helminthiases (STH), by country, 2009



Infecção por Nematóides Intestinais no Mundo

0,8 bilhões infecções por *Ascaris*

0,6 bilhões infecções por ancilostomídeos

0,6 bilhões infecções por *Trichuris*

(~1/4 da população mundial)

Hotez et al., 2008
OMS 2012

Table 1. Characteristics and impact of soil-transmitted helminths

Disease	Causative agents	Size (mm)	Infections (millions)	DALYs (millions)	Death (annual)
Ascariasis	<i>A. lumbricoides</i>	150-450	807-1221	1.8-10.5	60,000
Trichuriasis	<i>T. trichiura</i>	30-50	604-795	1.8-6.4	10,000
Hookworm infection	<i>N. americanus</i>	7-13	576-740	1.5-22.1	65,000
	<i>A. duodenale</i>	8-13			

Abbreviations: mm, millimetre; DALYs, disability-affected life years

Verminoses no Estado de São Paulo:

Geralmente entre 5 e 10%

Alguns locais 25%

Dados MS/OMS, 2013

Taxonomia dos helmintos (vermes)

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

-FILO NEMATHELMINTHES

CLASSE NEMATODA

-FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE CESTODARIA

Nematóides

Nematos=filamento

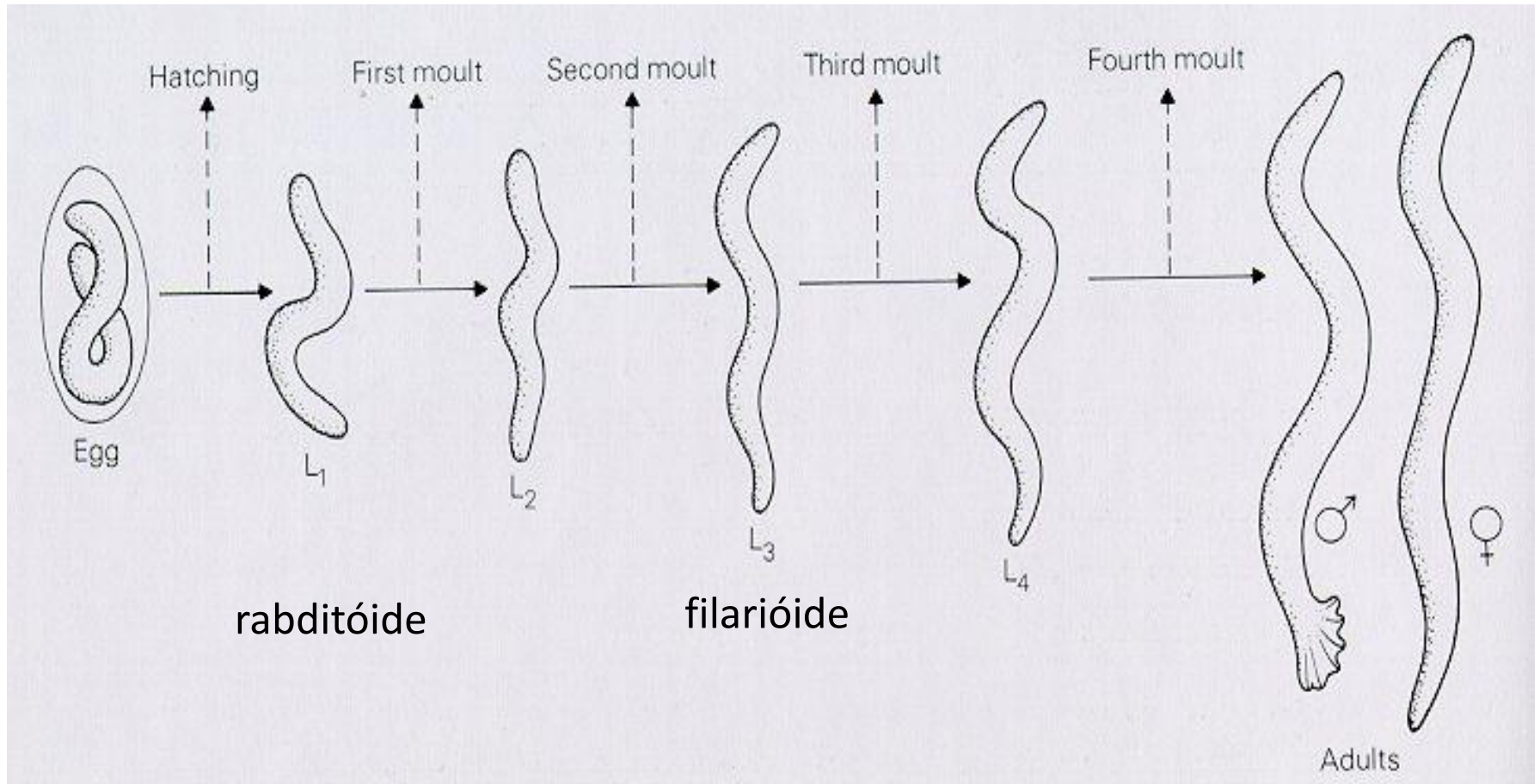
- 500 mil espécies
muitos habitats, grandes populações**
- 80 mil espécies são parasitas de vertebrados**
- 50 espécies parasitam o homem**

Nematóides intestinais humanos são monoxenos

Características

- Tamanho variado (1mm até > 1m)
- Fusiformes, alongados
- Boca e ânus
- Muitos ovos, casca espessa
- Parasitas: dióicos (♂ e ♀), ♀ > ♂
(Vida livre: hermafroditas ou partenogenéticos)
- Parasitas intestinais humanos: monoxenos

Desenvolvimento dos Nematóides



Estágio embrionário

Estágio Larval

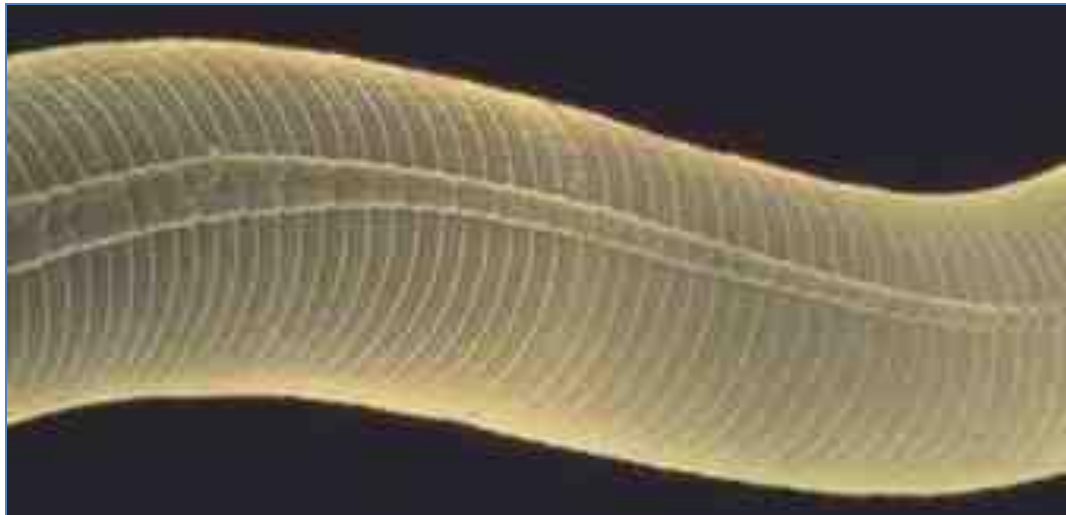
Estágio Adulto
(aeróbico facultativo)

Larvas: menores e sexualmente imaturas, aeróbicas

Estrutura do corpo

Cutícula- “exoesqueleto”

- * Proteção
- * Locomoção (extensão-retração)
 - Estratificada
 - Poder ter estrias, cristas e expansões
 - Proteínas, lipídeos e carboidratos
 - Pouco permeável (SDigestivo e SExcretor)
 - Entrada de oxigênio
 - Crescimento-síntese (*Ascaris*:mm-20cm)



Sistemas

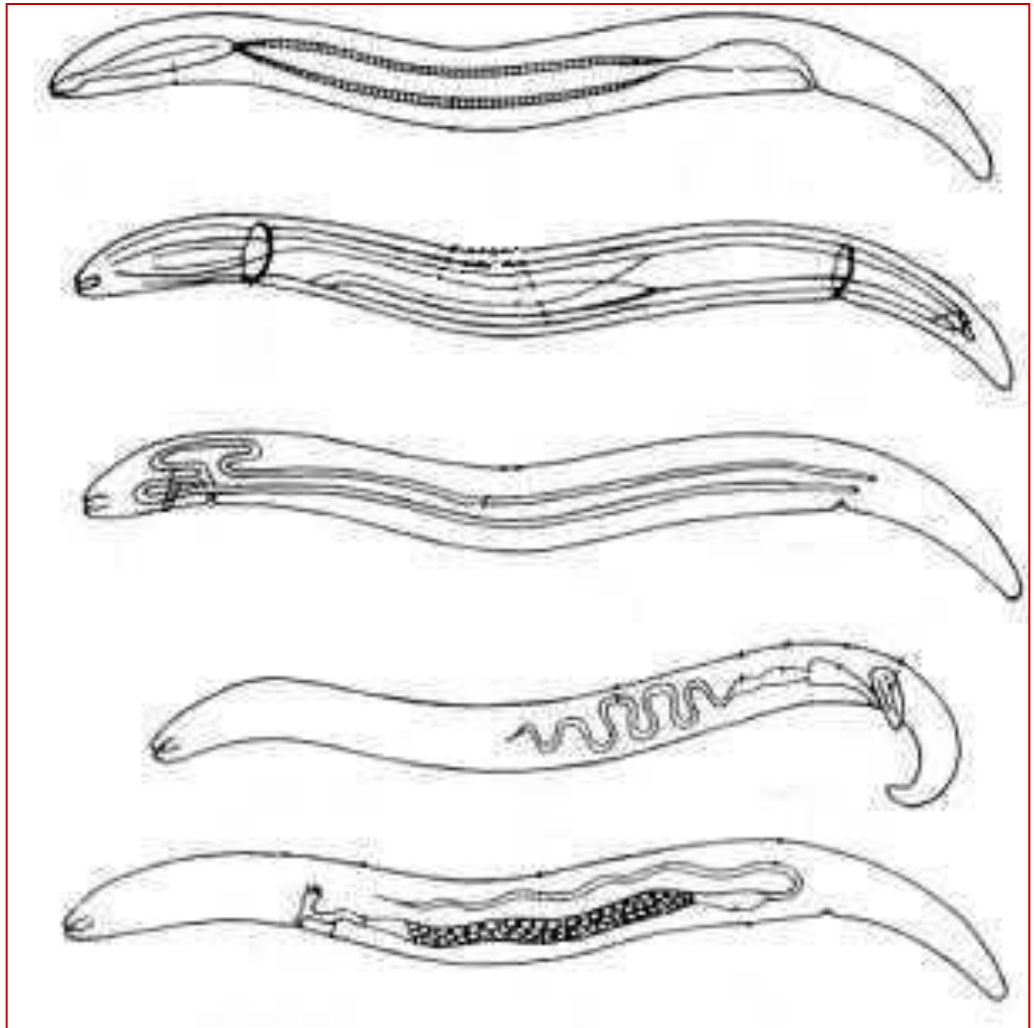
Digestivo

Nervoso

Excretor

**Reprodutor masculino
(órgão de cópula)**

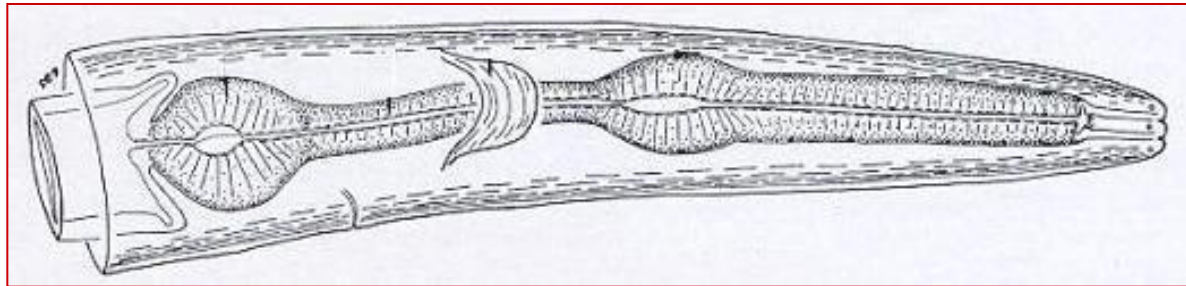
**Reprodutor feminino
(ovário, útero, vagina)**



