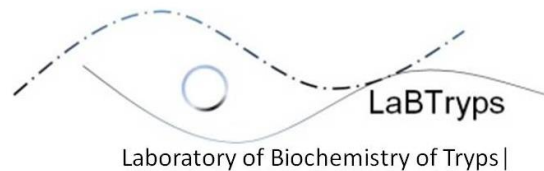


Aspectos contemporâneos da parasitologia

BMP0104

Intro ao gênero *Schistosoma* e à esquistosomose



Ariel Mariano Silber
Depto de Parasitologia
ICB-USP

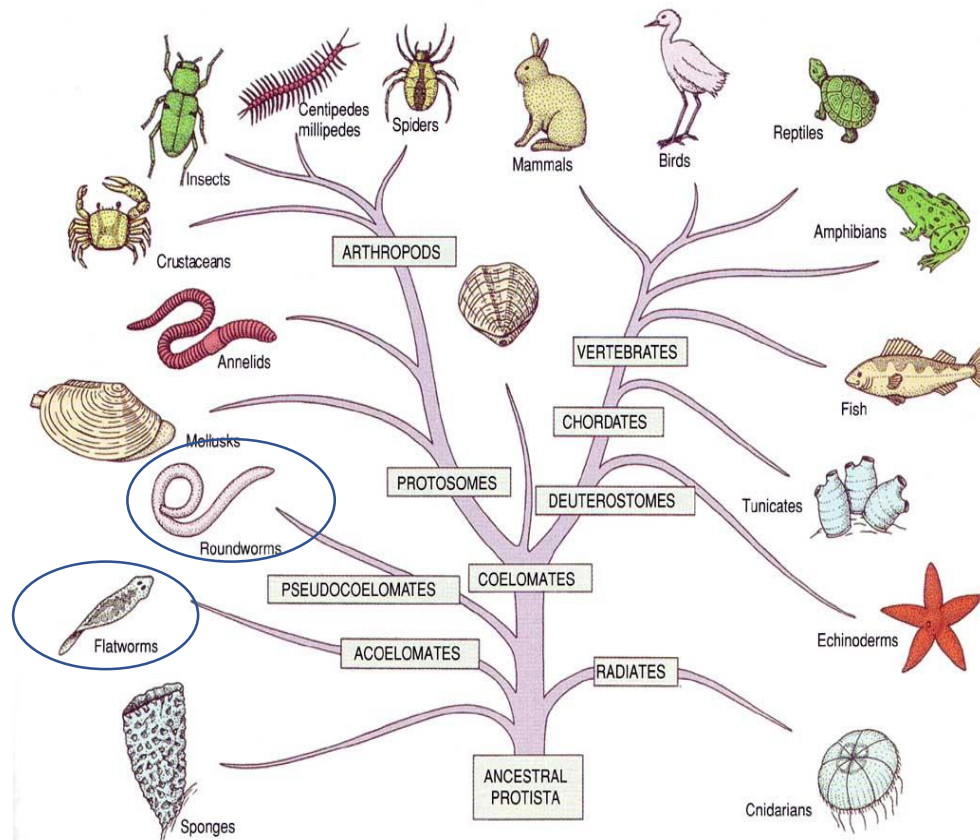


Helmintos (Vermes)

Agrupamento “informal” sem valor taxonómico que agrupa organismos multicelulares

Reune vários Fila dentro do reino Animalia, não todos relacionados filogeneticamente

