

HELMINTOS



CESTÓIDES



Taxonomia dos helmintos

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

-FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE DIGENA

CLASSE CESTODARIA

-FILO NEMATHELMINTHES

CLASSE NEMATODA

FILO PLATYHELMINTHES

CLASSE DIGENA

Schistosoma, Fasciola

CLASSE CESTODARIA

Taenia, Echinococcus, Hymenolepis

CESTÓIDES

- Distribuição e importância para saúde pública
 - Adaptações extremas ao parasitismo
 - Estratégias para “dispersão”
- 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 digestivo e circulatório

Alimentação por absorção de nutrientes

Sistema reprodutor muito desenvolvido

Hermafroditas

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Vermes achatados dorso-ventralmente

Adultos no trato intestinal de vertebrados

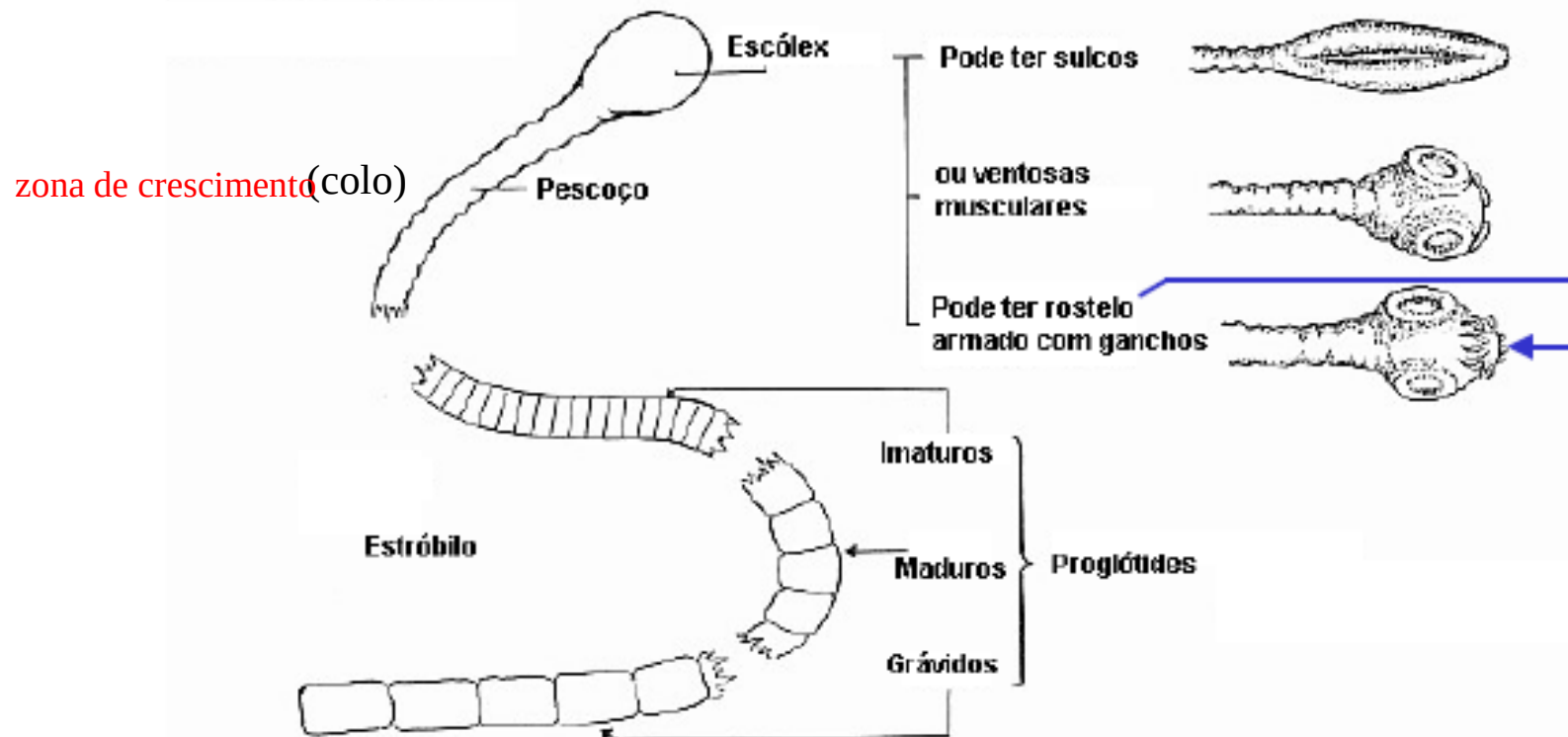
Sem sistemas digestivo e circulatório

Alimentação por absorção de nutrientes (tegumento)

Sistema reprodutor muito desenvolvido

Hermafroditas

Aspecto geral de um cestóide adulto



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

Diphyllobothrium caninum: 8mm larg x 23mm comp, móveis

Nutrição e Metabolismo



Ambiente anaeróbico, usam CO_2 (e O_2 se disponível)

CO_2 aumenta glicólise (ác lático e succínico, 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

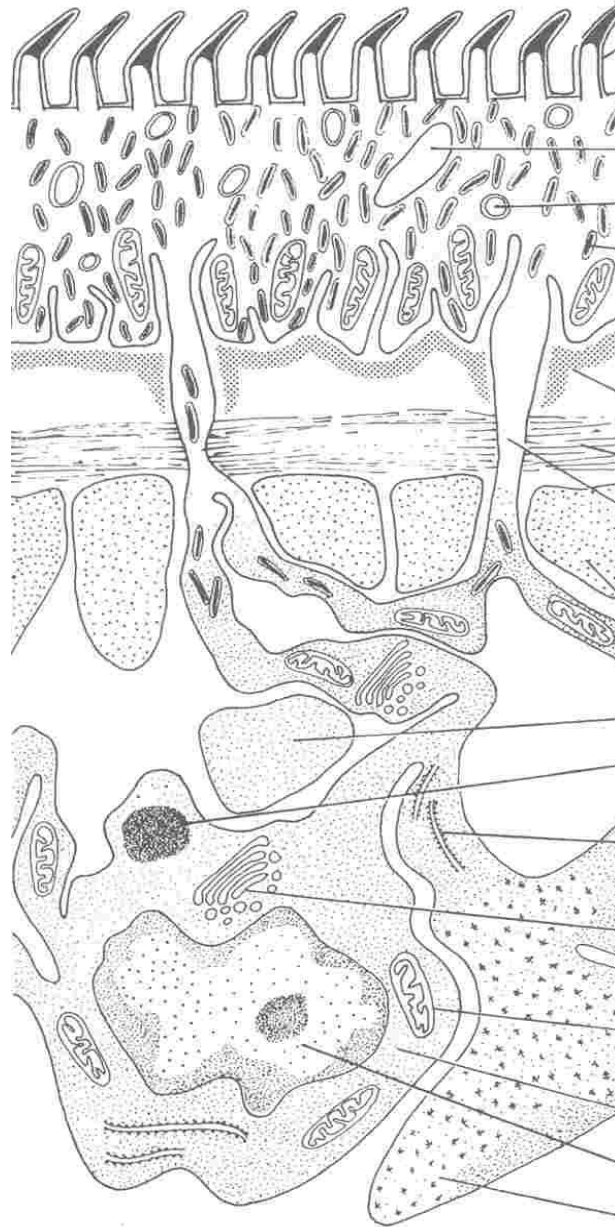
Excreção de amônia, uréia, ácido úrico

Bases nitrogenadas (ácidos nucleicos): 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