Não tem sistema circulatório, hemoglobinas de alta afinidade

Aparelho digestivo

- Completo (boca e ânus)
- Esôfago musculoso e com válvulas



Alimentação

- Bactérias e restos digeridos- *Ascaris e Enterobius*
- Sangue: perfuram a mucosa intestinal- *ancilostomídeos*
- Penetram na mucosa e causam histólise- *Trichuris*
- Tecidos- *Strongyloides* (mucosa) e larvas migrans

Formas de transmissão

- Transmissão oro-fecal (ovos)
- Ingestão ovos do ambiente
- Penetração pela pele (larvas)

Parasitas intestinais

Ascaris lumbricoides

Trichuris trichiura

Enterobius vermicularis

Strongyloides stercoralis

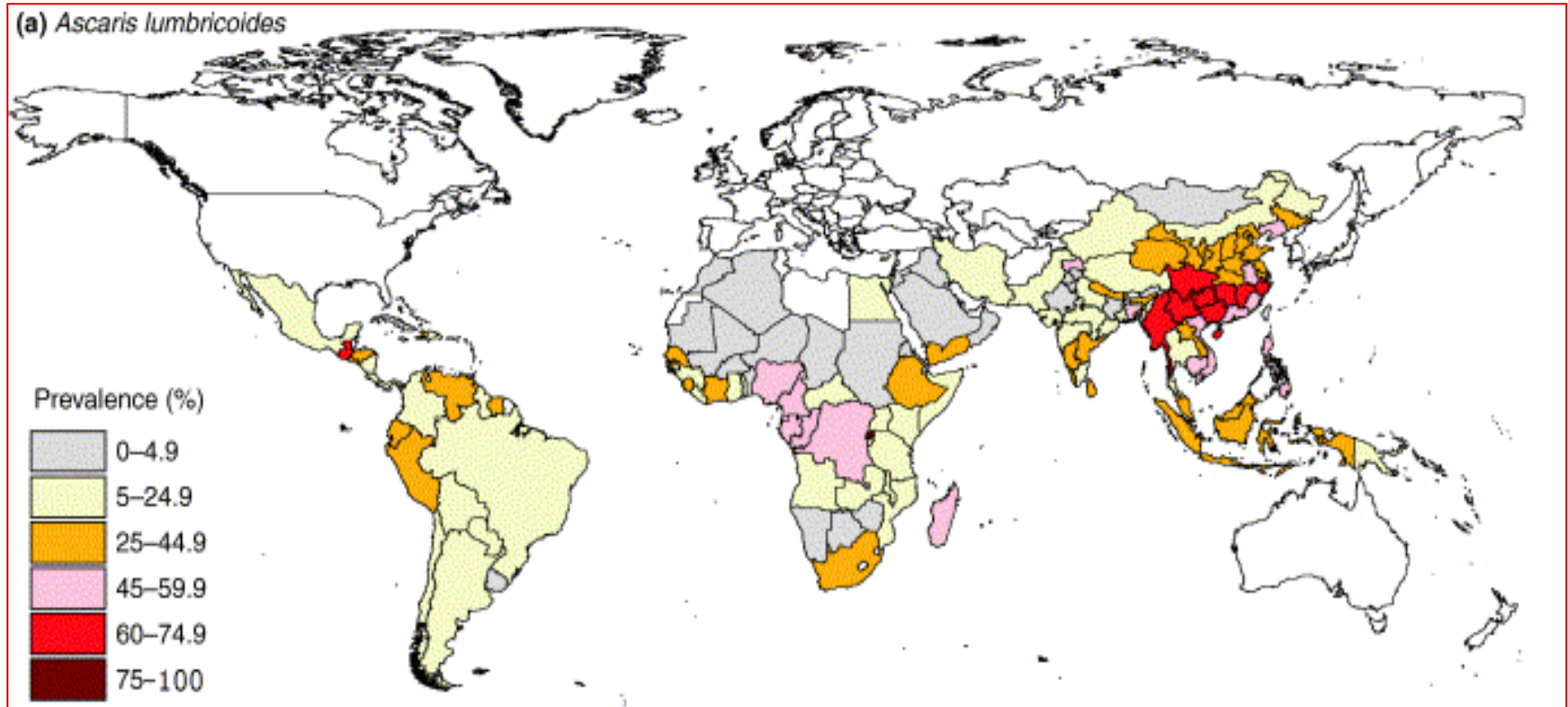
Ancilostomídeos

Larva migrans

Formas de transmissão

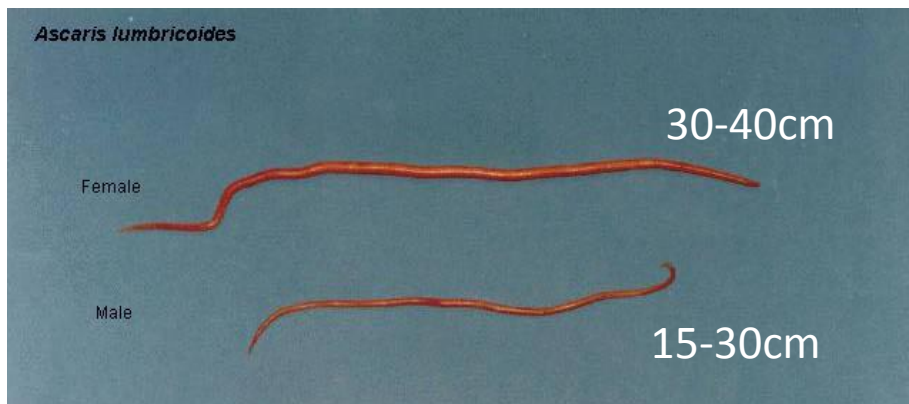
- Transmissão oro-fecal (ovos)
- Ingestão ovos do ambiente
- Penetração pela pele (larvas)

Ascaris lumbricoides

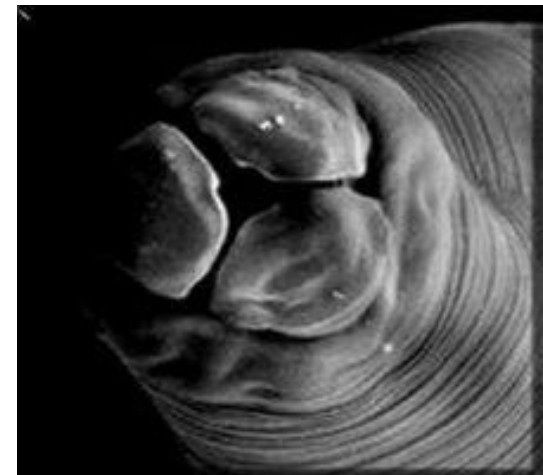


Afeta 0,8 bilhões de pessoas, ~ 60 mil mortes/ano

- Parasita exclusivamente humano
- Maior nematóide intestinal humano
- ~10 parasitos por pessoa (700)
- 200.000 ovos por dia (resistentes)
- 90% jejuno (ileo>duodeno, estômago)

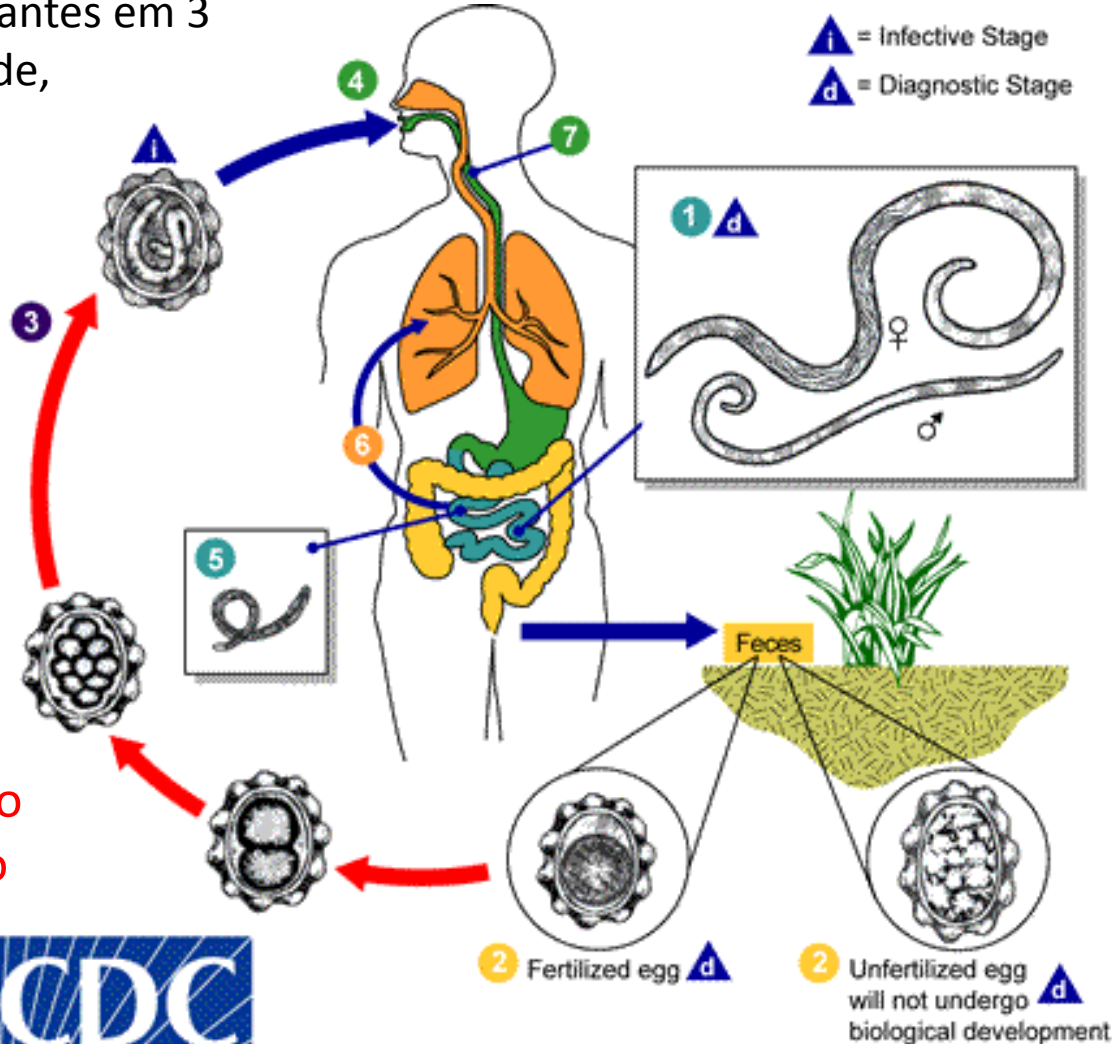


Boca com três lábios



Ciclo

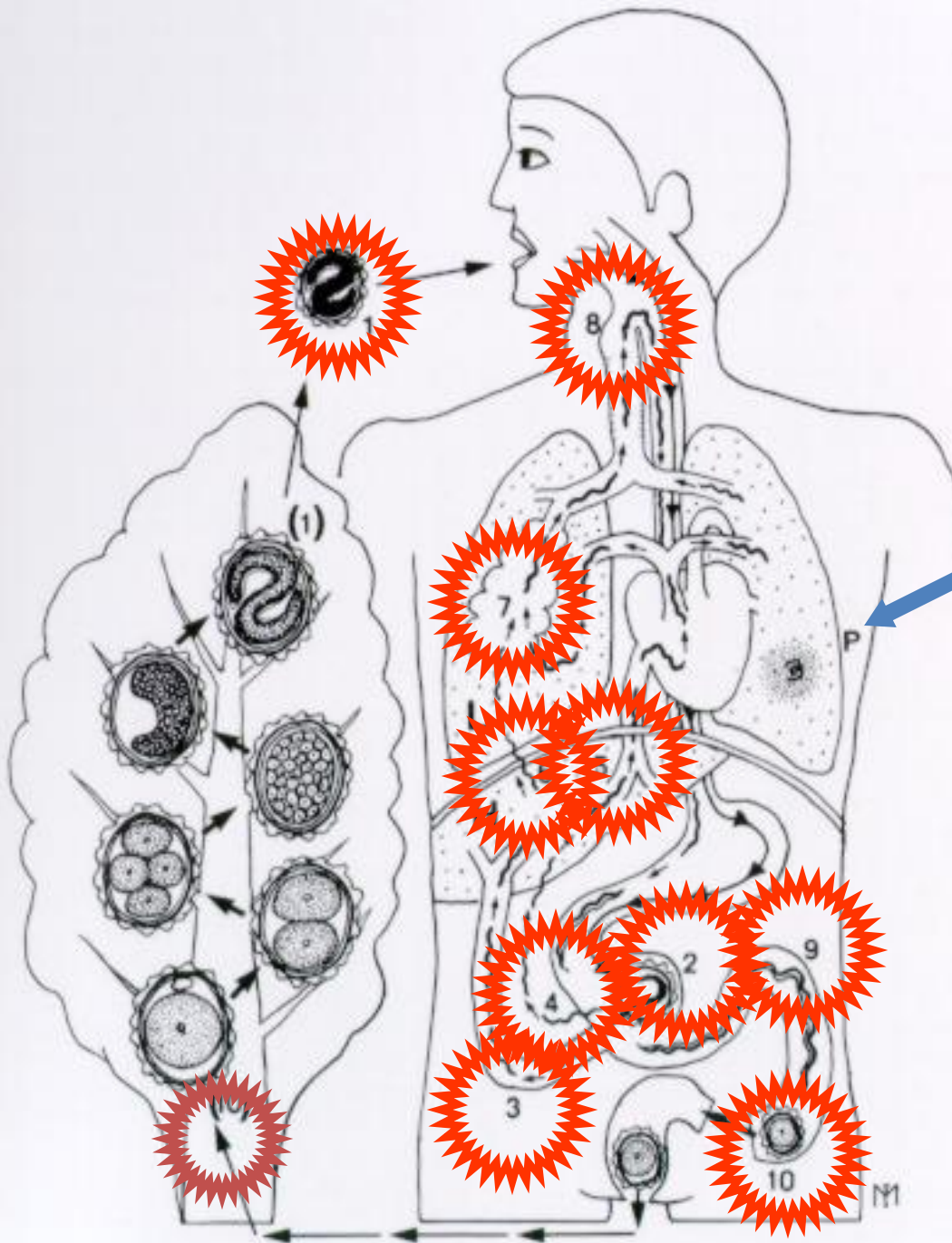
Ovos (solo): infectantes em 3
sem (calor, umidade,
oxigenação)



