

HELMINTOS



CESTÓIDES



Taxonomia dos helmintos

REINO ANIMALIA

SUB-REINO METAZOA

-FILO PLATYHELMINTHES

INFRACLASSE DIGENEA

INFRACLASSE CESTODARIA

-FILO NEMATHELMINTHES

CLASSE NEMATODA

CESTÓIDES

Adaptações extremas ao parasitismo

Estratégias para "dispersão"

Distribuição e importância para saúde pública

Hospedeiros: definitivo, intermediário, acidental

Controle: formas ideais e formas mais fáceis

VERMES CHATOS (Tapeworms)



CARACTERÍSTICAS GERAIS

Vermes achatados dorso- ventralmente

Adultos no trato intestinal de vertebrados

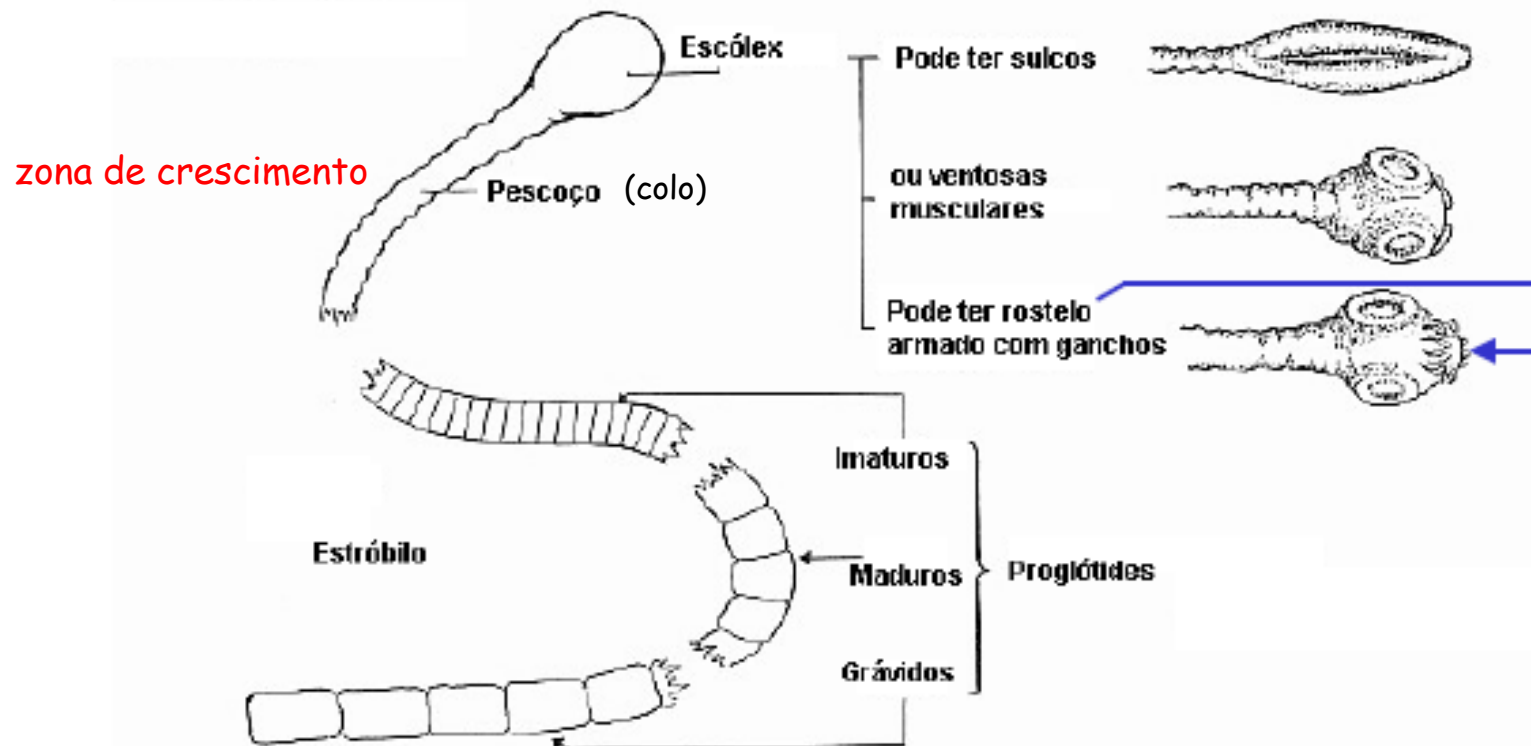
Sem sistemas digestório e circulatório

Alimentação por absorção de nutrientes (tegumento)

Sistema reprodutor muito desenvolvido

Hermafroditas

Estrutura geral de cestóide adulto



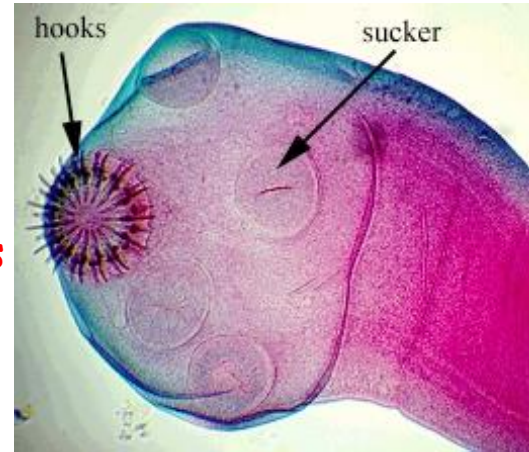
Escólex de cestóides

Taenia saginata



Taenia solium

25-50
acúleos



Hymenolepis nana



Echinococcus granulosus

Nutrição e Metabolismo



Ambiente anaeróbico, usam CO_2 (!), e O_2 se disponível
 CO_2 aumenta glicólise (alguns tem ciclo Krebs)

Absorção nutrientes: difusão, transporte ativo, pinocitose

Carboidratos: metabolismo fermentativo, reservas (glicogênio)

Lipídios: absorção (reservas)

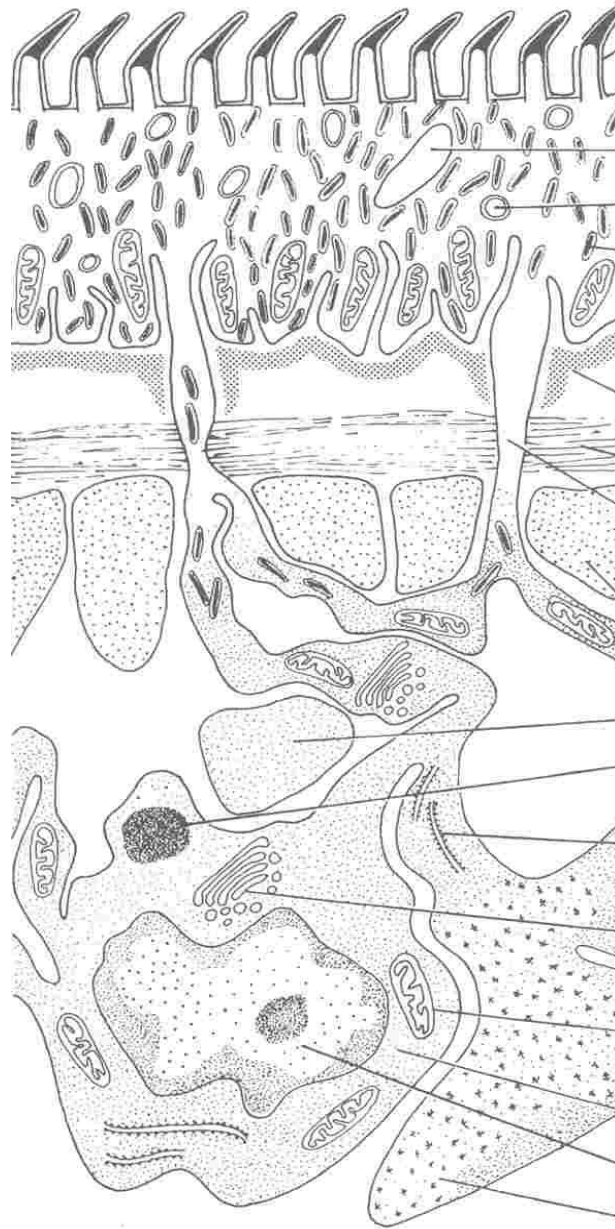
Aminoácidos: transporte ativo, intensa síntese de proteínas
Excreção de amônia, uréia, ácido úrico

Bases nitrogenadas (ácidos nucleicos): transportadores

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)

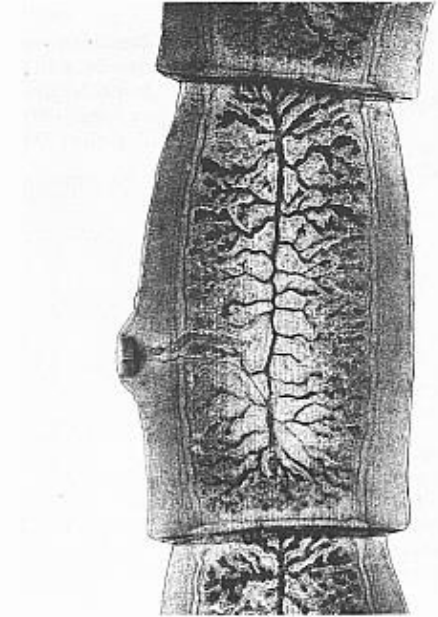
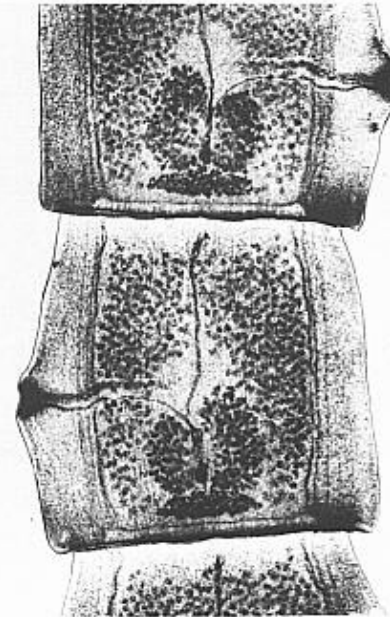
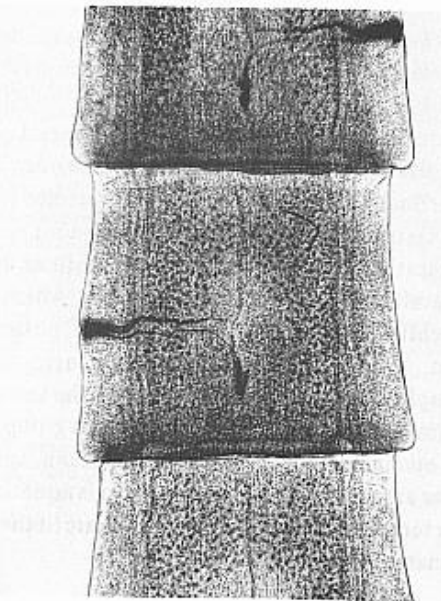
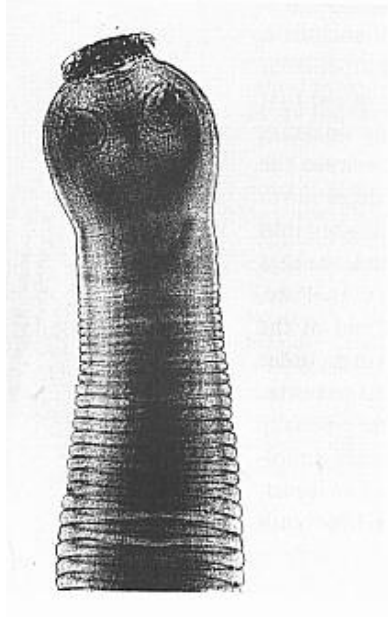
Musculatura: subtegumentar, escólex, ventosas, órgãos reprodutores

