

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

Antonio Carlos Palermo Chaves¹José Teixeira de Seixas Filho² - Marcia Macedo Lima Dantas³

RESUMO: O trabalho teve por objetivo rever na literatura a relação do parasito com o hospedeiro e os mecanismos fisiopatogênicos da *Entamoeba histolytica*. A amebíase é uma doença que acomete o homem, causada pelo protozoário *Entamoeba histolytica*, da família Entamoebida, do filo Sarcomastigophora e classe Loboza. É transmitida de individuo para individuo, pela ingestão de alimentos ou água contaminada pelos cistos do parasito. Tem como foco primário o intestino causando desinteria, colite e enterocolite amebiana; podendo atingir outros órgãos e tecidos através da corrente sanguínea causando processos inflamatórios e necrose. A amebíase é uma infecção cosmopolita, com distribuição mundial, principalmente em países subdesenvolvidos de clima quentes, tropicais e subtropicais, onde o saneamento básico é inadequado e o abastecimento de água é precário. O processo de invasão tecidual tem localização preferencial no ceco e no retossigmóide, sendo iniciado pelo reconhecimento de uma molécula do epitélio intestinal pelo parasito. Esta revisão permite que se conclua que o governo deva priorizar, principalmente nas periferias, o saneamento básico, o abastecimento de água potável sendo dever dos governantes propiciarem alimentação adequada, educação sanitária e ambiental, assim como se torna urgente a criação de um programa de prevenção a Amebíase, segunda doença parasitária que mais causa mortes anualmente no mundo. Podem-se iniciar pelo incentivo as pesquisas, principalmente os estudos dos mecanismos fisiopatológicos, que aumentam a virulência do parasito, para que uma possível vacina seja desenvolvida, diminuindo ou erradicando essa doença.

Palavras-chave: contaminação, *Entamoeba histolytica*, epidemiologia, parasitose, saneamento básico.

ABSTRACT: *He work had for objective to review in literature the relation of the parasite with the physiopathological host and mechanisms of Entamoeba histolytica. This illness is an illness that it occurs the man, caused for the parasite Entamoeba histolytica, of the Entamoebida family, phylo Sarcomastigophora and Loboza classroom. It is transmitted of individual for individual, for the ingestion of foods or water contaminated for the cysts of the parasite. It has as primary focus the intestine causing would acute diarrhea, inflammation of colon and amoeba enterocolite; being able to reach other agencies and fabrics through the sanguineous chain being caused inflammatory processes and necrosis. Amoeba illness is a urban infection, with world-wide distribution, mainly in hot, tropical underdeveloped countries of climate and subtropical, where the basic sanitation is inadequate and the water supply is precarious. The process of the cells invasion has preferential localization in ceco and retossigmóide, being initiated for the recognition of a molecule of the intestinal epithelial cells for the parasite. This revision allows that if it concludes mainly that the government must prioritize, in the peripheries, the basic sanitation, the potable water supply being to have of the governing to propitiate adjusted feeding, sanitary and ambient education, as well as if amoeba illness becomes urgent the creation of a preservation program, second parasitic illness that more cause deaths annually in the world. The research can be initiated for the incentive, mainly the studies of the physiopathological mechanisms, that increase the virulence of the parasite, for that a possible vaccine is developed, diminishing or eradicating this illness*

Keywords: contamination, *Entamoeba histolytica*, epidemic relation, parasitism, basic sanitation, .

1 Centro Universitário Augusto Motta. UNISUAM RJ. Av. Paris, 72 – Bonsucesso – RJ – RJ. antoniocarlos@unisuum.edu.br

2 Centro Universitário Augusto Motta. UNISUAM RJ. Av. Paris, 72 – Bonsucesso – RJ – RJ. seixasfilho@yahoo.com.br

3 marciamacero@yahoo.com.br

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

INTRODUÇÃO

A amebíase é uma doença que acomete o homem, causada pelo protozoário *Entamoeba histolytica* (figura 1), da família Entamoebida, do filo Sarcomastigophora e classe Lobozoa. É transmitida de indivíduo para indivíduo, pela ingestão de alimentos ou água contaminada pelos cistos do parasito. Tem como foco primário o intestino causando desenteria, colite e enterocolite amebiana; podendo atingir outros órgãos e tecidos através da corrente sanguínea causando processos inflamatórios e necrose (REY, 2001).