**Fêmeas
vivem 12-18
meses**

~ 2 meses de ovo
a adulto maduro

Ciclo de vida de *Ascaris lumbricoides*



Pneumonite de Löeffler

Fases larvárias

L1 interior do ovo

L2 interior do ovo

L3 eclosão estômago/int

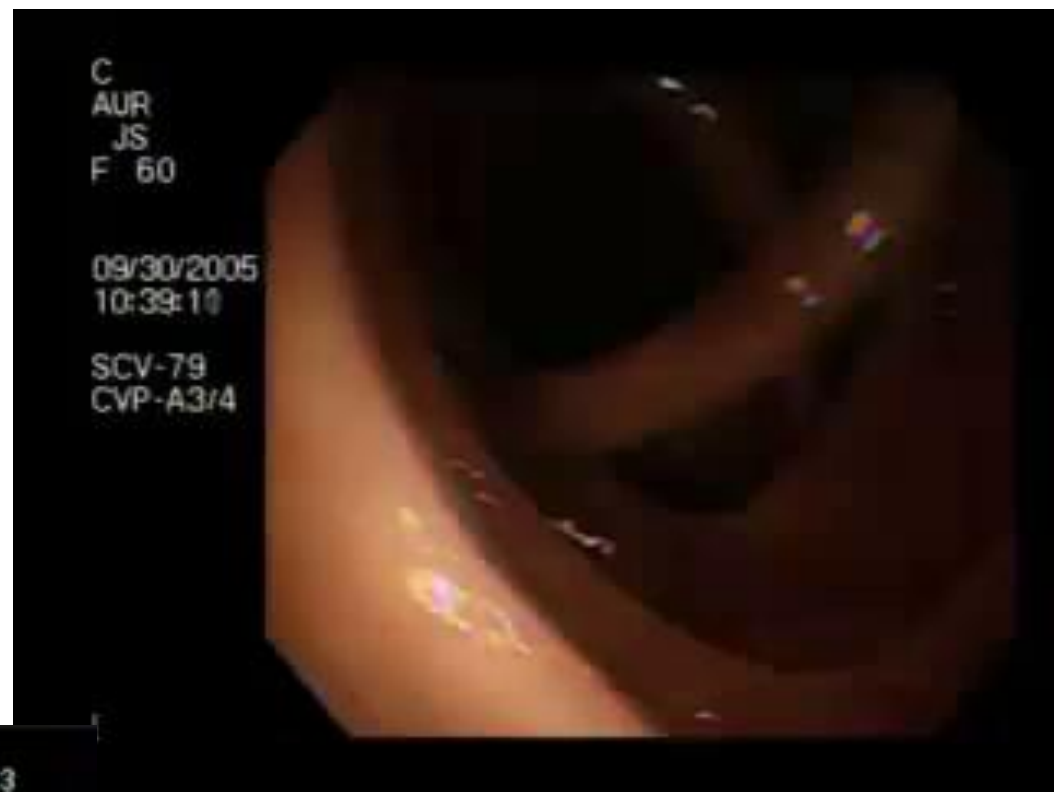
L4 alvéolos pulmonares

Adulto- luz do ID

Sintomatologia e Patologia

- Proporcional à carga parasitas
- Geralmente assintomáticos
- Pulmões
 - Edema inflamatório
 - Pneumonia
 - Síndrome de Loeffler (eusinófilos)
- Intestino
 - Dor abdominal
 - Náusea, emagrecimento
 - Má absorção de nutrientes
 - Diarréia
 - Obstrução intestinal
 - Perfuração do intestino
- Infecções intensas (problemas hepáticos), crianças

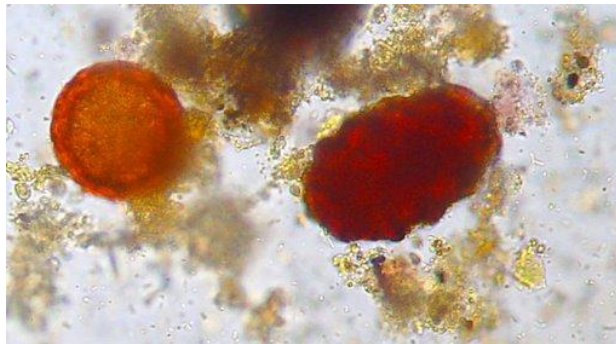
colonoscopia ascaris



endoscopia ascaris

Diagnóstico

- Exame de fezes (ovos)
- Observação do verme
- Radiografias
- Imunológicos-ruins



40x60um

Tratamento

- Pirantel
- Mebendazol e Levamisol
- Piperazina (GABA)

Não são eficazes contra as formas larvais
Exame de fezes deve ser repetido

- Cirurgia

Profilaxia

Higiene

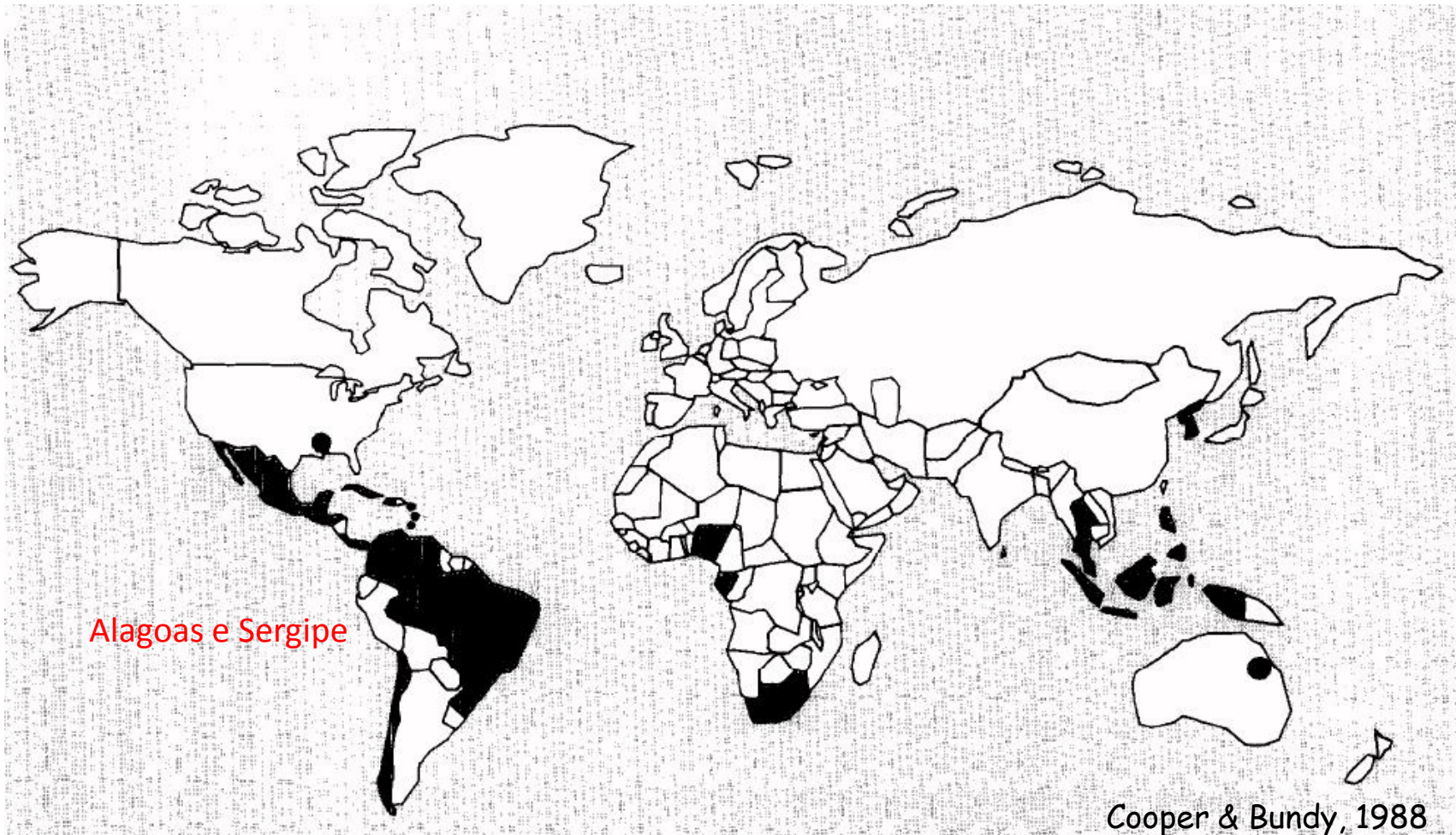
Saneamento

Ovos sobrevivem a tratamento de esgotos mas não 50oC

Ovos podem ser aspirados com poeira

100 – 250 ovos por grama de terra!

Trichuris trichiura (Tricuríase)

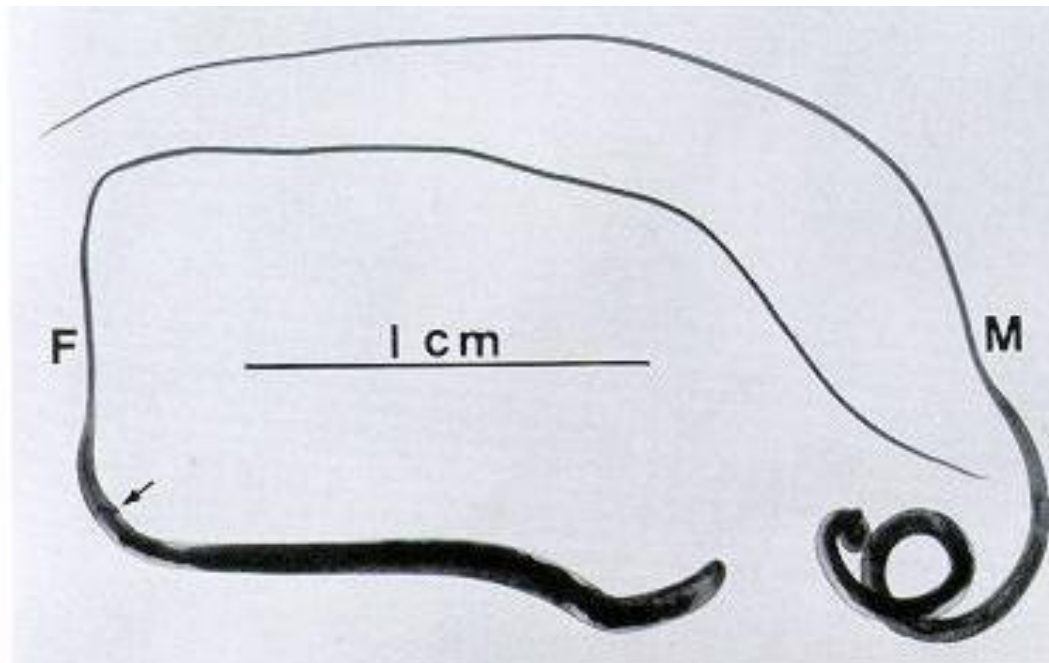


0,6 bilhão de indivíduos parasitados
10.000 mortes / ano (Ojha et al., 2014)

