

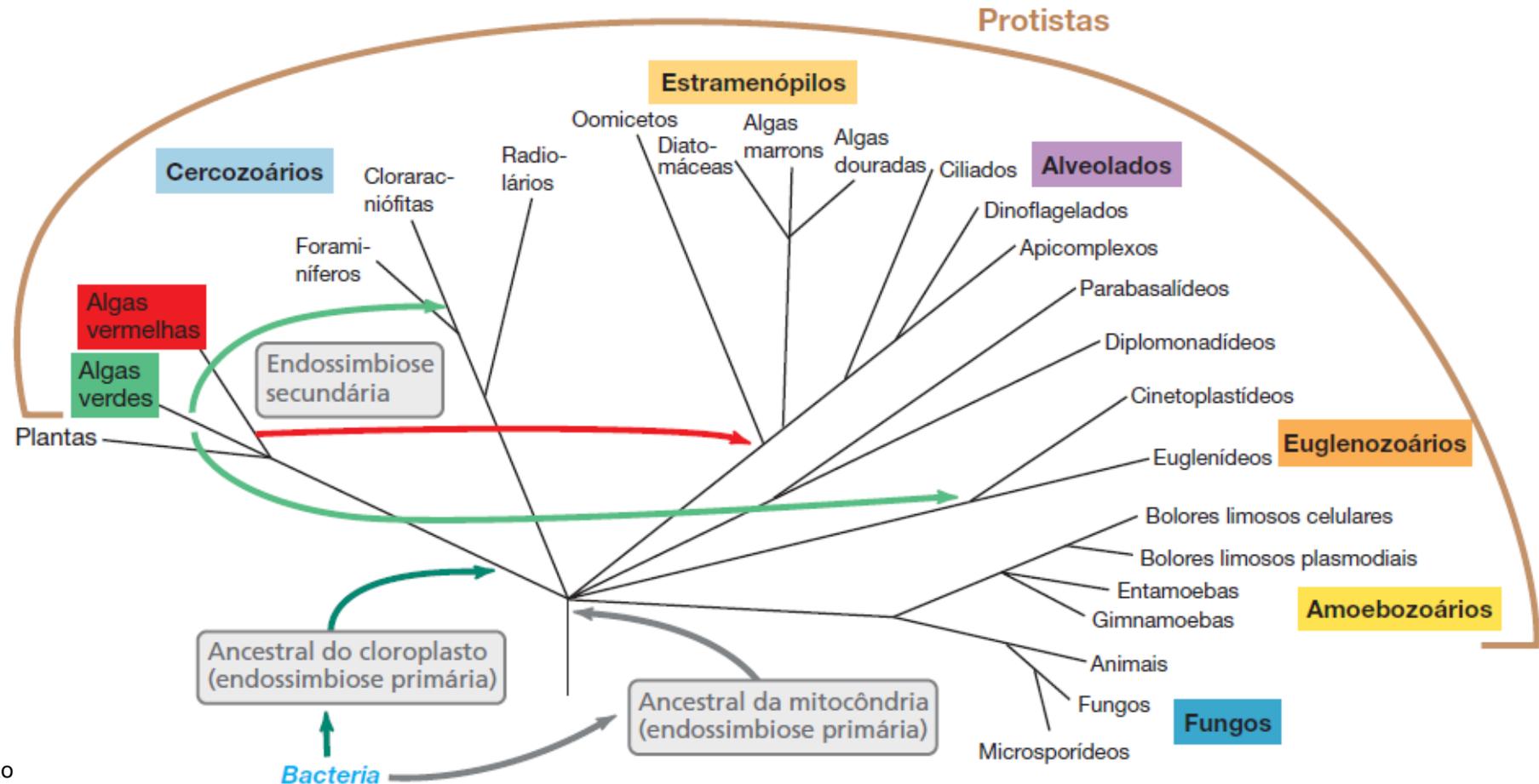
# **Protozooses cavitárias**

**Objetivos:** apresentar os aspectos básicos da tricomoníase, da amebíase e da giardíase

1. Agentes etiológicos e seus ciclos de vida;
2. Epidemiologia, patogenia, diagnóstico, tratamento e prevenção das doenças

# Protozoários

- Domínio Eukarya, Reino Protista
- Microrganismos eucariotos e unicelulares



# Protozoários parasitas do homem

**Tabela 1.1** Classificação dos principais protozoários de importância médica.

Supergrupo	Grupo	Subgrupo	Exemplos de gêneros
Amoebozoa	Acanthamoebidae	–	<i>Acanthamoeba</i> , <i>Balamuthia</i>
	Entamoebida	–	<i>Entamoeba</i>
	Mastigamoebidae	–	<i>Endolimax</i>
Opisthokonta	Funghi	Microsporidia*	<i>Encephalitozoon</i> , <i>Enterocytozoon</i> , <i>Nosema</i>
Chromoalveolata	Stramenopiles	Opalinata	<i>Blastocystis</i>
	Alveolata	Apicomplexa	<i>Plasmodium</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Toxoplasma</i>
		Ciliophora	<i>Balantidium</i>
Excavata	Fornicata	Eopharyngia	<i>Giardia</i> , <i>Philomastix</i> , <i>Retortomonas</i> , <i>Enteromonas</i>
	Parabasalia	Trichomonadida	<i>Trichomonas</i> , <i>Diantamoeba</i>
	Heterolobosea	Vahlkampfiidae	<i>Naegleria</i>
	Euglenozoa	Kinetoplastea	<i>Leishmania</i> , <i>Trypanosoma</i>

Extraído de: Parasitologia Contemporânea - Marcelo U. Ferreira - Ed. Guanabara Koogan, 2012

