

Protozooses Cavitárias

➤ **Tricomoníase**



➤ **Giardíase**



➤ **Amebíase**



✓ Enfoque desta aula:

- Agente etiológico
- História
- Epidemiologia
- Transmissão
- Ciclo de vida
- Diferentes formas do parasita
- Patogenia
- Diagnóstico
- Tratamento
- Controle

Tricomoníase

Agente etiológico

✓ Tricomoniase é uma doença causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*.

✓ Taxonomia

- Supergrupo: Excavata (cistóstoma com morfologia escavada)
- Grupo: Parabasalia (corpo parabasal)
- Gênero: *Trichomonas*



Epidemiologia

Estimativa de incidência global de doenças sexualmente transmissíveis em 2005, 2008 e 2020 (milhões de casos).

	2005	2008	2020
<i>Chlamydia trachomatis</i>	101,5	105,7	129
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	87,7	106,1	82
<i>Syphilis</i>	10,6	10,6	7,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	248,5	276,4	156
Total	448,3	498,8	374,1

Prevalência estimada (em %) de Tricomoniase. (2012 e 2016)

	2012	2016
Mulheres		
África	11,5	11,7
Américas	7,7	7,7
Sudeste Asiático	1,8	2,5
Europa	1,0	1,6
Mediterrâneo Oriental	5,9	4,7
Pacífico Ocidental	5,5	5,6
Homens		
África	1,2	1,2
Américas	1,3	1,3
Sudeste Asiático	0,2	0,2
Europa	0,1	0,2
Mediterrâneo Oriental	0,6	0,5
Pacífico Ocidental	0,6	0,6

Prevalência = total de indivíduos doentes/total de indivíduos da população

Epidemiologia

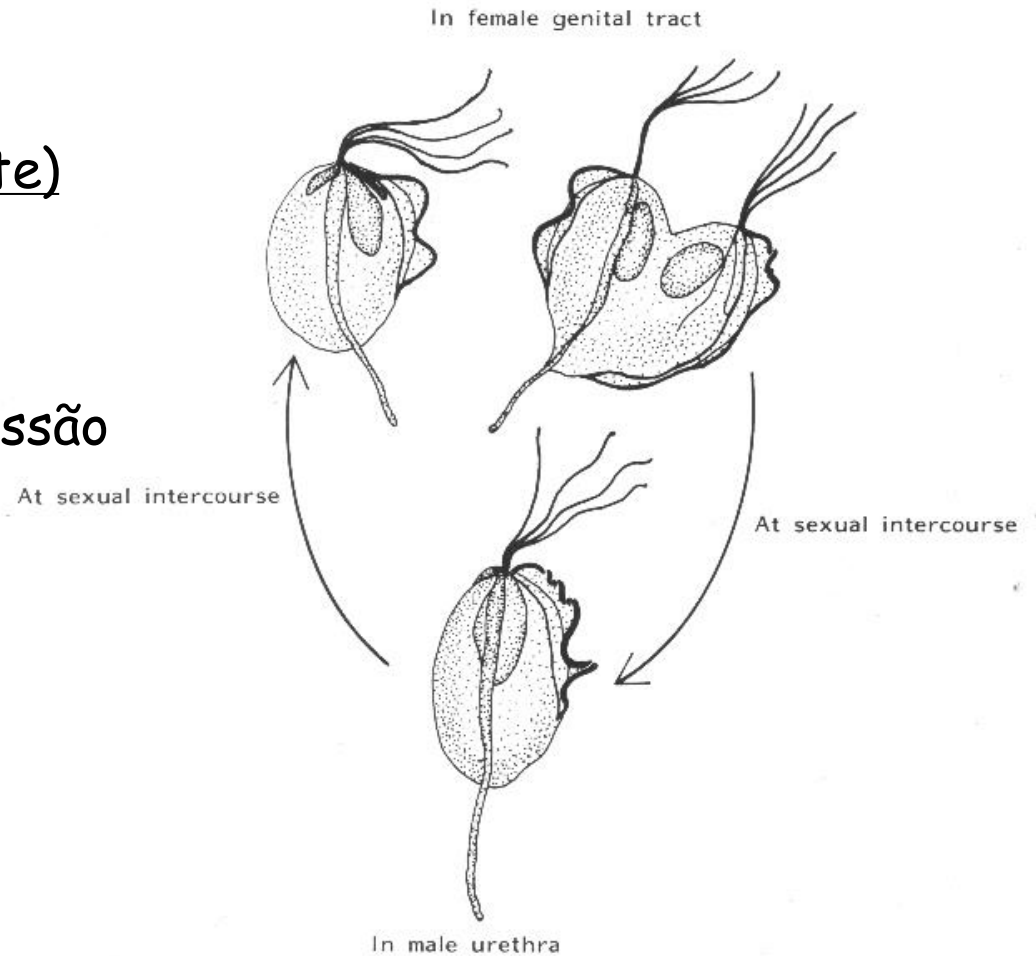
- É uma doença sexualmente transmitida e de distribuição mundial;
- Doença sexualmente transmissível não-viral mais prevalente no mundo;
- 4,3 milhões de casos por ano no Brasil (SVS, 2006);
- Infecta tanto homens quanto mulheres, porém as mulheres apresentam mais sintomas sendo responsáveis por 92% dos casos.

Epidemiologia

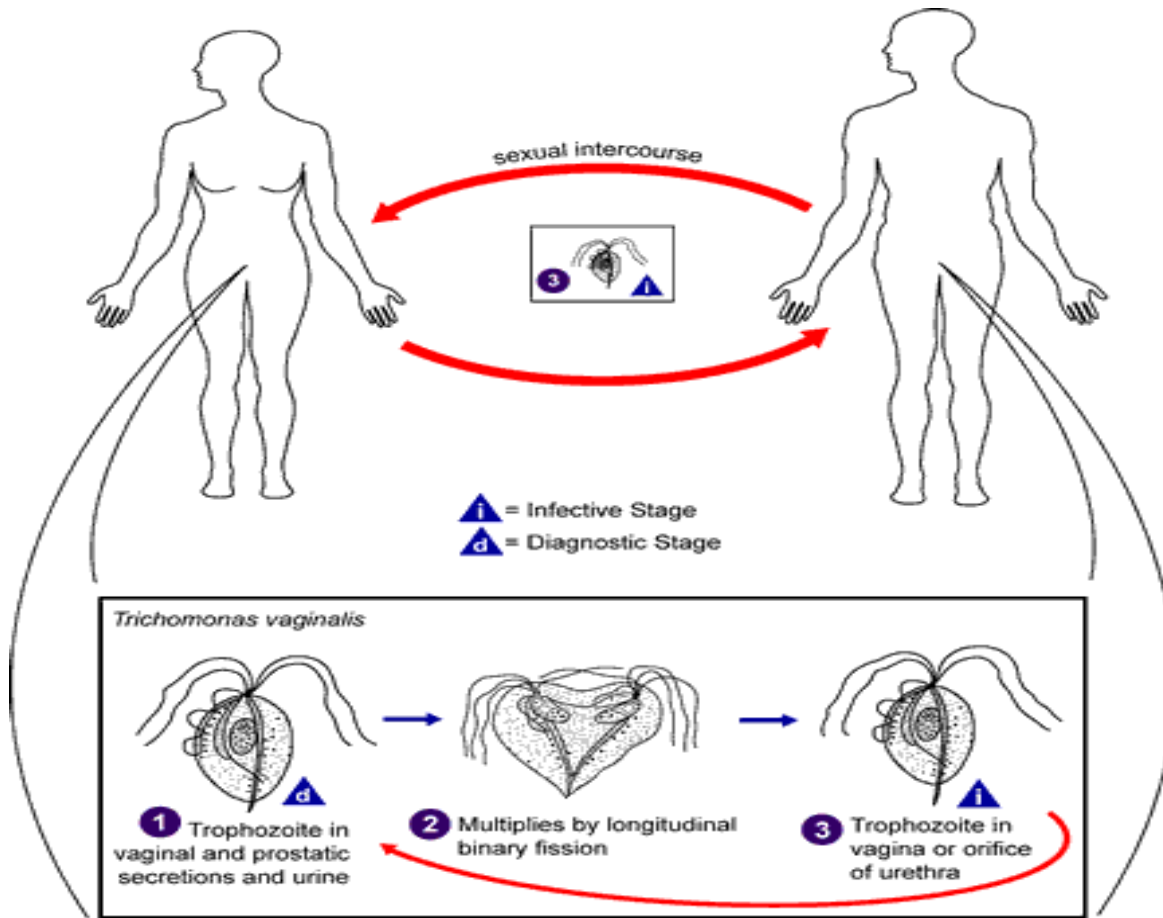
- A maioria dos homens infectados é assintomática;
- Menos de 20% das mulheres positivas são sintomáticas;
- Nas mulheres, a infecção com *T. vaginalis* está associada a:
 - câncer cervical;
 - doença inflamatória pélvica;
 - parto prematuro devido ao rompimento das membranas placentárias;
 - baixo peso do recém nascido;
 - aquisição e transmissão do HIV (também em homens).

Mecanismos de Transmissão

1. Relação sexual (+ frequente)
2. Durante o parto
3. Outras formas de transmissão
 - ✓ roupa íntima ou de cama
 - ✓ instalações sanitárias

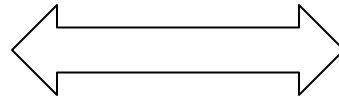
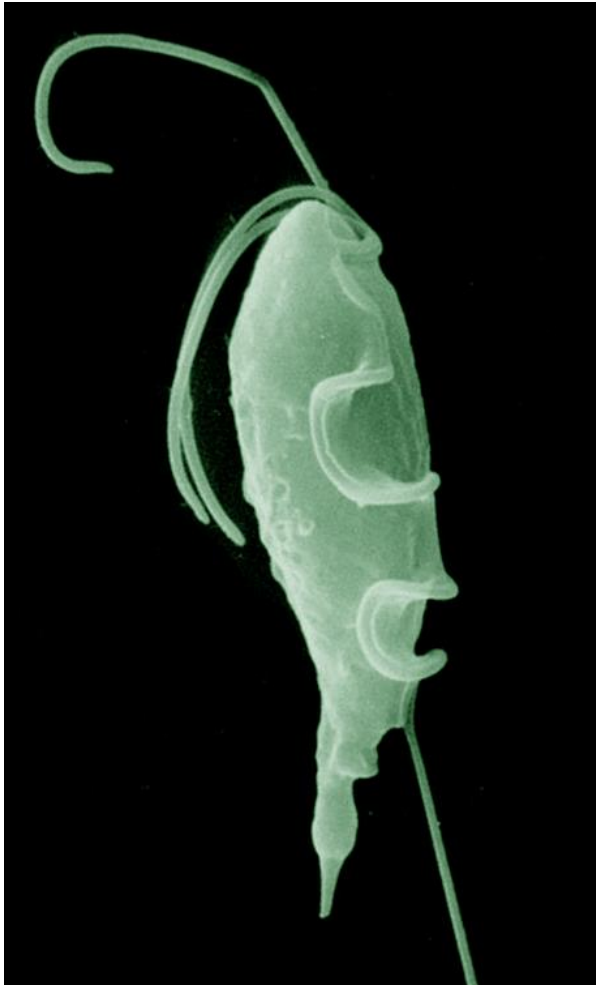


Ciclo de Vida

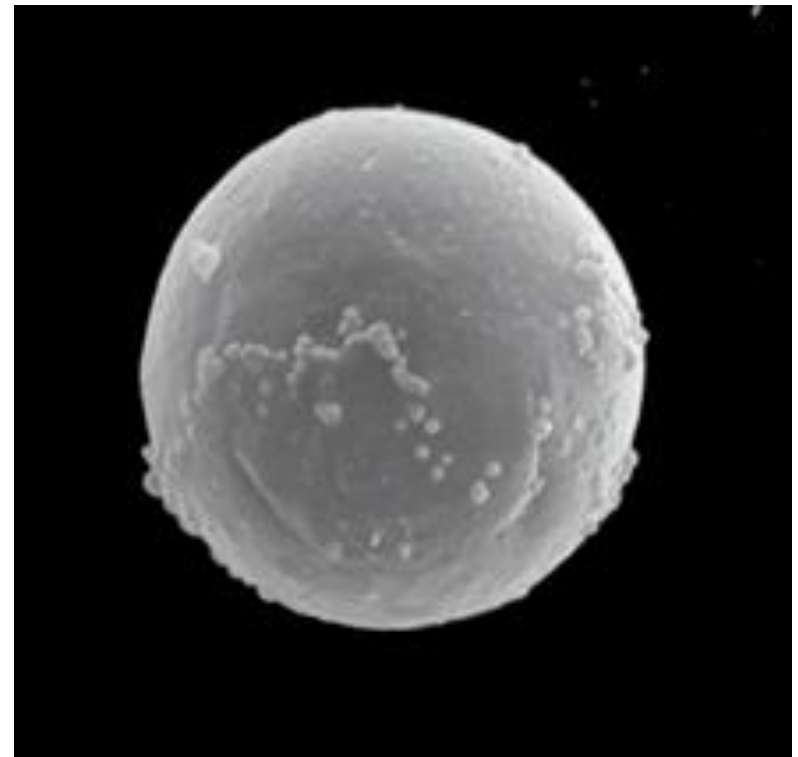


- Trofozoítos
- Reproduz-se por divisão binária longitudinal
- Não forma cistos

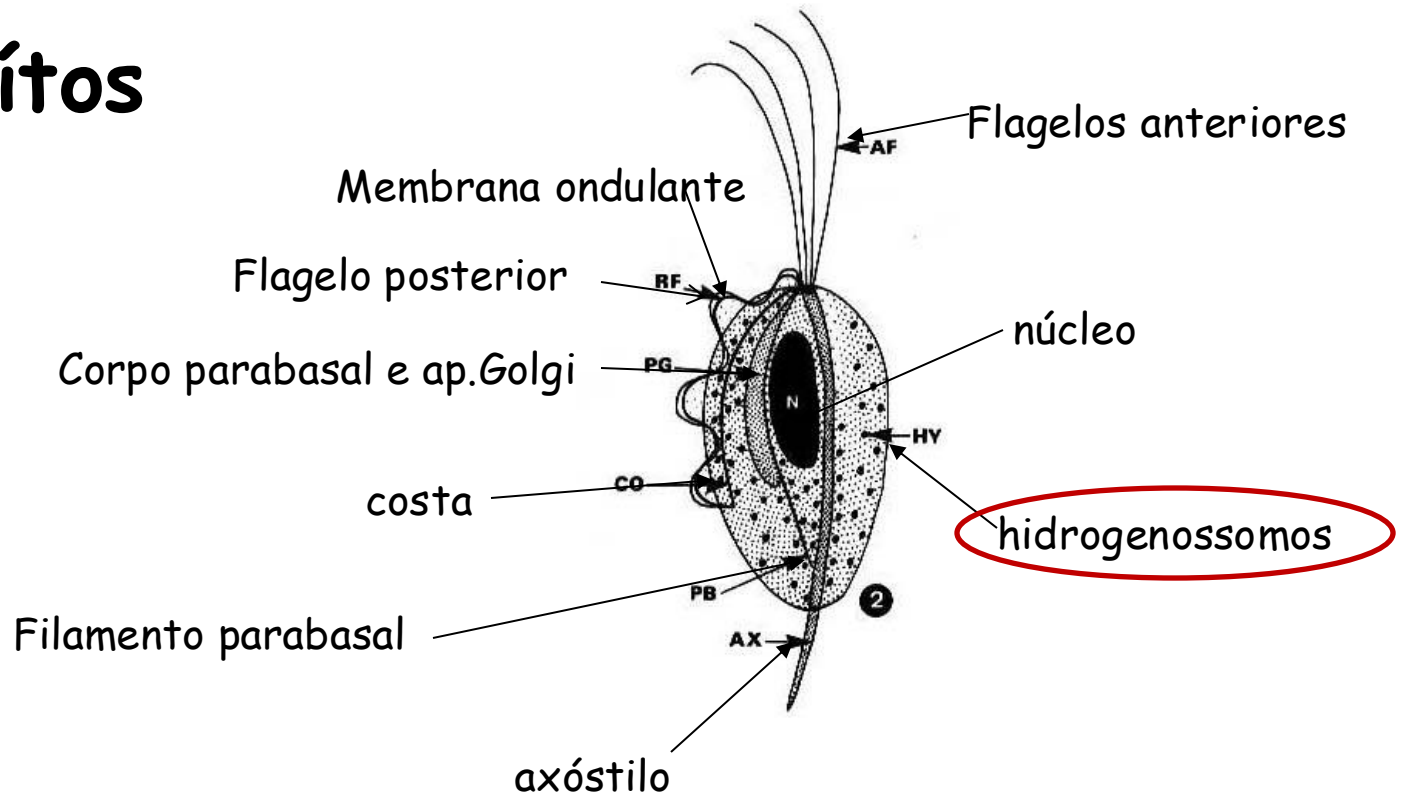
Forma normal
flagelos externalizados



Pseudocisto:
forma intraflagelar

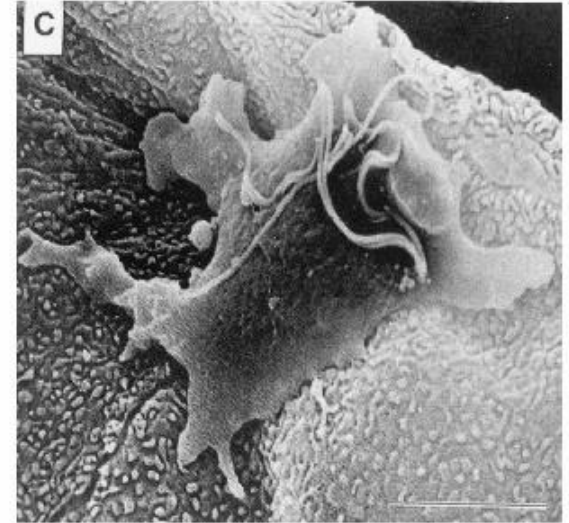
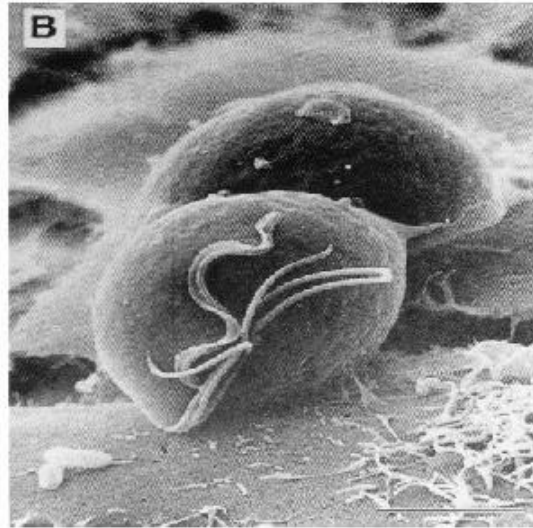
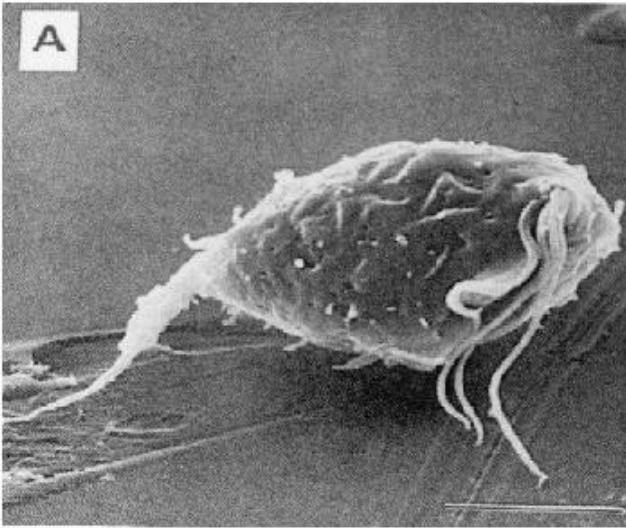


Trofozoítos



- ✓ Habita o trato gênito-urinário masculino e feminino;
- ✓ Seu formato pode variar entre ovoides, arredondados ou elipsoides;
- ✓ Possui 4 flagelos anteriores desiguais, uma membrana ondulante e emitem pseudópodes para captar alimentos;
- ✓ Medem em média 7 a 32 μm de comprimento por 5 a 12 μm de largura.