O parasito

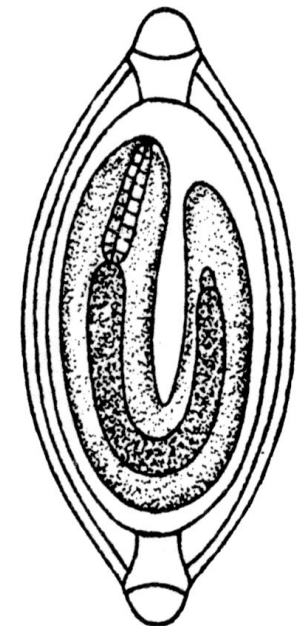
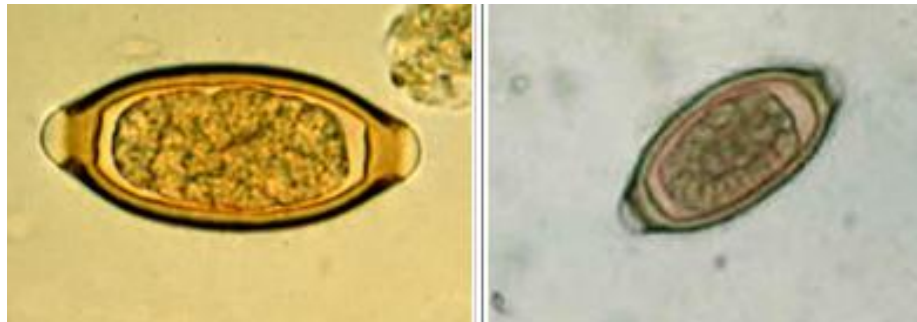
- Parasita humano (macacos, suínos) com 3-5cm
- Peças bucais rudimentares
- Vivem no ceco e no cólon por 4-5 anos
- 2-10 parasitos (1000)

***Trichuris trichiura*: thrix= cabelo, oura=cauda. Erro!**

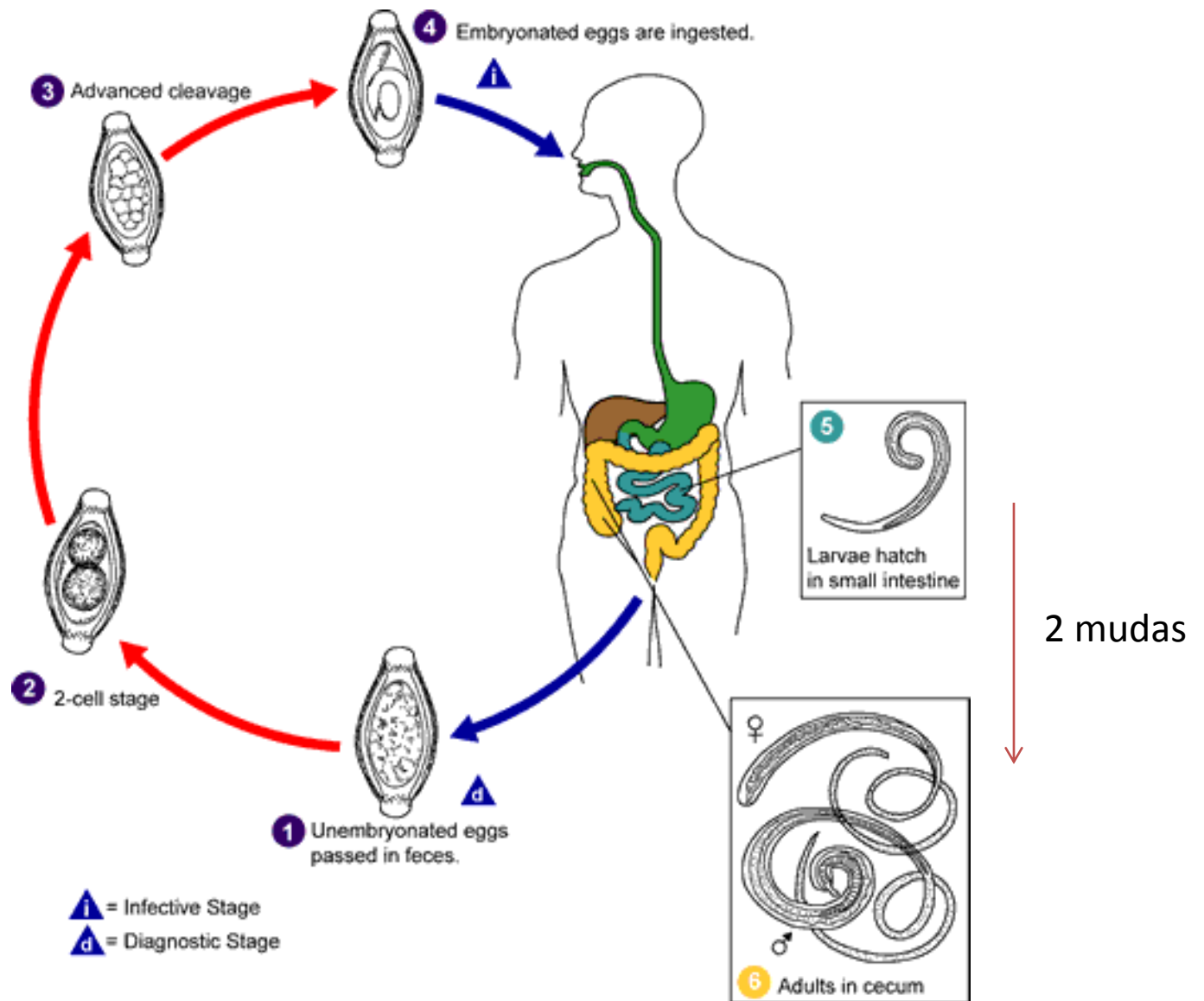


Ovos

- 50um x 22um
- 3.000 – 7.000 ovos / dia
- Só embrionam no meio exterior (3 semanas)
- Viáveis por vários meses
- Eclodem no intestino delgado



Ciclo



Sintomas

- Sintomas:

- Geralmente assintomáticos

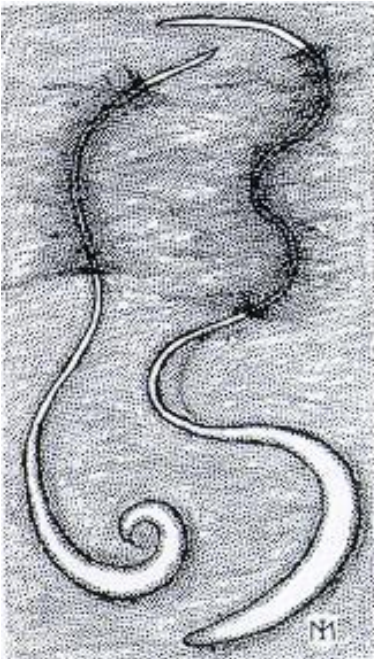
- Infecções maciças:

Irritações nas terminações nervosas

Dor abdominal, diarreia, perda de peso

Anemia proporcional a parasitemia

(5 μ l sangue/dia/verme)



Diagnóstico e tratamento

-Busca de ovos nas fezes



-Tratamento:

Mebendazol

Pamoato de Oxantel

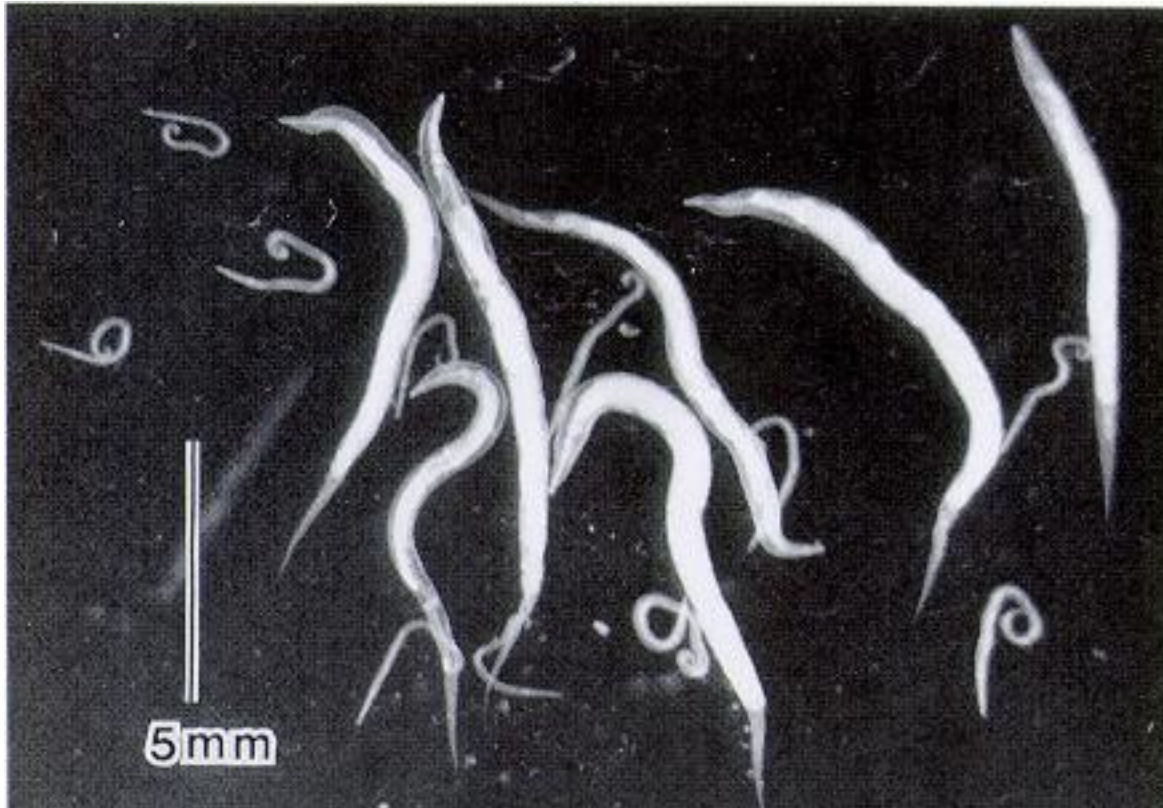
Formas de transmissão

- Transmissão oro-fecal (ovos)
- Ingestão ovos do ambiente
- Penetração pela pele (larvas)



Enterobius vermiculares

- Homem é único hospedeiro
- ♀ 1 cm e ♂ 3 a 5 mm
- Vivem na região cecal
- Saprófitas



Cosmopolita

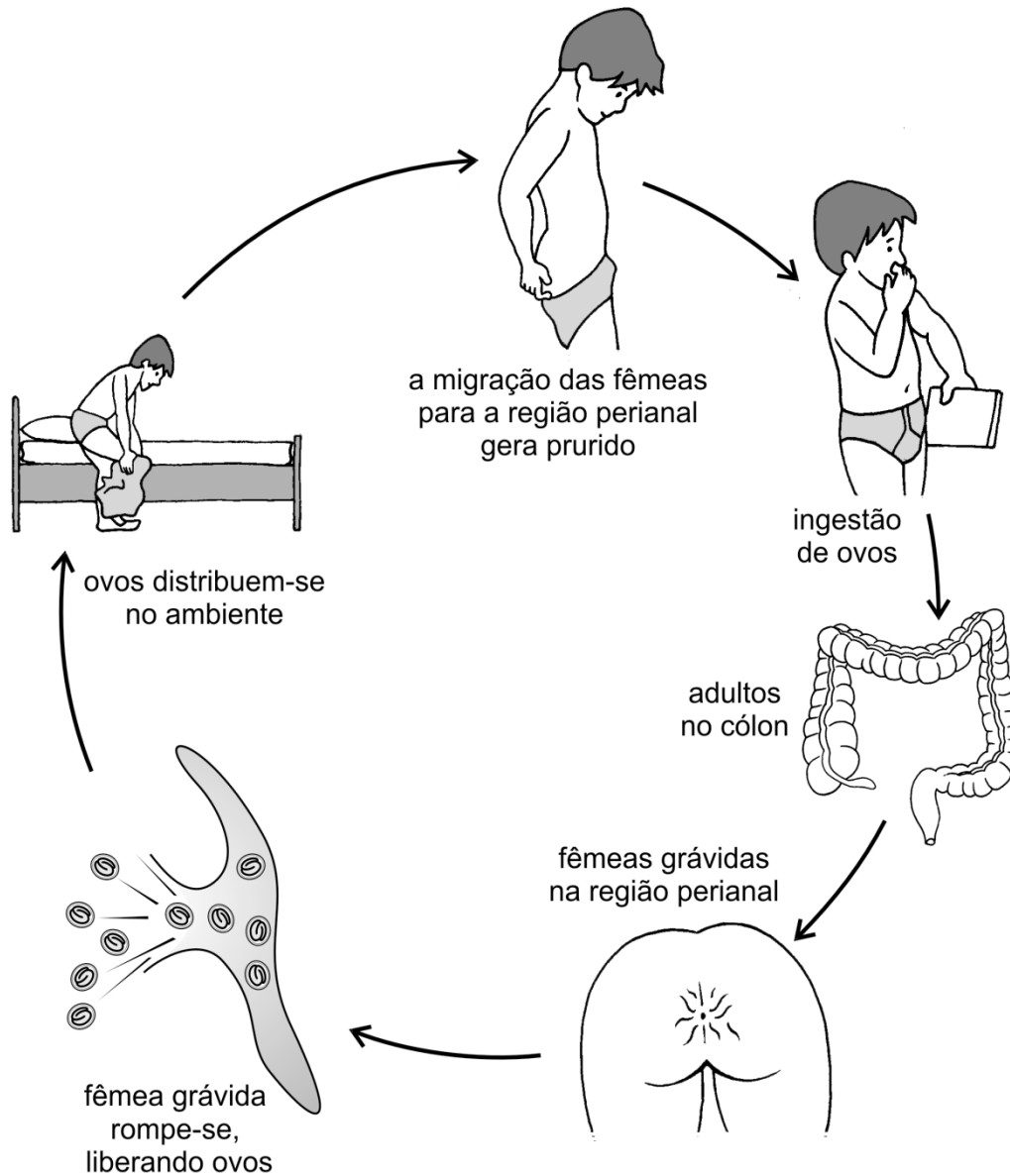
Helminto intestinal mais comum em países desenvolvidos

Maior incidência em climas temperados

Ásia, Europa, América do Norte, América Latina, África, Oceania

EUA e Canadá, escolares e pré-escolares: 30 a 70%!