Dois Fila contem espécies de relevância médica



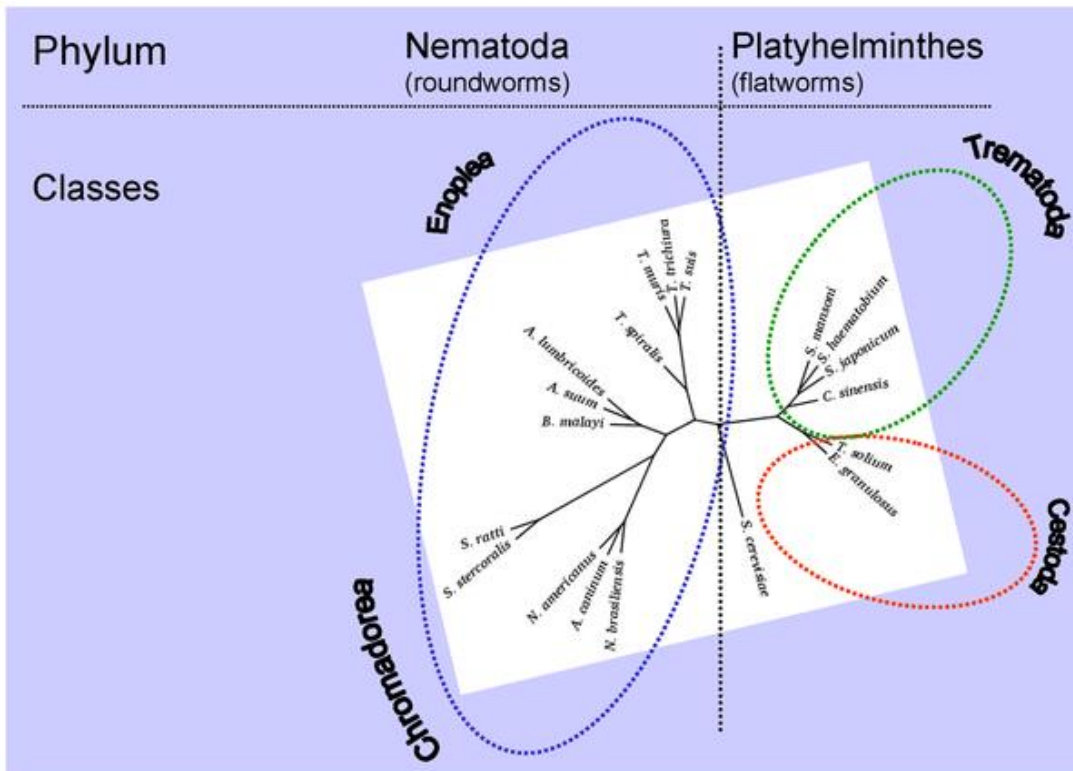
Helmintos (Vermes)

Dois Fila contem espécies de relevância médica

Informalmente:

Nematelmintos: Nematoides

Platelmintos: duas classes com estilo de vida parasitário: Cestoda
Trematoda



PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

OPEN ACCESS

REVIEW

Helminth Genomics: The Implications for Human Health

Paul J. Brindley , Makedonka Mitreva, Elodie Ghedin, Sara Lustigman

Published: October 26, 2009 • <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000538>

Platyhelminthes (cestooides e trematoides)

Planos (corpo achatado, simples)

Simetria bilateral (asimetria dorso-ventral)

Acelomados

Sistema digestório incompleto (com boca e sem anus)

Ausência de sistemas circulatório e respiratório

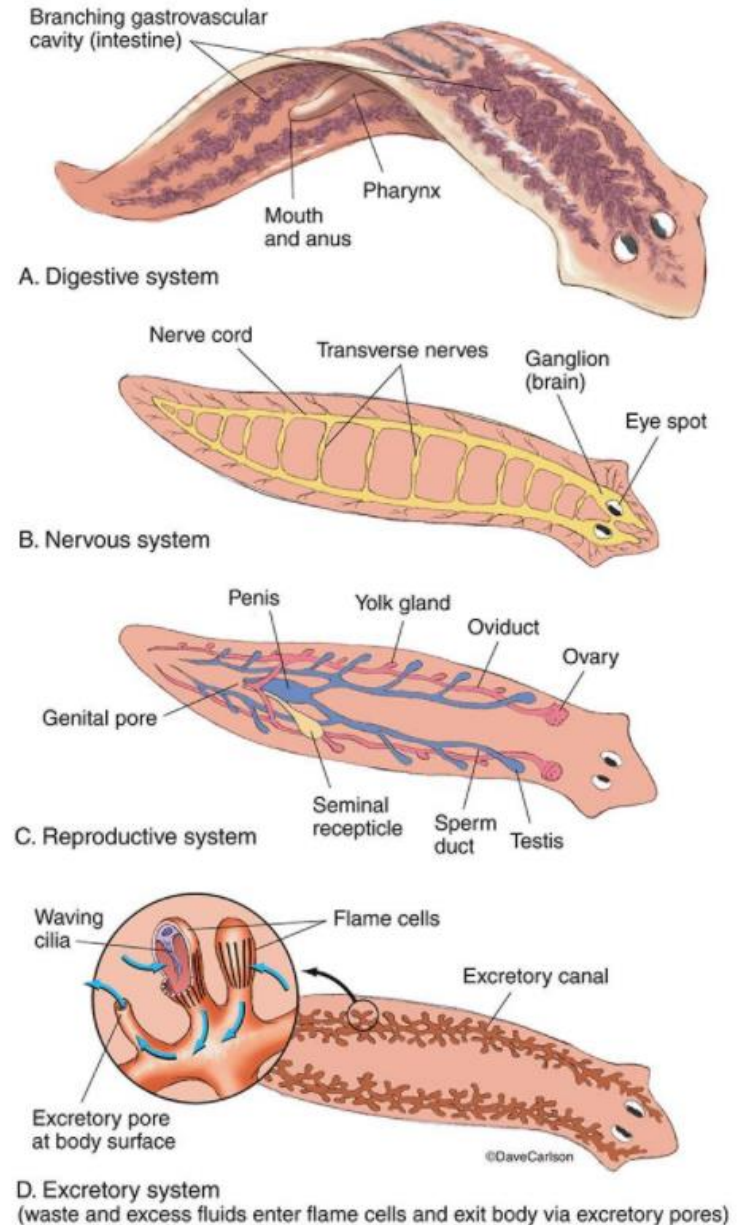
Duas camadas musculares (fibras circulares e longitudinais)

