

Nematoïdes intestinais



Doenças Parasitárias

Transmitidas por artrópodes vetores

Filariose	}	Nematoides
Doença de Chagas		
Malária	}	Protozoários
Leishmaniose		

Causadas por artrópodes

Miíases
Pediculose
“Bicho-do-pé”
Sarna

Transmitidas pela água, solo e alimentos

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

Objetivos: estudar comparativamente cestoides e nematoides

1. Posição sistemática;
2. Características gerais: morfologia e sistemas;
3. Biologia: fases do ciclo de vida;
4. Cestoides causadores de doenças para o homem:

Teníases: *Taenia solium*, *T. saginata*

Cisticercose: *T. solium*

Hidatidose: *Echinococcus granulosus* sensu lato

Outras doenças: *Hymenolepis nana*, *H. diminuta*,

Dipylidium caninum, *Diphyllobothrium latum*

5. Principais doenças humanas causadas por nematoides:

Filariose linfática e oncocercose

Ascaridiose

Ancilostomose

Enterobiose

Estrongiloidíase

Tricurose

Larva migrans cutânea

Larva migrans visceral (Toxocaríase)

1. Posição sistemática

Reino Animalia

Sub-reino Metazoa

Filo Platyhelminthes

Classe Trematoda

Classe Cestoda

Filo Nematoda

600 milhões de anos



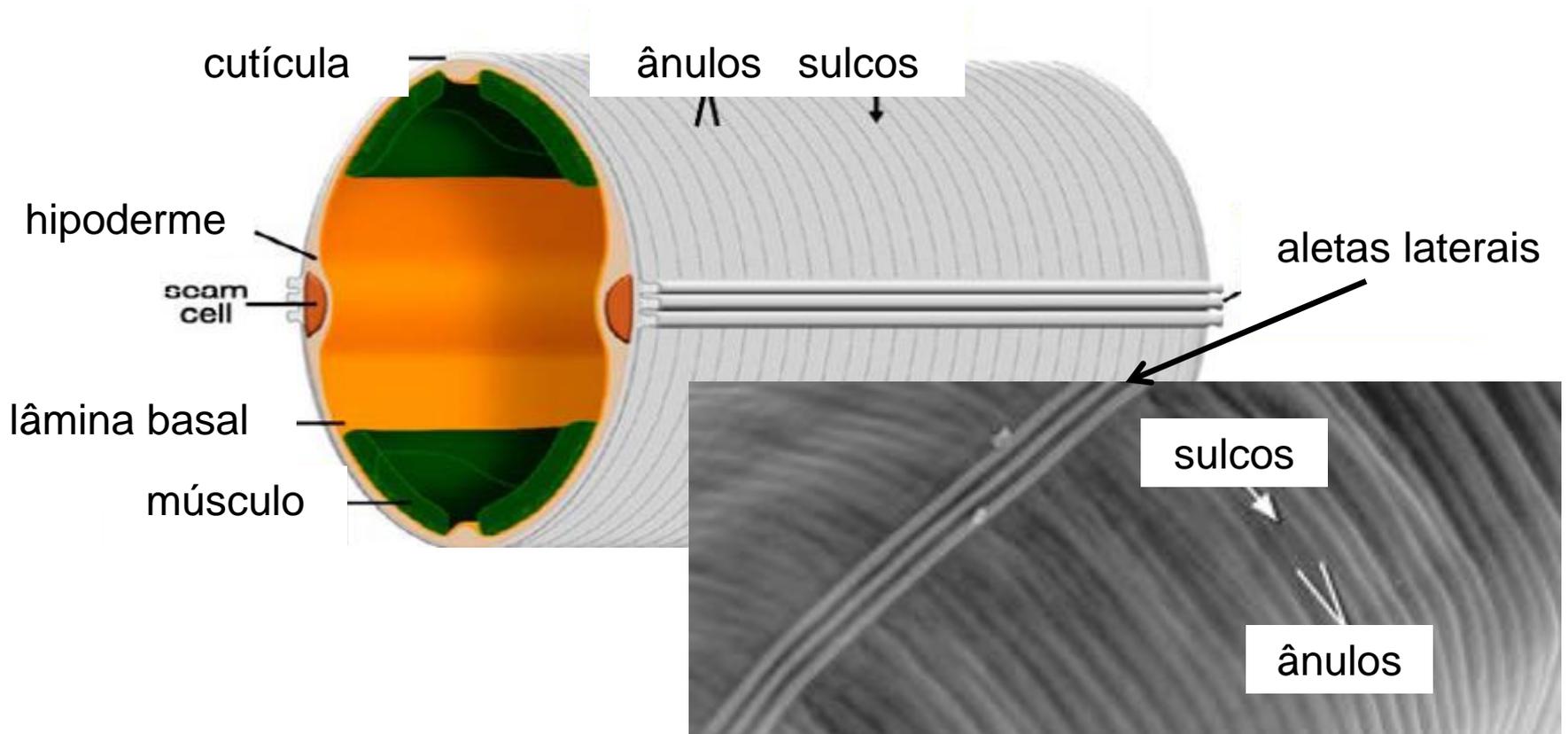
2. Características gerais dos nematoides

- Vermes cilíndricos, fusiformes, não segmentados
- Ampla variedade de nichos
- Pseudocelomados
- Simetria bilateral
- Tamanho variado

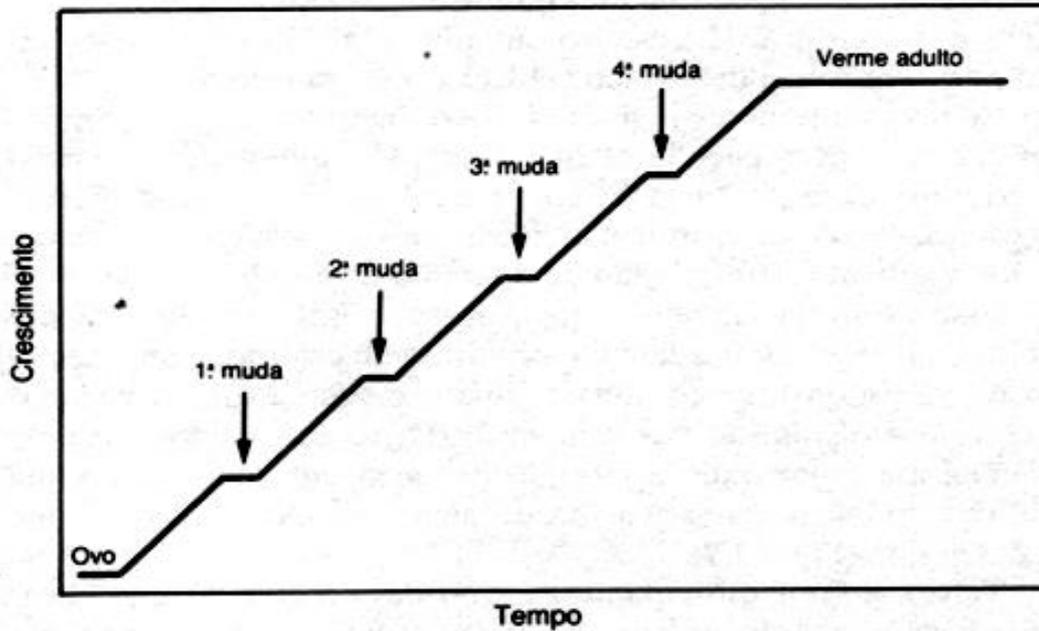
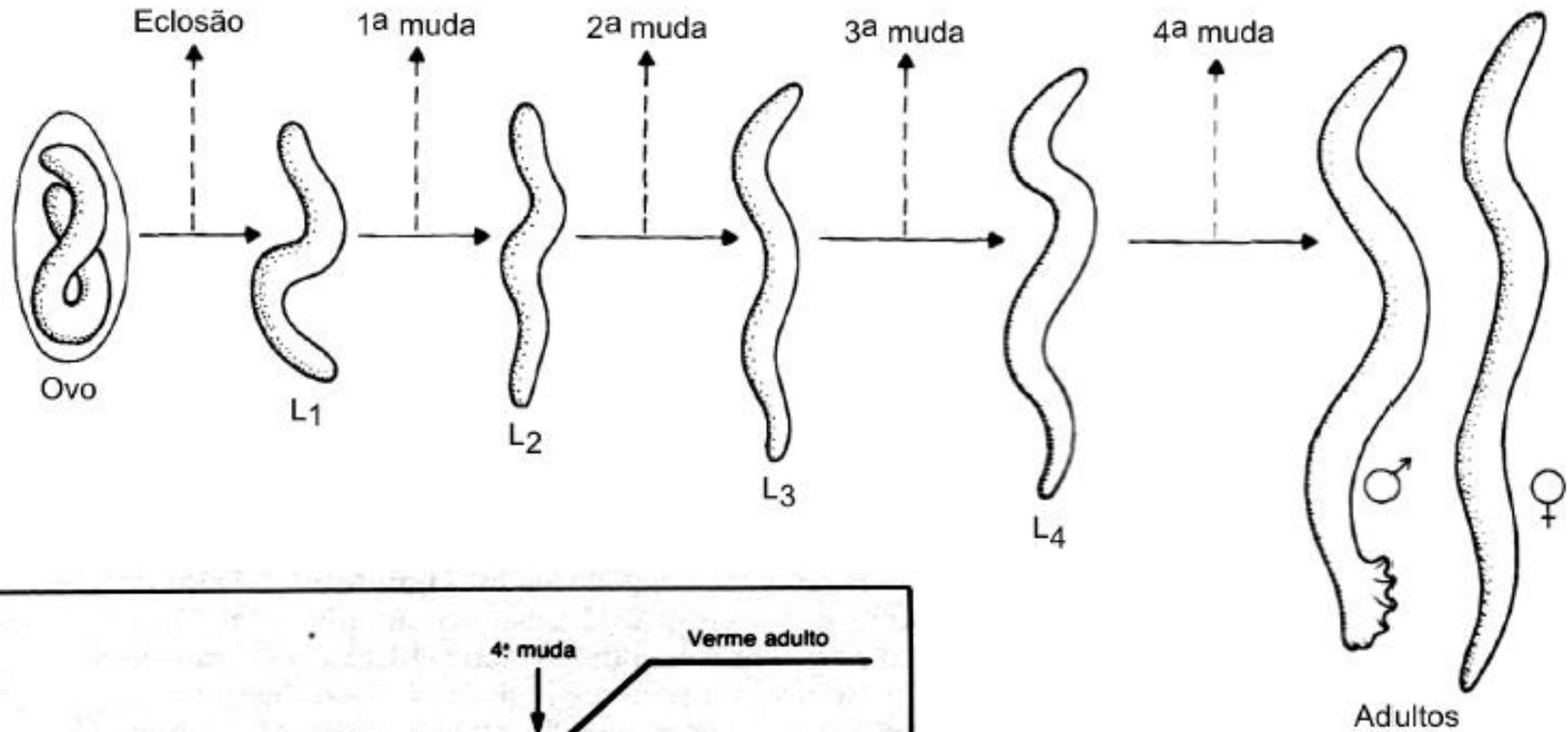


A parede corporal

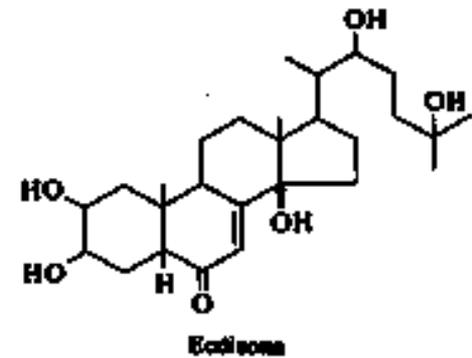
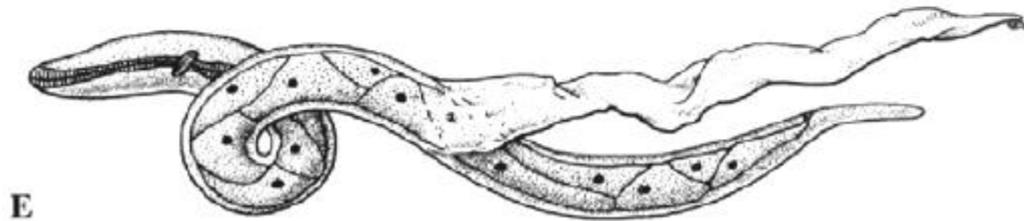
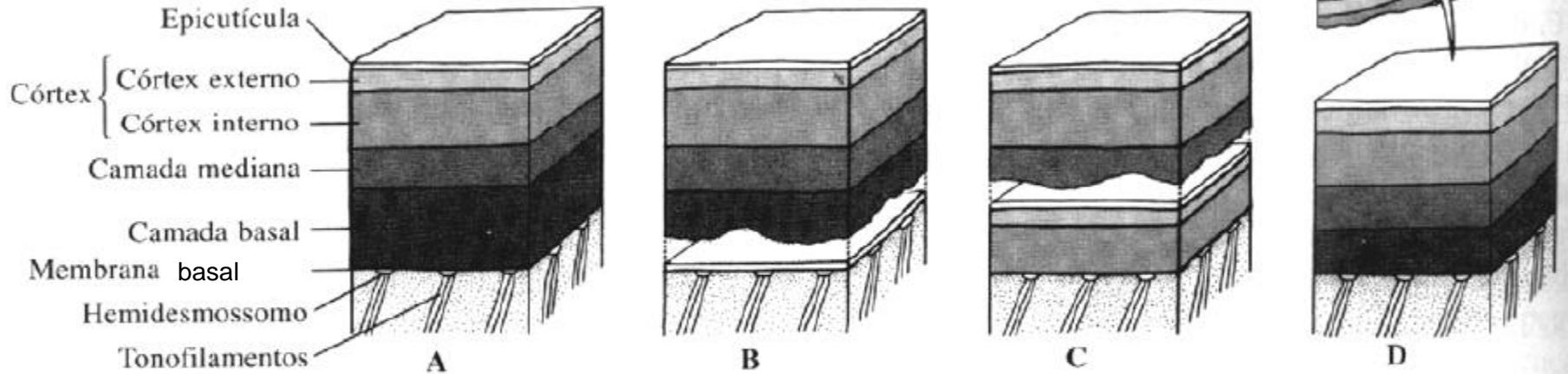
Constituída de 3 camadas: cutícula, hipoderme e musculatura



