

## AMEBÍASE

Neste seminário eu vou falar sobre a amebíase, uma doença causada por protozoário e que atinge cerca de 10% da população mundial.

## EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente 480 milhões de pessoas no mundo estão infectadas com a *E. histolytica* ou *Entamoeba dispar*, dentre esses 480 milhões, 10% apresentam as formas invasivas da doença, que são alterações intestinais ou extra-intestinais.

No Brasil, a prevalência de casos varia de região para região. Na região sul e na região sudeste, vai de 2,5 a 11 %. Na região amazônica, essa porcentagem pode chegar a 19% e no restante do país fica em torno de 10%.

É importante estudar a amebíase porque é a segunda causa de morte por protozoário em todo o mundo.

## HISTÓRICO

As amebas foram descobertas por Loch em 1875. Loch era um clínico de São Peterburgo e ele descobriu as amebas quando examinou as fezes de um doente com disenteria.

Em 1890, Osler descreveu um abscesso hepático causado por ameba.

Em 1913, Walker e Sellards estabeleceu a patogenicidade da *Entamoeba histolytica*. Nessa época, surgiu um grande problema: existiam casos de amebíase sintomática e casos de amebíase assintomática, e os cientistas não sabiam como a *Entamoeba histolytica* podia fazer isso.

Então, em 1925, Brumpt sugeriu a existência da *Entamoeba dispar*, outra espécie de ameba, parecida com a *Entamoeba histolytica*, que seria responsável pelos casos assintomáticos. Essa hipótese de Brumpt causou uma grande polêmica, mas, em 1970, após alguns estudos, foi comprovada a diferença entre a *Entamoeba histolytica* e a *Entamoeba dispar* e a OMS aceitou a existência da *Entamoeba dispar*.

## CLASSIFICAÇÃO

Segundo o Comitê de Sistemática da Sociedade Internacional de Protozoologia, a classificação das amebas que vivem no intestino humano é:

Reino: Protista

Sub-reino: Protozoa

Filo: Sarcomastigophora

Subfilo: Sarcodina

Superclasse: Rhizopoda

Classe: Loboziida

Ordem: Acanthamoebida

Família: Entamoebidae

Gêneros: *Entamoeba*, *Iodamoeba* e *Endolimax*

Existem algumas amebas que podem ser encontradas no ser humano, no entanto, somente a *Entamoeba histolytica* é patogênica.

## MORFOLOGIA

A *Entamoeba histolytica* é morfológicamente idêntica a *Entamoeba dispar*. Elas só diferem nos parâmetros bioquímicos, imunológicos e genéticos. Então, ao falar da

morfologia da entamoeba histolytica, estaremos falando da morfologia da entamoeba dispar.

A *E. histolytica*/ *E. dispar* tem 4 formas:

1. trofozoíto
2. pré-cisto
3. metacisto
4. cisto

O trofozoíto mede de 20 a 40 micrômetros, só tem um núcleo, é pleomórfico, emite pseudópodes e tem o citoplasma diferenciado em ectoplasma, que é claro e hialino, e endoplasma, que é granuloso e tem vacúolos e restos de substâncias alimentares.

O pré-cisto é uma fase intermediária entre o trofozoito e o cisto. Ele é oval, tem o núcleo igual ao do trofozoito e tem no citoplasma corpos cromatóides em forma de bastonetes.

Os cistos podem ser esféricos ou ovais, medem de 8 a 20 micrômetros de diâmetro, tem o cariossoma pequeno, apresenta 1-4 corpos cromatóides em forma de bastonetes e apresenta vacúolos de glicogênio no citoplasma.

O metacisto é a forma multinucleada que emerge do cisto no intestino delgado, ainda no intestino delgado, o metacisto vai sofrer divisões e vai dar origem aos trofozoítos.

## BIOLOGIA DOS TROFOZOÍTOS DA *E. HISTOLYTICA*/ *E. DISPAR*

Os trofozoítos vivem normalmente no intestino grosso, mas em alguns casos, os trofozoítos penetram na mucosa do intestino, caem na circulação porta e vão para outros órgãos, como fígado e pulmão.