Cefalização - sistema nervoso

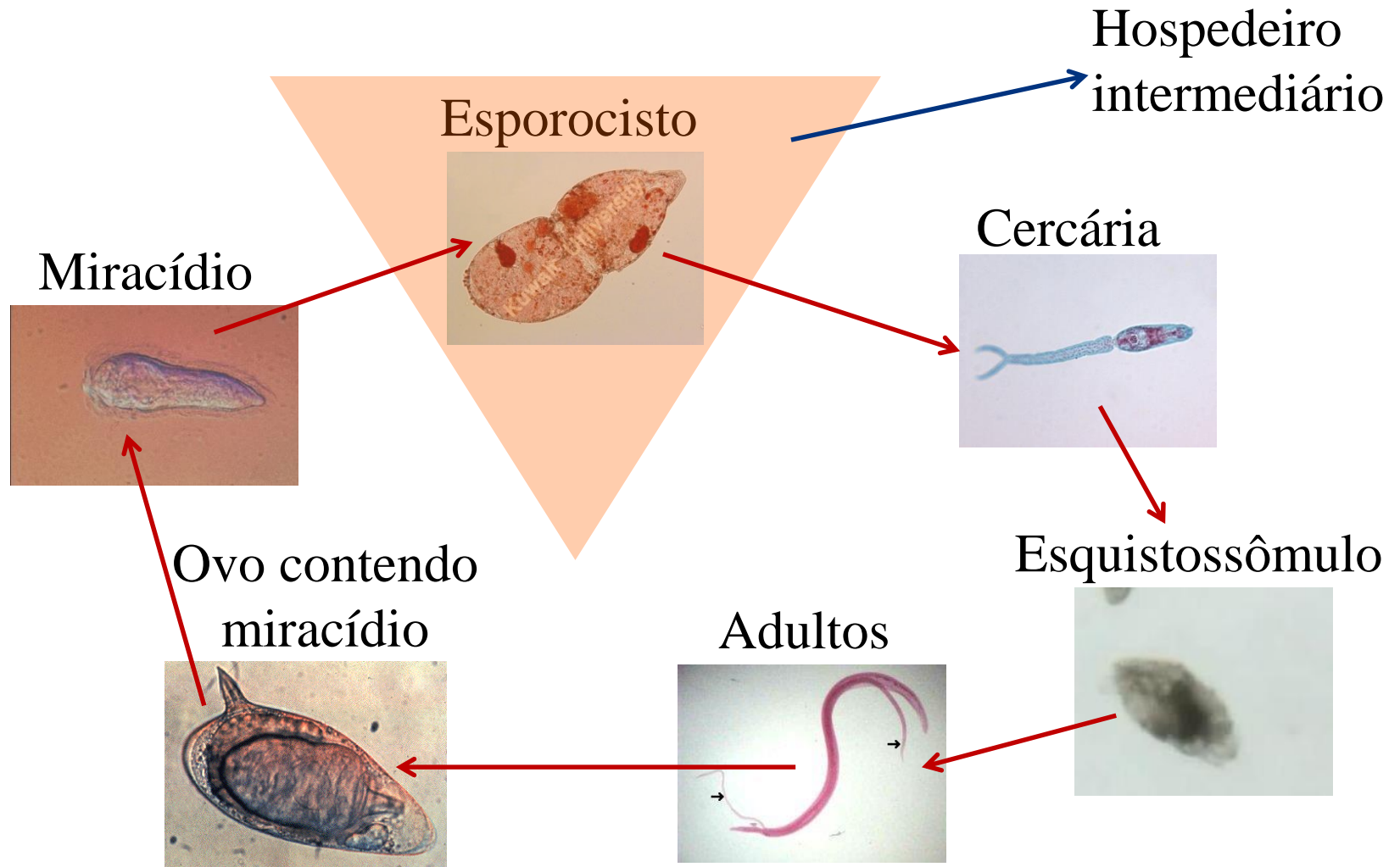
Sistema excretor

Em geral hermafroditas (excepção *Schistosoma* sp., que apresenta dimorfismo sexual)