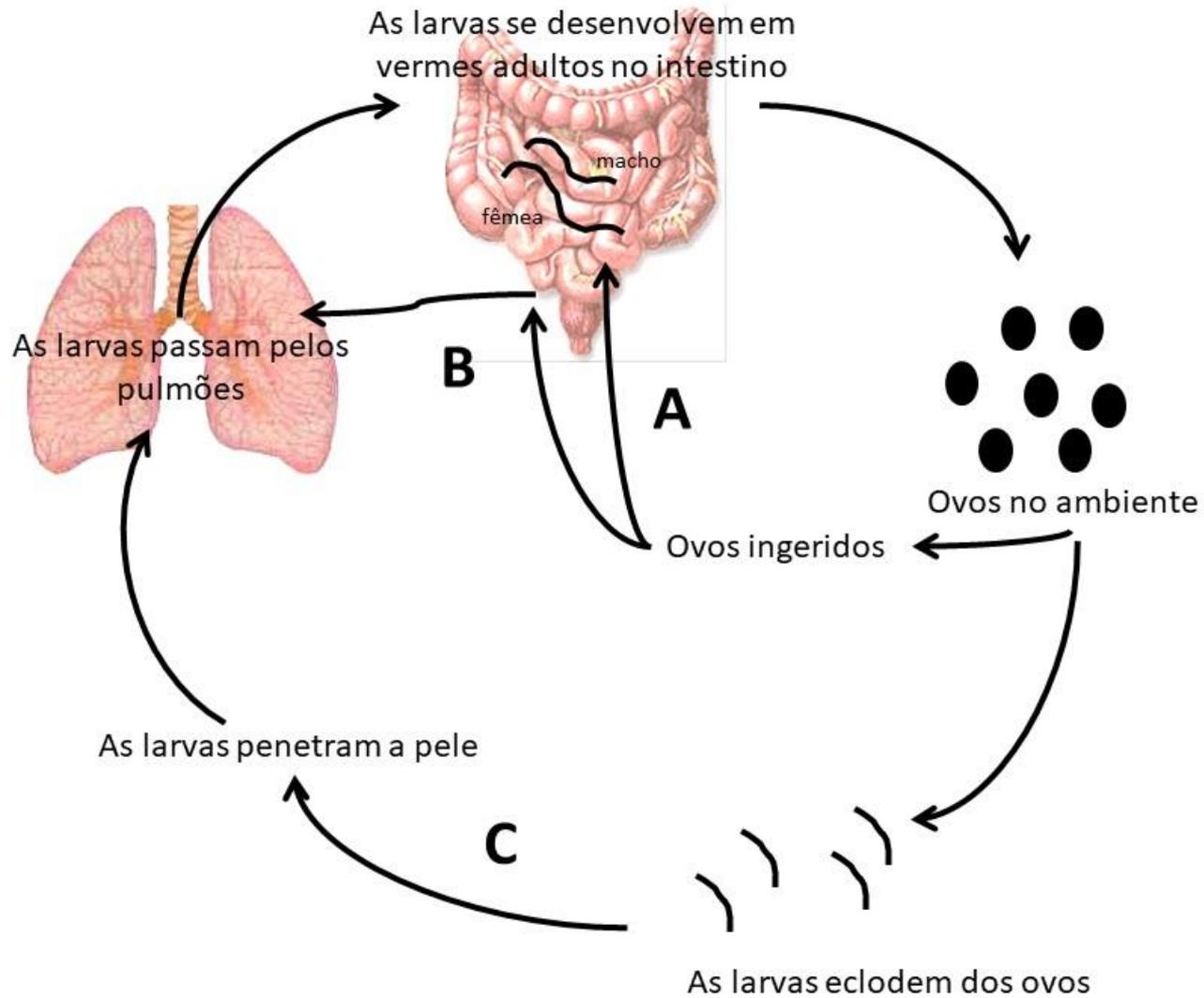
Desenvolvimento



A ecdise

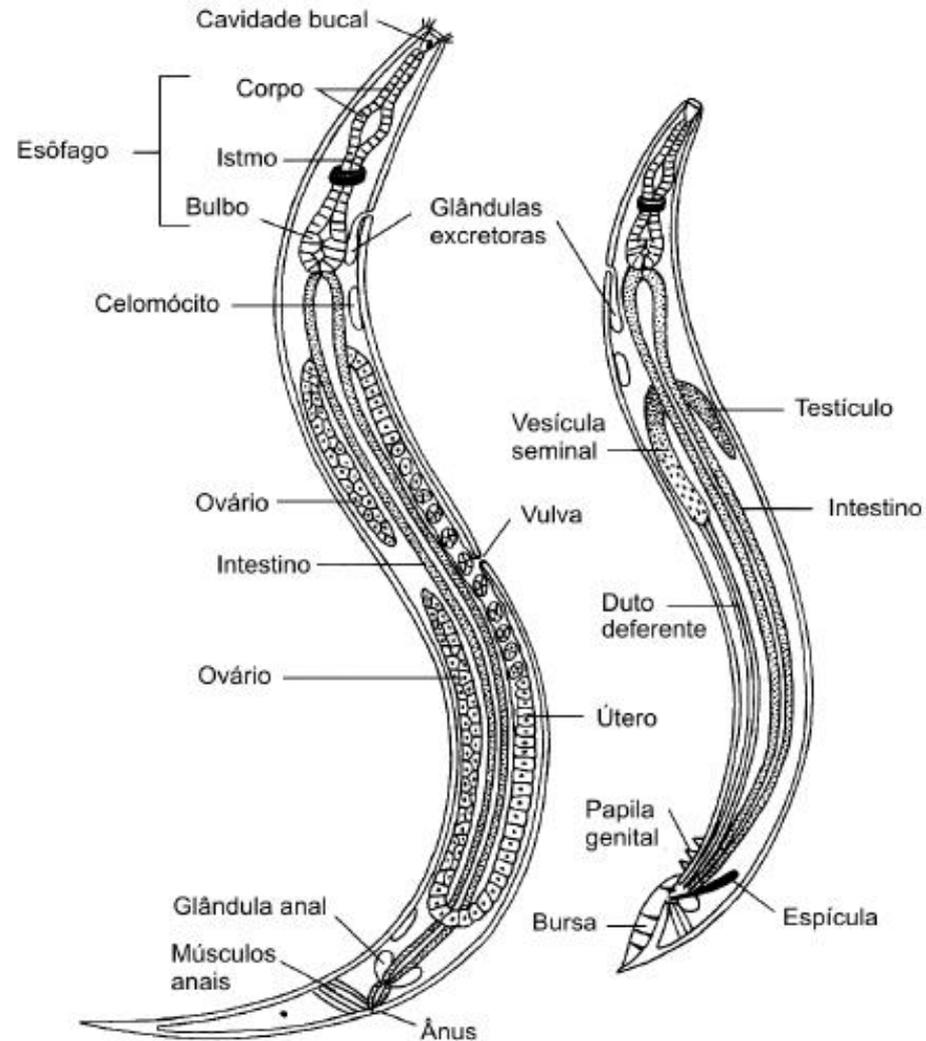


3. Ciclo de vida geral



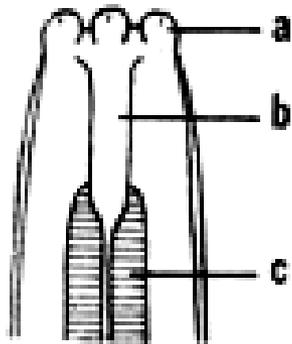
Sistema digestório

Completo

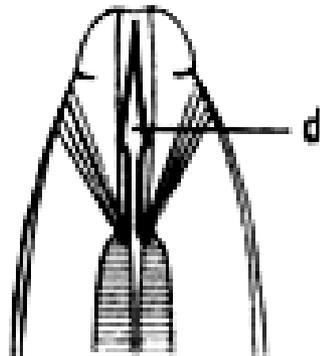


Boca

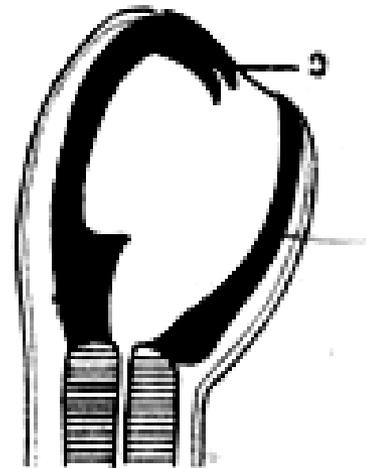
- Lábios
- Lâminas ou dentes
- Papilas sensoriais (anfídios)



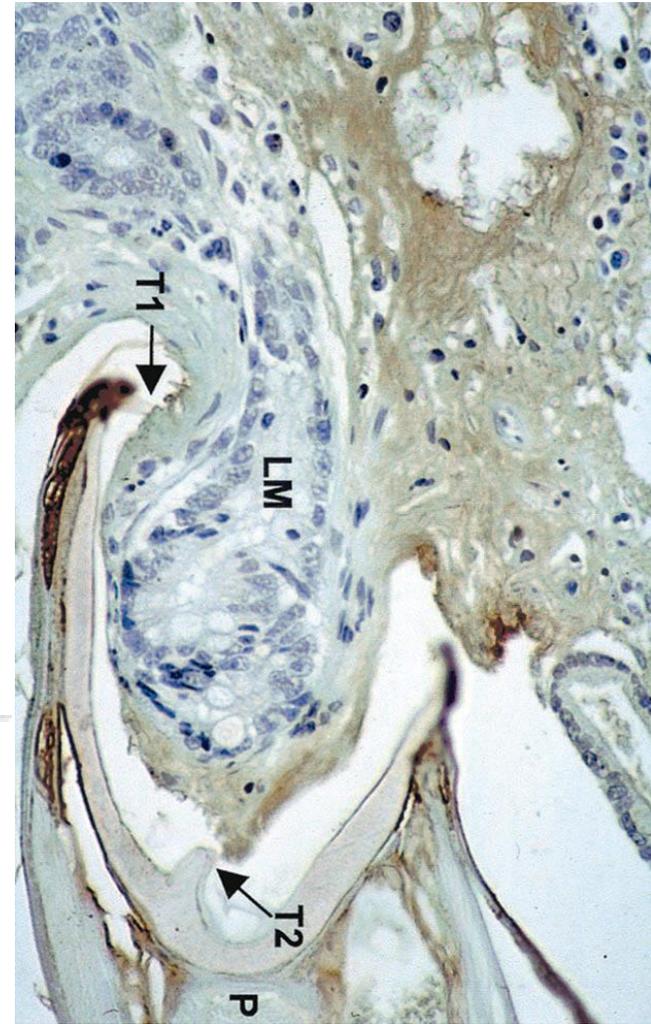
Rhabditis



Tylenchus



Ancylostoma



a. lábios;

b. cavidade bucal;

c. esôfago;

d. estiletos;

e. dentes quitinosos

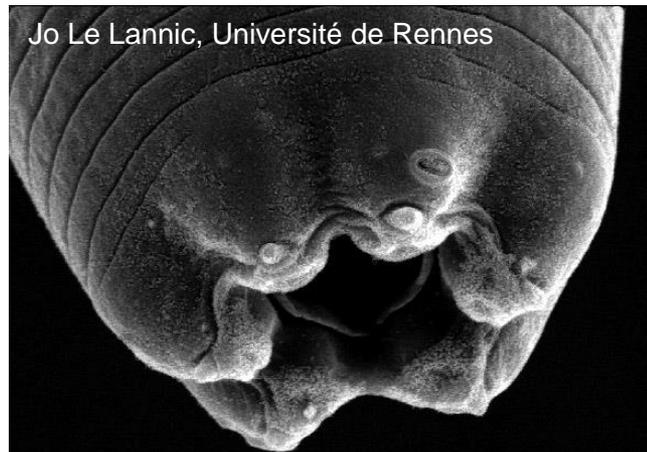
Boca



Ancylostoma duodenale



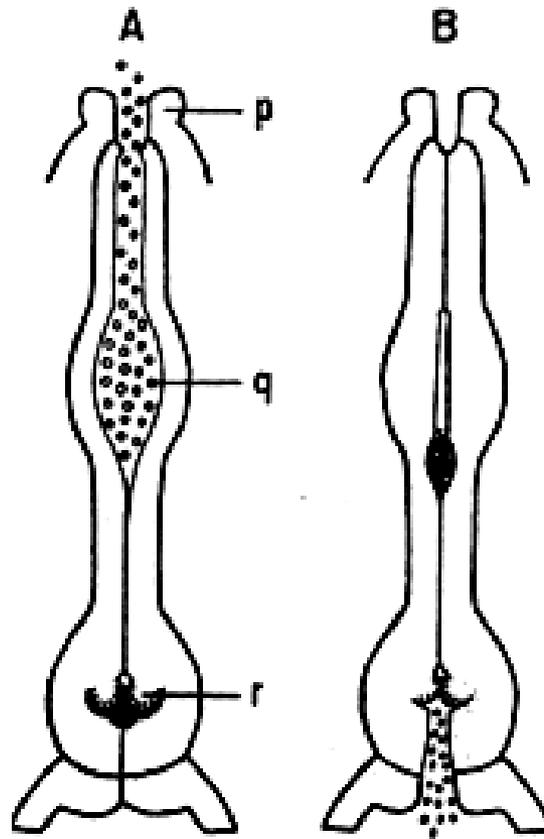
Toxocara canis



Caenorhabditis elegans

Esôfago

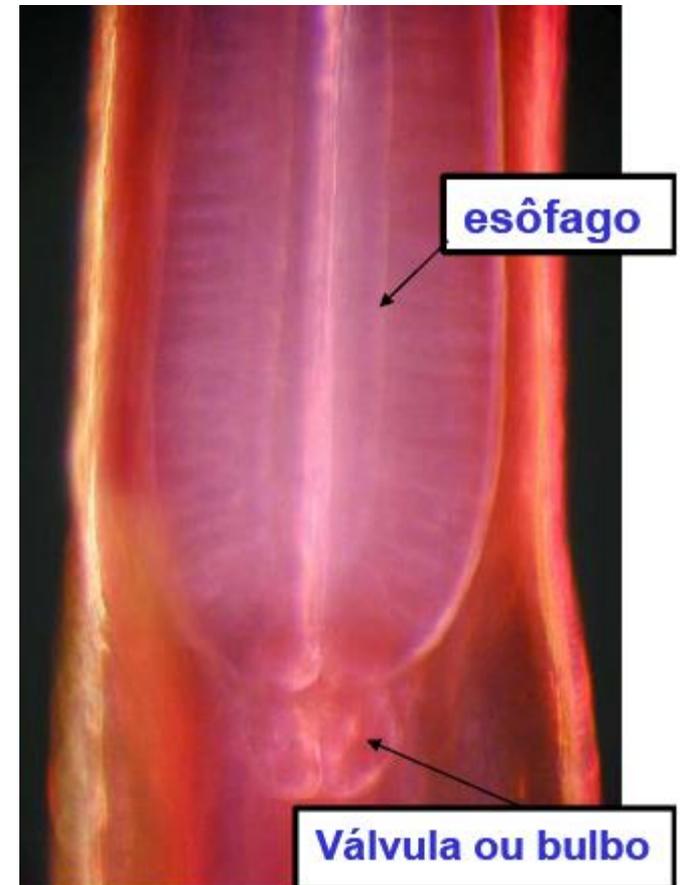
- Tubo muscular
- Sistema de válvulas



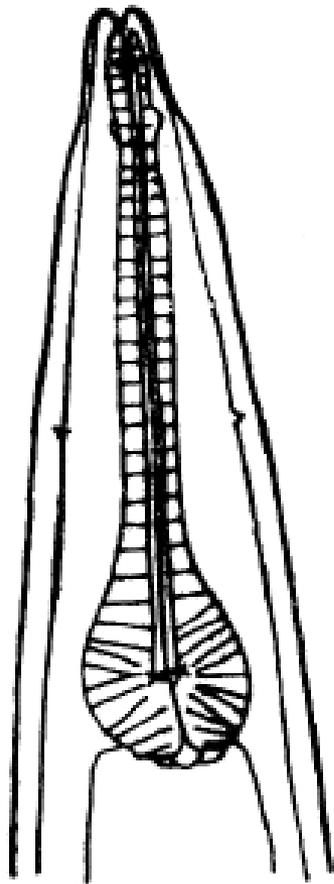
p. lábio

q. alimento

r. válvulas bulbares

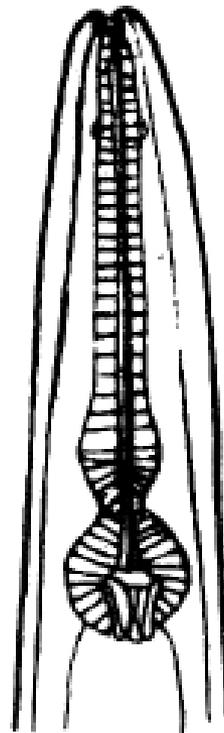


Tipos de esôfago



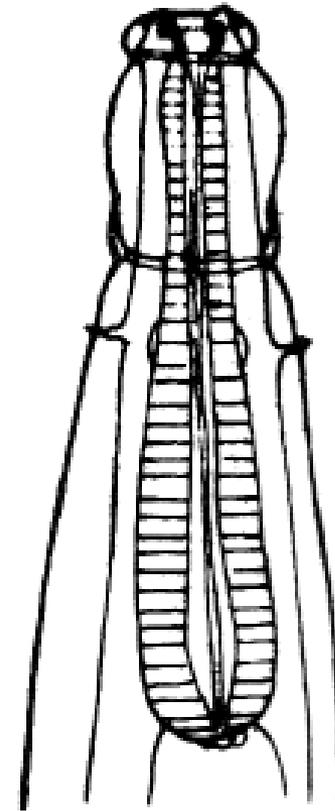
Oxiuróide
(bulbo)

A



Rabditóide
(pseudobulbo, istmo e
bulbo)

B

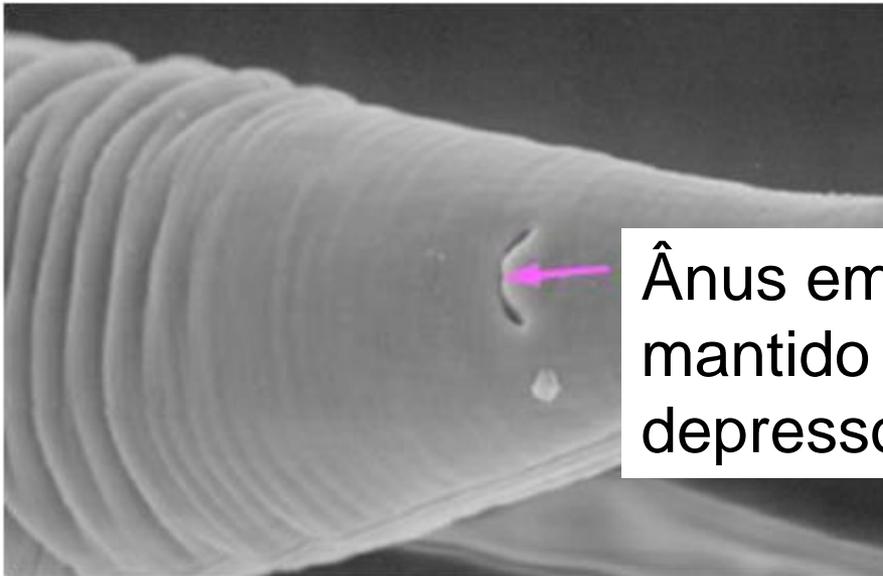


Filarióide
(sem bulbo)

C

Intestino

- Tubo epitelial com microvilosidades
- Secreção e absorção
- Válvulas na junção com o reto
- Ânus



Ânus em forma de fenda;
mantido fechado por músculo
depressor

Tipos de alimentação de nematóides com hábito de vida parasitário

1. Microrganismos e material orgânico da luz intestinal do hospedeiro
2. Com cápsula bucal e dentes quitinosos para cortar os tecidos do hospedeiro para penetrar a mucosa intestinal
3. Sem cápsula bucal (mas penetram a mucosa intestinal), realizam histólise e absorvem material liquefeito
4. Histólise em outros tecidos do hospedeiro que não o intestino

