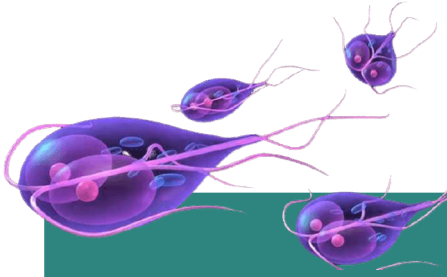
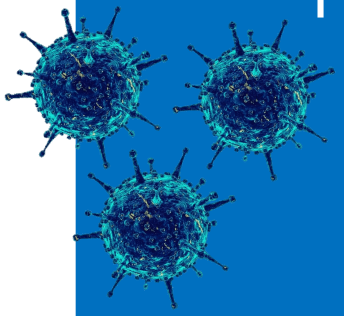
# Celso Lisboa – Medicina Veterinária



## Doenças Infecciosas e Parasitárias



## Aula 6

Professor Flávio Gimenis Fernandes

flaviogimenis@micro.ufrj.br

www.flaviogimenis.com

Parasitas que envolvem fatores ambientais e hospedeiros intermediários são um grande vilão das estratégias de tratamento. É preciso saber quais fatores envolvem seu ciclo biológico para que possamos intervir em uma determinada parasitose.

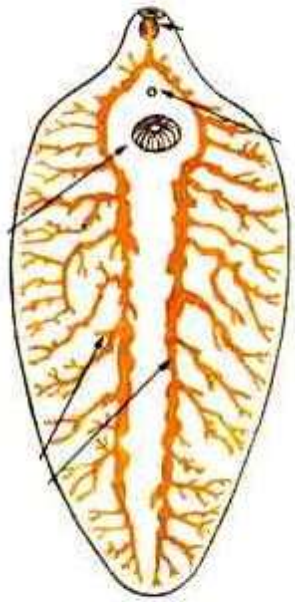
## Trematódeos

O verme adulto normalmente é achatado. Possui duas ventosas musculares para fixação no hospedeiro. A superfície desses helmintos são capazes de absorver alimentos.

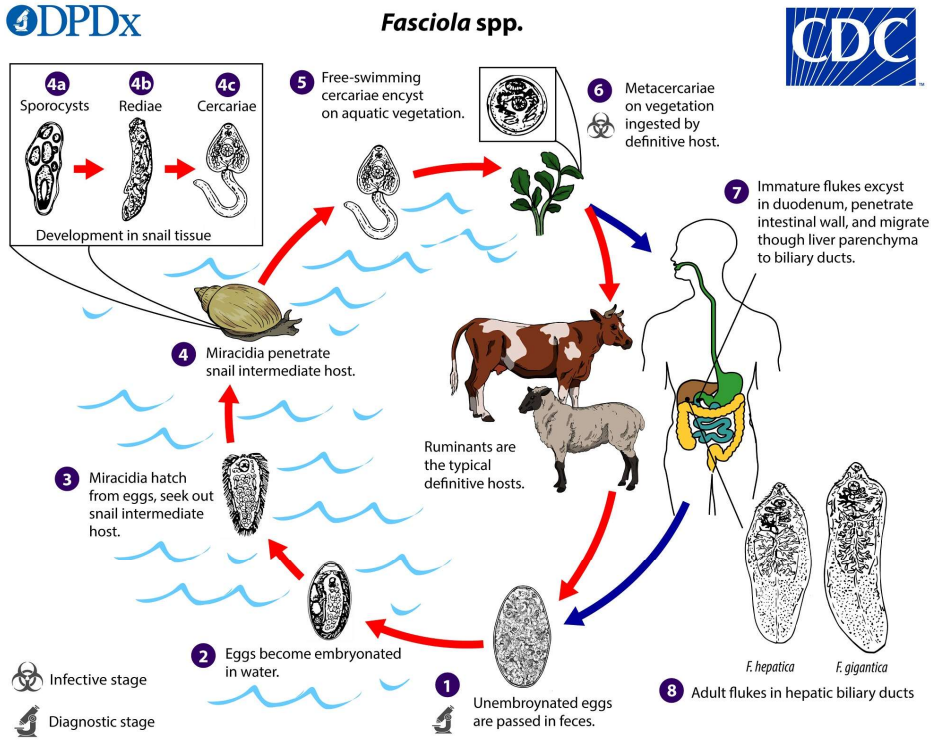
Nesses helmintos não se observa cavidade corporal, de forma que os órgãos ficam distribuídos no seu parênquima.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

O sistema digestório é simples, a abertura bucal se comunica com a faringe, o esôfago e um par de cecos intestinal ramificado, com terminação cega. Provavelmente seus excretas quando próximos a abertura bucal são regurgitados e quando estão disposto nas extremidades são exocitados ao ponto que esses helmintos não possuem orifício anal.



# Doenças Infecciosas e Parasitárias




**Ciclo evolutivo dos trematódeos**

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

**Ovo larvado *Fasciola hepatica***

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

| *Fasciola* | | | |
|---|---|---|---|
| **Espécie** | **Hospedeiros** | **Local** | **Hospedeiro intermediário** |
| *Fasciola hepatica* | Ovinos, bovinos, caprinos, equinos, veados, coelhos, humanos e outros mamíferos. | Fígado | Lesmas da família Lymnaeidae (Galba, Lymnaea, Radix, Stagnicola). |

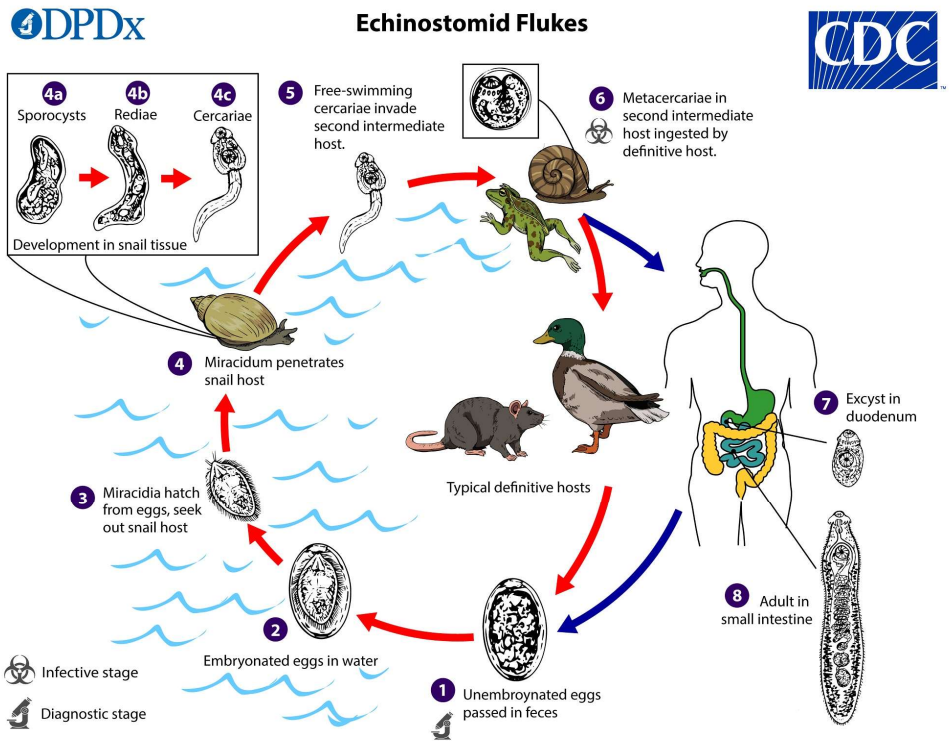
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## Família Echinostomatidae

### *Echinostoma*

| Espécie | Hospedeiros | Local | Hospedeiro intermediário |
|---|---|---|---|
| *Echinostoma revolutum* | Aves anseriformes e galiformes e também humanos | Reto e ceco | Caramujo aquático da família Planorbidae |

# Doenças Infecciosas e Parasitárias




***Equinostoma***

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

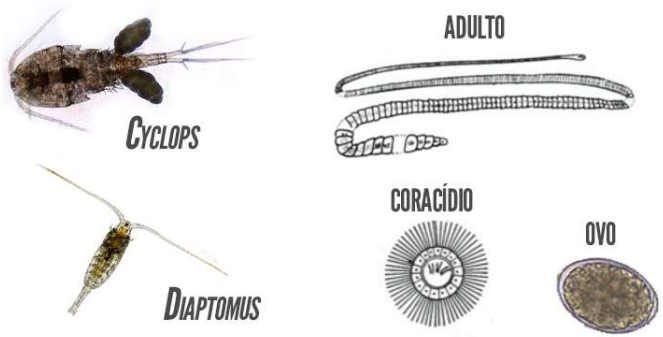
Zoonoses transmitidas por pescados (Mundo):