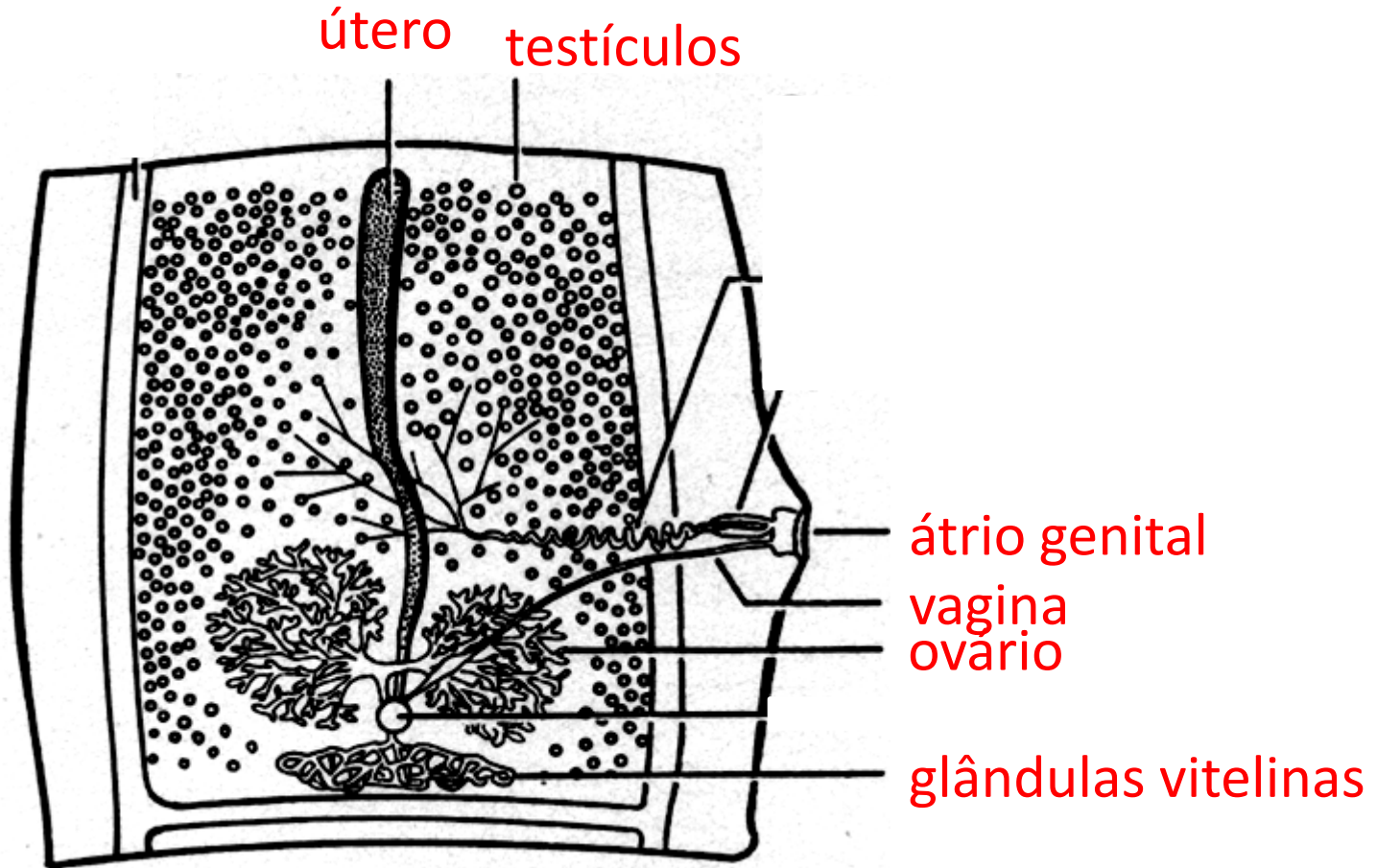
glicogênio (reserva)

Musculatura: subtegumentar, escólex, ventosas, órgãos reprodutores

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



Morfologia da proglótide



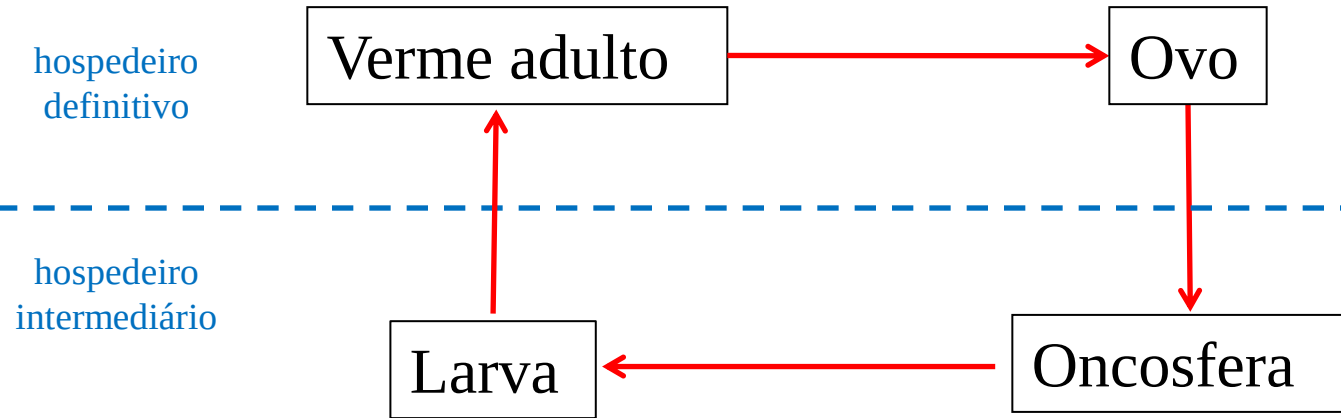
Muitos têm orifício para postura de ovos (*D.latum*)
Liberação dos ovos antes ou depois da proglótide soltar

Reprodução

Hermafroditas (masculino 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

- *H. diminuta*: hospedeiro artrópode (pulga) rompe por mastigação

- *Taenia*: rompimento por enzimas- pepsina, tripsina e bile

Larva “ativada” move-se e rompe a membrana interna

Não-embrionados

Desenvolvimento e eclosão na água

D. latum: luz ativa enzima

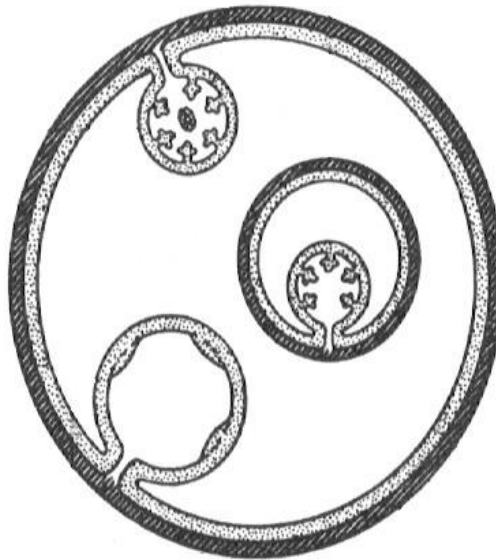
Larva com cílios- coracídio

Principais formas larvárias dos cestóides que infectam o homem



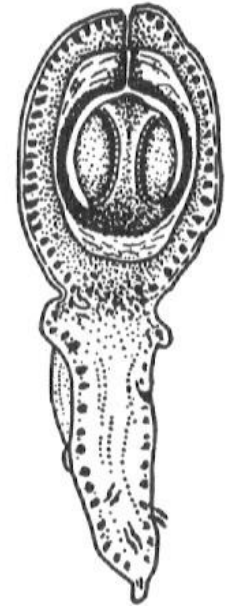
Cisticerco

Taenia



Hidátide

Echinococcus



Cisticercóide

Hymenolepis

Homem como hospedeiro

Homem é hospedeiro definitivo OU intermediário accidental

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*

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

Homem é único hospedeiro definitivo

- *T. solium*: 800-1000 proglótides (2-4m, até 8m)

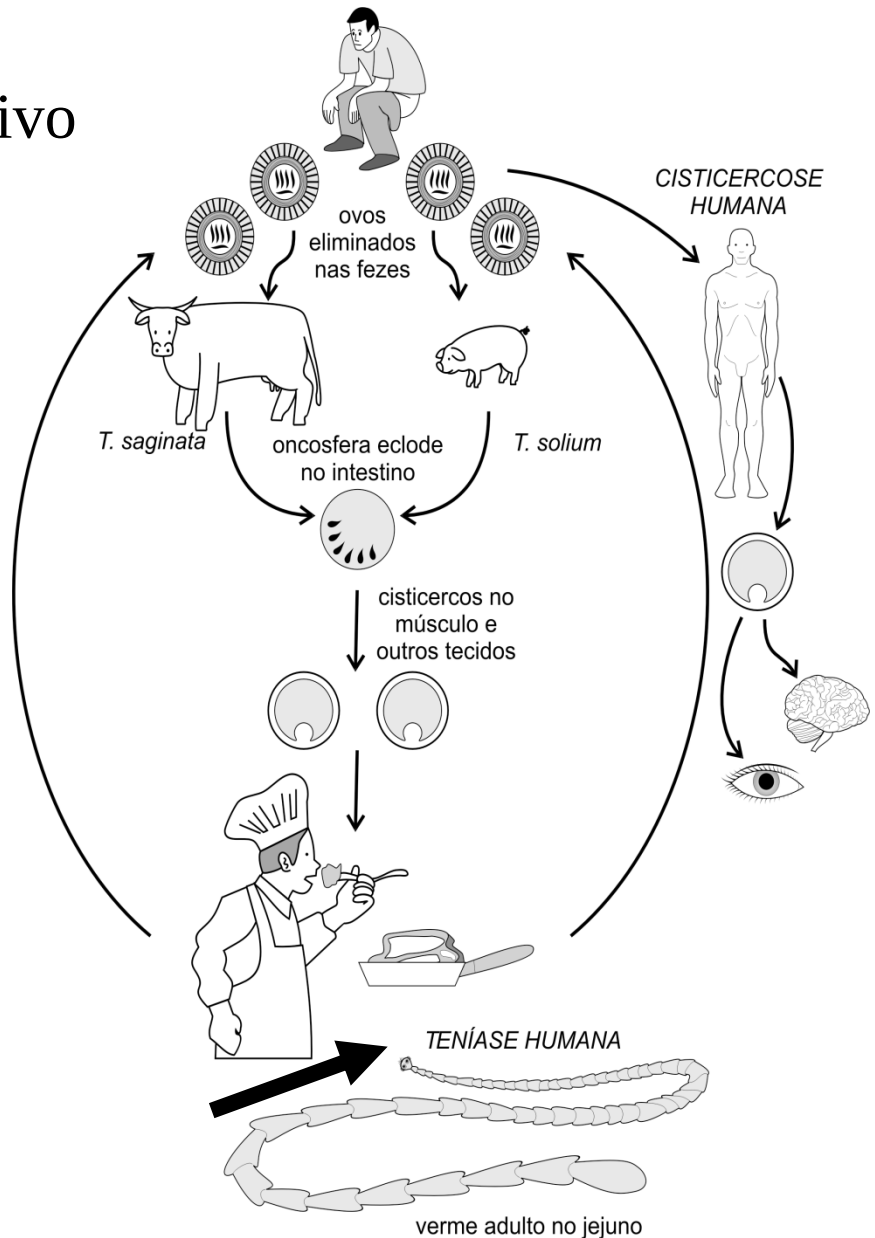
Até 25 anos!