Cunha (1975) mencionou que Hipocrates chegou a relacionar a incidência das epidemias disentéricas no verão, em cidades quentes e úmidas. A doença foi descoberta e descrita por Lösch em 1875, contudo, há relatos na história desde os tempos mais remotos de indivíduos que apresentaram diarréias com material esbranquiçado contendo sangue associados à icterícia e ulcerações intestinais (FÉLIX, 1947; CUNHA, 1975).

Pessoa (1978) comentou que Schaudin, em 1903, descreveu em seus estudos a diferenciação da ameba patogênica da não patogênica, utilizando a designação de *Entamoeba histolytica* para a patogênica e de *Entamoeba coli* para não patogênica e acrescentou que a patogenicidade da *Entamoeba histolytica* só foi estabelecida por Walker & Sillards, em 1913.

Becker (1977) relatou que Brumpt, em 1925, causou grande polemica na comunidade cientista com sua hipótese da existência de outra espécie de ameba, devido ao elevado número de pacientes assintomáticos. Porém esta não foi aceita na época, só mais tarde na década de 80, com o avanço dos estudos isoenzimáticos, imunológicos e genéticos que evidenciaram as diferenças entre as es-

pécies de ameba de pacientes sintomáticos e assintomáticos. Esta nova espécie chamada de *Entamoeba dispar* seria responsável pela infecção assintomática.

Neves (1978) comentou que Schaudin em 1903 descreveu a *Entamoeba histolytica* diferenciando-a da sua congênera não patogênica *Entamoeba coli*, propondo pela primeira vez, a designação de *Entamoeba histolytica* para a espécie patogênica e *Entamoeba coli* para espécie não patogênica. Contudo, dez anos depois, em 1913, Walker e Sillards determinaram a patologia da *Entamoeba histolytica*, reafirmando que a *Entamoeba coli* era apenas uma espécie comensal do intestino e Dobel em 1919 estabeleceu o gênero das amebas que parasitam o homem, com descrição morfológica e biológica.

Por outro lado, Brumpt, em 1925, sugeriu a existência de outra espécie de ameba, *Entamoeba dispar*, devido à alta incidência de casos assintomáticos. Porém esta hipótese foi rejeitada pela maioria dos pesquisadores, que acreditava na variedade da virulência da *Entamoeba histolytica*. (NEVES, 1978; MELO *et al*, 2005; REY, 2001). Contudo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1997) reconheceu a *Entamoeba dispar* como espécie infectante do homem.

Já na década de 80 com o avanço das pesquisas e estudos isoenzimáticos, imunológicos e genéticos evidenciaram as diferenças entre as amebas de pacientes assintomáticos dos sintomáticos, o que deu suporte a hipótese Brumpt (PESSOA e MARTINS, 1978; SILVA e GOMES, 2005).

Doença de difusão mundial, com distribuição cosmopolita que representa risco a saúde nos países em desenvolvimento no qual o abastecimento de água é precário e as ações sanitárias são insatisfatórias.

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

Pelo exposto, o presente trabalho teve por objetivo rever na literatura a relação do parasito com o hospedeiro e os mecanismos fisiopatogênicos da *Entamoeba histolytica*.

Aspectos Epidemiológicos

A amebíase é uma infecção cosmopolita, com distribuição mundial, principalmente em países subdesenvolvidos de clima quentes, tropicais e subtropicais, onde o saneamento básico é inadequado e o abastecimento de água é precário (VERONENSIS, 1997; SANTOS e SOARES, 2008; COURA, 2008).

Geralmente ocorre de forma endêmica e continua, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível entre homossexuais através do coito anal, com maior frequência em pessoas desnutridas, mulheres grávidas e imunossuprimidos e portadores de HIV (VERONENSIS, 1997; COURA, 2008).