- Anisaquíase
- Eustrongilidíase
- Capilaríase
- Fagicolose
- Clonorquíase
- Difilobotríase (Brasil)

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

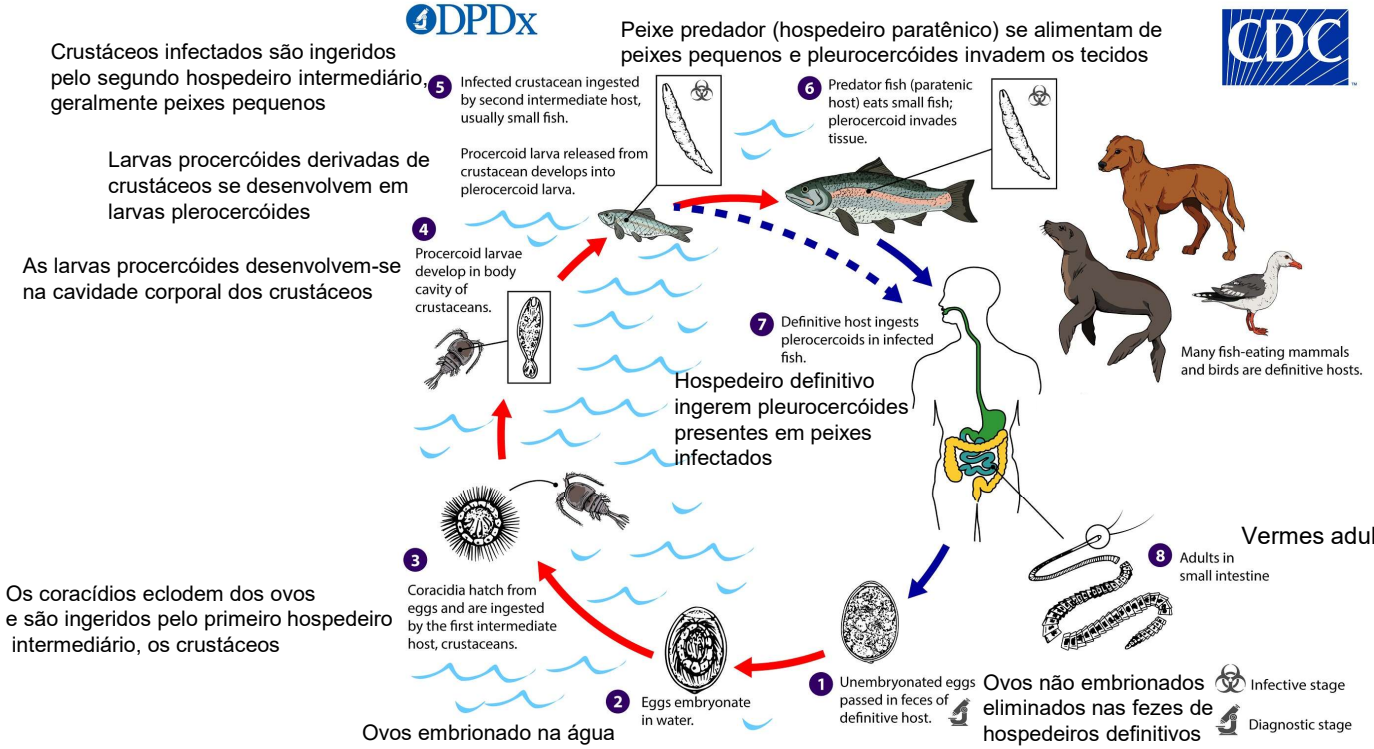
Difilobotríase: *Diphyllobothrium latum*

- Doença parasitária causada por verme cestoda (Doença do Peixe Cru);
- Humanos e mamíferos atuam como hospedeiros definitivos;
- Diversos peixes, como salmonídeos, trutas e tilápia atuam como hospedeiros intermediários do parasita.



# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## Ciclo biológico *Diphyllobothrium latum*




Crustáceos infectados são ingeridos pelo segundo hospedeiro intermediário, geralmente peixes pequenos

Peixe predador (hospedeiro paratênico) se alimentam de peixes pequenos e pleurocercóides invadem os tecidos

Larvas procercóides derivadas de crustáceos se desenvolvem em larvas plerocercóides

As larvas procercóides desenvolvem-se na cavidade corporal dos crustáceos

Muitos mamíferos e pássaros que se alimentam de peixes são considerados hospedeiros definitivos

Hospedeiro definitivo ingerem pleurocercóides presentes em peixes infectados

Vermes adultos no intestino

Os coracídios eclodem dos ovos e são ingeridos pelo primeiro hospedeiro intermediário, os crustáceos

Ovos não embrionados eliminados nas fezes de hospedeiros definitivos

Ovos embrionado na água

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Difilobotríase: Sinais e sintomas (humanos e animais)

- Desconforto abdominal;
- Náuseas, vômitos e diarreia;
- Perda de apetite e de peso;
- Dor abdominal devido a obstrução intestinal causada pela infestação maciça de vermes;
- Anemia e fadiga.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## Difilobotríase: Diagnóstico, tratamento e prevenção

- Observação de ovos nas fezes (adulto macho e fêmea no intestino);
- Observação de proglotes nas fezes;
- Dose única de Praziquantel (5 a 10mg/kg);
- Evitar o consumo de peixe cru ou mal cozido;
- Cozinhar adequadamente ou congelar os pescados matam as larvas do parasita.

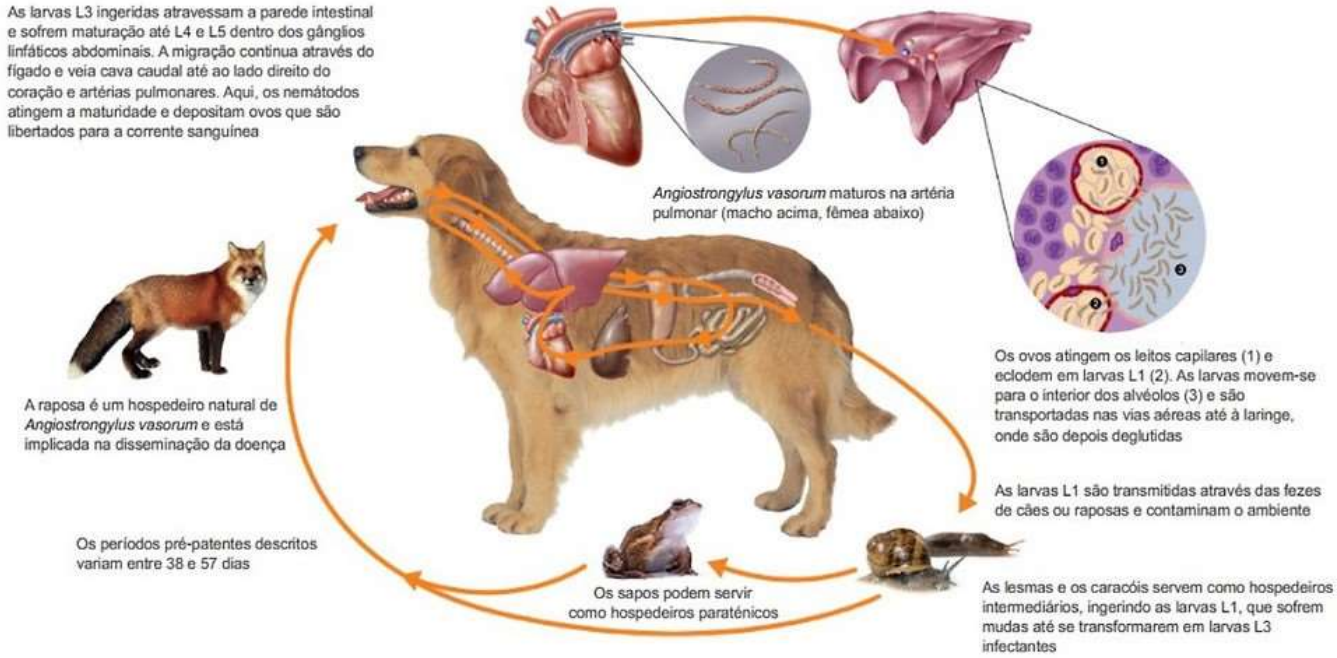
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## Principais Anti-Helmínticos Utilizados em Medicina Veterinária