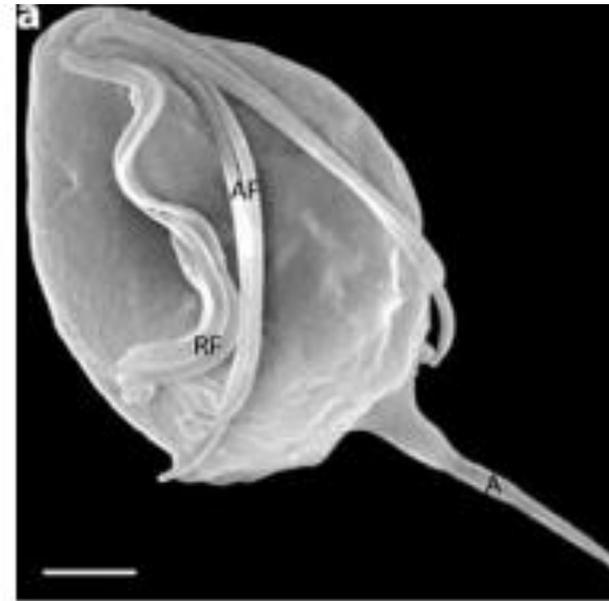
# **Protozooses do trato urogenital**

# Tricomoniase

Agente etiológico: *Trichomonas vaginalis*

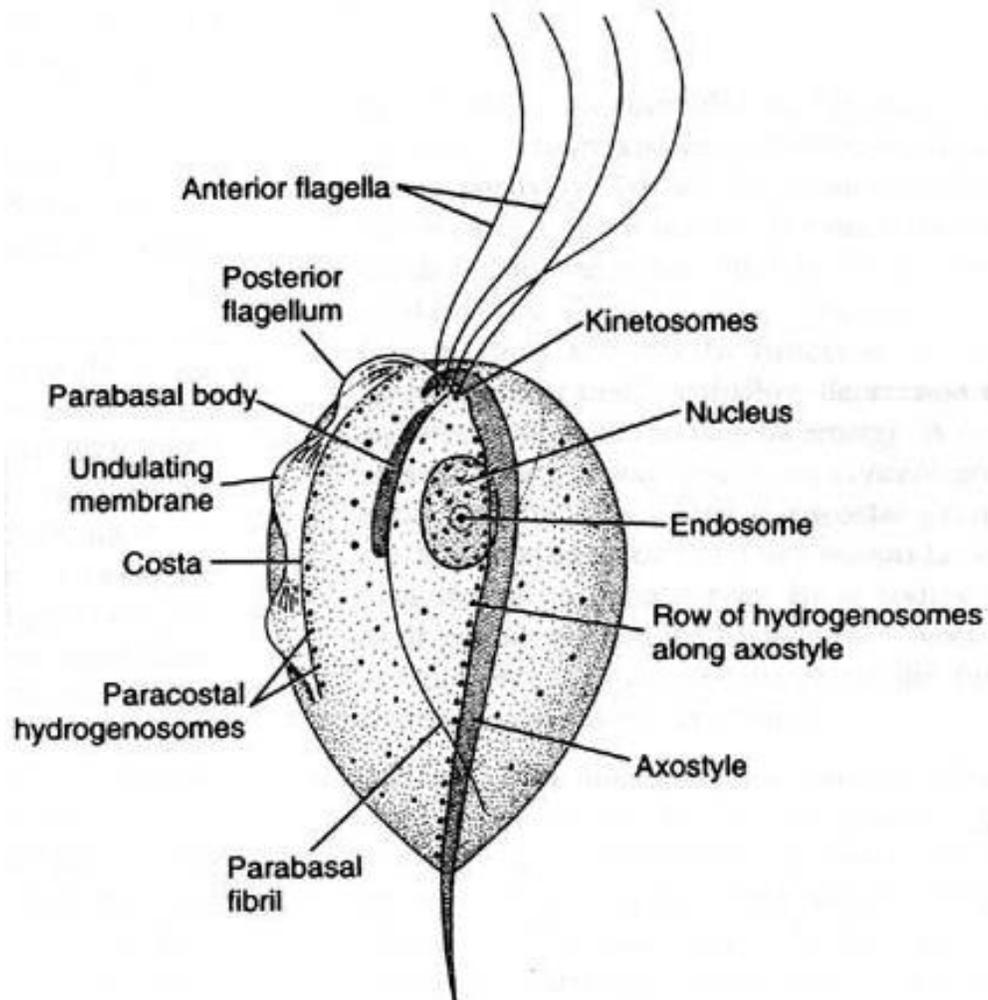


Parasitologia Contemporânea - Marcelo U. Ferreira - Ed. Guanabara Koogan, 2012



BENCHIMOL, M. Trichomonads under Microscopy. Microsc Microanal, v. 10, 37 n. 5, p. 528-50, 2004.

# *Trichomonas vaginalis*

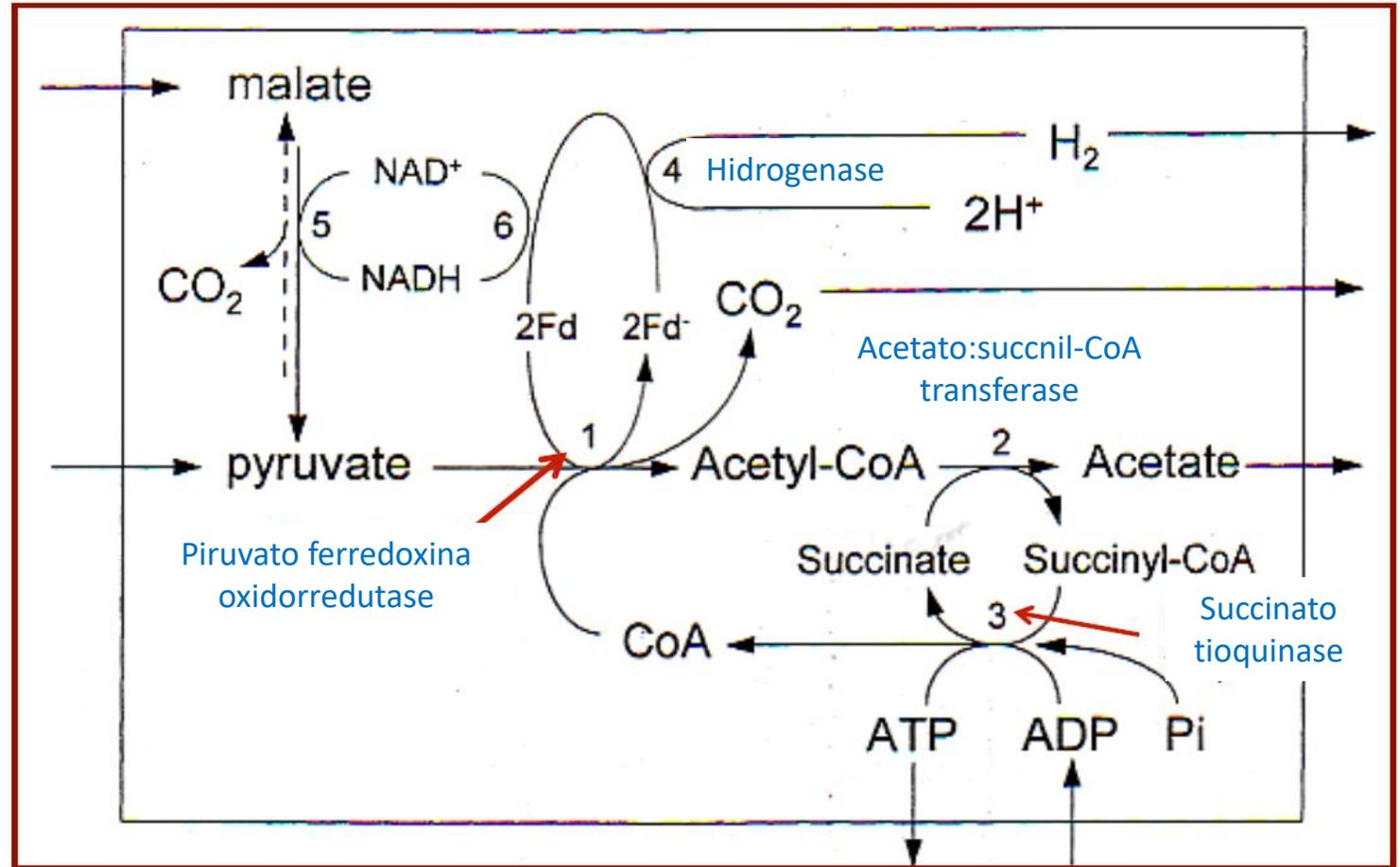


## Trofozoítos:

- 9,7  $\mu\text{m}$  de comprimento por 7  $\mu\text{m}$  de largura
- piriformes
- 4 flagelos livres anteriores e 1 flagelo posterior (flagelo recorrente) com membrana ondulante
- axóstilo: estrutura rígida

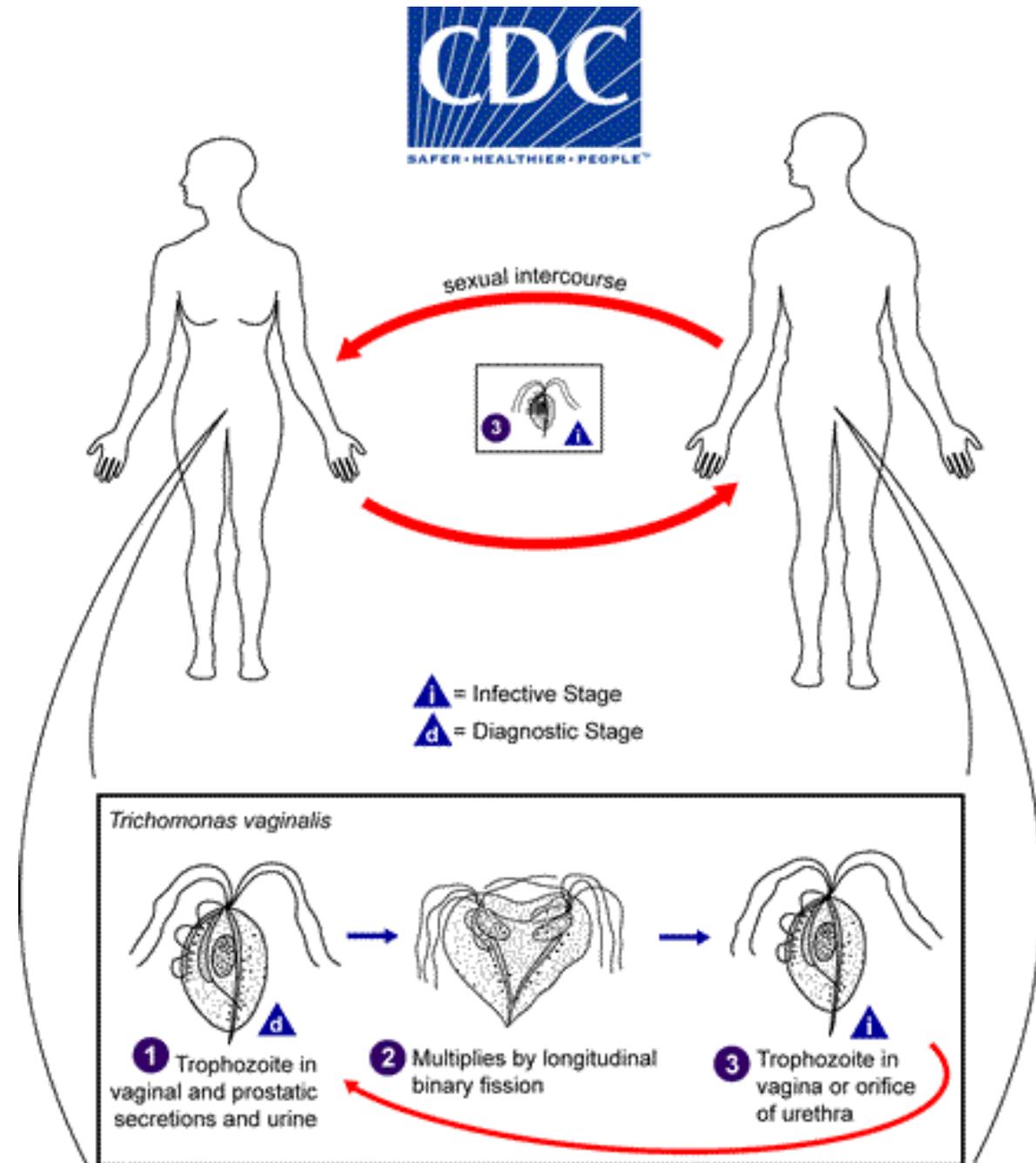
Source: Drawn by William Ober from D. H. Wenrich and M. A. Emmerson, "Studies on the morphology of *Tritrichomonas foetus* (Riedmüller) from American cows" in *J. of Morphol.* 55:195, 1933.