Ciclo vital de *Enterobius vermicularis*



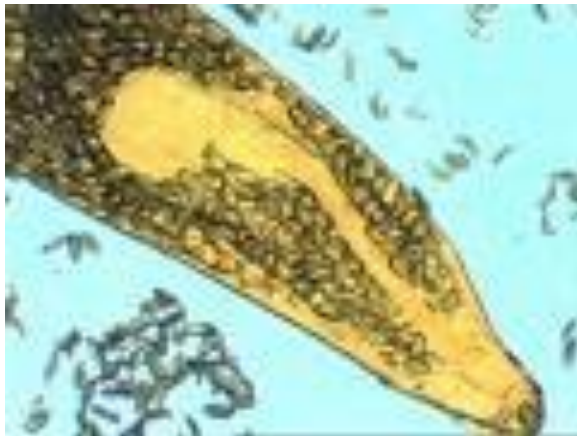
Ciclo: 1,5-2 meses
Ovo infectante em 6h
Eclode no ID (L1)

Ovos retidos na pele e mucosa perianal, às vezes nas fezes



O ovo

- Fêmea grávida na região perianal à noite (prurido)
- Ovos nos úteros (11.000 a 15.000), fêmea rompe-se
- Ovos aderentes
- Fêmea vive 1-3 meses, macho 7 semanas?



Formato característico, 50-60um

Transmissão

- Heteroinfecção
- Auto-infecção externa (oral)
- Auto-infecção interna (retal)

Transmissão intradomiciliar, instituições

MODOS DE INFECÇÃO (EXTERNA)



Sintomatologia

Número de vermes (1 ou 10.000)

Geralmente assintomáticos

Prurido anal (noturno)

Hemorragia anal

Diarréia, colite e emagrecimento

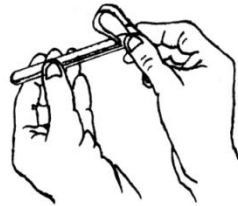
Vaginite

Perfurações da parede do peritônio

Diagnóstico

- “Swab anal” (em 3 dias)
- Exame de fezes
- Eosinofilia

(A)



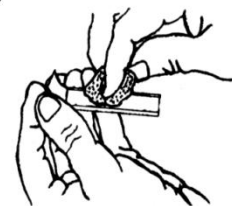
Aplique uma fita colante a uma lâmina ou espátula

(B)



Toque a superfície colante (externa) várias vezes na região perianal

(C)



Coloque a fita em uma lâmina de microscopia, com uma gota de tolueno ou xilol iodado



Tratamento

- Mebendazol
- Piperazina
- Pamoato de Pirvíneo
- Pamoato de Pirantel

Profilaxia

- Banho
- Troca e limpeza de roupas
- Higiene das mãos
- Tratamento dos doentes, família, instituição
- Limpeza de banheiros

Formas de transmissão

- Transmissão oro-fecal (ovos)
- Ingestão ovos do ambiente
- Penetração pela pele (larvas)