Metabolismo

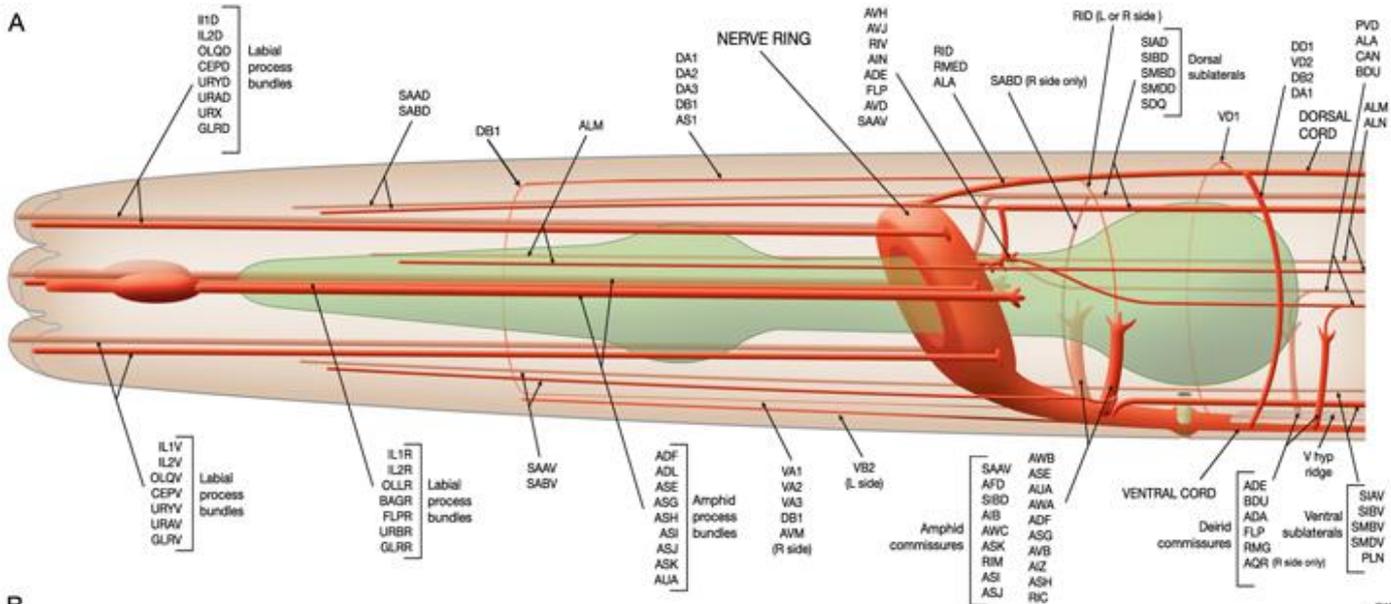
Glicogênio

Lipídios

Aeróbios facultativos

Sistema nervoso

- Anel nervoso situado ao redor do esôfago
- Nervos longitudinais



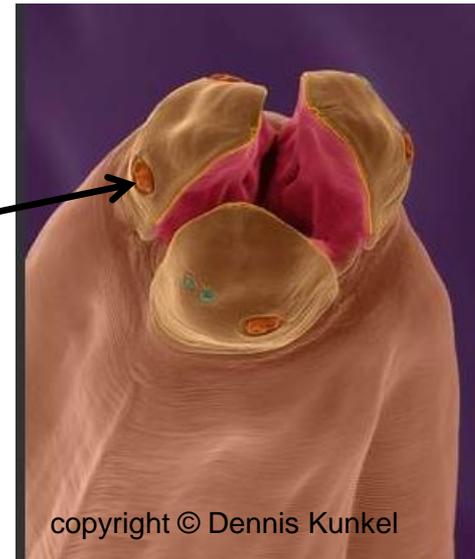
- Órgãos sensoriais:

- anfídios

- Deirídios (anel nervoso)

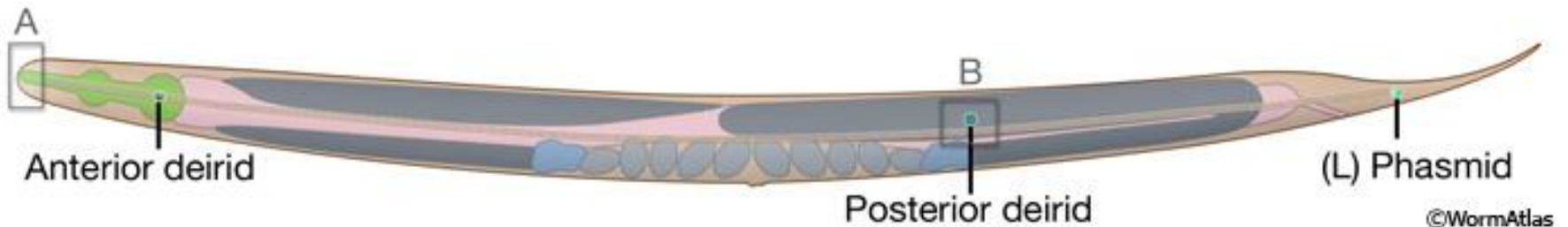
- Fasmídios (ânus)

- Papilas genitais
(cloaca dos machos)



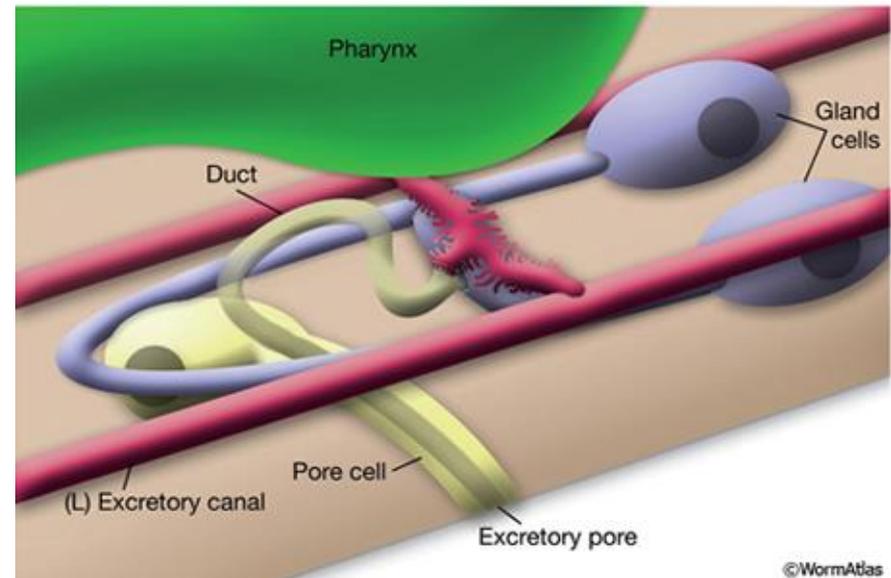
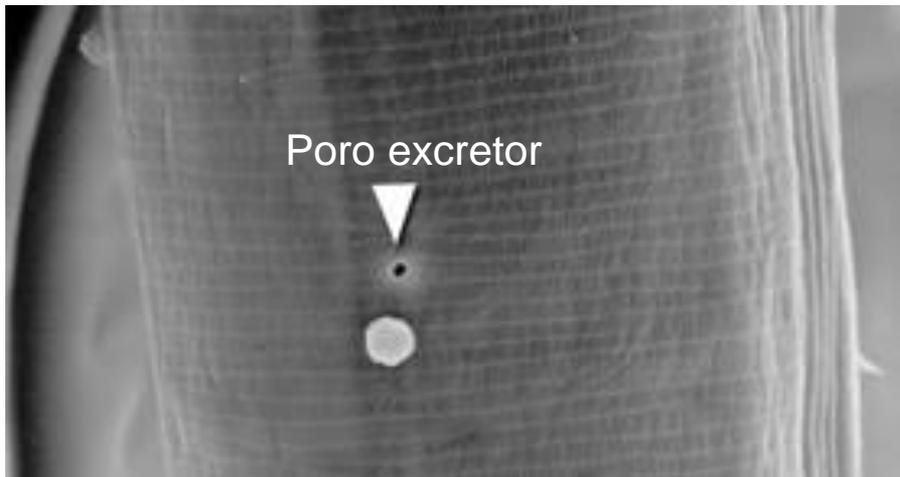
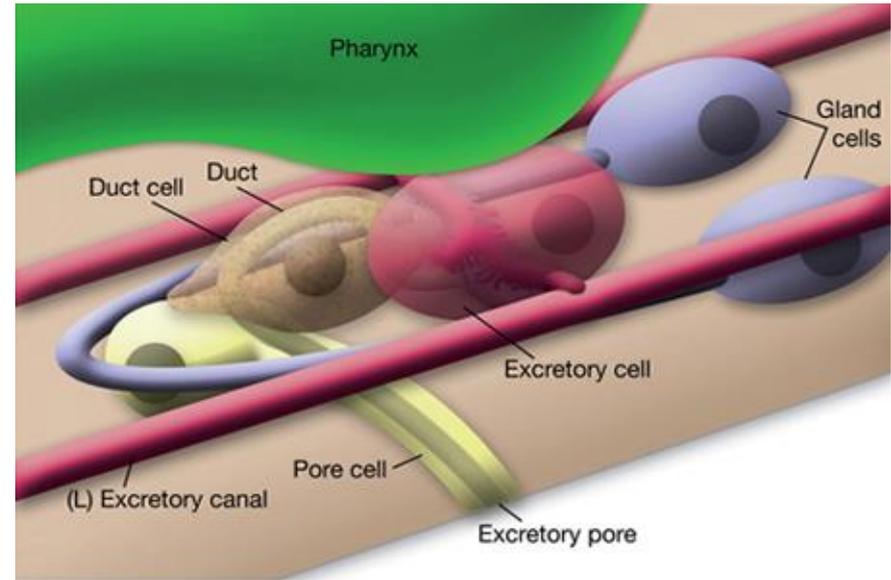
copyright © Dennis Kunkel

Toxocara canis



Sistema excretor

- Células glandulares
- Célula excretora
- Dutos excretorios
- Poro excretor

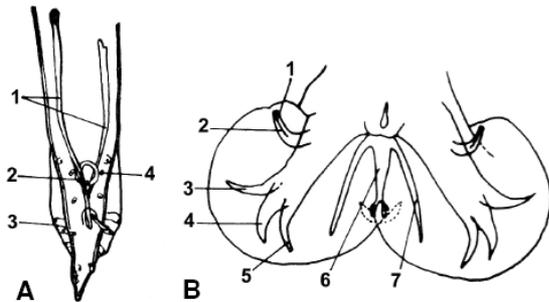


Sistema Reprodutor

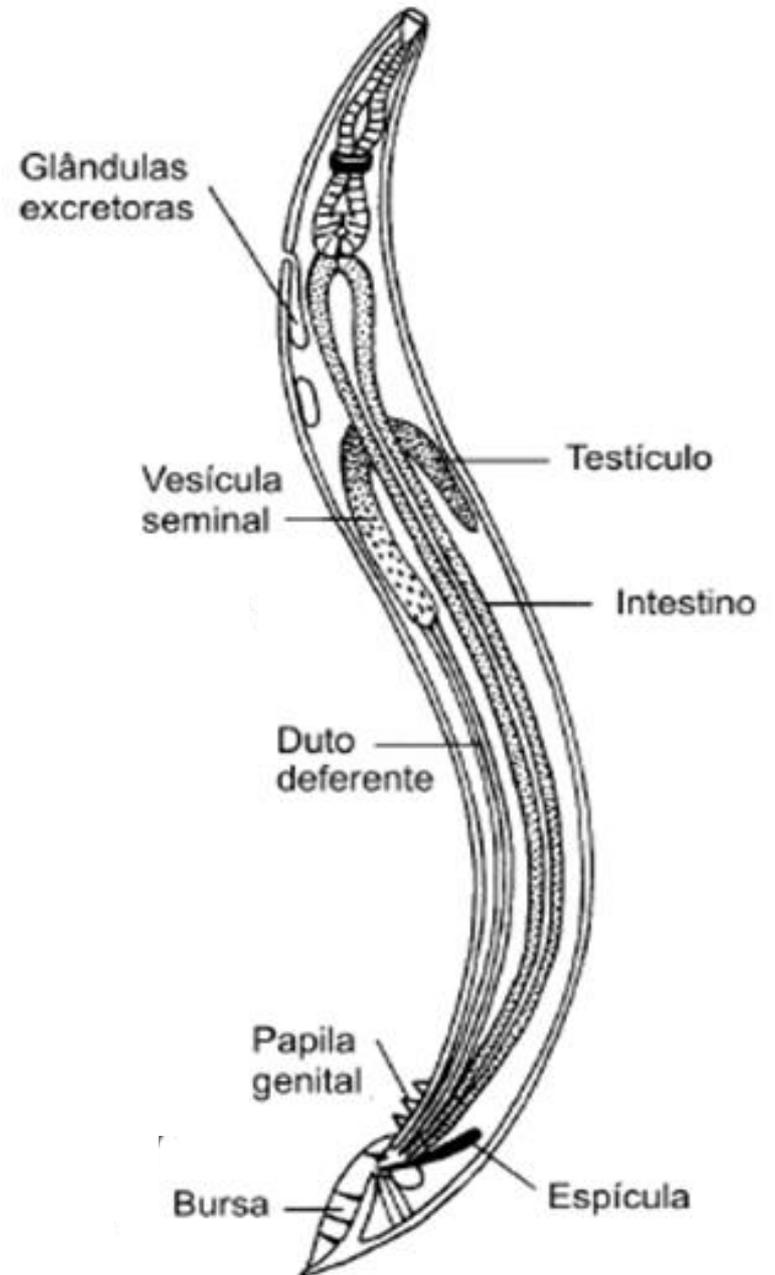
- Espécies parasitas: dióicas
- Reprodução sexuada/partenogênese

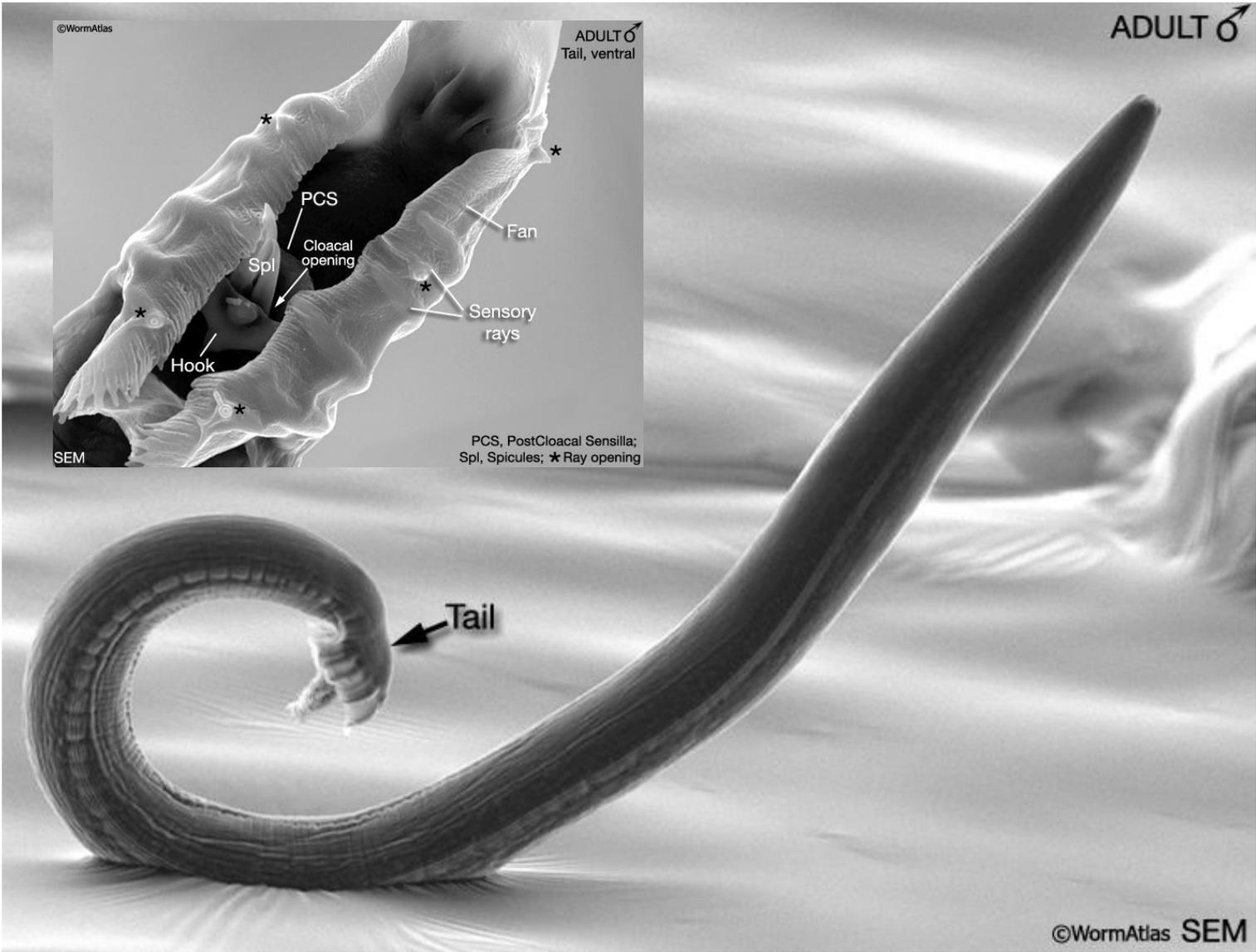


Aparelho reprodutor masculino

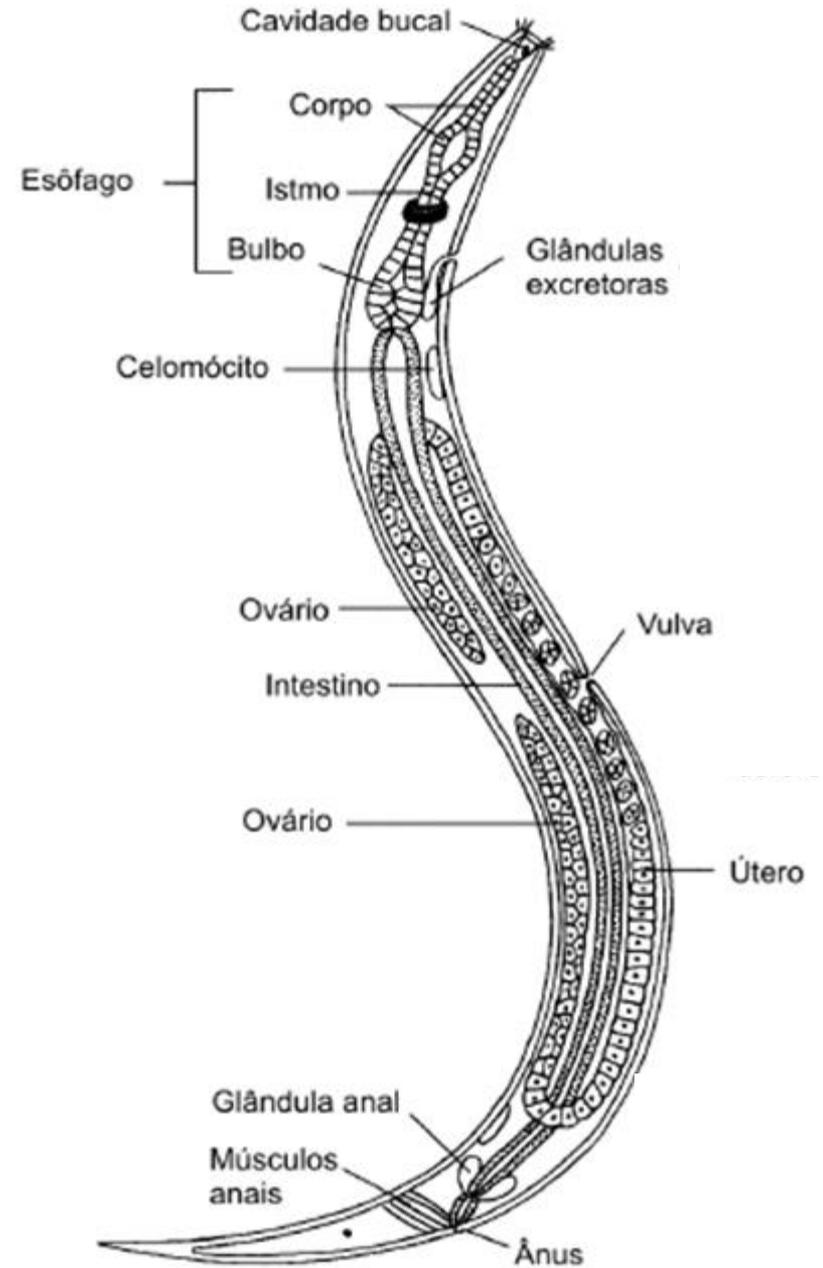


asas caudais (A) ou campânula (B)