Morfologia



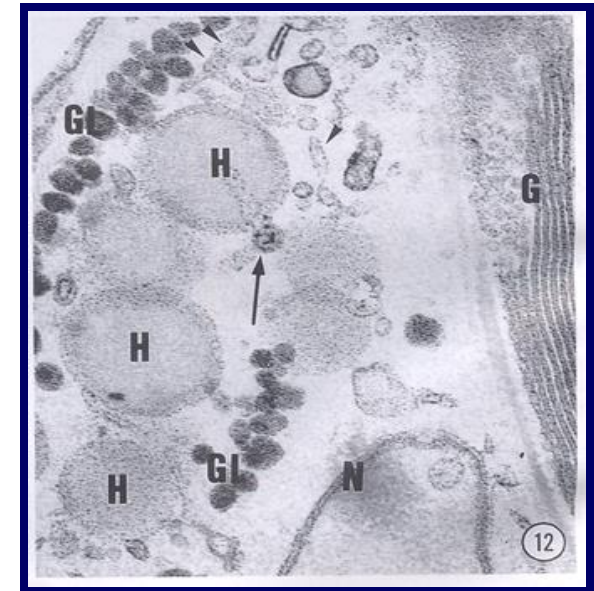
A: *T. vaginalis* vista em meio de cultura. O axóstilo, a membrana ondulante e os flagelos são bastante visíveis

B: *T. vaginalis* na superfície de uma célula epitelial vaginal

C: Morfologia ameboide da *T. vaginalis* aderida a uma célula de cultura.



- ✓ É anaeróbico facultativo utilizando glicose, maltose e galactose como fontes de energia;
- ✓ Precisa que o hospedeiro sintetize moléculas essenciais (nucleotídeos, ácidos graxos, aminoácidos);
- ✓ A presença de ferro é importante para sua sobrevivência;
- ✓ Cresce bem em pH entre 5 e 7,5 e em temperaturas entre 20 e 40°C;
- ✓ Não possui mitocôndrias;
- ✓ Contém **hidrogenossomos** (envolvidos no metabolismo de carboidratos). A enzima **piruvato: ferredoxina oxidoreductase** transforma piruvato em acetato pela oxidação fermentativa e libera CO_2 , H_2 e ATP.

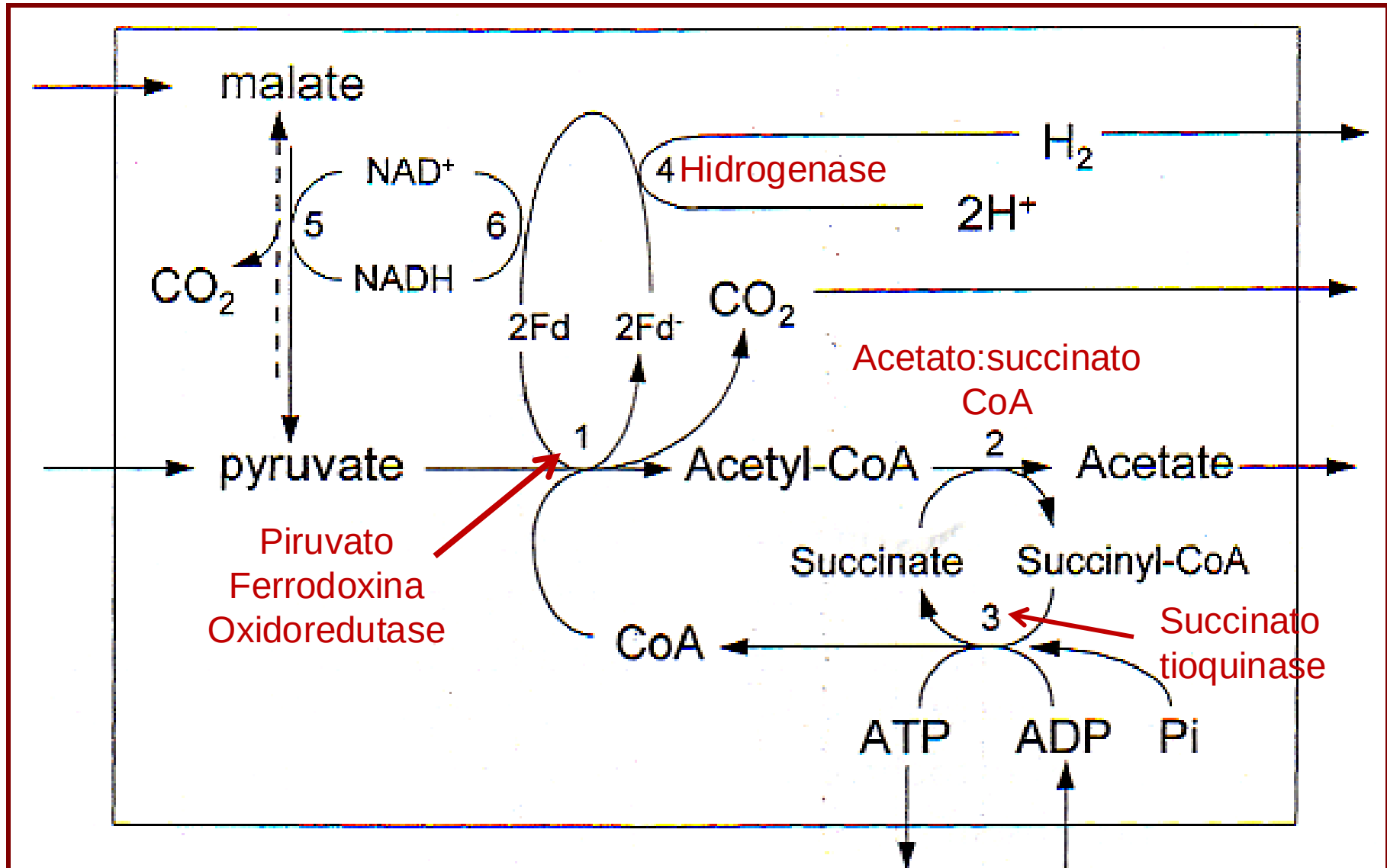


- 0.5-2 μm de tamanho com membrana dupla

- não contém material genético

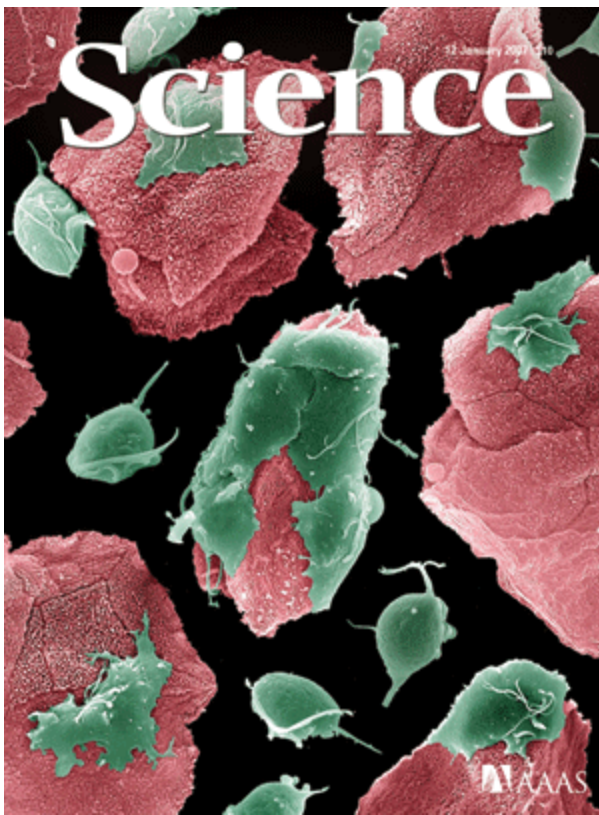
Metabolismo no Hidrogenossomo

Oxidação Fermentativa

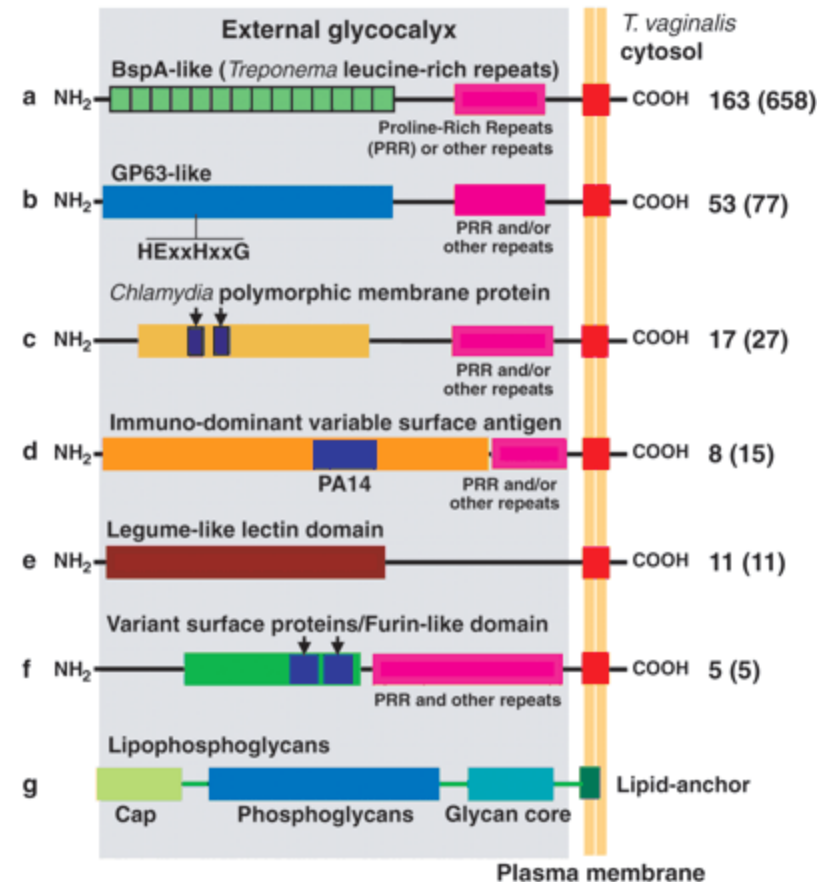


Draft genome sequence of the sexually transmitted pathogen *Trichomonas vaginalis*

Science 2007, 315:207



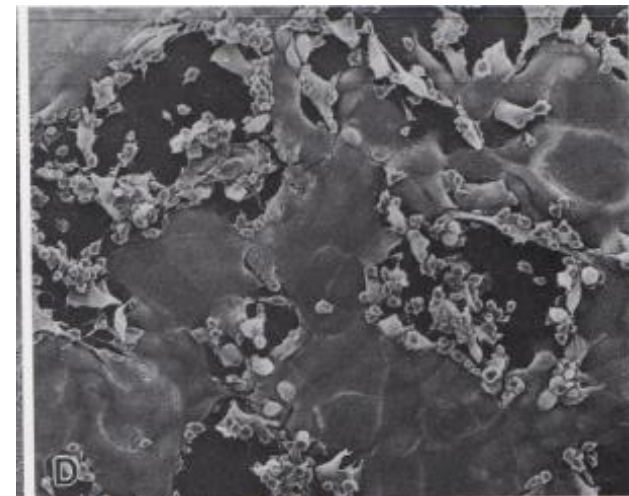
Organização estrutural de possíveis moléculas de superfície de *T. vaginalis* envolvidas na aderência e citotoxicidade às células hospedeiras.



Patogênese

Mecanismos moleculares:

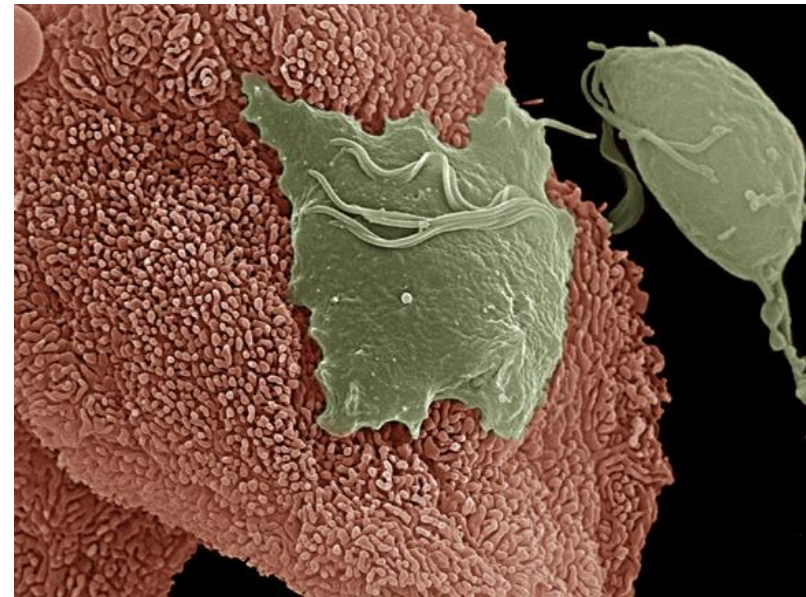
- ✓ Coloniza o epitélio do trato urogenital;
- ✓ A capacidade de adesão tem papel muito importante na patogênese;
- ✓ A adesão é dependente de temperatura, pH e tempo;



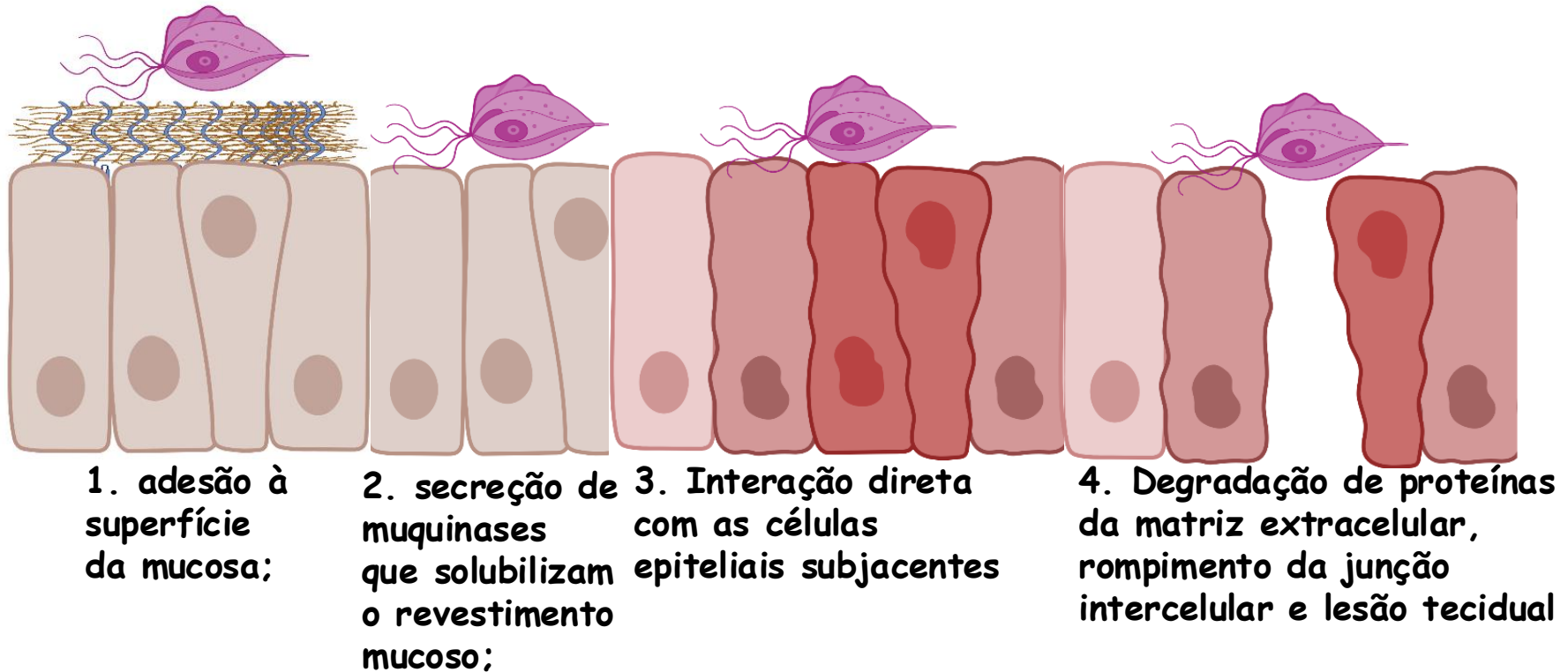
Patogênese

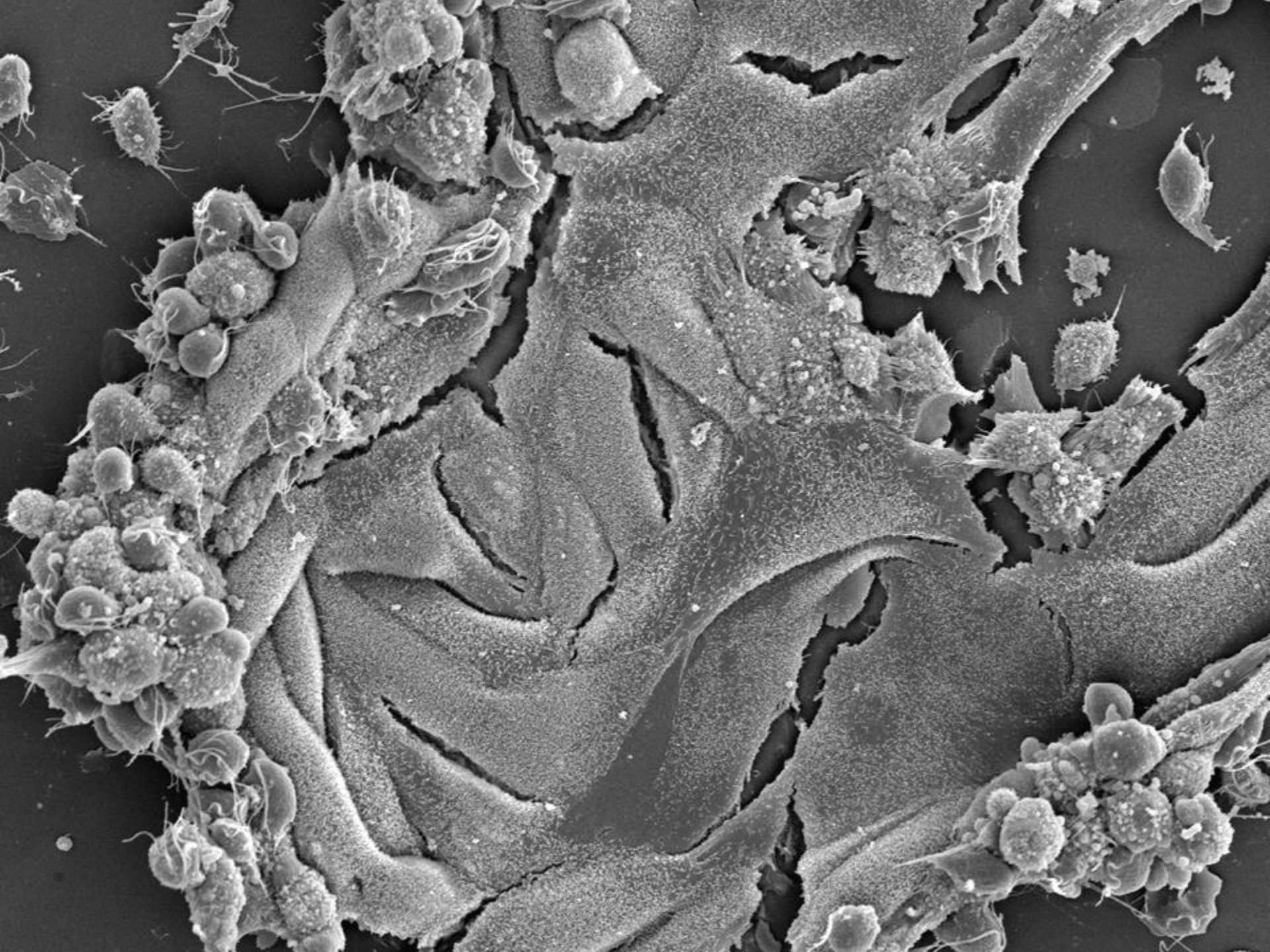
Mecanismos moleculares:

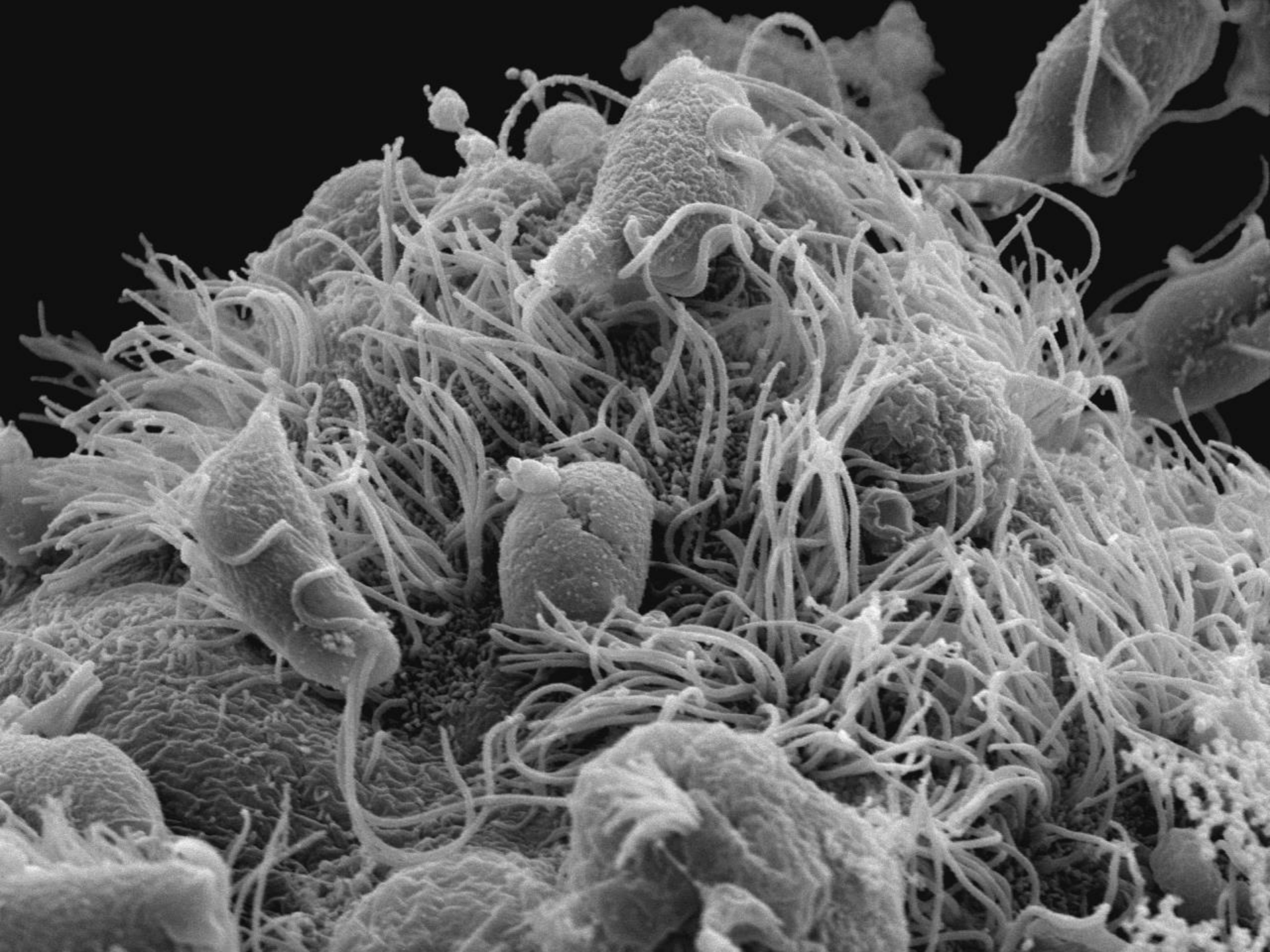
- ✓ Expressa lipofosfoglicano (LPG) que tem também a função de auxiliar na ligação à matriz extracelular e as células epiteliais;
- ✓ Galectina-1 foi recentemente descrita como receptor para o LPG na célula hospedeira;
- ✓ Expressa uma família de proteínas altamente imunogênicas chamadas P270 (estruturalmente podem estar relacionadas a adesão);
- ✓ Expressa proteínas parecidas com adesinas bacterianas;
- ✓ Expressa também proteases em sua superfície: metaloproteases, serino-proteases e cisteíno-proteases;
- ✓ São pelo menos 23 classes de CPs.



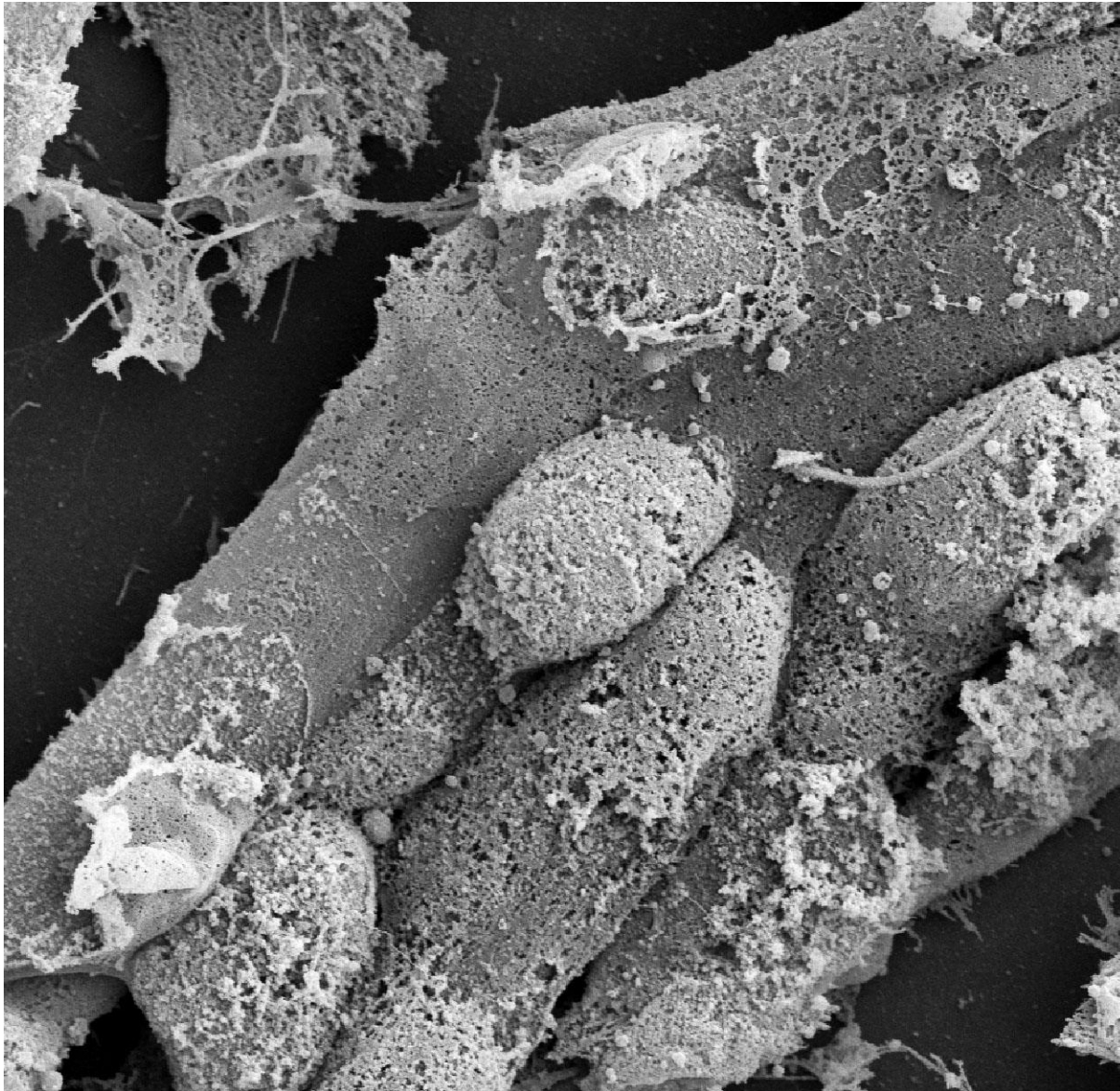
Patogênese







Apoptose > Necrose secundária

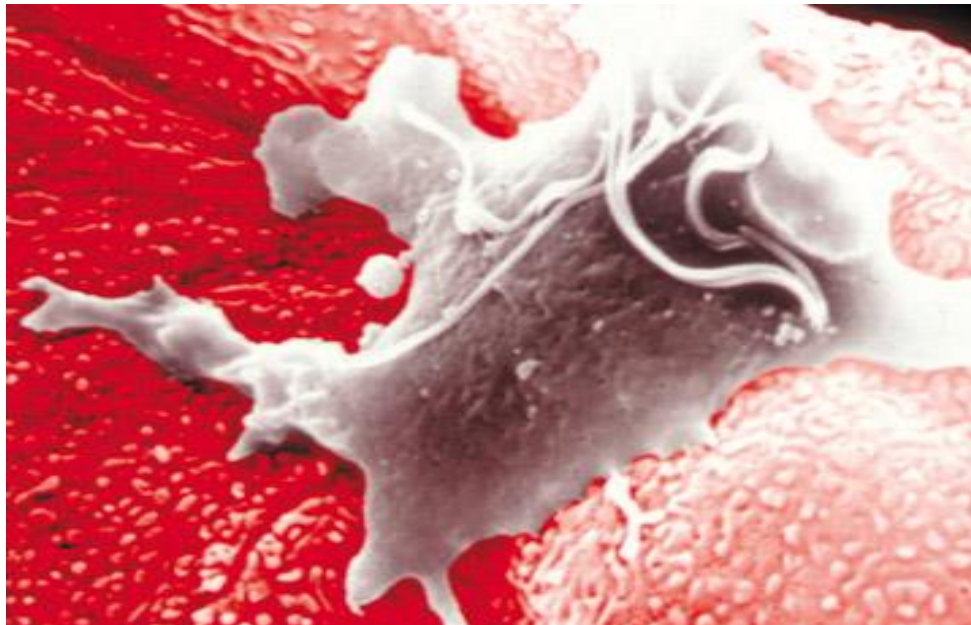


Mecanismos de Evasão do Sistema Imune

- CPs dependentes de ferro são expressas e degradam o fator C3 da cascata do complemento;
- TVCP39 degrada fibronectina, colágeno, imunoglobulinas locais (IgA e IgG);
- TVCP30 induz apoptose de células epiteliais e também de linfócitos T, macrófagos e células dendríticas;
- *T. vaginalis* pode fagocitar os lactobacilos responsáveis pela manutenção do pH ácido da vagina.

Indução de imunidade

- Resposta imune protetora- IgA secretora
- Reinfecções - ausência de imunidade adquirida
 - grande variabilidade de isolados



Manifestações Clínicas

➤ Na mulher

✓ Assintomática

✓ Vaginite aguda:

- Corrimento vaginal fluido, bolhoso e abundante de cor amarelo-esverdeada e de odor fétido
- Prurido ou irritação vulvovaginal
- Dor durante as relações sexuais
- Dor ao urinar (disúria)
- Dor pélvica (mais rara)



✓ Vaginite crônica: sintomas leves com secreção vaginal escassa

✓ Aumenta o risco de adquirir HIV (6x maior)

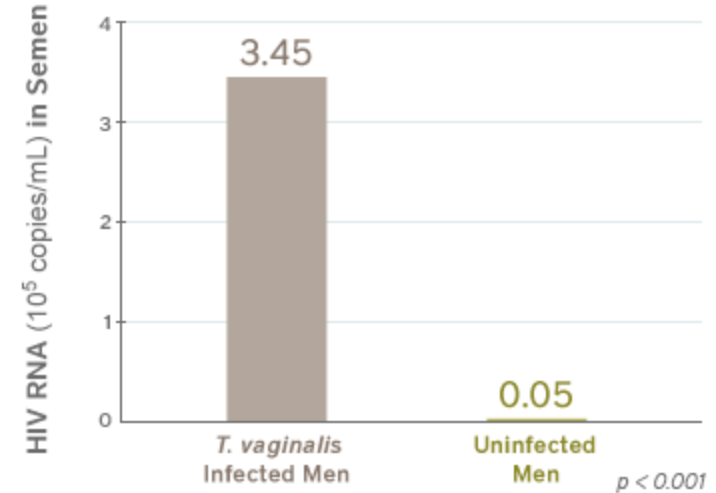
Manifestações Clínicas

➤ No homem:

- ✓ Assintomática (a maioria)
- ✓ Uretrite aguda: corrimento abundante
- ✓ Sintomatologia leve: escasso corrimento, disúria, prurido
- ✓ Complicações (raras): epididimite, infertilidade e prostatite
- ✓ Aumenta a transmissão do HIV

Aumento da transmissão do HIV associado à tricomoníase pode ser o resultado de:

- Inflamação local produzida pela doença que atrai inclusive linfócitos T CD4⁺ para o local;
- Rompimento dos tecidos produzido pela doença pois há frequentemente o aparecimento de pontos hemorrágicos na mucosa;
- Aumento da carga viral na secreção uretral de indivíduos com tricomoníase.



Homens seropositivos para HIV com uretrite sintomática e *Trichomonas* tiveram 69X mais RNA viral no sêmen do que homens HIV positivos não infectados com *Trichomonas*.

Diagnóstico

➤ Coleta da amostra

✓ Homem

- Materiais: secreção uretral, urina primeiro jato, esperma, secreção prostática e material sub-prepucial

✓ Mulher

- Material: secreção vaginal

➤ Exame

- Exame microscópico de preparações a fresco ou coradas (baixa sensibilidade - 38-82%)
- Imunofluorescência direta (sensível + cara)
- Cultura do parasito (resultados mais confiáveis em 3 a 7 dias)

Diagnóstico

- **InPouchTV - Cultura do parasito** em 1 a 5 dias
- 90% de sensibilidade



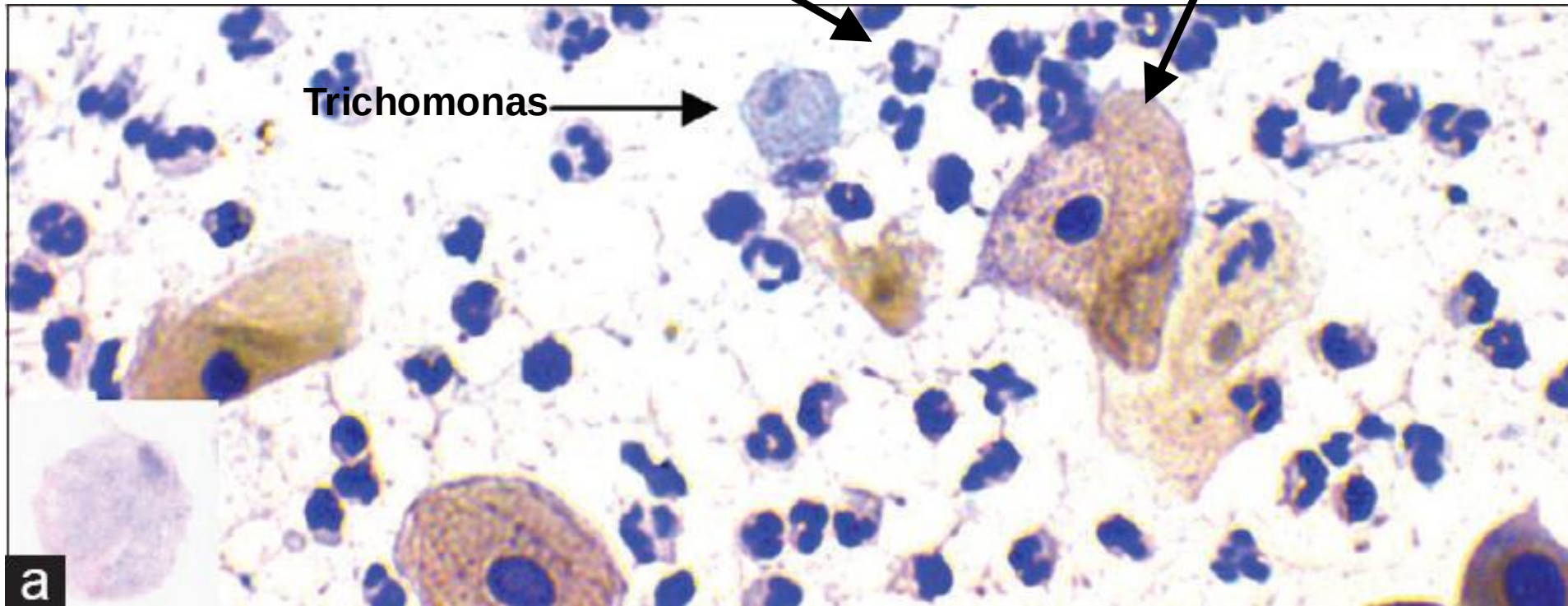
Diagnóstico

➤ Amostra de esfregaço cervical corado com coloração Papanicolau

Neutrófilos

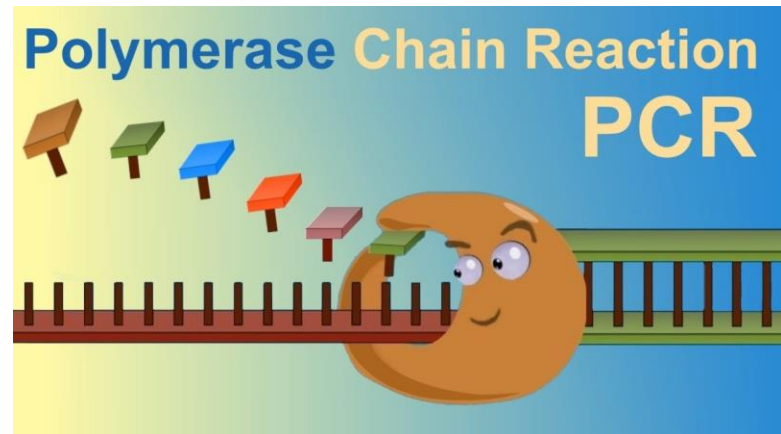
Células vaginais escamosas

Trichomonas



Diagnóstico

- Amplificação por PCR;
- ✓ sensibilidade de 64 a 89% e especificidade de 97 a 100%;
- ✓ Difícil aplicação em países subdesenvolvidos.