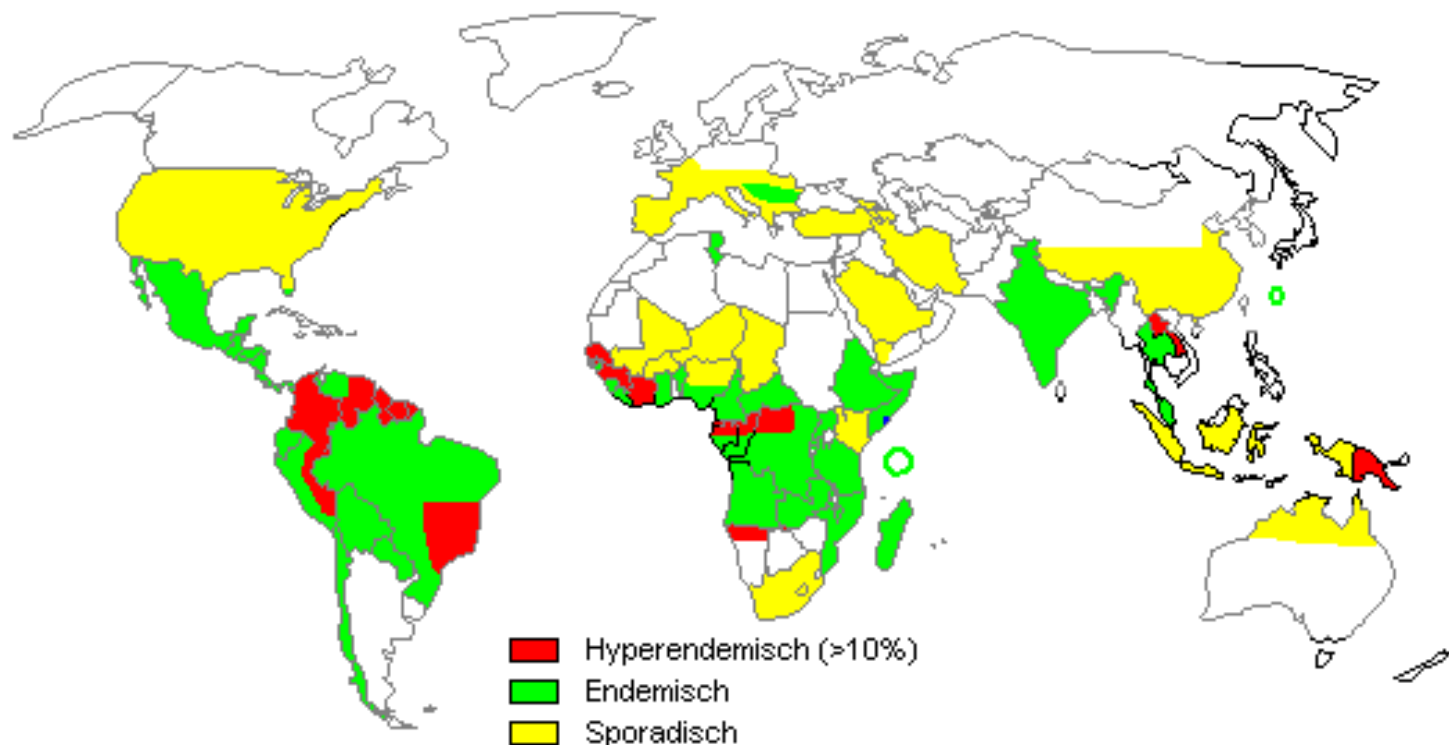


Strongyloides stercoralis

Único parasito com duplo ciclo evolutivo:
vida livre e parasitária

Hiperinfecção em imunocomprometidos

Homem é único hospedeiro



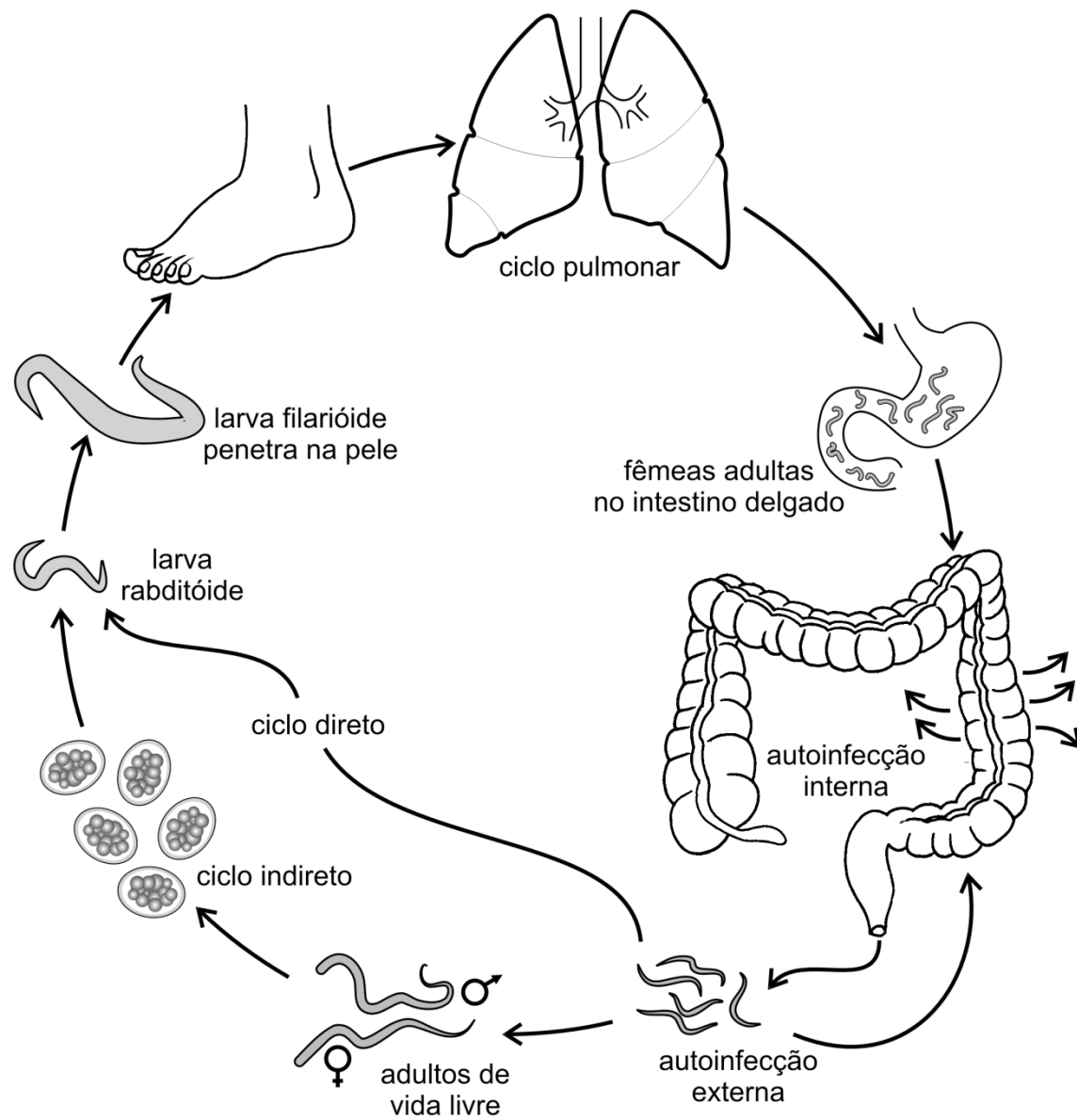
Ciclo parasitário

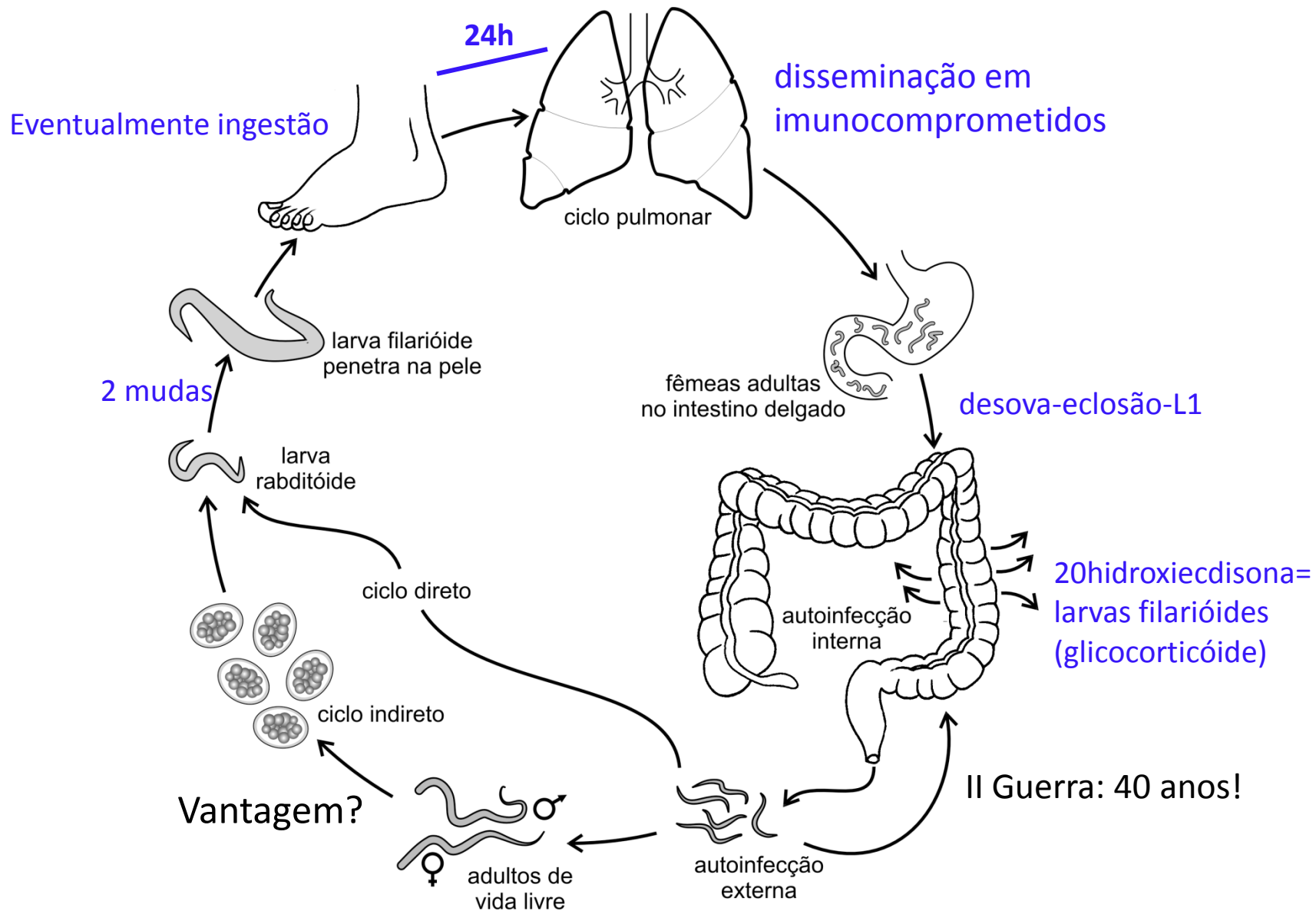
- Larvas invadem a pele (secretam enzimas)
- Ciclo pulmonar
- Somente fêmeas partenogenéticas (2mm) no intestino
- Ovos eclodem na mucosa e geram larvas rabditóides que se transformam em:
 - *machos e fêmeas (ciclo indireto)
 - *larvas filarióides infectantes (ciclo direto)
(5 semanas no solo)

Ciclo de vida livre

- ♀ - 1 a 1,5 mm e ♂ 0,7 mm (cauda recurvada)
- Formação de machos depende de fatores ambientais
- Vivem no solo ou esterco (bactérias e matéria orgânica)
- Ovos-larvas rabditóides
- Talvez não mais de uma geração no solo

Ciclo de vida





Adultos e larvas de *Strongyloides stercoralis*

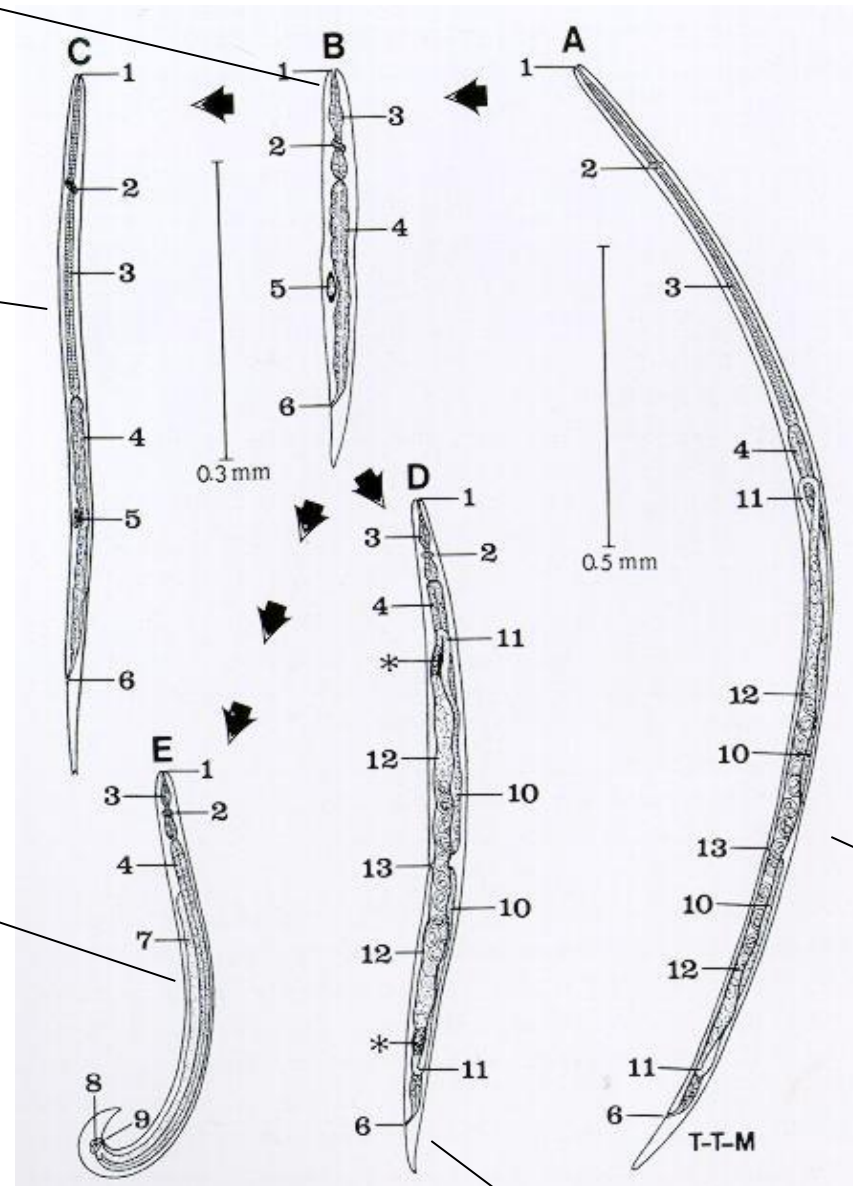
Larva rabditóide
200 a 300 μm

Larva filarióide
500 μm

Macho adulto
vida livre

Fêmea adulta
partenogenética;
parasita

Fêmea adulta vida livre



Fêmeas parasitas no epitélio do intestino humano



70-100 vermes= 1000 ovos/dia=larvas (assintomáticos)

Patologia e Sintomatologia

Geralmente assintomáticos

Síndrome de Loeffler (eusinófilos)

Diarréia, Dores abdominais

Eosinofilia

Infecções mais intensas:

Emagrecimento e anemia

Hiperinfecção (imunocomprometidos):

Febre, Pneumonia, Infecções

Lesões, Hemorragias

Perfuração do intestino, obstrução

Diagnóstico

- Larvas nas fezes
- Coprocultura- Harada-Mori (1-2sem)
- Testes imunológicos
 - RID: 90% dos casos
 - ELISA e WB: alguns cruzados

Tratamento

- Tiabendazol (adultas, repetir)-70 a 90% cura
 - Efeitos colaterais
- Ivermectina- bem tolerada

Controle

Homem único hospedeiro

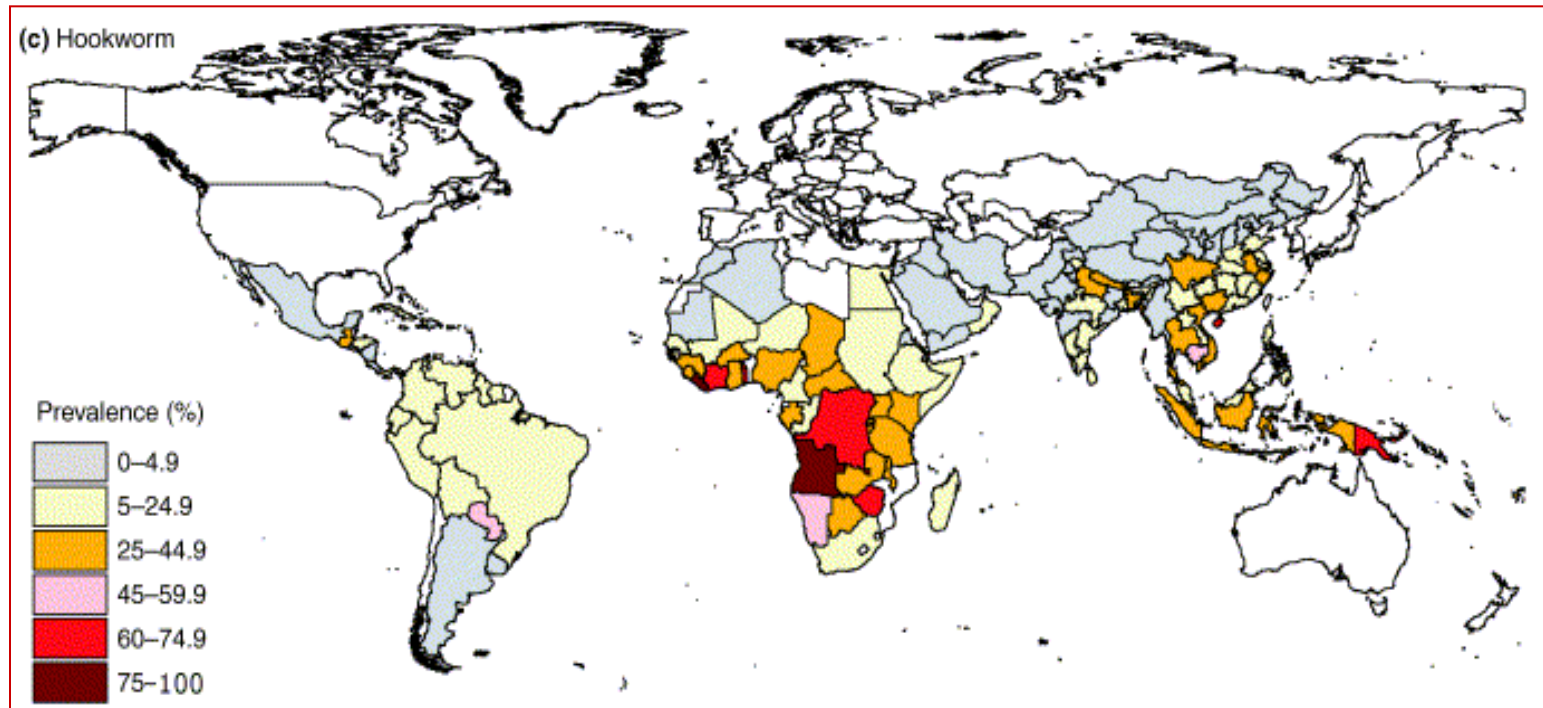
- Saneamento básico
- Pés calçados
- Tratamento dos doentes

Ancilostomídeos

Ancylostoma duodenale

Necator americanus

Distribuição mundial



Mundo: 0,6 bilhões (Hotez et al. 2008)

Brasil: 24 milhões (OMS 1998)

Ancylostoma no HN, *Necator* na África e Américas

No Brasil há 3500 anos (múmias).