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



https://www.youtube.com/watch?v=3uk_aCZxmWY

Estróbilo

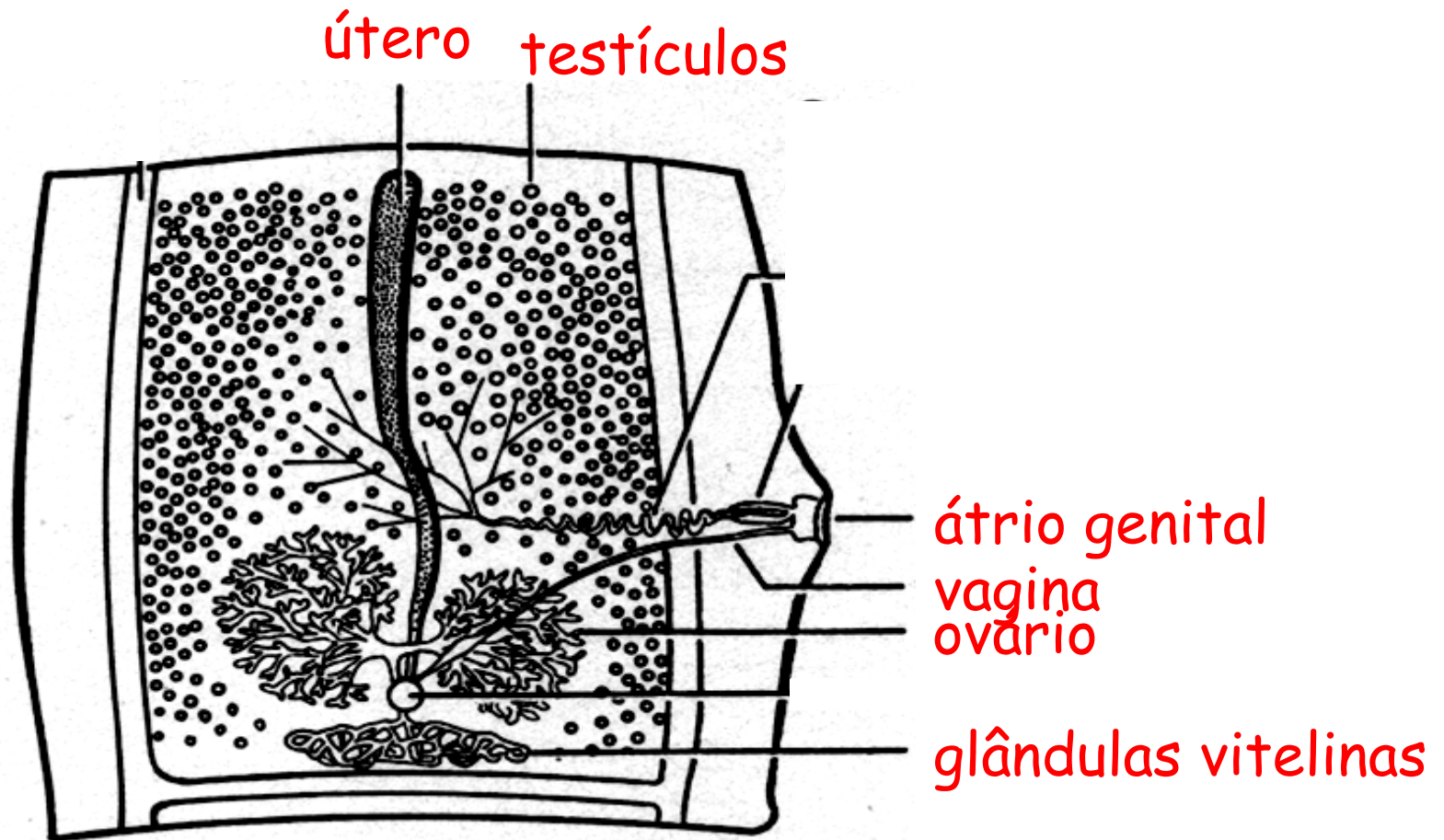


Proglótide Imatura

Proglótide Madura

Proglótide grávida

Proglótide madura



Alguns têm orifício para postura de ovos (*D. latum*)

Reprodução

Hermafroditas (masculino amadurece antes)

Auto-fertilização (mais comum) ou cruzada
(entre proglótides ou dois vermes)

Ovos

Composição variável: proteínas e compostos fenólicos

Embrionados- contêm embrião desenvolvido, infectam imediatamente hospedeiro seguinte

Digestão do envoltório externo pelo hospedeiro

- *Taenia*: rompimento por enzimas- pepsina, tripsina e bile
- *H. diminuta*: hospedeiro artrópode (pulga) rompe por mastigação

Larva "ativada" move-se e rompe a membrana interna do ovo

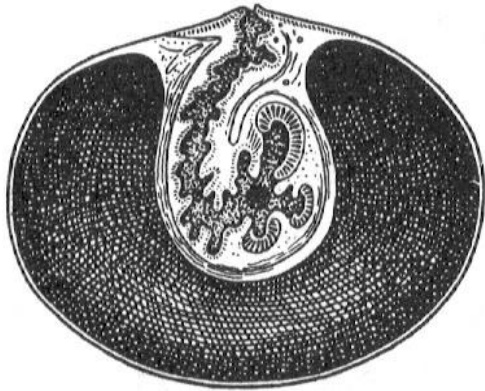
Não-embrionados

Desenvolvimento e eclosão na água

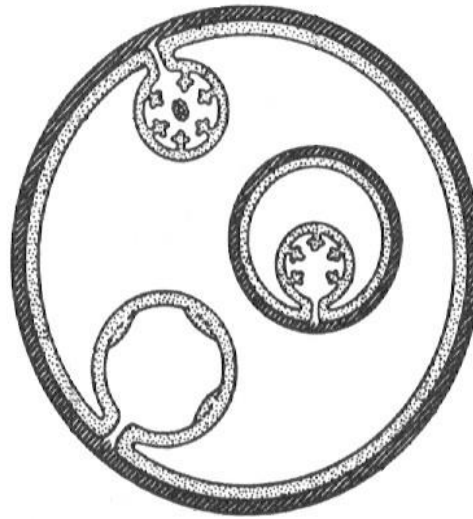
D. latum: luz ativa enzima

Larva com cílios- coracídio

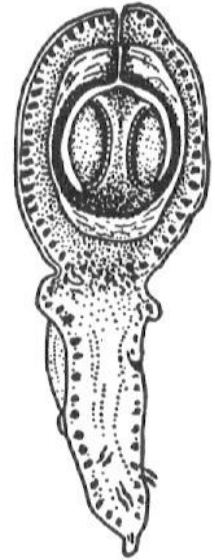
Principais formas larvárias dos cestóides que infectam o homem



Cisticerco
Taenia



Hidátide
Echinococcus



Cisticercóide
Hymenolepis

Homem como hospedeiro

Homem é hospedeiro definitivo OU intermediário acidental

Definitivo: *T. saginata*, *T. solium*, *D. latum*

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 (*H. diminuta*)

Diphyllobothrium latum

No mundo:

70 milhões infectados com *T. saginata*

5 milhões infectados com *T. solium*

20 milhões infectados com *H. nana*

Taenia solium e *T.saginata*

Homem é único hospedeiro definitivo

Taenia saginata: cosmopolita

África, Mediterrâneo, Cáucaso e Ásia central:

10% prevalência (alta)

América do Sul, Europa, Sul e Sudeste da Ásia e Japão:

0,1-10% prevalência (média)