Tratamento

- Instituído sob supervisão médica e deve incluir todos os parceiros sexuais
- Derivados nitroimidazólicos:
 - ✓ Metronidazol
 - contra-indicado para grávidas (1º trimestre)
 - linhagens de parasitas resistentes na Europa

Metronidazol 2 g, VO, dose única, ou

Metronidazol 500 mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias; ou

Secnidazol 2 g, VO, dose única; ou

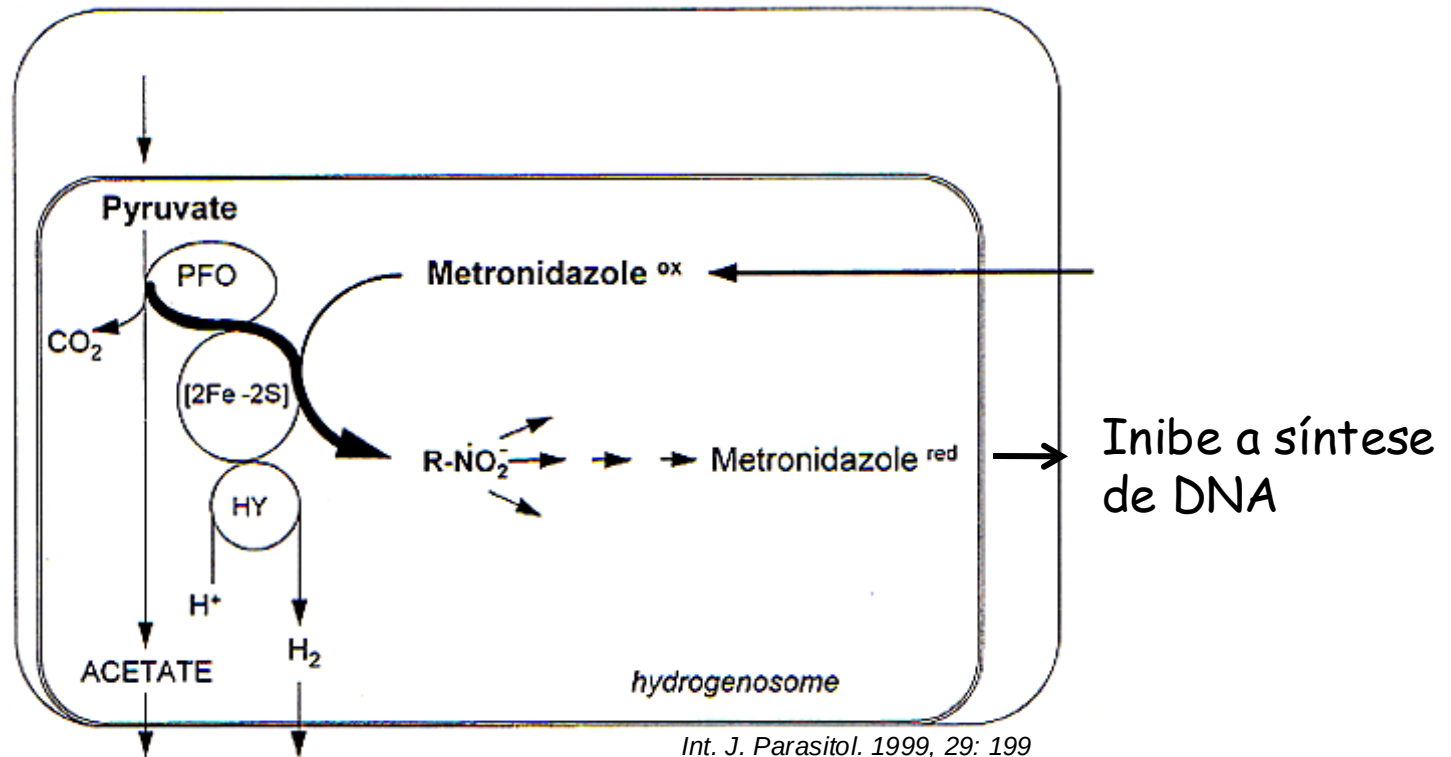
Tinidazol 2 g, VO, dose única.



EM GESTANTES

Metronidazol 400 mg, VO, 12/12 horas por 7 dias ou metronidazol 250 mg, VO, 3 vezes ao dia por 7 dias. Observação: Tratar somente após o fim do primeiro trimestre de gravidez.

Mecanismo de Ação do Metronidazol



Na presença do metronidazol, elétrons gerados pela PFO (piruvato ferredoxina oxidoreductase) são transportados pela ferredoxina $[2\text{Fe}-2\text{S}]$ para a droga e não para o seu aceitor natural que é a hidrogenase (HY). Metronidazol é reduzido e ocorre a formação de um nitro ânion que é um radical livre. Os radicais livres citotóxicos (R-NO_2^-) são formados como produtos intermediários da redução da droga.

Desenvolvimento de Vacinas

- Não há nenhuma vacina disponível;
- Em modelo murino: teste usando parasitas misturados a adjuvante completo de Freund. Proteção possivelmente mediada por IgA e IgG;
- Uso de uma forma altamente glicosilada de LPG (TF1.17) levou a proteção em gado contra *T. foetus*.

Giardíase

Agente etiológico

✓ Giardíase é uma doença causada pelo protozoário *Giardia lamblia* ou *G. duodenalis* ou *G. intestinalis*.

✓ Taxonomia

- Supergrupo: Excavata
- Grupo: Fornicata
- Subgrupo: Eopharyngia
- Clado: Diplomonadida
(protozoários flagelados binucleados)
- Gênero: *Giardia*



Diferentes espécies de *Giardia*

Espécie	Hospedeiro	Características	Comprimento (uM)	Largura (uM)
<i>G. lamblia</i>	Vários mamíferos-Homem	Trofozoítos em forma de pêra	12-15	6-8
<i>G. muris</i>	Roedores	Trofozoítos arredondados	3-12	5-7
<i>G. psittaci</i>	Aves	Trofozoítos em forma de pêra	~14	~6
<i>G. ardeae</i>	Aves	Trofozoítos arredondados	~10	~6,5
<i>G. agilis</i>	Anfíbios	Trofozoítos longos e estreitos	20-29	4-5

História

- 1681: observado pela primeira vez por Antony van Leeuwenhoek (em suas próprias fezes);



- 1859: a primeira descrição feita por Vilem Lambl.

Epidemiologia

- Distribuição mundial (cosmopolita)
- Cerca de 200 milhões de pessoas infectadas sintomáticas
- OMS: 500 mil novos casos/ano
- Atinge principalmente crianças de 8 meses à 10-12 anos (creches)
- Surtos epidêmicos veiculados por água
- Prevalência
 - ✓ 5 a 43% em países em desenvolvimento
 - ✓ 3 a 7% em países desenvolvidos

Epidemiologia

- Estados brasileiros com prevalência >30%

Áreas em amarelo/laranja refletem a densidade populacional (censo 2010)



Transmissão

A giardíase humana tem duas origens: surtos e as transmissões endêmicas (infecções esporádicas)

- Transmissões endêmicas: contato pessoa-pessoa, viagens, consumo de H_2O potável e recreacional;
- Surtos: H_2O potável e recreacional contaminadas com cistos.

Mecanismos de Transmissão



- Cistos são responsáveis pela transmissão (sobrevivem na água)
- Água e alimentos contaminados
- Transmissão direta pelas mãos (fecal-oral)
- São necessários de 10-100 cistos para infectar um ser humano



Ciclo de Vida



Ciclo de Vida

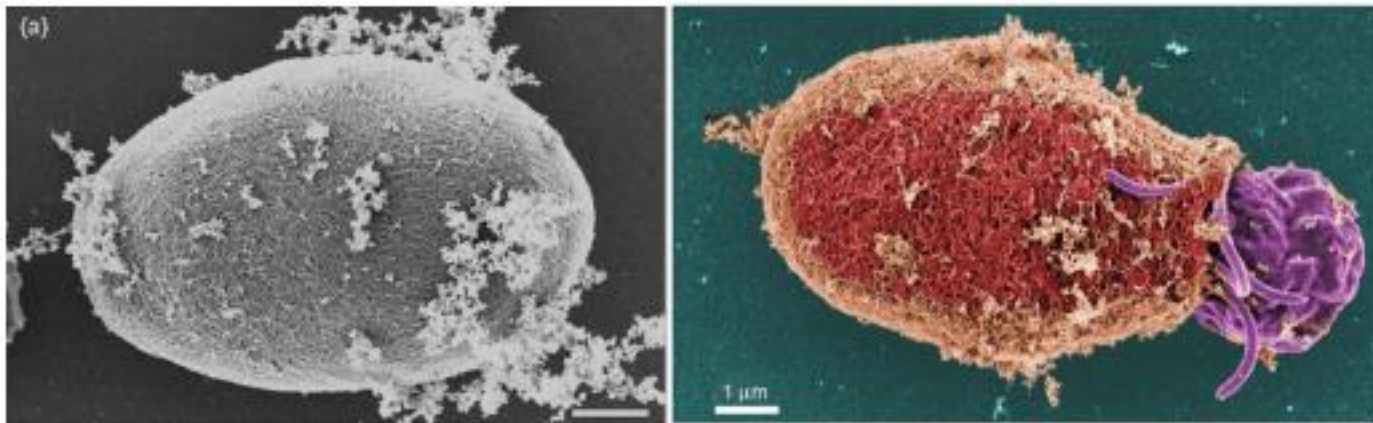


Encistamento e Desencistamento

Encistamento: notam-se as protrusões de ESV (vesículas específicas do encistamento) que vão dar origem à parede cística.

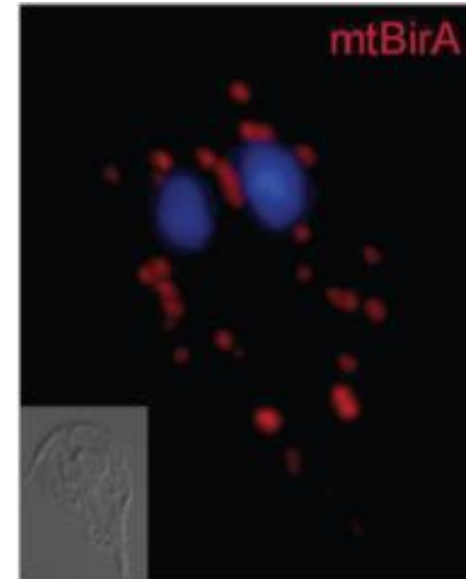


Desencistamento inicial: nota-se na parede cística uma abertura por onde os flagelos são externalizados.



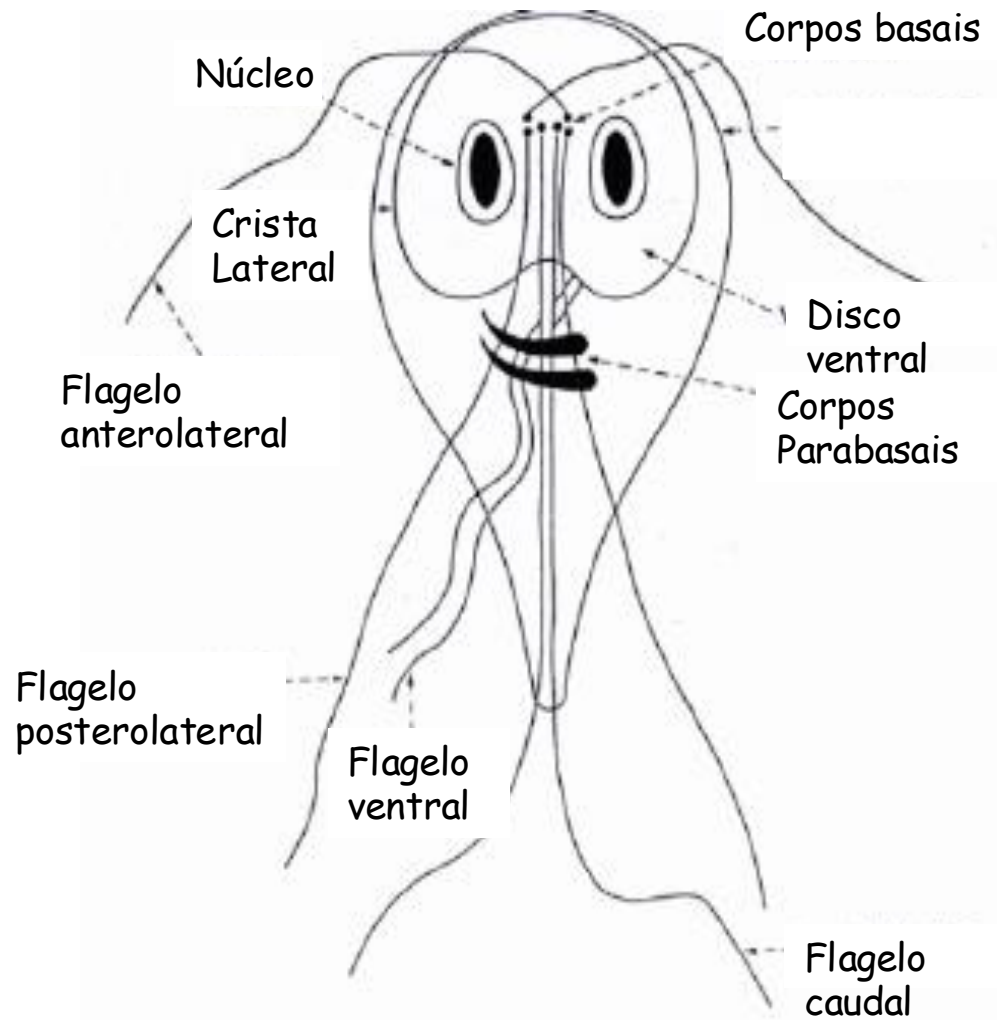
Características Especiais

- Eucarioto dos mais primitivos (Fóssil vivo)
- Características de:
 - ✓ Eucarioto - membrana nuclear, citoesqueleto
 - ✓ Procarioto - ausência de nucléolo e de mitocôndria. Possui uma organela parecida com uma mitocôndria chamada mitossomo.
- Os mitossomos tem aproximadamente 100 nm de tamanho;
- São circundados por 2 membranas, mas não contêm DNA.



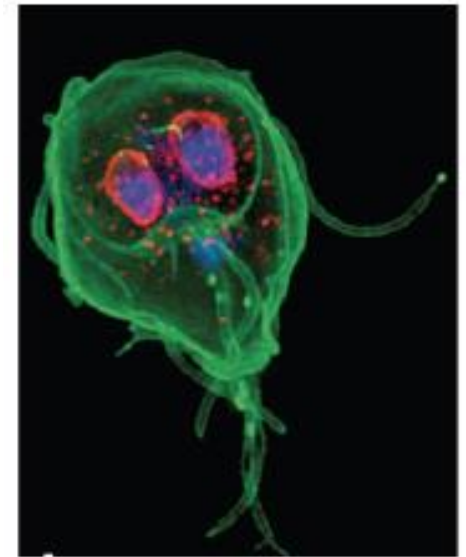
Formas de vida - Trofozoíto

- Piriforme (12-15 μm de comprimento)
- simetria bilateral
- achatamento dorsoventral
- superfície ventral - disco adesivo
- 2 núcleos
- ✓ = quantidade de DNA (5 cromossomos)
- ✓ ambos ativos transcripcionalmente
- ✓ ambos dividem ao mesmo tempo
- 4 pares de flagelos



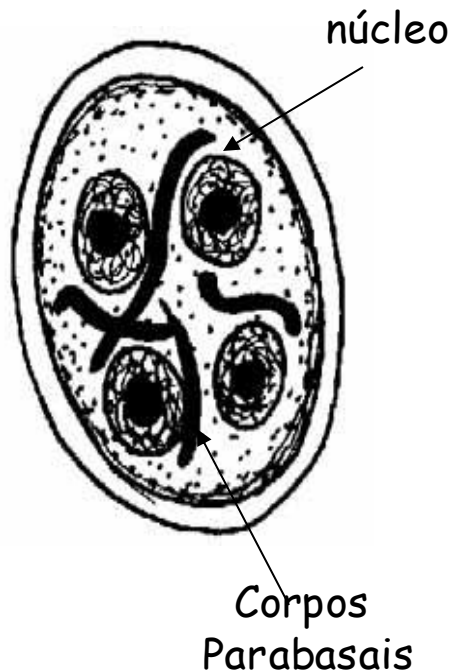
Formas de vida - Trofozoíto

- habitat: duodeno e parte do jejuno
 - ✓ mergulhados nas criptas
 - ✓ aderidos mucosa - disco suctorial
- metabolismo: anaeróbico
- aerotolerante
- nutrição: pinocitose
- Deslocamento rápido por batimento dos flagelos
- Reprodução: divisão binária longitudinal
 - ✓ cultivável



Formas de vida - Cisto

CISTO



- ovoides com parede cística (quitina)
- 4 núcleos (duplas estruturas internas)
- eliminados com as fezes formadas
- formas de resistência
água: 3 meses

Sintomatologia

- Variável
- ✓ Assintomática
- ✓ Sintomática



Diarreia



Dor abdominal



Nausea



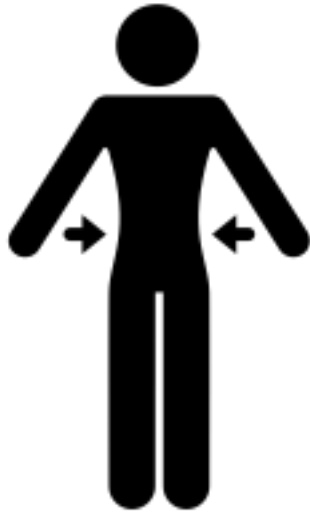
Vômito



Inchaço

- Período de incubação: os sintomas surgem entre 7-10 dias depois da infecção;
- Diarreia (líquida) - muco + gordura - ausência de hemácias.