Os trofozoítos têm a membrana plasmática constituída de carboidratos, lipídios e proteínas. São anaeróbios, ou seja, não tem mitocôndria. A ausência da mitocôndria vai afetar também aspectos bioquímicos do protozoário. Os trofozoítos realizam glicólise anaeróbica, então, além de não ter mitocôndrias, eles também não tem citocromos e ciclo do ácido cítrico.

Os trofozoítos se locomovem por pseudópodes, se alimentam por fagocitose e pinocitose.

Os trofozoítos se multiplicam por divisão binária.

## CICLO BIOLÓGICO

O ciclo biológico da Entamoeba histolytica e Entamoeba dispar é monoxênico, ou seja, o homem é o único hospedeiro.

O ciclo biológico se inicia com a ingestão dos cistos maduros. Os cistos passam pelo trato gastrointestinal até chegar no intestino delgado. No intestino delgado, vai ocorrer o desencistamento, com a saída dos metacistos. Os metacistos vão sofrer divisões dando origem aos trofozoítos. Os trofozoítos vão migrar para o intestino grosso e lá vão colonizar, ou seja, vão aderir a mucosa intestinal e vão viver como comensais se alimentando de detritos e bactérias. Por algum motivo desconhecido, os trofozoítos se desprendem da parede do intestino, sofrem desidratação e vão se transformar em cistos. Os cistos são inicialmente mononucleados, mas logo eles sofrem divisões nucleares. Então, os cistos são

eliminados nas fezes. Das fezes, eles vão contaminar água e alimentos. Alguma pessoa vai ingerir os alimentos contaminados ou beber a água contaminada e o ciclo vai continuar.

Se por alguma razão houver um desequilíbrio entre o parasito e o hospedeiro, a favor do parasito, a *Entamoeba histolytica* pode realizar seu ciclo patogênico. Quando os trofozoítos estão no intestino grosso vivendo como comensais, em vez de sofrer desidratação e se transformar em cistos, eles podem invadir a submucosa intestinal produzindo úlceras. Dentro dessas úlceras, os trofozoítos vão se multiplicar e vai atingir a circulação porta. Através da circulação porta os trofozoítos podem atingir outros órgãos, como fígado, pulmão, rim, baço e até o cérebro.

## TRANSMISSÃO

O mecanismo de transmissão é através da ingestão de cistos maduros. A ingestão desses cistos é através do uso de água sem tratamento e através da ingestão de alimentos contaminados.

Vale ressaltar que os insetos são veículos de dispersão dos cistos da *Entamoeba histolytica*.

## PATOGENIA E VIRULÊNCIA

A amebíase é a infecção humana causada pela *Entamoeba histolytica*, com ou sem manifestação clínica. A *E. histolytica* tem uma grande variabilidade quanto ao seu potencial patogênico e diferença de virulência. Isso acontece por conta de alguns fatores. Dentre os fatores ligados ao meio onde as amebas vivem, o que mais se destaca é a flora bacteriana associada. Algumas bactérias anaeróbicas são capazes de potencializar a virulência da *Entamoeba histolytica*. Dessas bactérias, eu trouxe como exemplo a *Escherichia coli* e a *Salmonella*, que são bactérias bem famosas. Dentre os fatores ligados ao parasito, temos: passagens em diversos hospedeiros e reinfecções sucessivas. E dentre os fatores ligados ao hospedeiro, temos: sexo, idade, estado nutricional, dentre outros.

Para invadir a submucosa intestinal, a *Entamoeba histolytica* deve primeiro vencer a barreira epitelial. Ela possui lectinas em sua superfície que garantem adesão ao epitélio intestinal e as formações filopodicas ampliam essa adesão. Logo após a adesão, a *Entamoeba histolytica* realiza fagocitose do tecido.

Depois de vencer a barreira epitelial, a *Entamoeba histolytica* deve ultrapassar a submucosa intestinal. Então ela realiza movimentos amebóides e libera enzimas, que são as hialuronidases, proteases e mucopolissacaridases. Como consequência disso, temos a destruição do tecido e a formação de úlceras. Após ultrapassar a submucosa intestinal, a *Entamoeba histolytica* cai na circulação porta e vai para os outros órgãos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período de incubação da amebíase é de 7 dias a 4 meses.