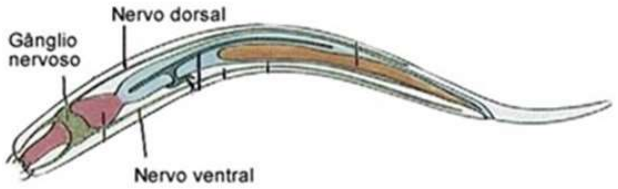
Quando um anti-helmíntico é proposto, leva-se em consideração **a biologia do parasita** que se quer eliminar. Vários anti-helmínticos agem em diferentes fases dos parasitas **em diferentes sítios anatômicos** do hospedeiro.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

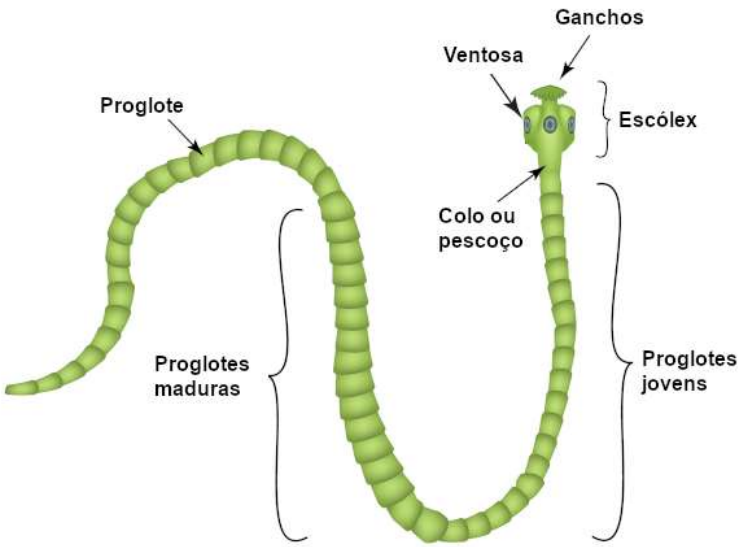
## Ciclo de vida do *Angiostrongylus vasorum*



Existem anti-helmínticos com diversas ações biológicas, porém se destacam aqueles que agem no sistema nervoso de parasitas, resultando na sua expulsão do hospedeiro.



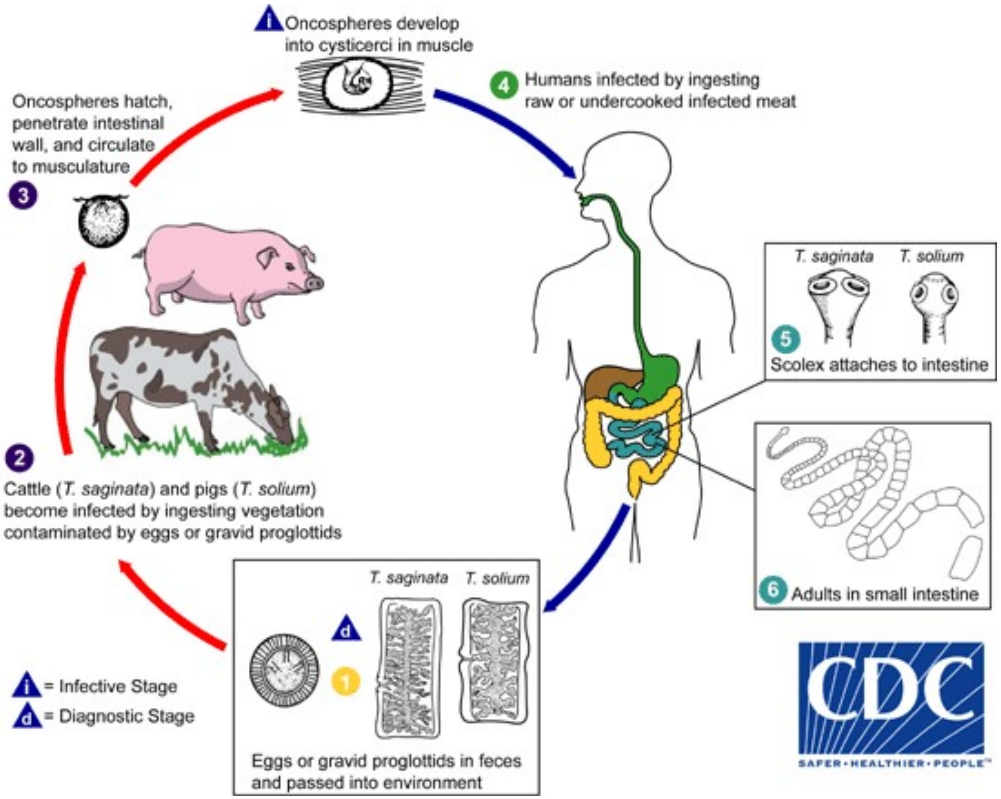
**Benzimidazóis** são efetivos para o tratamento contra muitos nematódeos, incluindo as tênias e interrompendo o ciclo teníase/cisticercose



# Doenças Infecciosas e Parasitárias

*Taenia solium*
cisticerco celullosae

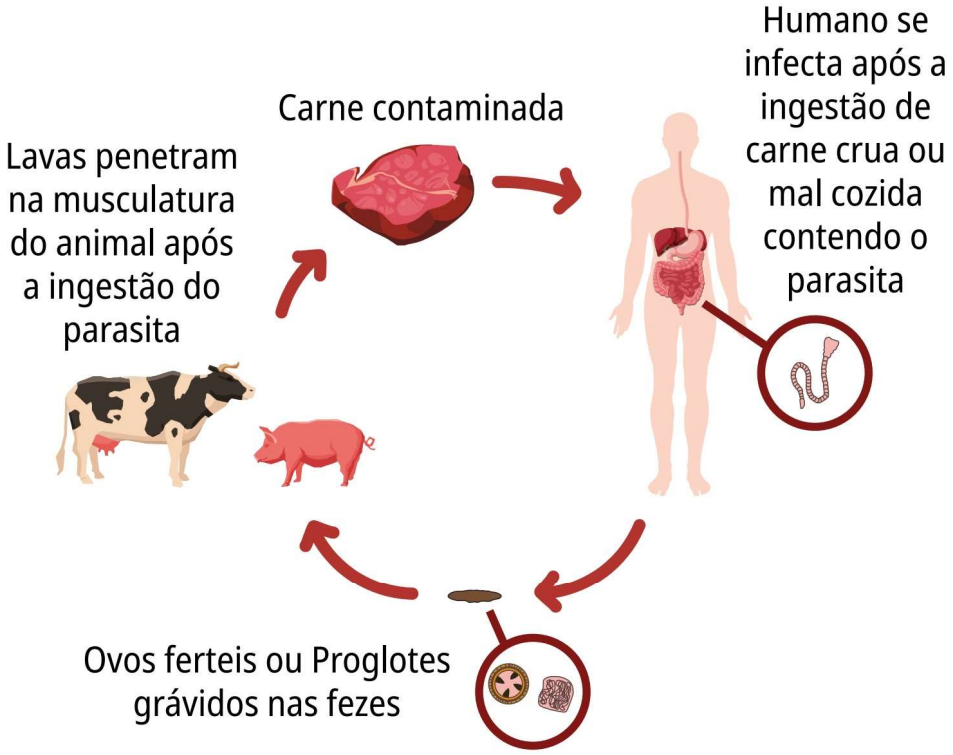
*Taenia saginata*
cisticerco bovis



# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## TENÍASE

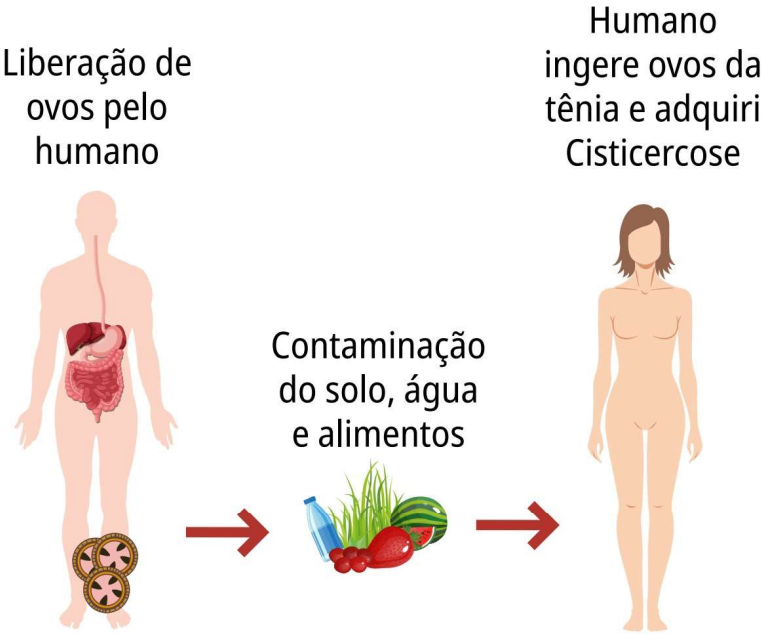
É adquirida pelo homem quando ele ingere carne o cisticerco (larva) e este evolui para a forma adulta no intestino delgado. O verme adulto se fixa e começa a expelir os ovos e proglótides, que são excretados nas fezes humanas e podem contaminar o solo, a água e os alimentos.