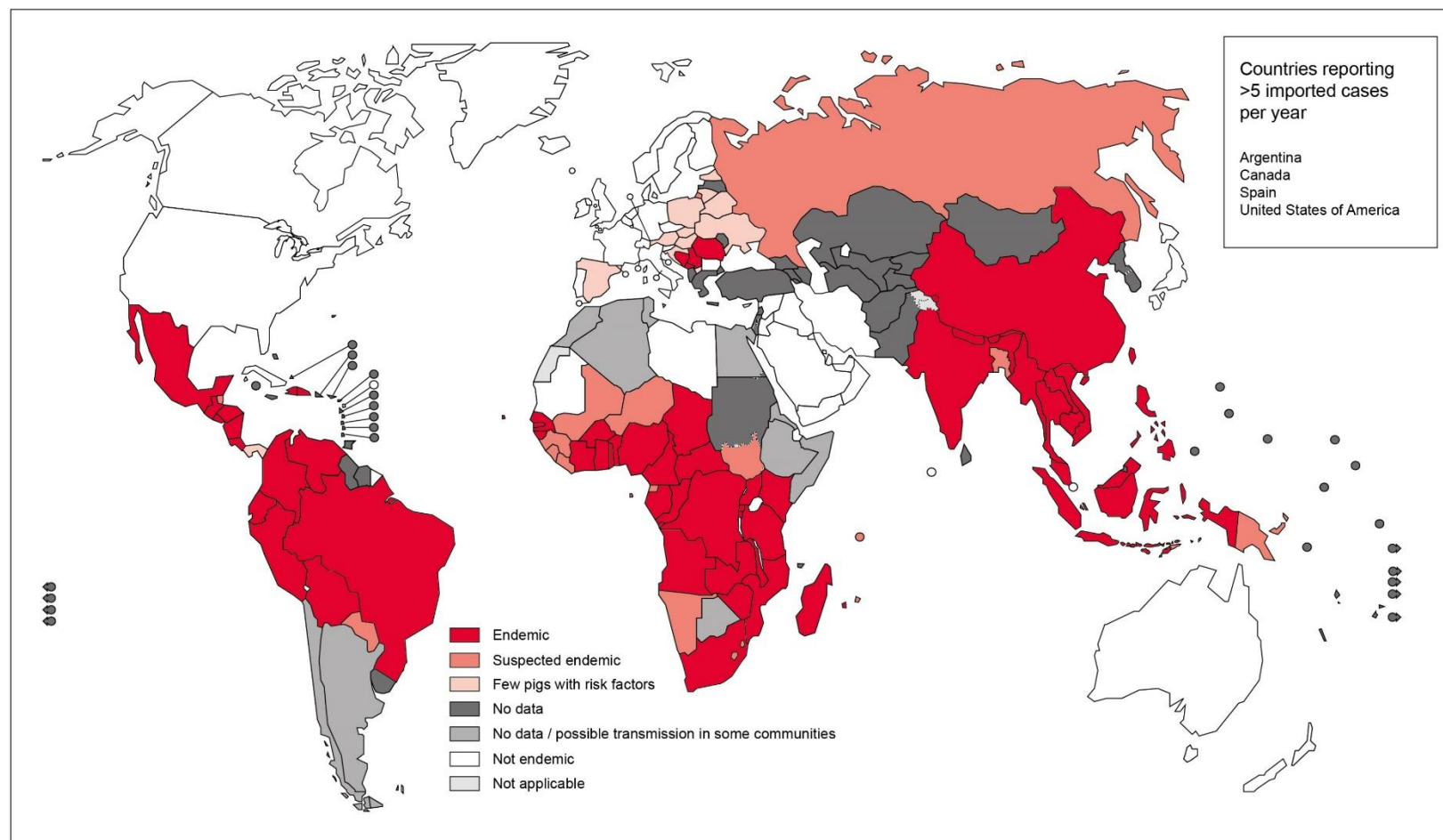
Taenia solium: cosmopolita

América Latina, África, países não muçulmanos da Ásia

Brasil: média endemicidade

Maior frequência em indivíduos de 20-40 anos

Endemicity of *Taenia solium*, 2015



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2016. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

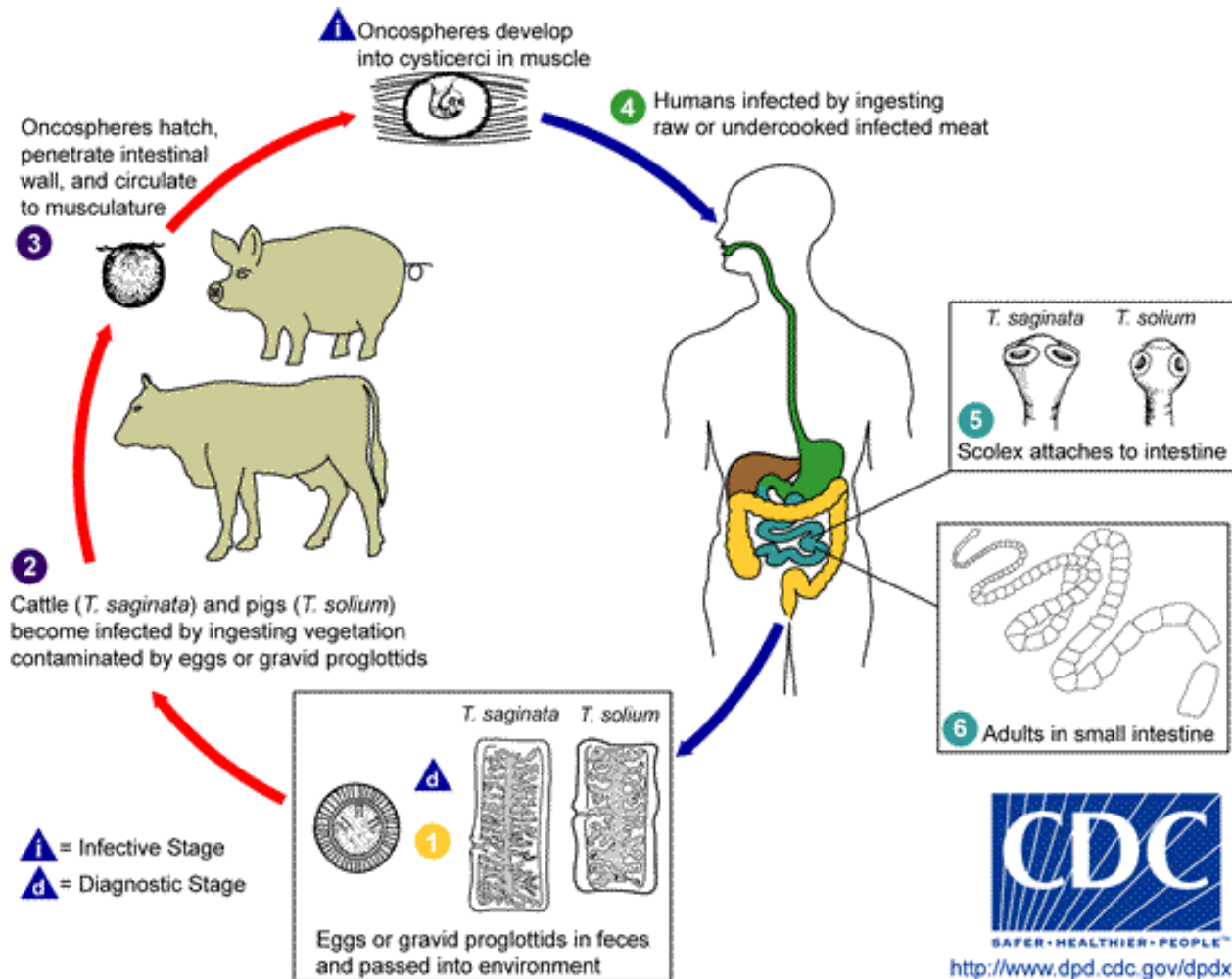


- *T. solium*: 800-1000 proglótides (2-4m, até 8m).

Hospedeiro intermediário: **porco**

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

Hospedeiro intermediário: **boi**



suco gástrico e bile: evaginação do escólex do cisticerco

jejuno

Cisticercos em carne bovina



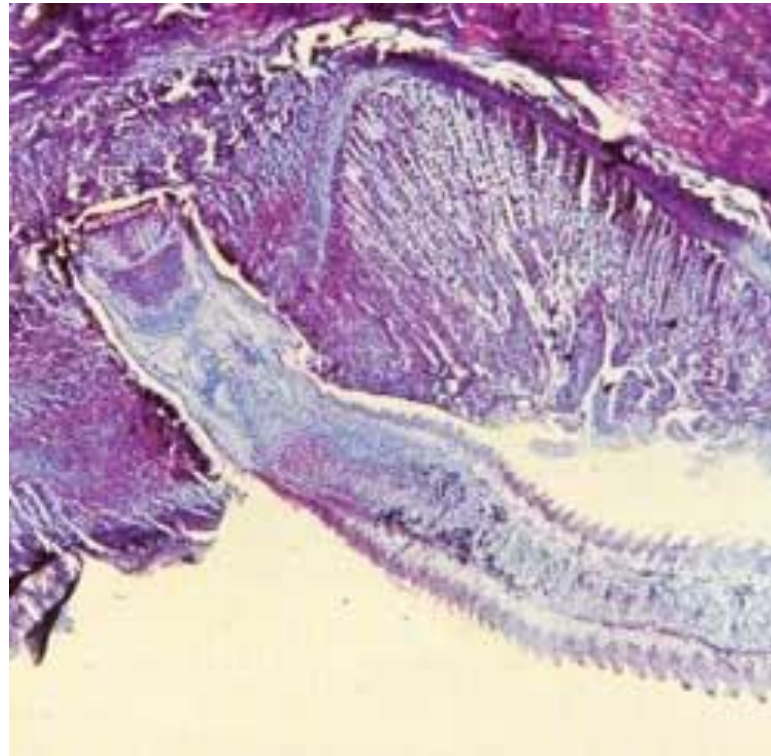
Geralmente na musculatura esquelética e no SNC.
Diâmetro ~5mm, infectantes em 8-15 semanas, viáveis por ~2 anos

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)

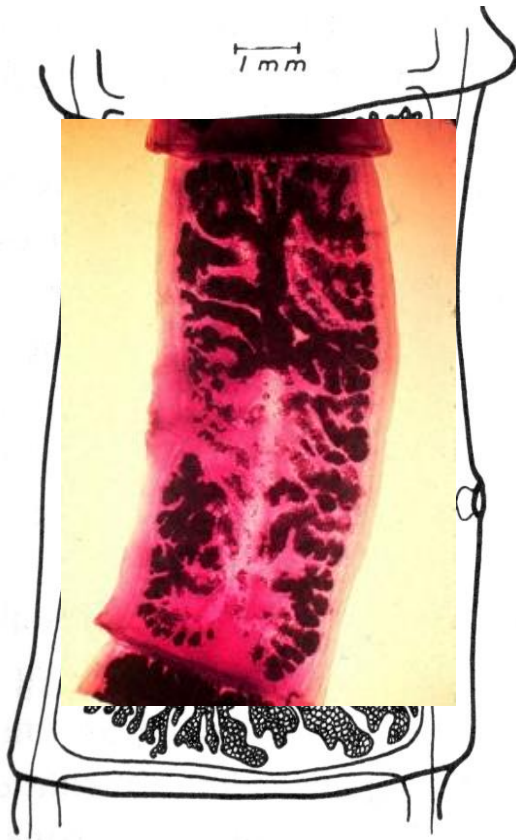
2-12% tem múltiplas tênias (infecção concomitante ou imunodeficiência)

Infecções por até 25-30 anos!