Aeróbios

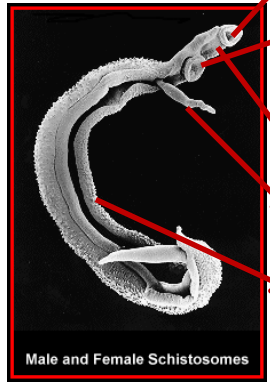


Morfologia dos estágios



Características dos adultos

Dióico e dimórfico



Ventosa oral

Ventosa ventral

Macho
Fêmea

Canal ginecóforo

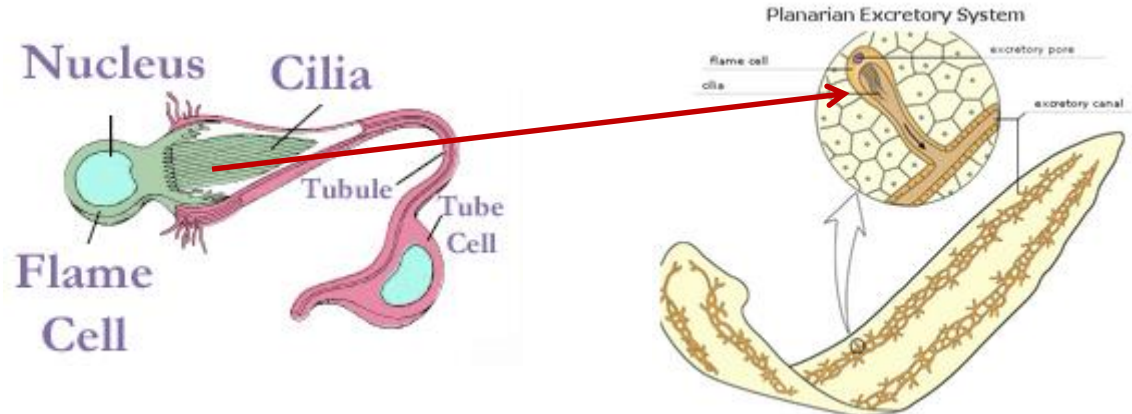
*Triblásticos

Ectoderma
Mesoderma
Endoderma

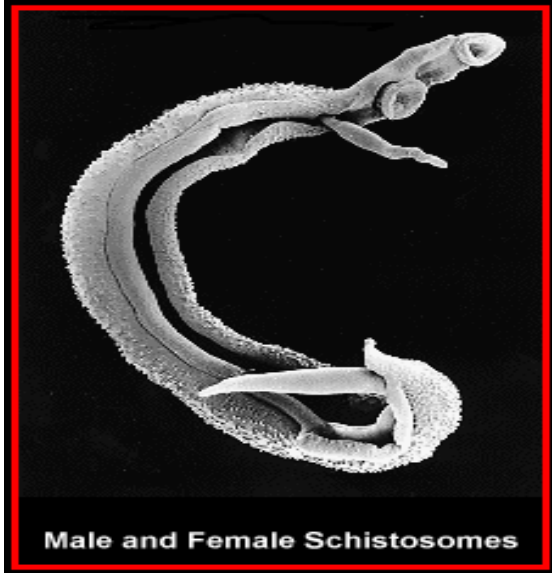
*Acelomado

*Um par de gânglios cerebroides (inervação do tecido muscular)

*Solenócitos (células ciliadas que agem como “agitadores”) para secreção de rejeitos metabólicos



Morfologia



Macho: 1 cm comprimento, cor esbranquiçada, corpo dividido em 2 porções:

- Anterior: ventosa oral e ventral
- Posterior canal ginecóforo

Fêmea: 1,5 cm, cor mais escura, corpo dividido em 2 porções:

- Anterior: ventosa oral e ventral
- Posterior: glândulas vitelinas e ceco

Nutrição: hemácias

Machos: 40.000 hem/dia

Fêmeas: 300.000 hem/dia

Tegumento: glicose e íons

Metabolismo maior do que de células tumorais

Troca membrana/24 horas

Ovos: 300/dia (1/5min)

Vida média: 3-10 anos (mais que 30)

Ovos:

6-8 semanas após infecção

1 semana até sair nas fezes

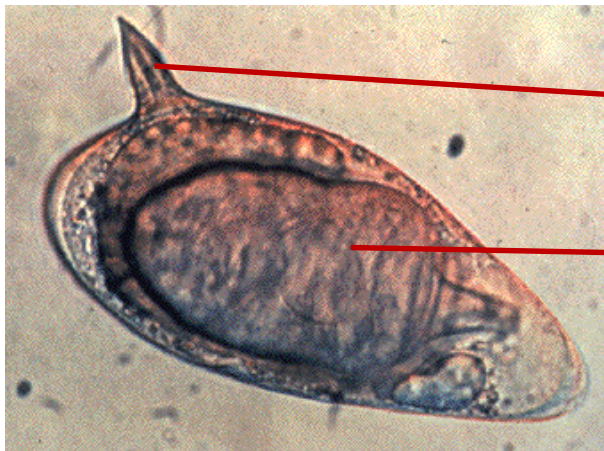
Características dos ovos

Mede 150 μm x 60 μm

Oval

Espícula lateral

Longevidade do ovo maduro: 3 a 4 semanas
(até 5 dias no meio externo)



→ Espícula

→ Miracídio

Características dos miracídios

Viável por até 12 horas

Epitélio ciliado para locomoção

Fototropismo +, Termotropismo +

Quimiotropismo pelo molusco

Invasão: 5-10min mediante a ação de Enzimas líticas + movimento giratório

Superinfecção mata moluscos

Miracídio



Células
germinativas

Papila apical

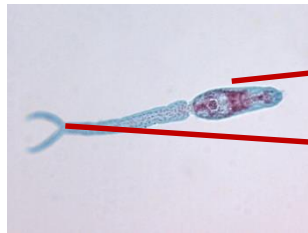
Características das cercárias

Tem 8 horas para invadir o hospedeiro definitivo (viável por 24/36 horas)

Fatores facilitadores:

- Movimento da cauda (0,3 mm dos 0,5 mm totais)
- Glândulas secretoras de proteases, hialuronidases, collagenases
- Turbulência da água; fototropismo (-) (sombra do corpo)
- Quimiotropismo por moléculas da pele (Chemical attractants of human skin for swimming *S. mansoni* cercariae; Parasitol Res 2008)

Cercária



→ Glândulas de penetração

→ Cauda bifurcada

Características dos esquistossómulos

Grandes mudanças no tegumento: esquistossômulo subcutâneo (3 a 6 horas)

Tropismo por coração e pulmões, além de outros órgãos

Somente os que chegam ao sistema porta hepático (3 semanas depois) amadurecem

Esquistossómulos:
essencialmente uma cercária
que perdeu a cauda



Hospedeiros intermediários

Biomphalaria sp.



— 2 cm

Habitat:

Água doce ou salobra

Infecção por toda a vida

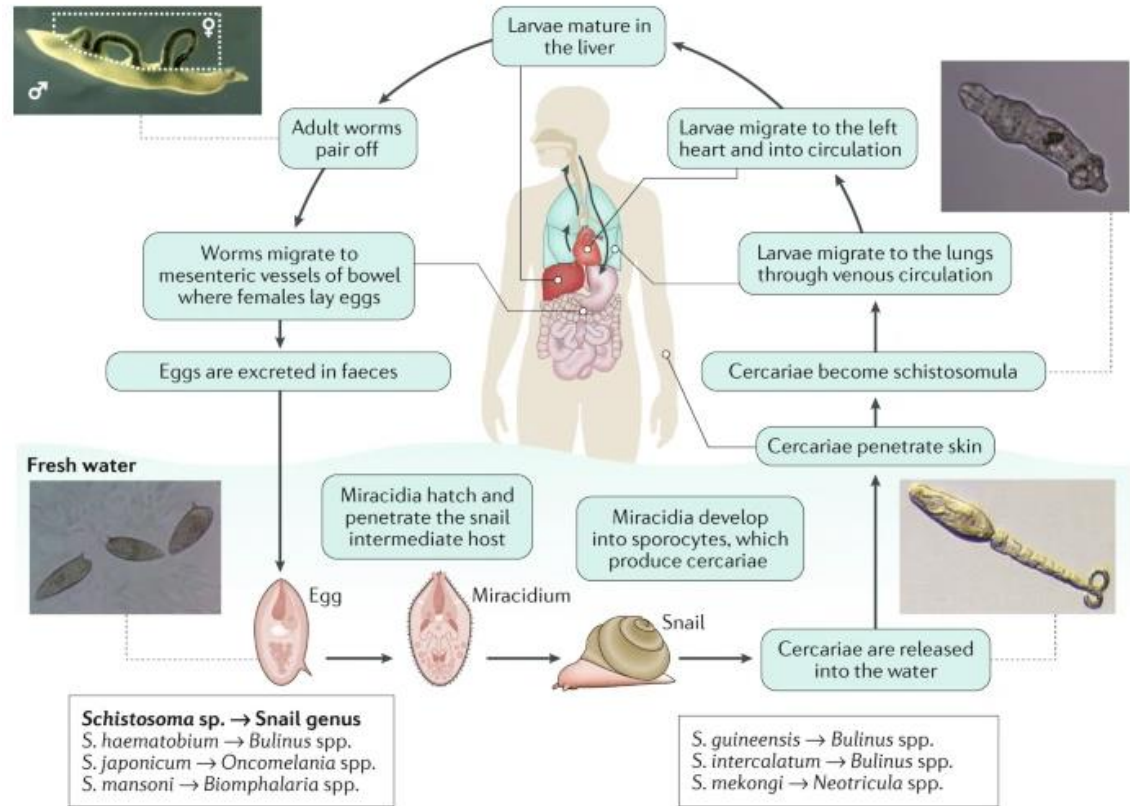
Liberação de cercárias por *B. glabrata*: 3-4 semanas após a infecção