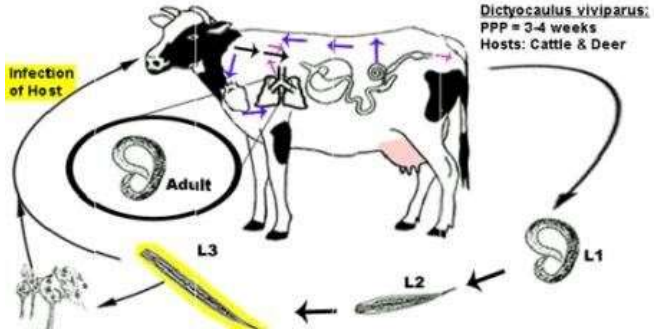
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## CISTICERCOSE

Ao ingerir ovos viáveis da tênia, estes chegam ao estômago e liberam o embrião que atravessa a mucosa gástrica, vai para a corrente sanguínea e se distribui pelo corpo, pode alcançar diversos tecidos (músculos, coração, olhos e cérebro) aonde irá se desenvolver o cisticerco (larva). Ao atingir o cérebro causam a Neurocisticercose, que é a forma mais grave da infecção.



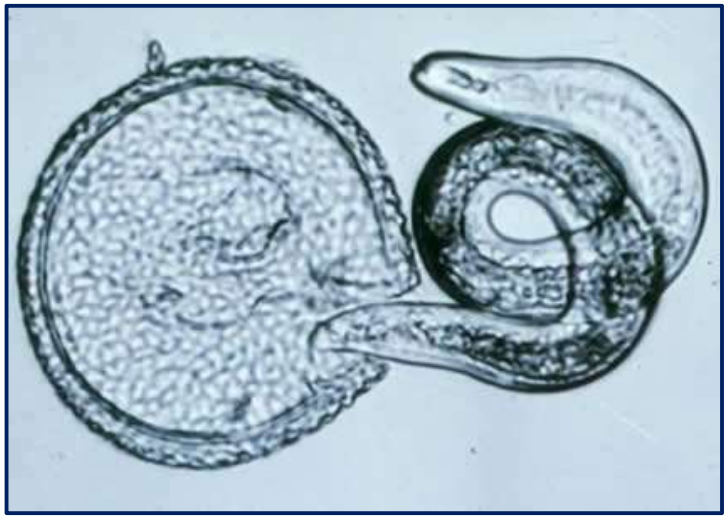
**Imidazotiazóis** como o **levamisol** são utilizados em animais de grande porte e possuem boa eficácia contra vermes gastrintestinais. O levamisol é utilizado largamente em medicina veterinária por agir no ciclo pulmonar de alguns vermes.



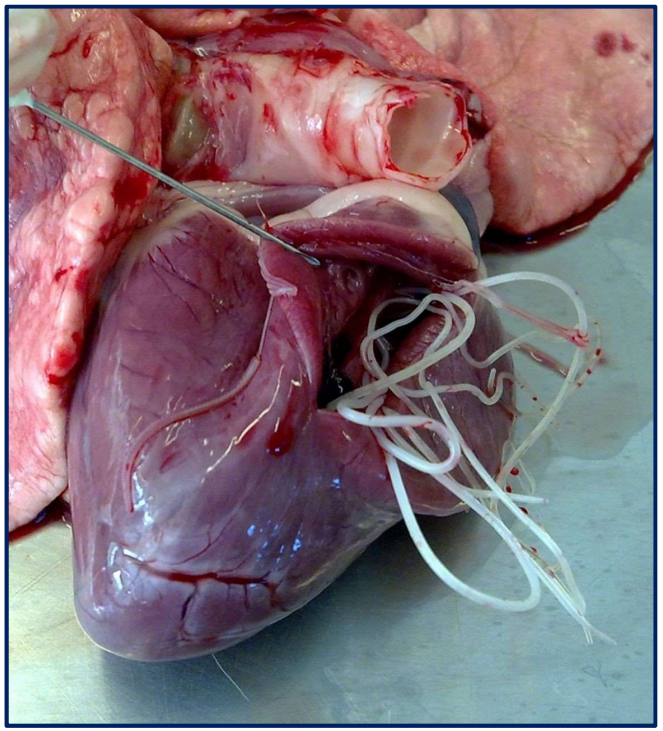

Dictiocaulose bovina

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

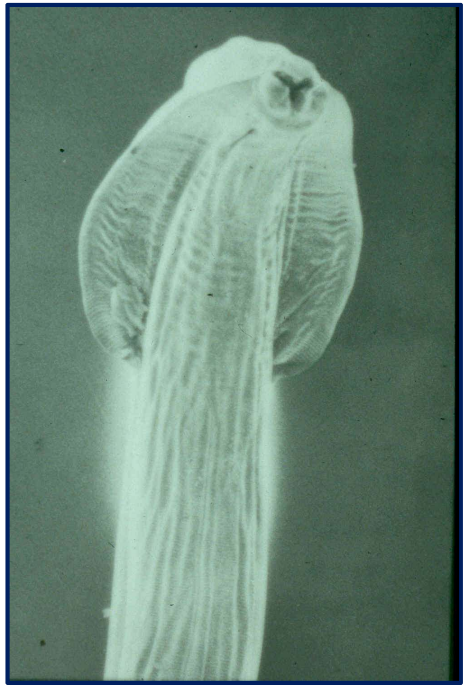
**Pirantel** é um dos principais anti-helmínticos utilizados para a **prevenção** de verminoses, sendo sua eficácia provada e seu baixo custo. Age contra nematódeos importantes como pequenos estrôngilos, ascarídeos e tênias.



**Avermectinas/milbemicinas**
como as **lactonas**, são de grande importância em medicina veterinária de grandes animais, pois promovem ação em baixas doses. As avermectinas também agem na prevenção da dirofilariose canina.

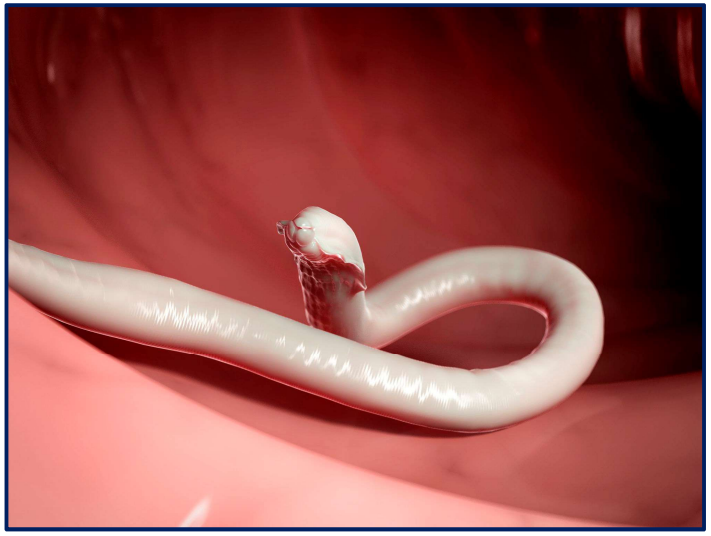


**Selamectina** é utilizada na prevenção de dirofilariose canina e age contra ancilóstomos (*Ancylostoma*, *Uncinaria*) e nematelmintos ascarídeos (*Toxocara*, *Toxascaris*), em cães e gatos.



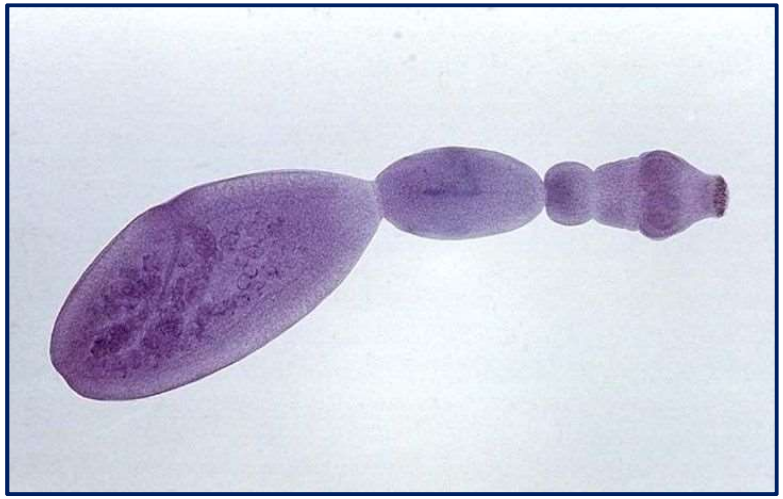
**Monepantel** é outro anti-helmíntico bastante utilizado em animais. Seu modo de ação é paralisar os parasitos para que os mesmos sejam eliminados.