Podemos ter duas formas de amebíase:

- 1.A forma assintomática, que acomete 90% dos casos e é causada pela *Entamoeba dispar*;
- 2.A forma sintomática, que acomete 10% dos casos e é causada pela *Entamoeba histolytica*.

Na forma sintomática, podemos ter os casos de amebíase intestinal, quando a *Entamoeba histolytica* permanece no intestino, e a amebíase extra-intestinal, quando a

entamoeba histolytica consegue atingir a circulação sanguínea e ir para outros órgãos do corpo humano.

Primeiro, vamos falar da amebíase intestinal. Na amebíase intestinal podemos ter os casos de colites não disentéricas e de colites disentéricas. Nas colites não disentéricas, o paciente tem de 2 a 4 evacuações por dia com fezes moles ou pastosas, desconforto abdominal e cólicas. Nos casos de colites disentéricas, que é uma forma mais grave, o paciente tem de 8 a 10 evacuações por dia com cólicas intestinais e diarreia com evacuações mucossanguinolentas, tem-se também febre e dor abdominal.

Na amebíase intestinal ainda podem haver algumas complicações, como: perfurações e peritonite, hemorragias, colites pós disentéricas, apendicite e ameboma.

Na amebíase extra-intestinal podemos ter os casos de amebíase hepática, amebíase cutânea ou a amebíase pode afetar outros órgãos. Na amebíase hepática, há dor, febre, hepatomegalia, com anorexia, perda de peso e fraqueza. Na amebíase cutânea, o paciente tem úlceras, áreas de necrose, infiltrados inflamatórios mistos, e a amebíase cutânea geralmente ocorre na região perianal. A amebíase também pode afetar outros órgãos como o cérebro, rim, baço e pulmão.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico não é o mais indicado, porque a amebíase intestinal pode ser confundida com disenteria bacilar, salmonelose, síndrome do cólon irritado e esquistossomose. No entanto, a retrossigmoidoscopia permite visualizar úlceras e possibilita a identificação do agente etiológico obtido do material das lesões. Nos casos de amebíase em que há abscesso hepático, pode ser feito raios-X, cintilografia, ultra-sonografia, e tomografia computadorizada.

No diagnóstico laboratorial, geralmente é feito o exame para procurar o parasito nas fezes. Se forem fezes formadas, deve-se procurar por cistos. Já nas fezes diarréicas, deve-se procurar por trofozoítos. Também pode ser feito exames com soro e exsudato.

O diagnóstico imunológico é o mais indicado para amebíase extra-intestinal. Podem ser feito diversos exames, ELISA, imunofluorescência indireta, radioimunoensaio, etc.

## ASPECTOS DA AMEBÍASE

Apesar da amebíase variar muito de região para região, ela apresenta alguns aspectos que são comuns da doença, são eles:

- 1.a ingestão dos cistos ocorre através de alimentos e água contaminada
- 2.mais freqüente em adultos
- 3.alguns animais, como gato, cachorro e porco são sensíveis à *E. histolytica*
- 4.os cistos são viáveis até 20 dias.

## PROFILAXIA

A profilaxia da amebíase é simples:

- 1.tratar os casos sintomáticos que já existem
- 2.detectar e tratar os portadores assintomáticos
- 3.identificar e combater as fontes de infecção
- 4.educação sanitária, que é lavar as mãos antes das refeições, lavar bem os alimentos
- 5.saneamento básico

6. sempre beber água filtrada ou fervida.

## TRATAMENTO

Para os casos de disenteria grave, é recomendado acima de tudo repouso, dieta rica em proteínas e vitaminas e hidratação constante.

Os medicamentos indicados para o tratamento da amebíase podem ser divididos em 3 grupos:

O primeiro grupo é composto de amebicidas que atuam na luz intestinal, que são os medicamentos que atuam diretamente sobre as *Entamoebas histolytica* que estão na luz intestinal. São eles:

- Derivados da quinoleína
- Antibióticos, como a paramomicina e eritromicina
- Outros, como o furoato de diloxamina, teclozan.

O segundo grupo é composto de amebicidas de ação tissular, que são os medicamentos que atuam na parede do intestino e do fígado. São eles:

- Cloridrato de emetina, que atua nas paredes do intestino e do fígado
  - Cloridrato de diidroemetina e cloroquina, que atua somente na parede do fígado.
- Esses medicamentos são muito tóxicos e só são indicados quando os outros medicamentos não dão bons resultados.