Hospedeiro intermediário: **porco**.

- *T. saginata*: 1000-2000 proglótides (4-6m, até 12m)

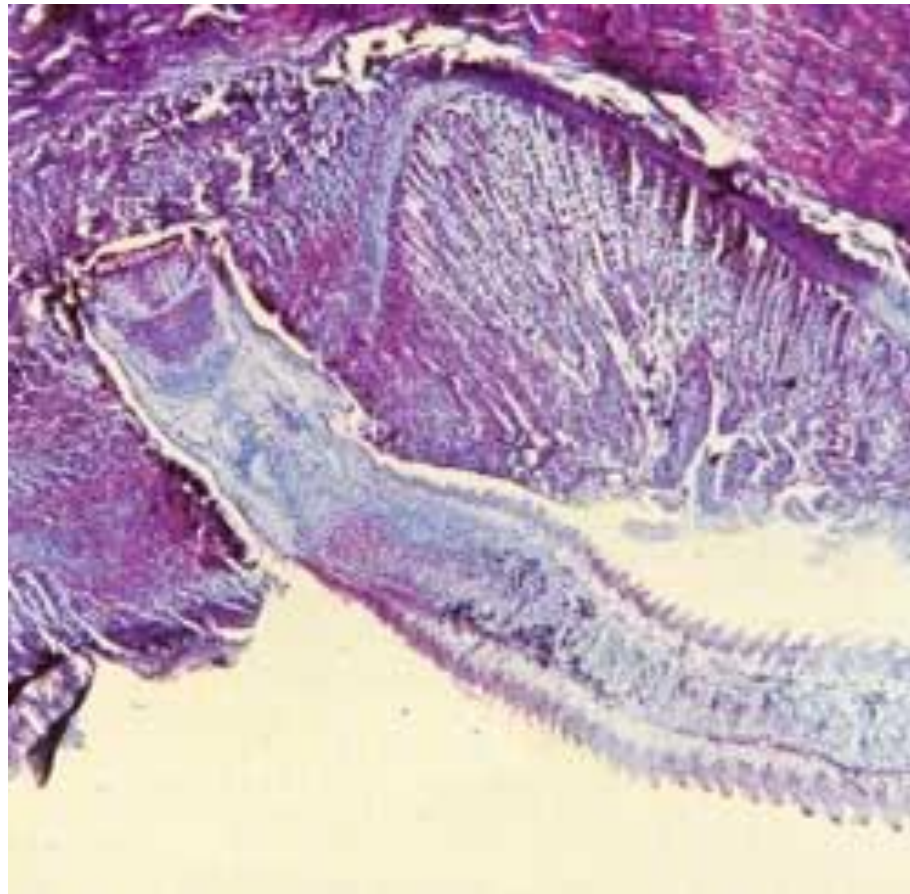
Até 30 anos!

Hospedeiro intermediário: **boi**



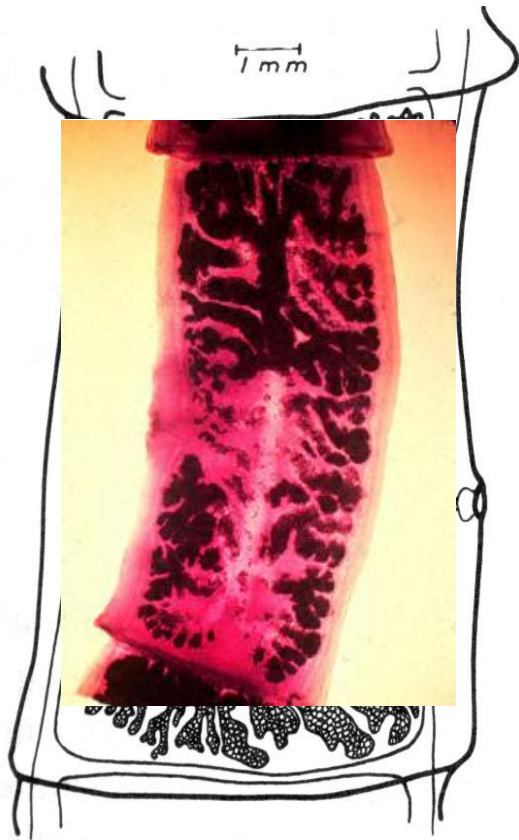
Verme adulto: 5-12 (*T.solium*) ou 10-12 (*T.saginata*) semanas após infecção

Geralmente 1 tênia/indivíduo, aderida à mucosa do jejuno: imunidade concomitante (2-12% múltiplas)



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

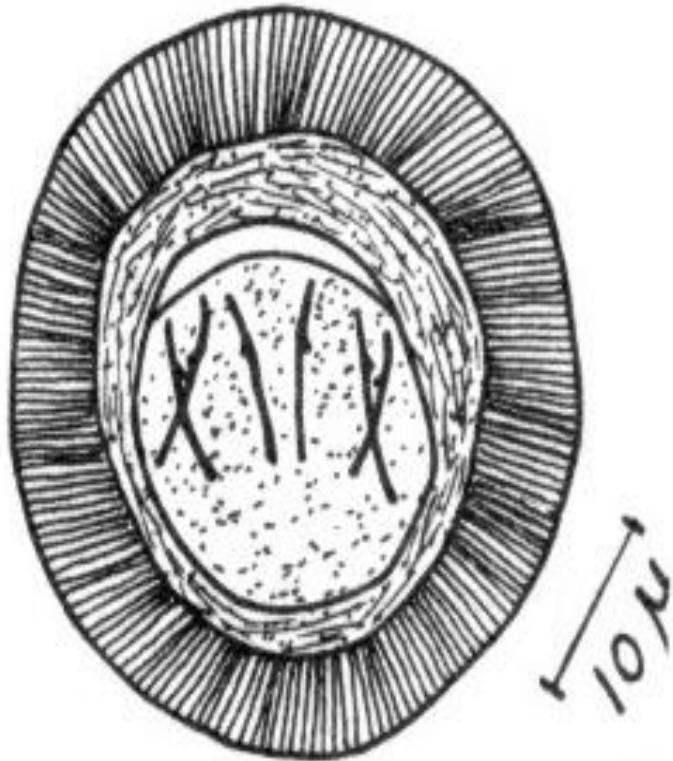
T.saginata: individualmente independente da evacuação, 8-9
por dia
80.000 ovos/proglótide, 700.000 ovos/dia

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

Ovos de *Taenia*

30 - 40 micrômetros

Estrias= grânulos de queratina





Cisticerco na carne bovina

(http://www.unesp.br/int_noticia_imgesq.php?artigo=1433)

TENÍASE



T.saginata

África, América Latina, Mediterrâneo (França),
Cáucaso, Ásia Central

-Alta endemicidade: acima de 10%

-Brasil: média endemicidade (0,1-10%)

Indivíduos 20-40 anos

Ovos resistem a esgotos

Ordenha: transmissão a bezerros



T.solium

Cosmopolita

Especialmente África, América Latina, SE Asiático

Brasil: média endemicidade

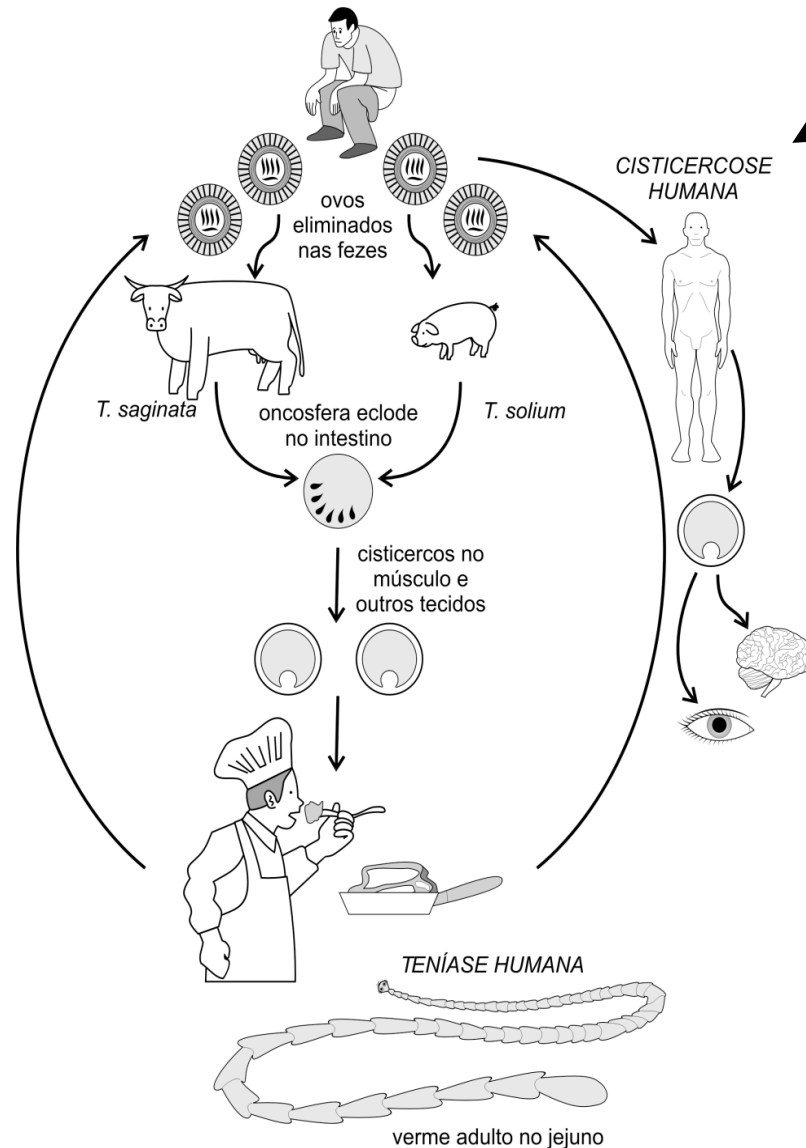
TENÍASE

Geralmente assintomática
(pouca lesão, pouca inflamação)