- *T. vaginalis* absorve glicose, ácidos graxos, aminoácidos, nucleotídeos e ferro do hospedeiro
- não possui mitocôndrias – o ATP é produzido nos hidrogenossomos
- hipótese: hidrogenossomos têm ancestral comum com as mitocôndrias – porém, não contêm DNA, nem componentes da cadeia respiratória



# Ciclo de vida

- habitat: trato urogenital (♀ e ♂)
- monoxeno
- divisão binária
- transmissão:
  - por relações sexuais (vasta maioria dos casos)
  - compartilhamento de toalhas, roupa íntima e instalações sanitárias



# Sintomas e sinais clínicos

- Homens: em geral assintomáticos / Mulheres: 20-50% assintomáticas
- Sinais clínicos e sintomas:
  - Mulheres: vaginite com corrimento abundante de coloração variável e odor fétido, prurido na vulva, dor ao urinar (disúria), durante as relações sexuais, uretrite
  - Homens: uretrite
- A carga parasitária define a intensidade dos sinais clínicos e sintomas (outros fatores: nível hormonal, microbiota)

# Epidemiologia

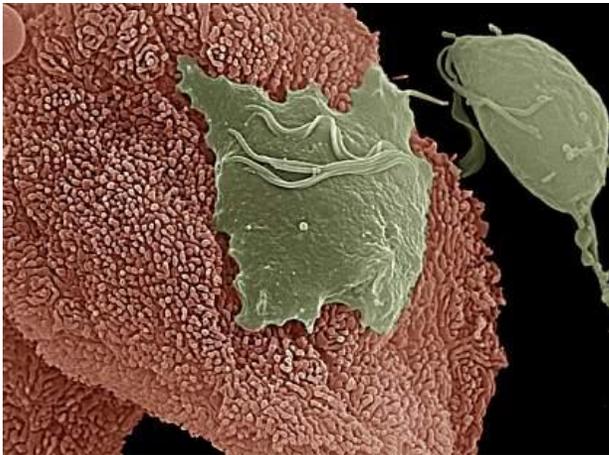
- Distribuição cosmopolita

DSTs	2020
Clamídia ( <i>Chlamydia trachomatis</i> )	129 milhões
Gonorreia ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	82 milhões
Sífilis ( <i>Treponema pallidum</i> )	7,1 milhões
 Tricomoníase ( <i>Trichomonas vaginalis</i> )	156 milhões
Herpes (Vírus herpes simplex)	490 milhões
HPV (papilomavírus humano)	300 milhões
Hepatite B (vírus da hepatite B)	296 milhões

**OMS: mais de 1 milhão de novos casos de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) por dia no mundo!**

# Patogênese

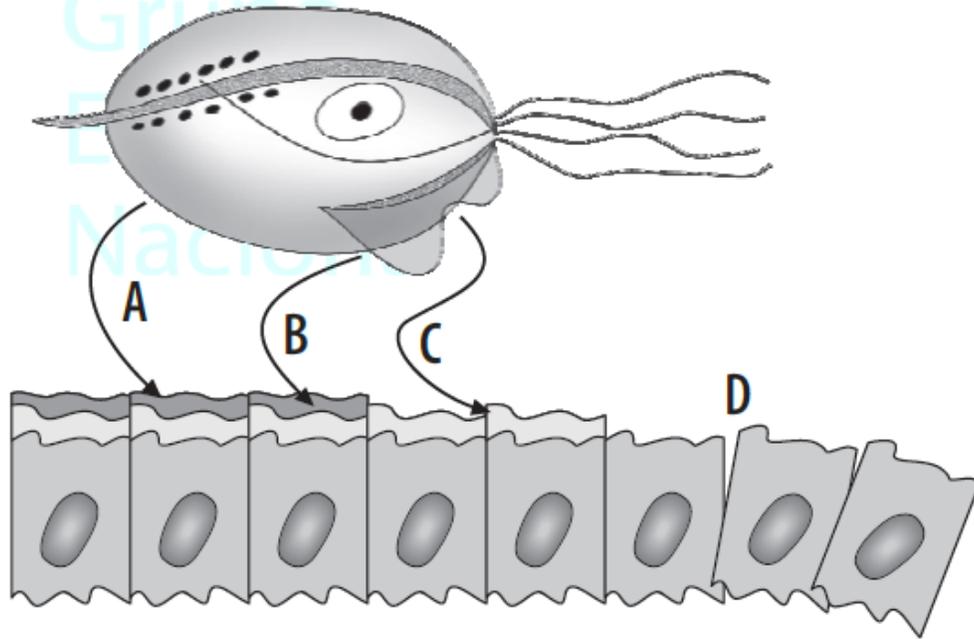
forma ameboide quando em contato com a célula epitelial vaginal



NIH

- Genoma elucidado (Science 2007, 315:207)
- A adesão do parasita às células epiteliais das mucosas é dependente de pH e do tempo e favorecida por ferro
- Proteínas de superfície: adesinas (AP23, AP33, AP51, AP65 e AP120)
- Lipofosfoglicanas (LPG) também auxiliam na adesão
- Proteases, incluindo cisteína-proteases (CPs) - clivagem de diversas moléculas (por exemplo, C3 do sistema complemento);

# Patogênese



Parasitologia Contemporânea - Marcelo U. Ferreira - Ed. Guanabara Koogan, 2012

- Muquinases: digerem o revestimento mucoso
- “Fator de descolamento”: glicoproteína que causa o descolamento de células do epitélio
- Moléculas citotóxicas: perforina-*like*, fator lítico (fosfolipase A<sub>2</sub>)

**Complicações da infecção:** câncer cervical, aumento do risco para contrair HIV (ausência de revestimento mucoso + recrutamento de células CD4+), complicações da gestação (parto prematuro, baixo peso do recém-nascido), infertilidade

# Imunidade

- pH ácido da vagina (3,8 – 4,4), mantido por lactobacilos, previne a infecção – *T. vaginalis* pode fagocitar lactobacilos, levando à elevação do pH
- Infecção: indução da produção de anticorpos e da resposta celular
- Anticorpos contra adesinas, cisteína-proteinases, fosfolipases protegem células da infecção (sistema *in vitro*)

# Diagnóstico

- Homem: secreção uretral ou prostática, urina (sedimentação)
- Mulher: secreção vaginal

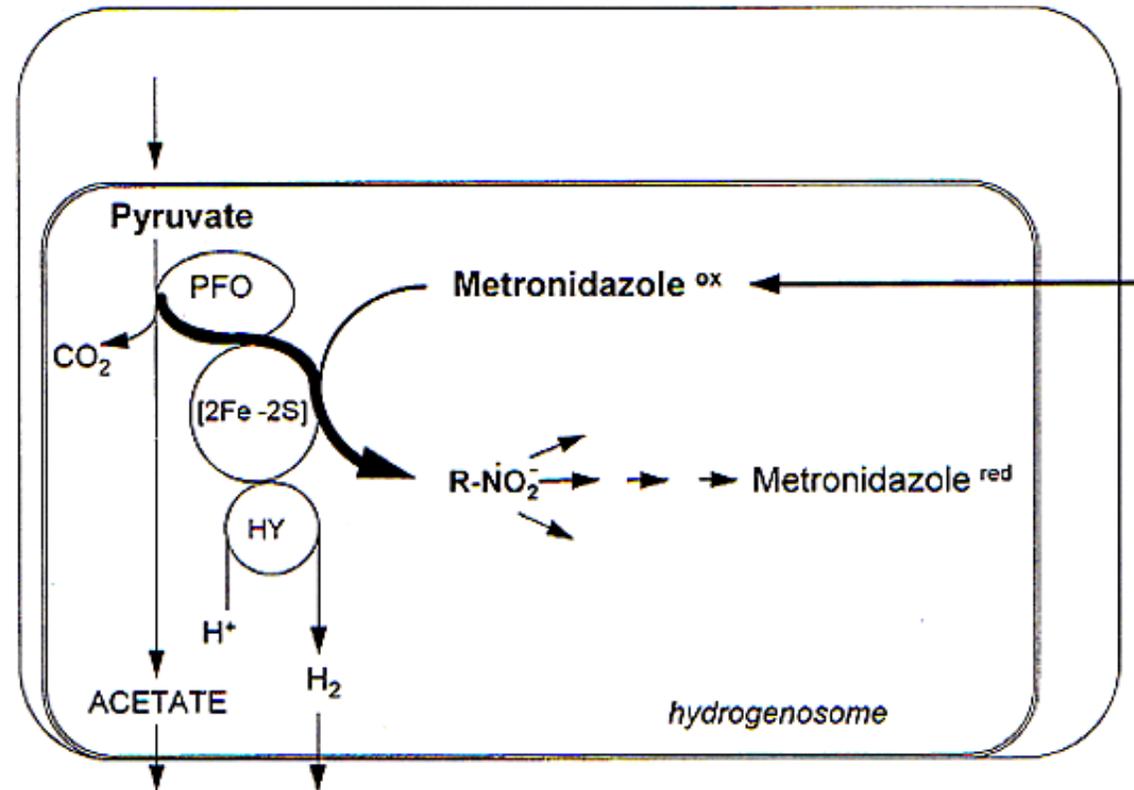
- Exames:

- Microscópico (material a fresco ou corado)
- Detecção de antígenos (teste rápido)
- Cultura\* (3-7 dias)
- Reação em cadeia da polimerase (PCR)

[\(172\) Live Trichomonas vaginalis in Diamond's medium - YouTube](#)

# Tratamento

- 5-Nitroimidazóis (Metronidazol e Tinidazol): ferredoxina transfere elétrons para a droga e não para a hidrogenase, formando radicais livres (danos ao DNA, etc)



# Tratamento

Agente	1ª opção	2ª opção	Outras opções (gestantes após o 1º trimestre e durante a amamentação)
Tricomoniase	Metronidazol 2g VO dose única ou Metronidazol 400-500mg 12/12hs VO 7 dias	Secnidazol 2g, VO, dose única ou Tinidazol 2g VO dose única	Metronidazol 2 g VO dose única ou Metronidazol 400mg 12/12hs VO 7 dias ou 250 mg VO 3 vezes ao dia por 7 dias

## Prevenção e controle

- Higiene pessoal e uso de preservativo
- Tratamento do doente e do parceiro

# Outros tricomonatódeos:

- *Trichomonas tenax*: comensal da cavidade oral e nasofaringe
- *Pentatrichomonas hominis*: comensal do cólon

# **Protozooses intestinais**

# Giardiase

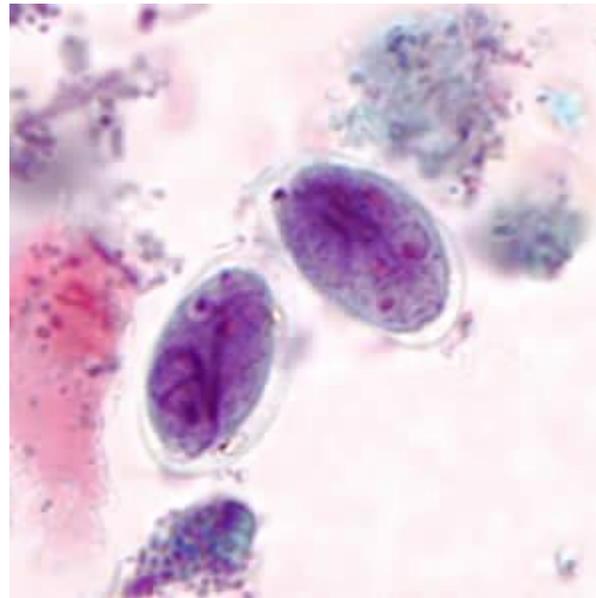
Agente etiológico: *Giardia intestinalis* (também conhecida como *Giardia duodenalis* ou *Giardia lamblia*)