1000-3000 por dia, 100.000 durante a vida do molusco

Ciclo de vida

Schistosoma mansoni tem um ciclo de vida envolvendo um hospedeiro intermediario (caramujo de agua doce) e um hospedeiro definitivo (humano). Os ovos (extretados com as fezes humanas) eclodem em contato com a água liberando miracídios (larvas ciliadas), que penetram no caramujo (*Biomphalaria* spp.). Os miracídios se desenvolvem em esporozoítos se multiplicam; e finalmente produzem cercárias (estágio larval livre que infecta ao hospedeiro definitivo). Após ~30 dias, as cercárias emerge do caramujo em resposta à luz e penetram a pele do hospedeiro humano. Durante este processo perdem a cauda e a larva se transforma em uma esquistosómula. As esquistosomulas entram no sistema venoso, são transportadas inicialmente aos pulmões, e finalmente entram em circulação arterial. Finalmente chegam ao fígado via sistema porta, onde migram às veias messentéricas. Nesse local, madurecem e se diferenciam em machos e fêmeas adultos. O macho se aloja no canal ginecoforico e o casal migra às veias messentéricas do intestine onde a fêmea começa a produzir ovos. (~5 semanas post-infecção). Os ovos são liberados à corrente sanguínea passam através da parede intestinal e são liberados ao ambiente junto com as fezes.

Fig. 1: Schistosome life cycle exemplified by *Schistosoma mansoni*.




nature reviews disease primers

Explore content ▼ Journal information ▼ Publish with us ▼

nature > nature reviews disease primers > primers > article

Primer | Published: 09 August 2018

Schistosomiasis

Donald P. McManus , David W. Dunne, Moussa Sacko, Jürg Utzinger, Birgitte J. Vennervald & Xiao-Nong Zhou

Nature Reviews Disease Primers 4, Article number: 13 (2018) | Cite this article

Esquistossomose

Definição:

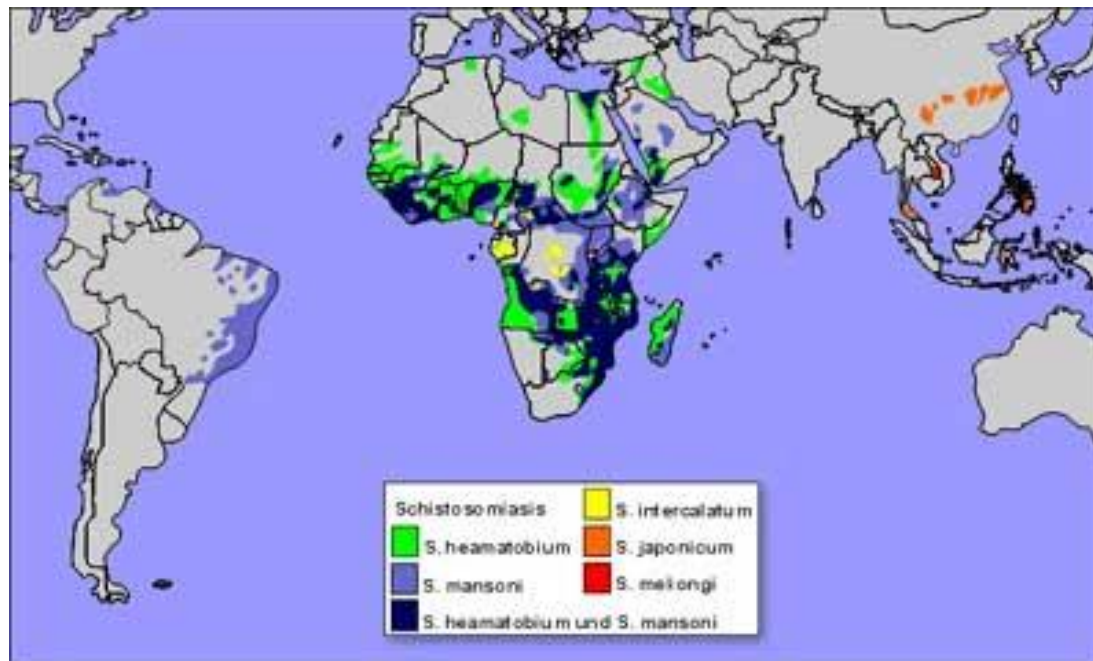
É uma infecção humana produzida por *Schistotoma* sp. Três espécies predominantes:

Schistosoma haematobium

Schistosoma japonicum

Schistosoma mansoni (Brasil)

Distribuição mundial: África e América do Sul, Asia, Mediterrâneo oriental



Esquistossomose mansônica

Situação epidemiológica no Brasil

Distribuição no Brasil:

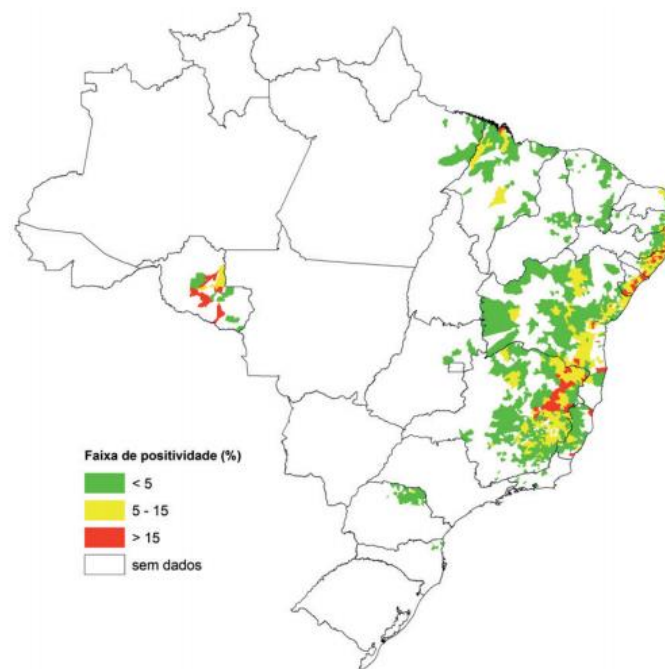
- 20 k pessoas infectadas

Focos isolados em vários estados

* Tendências: { redução dos casos graves
doença em expansão

* todas as faixas etárias

Figura 2 – Distribuição da esquistossomose segundo percentual de positividade em inquéritos coproscópicos – Brasil, 2012



Fonte: Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose – SISPCE/SVS/MS.

Hospedeiros

- * homem principal reservatório e fonte de infecção (crianças, adolescentes e adultos jovens)
- * roedores, marsupiais, canídeos e primatas naturalmente infectados sem importância epidemiológica

Esquistossomose mansônica

Migração do parasita no hospedeiro humano:

Cercária - pele

Esquistossômulo - Migração subcutânea -> penetração em vasos sanguíneos -> pulmão

* **Via Circulação Sanguínea**

esquistossômulo - pequena e grande circulação - Sistema Porta Intra-Hepático (SPIH)

* **Via Transtissular**

esquistossômulo – perfuração de alvéolos, parênquima, pleura -> diafragma -> cavidade peritoneal -> cápsula e parênquima hepático -SPIH

Adultos jovens - acasalamento - Fígado (SPIH)

Adultos acasalados - Veia Mesentérica Inferior (habitat)

Esquistossomose mansônica

Esquistossomose aguda:

Cercária: Dermatite cercariana: sensação de comichão, eritema, edema, pequenas pápulas e dor.

Esquistossômulo - ao atingir o fígado: febre, eosinofilia, linfadenopatia, esplenomegalia e urticária.

Adultos acasalados - Quando mortos causam lesões no fígado.

Quando vivos: ação espoliadora: consomem ferro (2,5 mg/dia).

Fase pre-postural (15 a 30 dias pós-infecção): geralmente assintomática, pode apresentar sintomas como febre, tosse ou uma hepatite aguda.

Ovos - Fase aguda:

50 a 120 dias após a infecção: Disseminação de ovos, provocando a formação de granulomas, caracterizando a forma toxêmica (sudorese, calafrios, emagrecimento, fenômenos alérgicos, cólicas, hepato-esplenomegalia discreta, alterações das transaminases, etc).

Esquistossomose mansônica

Esquistossomose crônica:

Forma intestinal: geralmente benigna.

Casos crônicos graves:

Fibrose da alça retossigmóide, diminuição do peristaltismo e constipação constante.

Diarreia, dor abdominal, tenesmo, emagrecimento, etc.