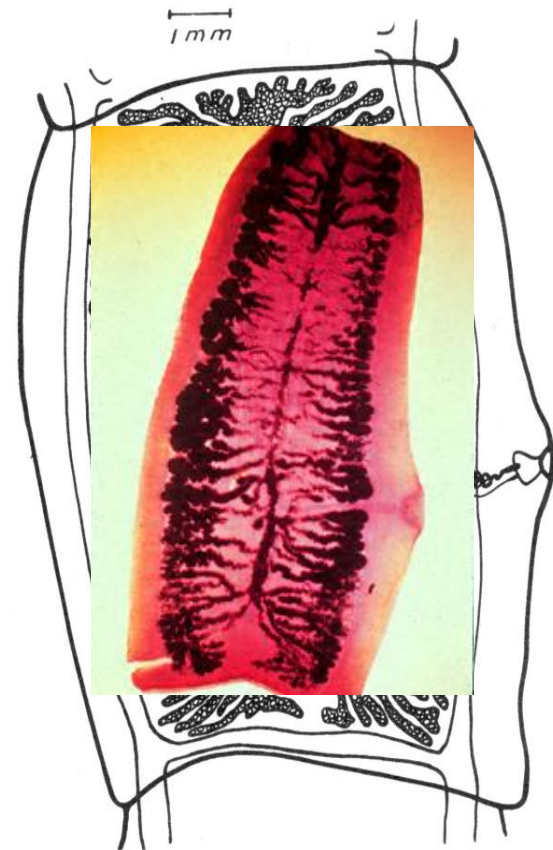
Proglotes grávidas de *Taenia*

Taenia solium



7-13 ramos dendríticos

Taenia saginata



15-20 ramos dicotômicos

Proglótides de *Taenia*

Destacam-se periodicamente do estróbilo

T.solium: grupos de 5-6 durante evacuação
50.000 ovos/proglótide, 250.000-300.000 ovos/dia

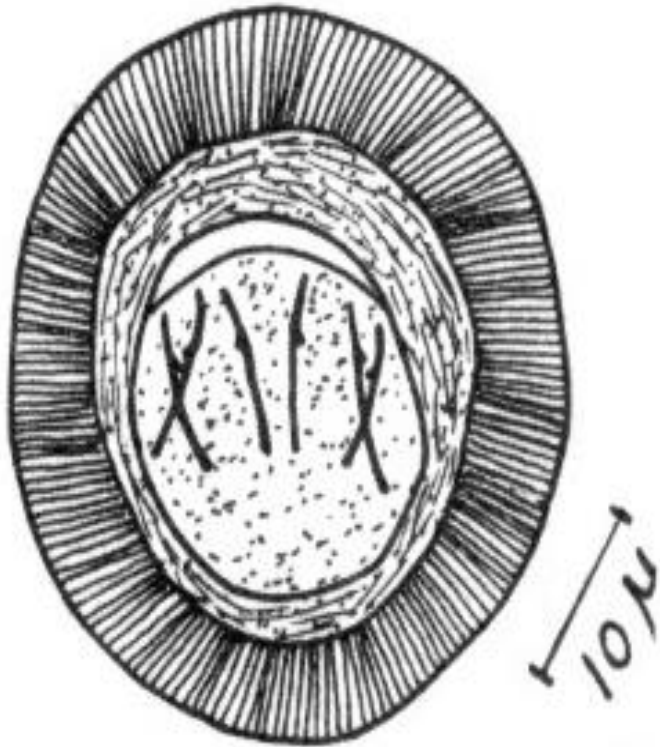
T.saginata: individualmente, independente da evacuação,
8-9 por dia
80.000 ovos/proglótide, ~700.000 ovos/dia

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

Ovos de *Taenia*

30 - 40 micrômetros, casca espessa

Estrias= grânulos de queratina



Embrionados: contem embrião (oncosfera ou hexacanto)

Ovos de *Taenia*

Ovos resistem a esgotos

Ordenha: transmissão a bezerros

Ovos *Taenia saginata* = *T. solium*



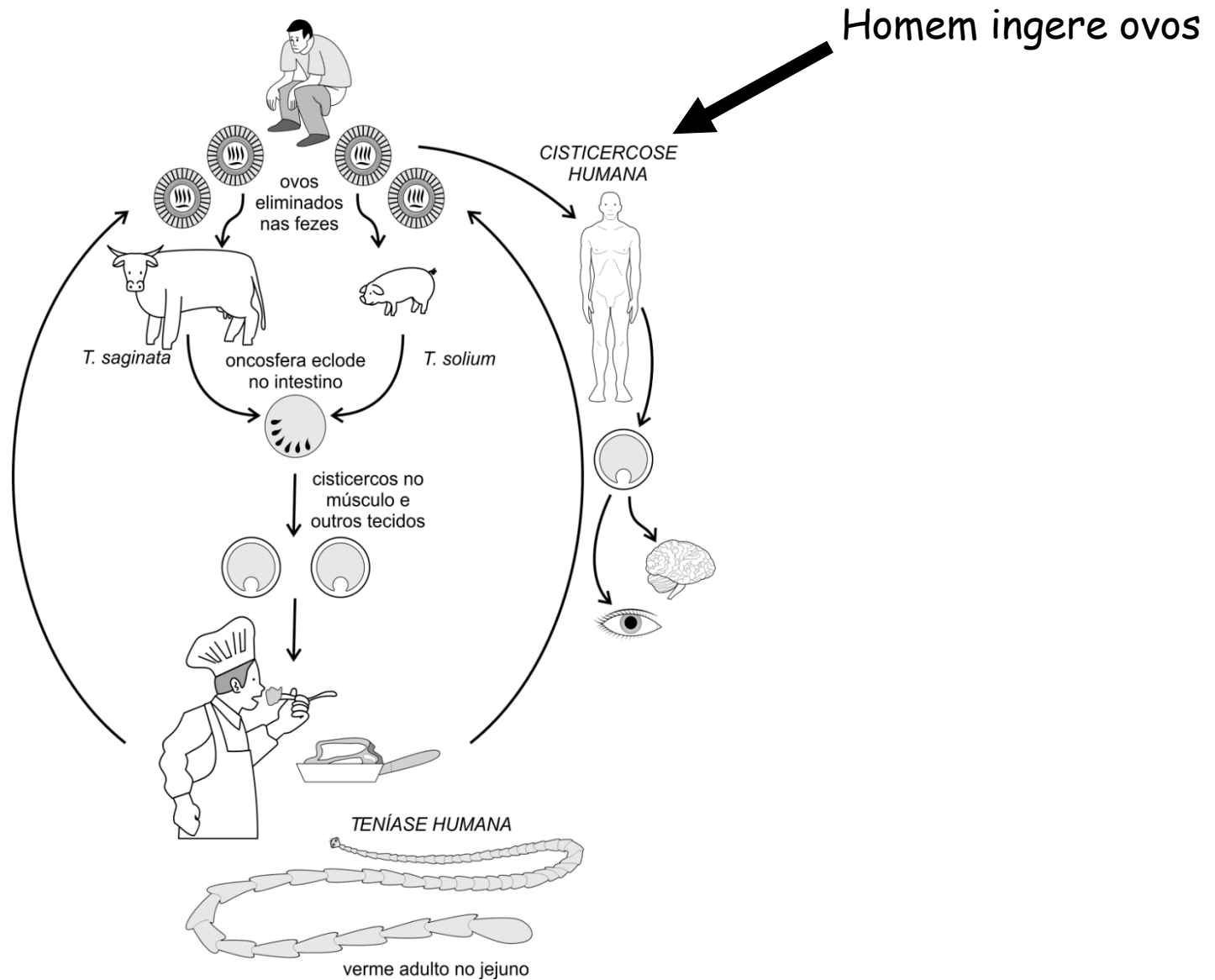
Teníase

Geralmente assintomática
(pouca lesão, pouca inflamação)

Dor abdominal, náusea, fraqueza,
Perda/aumento de apetite
Eosinofilia em 5-30% dos casos

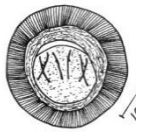


Cisticercose

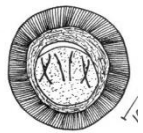


Cisticercose

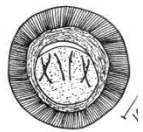
Contaminação com ovos:



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-peristaltismo e vômitos) *Muitos cisticercos*

Ovo



Eclosão no duodeno/ jejuno



Penetração das oncosferas na mucosa intestinal
(ganchos e glândulas de penetração)



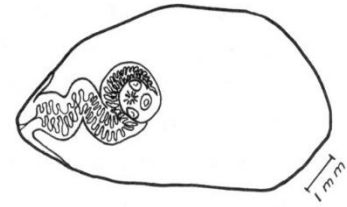
Circulação-- tecidos



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

Cisticercos: viáveis por ~1 ano, morrem (= reação
inflamatória) e geram nódulos calcificados

Cisticercose



Risco aumenta com idade (adultos entre 30 e 40 anos), consumo de porco e baixa higiene



Localizações mais frequentes: subcutâneo, cérebro, olho. Podem ser encontrados em qualquer tecido.

Patologia depende da localização do cisticerco
Sintomas sérios: coração, SNC, olho; fora destes é geralmente assintomática

Neurocisticercose (NCC)

Infecção parasitária mais comum do SNC
Em qualquer parte do SNC
Geralmente 7-10 cistos/indivíduo

Sintomas dependem do local:

Convulsões (50% das NCCs)

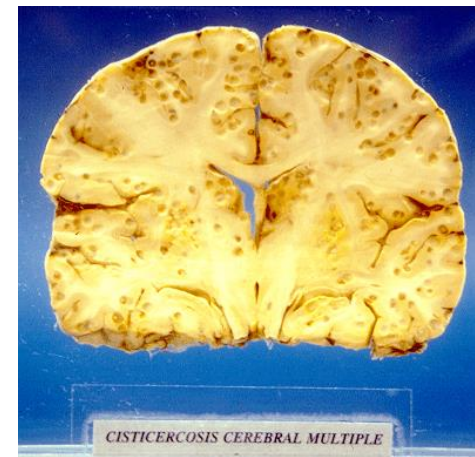
Déficits motores

Distúrbios visuais

Cefaléia e náuseas

Depressão

Causa de 26 a 54% das epilepsias em países em desenvolvimento



Neurocisticercose

Cisticercose cerebral humana



Cisticercose maciça (imagem por ressonância magnética)



Sinais iniciais de inflamação em torno de um cisticerco

Neurocisticercose

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

Diagnóstico e tratamento

Teníase:

Diagnóstico:

Ovos nas fezes

Fita adesiva (para *T. saginata*)

Tratamento:

Praziquantel dose única

Albendazol dose única

Cisticercose:

Diagnóstico:

Imagem- TC e RNM

Sorológico- soro e líquido

Tratamento:

Albendazol ou praziquantel (corticóide+albendazol) se viáveis

Remoção cirúrgica

Anti-epilépticos

T. solium: evitar medicamentos que induzam vômitos: autoinfecção

Development of the S3Pvac Vaccine Against Porcine *Taenia solium* Cysticercosis: A Historical Review

Author(s): Edda Sciutto, Gladis Fragoso, Marisela Hernández, Gabriela Rosas, José J. Martínez, Agnès Fleury, Jacquelynne Cervantes, Aline Aluja, and Carlos Larralde

Source: Journal of Parasitology, 99(4):686-692.