Trofozoítos



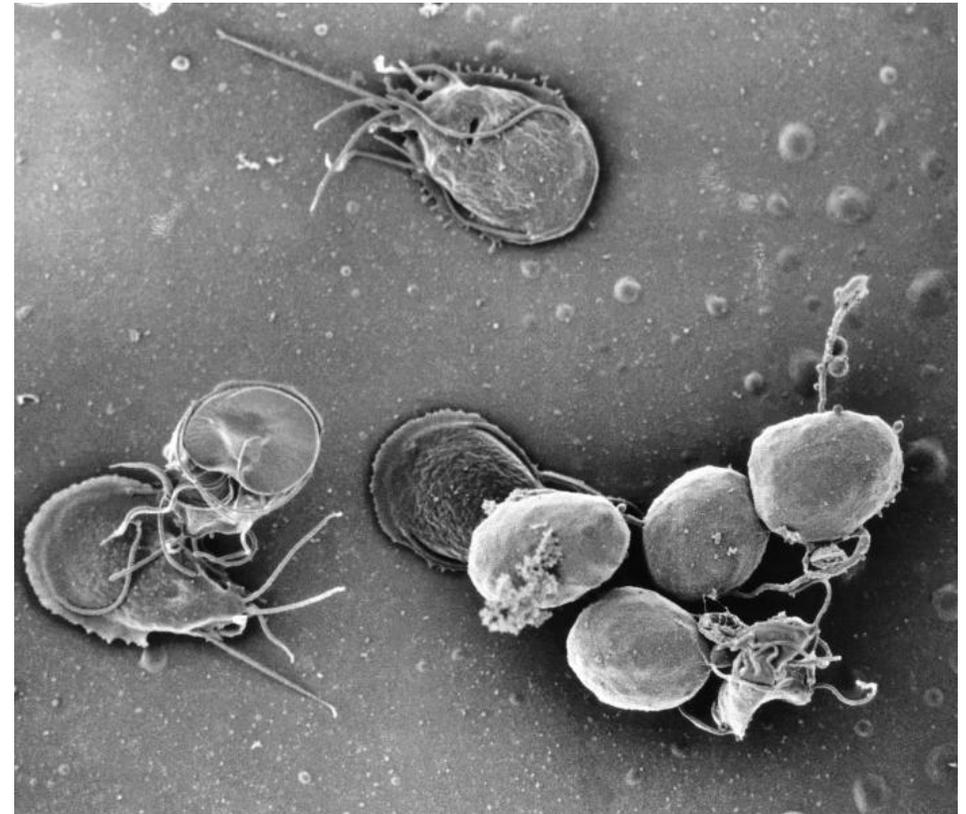
CDC

Cistos



CDC

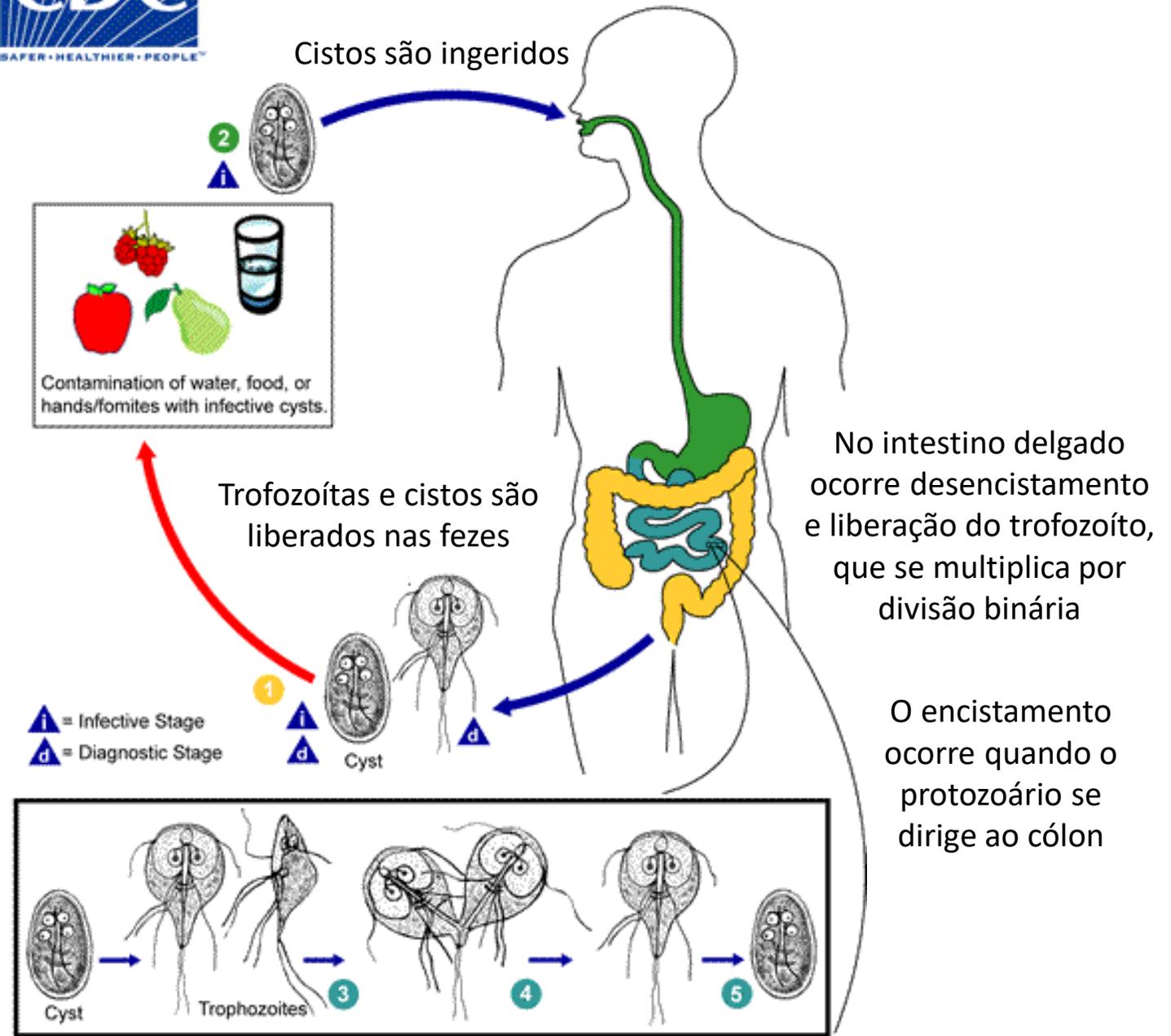
Trofozoítos e cistos



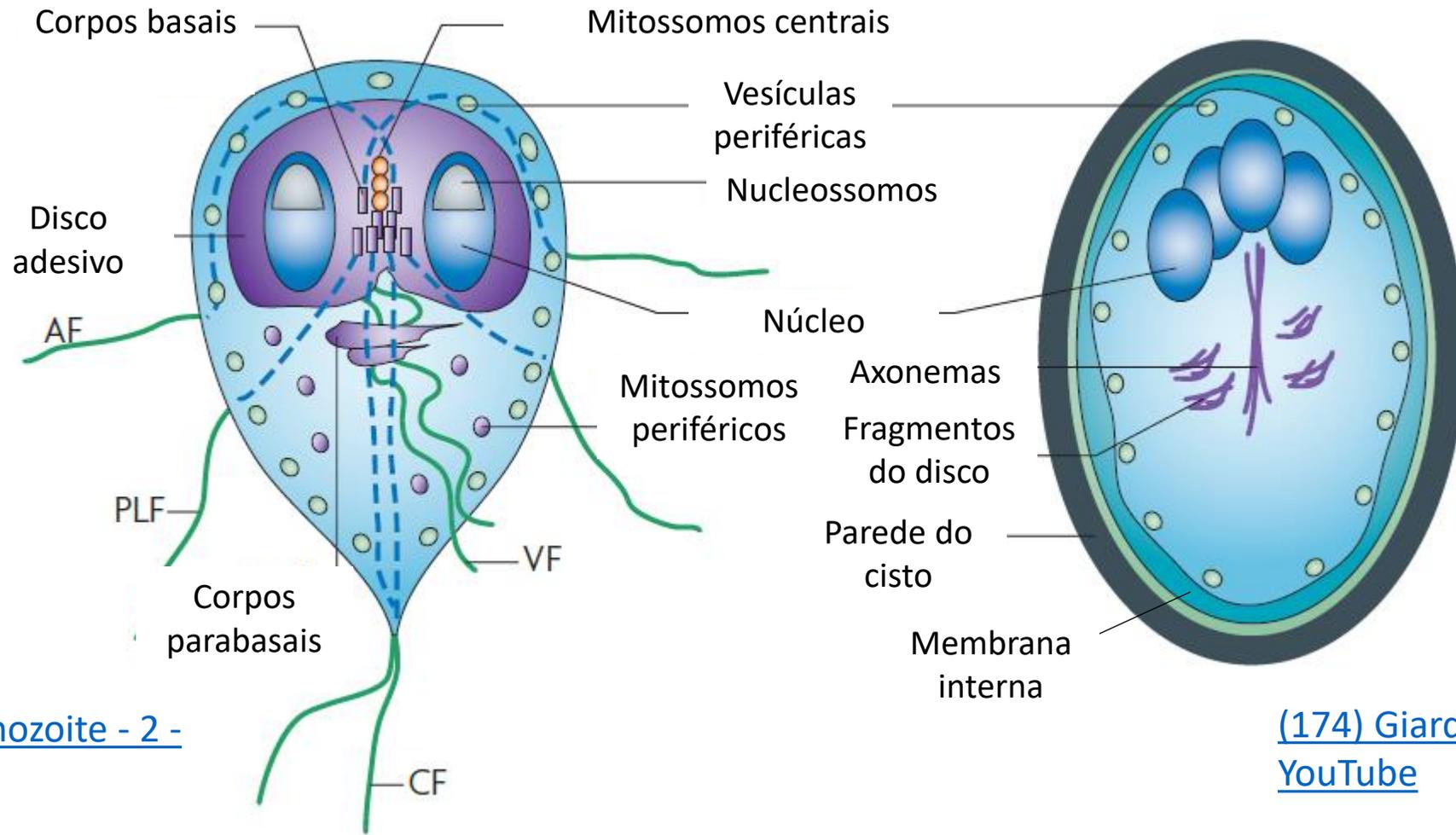
CDC

# Ciclo de vida

- habitat: intestino delgado
- monoxeno
- divisão binária
- transmissão:
  - ingestão de cistos



# *Giardia intestinalis*



[\(174\) Giardia trophozoite - 2 - YouTube](#)

[\(174\) Giardia lamblia cyst - YouTube](#)

Adaptado de :  
Ankarklev *et al.*, 2010  
doi:10.1038/nrmicro2317

**Trofozoíto**

**Cisto**

## **Trofozoítos**

- 12-15  $\mu\text{m}$  de comprimento por 5-9  $\mu\text{m}$  de largura
- Piriformes
- Não têm mitocôndrias, nem hidrogenossomos
- 8 flagelos: 2 anteriores, 2 ventrais, 2 posterior-laterais e 2 caudais – originados a partir dos corpos basais (função dos corpos parabasais é incerta)
- Disco adesivo: estrutura formada por microtúbulos (adesão ao epitélio intestinal do hospedeiro)

## **Cistos**

- 8-12  $\mu\text{m}$  de comprimento por 7-10  $\mu\text{m}$  de largura
- ovoides
- imóveis

# Mecanismos da doença

Table 2 | **Proposed disease mechanisms in giardiasis**

Disease mechanism	References
Apoptosis of enterocytes	5,103,104
Loss of epithelial-barrier function	5,101,109
Hypersecretion of Cl <sup>-</sup>	101
Malabsorption of glucose, water and Na <sup>+</sup>	5,101
Diffuse microvillus shortening	5,111
Immune reaction (involving mast cells, T cells, IgA and NO)	82,98,99
Inhibition of brush-border enzymes and trypsin	4
Interference with bile salt metabolism	4

IgA, immunoglobulin A.

# Sintomas e sinais clínicos

- Assintomática
- Sintomática: desde diarreias brandas e auto-limitantes à diarreias crônicas e debilitantes
  - Aguda (até 2 meses): intermitente e auto-limitante, dores abdominais (cólicas), diarreia (fezes pastosas ou líquidas: muco + gordura); eosinofilia
  - Crônica: inflamação e perda de vilosidades, má absorção intestinal e perda de peso