Dor abdominal, náusea, fraqueza,
Perda/aumento de apetite
Eosinofilia (5-30%)



Cisticercose (larvas de *Taenia solium*)



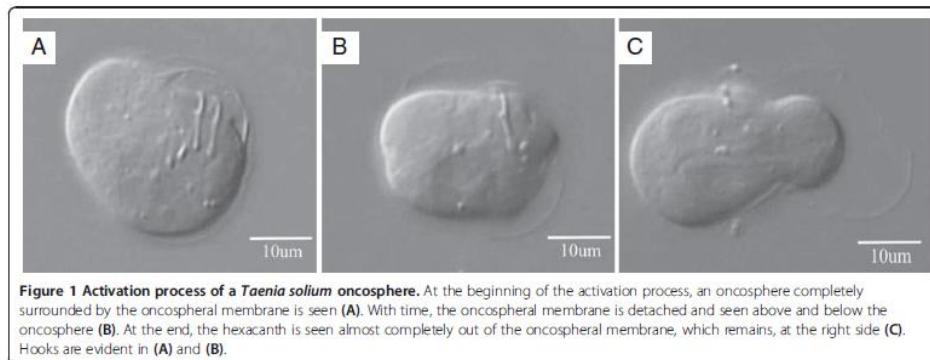
Em 2 meses oncosfera perde ganchos, adquire forma vesicular e converte-se em cisticerco

SHORT REPORT

Open Access

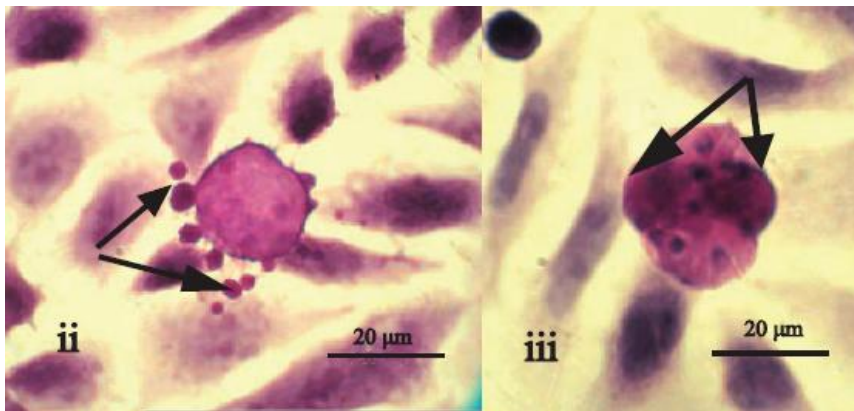
From stillness to motion: 80 years after the first description of *Taenia solium* oncosphere hatching

Fela Mendlovic^{1,2}, Adriana Garza-Rodríguez³, Joaquin Carrillo-Farga⁴, Fernando González-Domínguez³, Pablo Maravilla³ and Ana Flisser^{1*}



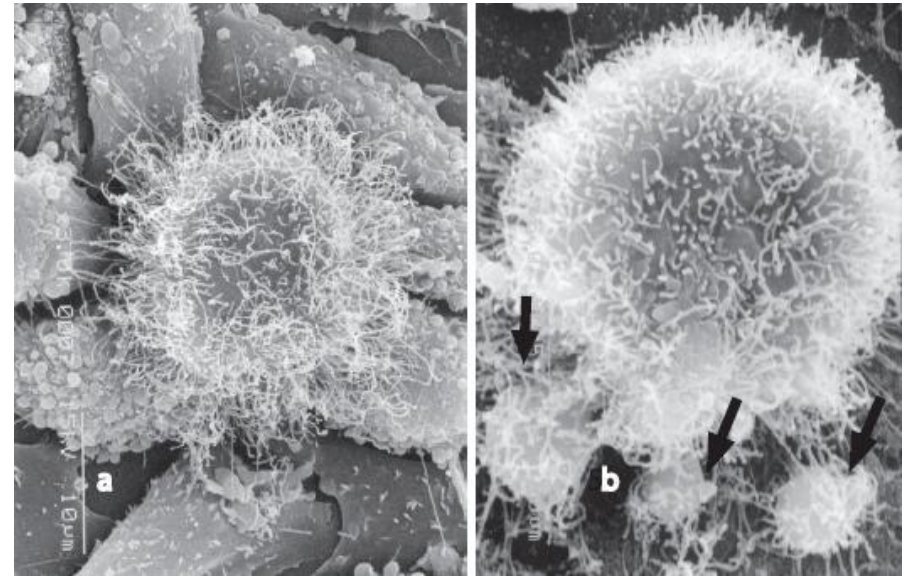
Adesão de oncosferas de *T.solium* a células intestinais, CHO, etc

CHO



Vesículas secretoras glândulas de penetração

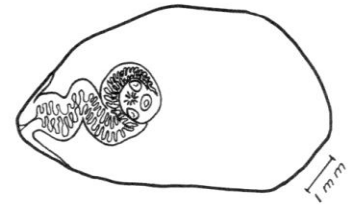
CHO



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

Verastegui et al., 2007

Invasão- processo e moléculas envolvidas?



Cisticercose humana



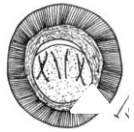
Geralmente **muitos cisticercos**, risco aumenta com idade, consumo de porco e baixa higiene



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

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-peristalt. e vômitos)
Muitos cisticercos

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

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)

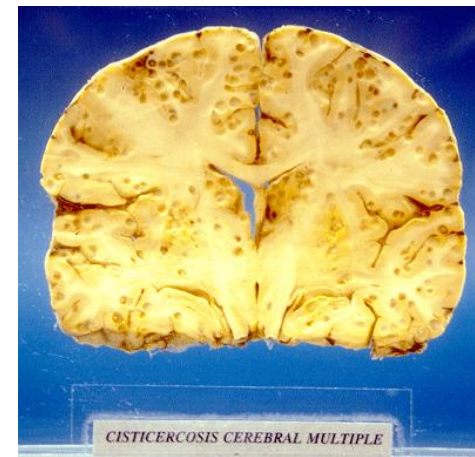
Déficits motores

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 inflamação em torno de um cisticerco

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 Brasil

No Brasil maior prevalência nas regiões sudeste e sul

Mais frequente em adultos entre 30 e 40 anos

Diagnóstico e tratamento

Teníase:

Diagnóstico:

Ovos nas fezes

Fita adesiva (para *T. saginata*)

Proglotes grávidas (*T. saginata*)

Tratamento:

Praziquantel dose única (10-20mg/kg)

Niclosamida dose única mastigável (2g-1,5g-1g)

Cisticercose:

Diagnóstico:

Imagem- TC e RNM

Sorológico- ELISA e WB (soro e líquido)

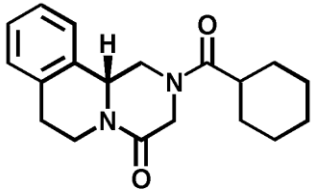
Tratamento:

Remoção cirúrgica

Albendazol ou praziquantel (corticóide+albendazol)

Anti-epiléticos

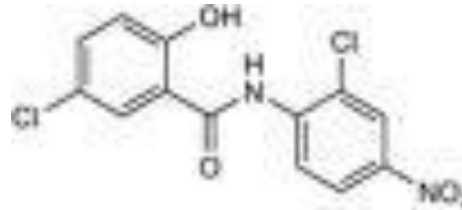
PRAZIQUANTEL, NICLOSAMIDA E ALBENDAZOL



1, Praziquantel (PZQ)

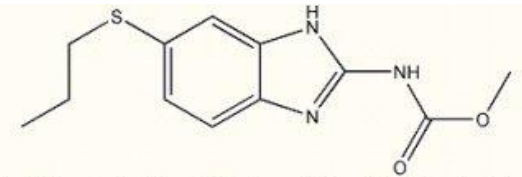


Interação com fosfolípides e proteínas afetando transporte de íons (cálcio). Contrações da musculatura e vacuolização do tegumento.