**Derquantel** são componentes do grupo dos **espiroindóis**. Derquantel também realizam a paralisia dos parasitos promovendo a sua eliminação.

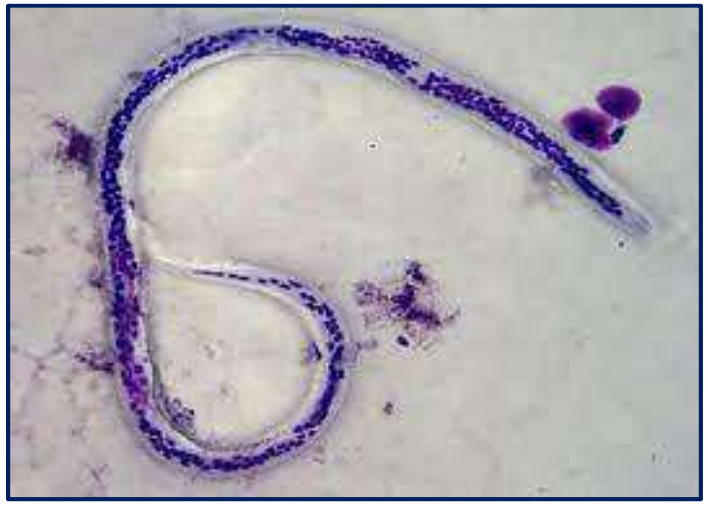


# Doenças Infecciosas e Parasitárias

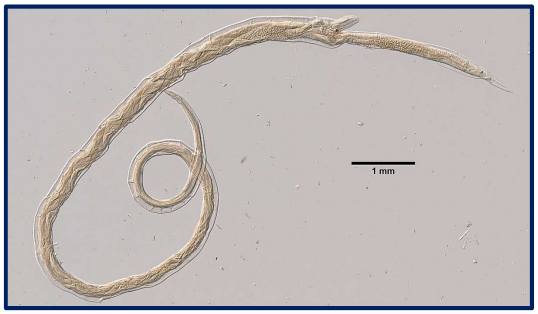
**Salicilanilidas** são importantes anti-helmínticos fasciolidas. Sendo, obviamente, atuantes contra *Fasciola hepatica*, *Haemonchus*, para cães infestados por ancilóstomo a subclasse disofenol é muito efetiva. Outra subclasse, as niclosamidas são altamente atuantes em bovinos atuando no ciclo de erradicação da tênia/cisticercose e da tênia canina.



**Piperazinas** são amplamente utilizadas contra nematódeos de uma ampla variedade de animais. Há uma recomendação que não se use essa droga contra as filárias encontradas na corrente sanguínea de cães. Essa droga mata esses vermes e na corrente sanguínea, depois de mortos, os mesmos liberam substâncias tóxicas que podem levar o cão a óbito.

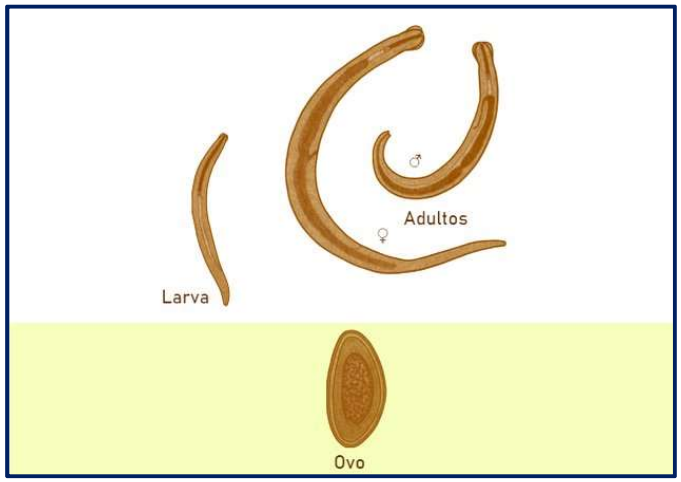


**Organofosforados** causam paralisia neuromuscular de nematódeos e, consequentemente, sua expulsão.
**Cumafós** é uma droga largamente utilizada em medicina veterinária. É ativa contra ectoparasita e tem boa eficácia contra *Haemonchus* spp. e *Cooperia* spp., em bovinos e ovinos.

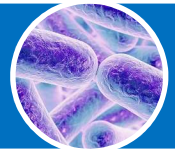


*Haemonchus contortus*

**Triclorfon** é um **organofosforado** que age contra todos os estágios de *Parascaris* sp. *Oxyuris* sp. larvas de *Gasterophilus* e *Strongylus vulgaris*.



**Diclorvós** e um **organofosforado** que age de uma maneira bem semelhante ao Triclorfon. O diferencial é a sua formulação de liberação lenta e dessa forma aumenta a sua eficácia.



# Doenças Infecciosas e Parasitárias

A maioria dos protozoários são móveis. Em determinado grupo, a locomoção é realizada pela ação de fímbrias como você pode notar na animação à direitas.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

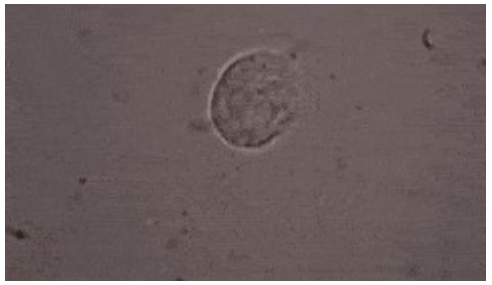
Alguns protozoários são móveis a partir e estruturas como flagelos, dessa forma podemos classificá-los como protozoários flagelados.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Em outras classes podemos observar movimento dito “ameboide” Esta classe de protozoários se locomove através de pseudópodes (falsos pés):

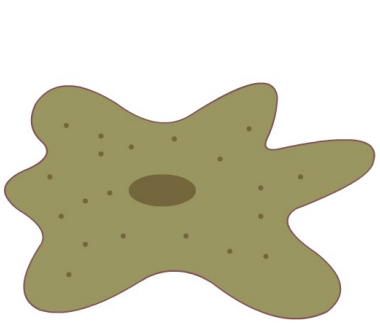
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

O flagelo é uma estrutura móvel. Em algumas espécies o flagelo encontra-se aderido ao corpo do protozoário dando a impressão que a célula inteira faz movimento ondulante (membrana ondulante), porém, em algumas espécies de protozoários, o(s) flagelo(s) se projetam além da célula



# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Os meios de alimentação dos protozoários ocorrem por **fagocitose onde emitem pseudópodes** (falsos pés) ou **pinocitose**. Os protozoários, dependendo de sua forma evolutiva, se alimentam de substâncias minúsculas até alimentos macromoleculares.



# Classe Kinetoplasta

# Ordem Kinetoplastida

# Família Trypanosomatidae

| *Trypanosoma* | *Leishmania* |
| --- | --- |

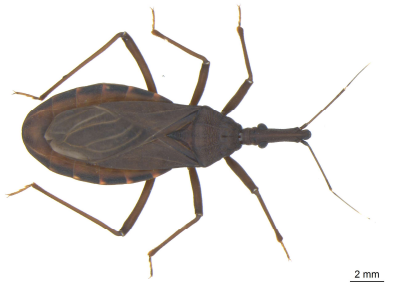
# Gênero *Trypanosoma*:

Fazem parte de um grupo de protozoários transmitidos por hospedeiros intermediários artrópodes (**barbeiro**, por exemplo).

Observação: os gêneros abaixo podem ter sua morfologia modificada de acordo com a espécie.