Segundo Rey (2002) nas regiões frias ou temperadas do mundo a amebíase é rara ou inexistente, porém o número de portadores pode ser elevado como nas regiões de endemia grave.

Nos países desenvolvidos, os principais grupos de riscos são os viajantes, imigrantes, homossexuais masculinos e internados em instituições coletivas (creches, orfanatos e asilos). Comportam-se, na maioria das vezes, como eliminadores assintomáticos de cistos (ARAUJO *et al*, 1997).

No continente Africano a incidência é elevada em toda zona intertropical, com alta endemicidade no Marrocos, Egito e região Mediterrânea (REY, 2001).

Na Ásia os países com principais focos da doença são: Iraque, Índia, Bangladesh,

Tailândia, Vietnam, China e Coréia. Na Oceania há ocorrência na Indonésia nas ilhas de Java e Sumatra (REY, 2001; COURA, 2008).

Segundo Coura (2008) nas Américas a amebíase é endêmica em praticamente todos os países da América do Sul, América Central e México, sendo que este último país apresenta grande importância epidemiológica devido a altos índices de prevalência doença e morbidade. Já na América do Sul os países com altas taxas de prevalência são a Bolívia, a Colômbia, o Chile, Equador e o Peru.

No Brasil, a amebíase o número de indivíduos infectados ou com sintomas da doença varia de região para região. No Sul e Sudeste a ocorrência de casos varia de 2,5% a 11%, na região Amazônica atinge 19%, e nas demais regiões fica em torno de 10%. Na região Amazônica a um maior índice na prevalência da doença e na gravidade das suas manifestações (SILVA e GOMES, 2005).

Segundo Araujo *et al* (1997) a amebíase atinge também a população indígena. Observações por inquérito coproscópico mostraram que 84,0% dos habitantes de uma aldeia Paracanã, na região norte do país, estavam parasitados pela *Entamoeba histolytica*.

A prevalência de amebíase intestinal no Brasil deve ser reavaliada, por acreditar-se que há superestimativa desta protozoonose em decorrência de os métodos classicamente empregados no diagnóstico não diferenciam a forma patogênica da não-patogênica (POVOA *et al*, 2000).

Surtos epidemiológicos têm sido descritos em comunidades fechadas, hotéis ou mesmo em grandes cidades ou de médio porte por causa da contaminação da água encanada por esgoto (COURA, 2008).

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

Etiologia e Morfologia

Segundo o comitê de sistemática da sociedade internacional de protozoologia a espécie *Entamoeba histolytica* pertence ao Reino Protozoa, Phylum Sarcomastigophora, Subphylum Sarcodina, Superclasse Rhizopoda, Classe Lobozia, Ordem Amoebida, Família Entamoebida e Gênero Entamoeba. (SILVA, 1977).

Embora existam sete espécies de amebas que são naturais do homem (*Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba gingivalis*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*, *Dientamoeba fragilis*). Somente a *Entamoeba histolytica*, tem atividade patogênica no homem.

Segundo Silva (1977) as diferentes espécies de amebas se distinguem uma das outras pelo tamanho do trofozoíto e do cisto, pela estrutura e números dos núcleos nos cistos e pela forma das inclusões citoplasmática (Vacúolos nos trofozoítos e corpos cromatóides nos cistos).

A *Entamoeba histolytica* e a *Entamoeba dispar* são morfologicamente iguais diferenciando-se apenas pela virulência (PESSOA e MARTINS, 1978), através de exames isoenzimáticos, imunológicos e genéticos (SANTOS e SOARES, 2008).

Rey (2002) relatou que estudos sorológicos mostraram que a infecção causada pela *Entamoeba histolytica* leva a produção de anticorpos enquanto que na infecção causada pela *Entamoeba dispar* não são encontrados anticorpos no soro.

Vieira (2004) afirmou que o habitat da *Entamoeba histolytica* é o intestino grosso, onde encontra alimento e condições favoráveis para desencistar, dando continuidade a seu ciclo biológico.