Published By: American Society of Parasitologists

<https://doi.org/10.1645/GE-3102.1>

URL: <http://www.bioone.org/doi/full/10.1645/GE-3102.1>

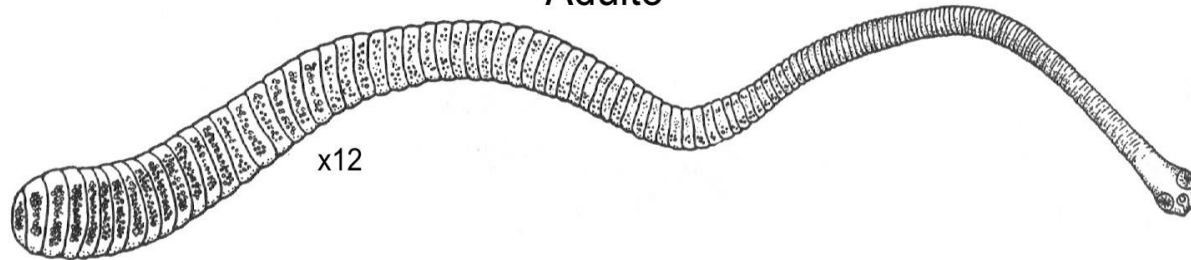
2 versions of the S3Pvac induce statistically significant levels of protection against cysticercosis (experimental + field). Although limited, these protection may be sufficient to interrupt the natural transmission of *T. solium*.



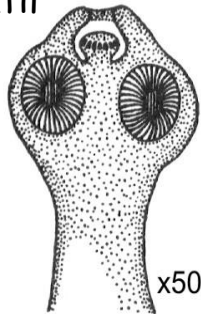
Intervalo?

Hymenolepis nana

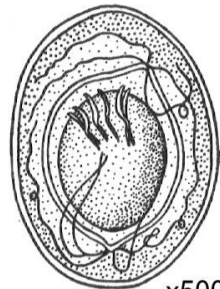
Adulto



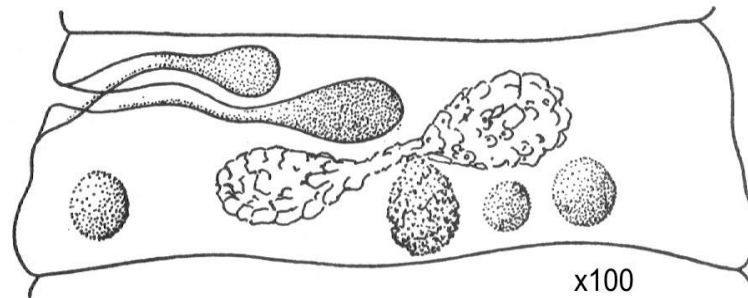
Rostelo retrátil
com acúleos



Escólex



Ovo

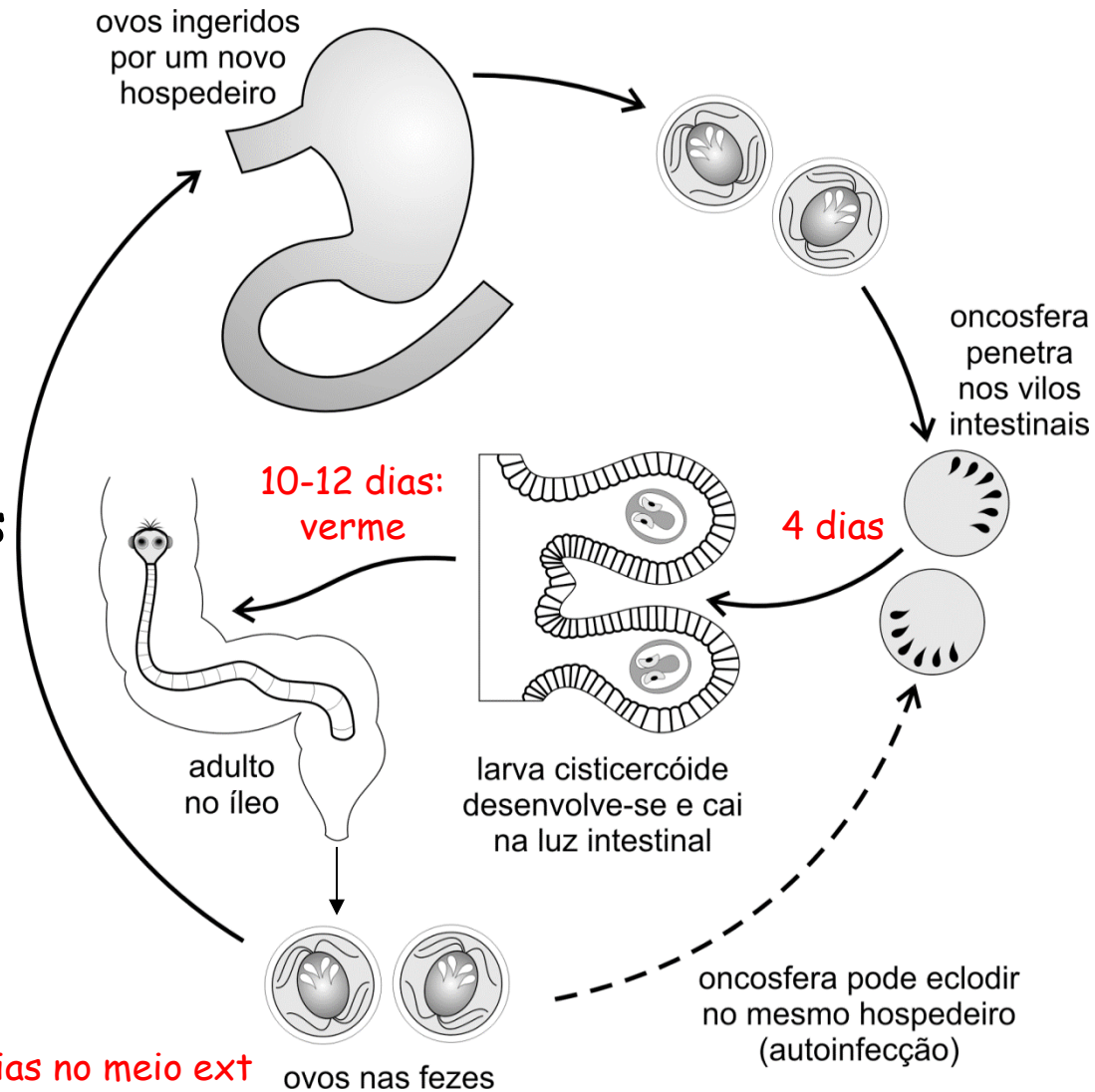


Proglote

H. nana adulto tem 200 proglótides e 25 mm: "tenia anã"
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

Himenolepíase

Geralmente assintomática

Muitos parasitas:

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

Diagnóstico:

Ovos nas fezes

Tratamento:

Dose única de praziquantel

Hymenolepis diminuta

Parasita do intestino delgado de ratos e camundongos
20-60mm, vive 5-7 semanas

Hospedeiro intermediário: pulgas

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

Infecção assintomática, cura em 5-7 semanas

Modelo experimental!

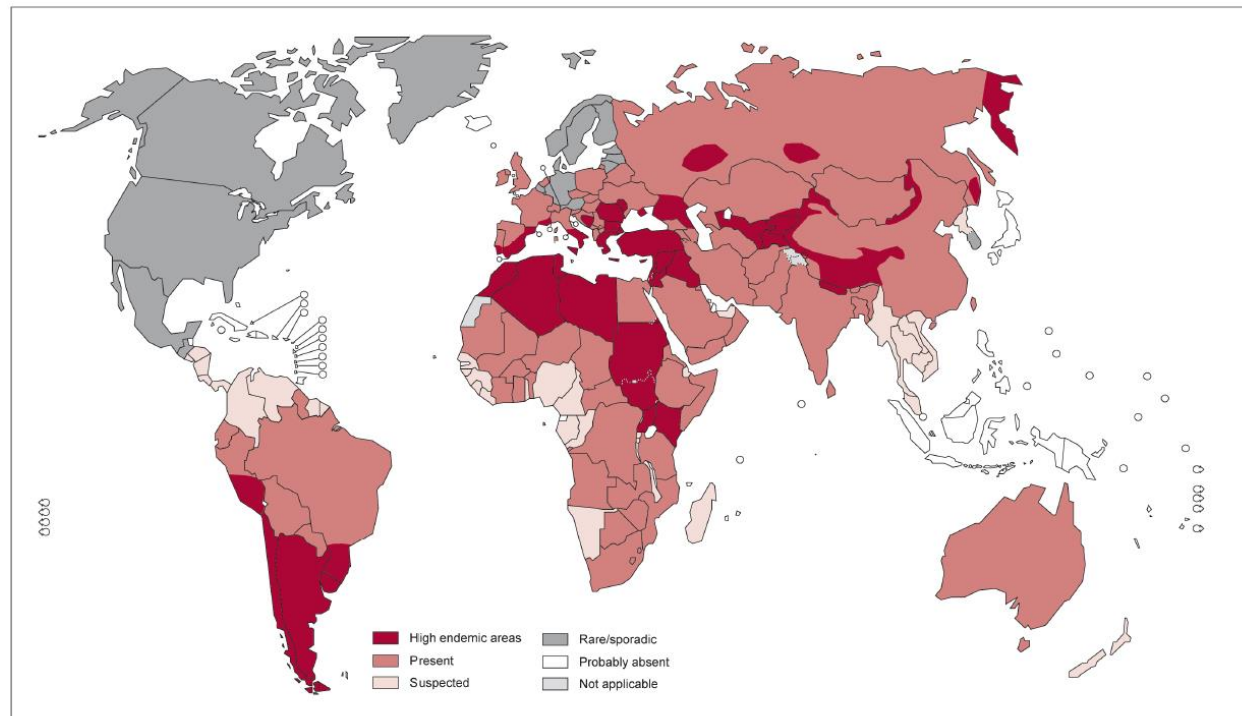
Echinococcus granulosus

Homem como hospedeiro intermediário acidental

Hidatidose cística: distribuição global, comum no Mediterrâneo, Europa, América do sul, África e Ásia central