Niclosamida

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

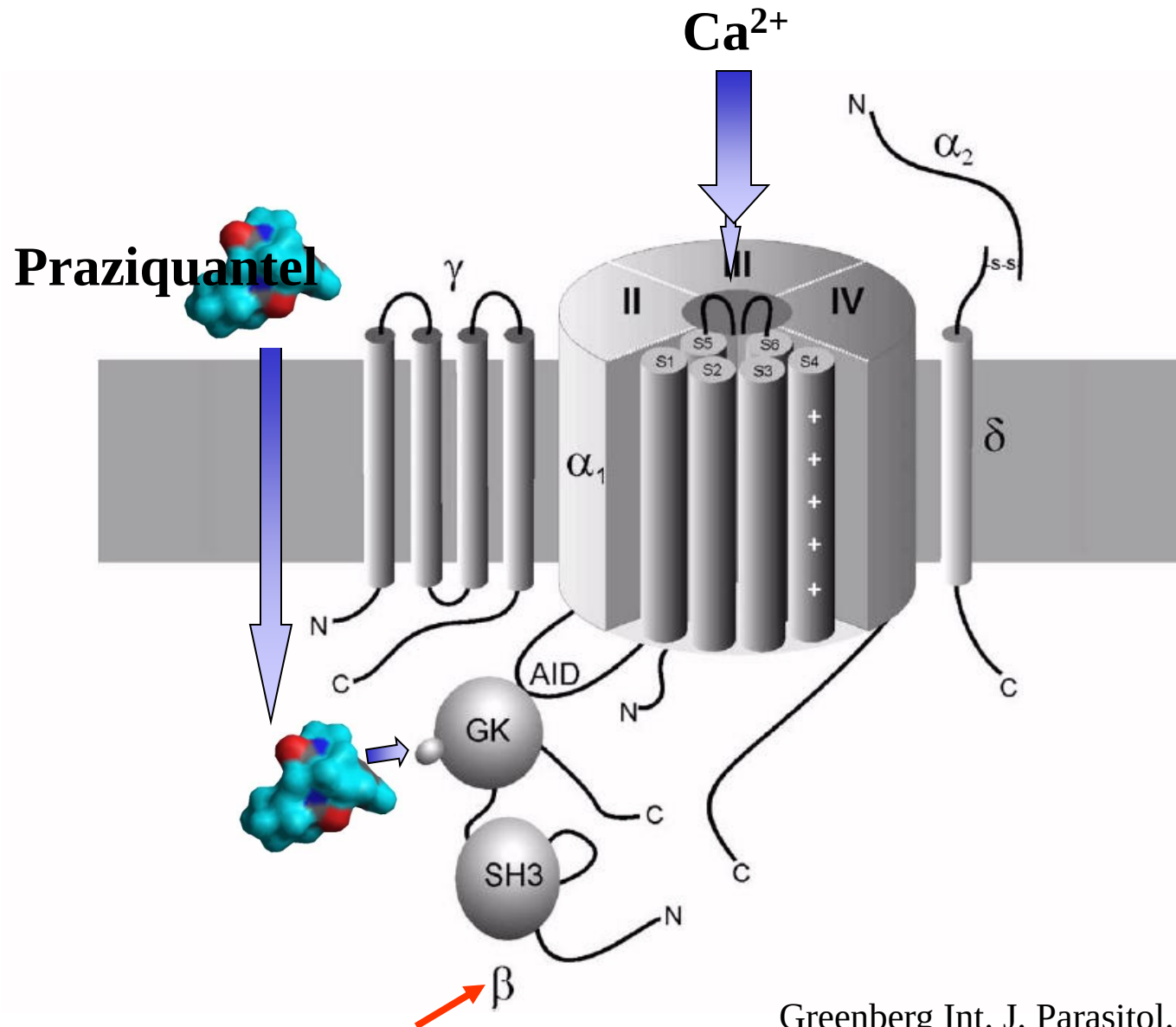


methyl [(5-propylsulfanyl-3H- benzoimidazol-2-yl) amino]formate
Albendazole

Inibe polimerização de tubulina nos microtúbulos. Diminui captação de glicose em larvas e adultos e portanto produção de energia: imobilização e morte **Afinidd maior pela tubulina dos vermes**



Canais de Ca^{2+} controlados por voltagem e praziquantel



T.solium:

Evitar medicamentos que induzam vômitos: risco de autoinfecção

Verificar possibilidade de cisticercose

Echinococcus granulosus

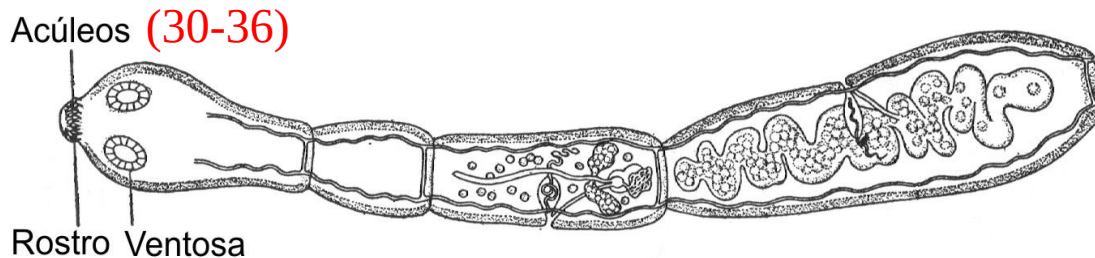
Homem como hospedeiro intermediário acidental

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



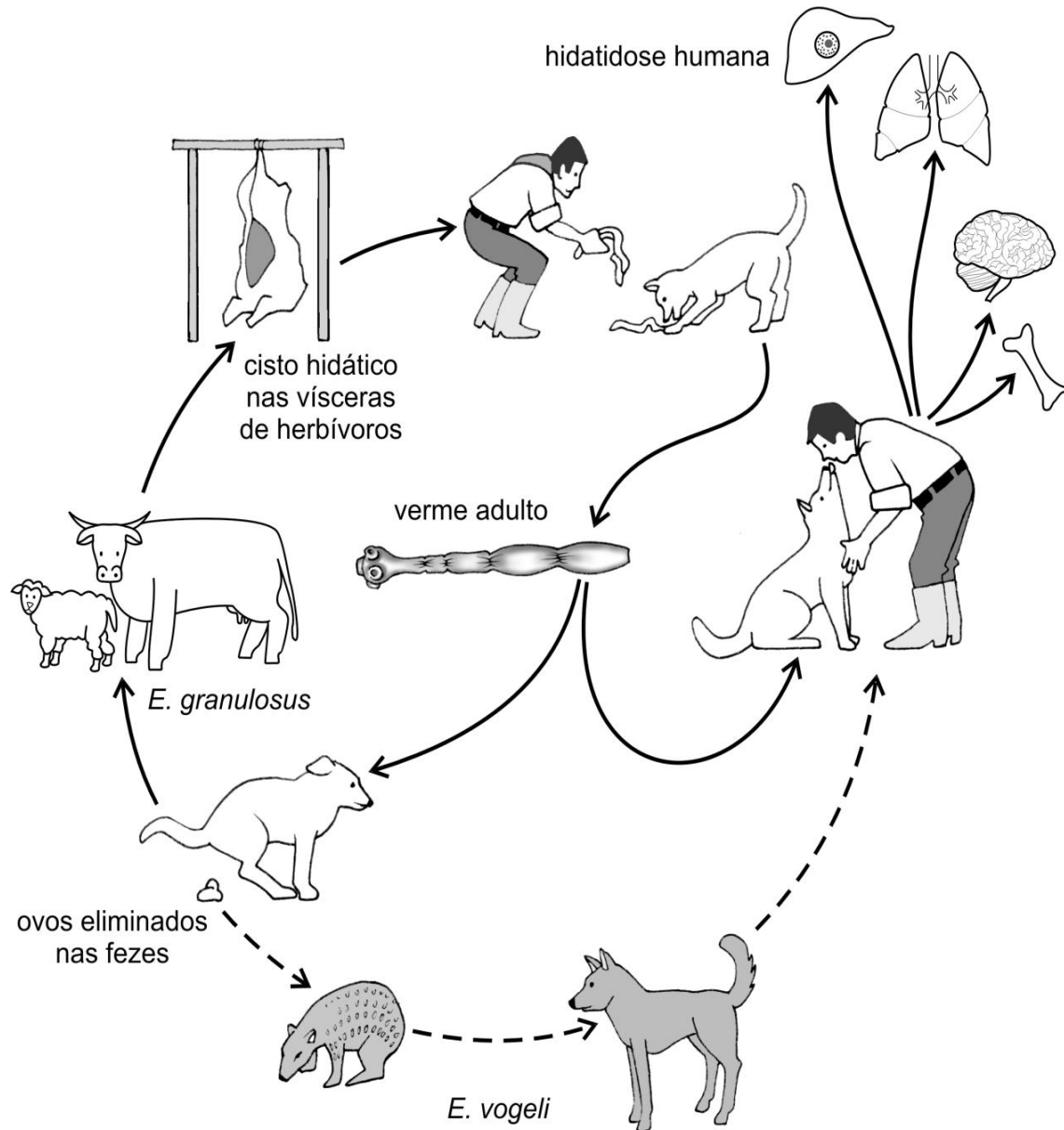
- *E. granulosus* adulto: 9 mm- menor cestóide de interesse médico
3 proglótides, a última grávida
Habita o intestino delgado de **canídeos**
- Vive cinco meses, 1000 ovos /2 semanas nas fezes

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.