# Virulência e escape do parasita

Table 1 | **The major virulence factors of *Giardia* spp.**

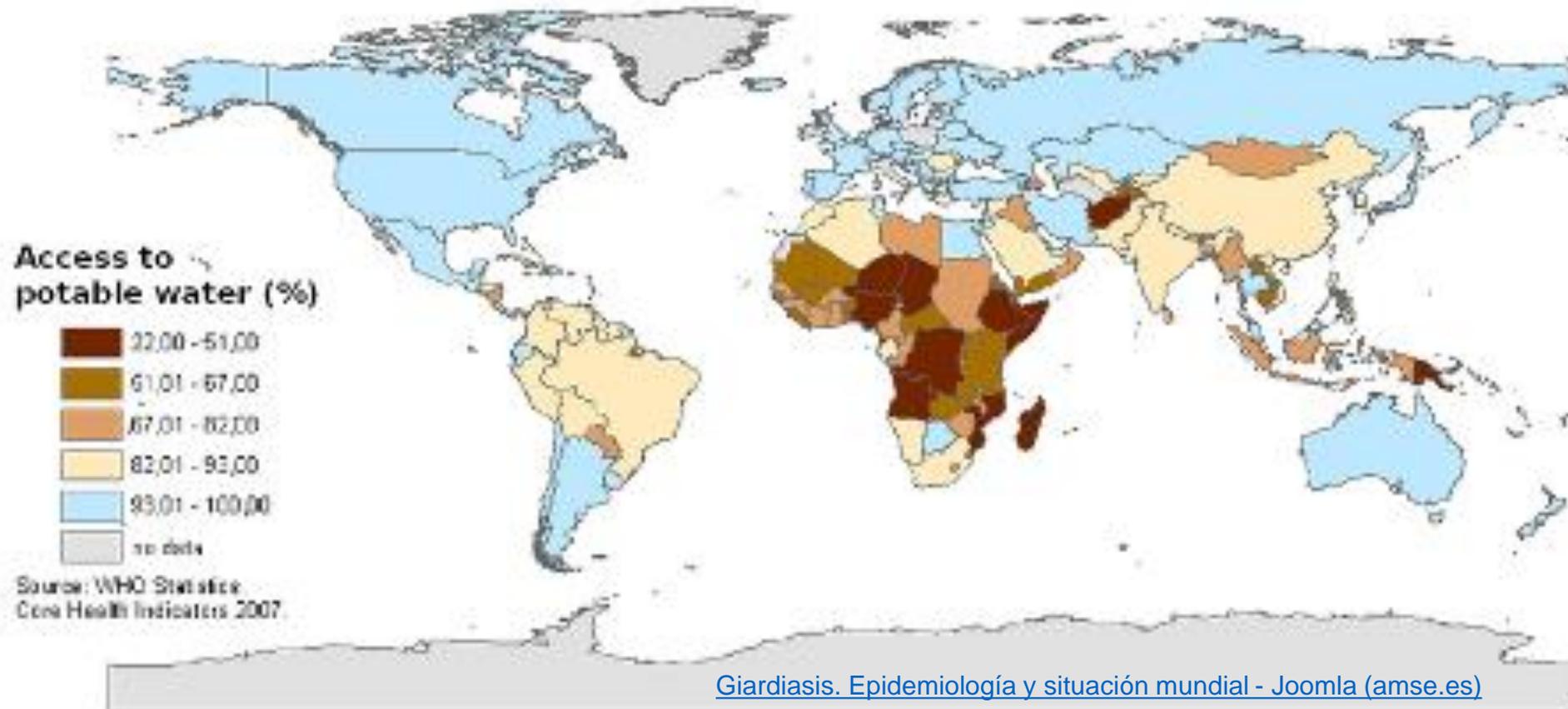
Function	Virulence factor
Attachment	The ventral adhesive disc and surface lectins enable attachment to and colonization of the intestinal endothelium
Circumvention of the natural factors of the intestinal lumen	Flagellar motility enables re-localization to new endothelial cells during colonization, and VSPs potentially help to protect against luminal proteases, oxygen and free radicals
Antigenic variation	VSP on the trophozoite surface switches to avoid IgA-directed clearance
Alteration of host innate defences	Released arginine deiminase and other <i>Giardia</i> spp. products downregulate epithelial production of nitric oxide
Anti-inflammatory modifications	Unknown trophozoite products have anti-inflammatory roles
Survival in stomach acid and the external environment	Differentiation into cysts

IgA, immunoglobulin A; VSP, variant-specific surface protein.

Ankarklev *et al.*, 2010  
doi:10.1038/nrmicro2317

# Epidemiologia

- Distribuição cosmopolita
- Mais comum em crianças de 1-4 anos de países com baixas condições sociais e sanitárias



# Diagnóstico

## Exame parasitológico de fezes

- cistos em fezes sólidas
- trofozoítas em fezes líquidas ou aspirado de duodeno
- pode requerer exames repetidos (3 amostras coletadas ao longo de uma semana)

## Imunológico

- ELISA -pesquisa da presença de antígenos nas fezes

# Tratamento

Medicamento	Adulto	Criança
Secnidazol	2g, VO, dose única	30mg/kg ou 1ml/kg, dose única tomada após uma refeição
Tinidazol	2g, VO, dose única	-
Metronidazol	250mg, VO, 2 vezes ao dia, por 5 dias	15mg/kg/dia (máximo de 250mg), VO, dividida em 2 tomadas, por 5 dias

Guia de bolso, Ministério da Saúde do Brasil

**Repetir exame após tratamento**

# Prevenção e controle

- Potencial zoonótico: variantes em animais como cães, gatos, bovinos, etc – dificulta erradicação
- Tratamento dos doentes (assintomáticos)
- Saneamento básico, tratamento da água
- Cuidado na manipulação dos alimentos
- Cuidados no contato pessoa-pessoa: creches e asilos

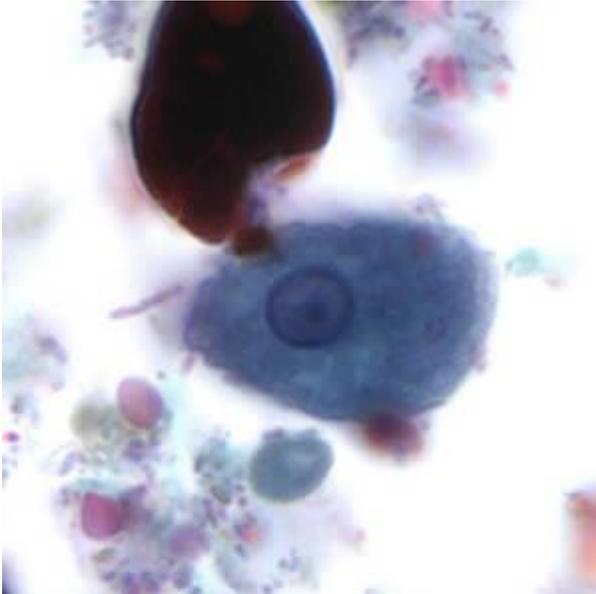
# Amebas

- Vida livre – espécies em vários gêneros diferentes
- Vida livre, eventualmente parasitas - Acanthamoeba, Naegleria
- Comensais – *Entamoeba coli*, *E. dispar*, *E. hartmanni*, *E. gengivalis*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba bütschlii*
- Parasitas – *Entamoeba histolytica*

# Amebíase

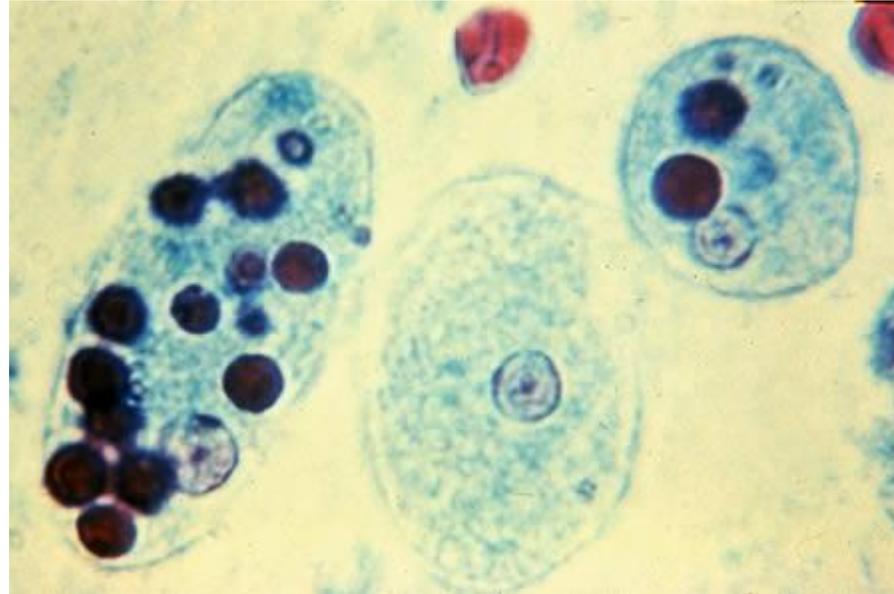
Agente etiológico: *Entamoeba histolytica*