(Hemphil et al., 2014)

Distribution of *Echinococcus granulosus* and cystic echinococcosis, worldwide, 2011



Brasil, RS: 5/100.000 hab

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Echinococcus granulosus



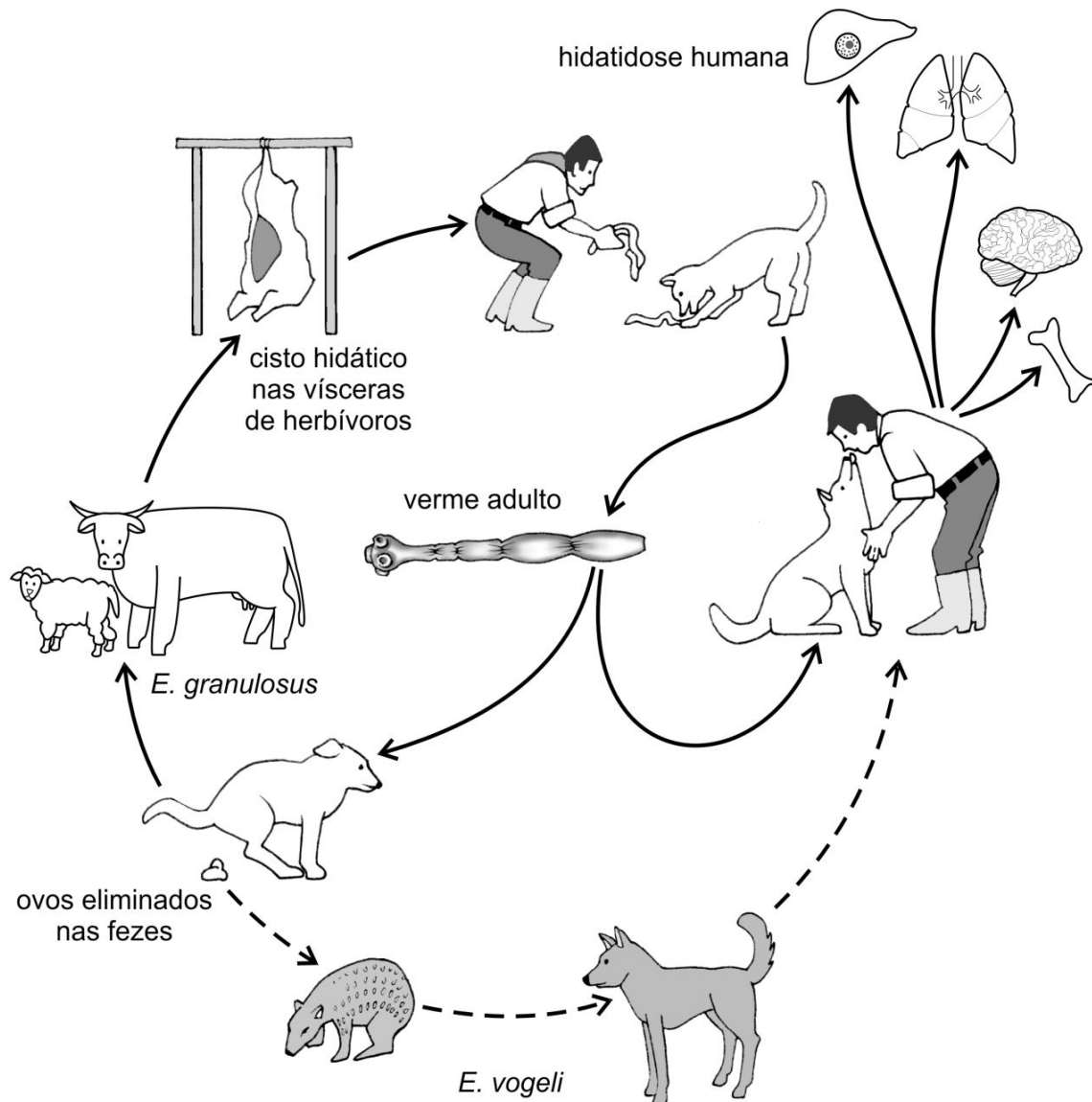
- *E. granulosus* adulto: 9 mm- menor cestóide de interesse médico
3 proglótides, a última grávida
Habita o intestino delgado de **canídeos** (cão, lobo, raposa)
- Vive cinco meses, 1000 ovos a cada 2 semanas nas fezes

Ciclo vital de *E. granulosus* e *E. vogeli*

Hospedeiros intermediários de *E. granulosus*: ovinos, bovinos e outros

Hospedeiros intermediários de *E. vogeli*: paca e pequenos roedores silvestres

Homem que ingere ovos: hospedeiro intermediário acidental



Ovos de *Echinococcus granulosus*

Ovos resistem três semanas em ambiente úmido
(4 meses a -1°C !)

Eclosão do ovo no intestino do hospedeiro intermediário

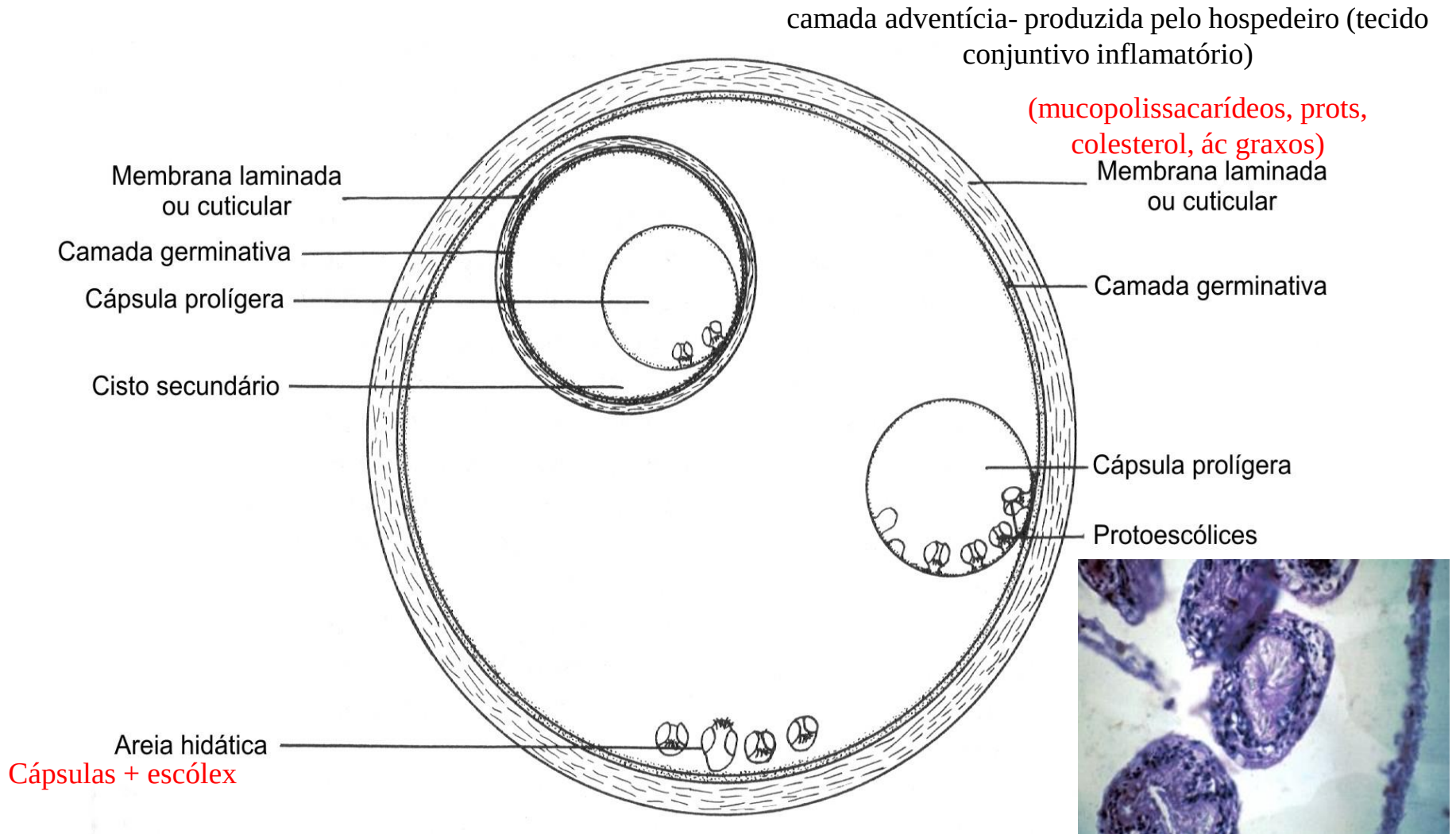
Ativação da oncosfera pela bile: invasão

Oncosfera chega ao fígado (local mais frequente) após
3-5 horas

Desenvolvimento do cisto hidático

Hidátide/cisto de *Echinococcus granulosus*

Vesícula unilocular cheia de líquido
Cistos secundários por brotamento



Hidatidose (bolha d' água)

74% dos cistos hidáticos no fígado, 10% no pulmão, 5-10% na musc. esquelética, tecido 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

Hidátide no fígado



Tomografia comp



Ultrassom

Hidátide no cérebro



Hidatidose

Diagnóstico:

Imagem: ultrassom ou TC do abdômem, RX do tórax

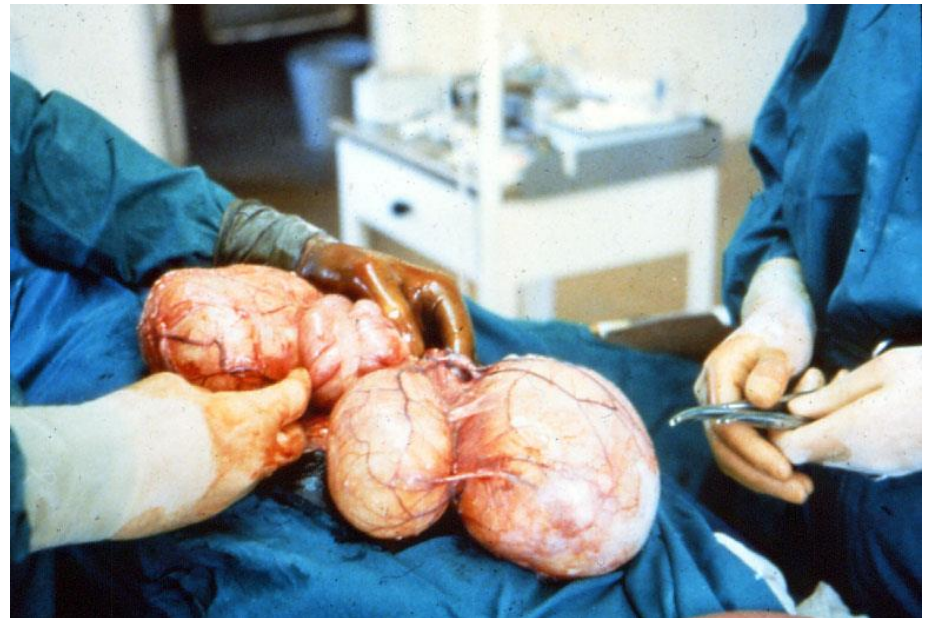
Confirmação por sorologia (ELISA, WB, hemaglutinação)

Não se recomenda punção (infecção, disseminação)

Tratamento:

- Cistos menores que 7-10cm: **albendazol**, mebendazol, praziquantel
Albendazol: 3 ciclos de 30 dias (60-80% sucesso)
- Cistos maiores: cirurgia com quimioterapia

Hidátide no fígado





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

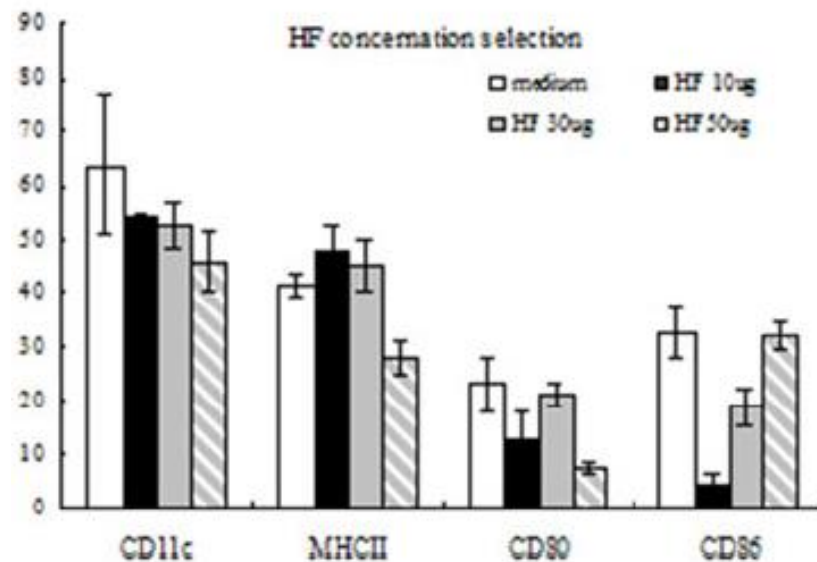
Cisto hidático é recoberto por membrana que contem carboidratos. De 36 receptores que reconhecem carboidratos, apenas um receptor de célula de Kupfer (macrófago do fígado) reconhece componentes dessa membrana.
Papel na tolerância ao cisto?

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

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

Parasitology, 2015

Fluido hidático (HF) reduz os marcadores de ativação de céls dendríticas CD11c, MHC II, CD80



Hipótese: HF tem efeito imunossupressor? (artigo com algumas falhas...)

Controle de hidatidose

Exemplo histórico: Islândia, 1900

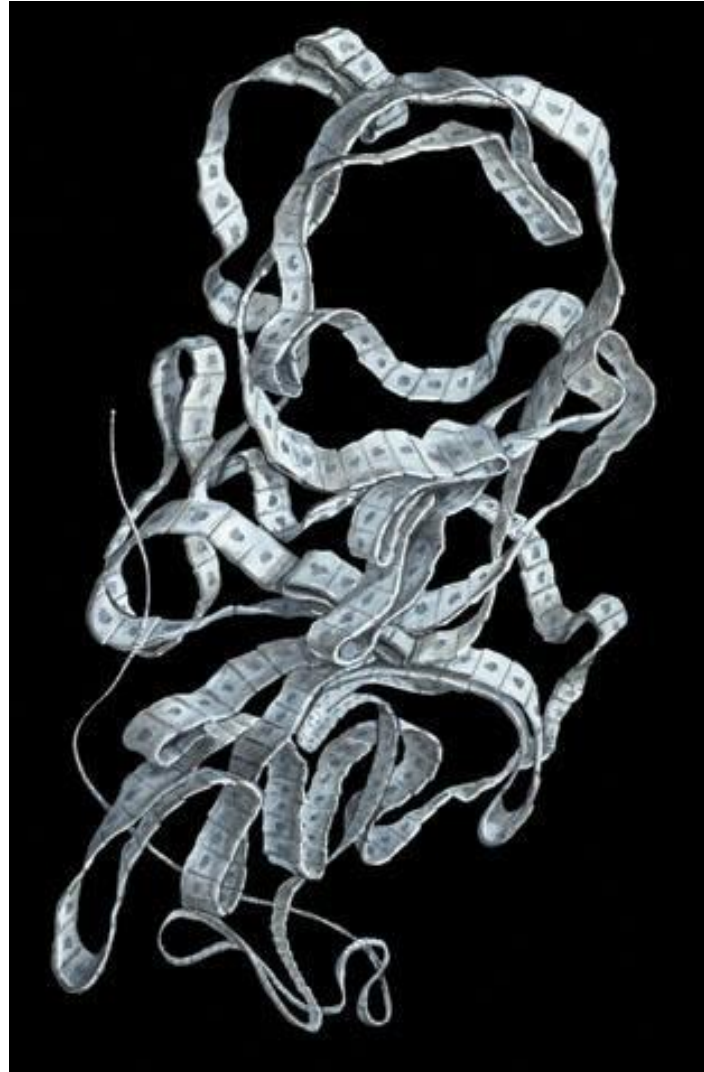
25% indivíduos e 28% cães infectados com *E.granulosus*

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

Brasil- RS

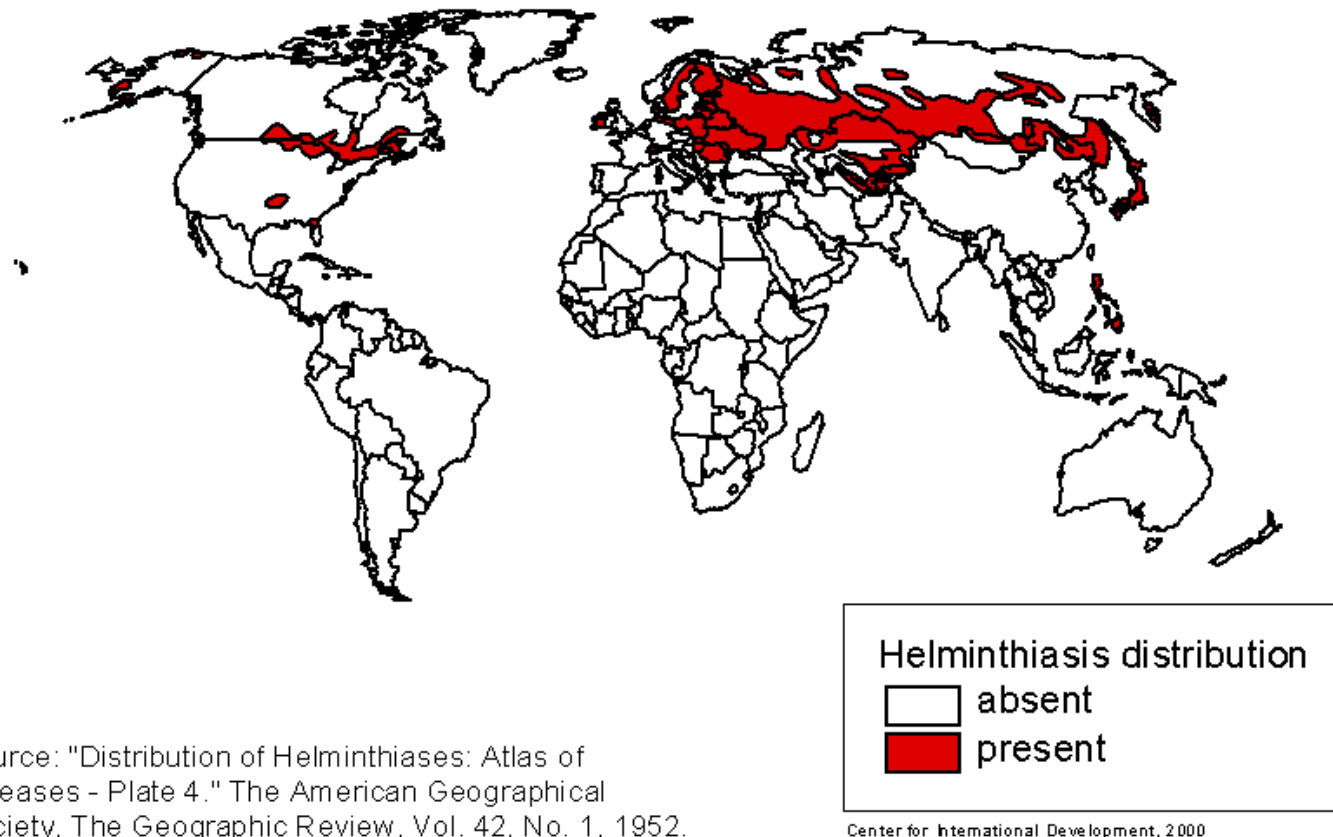
	1977	1987
gado bovino	28%	33%
gado ovino	26%	17%

Diphyllobothrium latum



Maior cestóide
parasita humano
3-10m (15m!)
30 proglótides/dia
1mi ovos/dia
10-30 anos
Geralmente 1
verme/pessoa

Global Distribution of Helminthiasis *Diphyllobothrium Latum*, 1952



~9 milhões de infectados (1973), 5 mi na Europa

Países frios (temperados), rios e lagos ricos em peixes e crustáceos
Europa, Rússia, América do Norte, Ásia. Chile e Argentina