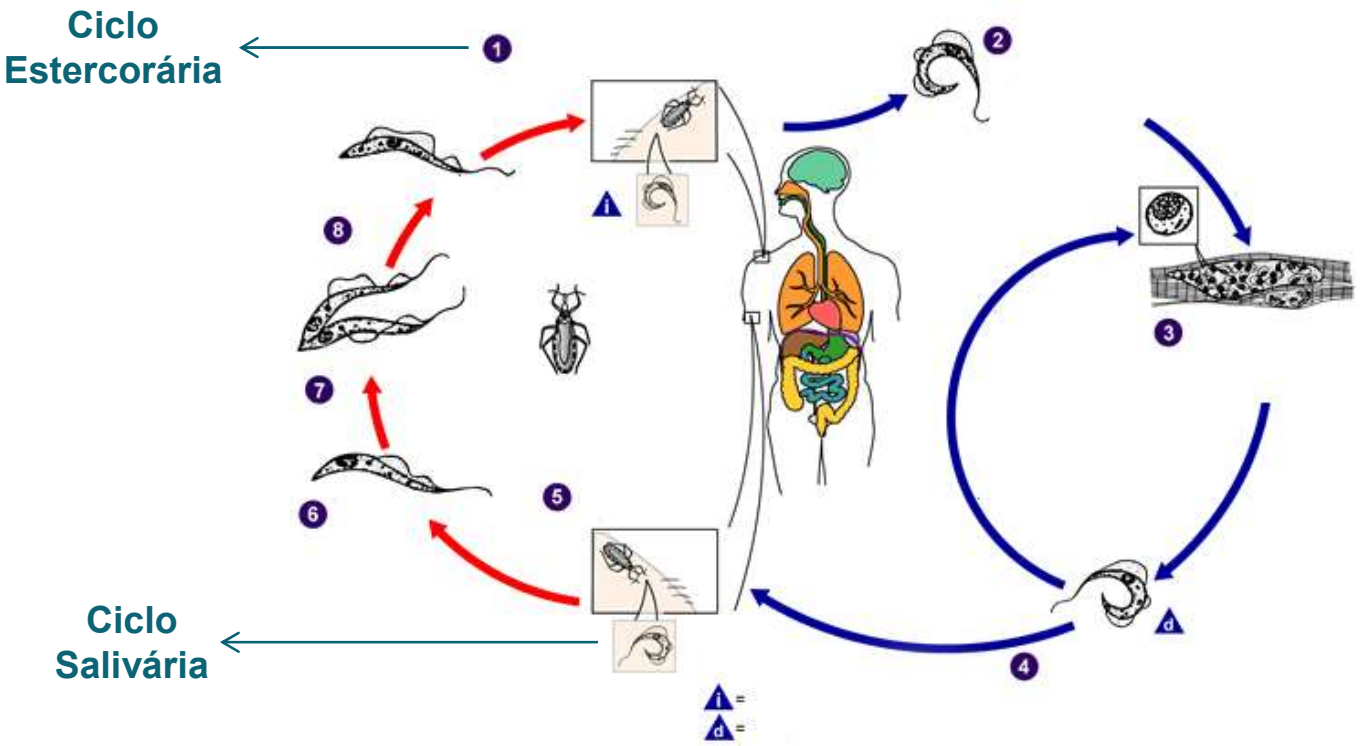
*Triatoma* sp.

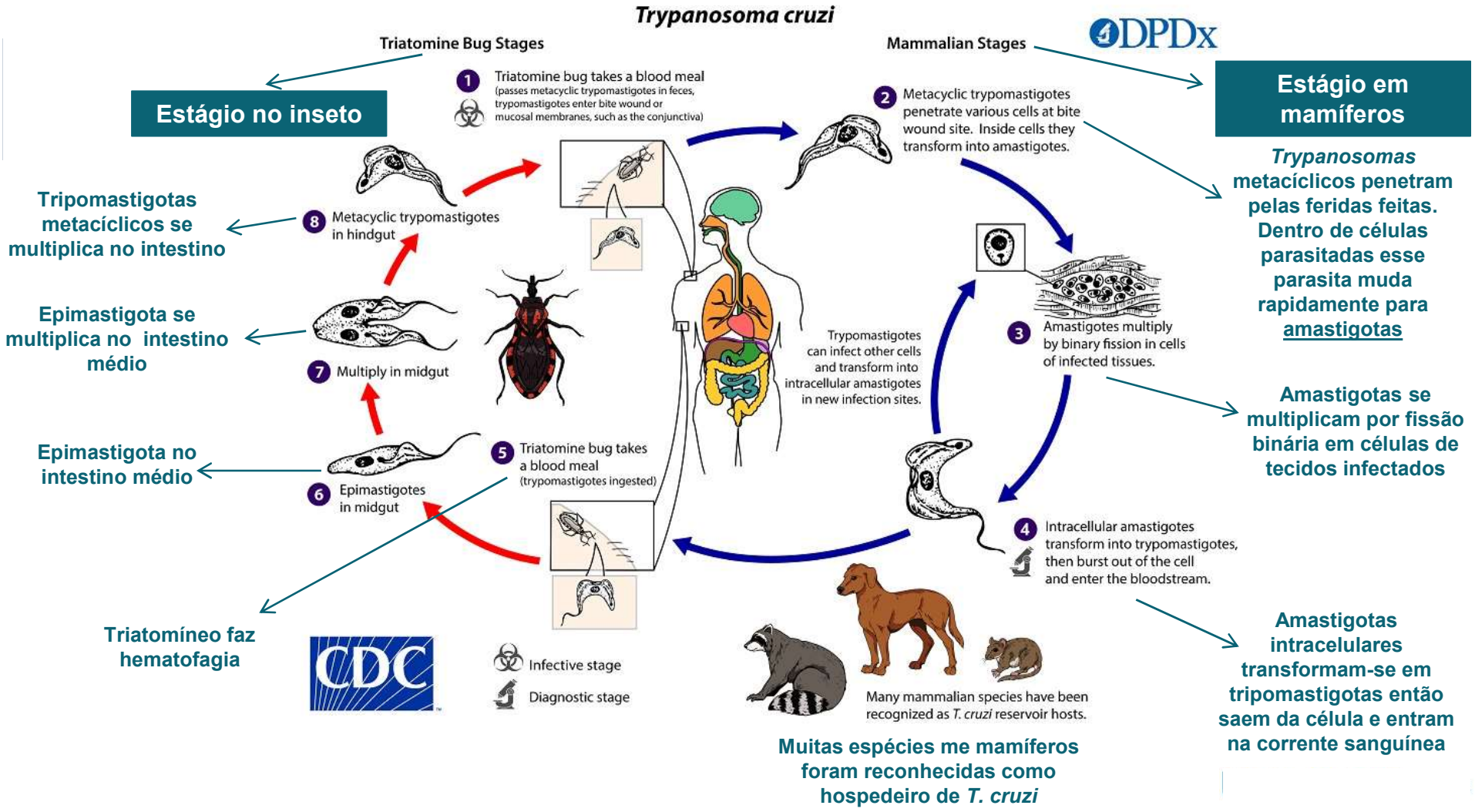
*Rhodnius* sp.




*Panstrongylus* sp.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias




Trypanosoma cruzi
Triatomine Bug Stages
Mammalian Stages
DPDx
Estágio no inseto
Estágio em mamíferos
1 Triatomine bug takes a blood meal (passes metacyclic trypomastigotes in feces, trypomastigotes enter bite wound or mucosal membranes, such as the conjunctiva)
2 Metacyclic trypomastigotes penetrate various cells at bite wound site. Inside cells they transform into amastigotes.
3 Amastigotes multiply by binary fission in cells of infected tissues.
4 Intracellular amastigotes transform into trypomastigotes, then burst out of the cell and enter the bloodstream.
5 Triatomine bug takes a blood meal (trypomastigotes ingested)
6 Epimastigotes in midgut
7 Multiply in midgut
8 Metacyclic trypomastigotes in hindgut
Trypomastigotes can infect other cells and transform into intracellular amastigotes in new infection sites.
Infective stage
Diagnostic stage
Many mammalian species have been recognized as T. cruzi reservoir hosts.
Tripomastigotas metacíclicos se multiplica no intestino
Epimastigota se multiplica no intestino médio
Epimastigota no intestino médio
Triatomíneo faz hematofagia
Trypanosomas metacíclicos penetram pelas feridas feitas. Dentro de células parasitadas esse parasita muda rapidamente para amastigotas
Amastigotas se multiplicam por fissão binária em células de tecidos infectados
Amastigotas intracelulares transformam-se em tripomastigotas então saem da célula e entram na corrente sanguínea
Muitas espécies me mamíferos foram reconhecidas como hospedeiro de T. cruzi

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

***Trypanosoma cruzi***

| Hospedeiros | |
|---|---|
| Definitivos | Intermediários |
| Humanos, primatas, cães, gatos e reservatórios silvestres | Hemípteras (barbeiros) |

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

***Trypanosoma cruzi***

| Hospedeiros | Vetores |
|---|---|
| Cães e gatos | Barbeiro |

Cardio e hepatopatias.

***Trypanosoma vivax***

| Hospedeiros | Vetores |
|---|---|
| Ungulados domésticos e silvestres | *Stomoxys* sp. e tabanídeos |

Quando na corrente sanguínea, causa séria hemorragia e consequente anemia.