Primeiro *Ancylostoma* (da Ásia), depois *Necator* (dos escravos África)

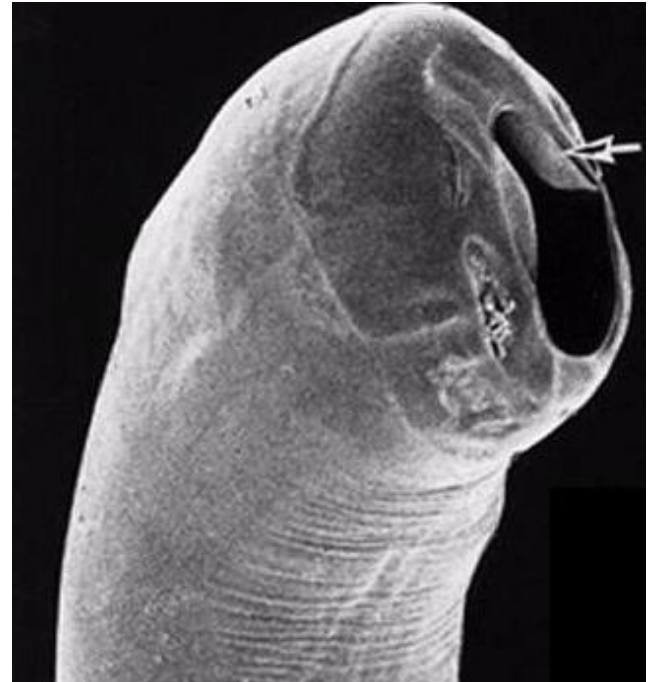
Os parasitos

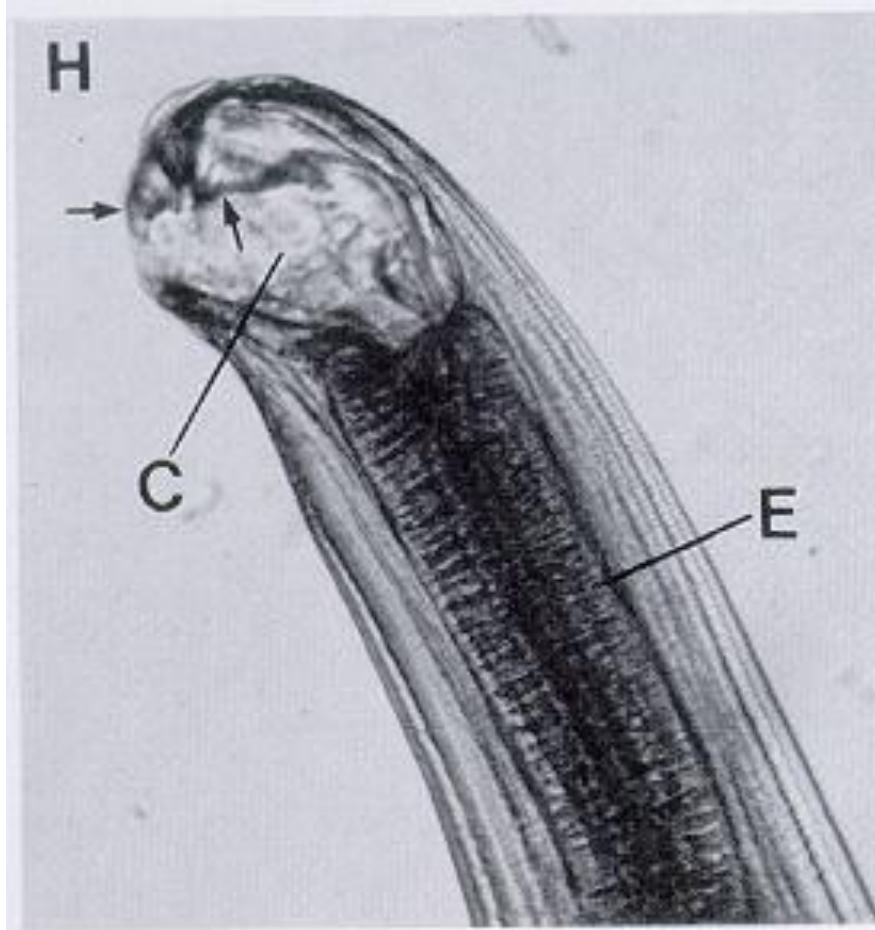
- Aproximadamente 1 cm
- Cápsula bucal
- Habitat: intestino delgado
- 5.000 a 20.000 ovos/dia
- Vivem de 1 a 5 anos

Ancylostoma duodenale
(agkylos=ganchos)



Necator americanus
(do latim: matador)