Aparelho reprodutor feminino



Ovos

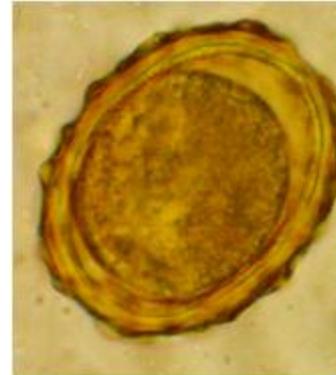
- Variação de forma e estrutura



Trichuris



Necator



Ascaris



Enterobius

- Três envoltórios:
 - Membrana interna
 - Membrana quitinosa - opérculo
 - Membrana externa

Ascariidiose

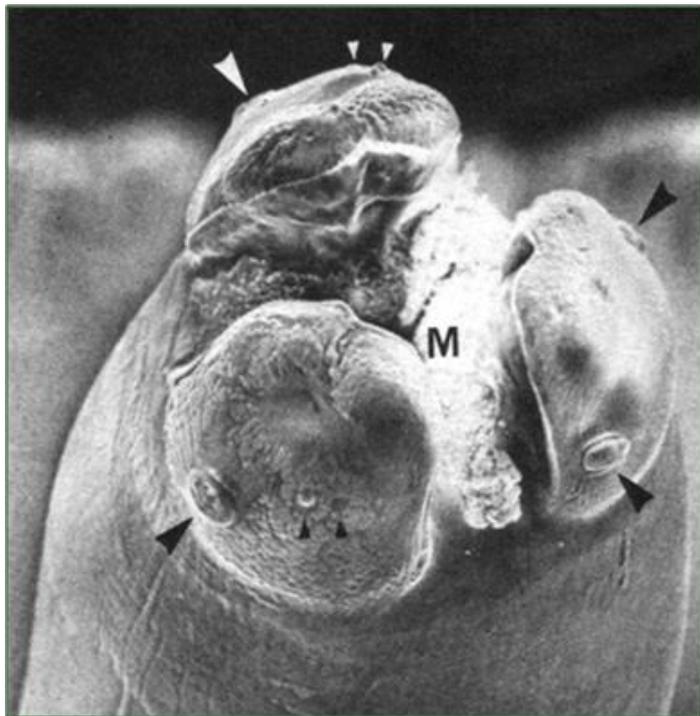
- Causador: *Ascaris lumbricoides*

Morfologia

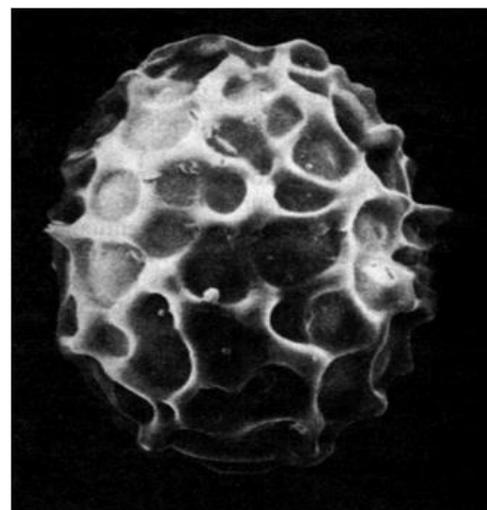
- Vermes longos (fêmeas: 30-40 cm; machos: 15-30 cm)*
- Fêmeas com região posterior retilínea; machos com extremidade caudal espiralada



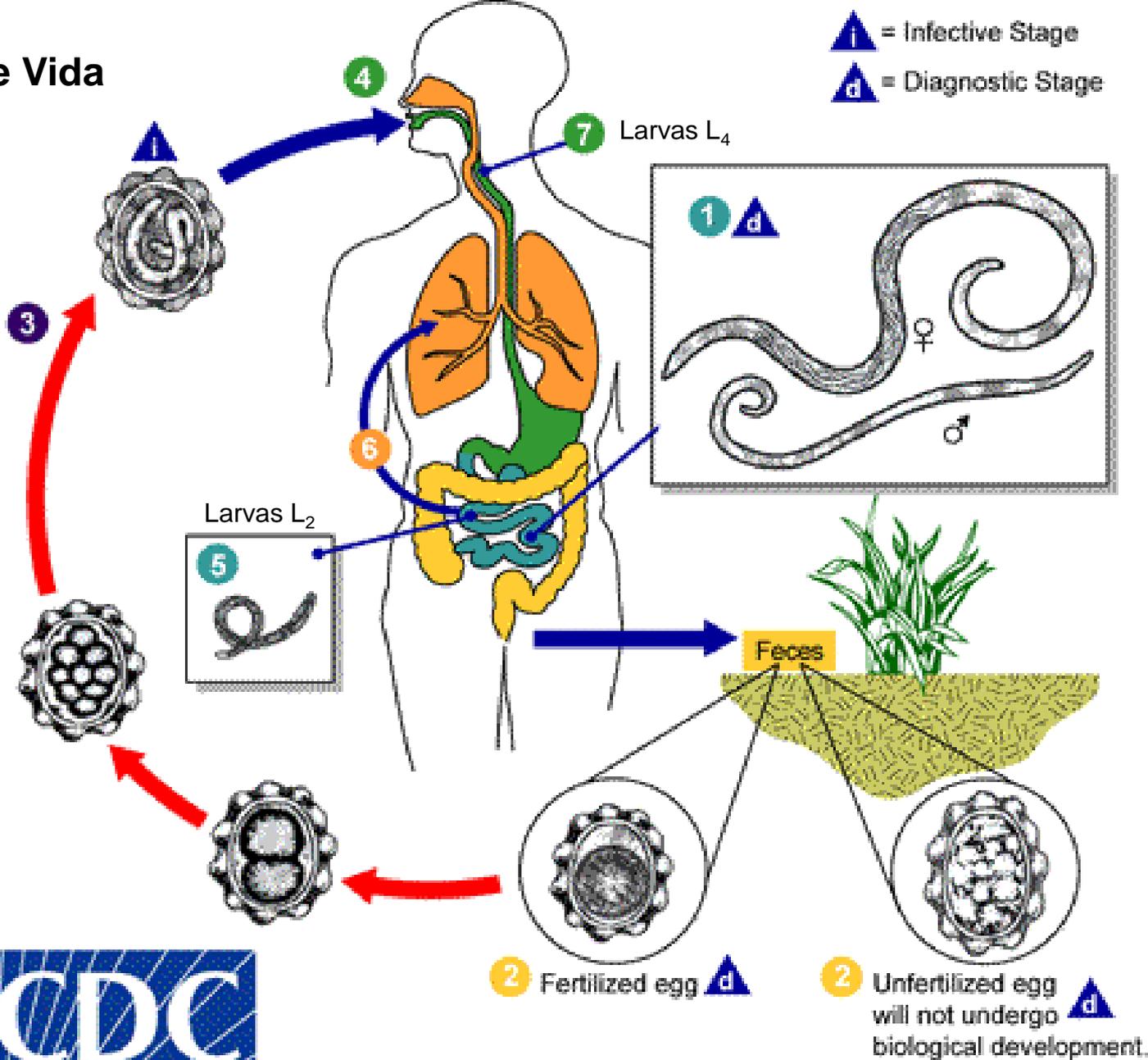
Boca com 3 lábios providos de anfídios



200.000 ovos/dia

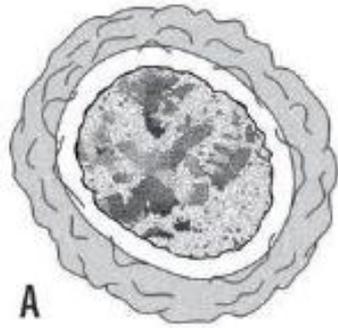


Ciclo de Vida

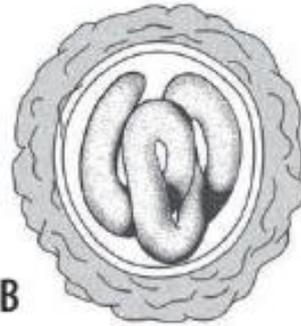


SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

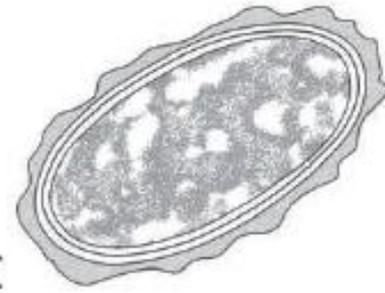
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



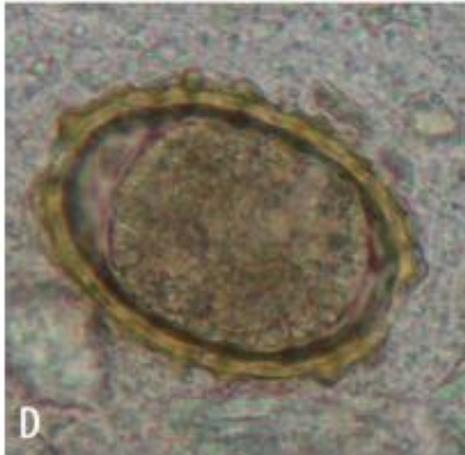
A



B



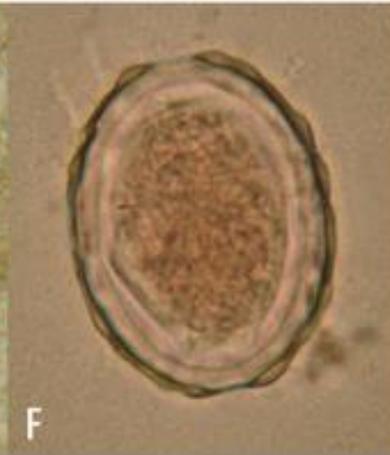
C



D



E



F



G

- Consumo de material do lúmen intestinal
- Ação espoliadora, mecânica e tóxica



- Todo o intestino delgado pode ser ocupado por vermes

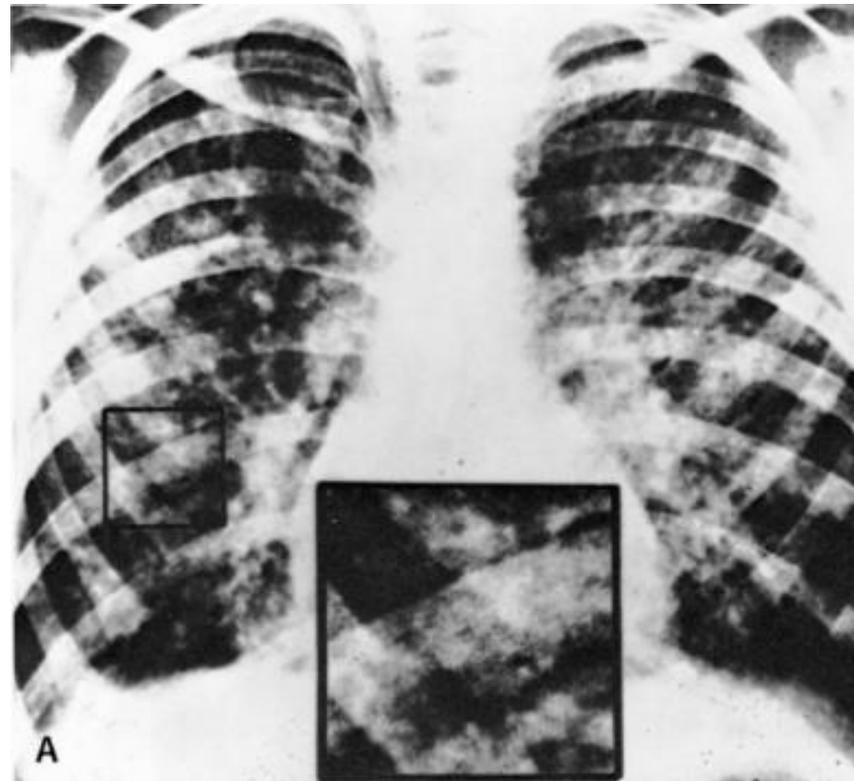


Patologia e Sintomatologia

Pulmões

Síndrome de Loeffler: febre, tosse, eosinofilia

Quadro radiológico: manchas isoladas ou confluentes



Patologia e Sintomatologia

Intestino

Geralmente assintomática

Cólicas, náuseas, perda de apetite e de peso, coceira no nariz, irritabilidade, sono intranquilo, ranger de dentes a noite

Complicações: localização ectópica

Diagnóstico

Laboratorial

- Exame de fezes

< 5.000 ovos/g de fezes = infecção leve

5.000 – 10.000 ovos/g de fezes = infecção moderada

> 10.000 ovos/g de fezes = infecção intensa

Tratamento

Albendazol 400mg (dose única)

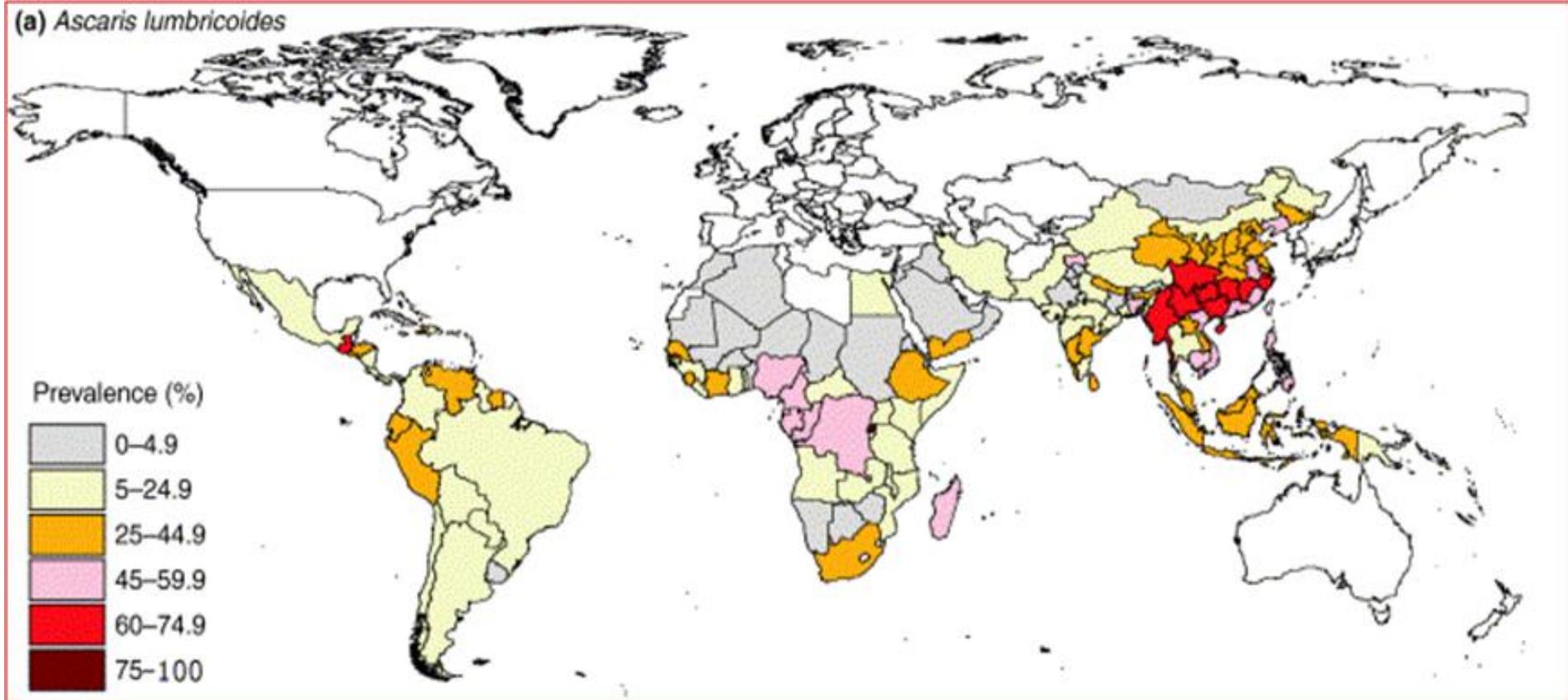
Mebendazol 100mg 2x/dia (3 dias)