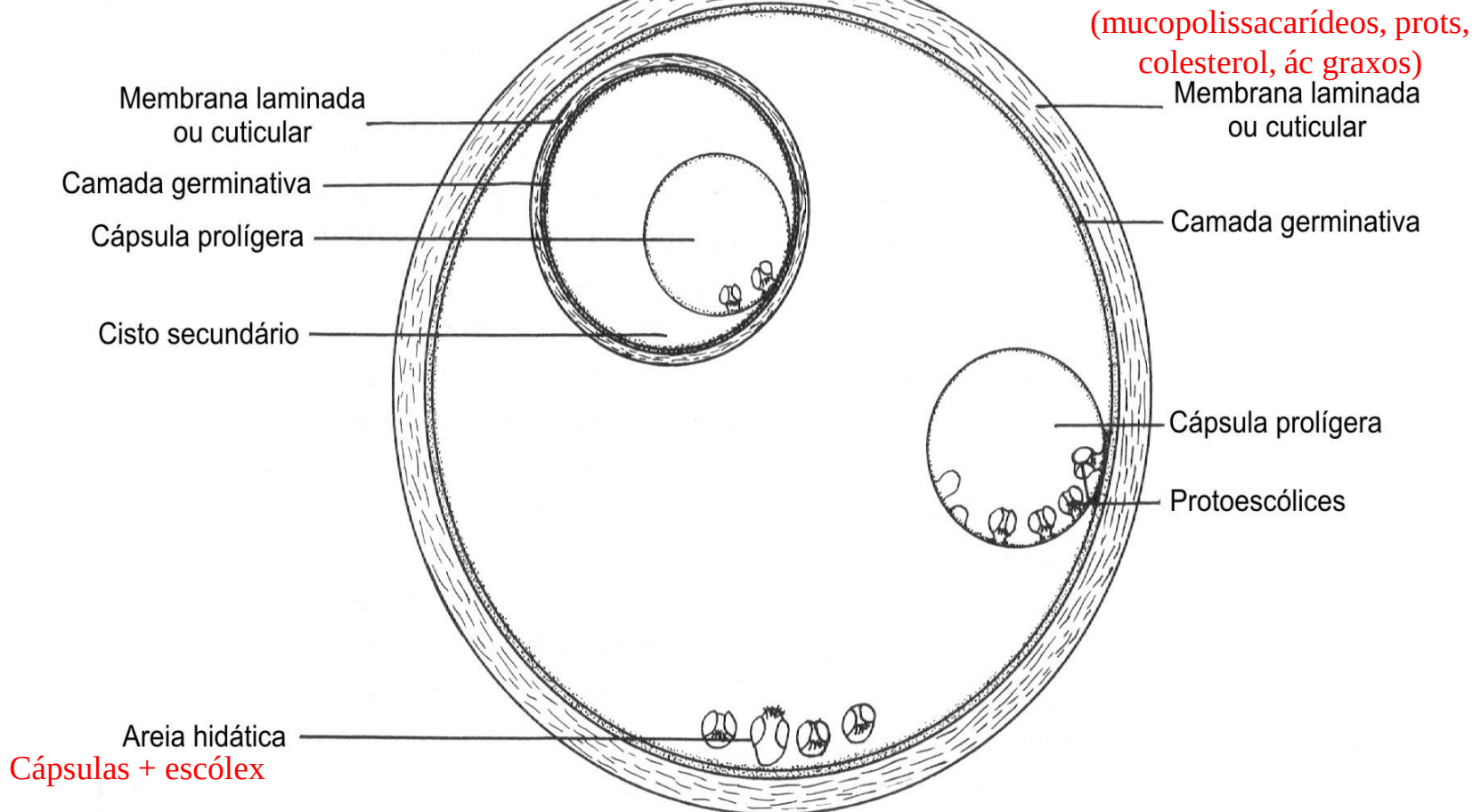
Homem ingere ovos: hosp intermediário acidental-
cistos hidáticos



Hidátide de *Echinococcus granulosus*

Vesícula unilocular cheia de líquido
Cistos secundários por brotamento

camada adventícia- produzida pelo hospedeiro
(tecido conjuntivo inflamatório)



HIDATIDOSE

(bolha d'água)

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

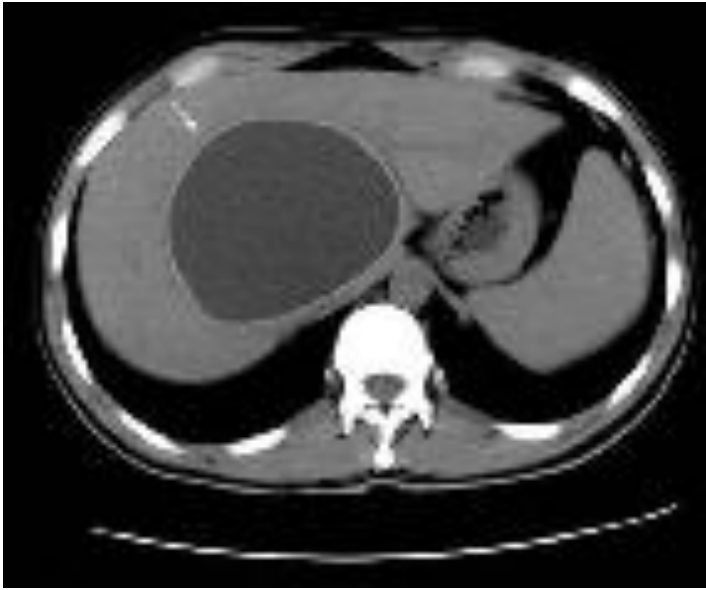
Crescem 1-5cm por ano, até 20cm (tumor lento)

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

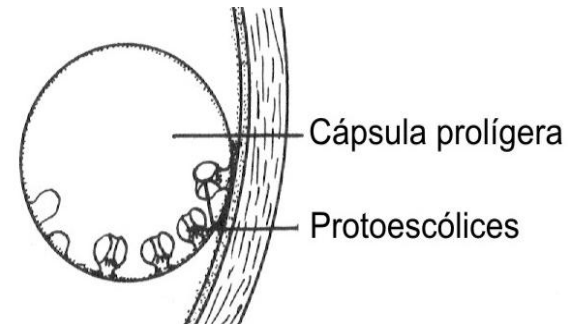
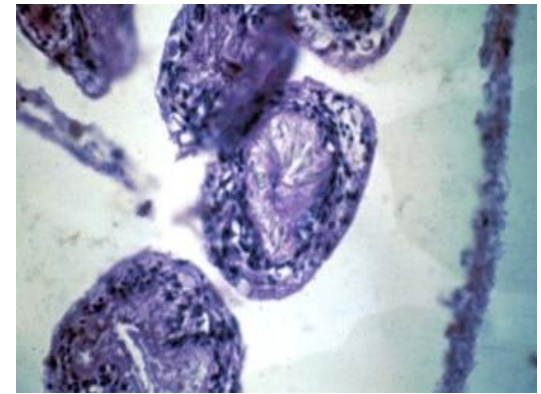
Hidátide de *Echinococcus granulosus*: aspecto radiológico e anátomo-patológico



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: 10-15mg/kg por dia, 3 ciclos de 30 dias (60-80% sucesso)
neutropenia, hepatotoxicidade

-Cistos maiores: cirurgia com quimioterapia

HIDÁTIDE FÍGADO



RX

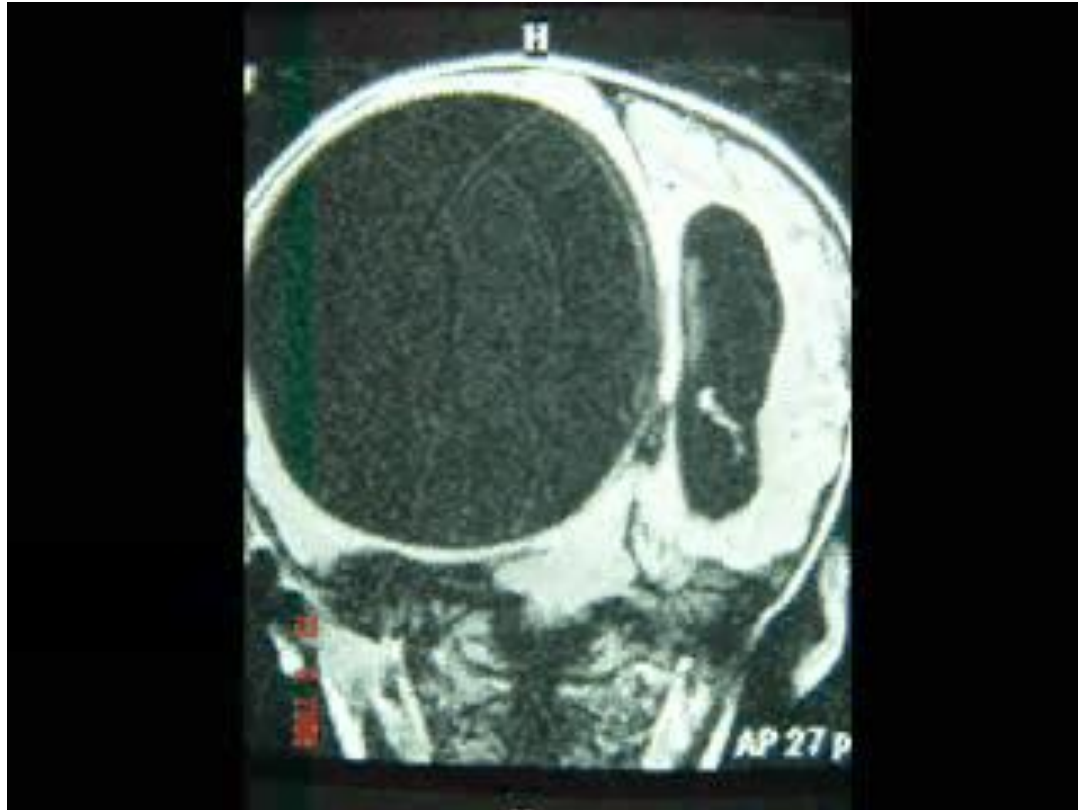
Sorologia

Reação Intradérmica

Cirurgia



HIDÁTIDE CÉREBRO





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?