Sintomatologia



Perda de Peso

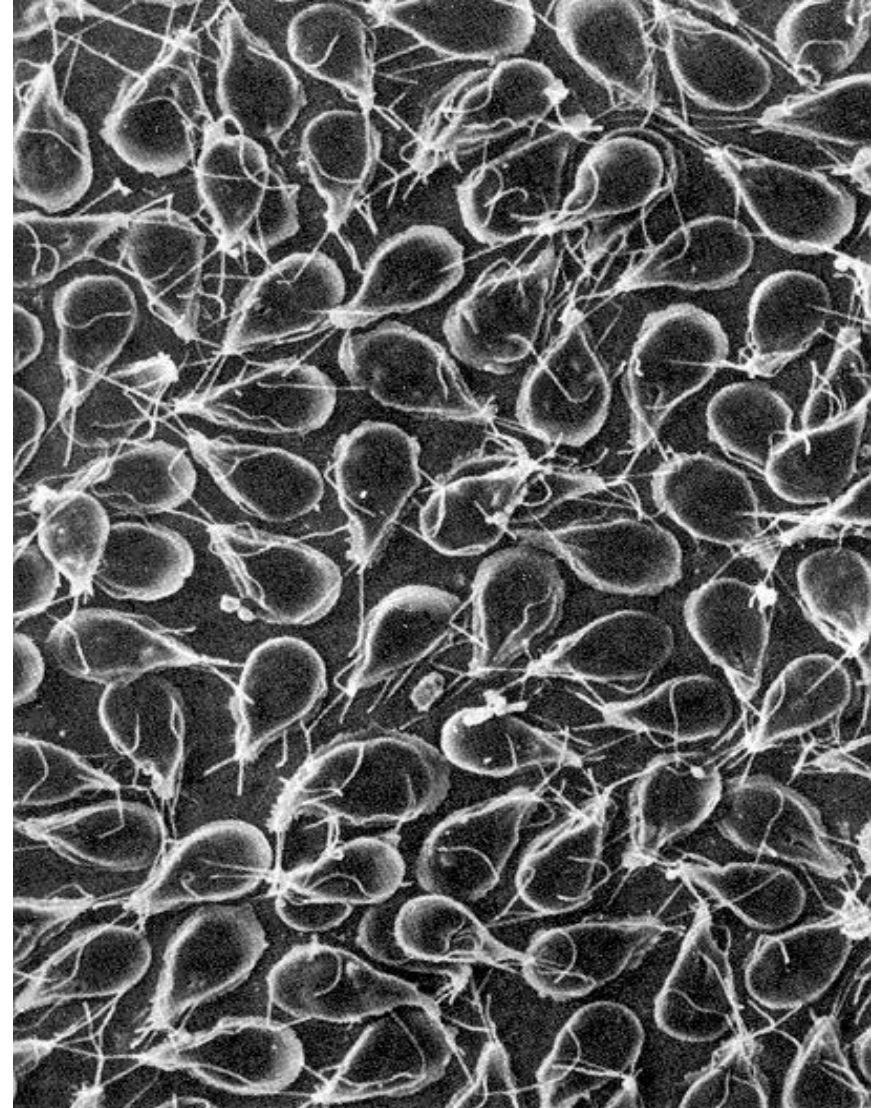


**Dificuldade para
ganhar peso**

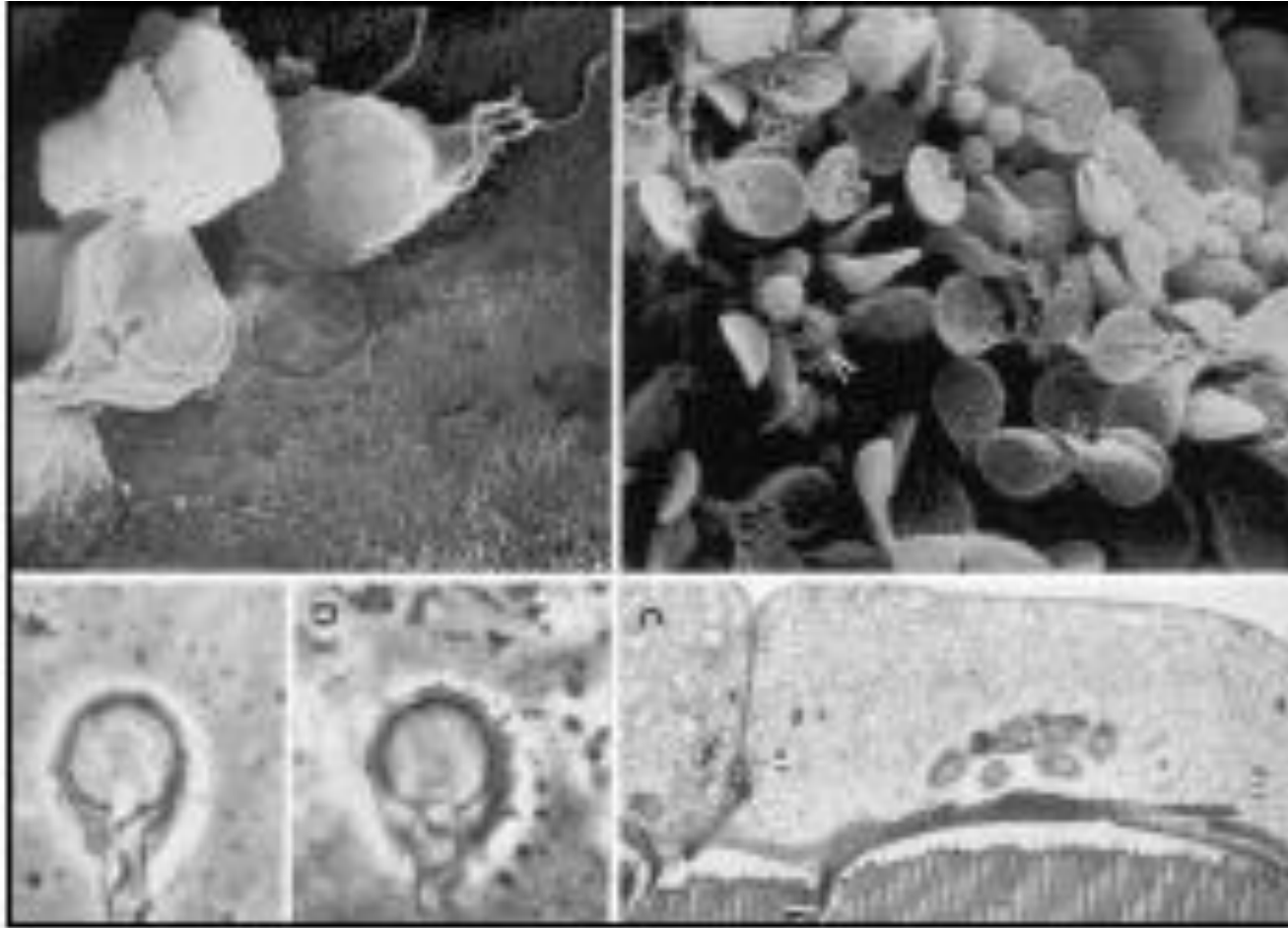
- A perda de peso também acontece em animais de produção e de estimação;
- É uma séria preocupação para os criadores e para a indústria de alimentação;
- Pode resultar em Síndrome do Cólon Irritável.

Mecanismo de patogenicidade

- parasitas em grande quantidade aderem e recobrem a parede do duodeno - "tapete"
- "impression prints" - marcas deixadas quando o parasita descola, arrancando as microvilosidades
- causa apoptose de enterócitos



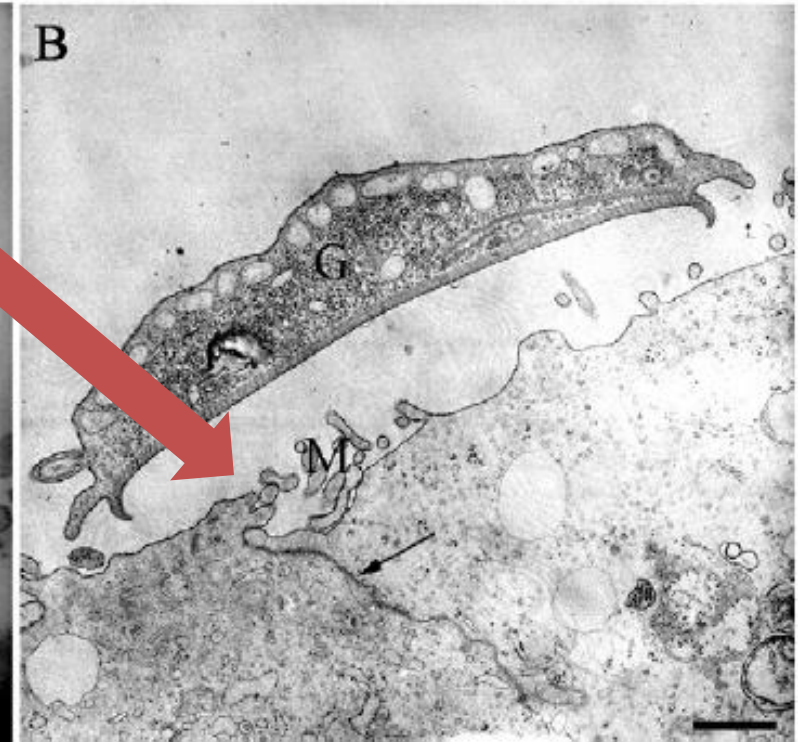
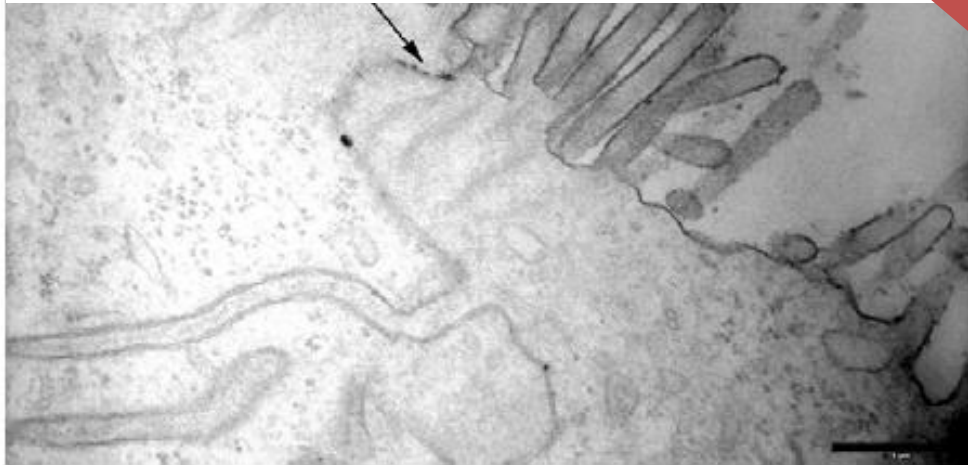
Adesão dos trofozoítos às células epiteliais do intestino delgado



- Ação hidrodinâmica: propulsão dos flagelos e a força de sucção do disco ventral - processo físico de adesão;
- Contração das proteínas do disco ventral.

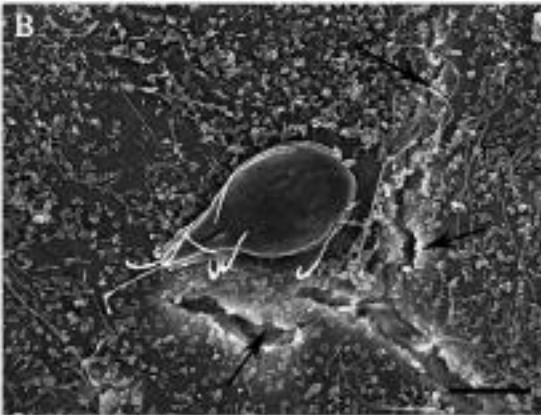
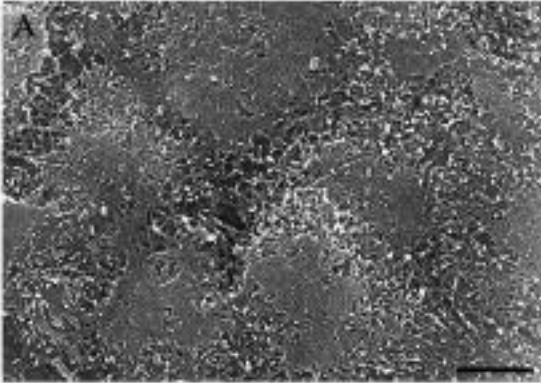
Giardia altera o arranjo das “tight junctions” e reduz microvilosidades na área de contato com as células intestinais

- Redução da área total da superfície de absorção
- Redução da expressão de enzimas da borda em escova



Nas células de controle (A), a permeação do vermelho de rutênio é bloqueada (seta) no nível de TJ. Após a interação com a *Giardia* (B), o corante fluiu através do espaço paracelular, e os microvilos foram reduzidos. M = Microvilos, G = *Giardia*, seta = contatos célula a célula. Barras: 1 μ m.

Alterações na superfície das monocamadas de células Caco-2 causadas pela interação com *G. duodenalis*.



A: Monocamada controle;

B: Quebra dos contatos da célula causada pelo parasita (setas);

C: Retração de microvilos no local de adesão do parasita (seta).

Barras: 2 μ m.

Mecanismos de patogenicidade

Fator	Mecanismo de ação
Cisteíno protease desconhecida	Adesão aos enterócitos
Giardina α -1 (ligante de heparan sulfato)	
???	Ruptura das proteína das "tight junctions" e indução de apoptose dos enterócitos
Enterotoxina de 58 kDa	Hipersecreção de íons
Enterotoxina de 58 kDa	Acúmulo de fluido luminal
Proteína desconhecida (32-200 kDa)	Deficiência de dissacaridases
????	Redução de atividade de enzimas intestinais como: maltase, sucrase, lactase, tripsina, quimiotripsina, amilase e lipase

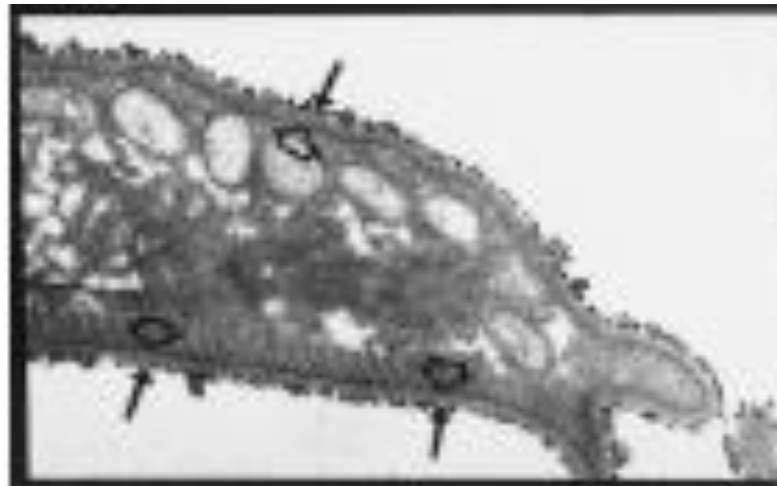
Relação Parasita-Hospedeiro

➤ Resposta do hospedeiro

- ✓ Aguda - neutrófilos e eosinófilos;
 - ✓ Crônica: inflamação - atrofia das microvilosidades;
 - ✓ Participação de IgM, IgA e IgG específicos;
 - ✓ HIV: não induz aumento ou gravidade de casos.
-
- ✓ Infecções prévias produzem certo grau de proteção contra formas clínicas em infecções subsequentes.

Mecanismos de Escape

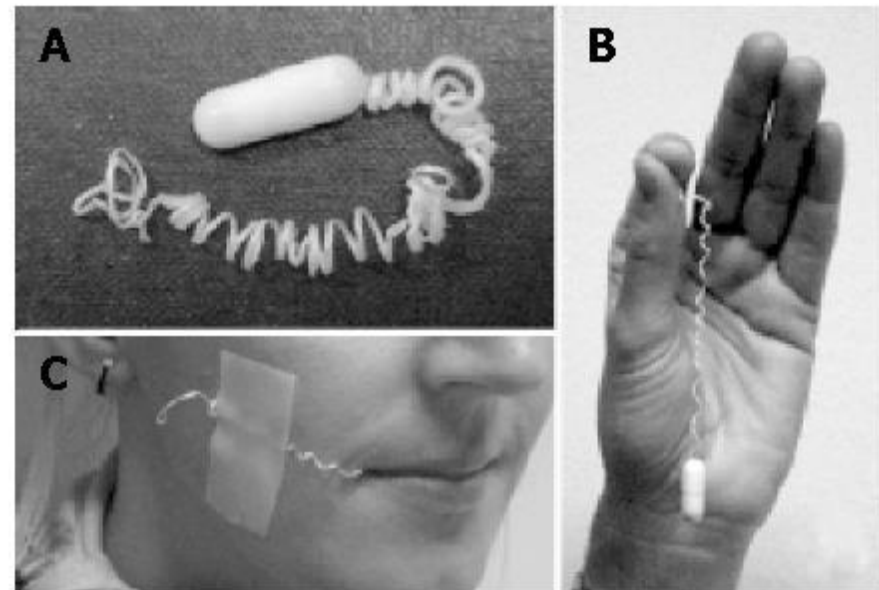
- Variação antigênica
 - ✓ 200 VSPs ("variable surface protein" - proteínas variáveis de superfície (cada trofozoíta expressa apenas 1 VSP)
- Evasão do sistema imune
- Sobrevivência em diferentes condições intestinais



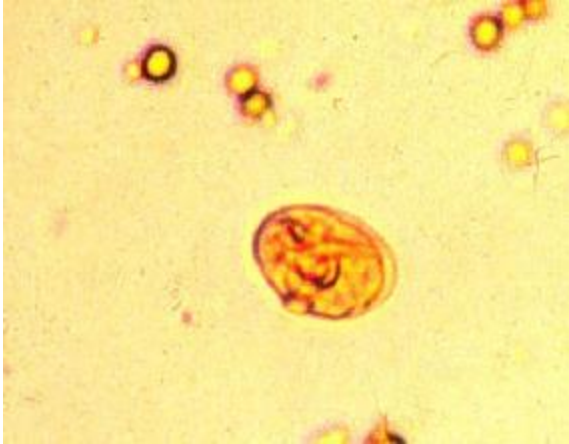
Diagnóstico

➤ Parasitológico

- ✓ **Nas fezes formadas** - pesquisa de cistos com salina ou lugol pelo método de Faust;
- ✓ **Nas fezes diarreicas** - pesquisa de trofozoítos ou cistos- (imediatamente após a coleta ou colocar em soluções conservantes pois os trofozoítos tem viabilidade curta);
- ✓ **No fluido duodenal** - pesquisa de trofozoítos em biópsia jejunal ou "Entero-test" (para casos de diarreia crônica).