Levamisol: 150mg dose única (adultos); 80mg (crianças acima de 8 anos); 40 mg (crianças abaixo de 8 anos)

Em caso de obstrução intestinal: piperazina 100mg/kg/dia + óleo mineral 40-60ml/dia + antiespasmódicos + hidratação



Prevalência da ascaridiose no mundo



1,5 bilhões de casos (Chan et al., , 1994)
20 mil óbitos/ano

Controle

Tratamento dos doentes

Saneamento básico

Educação sanitária



Enterobiose

- Causador: *Enterobius vermicularis*
- Verminose mais comum dos países desenvolvidos



Morfologia

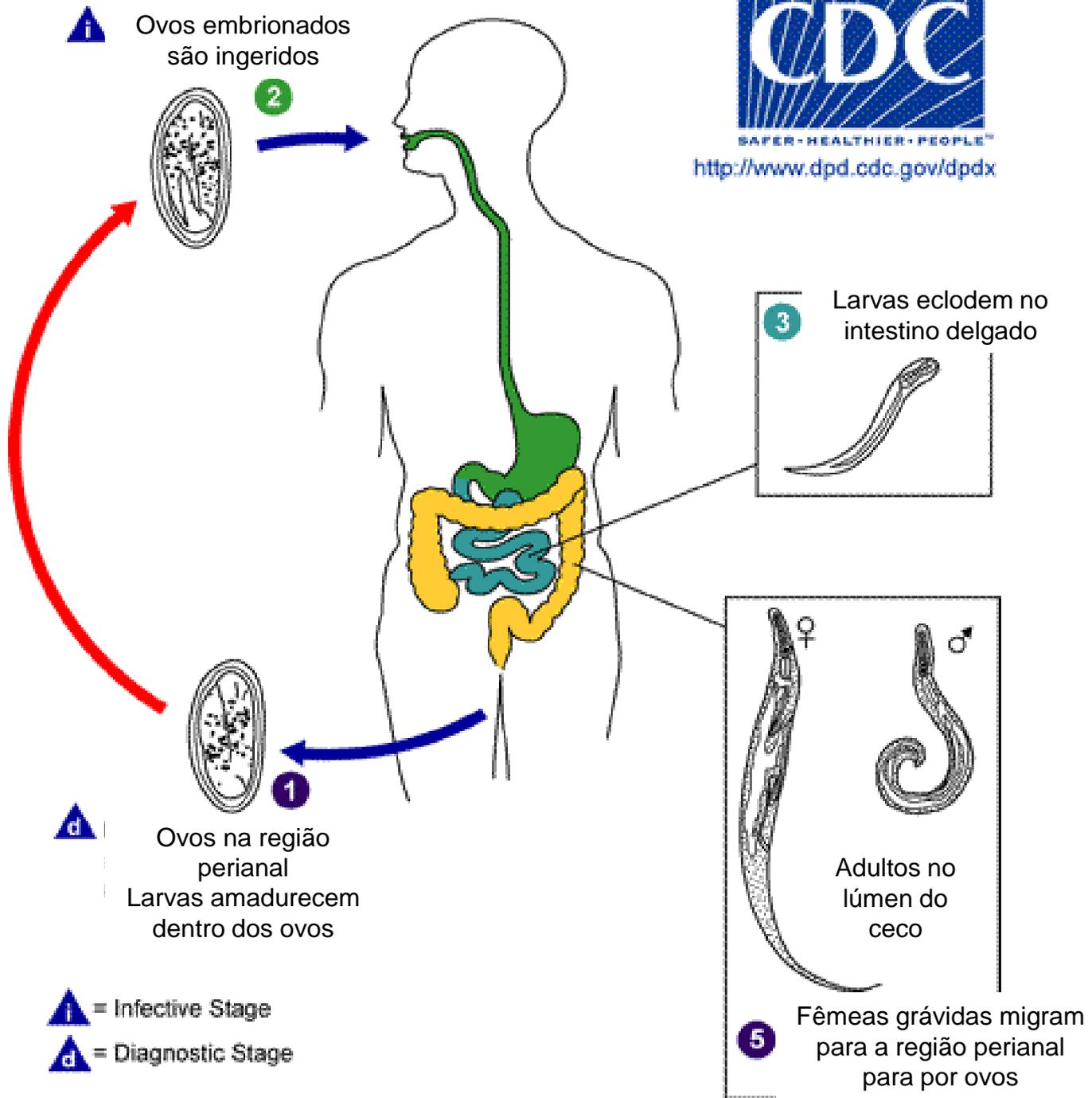
Fêmeas (1 cm) maiores que os machos (3-5 mm)





SAFER · HEALTHIER · PEOPLE™

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



Patologia e sintomatologia

- Região anal: prurido, congestão, vermelhidão, presença de muco (com sangue)

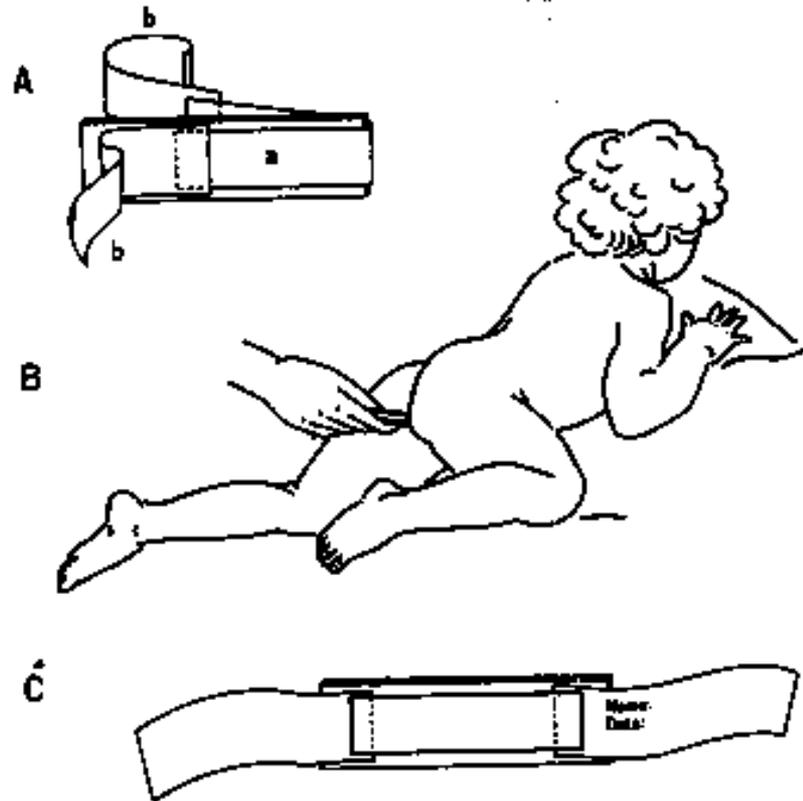
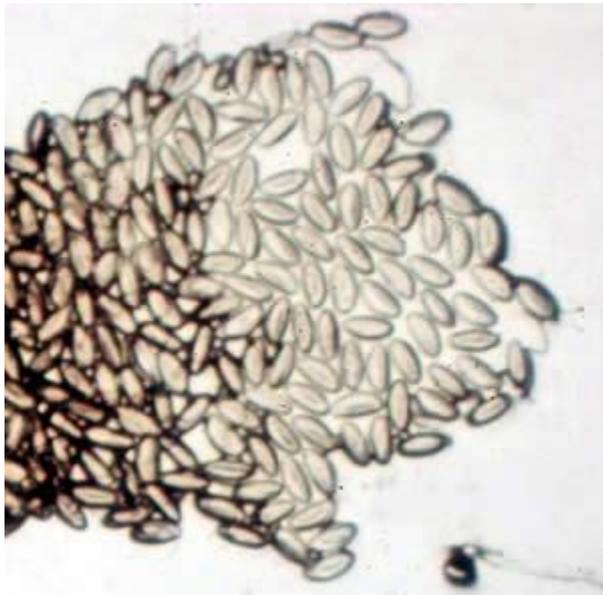


- Irritabilidade, insônia

Diagnóstico

Clínico: ocorrência de prurido e irritação na região anal

Laboratorial: teste de fita Scotch



Tratamento

- Pamoato de pirvínio 10 mg/kg de peso corporal dose única
- Mebendazol 100 mg 2x/dia por 3 dias
- Albendazol 10mg/kg de peso corporal dose única (até 400 mg)

Profilaxia

- Tratamento dos doentes
- Educação sanitária

Tricurose

- Causador: *Trichuris trichiura*

Table 1. Ranking of NTDs in LAC by Prevalence and Distribution.

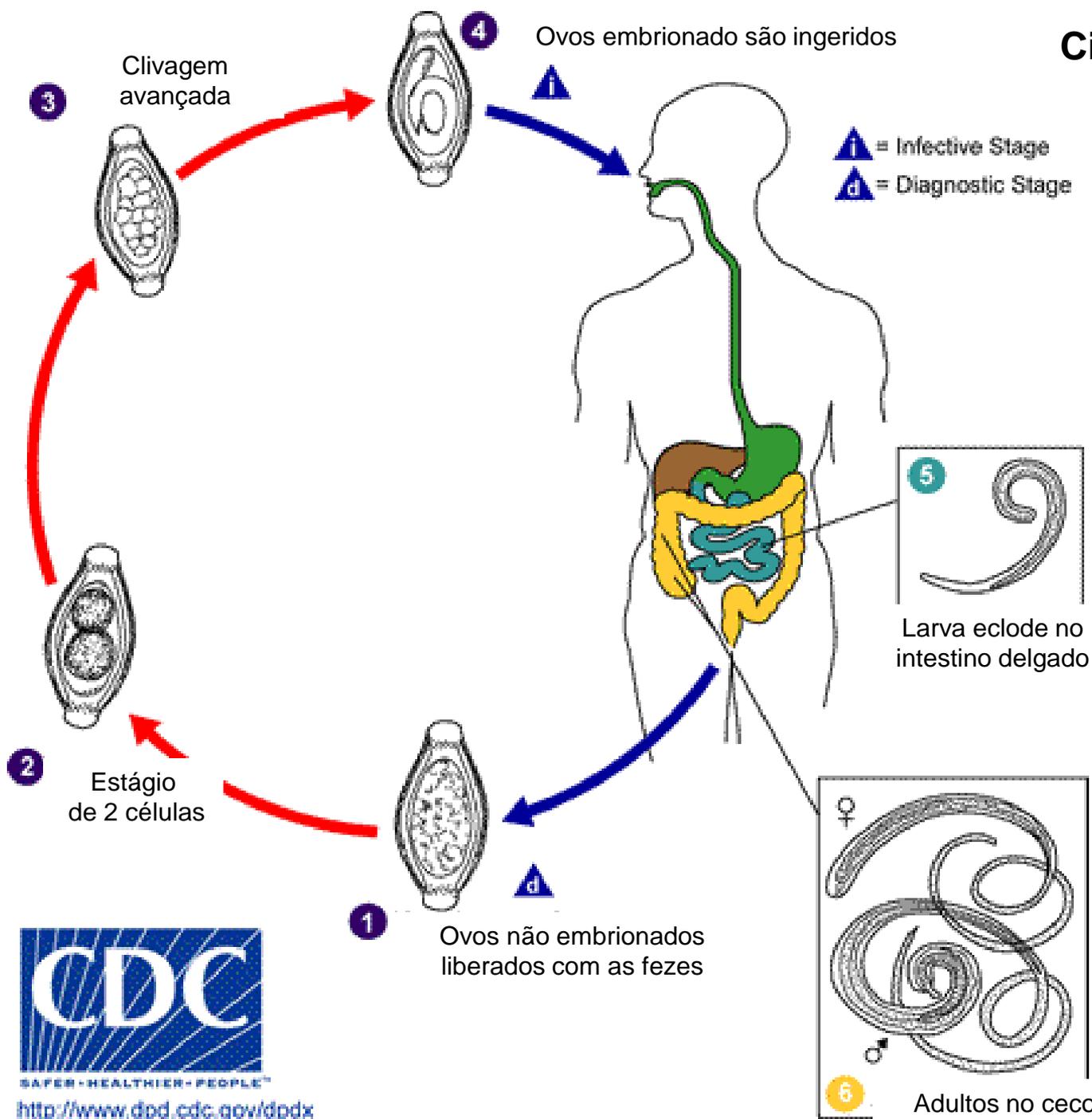
Disease	Population Currently Infected in LAC	Population At Risk in LAC	Major Vulnerable Populations or Geographic Areas	Number LAC Countries Infected	Percentage of LAC Population Infected (% Poor People Infected)	Percent Global Disease Burden in LAC	Reference
Trichuriasis	100 million	523 million	Poor rural & urban slums	27	17.8% (46.9%)	16.6%	[19]
Ascariasis	84 million	514 million	Poor rural & urban slums	27	15.0% (39.4%)	10.4%	[19]
Hookworm	50 million	346 million	Poor rural	26	8.9% (23.5%)	8.7%	[19]
Chagas disease	8–9 million	25–90 million	Poor rural & urban slums	13	1.6% (4.1%)	99.8%	[43,44]
Schistosomiasis	1.8 million	36 million	Poor rural	4 with >1,000 cases	0.3% (0.8%)	0.9%	[31]
Blinding trachoma	1.1 million	ND	Poor rural	3	0.2% (0.5%)	1.3%	[54]
Lymphatic filariasis	720,000	8.9 million	Urban slums & poor rural	7	0.1% (0.3%)	0.6%	[20,33]
Dengue	552,141 reported in 2006	ND	Urban slums	23	0.1% (0.2%)	ND	[62]
Cysticercosis	400,000	75 million	Poor rural	15	<0.1% (0.2%)	ND	[37]
Cutaneous (CL) and visceral (VL) leishmaniasis	62,000 CL 5,000 VL	ND	Urban slums & poor rural	18	ND	ND	[52]
Leprosy	47,612 new cases	ND	Poor rural & urban slums	22	<0.1% (<0.1%)	11.4%	[56]
Onchocerciasis	64 new cases in 2004	515,675	Poor rural	6	<0.1% (<0.1%)	0.3%	[20,35,36]
Jungle yellow fever	86 new cases in 2004	ND	Jungle & urban slums	4	<0.1% (<0.1%)	<0.1%	[63]

Morfologia

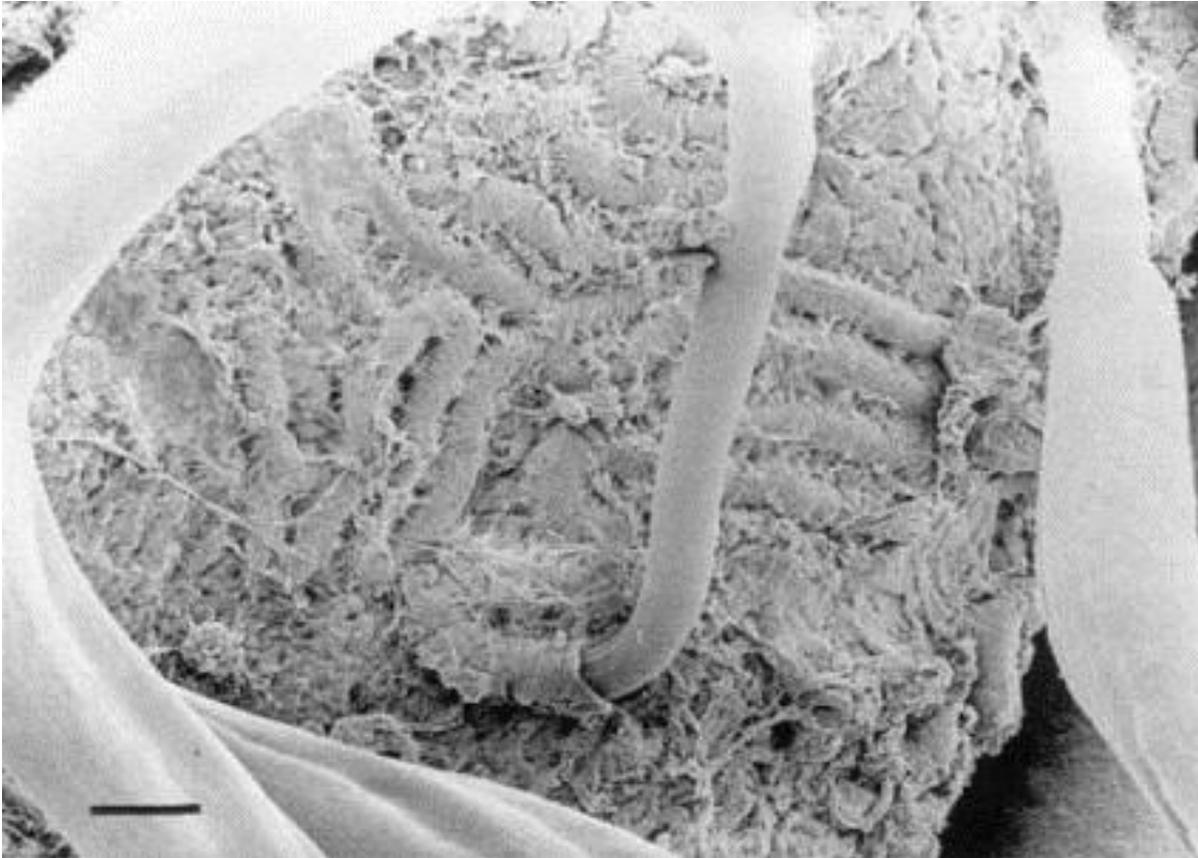
- Tamanho: 3-5 cm
- Região anterior delgada mais longa que a posterior
- Boca provida de um estilete