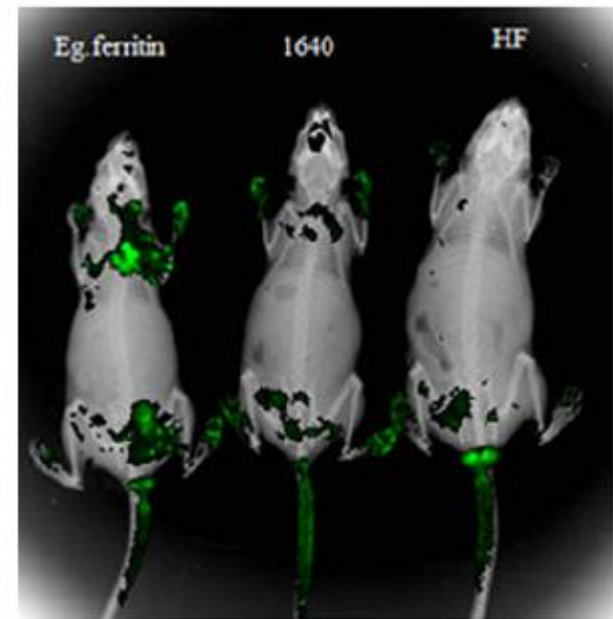
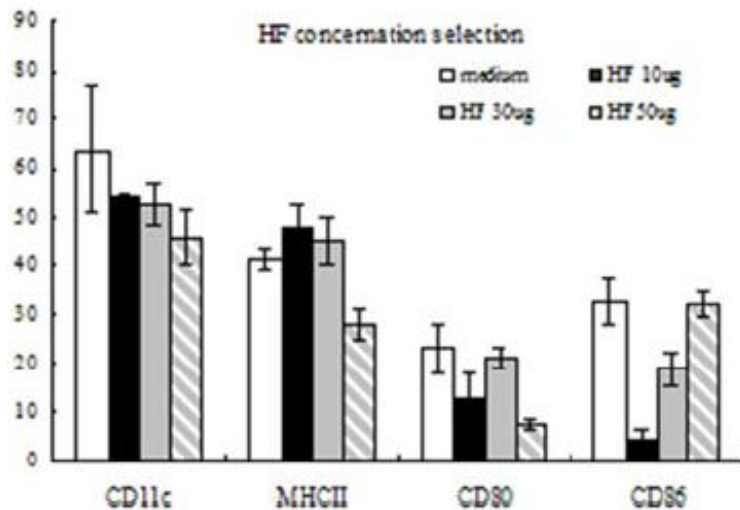
Different protein of *Echinococcus granulosus* stimulates dendritic induced immune response

YANA WANG^{1,2}, QIANG WANG², SHIYU LV³ and SHENGXIANG ZHANG^{1*}

Parasitology, 2015

Ferritina (componente do cisto) aumenta DCs e seus marcadores de ativação (CD11c, MHC II, CD80, CD86)
Fluido hidático (HF) reduz

Ferritina aumenta migração de DCs (injetadas na pata) para linfonodos



Hipótese: há antígenos imunogênicos, mas o HF parece ter efeito imunossupressor (falhas...)

CONTROLE- EXEMPLO HISTÓRICO

Islândia, 1900

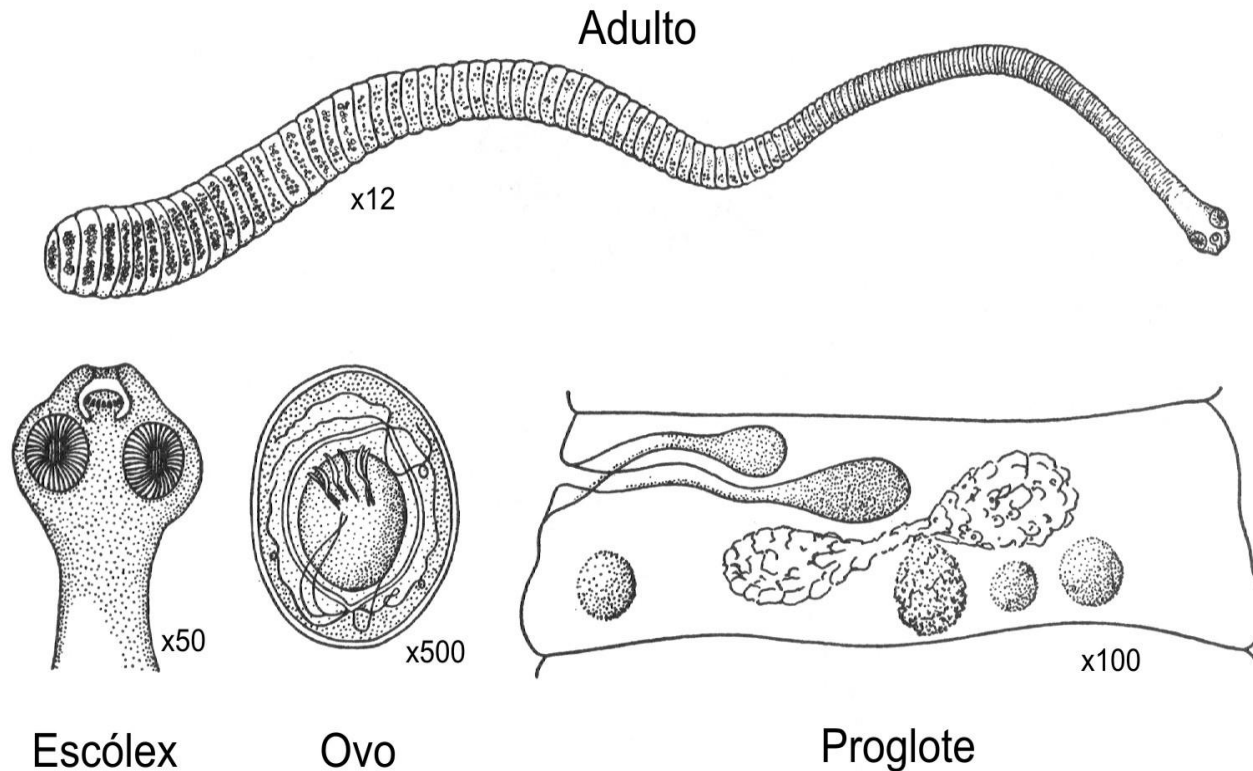
25% indivíduos e 28% cães infectados com *E.granulosus*

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

BRASIL- RS

	<u>1977</u>	<u>1987</u>
gado bovino	28%	33%
gado ovino	26%	17%

Hymenolepis nana



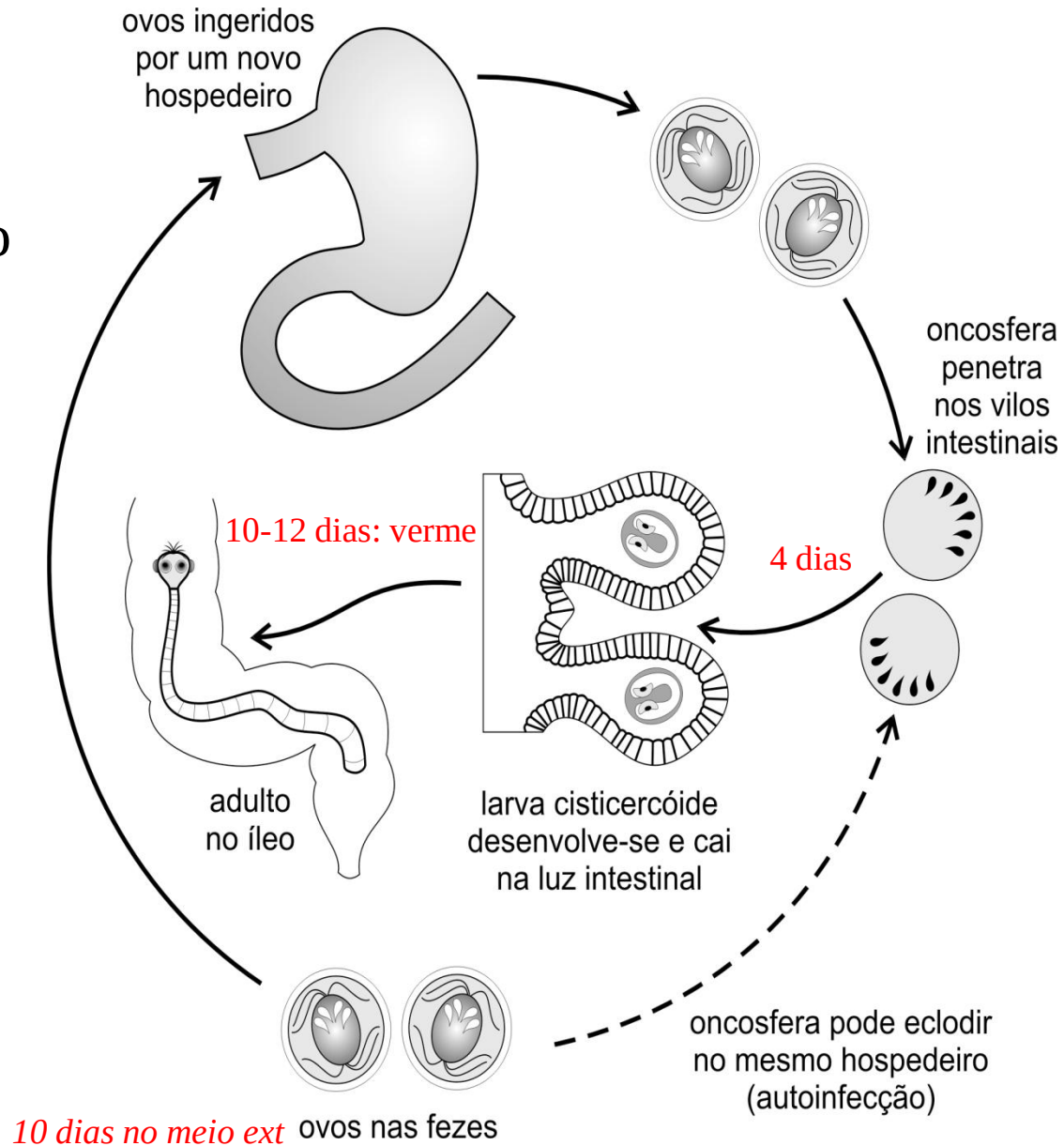
H. nana adulto tem 200 proglótides e 20 mm
Habita o íleo humano
1-milhares de vermes