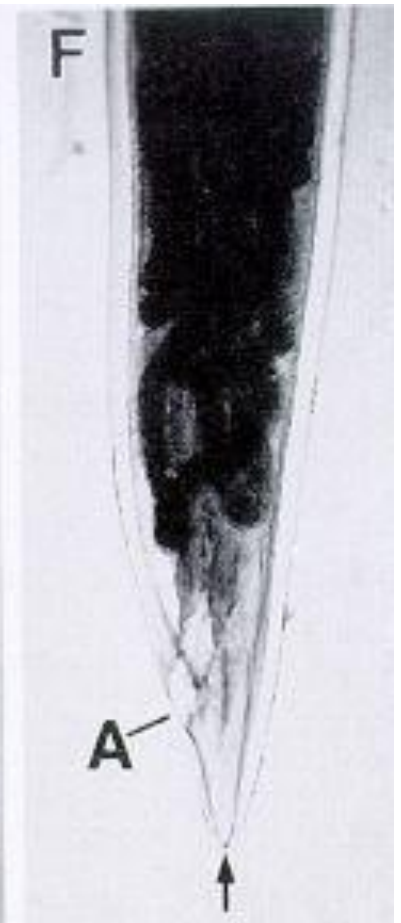




C= cápsula bucal
E= Esôfago

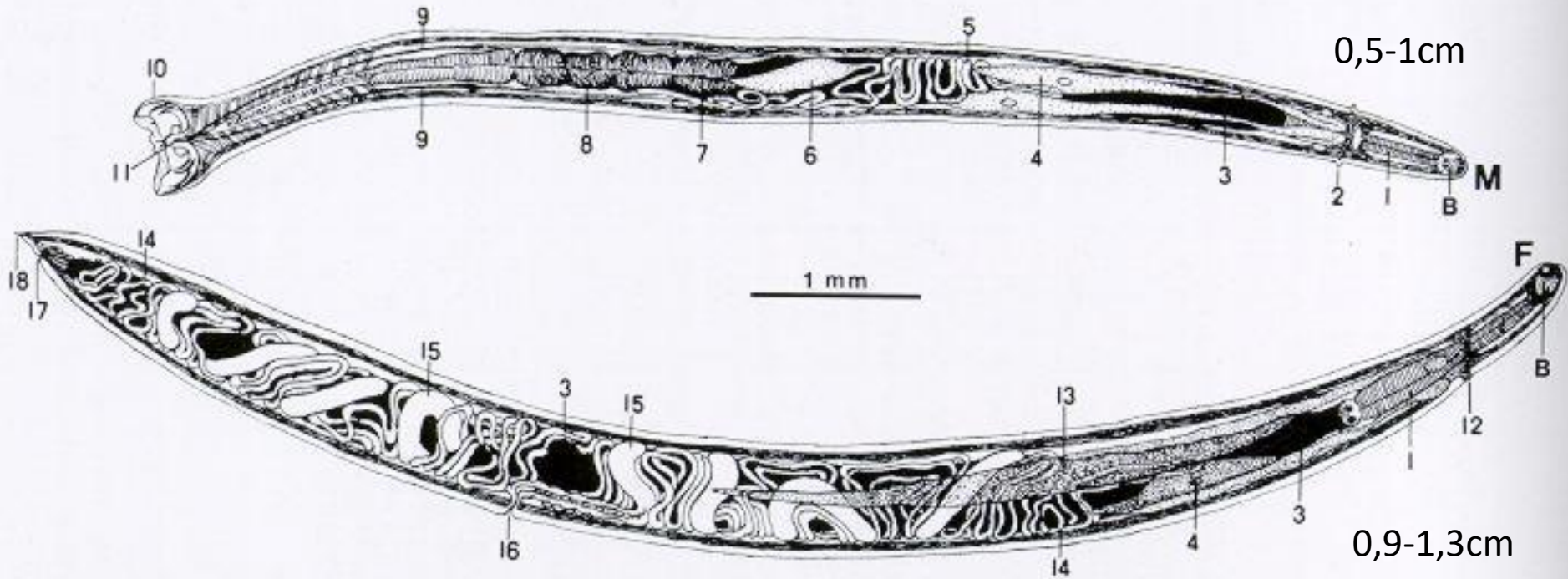


R= raios bilaterais da bursa
copuladora do macho



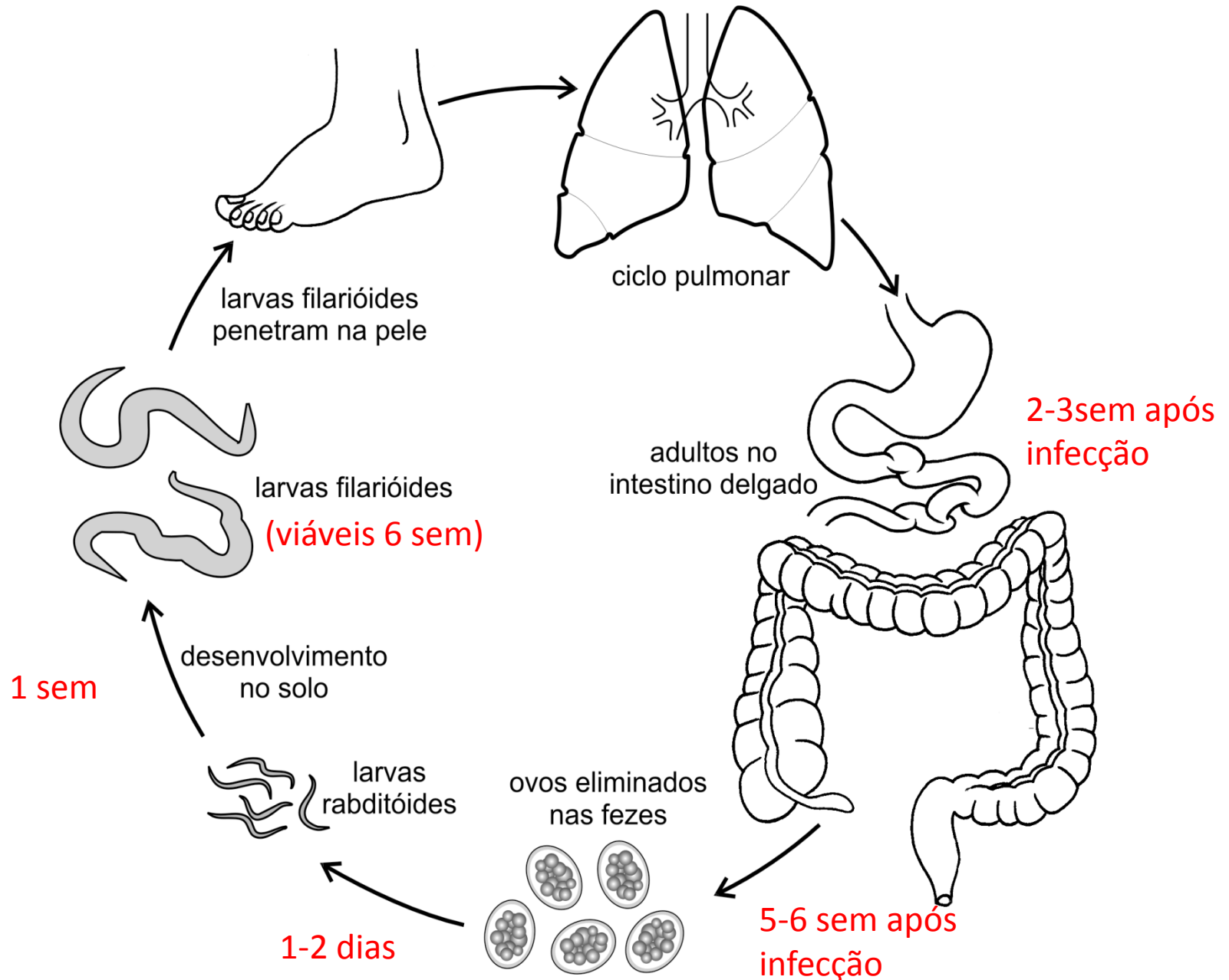
Rabo da fêmea
A= ânus

Ancylostoma duodenale



Desenho original de A. Looss (1905)- **descrição da penetração**

Ciclo vital dos ancilostomídeos



A doença- Ancilostomíase

- Carga parasitária
- Problemas pulmonares
- Intestinos

Dilacerações

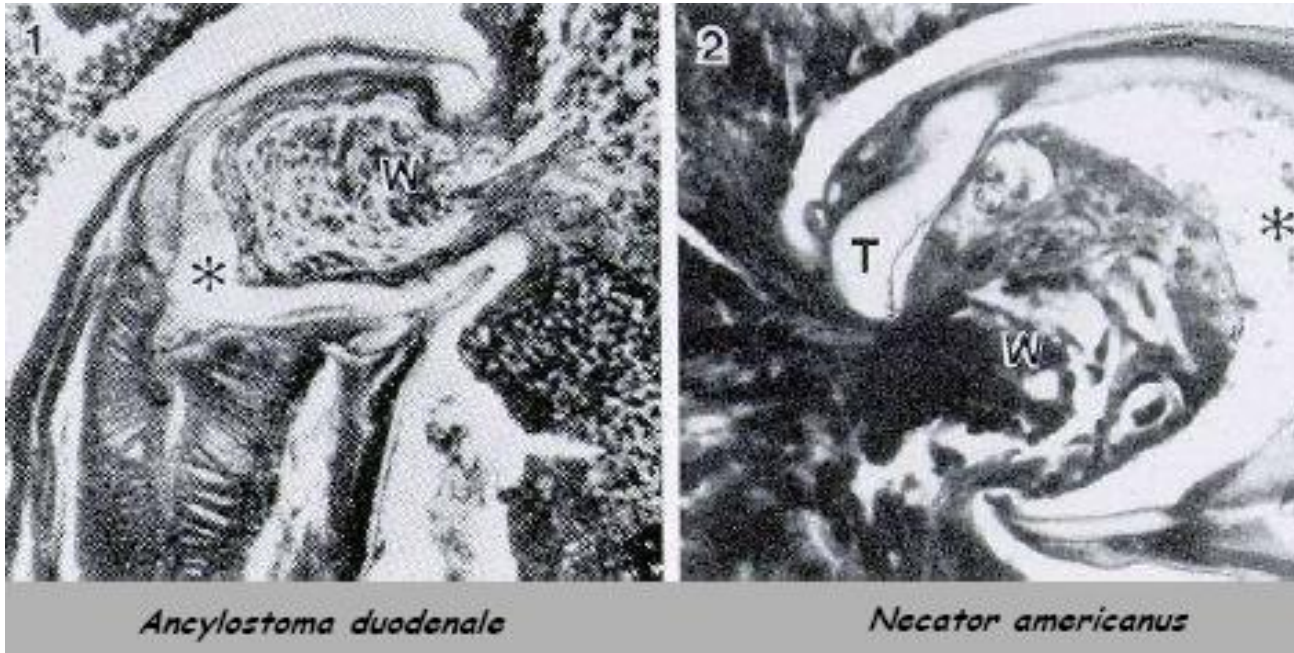
Infecções

Modificação das pregas intestinais

Perda de sangue

30 (Na) – 260 μ l (Ad)/dia /verme

1000 parasitos = 30-260 ml/dia!



Sintomas graves:

Ancylostoma duodenale= 100 vermes

Necator americanus= 1000 vermes

Sintomas e diagnóstico

Amarelão

- Coceira
- Tosse
- Dor abdominal
- Anemia
- Subnutrição
- Ovos nas fezes
- Eosinofilia



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

Tratamento

- Mebendazol
- Albendazol
- Levamisol
- Pirantel
- Reposição de Fe

Controle

- Saneamento básico
- Uso de calçados
- Combate às larvas no solo: plantio de capim-cidreira e outros
- Medicamentos- repetição
- *Ancylostoma*: também por ingestão (sem ciclo pulmonar)

Larva migrans

Hospedeiro “errado”

Larva não evolui

Penetração pela pele: retidas sob a pele

Larva migrans cutânea

Via oral: “encalham” no fígado, pulmão, outros

Larva migrans visceral

Larva migrans cutânea

“Bicho geográfico”



- Larvas de *Ancylostoma braziliense* e *A. caninum* (cães e gatos)

Penetram pela pele e migram no tecido subcutâneo 2-5cm/dia, dias-meses

Infecções autolimitadas, prurido



Larva migrans cutânea

Tratamento

Tiabendazol tópico

Mebendazol

Controle

Praias- cães e gatos
(escolher áreas alagadas)

Tanques de areia



Larva migrans visceral

- *Toxocara canis* ou *T. cati*
- Habitat: ID de cães e gatos
- Parecido com *Ascaris*
- 200 mil ovos por dia
- Ingestão de ovos com larvas L3
- Corrente sanguínea e órgãos: granulomas
- Fígado>pulmões>cérebro>olhos>gânglios
- Geralmente assintomática ou autolimitada
- Casos fatais

- Difícil diagnóstico:

Clínico, sorologia (ELISA), radiológico, biópsia de fígado

-Tratamento:

Tiabendazol, albendazol e dietilcarbamazina (DEC)

Corticosteróides (inflamação)

Problema mundial

Europa, Am Norte e Ásia: 15 a 54% cães infectados
Ovos resistentes

Controle:

Tratamento periódico cães e gatos

Proteção parques infantis

Redução cães e gatos vadios

Higiene

RESUMO

Nematódios intestinais: diagnóstico

Espécie	Estágio diagnóstico	Método diagnóstico
<i>Ascaris lumbricoides</i>	ovo	exame direto, técnicas de concentração, Kato-Katz
<i>Trichuris trichiura</i>	ovo	exame direto, técnicas de concentração, Kato-Katz
Ancilostomídeos	ovo (às vezes larvas são encontradas)	exame direto, técnicas de concentração, Kato-Katz
<i>Strongyloides stercoralis</i>	larva rabditóide	pesquisa de larvas (Baermann, Rugai)
<i>Enterobius vermicularis</i>	ovo	swab anal

RESUMO

Nematódios intestinais: tratamento

Droga	Indicações e atividade relativa	
Albendazol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++
	<i>Trichuris trichiura</i>	++
	Ancilostomídeos	+++
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++
	<i>Enterobius vermicularis</i>	+++
Mebendazol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++
	<i>Trichuris trichiura</i>	++
	Ancilostomídeos	+++
	<i>Enterobius vermicularis</i>	+++
Levamisol	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++
Piperazina	<i>Ascaris lumbricoides</i>	+++
Ivermectina	<i>Strongyloides stercoralis</i>	+++
Cambendazol	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++
Tiabendazol	<i>Strongyloides stercoralis</i>	++

MODO DE AÇÃO DOS FÁRMACOS USADOS, EFEITOS COLATERAIS

Benzimidazóis:

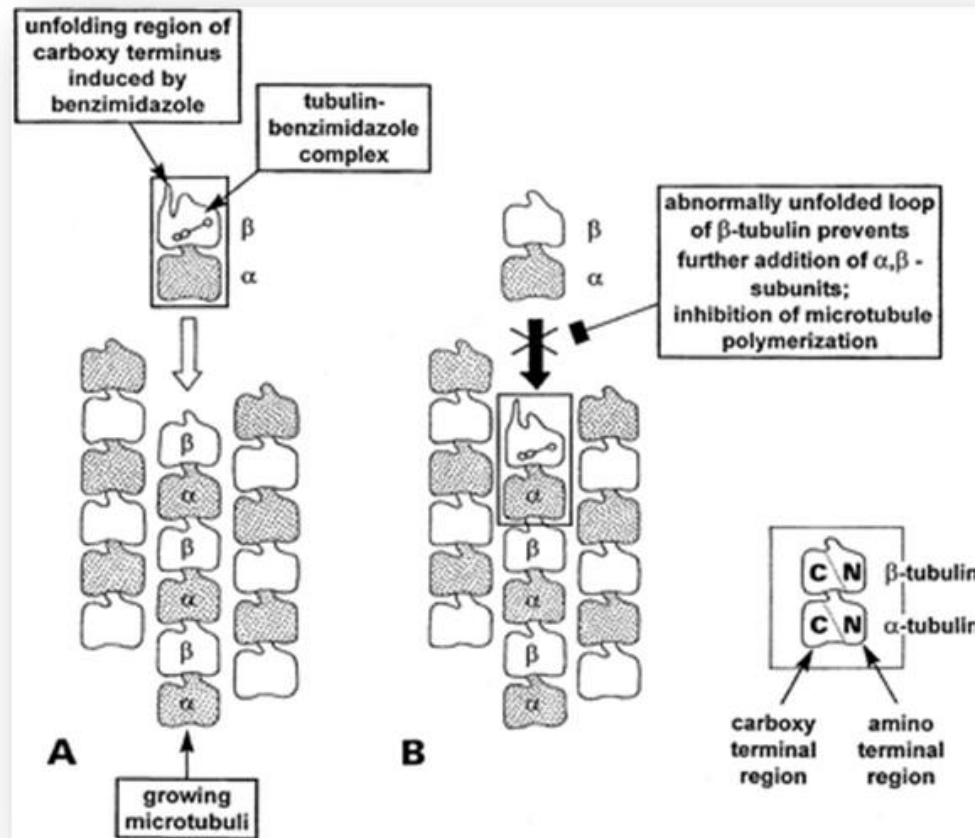
mebendazol, albendazol tiabendazol, cambendazol

Interferem na produção de energia e captação de nutrientes

Baixa absorção intestinal, baixa toxicidade

1. Inibem a fumarato redutase mitocondrial (produção ATP)

2. Inibem formação de microtúbulos e captação de glicose



Mebendazol: inibição em *Ascaris* com constante de inibição 250-400 vezes maior que em bovinos. Pouca absorção intestinal

-Pamoato de Pirvínio: impede a utilização de carboidratos exógenos, com o esgotamento das reservas endógenas os helmintos morrem.

Apresenta absorção insignificante pelo trato gastrintestinal, permanecendo por período prolongado em contato com os parasitas intestinais.

- **Vertebrados:** receptores colinérgicos nicotínicos nas junções neuromusculares e nervos que usam o ácido g-aminobutírico (GABA) no SNC (barreira hemato-encefálica)
- **Em nematóides** sinapses colinérgicas e GABAérgicas em todo o corpo

-Levamisol/Pirantel/Oxantel: agem sobre receptores colinérgicos, causando contração repentina seguida de paralisia dos helmintos bloqueio neuromuscular
Levamisol: imunomodulador

Ivermectina, piperazina: agonistas de GABA, causam paralisia em nematódios e artrópodes

- **Approximately two billion people are infected with soil-transmitted helminths worldwide.**
 - **Infected children are physically, nutritionally and cognitively impaired**
 - **Control is based on:**
 - **periodical deworming to eliminate infecting worms**
 - **health education to prevent reinfection**
 - **improved sanitation to reduce soil contamination**
 - **Safe and effective medicines are available**
- 

Review

Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in Pre-School-Age Children through Preventive Chemotherapy

Marco Albonico^{1*}, Henrietta Allen², Lester Chitsulo², Dirk Engels², Albis-Francesco Gabrielli², Lorenzo Savioli²

¹ Ivo de Carneri Foundation (IdCF), Milano, Italy, ² Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Table 1. Estimates of Numbers Infected with STHs [90]

Parasite	Total Infected (Millions)	Under 5 Years (Millions)	(1 a 5 anos de idade, pré-escolares=IPE)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1221	122	
<i>Trichuris trichiura</i>	795	86	
Hookworm	740	21	

doi:10.1371/journal.pntd.0000126.t001



Helminth allergens, parasite-specific IgE, and its protective role in human immunity

Colin Matthew Fitzsimmons^{1†}, Franco Harald Falcone^{2**} and David William Dunne¹

Table 1 | Summary of helminthic allergens.

Helminth allergen	Common name	Gene ontology (biological process)	Related common allergen	Conserved domains	UniProt accession number	AllFam	Reference
<i>Necator americanus</i> (HOOKWORM)							
Nec a ASP-2	ASP-2	Unknown	Unknown	SCP-like extracellular protein domain, cd00168	Q7Z1H1	n/a	Zhan et al. (60)
Nec a calreticulin	Calreticulin	Calcium ion binding	Unknown	Calreticulin superfamily, PF00262	O76961	n/a	Pritchard et al. (61)
<i>Ascaris suum</i> (PIG ROUNDWORM) AND <i>Ascaris lumbricoides</i> (HUMAN ROUNDWORM)							
Asc s 1	ABA-1, nematode polyprotein allergens	Fatty acid and retinoid binding	Unknown	n/a	Q06811	n/a	Christie et al. (62)
Asc s3	Tropomyosin	Troponin T binding	Panallergen	Tropomyosin, PF00261	F1L5K1, F1L3V2, F1KVZ5, F1L218	n/a	Acevedo et al. (63)
GSTA	Glutathione S-transferase 1	Transferase	Dust-mite allergen, Der p 8	GST_C_Sigma_ like, cd03039, PF13417, GST_N_Sigma_ like, cd03192, PF02798	P46436	n/a	Acevedo et al. (64)

Alérgenos = antígenos indutores de IgE (resposta Th2).

Presentes em poucas famílias de proteínas, comuns em vermes, insetos, poeira.

- Em infecções por ancilostomídeos a resposta Th2 (anti-helmíntica) é atenuada por antígenos do parasita, o que leva a menor alergia nas regiões endêmicas.
- Infecções por *Ascaris* estão associadas a aumento de alergia relacionada a reação cruzada entre proteínas do verme e moléculas similares em poeira e insetos
- A melhor compreensão dos mecanismos pelos quais alguns vermes atenuam a resposta Th2 do hospedeiro pode auxiliar na terapia para alergias.
- Por outro lado, o tratamento inadvertido dessas verminoses pode aumentar doença atópica.
- Alternativamente, alguns helmintos podem sensibilizar e agravar alergias.