Ciclo de Vida

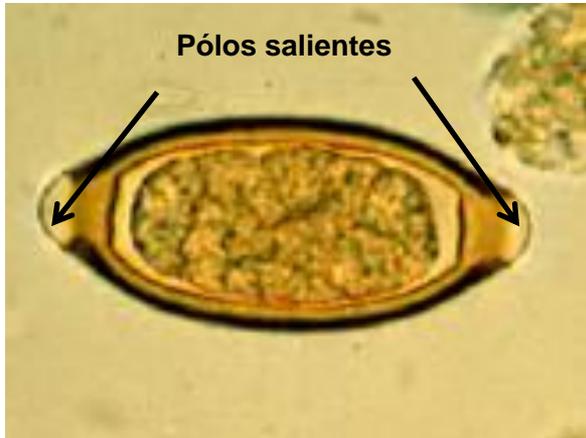


- Habitat: ceco do intestino humano

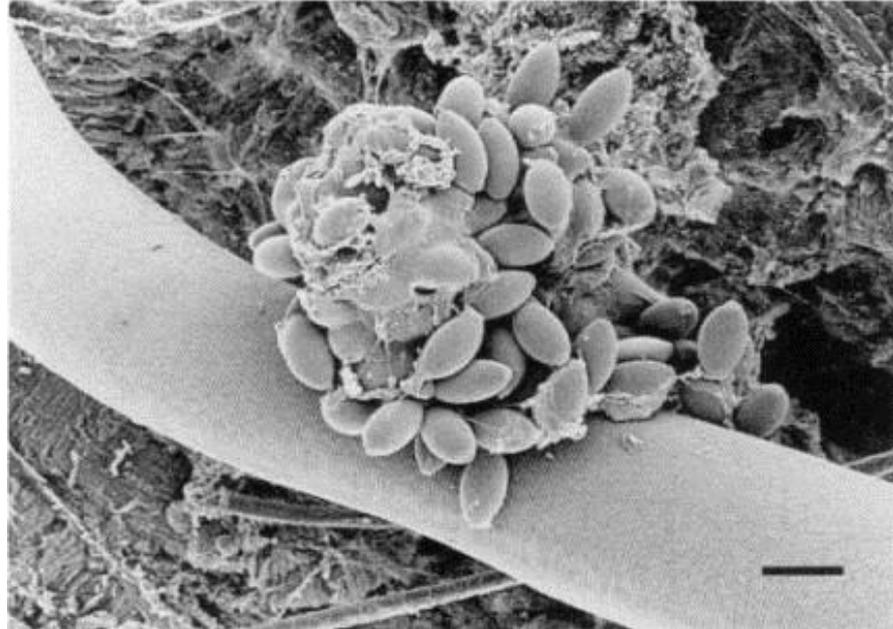


Gastroenterology Clinics of North America
Volume 25, Issue 3, 1 September 1996, Pages 579-597

- Fêmeas: 3.000-7.000 ovos por dia



50-55 μm comprimento
22-23 μm largura



Gastroenterology Clinics of North America
Volume 25, Issue 3, 1 September 1996, Pages 579-597

Patologia e sintomatologia

Irritação da mucosa intestinal (metabólitos do verme)

- Diarréia, dor abdominal, eosinofilia, nervosismo, insônia, perda de apetite e perda de peso
- Infecções maciças: **prolapso do reto**



Diagnóstico

Laboratorial: exame de fezes

< 5.000 ovos/g de fezes = intensidade leve

5.000-10.000 ovos/g de fezes = intensidade média

> 10.000 ovos/g de fezes = intensidade pesada

Tratamento

Albendazol até 400mg dose única

Mebendazol 100mg 2x/dia por 3 dias

Controle

Tratamento dos doentes

Saneamento básico

Educação sanitária

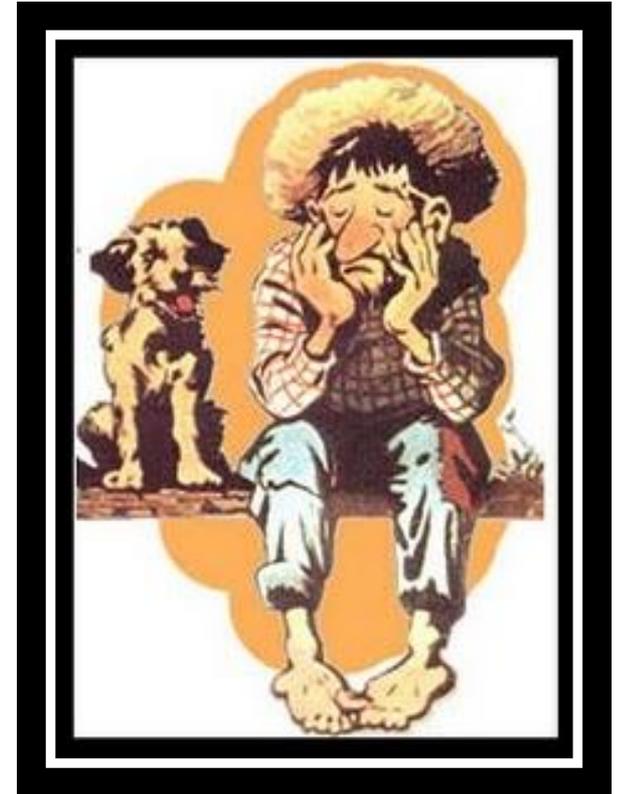


Prevalência da tricurose no mundo



Ancilostomose

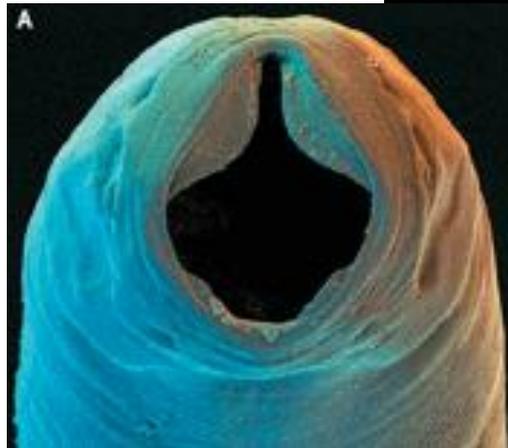
- Causadores: *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*
- Reservatório: o homem
- Conhecida como amarelão ou doença do Jeca Tatu



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



Ancylostoma duodenale

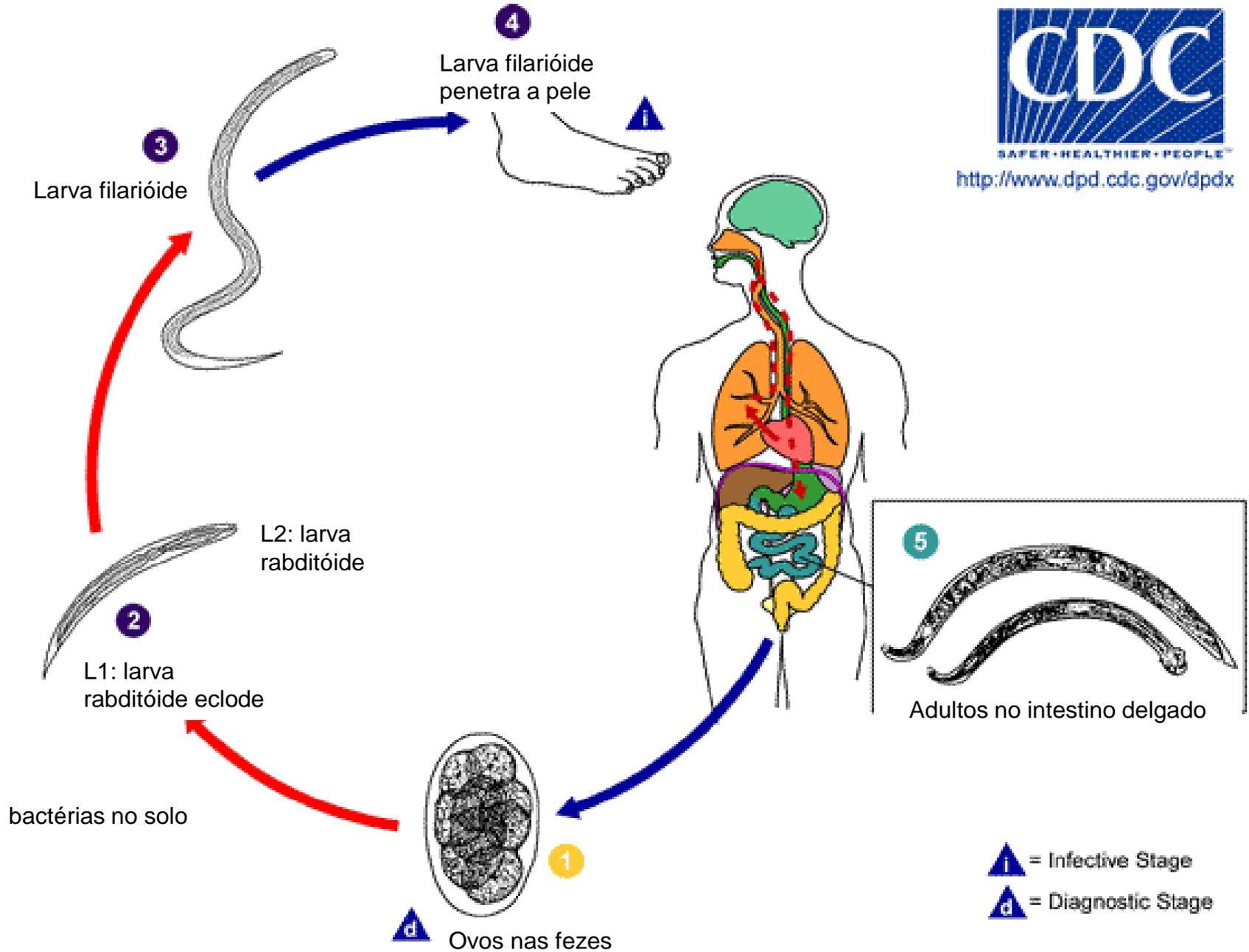


Necator americanus



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

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



Patologia e sintomatologia

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

Complicações: quadro de úlcera duodenal ou apendicite em infecções maciças em indivíduos subnutridos

Espoliação sanguínea

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

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

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

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

Infecção crônica

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

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



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

Diagnóstico

- ovos detectados por exame de fezes

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

< 50 vermes: infecção benigna

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

acima de 500: infecção intensa

Tratamento

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

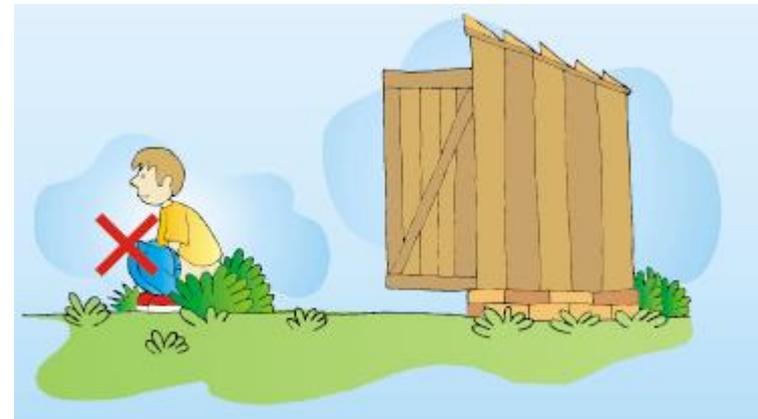


Associação com tratamento antianêmico (administração de sulfato ferroso e ingestão de proteínas e de vitaminas em quantidades generosas)