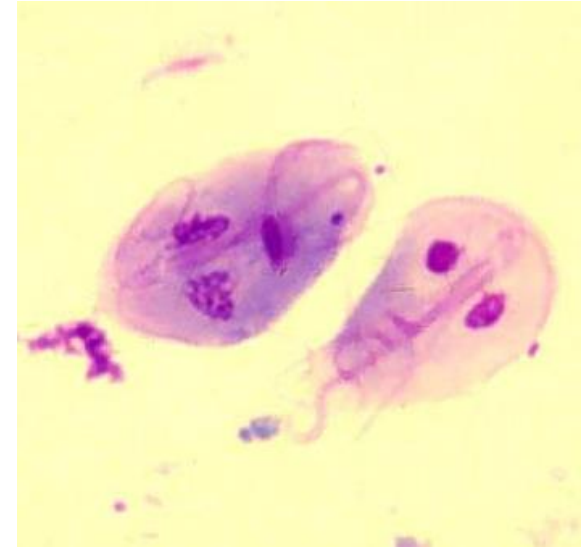
Diagnóstico



Cisto corado com lugol



Cisto à fresco



Trofozoítos corados
com Giemsa

✓ **Eliminação intermitente nas fezes:**

1 exame: 60-80% de sensibilidade

3 exames: 90% de sensibilidade

Diagnóstico

➤ Imunológico

- ✓ **No soro** - pesquisa de anticorpos por ELISA ou IFI - pouco sensível e específico. Mais utilizado para pesquisas epidemiológicas;
- ✓ **Nas fezes** - pesquisa de antígenos por ELISA - sensibilidade em torno de 85% a 95% e especificidade de 90 a 100%.

➤ Molecular

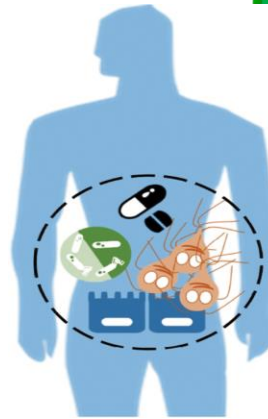
- ✓ **Amostras de água** - pesquisa de DNA parasitário por PCR.



Profilaxia



- Saneamento básico (água)
- Higiene - creches, asilos
- Cuidados com alimentos
- Tratamento dos doentes
- Tratamento dos portadores assintomáticos - muito importante
- Animais domésticos (cães e gatos) são reservatórios



Tratamento

5-Nitroimidazóis

Droga	Adultos	Crianças
Tinidazol, secnidazol, ornidazol, nimorazol	2 g, dose única	50 mg/kg, também dose única
Metronidazol	250 mg, 3 vezes/dia, durante 5 a 10 dias	5 mg/kg/dia, 3 vezes/dia, durante 5 a 10 dias

- ✓ Realizar novos exames parasitológicos de fezes, 7, 14 e 21 dias após o término do tratamento

Vacinas

- GiardiaVax para cães e gatos: composta de lisados celulares de isolados de *Giardia* de carneiros, cachorros e humanos.
- Em modelo murino: vacina viva que utiliza *Salmonella enterica* seovar Typhimurium expressando (1-giardina (proteína conservada): proteção mediada por anticorpos IgG e IgA



Amebíase

Agente etiológico

✓ Amebíase é uma doença causada pelo protozoário

Entamoeba histolytica

✓ Taxonomia

- Supergrupo: Amoebazoa
- Grupo: Entamoebida
- Gênero: Entamoeba



História

- 1875: Descoberta pelo médico Fiodor Lösch em uma amostra de fezes, em São Petesburgo.



Fritz Schaudinn

- 1903: Fritz Schaudinn a nomeia *E. hystolytica*

Amebas

Protozoários com inúmeros habitats:

- Vida livre → Vários gêneros e espécies
- Parasitas → *Entamoeba histolytica*/*E. moshkovskii*
- Comensais → *Entamoeba coli*, *E. dispar*,
E. hartmanni, *E. gingivalis*,
Endolimax nana,
Iodamoeba bütschlii
- Vida livre,
eventualmente
parasitas → *Acanthamoeba*, *Naegleria*

Epidemiologia

➤ **Cosmopolita**- varia de acordo com a região de 5 a 50% pessoas infectadas

Região	Infecção/ ano	Doença/ ano	Mortes/ ano
África	85 milhões	10 milhões	10-30 mil
Ásia	300 milhões	20-30 milhões	25-50 mil
Europa	20 milhões	100 mil	Mínima
Américas	95 milhões	10 milhões	10-30 mil
Totais	650 milhões	40-50 milhões	40-110 mil

Mecanismos de transmissão

➤ Ingestão de cistos

✓ fecal-oral

✓ água ou alimentos contaminados



➤ Cistos são viáveis por até ~ 30 dias no meio externo

- passam pelo estômago (quitina)

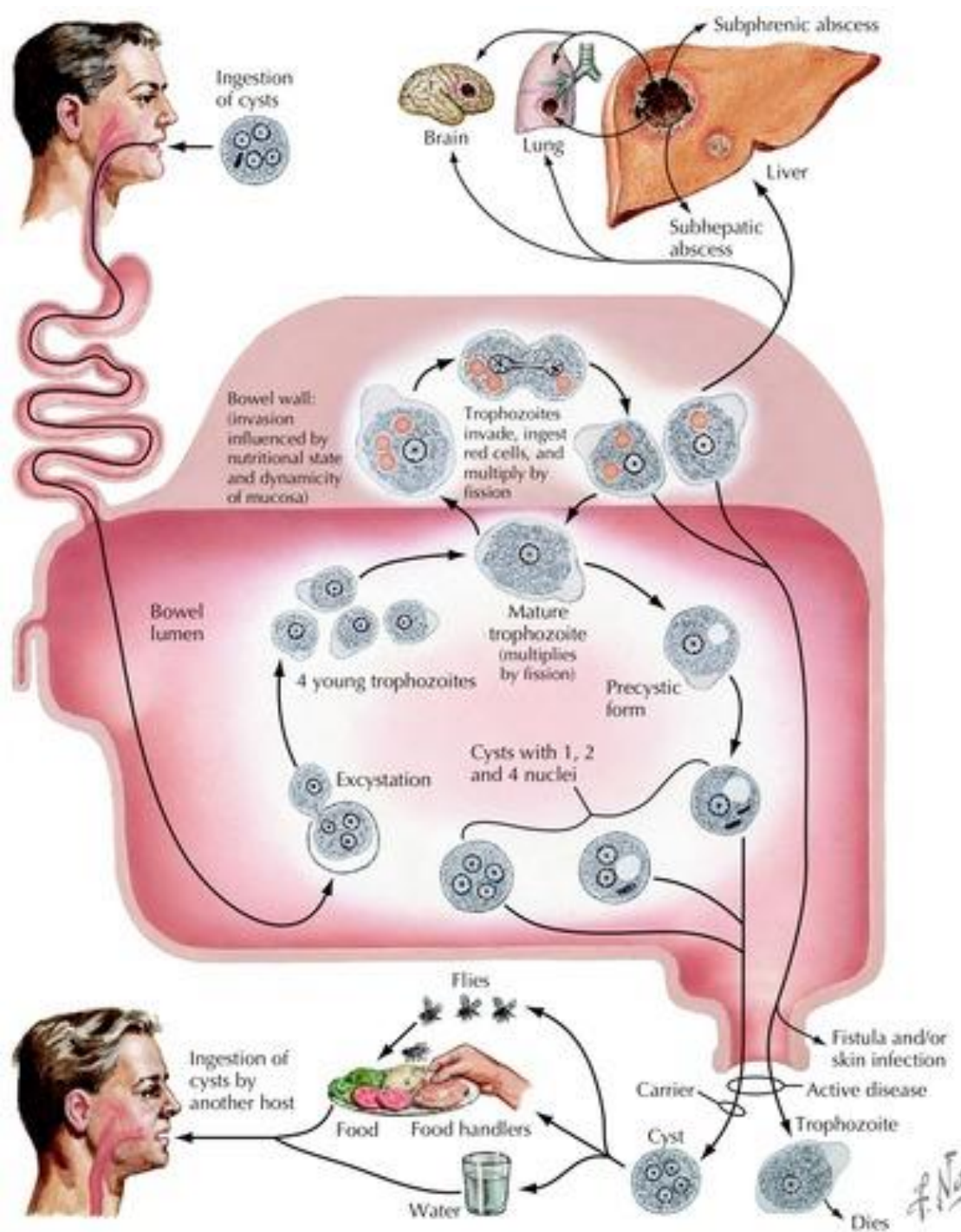
- resistem ao pH ácido e as enzimas digestivas

- pH alcalino do intestino delgado: desencistamento

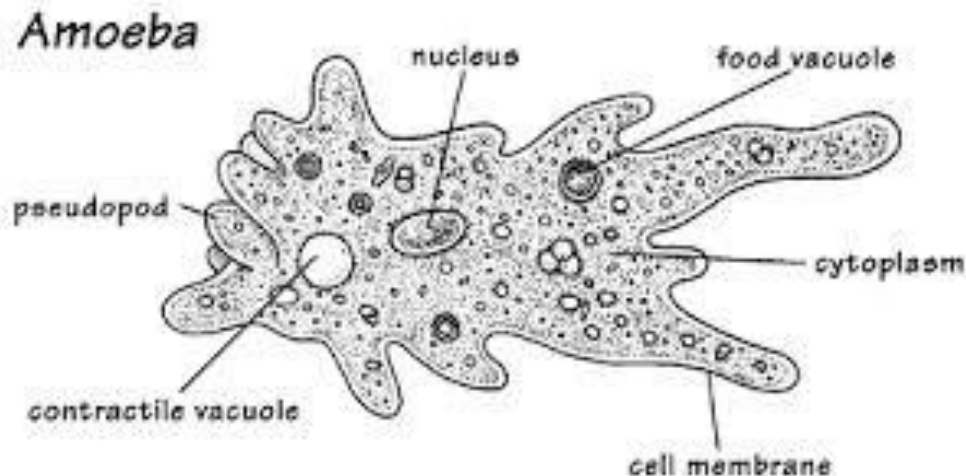
➤ Ciclo: luz intestino grosso: trofozoítos dividem-se por divisão binária

◆ Trofozoítas - destruídos no estômago

Ciclo de vida



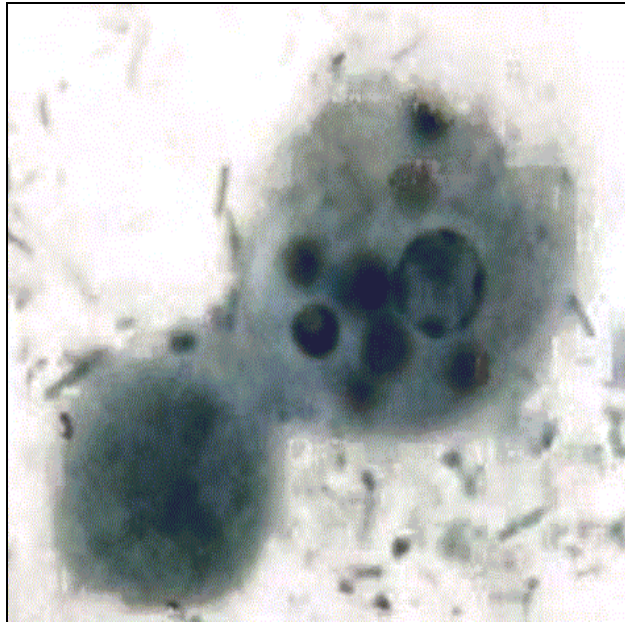
- Eucarioto primitivo: não possui Mitocôndria, REG ou Aparelho de Golgi;
- Porém, houve a identificação de:
 - Proteína dissulfeto isomerase (abundante no REG);
 - Galactose-UDP e glucose-UDP (componentes do Aparelho de Golgi).
- Possui uma organela chamada mitossoma (exerce função de mitocôndria)



Formas de Vida

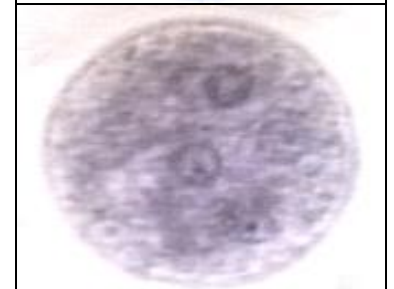
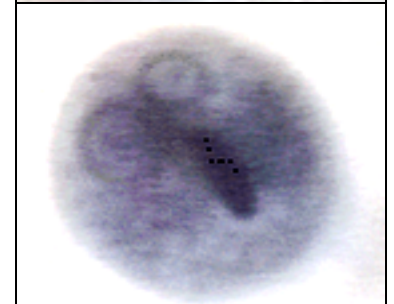
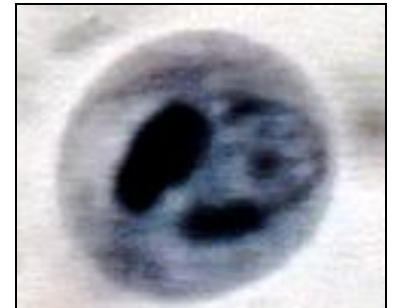
Trofozoíto

- 1 núcleo
- citoplasma: ecto e endoplasma
- ingestão pinocitose/fagocitose: bactérias/hemácias (forma invasiva)
- multiplicação: divisão binária simples



Cisto

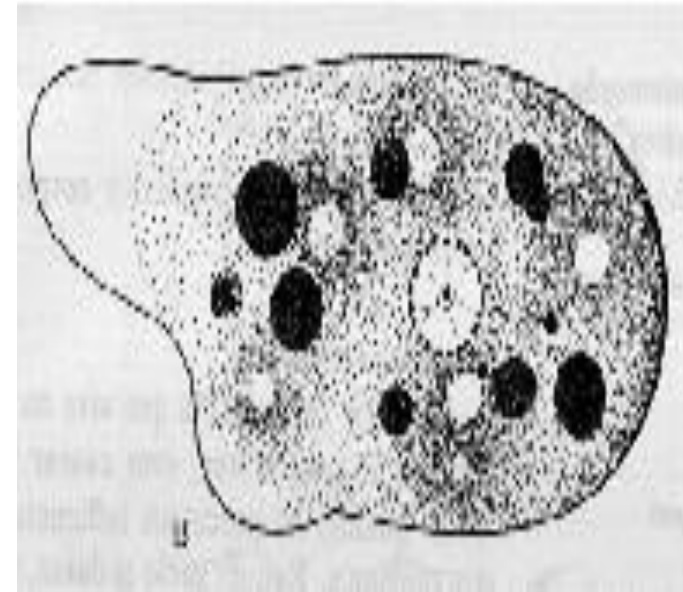
- 1-4 núcleos
- esféricos/ovais
- forma de resistência
- eliminado nas fezes



➤ Trofozoíto: forma ativa, que se alimenta (via pinocitose, fagocitose) e se reproduz rapidamente

➤ Metabolismo

- ✓ principalmente anaeróbico
- ✓ microaerófila
- ✓ principal fonte energética - glicose (estoque - vacúolos de glicogênio), metabolizada principalmente em etanol, acetato e CO_2
- ✓ não sintetiza bases nitrogenadas e precisa obtê-las do hospedeiro



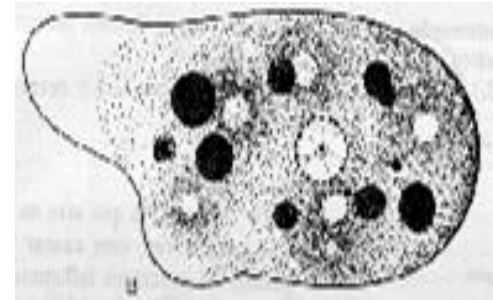
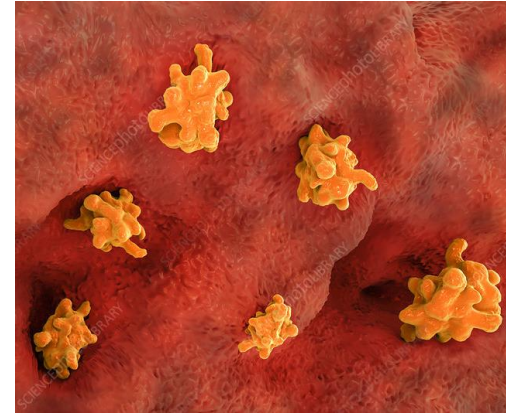
Trofozoíto

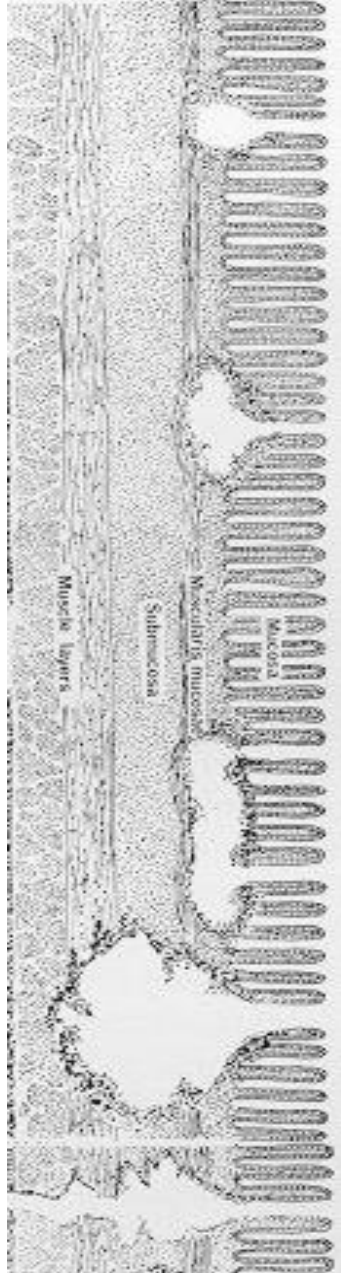
- pleomórfico, com grande variabilidade tamanho
- motilidade - pseudópodes