Trofozoíto



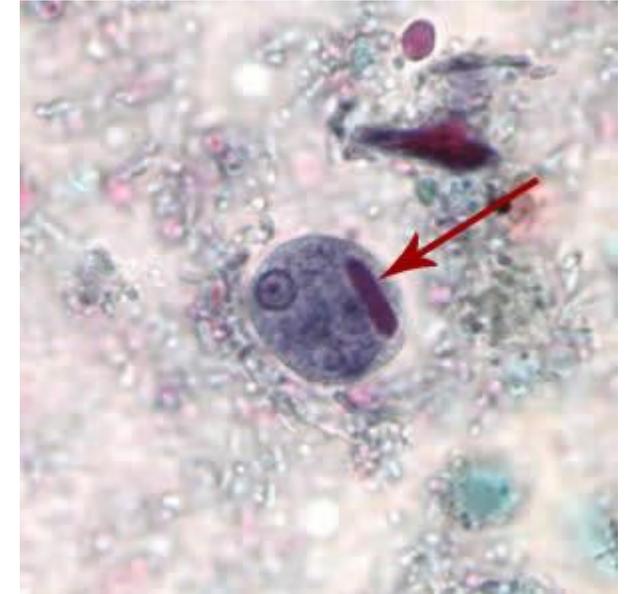
CDC

Trofozoítos com eritrócitos fagocitados



CDC

Cisto

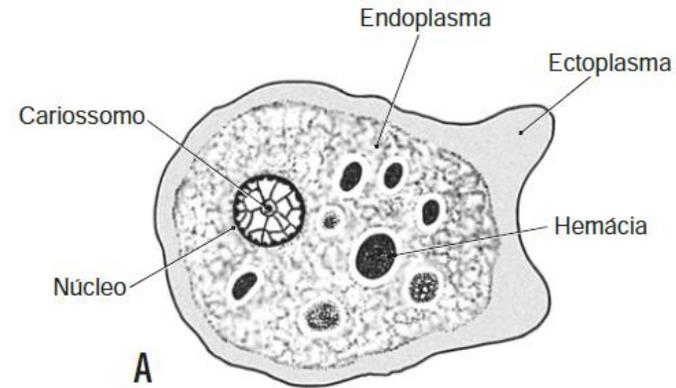


CDC

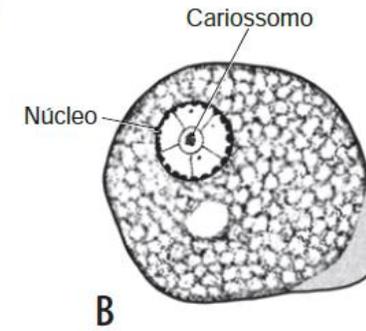
[Entamoeba histolytica \(Schaudinn 1903\) et ses différents comportements | Canal U \(canal-u.tv\)](#)

# *Entamoeba histolytica*

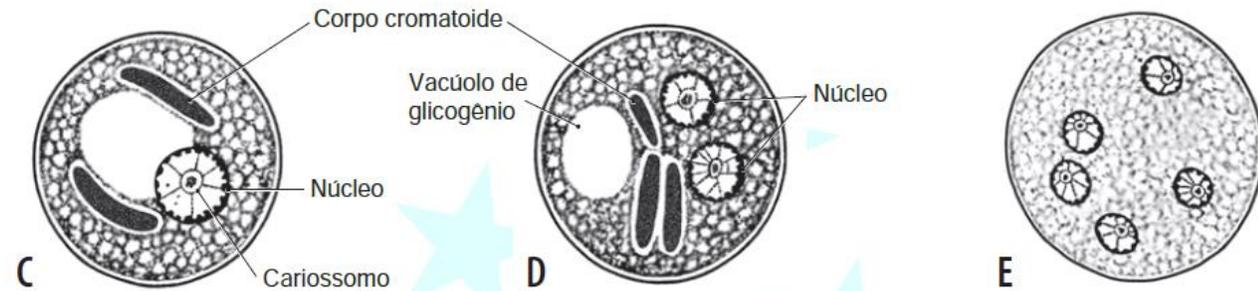
## Trofozoíto



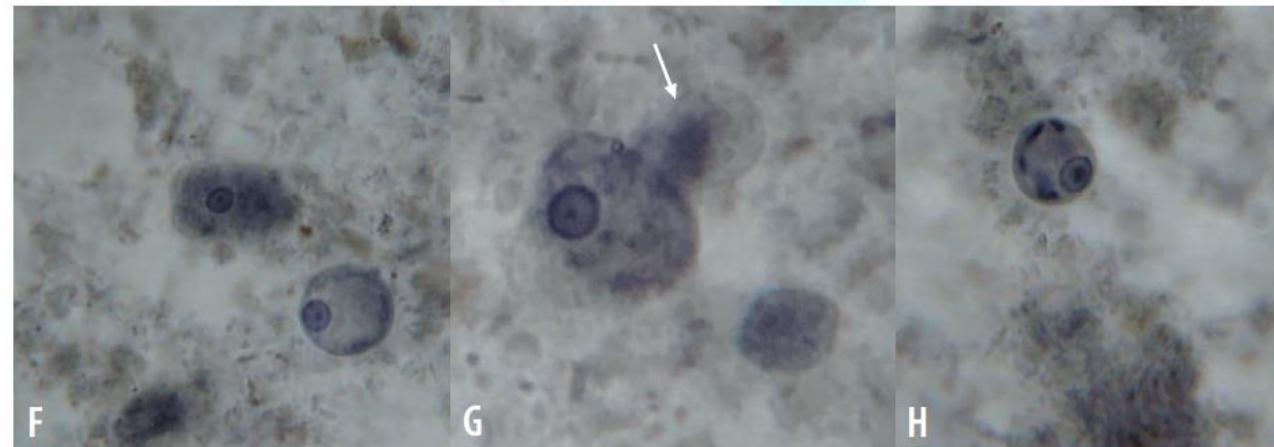
## Pseudocisto



## Cistos



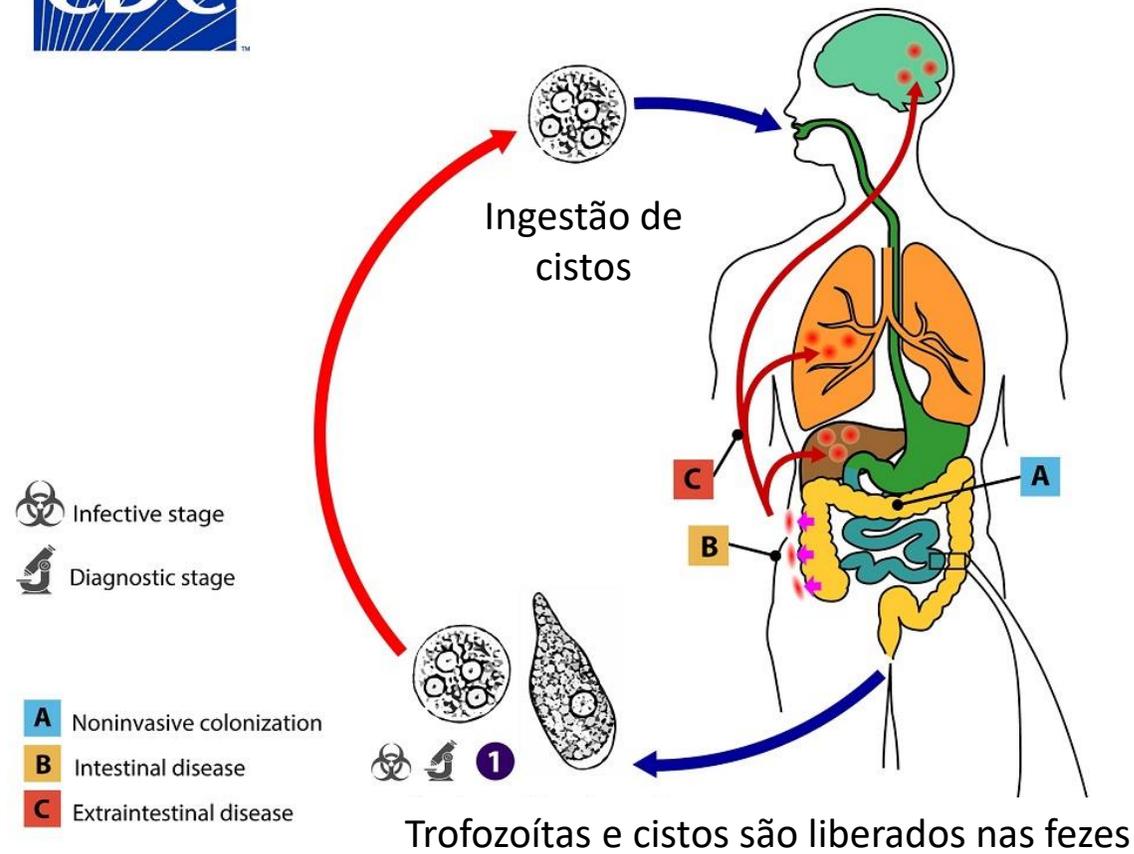
*Entamoeba díspar*: morfologicamente idêntica à *E. histolytica*; porém, não é patogênica