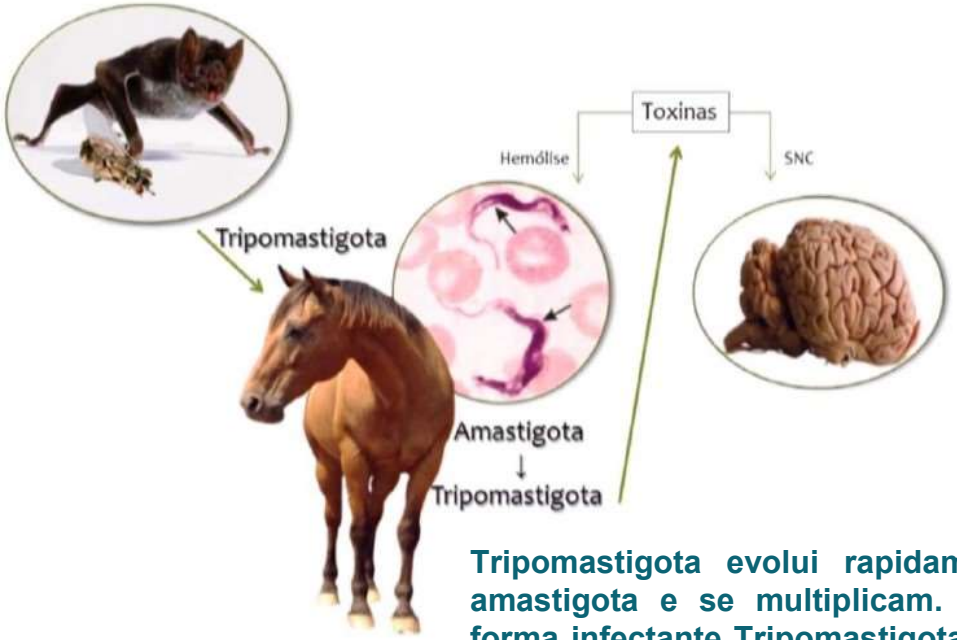
***Trypanosoma evansi***

| Hospedeiros | Vetores |
|---|---|
| Cavalos, burros, bovinos, caprinos, suínos, cães, capivaras, entre outros | *Stomoxys* sp. e tabanídeos |

É o agente etiológico do “mal das cadeiras”. O animal parasitado apresenta intenso emagrecimento e edema generalizado. Há paralisia dos membros posteriores promovendo cambaleios nos mesmos para se manterem de pé, o que dá o nome da doença.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

*Desmodus rotundus*




**Tripomastigota evolui rapidamente para a forma amastigota e se multiplicam. Quando retornam a forma infectante Tripomastigota liberam toxinas que agem causando hemólise (intensa anemia) e toxinas que agem no sistema nervoso central (cambaleios no membro posterior)**

# Classe Kinetoplasta

# Ordem Kinetoplastida

# Família Trypanosomatidae

***Leishmania***

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

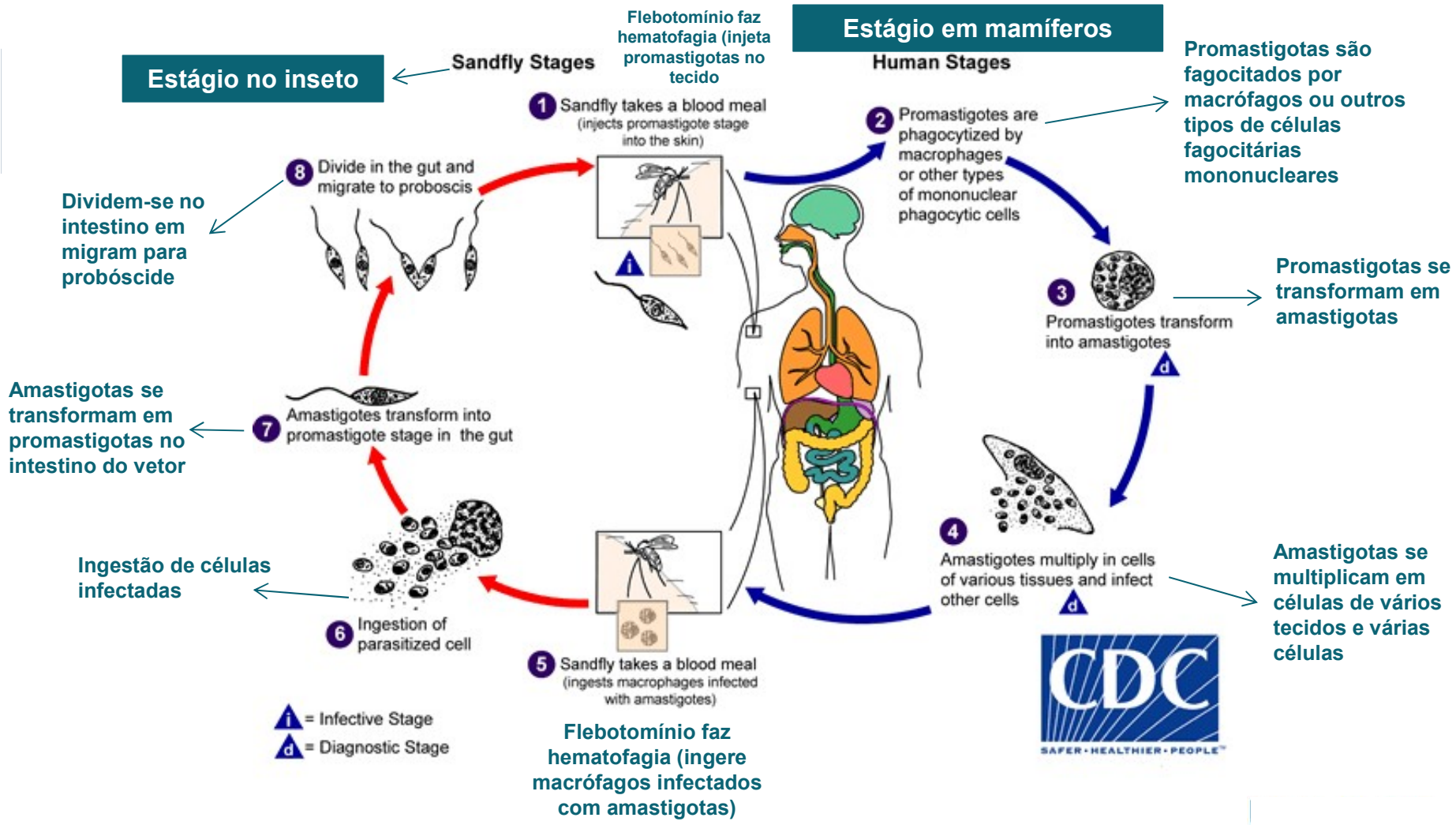
## No Brasil, são encontradas as seguintes espécies

| *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* | *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* | *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* | *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* ou *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* |
|---|---|---|---|
| Com ampla distribuição. Relacionada a leishmaniose cutânea frequentemente acompanhada de lesão nasofaringiana destrutiva e desfigurante | Ulceração simples ou múltipla. Não ataca a mucosa | Complexo Mexicana Raramente atinge humanos e quando acontece, produz lesões cutâneas únicas ou em pequeno número. É encontrada em pequenos roedores silvestres | Complexo Donovani: leishmaniose visceral |

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

## Formas clínicas

| Leishmaniose cutânea | Leishmaniose cutaneomucosa ou mucocutânea | Leishmaniose cutânea difusa | Leishmaniose visceral ou calazar |
|---|---|---|---|
| Formas que provocam lesões cutâneas, ulcerosas ou não, em número limitado. | Formas que se complicam com lesões desfigurantes e destrutivas das mucosas do nariz, da boca e da faringe. | Formas disseminadas; ocorre pós-calazar e as lesões são de difícil tratamento. | Formas viscerais (baço, fígado, medula óssea e tecidos linfoides). |


Estágio no inseto
Sandfly Stages
Flebotomínio faz hematofagia (injeta promastigotas no tecido
Estágio em mamíferos
Human Stages
1 Sandfly takes a blood meal (injects promastigote stage into the skin)
2 Promastigotes are phagocytized by macrophages or other types of mononuclear phagocytic cells
Promastigotas são fagocitados por macrófagos ou outros tipos de células fagocitárias mononucleares
3 Promastigotes transform into amastigotes
Promastigotas se transformam em amastigotas
4 Amastigotes multiply in cells of various tissues and infect other cells
Amastigotas se multiplicam em células de vários tecidos e várias células
5 Sandfly takes a blood meal (ingests macrophages infected with amastigotes)
Flebotomínio faz hematofagia (ingere macrófagos infectados com amastigotas)
6 Ingestion of parasitized cell
Ingestão de células infectadas
7 Amastigotes transform into promastigote stage in the gut
Amastigotas se transformam em promastigotas no intestino do vetor
8 Divide in the gut and migrate to proboscis
Dividem-se no intestino em migram para probóscide
i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage
CDC
SAFER·HEALTHIER·PEOPLE™