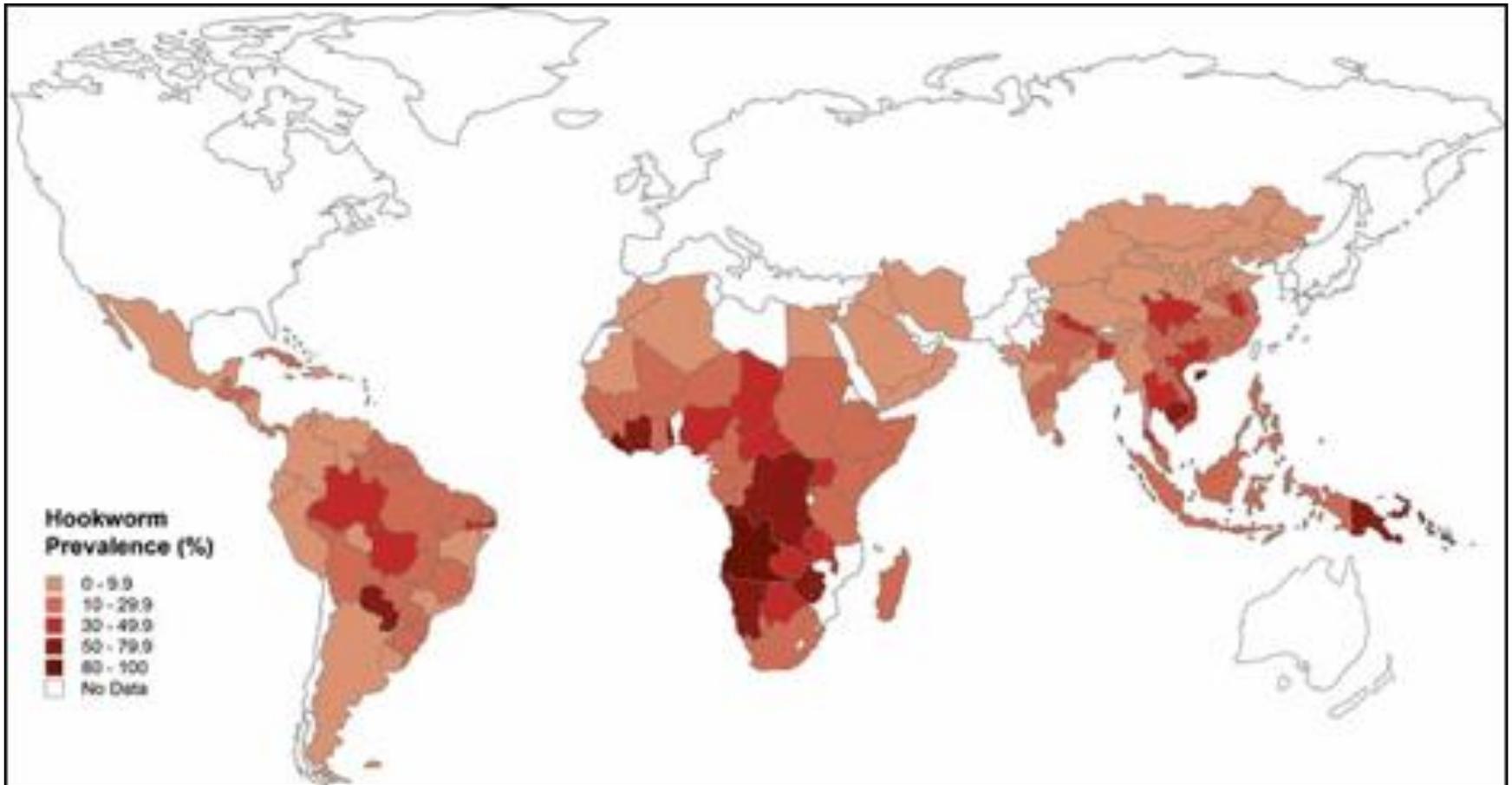


Controle

- Tratamento dos doentes
- Saneamento básico
- Calçados e luvas

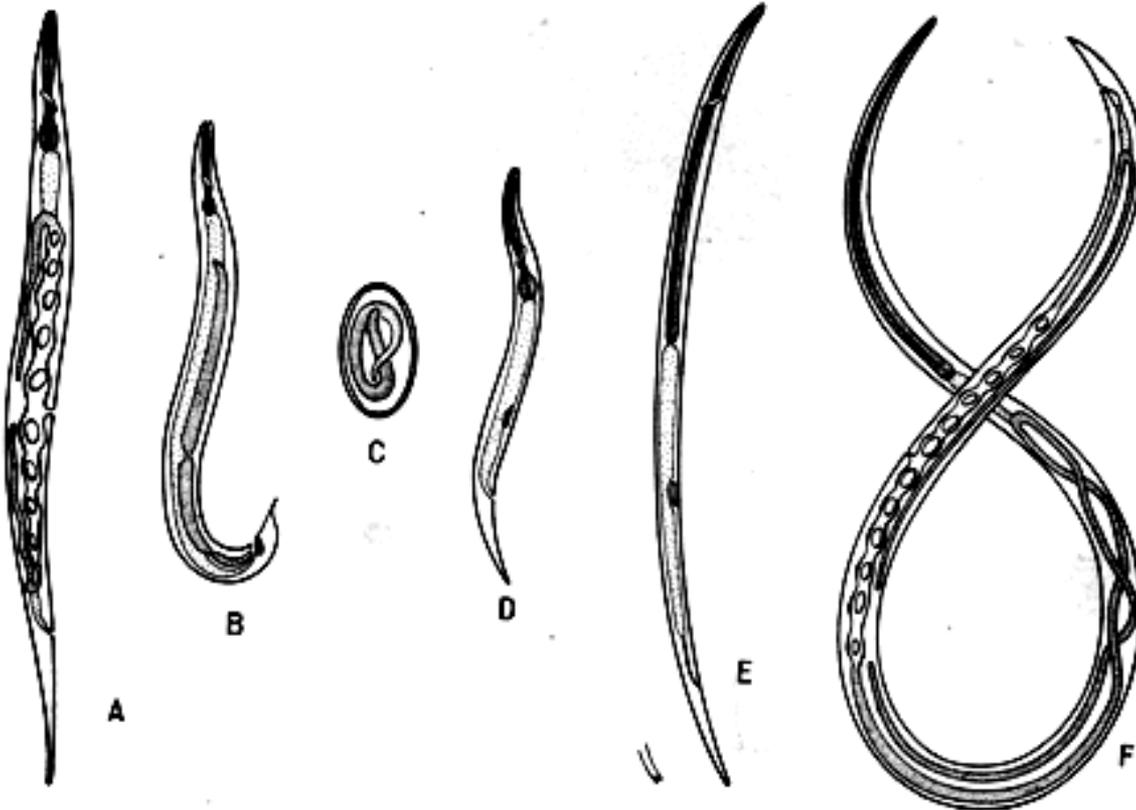


Prevalência da ancilostomose no mundo



Estrongiloidíase

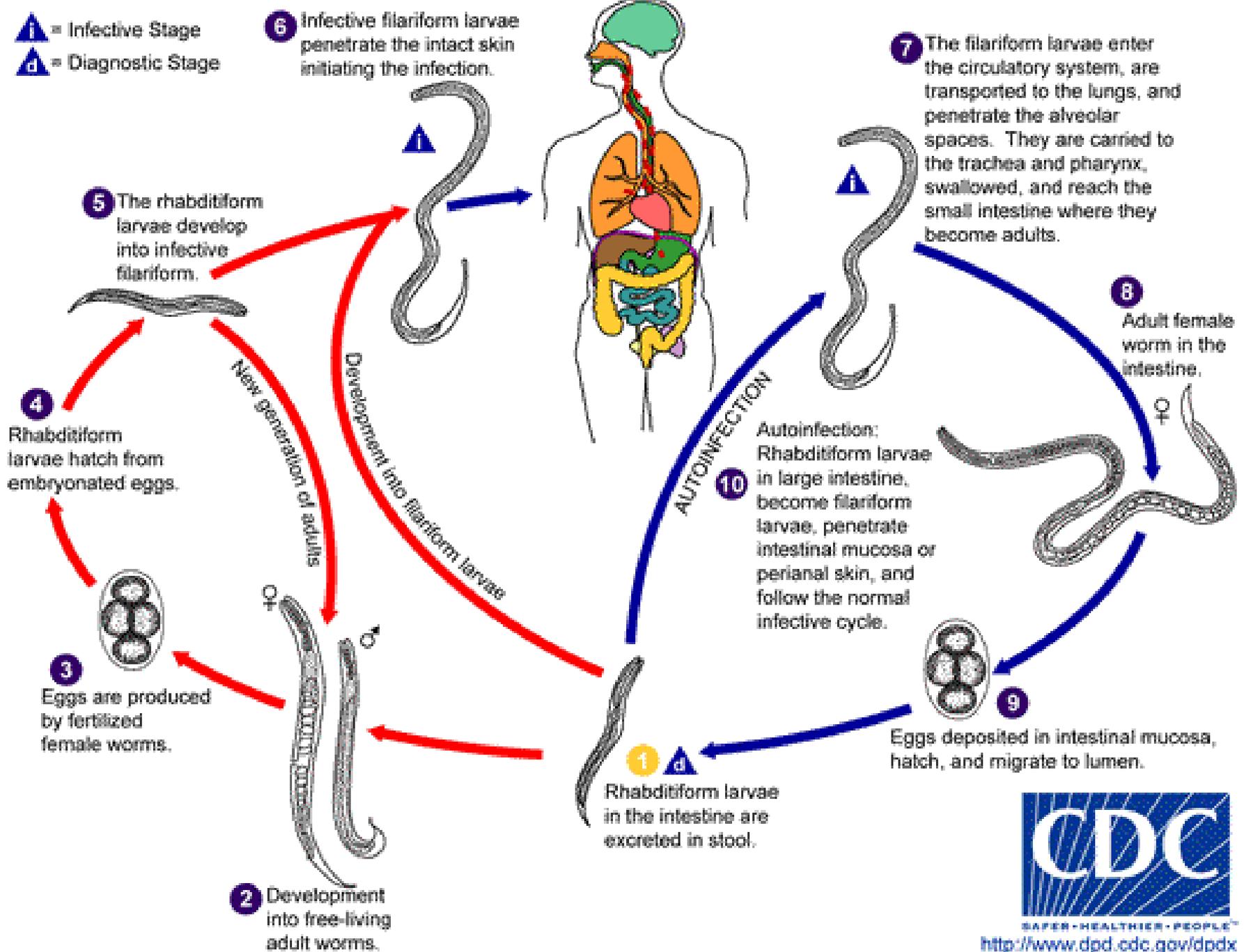
- Causador: *Strongyloides stercoralis*



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

Tamanho reduzido

i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage



Patologia e sintomatologia

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

Eosinofilia: 15-40%

Diagnóstico

Clínico: impreciso

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

Tratamento

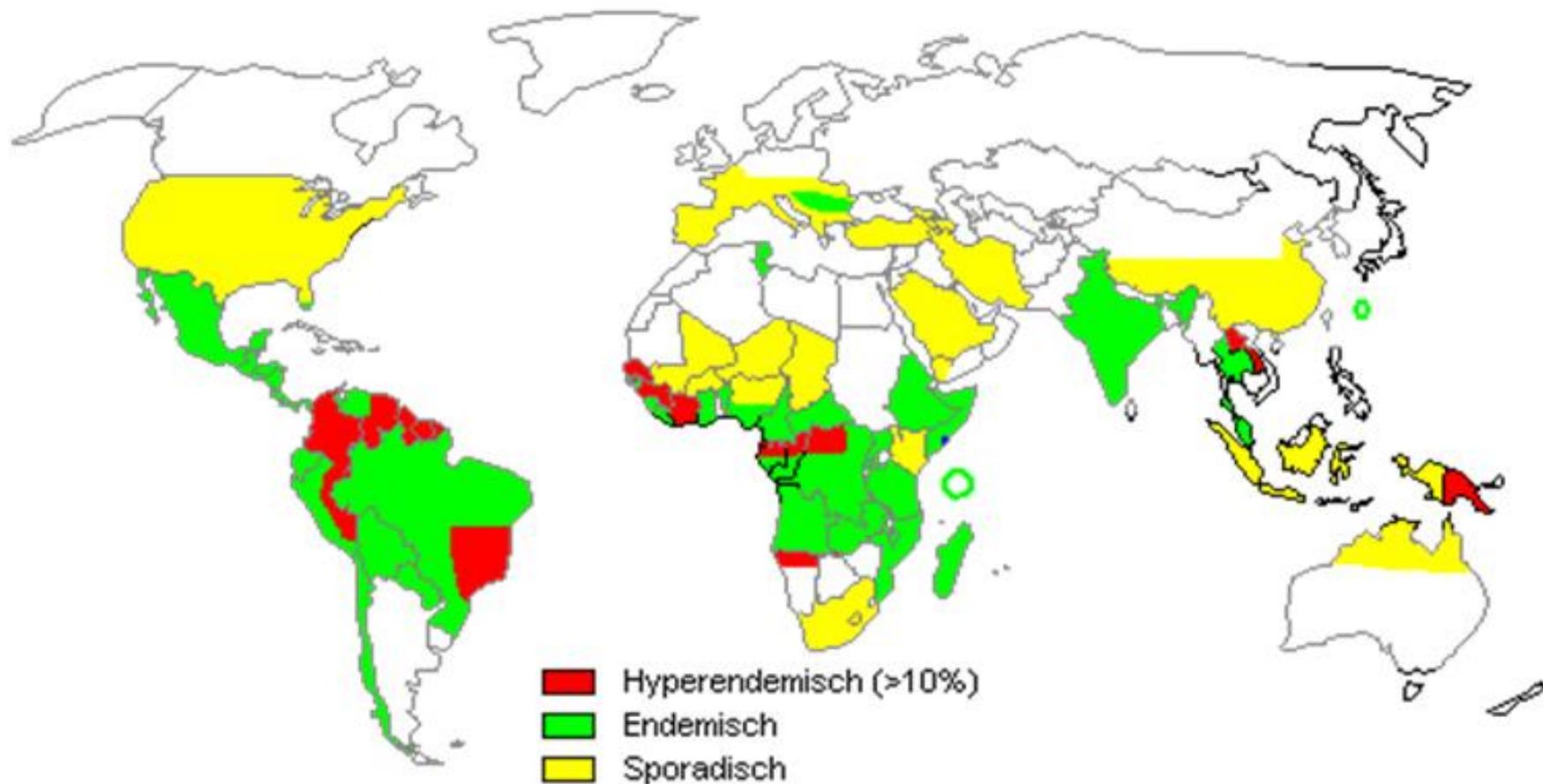
Ivermectina: dose única de acordo com o peso corporal

Albendazol: 400 mg/dia por 3 dias

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

Cambendazol: 5mg/kg, dose única

Prevalência da estrogiloidíase no mundo



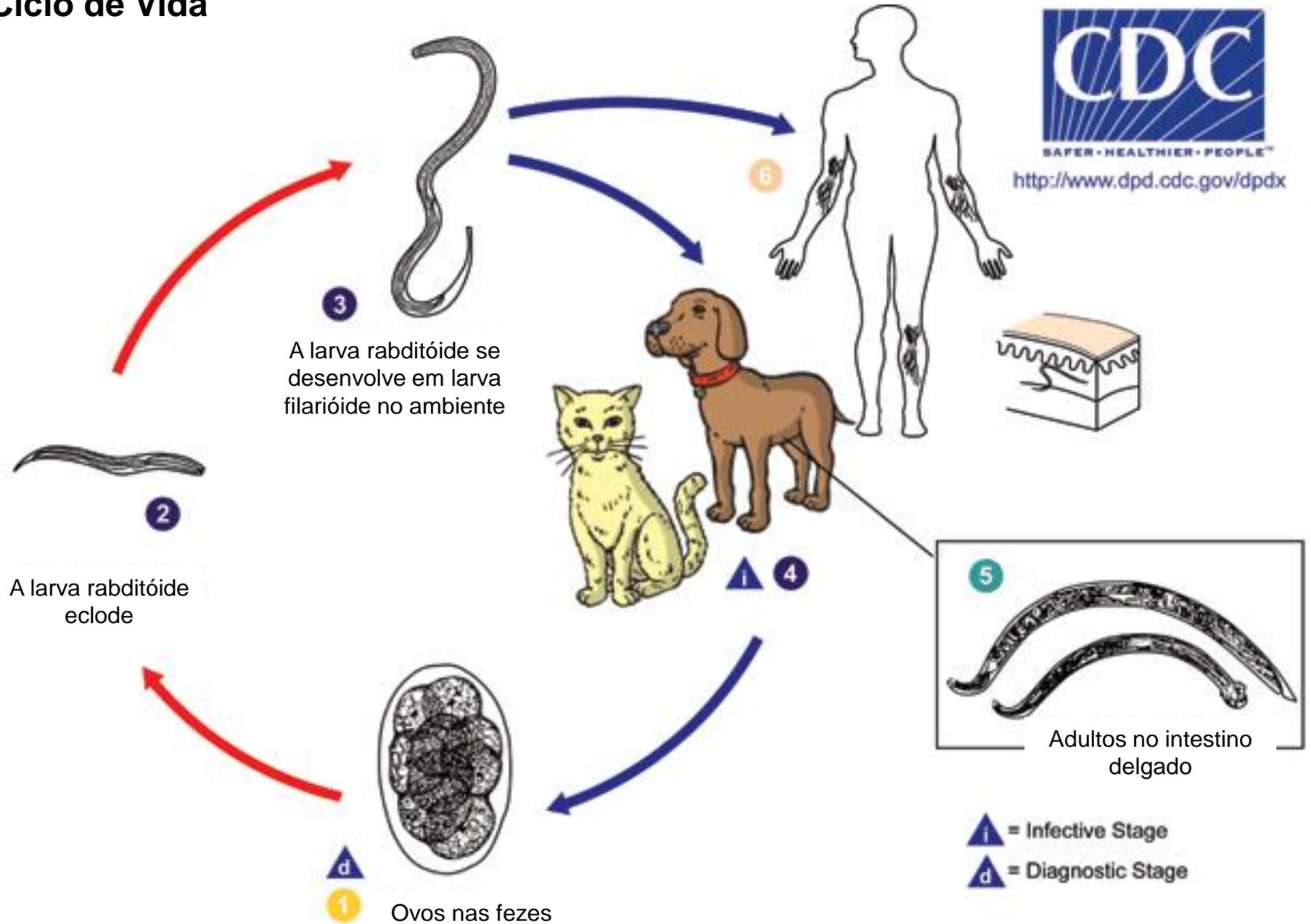
Larva *migrans* cutânea

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



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

Ciclo de Vida



Patologia e sintomatologia

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



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



Diagnóstico

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

Tratamento

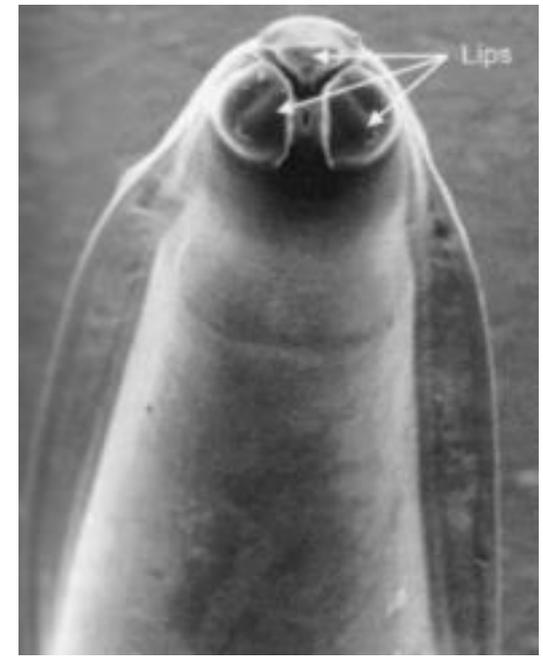
- Ivermectina 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporal (dose única)
- Albendazol 200 mg (2x/dia por 3 dias)

Profilaxia

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



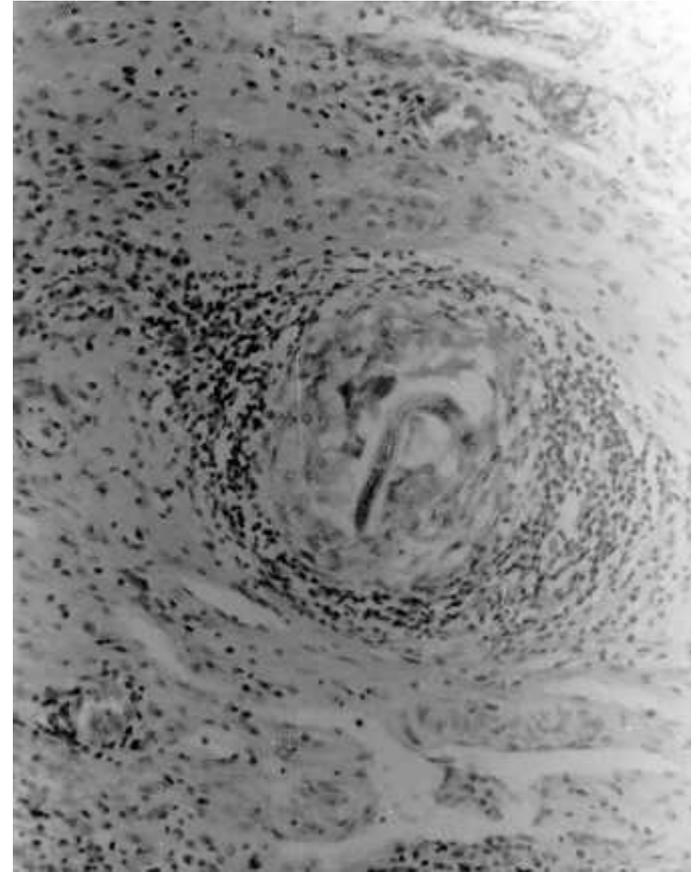
Toxocaríase



- Causador: *Toxocara canis*
- Larva *migrans* visceral
- Vermes adultos: intestino delgado de cães e de gatos
- As larvas L₃ eclodem dos ovos no intestino de humanos, atravessam a mucosa intestinal e migram para o fígado, coração e pulmões. Também podem atingir o cérebro, os olhos e os linfonodos

Patologia

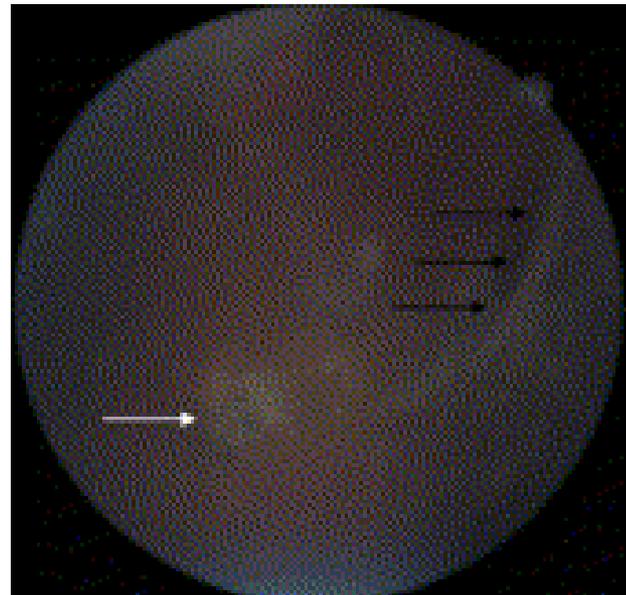
- Nos capilares do fígado, as larvas L_3 são retidas e impedidas de continuar a migração, formando-se um granuloma alérgico (parasito e tecido necrótico circundados por eosinófilos e monócitos)