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 assintomática

Muitos parasitas:

Perda de apetite, dor abdominal, diarreia em crianças, que têm maior número de vermes do que adultos

Diagnóstico:

Ovos nas fezes

Tratamento:

Dose única de praziquantel (15mg/kg) ou niclosamida

Hymenolepis diminuta

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

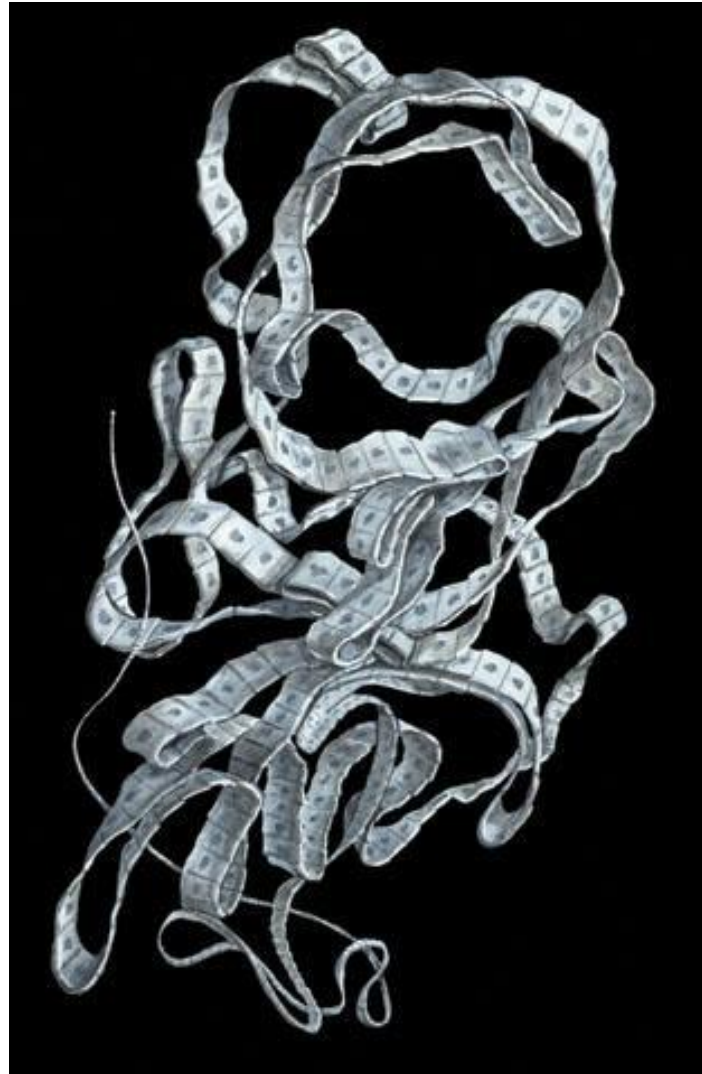
Hosp. Intermediário: pulgas (larva cisticercóide)

Eventualmente infecta humanos (200 casos), por ingestão de alimentos contaminados com pulgas

Infecção assintomática, cura em 5-7 semanas

Modelo experimental de infecção cestóide

Diphyllobothrium lattu



Maior cestóide
parasita humano
3-10m (15m!)
1mi ovos/dia
20 anos

Global Distribution of Helminthiasis *Diphyllobothrium Latum*, 1952

Origem: Europa

2004-2005

Estado de SP: 45 casos



Helminthiasis distribution

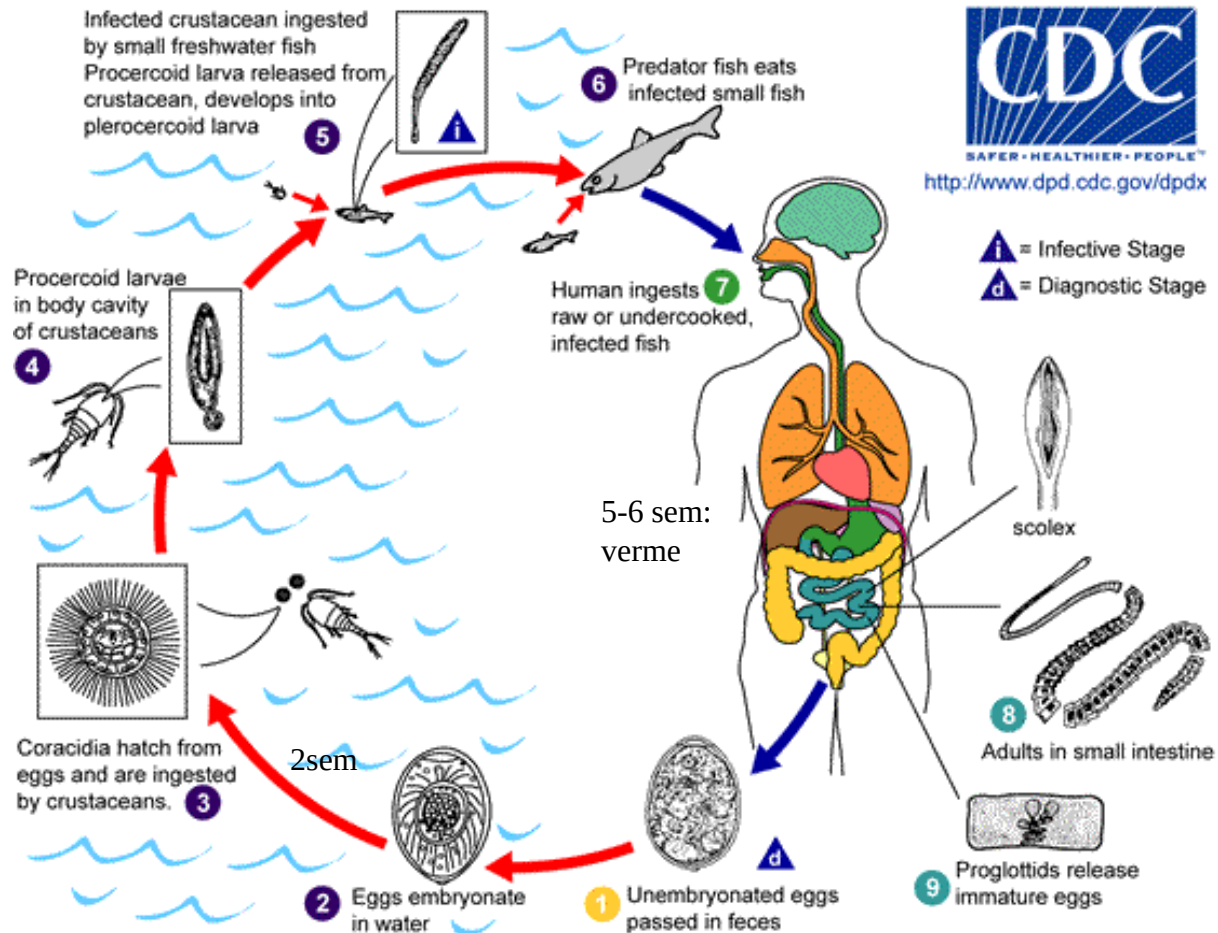
 absent
 present

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

Center for International Development, 2000

Ciclo de vida *Diphylllobothrium lattu*

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 diarreia

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

TRATAMENTO

Praziquantel, niclosamida, vitB12

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 Th2 e 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!)

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 Lefèvre¹, Pierre Dorny⁴, Tanguy Marcotty⁵, Andrew M. Phiri², Isaak K. Phiri², Sarah Gabriël⁴

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