Formação de numerosos granulomas (presença de grande número de ovos num determinado ponto) .

Forma hepática:

No início: fígado aumentado e doloroso a palpação. Os ovos prendem-se nos espaços porta, com a formação de numerosos granulomas (fibrose).

Fibrose com lobulações

Fibrose periportal: obstrução dos ramos intrahepáticos da veia porta

Hipertensão portal: desenvolvimento da circulação colateral anormal intra-hepática e de anastomoses do plexo hemorroidário, umbigo, esôfago, região inguinal (Barriga d'água)

Forma esplênica:

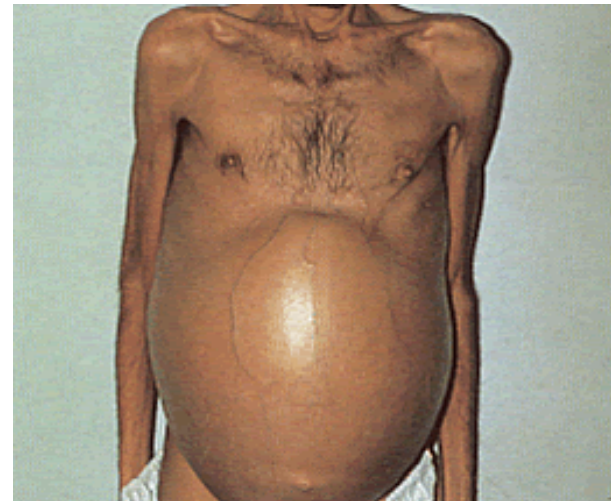
Devido a congestão do ramo esplênico: esplenomegalia

Esquistossomose mansónica

Dermatite cercariana



Barriga d'agua



Esquistossomose mansônica

Evasão da resposta imune:

Larva

*Modificação do tegumento ➔ perda da capacidade de fixar Ac e Complemento

*Aquisição de antígenos do hospedeiro

Adulto

*Modificação contínua do tegumento (descamação/renovação: 4%/hora)

*Adsorção ou incorporação Ag do hospedeiro na membrana (= *not me*) ➔ não reconhecimento imunológico

Resposta imunológica protetora:

contra formas infectantes

atenuação dos efeitos da doença

impede a superinfecção e resposta granulomatosa

não atua sobre os vermes adultos

Esquistossomose mansônica

Diagnóstico:

Parasitológico

- Exame de fezes
- Biópsia ou raspagem da mucosa retal

Sorológicos – (reações cruzadas)

- Reação intradérmica - teste alérgico (inóculo de antígenos)
- ELISA,
- Hemaglutinação indireta

Esquistossomose mansônica

Aspectos biológicos do vetor que contribuem para a veiculação do parasita

- * hermafroditismo
- * resistência a desidratação
- * eliminação das cercarias - máxima: 9-11:00 h, cessando: 16 - 17:00 h

Controle integrado

- * supressão de criadouros
 - * alterações ambientais
 - * predadores naturais e aplicação de moluscidas
-
- Tratamento da população
 - Saneamento básico
 - Controle ou combate ao caramujo

Esquistossomose mansônica

Tratamento

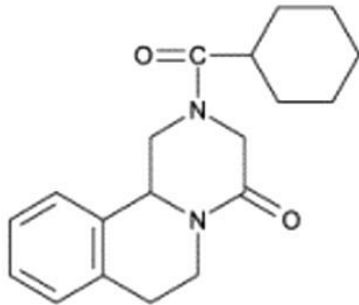
Não cura a doença, evita progressão.

PRAZIQUANTEL:

- Aumenta o influxo de cálcio e afeta a contração muscular (Molec Biochem Paras 2009)
- Liga-se à miosina do parasita

§ Indicação

- 50 mg/kg de peso do paciente, dose única, por via oral.
- Crianças: 60 mg/kg de peso, dose única, por via oral.



Esquistossomose mansônica

Tratamento

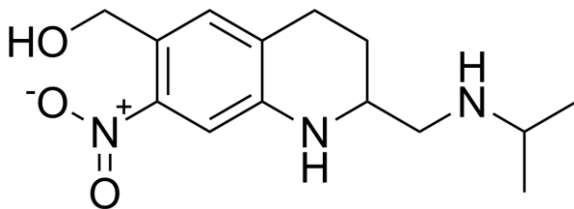
Não cura a doença, evita progressão.

Oxamniquine:

- Aumenta o influxo de cálcio e afeta a contração muscular (Molec Biochem Paras 2009)

§ Indicação

- 20 mg/kg de peso do paciente, dose única, por via oral.
- Crianças: 20 mg/kg de peso, em duas doses com intervalo de 4 a 6 horas, por via oral.



Obrigado!