FOLHAONLINE

COTIDIANO

05/04/2005 - 09h07

Peixe cru causa surto de doença em SP; 18 casos foram anotados no ano

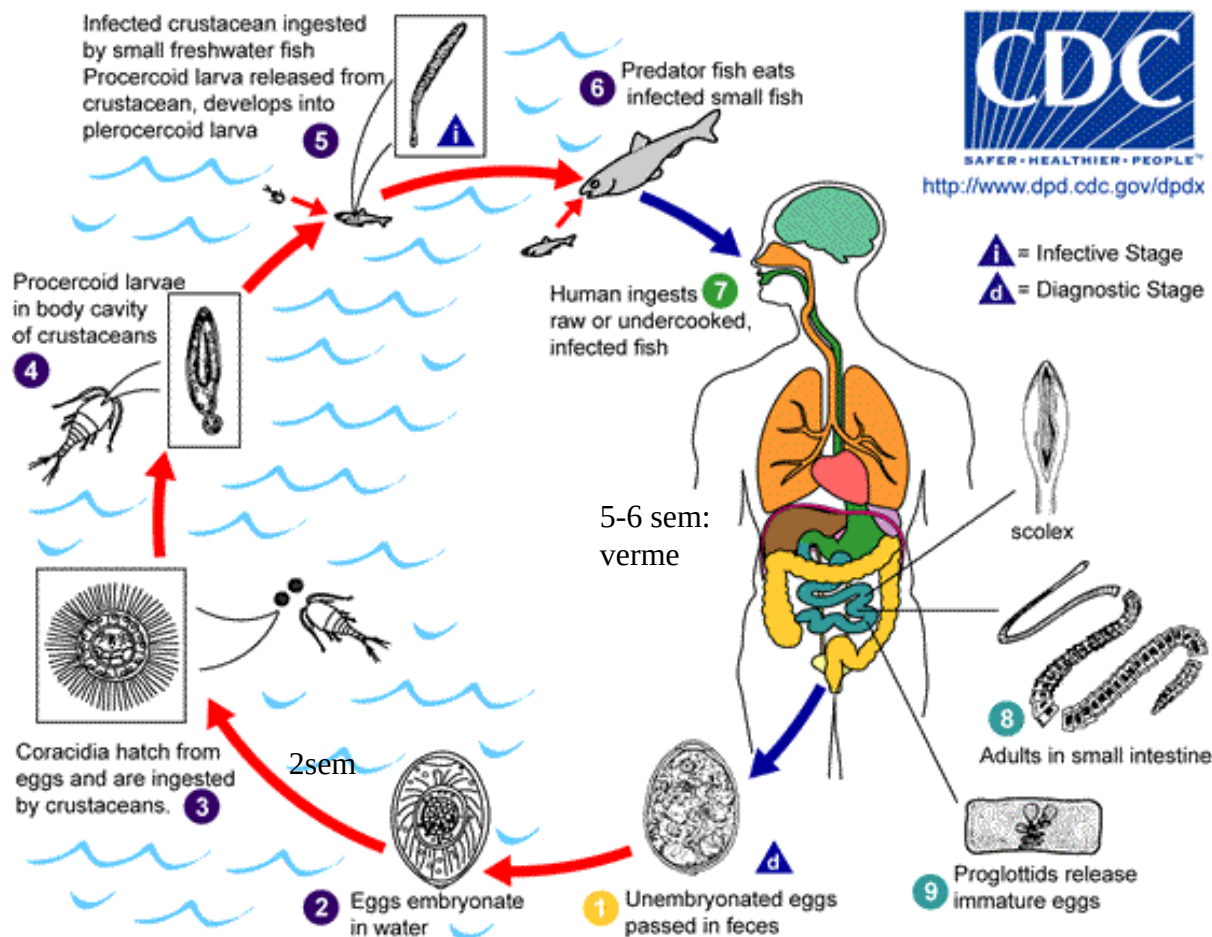
2004-2005

Estado de SP: 45 casos



Ciclo de vida *Diphyllobothrium latum*

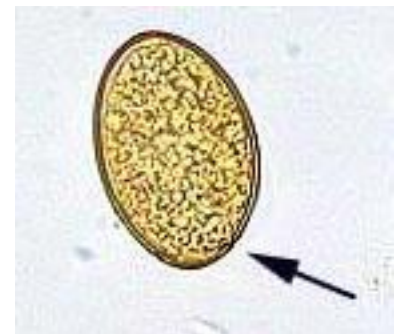
3 hospedeiros intermediários



Larva de *D. latum*: peixes frescos de água doce ou de água salgada que migram para água doce para a reprodução.

Mais comum: salmão, eventualmente trutas.

Hospedeiros definitivos: homem, cães, gatos, raposas, ursos, porcos



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

Imunidade temporária (3 anos após tratamento)

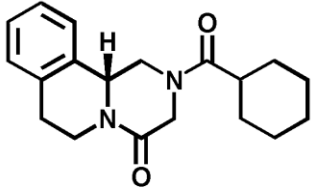
Controle

Tratamento de esgotos, educação sanitária

Cozimento adequado ou congelamento do peixe
(larvas não sobrevivem)

Inspeção visual do peixe cru,
consumo após o congelamento à temperatura
de -20°C por 7 dias ou de -35°C por 15 horas

Praziquantel, Niclosamida e Albendazol

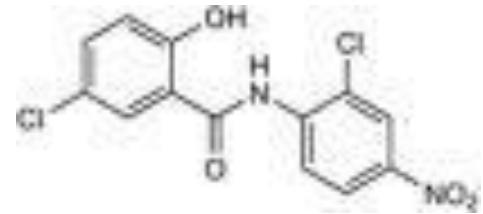


1, Praziquantel (PZQ)

Afeta transporte de íons (cálcio):
Contrações da musculatura e vacuolização/bolhas do tegumento.



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



Niclosamida

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

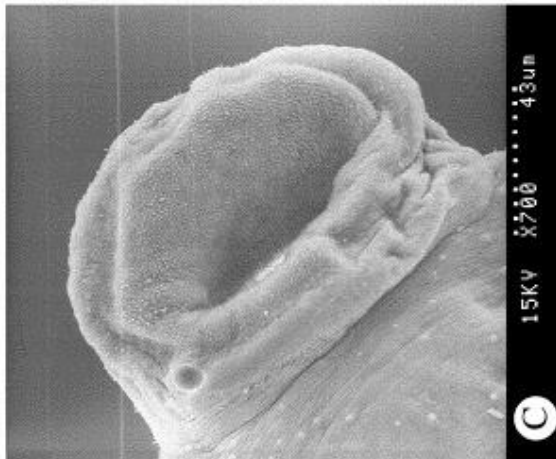
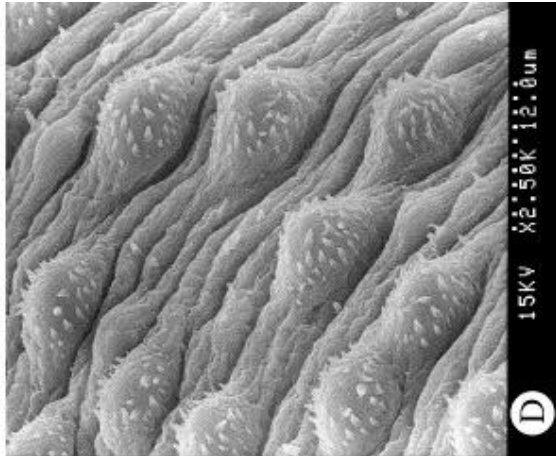


praziquantel

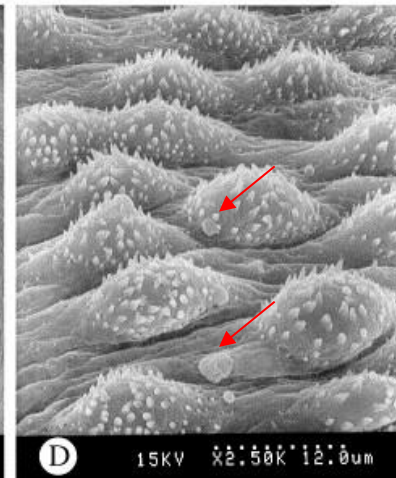
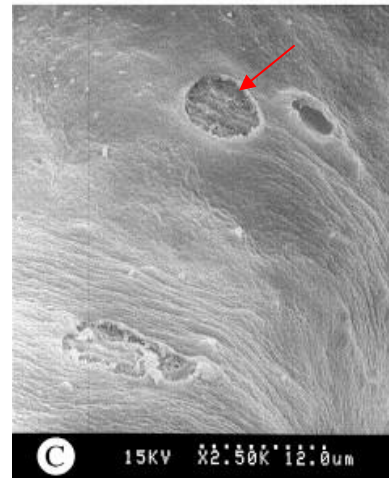
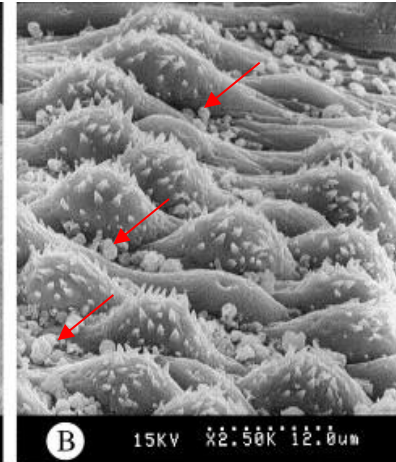
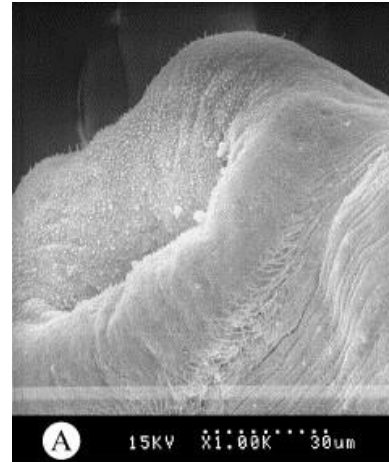


Greenberg Int. J. Parasitol., 35:1-9, 2005

Efeitos de praziquantel



Normal



Tratado

Cestóides e Sistema Imune

Mecanismos de evasão:

1. Ambiente intestinal

2. Mimetismo molecular ou inativação da resposta imune efetora (ex: inibição do complemento)

Infecções crônicas- modulação da RI, ambiente 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

WANTED

DEAD OR ALIVE



\$25,000 REWARD

ana viniegra