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

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

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



Sintomatologia

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

Diagnóstico

Clínico

Laboratorial: testes hematológicos, radiológicos e imunológicos (ELISA)

Tratamento

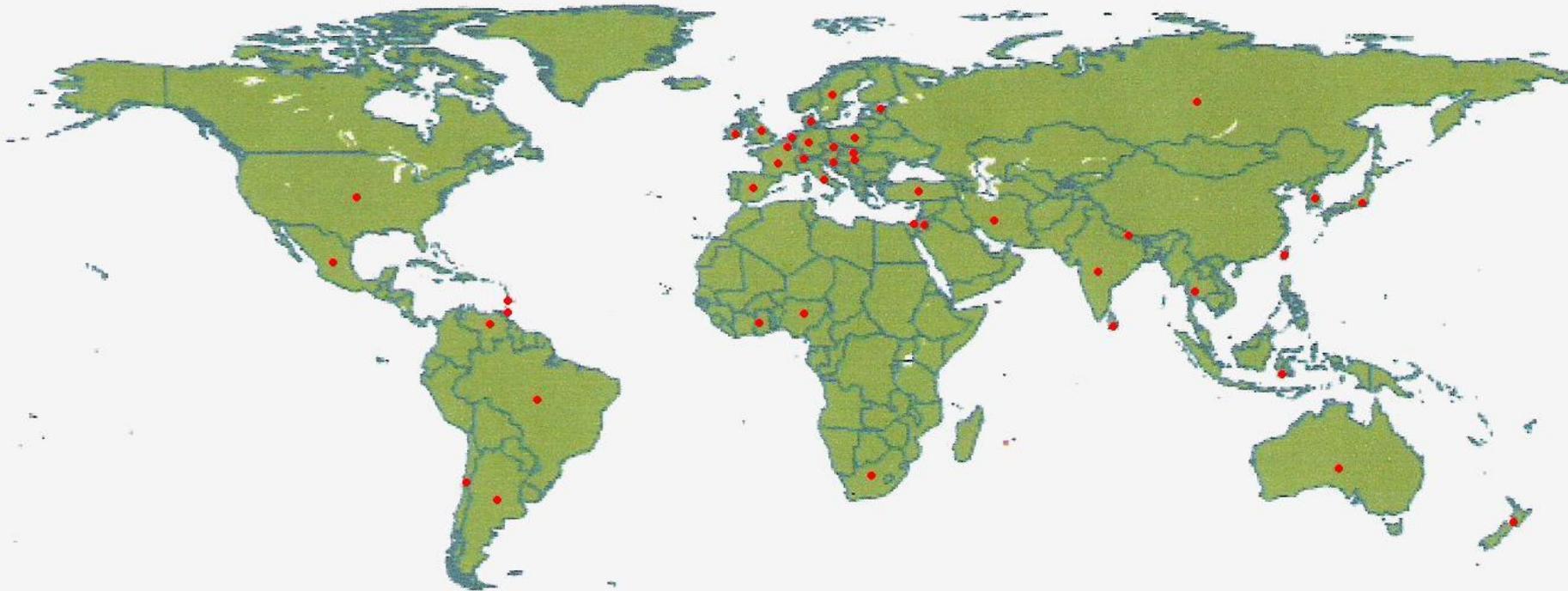
- Albendazol 400 mg 2x/dia (10-20 dias)
- Mebendazol 100-200 mg 2x/dia (10-20 dias)
- Tiabendazol 10mg/kg de peso corporal 3x/dia (mínimo 10 dias)
- Dietilcarbamazina (derivado de piperazina) 2 mg/kg de peso corporal 2x/dia (10 -20 dias)

Profilaxia

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

Prevalência da toxocaríase no mundo

Disease is found worldwide or in virtually every country



Infecções por helmintos

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



reservatórios de transmissão

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

Helmintos e o sistema imunitário

As infecções por helmintos são caracterizadas por:

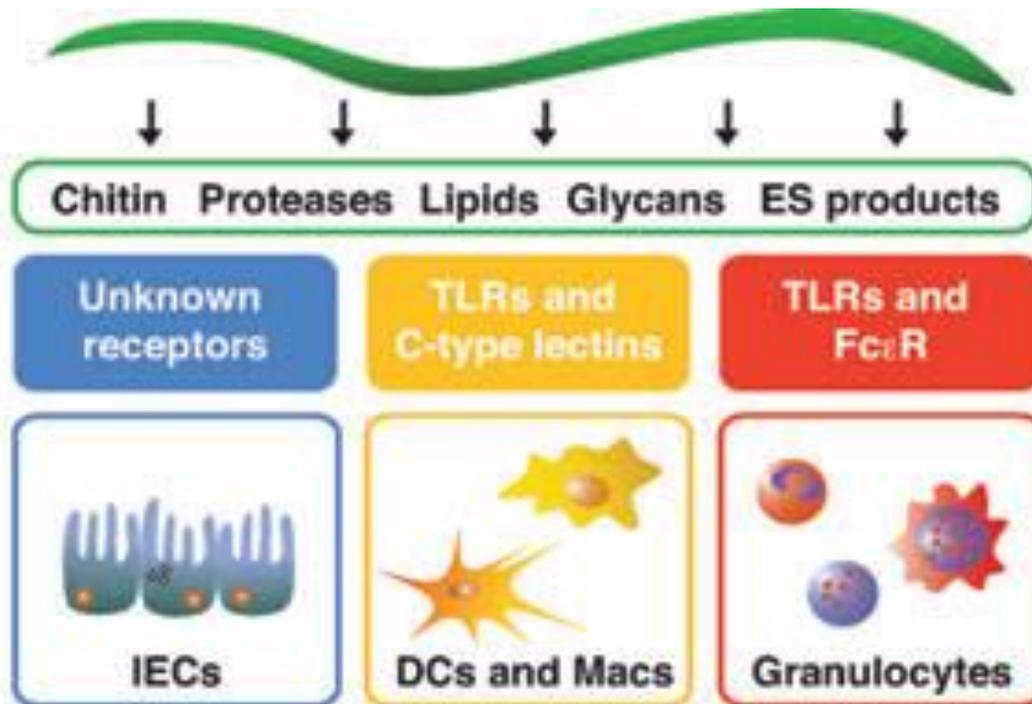
- 1. Fase aguda:** resposta intensa de linfócitos Th2
- 2. Fase crônica:** depressão do sistema imune → resposta antiinflamatória

Linfócitos Th1: produzem citocinas pró-inflamatórias (majoritariamente $\text{INF-}\gamma$)

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

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

Reconhecimento dos helmintos

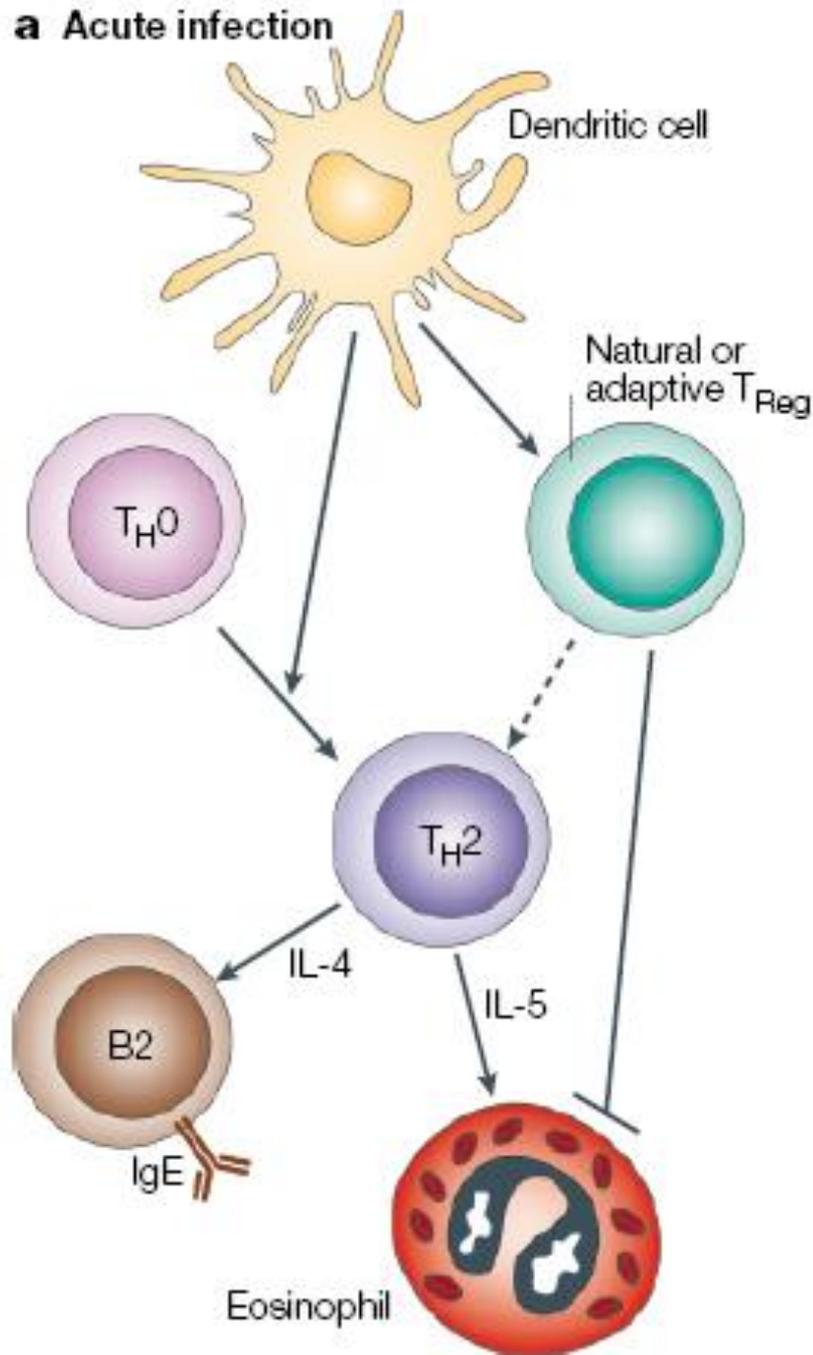


componentes dos helmintos
são reconhecidos por

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

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

a Acute infection



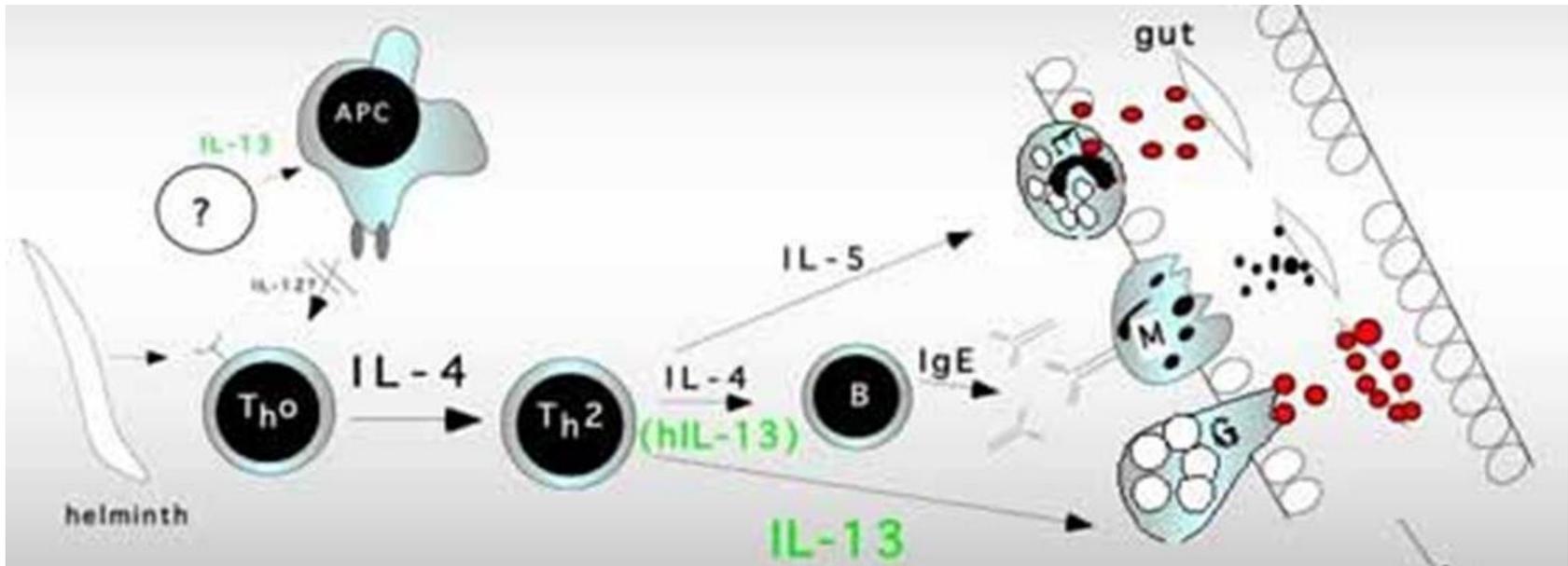
1. As células dendríticas ativadas pela infecção por helmintos estimulam a diferenciação de linfócitos Th naive (Th0) em Th2
2. Os linfócitos Th2 ativados produzem citocinas (IL-4 e IL-5)
3. IL-4 ativa a produção de IgE por linfócitos B
4. IgE leva à desgranulação de mastócitos e a IL-5 de eosinófilos, os quais liberam substâncias tóxicas aos helmintos
5. As células dendríticas também levam à ativação de células T-regulatórias que regulam uma resposta excessiva

Eliminação dos vermes intestinais

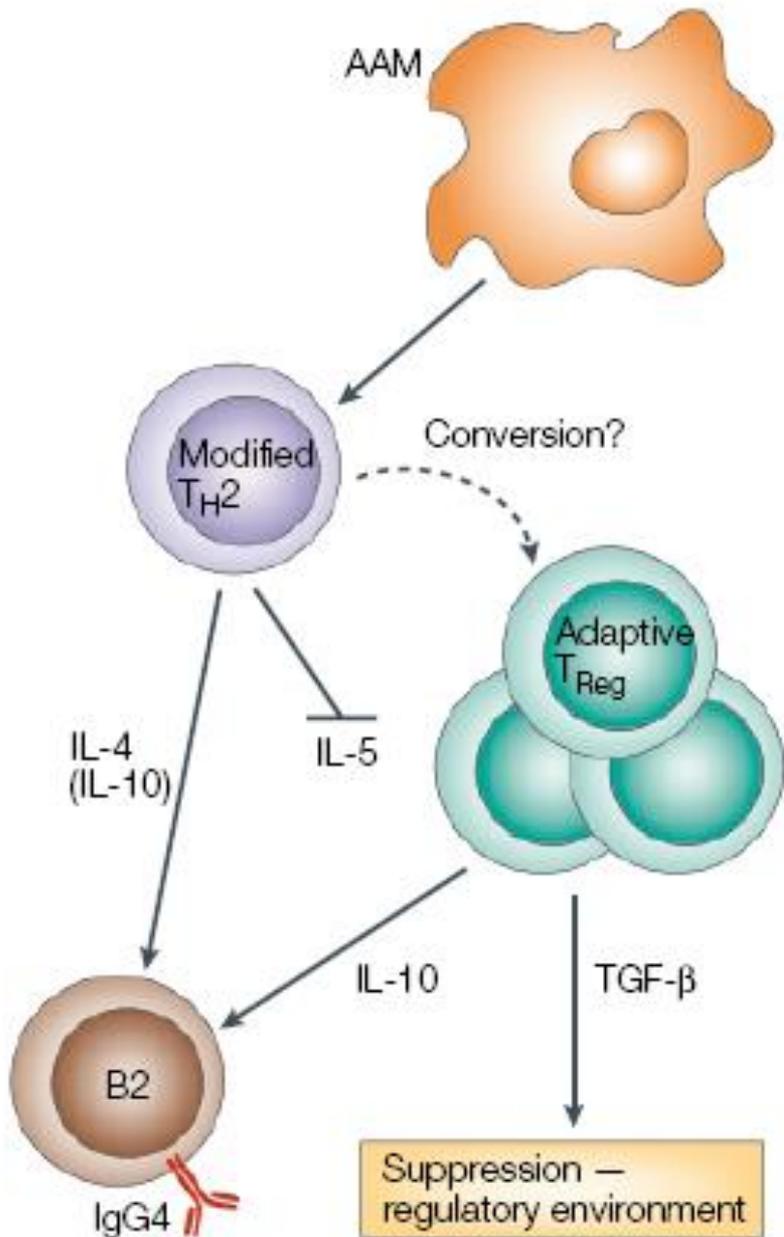
ativação de linfócitos Th2 $\xrightarrow{\text{produção}}$ IL-4, IL-5 e IL-13

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

IgE, IL-5 e IL-13 \longrightarrow desgranulação celular e produção de muco
substâncias tóxica e muco \longrightarrow expulsão dos vermes



b Chronic infection



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

Mecanismos de escape dos helmintos ao sistema imune do hospedeiro

Problemas encontrados para a evasão do sistema imune do hospedeiro:

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

Mecanismos de escape dos helmintos ao sistema imune do hospedeiro

Porém:

- ✓ podem comprometer a função do complemento e levar à degradação de imunoglobulinas (*Schistosoma* spp.);
- ✓ resposta antiinflamatória/depressão global do sistema imunitário

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2002

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

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

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