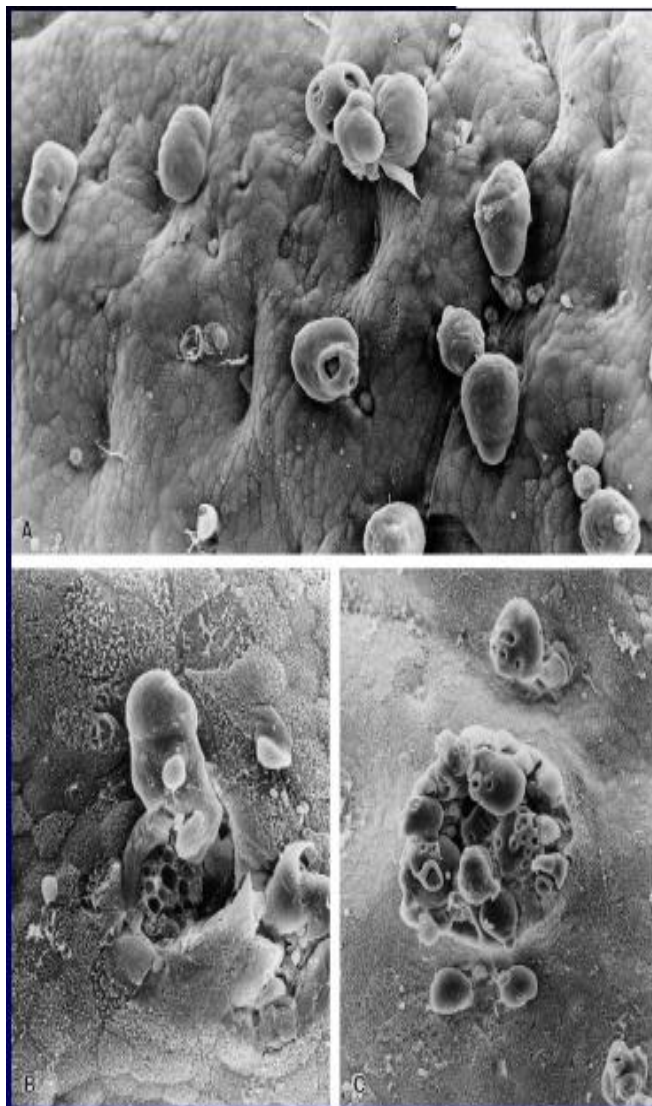
Formas clínicas e Sintomatologia

- Forma assintomática
- Forma intestinal (não invasiva)
 - ✓ dores abdominais (cólicas)
 - ✓ diarreias - ~6 episódios/dia (pode ficar crônica)
- Forma intestinal invasiva
 - ✓ colite amebiana aguda, disenteria grave (fezes líquidas)
 - ✓ úlceras intestinais, abscessos
- Forma extra-intestinal
 - ✓ fígado (+ comum): dor, febre, hepatomegalia - mais comum em homens
 - ✓ pulmão (+ raro)
 - ✓ cérebro (+ raro)
 - ✓ pele (região perianal e órgãos genitais)

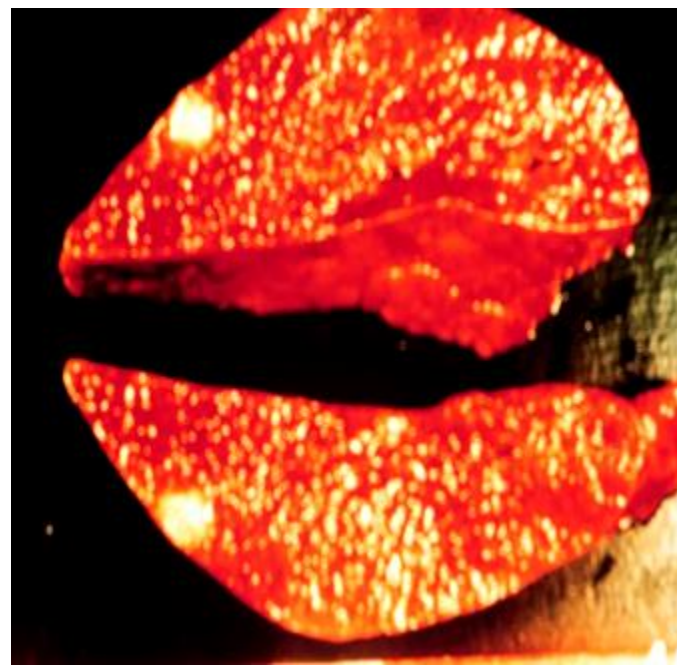




**Ulceração
perfuração**



**Abscesso
fígado**



Principais Fatores de Virulência envolvidos na patogênese da *E. histolytica*

<i>E. histolytica</i> molecule	Role in pathogenesis	Ref.
EhCP	Cleaves MUC2 polymer specifically at the cysteine-rich C-terminal domains and depolymerizes mucins Lyse villin and microvilli Cleaves immunoglobulins, complements, as well as cytokines such as IL-18 Signaling role in the development of ALA	[15,16,20,24,33]
Gal-lectin	Surface adhesion molecule in parasite colonization Mediates apoptotic death of epithelial cells that the trophozoites contact	[17]
LPPG	Parasite surface molecule utilized for epithelial adhesion and cytotoxicity	[18,22]
EhSTIRP	Parasite surface molecule utilized for epithelial adhesion and cytotoxicity	[19]
Perioxiredoxin	Neutralize ROS and NO, which are released from activated macrophages	[25,26]
Ehserp	Forms a complex with cathepsinG that are released from neutrophils and neutralizes them	[27]
Eh arginase	Converts L-arginine, the precursor of NO, into L-ornithine and thus hinders NO production in the macrophage	[29]
β1 integrin-like receptors	Interact with fibronectin and laminin of endothelial cells as well as extracellular matrix protein, and activate trophozoites that enter systemic circulation	[31]
Amoebapore	Pore-forming peptide that plays a major role in ALA	[32]
KERP1	Specifically upregulated on parasite surface during ALA, but the role in pathogenesis is not clearly known	[34]

ALA: Amoebic liver abscess; Eh: Entamoeba histolytica; EhCP: E. histolytica cysteine proteinase; Ehserp: E. histolytica serine proteinase; EhSTIRP: Serine threonine isoleucine-rich protein; KERP1: Lysine and glutamic acid-rich protein-1; MUC2: Secretory mucin; LPPG: Lipophosphopeptidoglycan; NO: Nitric oxide; ROS: Reactive oxygen species.

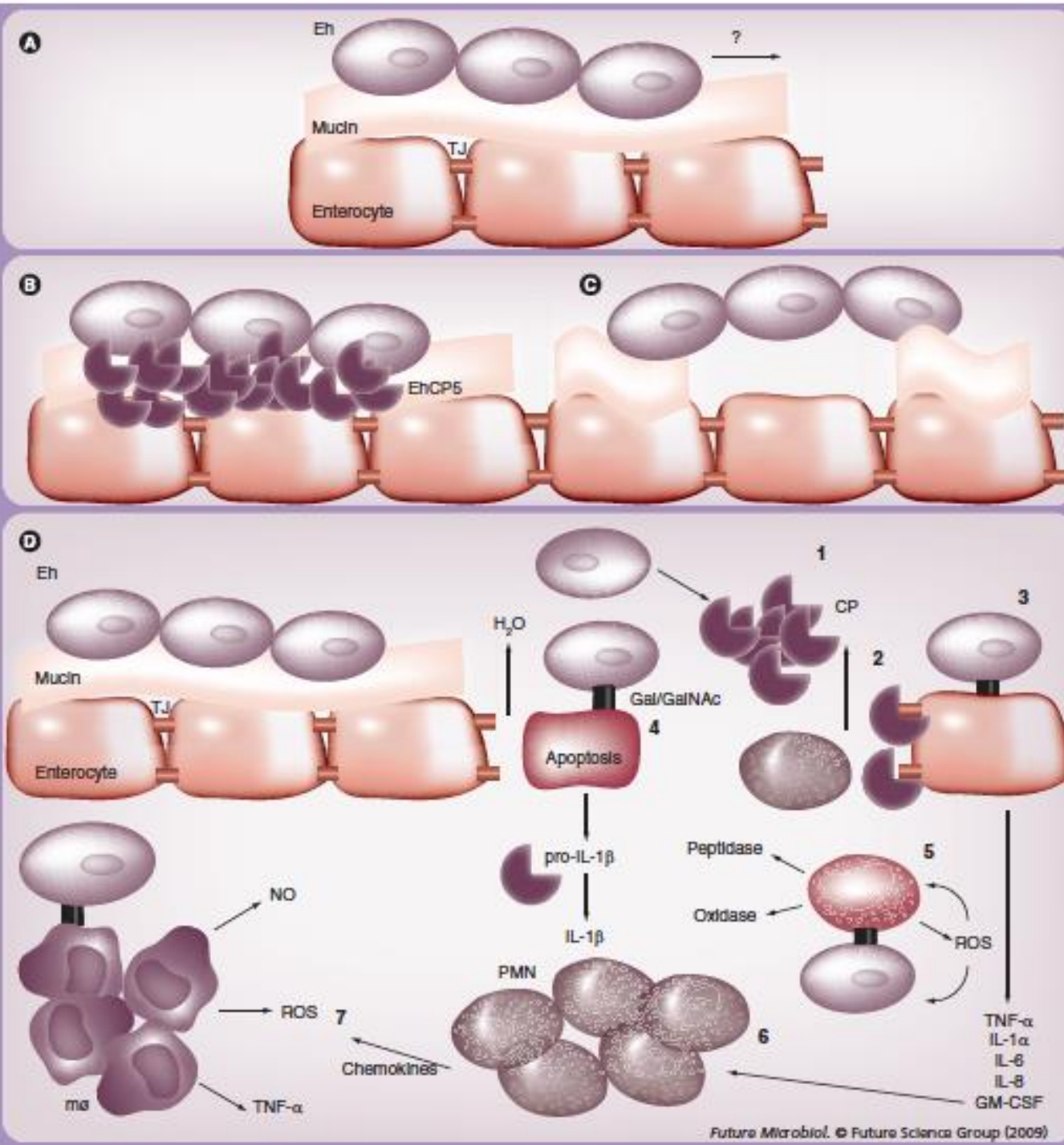
Patogenicidade

A. Relação normal:
sem dano ao tecido

B. Eh se torna
virulenta com
liberação da CP5;

C: destruição da
camada de muco;

D: adesão e lesão
tecidual



CP: Cysteine protease; Eh: *Entamoeba histolytica*; GM-CSF: Granulocyte monocyte colony stimulating factor; mø: Macrophage; NO: Nitric oxide; PMN: Polymorphonuclear leukocyte; ROS: Reactive oxygen species.

Relação Parasita-Hospedeiro

Mecanismos de defesa do hospedeiro

1. Camada Mucosa - mucinas: gel aderente, previne adesão às células epiteliais e facilita a eliminação do parasita
2. Glicosidases produzidas pelas bactérias da flora intestinal e proteases do lúmen degradam a lectina da *E. hystolyica*

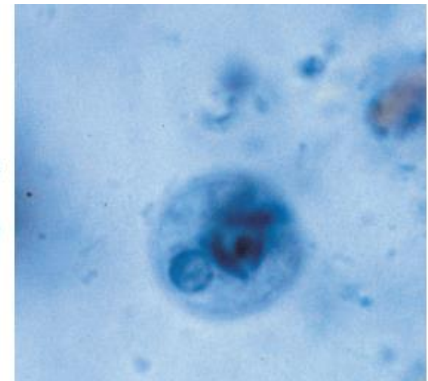
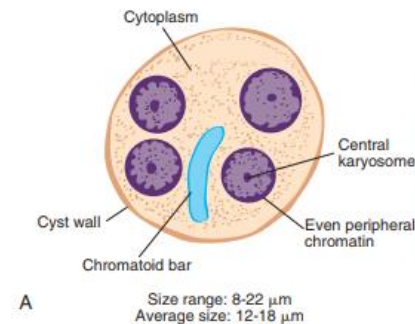
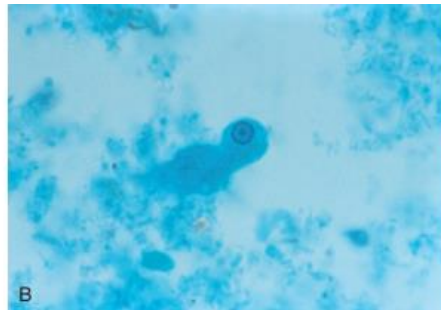
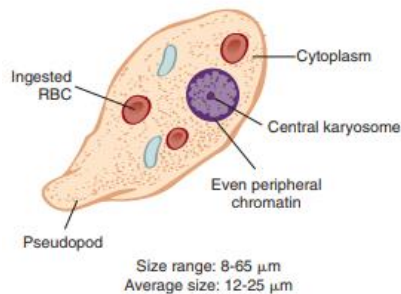
Relação Parasita-Hospedeiro

3. Resposta Imune

- proteção está ligada a presença dos alelos de MHC II DQB1*0601 em homozigose ou DQB1*0601/DQB1*1501;
- Produção de IgA anti-lectina ligadora de Gal/NAcGal está associada a imunidade contra o abscesso no fígado;
- Associação entre níveis de IgA específica para o domínio de reconhecimento de carboidratos da lectina ligadora de Gal/NAcGal e imunidade contra re-infecção.

Diagnóstico

- **Clínico** - diarreia/síndrome do cólon irritável
- **Parasitológico de fezes**
 - ✓ Pesquisa de cistos em fezes sólidas (diferenciar amebas não patogênicas)
 - ✓ Trofozoítos em fezes líquidas
 - ✓ **Cultura de fezes**



Diagnóstico

- Diagnóstico imunológico
 - ✓ ELISA para detecção de antígeno nas fezes
 - ✓ ELISA para detecção Acs IgG soro - amebíase invasiva



- Diagnóstico Molecular
 - ✓ PCR (distingue espécies)

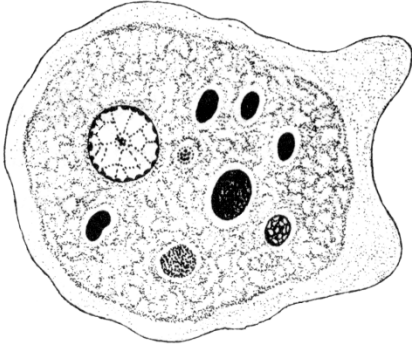
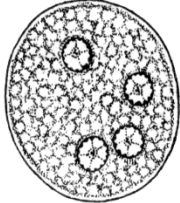
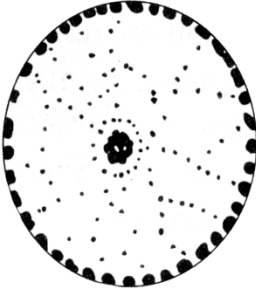
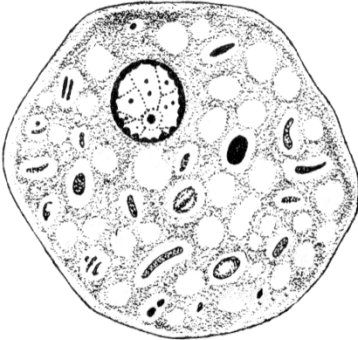
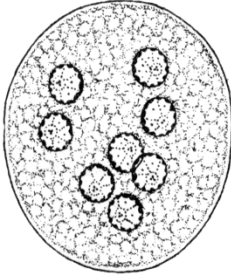
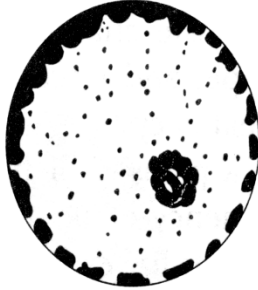
Diagnóstico

➤ Problemas

- ✓ Diagnóstico diferencial amebas não patogênicas
 - *E. histolytica* x *E. coli*
 - *E. histolytica* x *E. dispar*



Não distingue entre
E. histolytica x *E. Dispar*

	TROFOZOÍTO	CISTO	NÚCLEO
<u>Entamoeba histolytica</u>			
<u>Entamoeba coli</u>			

Tratamento

Formas intestinais

Medicamento	Adulto	Criança
Etofamida	500mg, VO, 2x/dia por 3 dias	
Teclozam (somente formas leves ou assintomáticas)	500mg, VO, 8/8h por 1 dia ou 100mg, VO, 3x/dia por 5 dias	15mg/kg/dia, VO, por 5 dias
Tinidazol	2g/dia, VO, por 2 dias	50mg/kg/dia por 2 dias

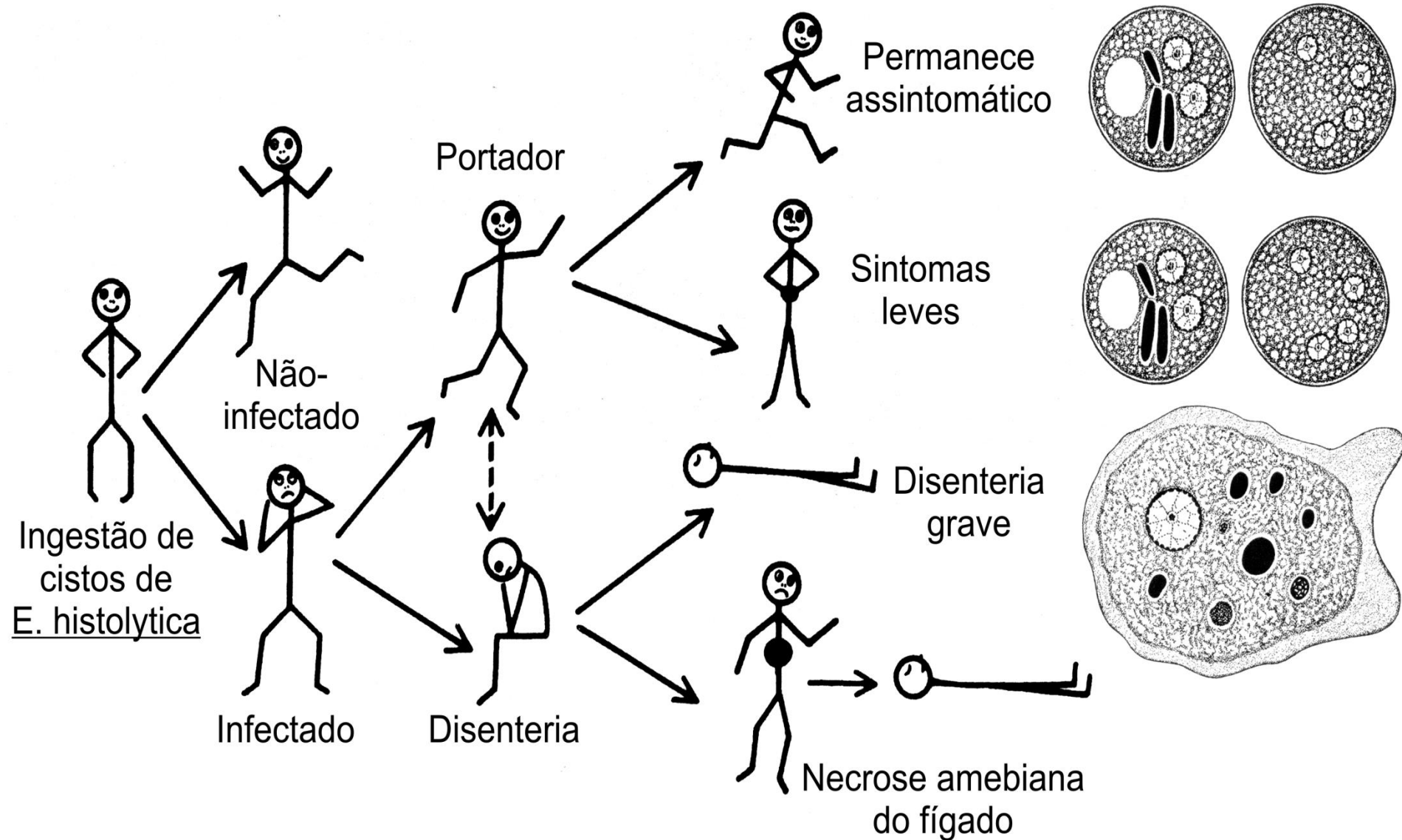
- ✓ Realizar novos exames parasitológicos de fezes, 7, 14, 21 e 28 dias após o término do tratamento

Tratamento

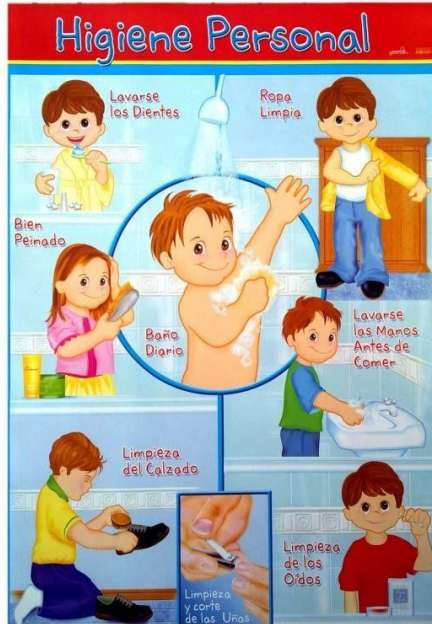
Formas graves

Medicamento	Adulto	Criança
Metronidazol	500-750mg, VO, 3x/dia, 10 dias	20- 40mg/kg/dia, VO, 10 dias
Tinidazol	2g/dia, VO, 2-5 dias	50mg/kg/dia, por 5 dias

História natural da amebíase



TRATAMENTO DE ÁGUA



**Profilaxia
e Controle**

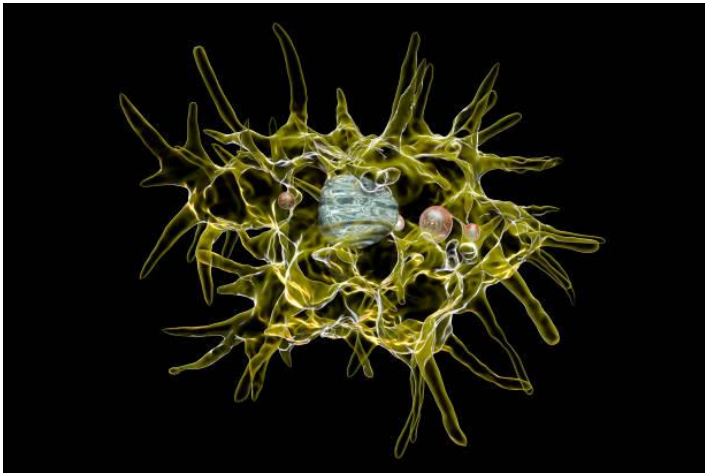


**Portadores
assintomáticos!**



Vacinas

➤ Nenhuma disponível!