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

CDC

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

**Centros de Controle e Prevenção de Doenças**

**Referência das ilustrações utilizadas no texto**

## Espécies de *Leishmania* envolvidas na etiologia da Leishmanioses Tegumentar Americana no Brasil (*Leishmania*)

| | | |
|---|---|---|
| L. (Leishmania) amazonensis | L. (Viannia) braziliensis | L. (Viannia) guyanensis |
| L. (Viannia) lainsoni | L. (Viannia) naiffi | L. (Viannia) shawi |

**Espécies de *Leishmania* envolvidas na etiologia da Leishmanioses Visceral no Brasil (*Leishmania*)**

| | | |
|---|---|---|
| ***Leishmania (Leishmania) donovani*** | ***L. chagasi*** | ***L. infantum*** |

# Flebotomíneos

***Lutzomyia cruzi***

***Lutzomyia longipalpis***

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

insetos do gênero *Lutzomyia* sp. se infectam realizando hematofagia em um hospedeiro portador do protozoário

Os insetos são infectados pelos protozoários na sua forma **amastigota** dentro de macrófagos ou soltos na corrente sanguínea do hospedeiro definitivo infectado

Dentro do inseto os protozoários são encontrados na forma promastigota

No momento do repasto sanguíneo em um hospedeiro definitivo, os insetos inoculam a forma **promastigota**

Dentro do hospedeiro definitivo (cães ou humanos por exemplo) os protozoários se transformam em **amastigota** rapidamente.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Os protozoários na forma amastigota se multiplicam e ganham a corrente sanguínea

+

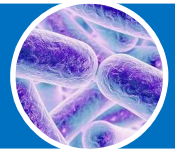
Os amastigotas então chegam ao baço, ao fígado e na medula óssea

=

Chegando nos órgãos alvo, amastigotas **promovem doença**

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

**Na leishmaniose visceral canina** os protozoários, ao se localizar no baço e fígado (hepatoesplenomegalia) principalmente, vão provocar anemia pela indução da hemocaterese pela poupa vermelha do baço. O acometimento do sistema hepático provocará emagrecimento progressivo culminando com a morte do animal.

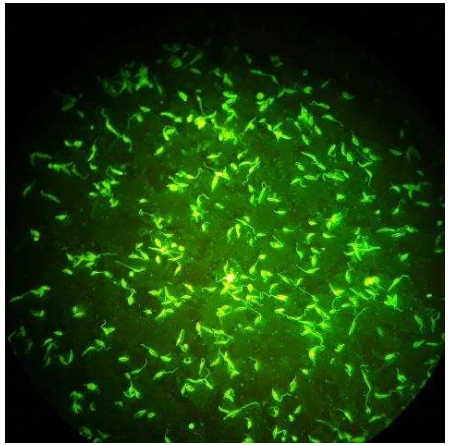


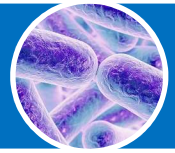
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

**<u>Na leishmaniose cutânea canina</u>** os amastigotas são encontrados no sistema reticuloendotelial sendo fonte de contaminação para insetos vetores. Ao realizar hematofagia o inseto vetor então adquire amastigotas que se convertem a promastigotas rapidamente no inseto vetor.

DIAGNÓSTICO LEISHMANIOSE:

- Sorologia (testes rápidos - ELISA);
- PCR;
- IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA - RIFI.





# Doenças Infecciosas e Parasitárias

globo.com g1 ge gshow globoplay ASSINE JÁ ENTRAR

MENU g1 OESTE E SUDOESTE RPC BUSCAR

O ÚNICO 5G PRESENTE EM 100% DOS BAIRROS DO RIO DE JANEIRO. 5G TIM

**Pesquisadores da Unila desenvolvem novo tratamento para a leishmaniose**

Segundo os especialistas, resultados aparecem mais rápida e eficazmente e efeitos colaterais são menores; medicamento também tem potencial para o uso em humanos.

“Neste tratamento imunoterapêutico, a própria proteína da leishmaniose é inoculada no animal, estimulando o sistema de defesa dele, que passa a produzir anticorpos específicos”, explicou o pesquisador Ricardo Clasta.

Alguns dos testes foram feitos com a cachorra Vitória, que chegou com várias feridas na pele e praticamente sem pelos. Fotos feitas durante o tratamento mostram que um mês depois as feridas sumiram e os pelos voltaram a nascer.

## Tratamento

### Antimoniais

Esse tipo de substância tem uma ampla ação nos protozoários em diversas localizações. O medicamento é formado pelo metal atóxico antimônio. Os antimoniais utilizados nesse caso são os antimoniatos de meglumina, porém, só são utilizados na medicina humana

Para tratamento dos animais é utilizado o milteforan que promove melhora clínica no animal, contudo, o animal ainda continua infectado.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

| Milteforan | Milteforan | Milteforan | Milteforan | Milteforan | Milteforan | Milteforan |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **R$ 1.477,16** | **R$ 1.462,90** | **R$ 1.196,90** | **R$ 1.519,05** | **R$ 1.691,00** | **R$ 1.162,80** | **R$ 1.234,90** |

## Fórmula

Miltefosina.....20 mg

Veículo...q.s.p.....1,00 mL

## Posologia

Após pesar precisamente o animal, administrar por via oral 1 mL de Milteforan™ para cada 10 kg de peso, o que corresponde à dose de 2 mg/kg de peso, uma vez ao dia, durante 28 dias consecutivos.

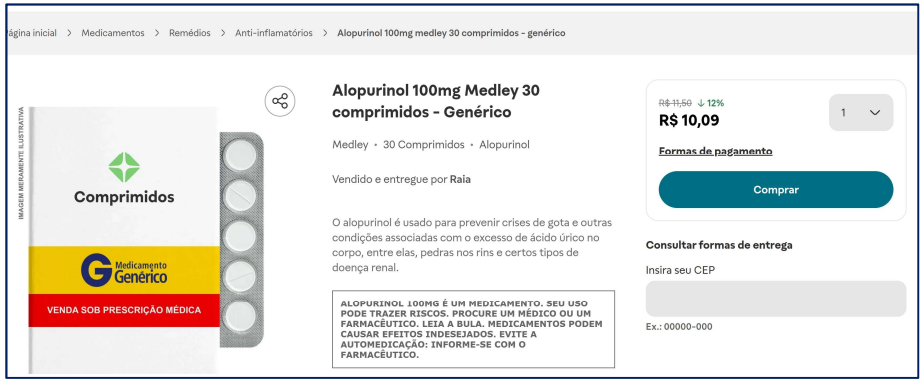
# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Novas estratégias terapêuticas para leishmaniose visceral canina. As diretrizes atuais incluem o uso de formulações que combinam fármacos (como alopurinol e miltefosina) ou tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais, como a anfotericina B Lipossomal.

# Doenças Infecciosas e Parasitárias

Alopurinol 10 mg/kg por via oral, duas vezes ao dia, durante 6-12 meses (pode prolongar-se a duração)

Anfotericina B Lipossomal na dose total de 20 mg/kg é eficaz em pacientes imunocompetentes




O preço do Anfotericina b - Lipossomal é alto: o medicamento pode custar entre R$ 26.496,28 e R$ 27.329,50. Por se tratar de um medicamento de alto custo, seu fornecimento pelo plano de saúde é muitas vezes essencial para o início rápido do tratamento (Anfotericina B 50 mg / 10 mL, frasco-ampola)

**Preparação para Infusão**

1.Agitar o frasco suavemente até que não haja evidência de qualquer sedimento amarelo no fundo.
2.Retirar a dose adequada de Anfotericina B do número necessário de frascos, em uma ou mais seringas estéreis usando uma agulha calibre 18.
3.Remover a agulha de cada seringa preenchida com Anfotericina B substituindo-a pela agulha-filtro de 5 µ fornecida com cada frasco do produto. Pode-se usar uma única agulha-filtro para filtrar o conteúdo de até quatro frascos de 100 mg.
4.Introduzir a agulha-filtro da seringa em uma bolsa de infusão IV contendo solução glicosada a 5% USP, e esvaziar o conteúdo da(s) seringa(s) na bolsa.

**Controle**

O controle é realizado pelo monitoramento de casos positivos animais ou humanos, de leishmaniose cutânea ou visceral, pois a etiologia é modificada para cada forma clínica.

Mapeamento e controle dos hospedeiros intermediários como redução ou extermínio da população de mosquitos do gênero *Lutzomyia*.

CELSO
LISBOA
Centro Universitário