# Ciclo de vida



Amebiasis



No intestino delgado ocorre desencistamento e liberação do trofozoíto

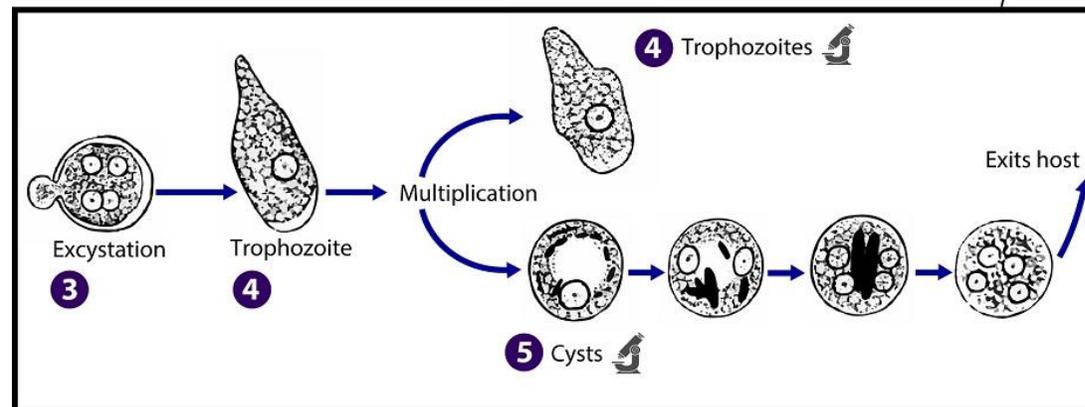
Trofozoíto migra para o intestino delgado, se multiplica por divisão binária e dá origem a cistos

Trofozoítos:

**A.** Livres no lúmen

**B.** Invadem a mucosa intestinal

**C.** Migram para outros órgãos, como pulmão e cérebro



# Mecanismos da doença

- Lectina de adesão (cadeia pesada de 170 kDa + cadeia leve de 31-35 kDa): medeia a adesão ao epitélio intestinal e bloqueia o ataque pelo sistema complemento
- Cisteína-proteases: degradação de mucina (revestimento mucoso)
- *E. histolytica* já aderida às células epiteliais: morte celular
  - proteína formadora de poros (*amoebapore*)
  - apoptose – leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias que recrutam neutrófilos e agravam a lesão

# Sintomas e sinais clínicos: amebíase intestinal

- Assintomática (90% dos casos)
- Sintomática:
  - quadros moderados a graves de diarreia (disenteria amebiana): 4-5 episódios ao dia, sem febre, fezes com sangue e muco, cólicas que antecedem cada episódio
  - inflamação da mucosa intestinal com ou sem ulcerações
  - colite fulminante: mais de 30 episódios por dia
  - Ameboma: lesões pseudotumorais decorrente da inflamação e necrose ocasionada pela infecção

# Sintomas e sinais clínicos: amebíase extra-intestinal

- Necrose amebiana de fígado (abcesso amebiano de fígado)
- Outros órgãos como pulmões e cérebro também podem ser atingidos

# Mecanismos de defesa do hospedeiro

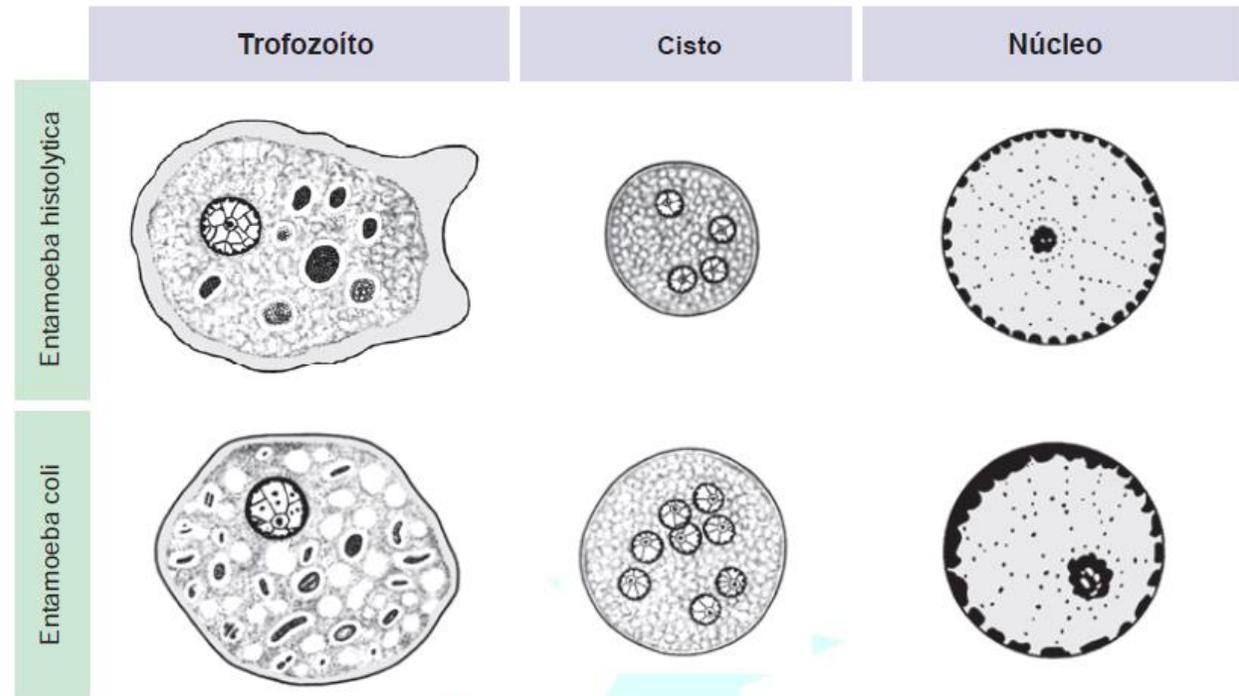
- Camada Mucosa - mucinas: previnem adesão às células epiteliais e facilitam a eliminação do parasita
- Glicosidases produzidas pelas bactérias da microbiota intestinal e as proteases do lúmen degradam a lectina de *E. histolytica*
- IgA anti-lectina de *E. histolytica* – associada à imunidade ao abscesso hepático e a reinfecções

# Epidemiologia

- Distribuição cosmopolita
- 50 milhões de casos com 100.000 mortes anualmente
- 4<sup>a</sup> parasitose causada por protozoários que mais mata

# Diagnóstico

- **Parasitológico de fezes**
  - Pesquisa de cistos em fezes sólidas
  - Trofozoítos em fezes líquidas



# Diagnóstico

- **Cultura**
- **Diagnóstico imunológico**
  - ELISA para detecção de antígeno nas fezes
  - ELISA para detecção IgG soro - amebíase invasiva
- **Diagnóstico Molecular: PCR (distingue espécies)**

# Tratamento

**Formas intestinais - 1ª opção** - Secnidazol - Adultos - 2g, em dose única. Crianças - 30mg/kg/dia, VO, não ultrapassando máximo de 2g/dia. Deve ser evitado no 1º trimestre da gravidez e durante amamentação.

**2ª opção** - Metronidazol, 500mg, 3 vezes/dia, durante 5 dias, para adultos. Para crianças, recomenda-se 35mg/kg/dia, divididas em 3 tomadas, durante 5 dias.

**Formas graves** - (Amebíase intestinal sintomática ou Amebíase extra-intestinal) - Metronidazol, 750mg, VO, 3 vezes/dia, durante 10 dias. Em crianças, recomenda-se 50mg/kg/dia, durante 10 dias.

**3ª opção** - Tinidazol, 2g, VO, para adultos, após uma das refeições, durante 2 dias, para formas intestinais.

**Formas extra-intestinais** - 50mg/kg/dia, durante 2 ou 3 dias, a depender da forma clínica. Em formas graves, utilizar a mesma dosagem das formas leves, por 3 dias. Em crianças, a dosagem recomendada é 50mg/kg/dia.

# Tratamento

**4ª opção - Somente para formas leves ou assintomáticas:** Teclozam, 1.500mg/dia, divididas em 3 tomadas de 500mg, dose única para adultos. Em crianças, a dosagem recomendada é de 15mg/kg/dia, durante 5 dias. No tratamento do abscesso hepático, além da medicação específica, pode ser necessária, em alguns casos, aspiração do abscesso. Drenagem cirúrgica aberta não é recomendada, exceto em casos graves, quando o abscesso é inacessível à aspiração e não responde ao tratamento em até 4 dias. Alguns pacientes se beneficiam de drenagem do peritônio associada à terapia antimicrobiana. O tratamento de suporte está recomendado com hidratação e correção do equilíbrio hidroeletrólítico.

# Prevenção e controle

- Saneamento básico
- Educação sanitária (lavar as mãos)
- Tratamento da água
- Cuidado com os alimentos (lavar frutas e verduras)
- Tratamento dos doentes (assintomáticos)

# Amebas comensais que podem ocasionar doenças no homem: oportunistas

Amebas encontradas no solo e na água, bacteriófagas.

Parasitas facultativos em vertebrados.