Fatores determinantes para infecção:

Temperatura, dose infectante, capacidade de persistir nas mucosas, imunidade de mucosa, imunodeficiência

Amebíase como doença oportunista

Amebas encontradas no solo e na água, bacteriófagas. Parasitas facultativos em vertebrados.



Amebíase como doença oportunista

Supergrupo Excavata

Gênero Naegleria

Supergrupo Amoebozoa

Gênero Acanthamoeba

e

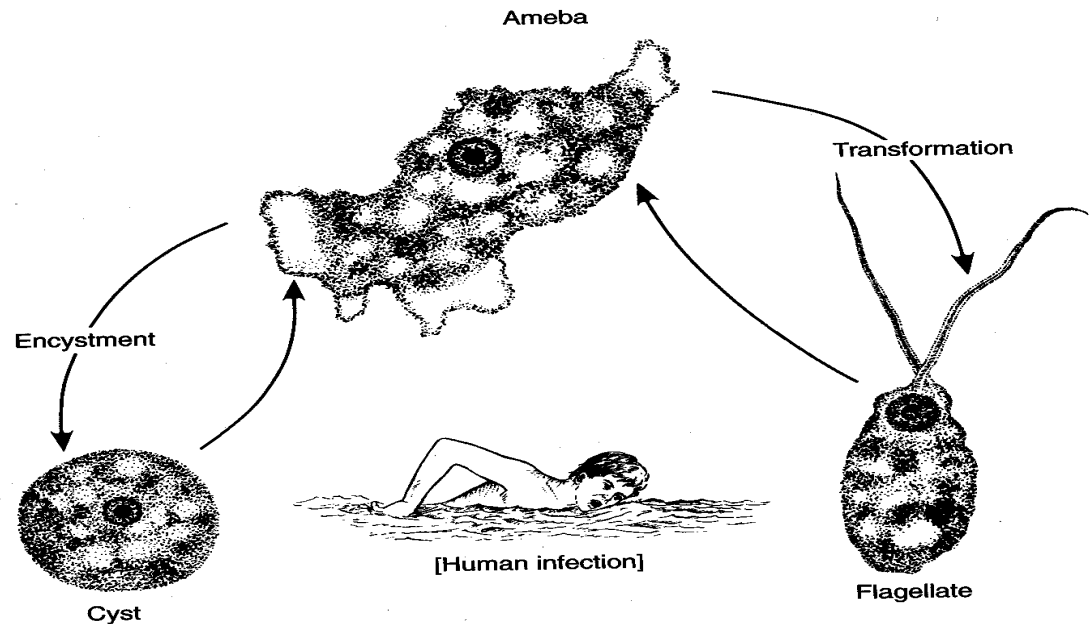
Balamuthia mandrillaris

Naegleria fowleri



Família Vahlkampfiidae
Gênero *Naegleria*

↓
Meningoencefalite
amebiana primária

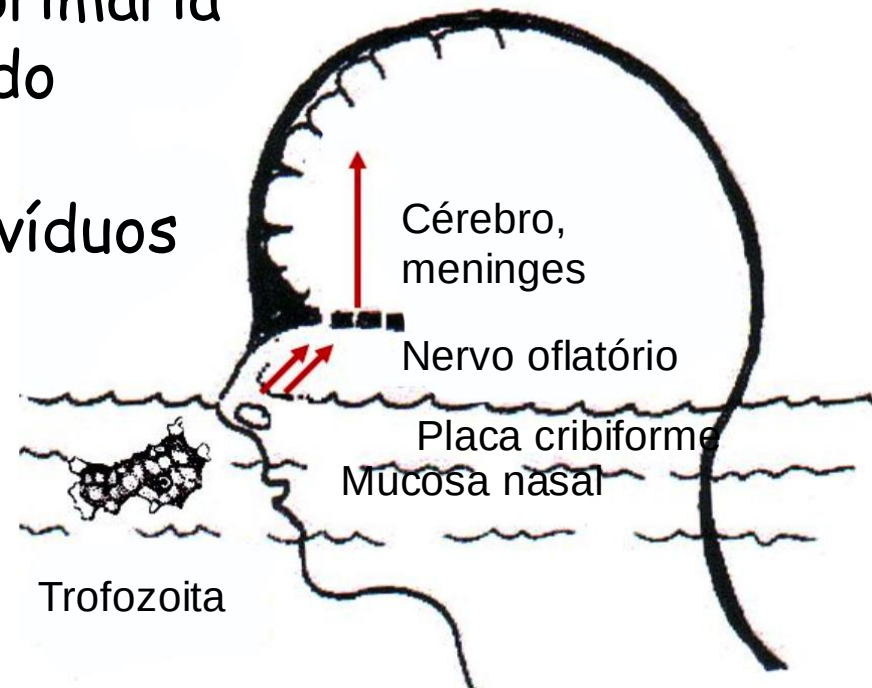


shutterstock.com • 776532073

**Infecção por contato com água,
contaminação via epitélio neuroolfatório -
indivíduos saudáveis**

Patogenia

- Meningoencefalite amebiana primária (hemorragia e necrose do tecido cerebral);
- Ocorre principalmente em indivíduos jovens.
- Doença rara, mas fulminante.



➤ Sintomas

- ✓ Febre, dor de cabeça, náuseas, vômitos, pescoço rígido e convulsão;
- ✓ Distúrbios olfativos e gustativos;
- ✓ Coma e morte entre 3-6 dias após a infecção.

Diagnóstico

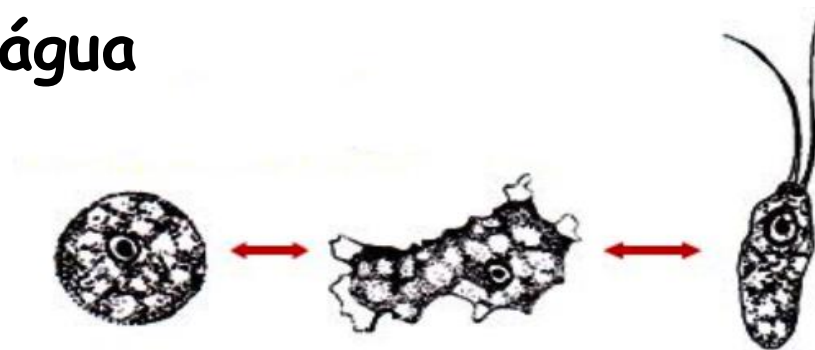
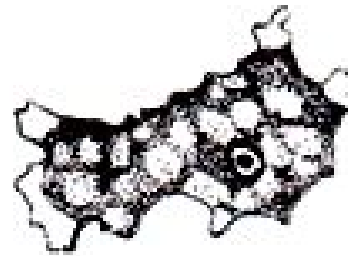
➤ Histórico de nado em águas naturais ou em piscinas nos dias anteriores;

➤ Exame do LCR:

✓ Exame direto ao microscópio para pesquisa de trofozoítos

✓ Ressuspensão em água fresca

✓ Cultura



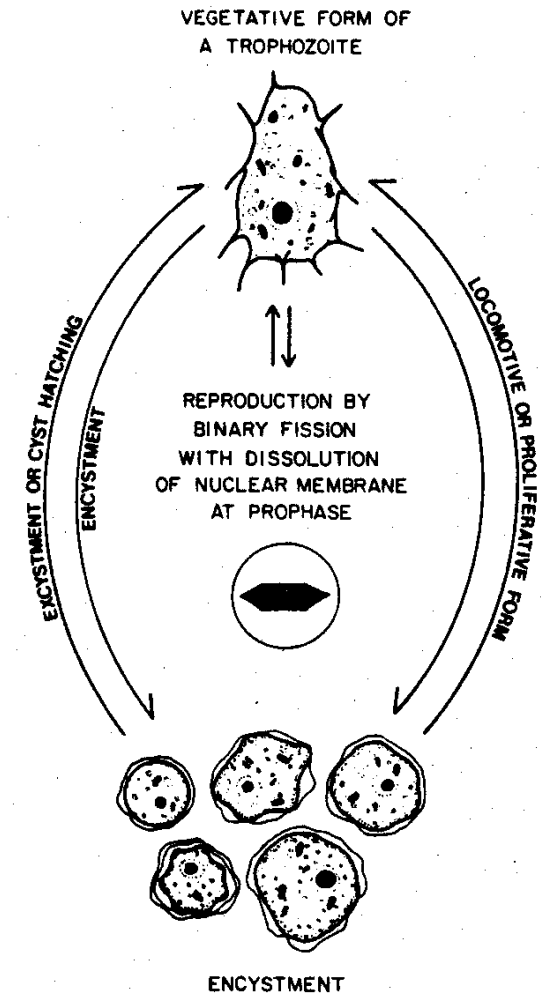
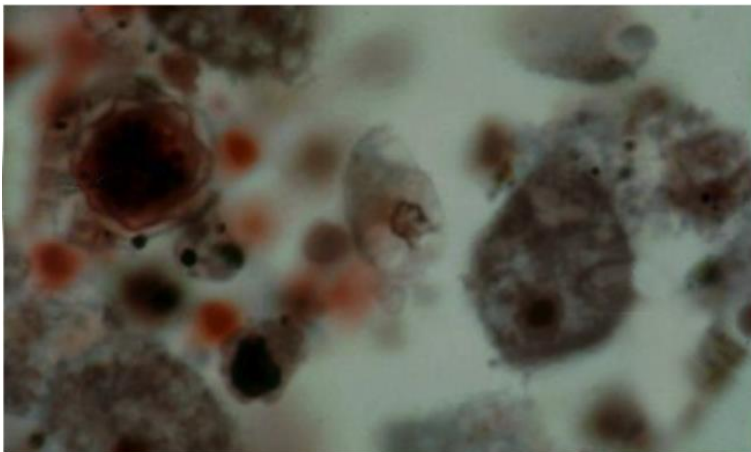
Acanthamoeba spp

Úlcera de
córnea
Ceratite

Encefalite amebiana
granulomatosa

Infecção cutânea crônica

imunodeprimidos



A. culbertsoni
A. polyphaga
A. hatchetti
A. castellanii

Acanthamoeba spp



Úlcera de córnea
Ceratite



Infecção ocular



Micro-lesão ou
trauma pré-
existente
(lentes de contato,
por exemplo)



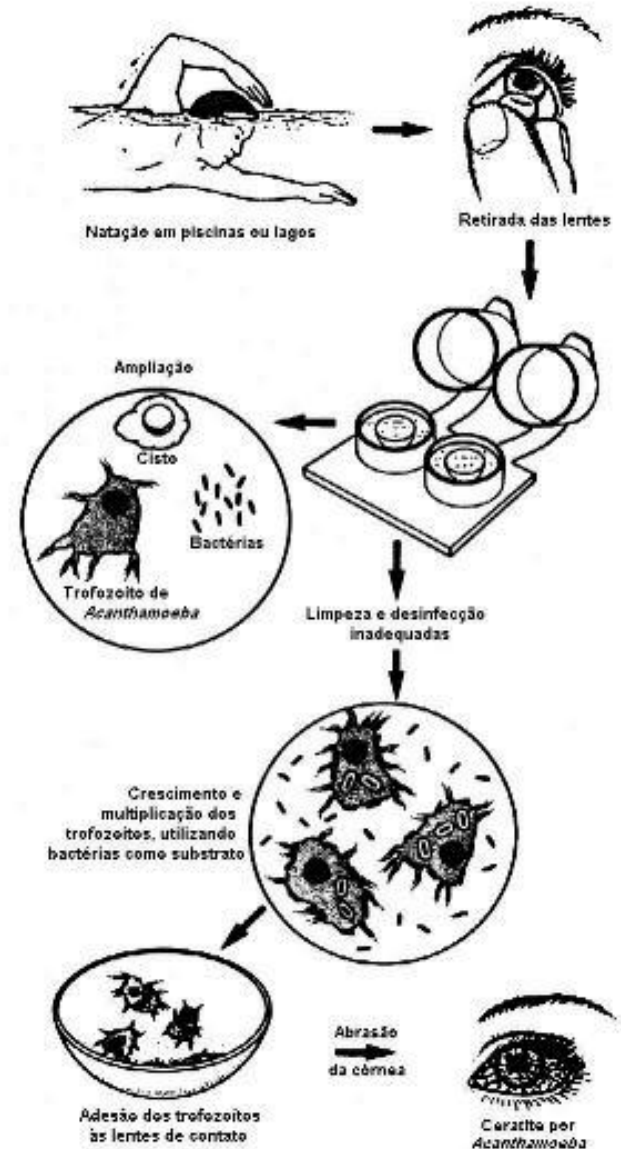
Contato
adesão



efeito citopático



lesão/morte
celular



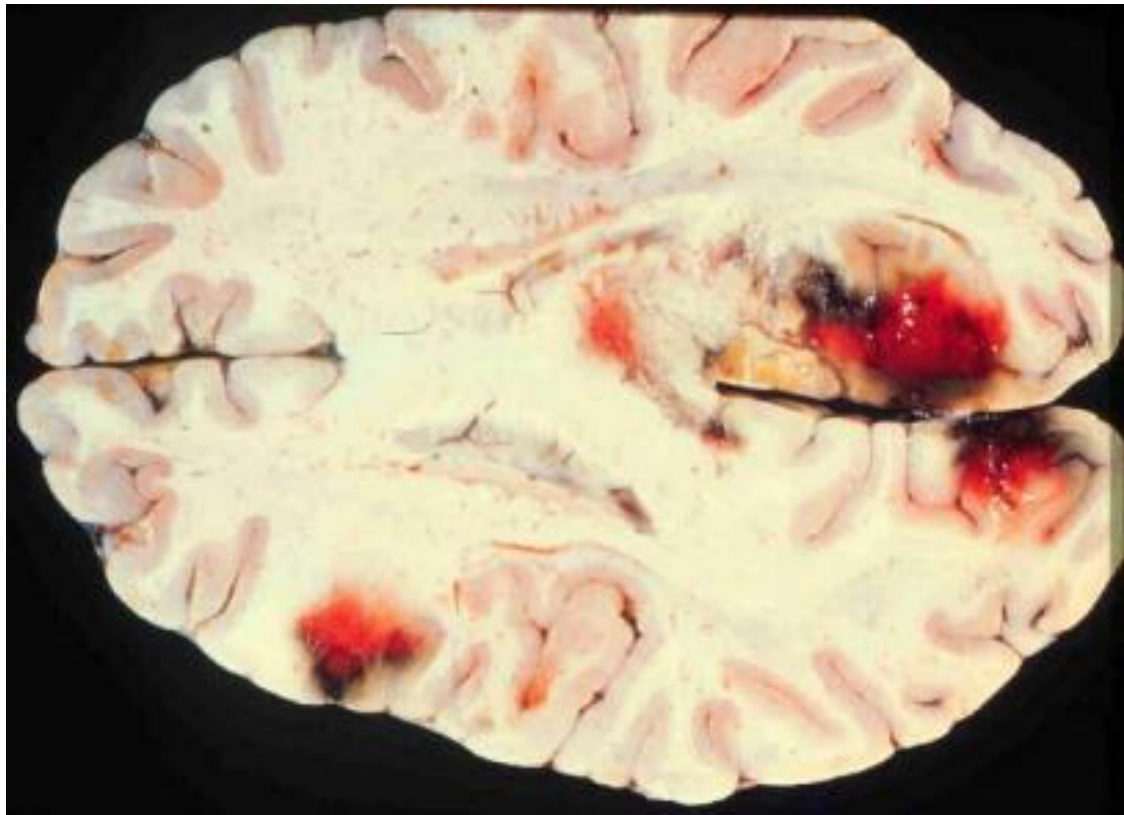
Acanthamoeba spp

imunodeprimidos



Encefalite amebiana
granulomatosa

Nariz
↓
Trato
Respiratório
↓
Sangue
↓
Cérebro



Úlcera na pele
ou mucosa
↓
Sangue
↓
Cérebro

Acanthamoeba spp



Infecção cutânea crônica

imunodeprimidos

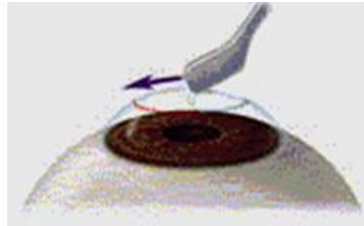


Endossimbiontes - *Legionella* e outras bactérias

Diagnóstico

Ceratite

- Raspado de córnea:
- ✓ Exame ao microscópio para pesquisa de trofozoítos e cistos
- Direto
- Após cultura



Encefalite amebiana granulomatosa

- Exame do LCR:
- ✓ Exame direto ao microscópio para pesquisa de trofozoítos