O terceiro grupo é composto de amebicidas que atuam tanto na luz do intestino quanto nos tecidos. São eles:

- Antibióticos: tetraciclina, eritromicina, espiramicina e paramomicina. Eles são mais indicados para serem usados em combinações com outros amebicidas.
- Derivados imidazólicos: metronidazol, ornidazol, secnidazol, tinidazol, etc. O principal é o metronidazol. O metronidazol é indicado para amebíase intestinal e para amebíase hepática.

## AMEBAS DE VIDA LIVRE

As amebas de vida livre são um grupo de amebas que são encontradas no meio ambiente, ou seja, na água, no solo e no ar. Elas já foram isoladas em todos os continentes, nas mais diversas altitudes e resistem a extremas condições de temperatura e de pH, bem como ao cloro e a outros sistemas de desinfecção.

Durante muito tempo, as amebas de vida livre eram estudadas somente na zoologia, até que foram relatados casos de meningoencefalite fatal em humanos e esses casos foram atribuídos a elas. As amebas de vida livre tem a capacidade de invadir o sistema nervoso central e outros órgãos, causando morte ou incapacidade permanente.

## ESPÉCIES

As espécies de amebas de vida livre de interesse médico são: *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp, *Balamuthia mandrillaris*, *Valkampfia* sp e *Hartmanella* sp.

## DOENÇAS

As principais doenças causadas por amebas de vida livre são a meningoencefalite fulminante, a encefalite granulomatosa crônica e a ceratite.

A meningoencefalite fulminante tem como agente etiológico *Naegleria fowleri*. É uma doença de evolução clínica rápida e fatal, ou seja, causa morte em 3 a 7 dias e ocorre principalmente em crianças ou jovens saudáveis. A porta de entrada da ameba é a cavidade nasal, por aspiração de água contaminada ou inalação de poeira com cistos amebianos.

A encefalite granulomatosa crônica é uma doença de curso clínico prolongado, causada por várias espécies de amebas do gênero *Acanthamoeba*. É considerada uma infecção oportunista, que ocorre principalmente em indivíduos debilitados, alcoólatras, doentes crônicos, pessoas submetidas a tratamento com drogas imunossupressoras e pacientes imunocomprometidos. A porta de entrada da ameba pode tanto ser o trato respiratório quanto úlceras de pele. A *Acanthamoeba* pode causar também infecções disseminadas, principalmente em pacientes com Aids ou transplantados.

A ceratite é uma infecção crônica da córnea, causada por várias espécies de *Acanthamoeba*. A infecção é mais frequente entre usuários de lentes de contato. No entanto, as amebas só invadem a córnea previamente lesada. A contaminação pode ocorrer pela água contaminada ou partículas do ar ou solo contendo cistos amebianos.

## BIOLOGIA

Os trofozoítos se alimentam de bactérias e se multiplicam por divisão binária simples.

Os cistos são encontrados no solo seco e na poeira. O desencistamento ocorre quando os cistos entram em ambiente úmido, em presença de bactérias.

A *N. fowleri* é a mais patogênica de todas, pois apresenta em certos períodos de seu ciclo de vida livre formas flageladas. As formas flageladas se movem ativamente na água e ao entrarem em contato com a mucosa nasal e se transformam em trofozoítos ativos; daí atingem o cérebro e se disseminam por meio da circulação sanguínea.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico é muito difícil para os três casos, porque, pelo fato da porta de entrada ser a cavidade nasal, geralmente é confundida com rinite.

No diagnóstico laboratorial é feito exame direto a fresco ou corado e cultura do material coletado. Vale lembrar que o material coletado dessa é o liquor cefalorraquiano e secreção da mucosa nasal.

## TERAPÊUTICA

Não existe medicação específica, mas alguns medicamentos fazem efeito, como a Anfotericina B, o miconazol e a rifampicina.

Nos casos de ceratite, pode ser usado o isotianato de propamidina, que pode ser colírio ou pomada; o poli-hexametileno de biguanida, na forma de colírio; o neomicina, na forma de colírio; e o cetoconazol, que é por via oral. Após a cura parasitológica, pode ser feito um transplante de córnea para recuperar a visão do paciente.