Segundo Silva e Gomes (2005) comentaram que o ciclo biológico da *Entamoeba histolytica* é monoxênico, e possui quatro fases: a forma vegetativa ou trofozoíto, metacisto, pré-cisto e forma resistente ou cisto.

A forma pré-cisto é uma fase intermediária entre o trofozoíto e o cisto, é oval ligeiramente arredondado, menor que o trofozoíto (SILVA, 1997), geralmente apresenta um núcleo de aparência mais grosseira devido às transformações que conduzirão a divisão nuclear, no cisto (REY, 2001).

Em determinado momento o pré-cisto evolui para a constituição do cisto, forma resistente ao meio externo. O cisto é esférico ou oval, medido de 8 a 20 μ m de diâmetro, quando observado ao microscópio, em preparações sem coloração ou a fresco apresentam-se como uma pequena esfera clara, hialina ou ligeiramente amarelada, sua parede é delgada e refringente, na preparação corada observa-se duplo contorno (CUNHA, 1975; NEVES, 1978; LEVENTHAL e CHAEDLE, 1997; SILVA, 1997; SILVA e GOMES, 2005; REY, 2001).

Mecanismos Fisiopatogênicos e Virulência

De acordo com Neves (1978) a patogenia da *Entamoeba histolytica* tem sido estudada amplamente por vários autores, principalmente a virulência a influência das bactérias e a nutrição do hospedeiro.

Segundo Rey (2002) a infecção amebiana ocorre quando os cistos maduros da *Entamoeba histolytica* são ingeridos por um indivíduo suscetível, pois nem todos desenvolvem a doença. Depois de ingerido os cistos atravessam o estômago sem ser afetados desencistando-se no intestino delgado. O processo de invasão tecidual tem localização preferencial no ceco e no retossigmóide (NEVES, 1978), sendo ini-

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

ciado pelo reconhecimento de uma molécula do epitélio intestinal pelo parasito (SANTOS E SOARES, 2008).

A *Entamoeba histolytica* tem dificuldade em penetrar na mucosa íntegra, acredita-se que a ameba penetre inicialmente nas regiões intraglandulares, em seguida ocorre o processo de adesão celular com a formação de um espaço intracelular denominado foco de adesão, onde as amebas secretam enzimas proteolíticas: hialuridasas, proteases e mucopolissacaridasas (SILVA e GOMES, 2005).

As proteínas como cisteína-proteinasas e lectinas específicas, além da proteína quinase C que atua no processo de citólise e de adesão trofozoítica na superfície celular, favorecendo maior liberação de cisteína-proteinasas no local da adesão, causando maior dano à célula-alvo (SANTOS e SOARES, 2008), ocorrendo, como consequência, uma resposta inflamatória aguda com presença de leucócitos polimorfonucleares e macrófagos, ocasionando ulcerações profundas ou ocasionando uma formação de massa granulomatosa, chamada ameboma, formação esta que não é comum na amebíase (SILVA e GOMES, 2005).

Oito genes que codificam as cisteína-proteases foram identificados, porém apenas um pequeno grupo desses genes é expresso em condições artificiais de cultivo, dificultando o estudo da ação dessas enzimas no tecido intestinal (CORDEIRO e MACEDO, 2007).

A superfície da mucosa é privada de fluxo sanguíneo, o que determina a necrose, com perfuração da parede intestinal (SANTOS e SOARES, 2008), levando a infecção sistêmica através da circulação sanguínea atingindo principalmente o fígado, formando abscessos, necrose coliquativa (NEVES, 1978), podendo atingir também o pulmão e raramente

o cérebro, atingindo ainda a pele e a região anal ou vaginal (SILVA e GOMES, 2005).

Segundo Melo *et al* (2005) a flora bacteriana intestinal, principalmente anaeróbicas, propiciam ambiente favorável ampliando a virulência de cepas da *Entamoeba histolytica* na luz do intestino potencializando a invasão da mucosa intestinal, ou do fígado, através de certos receptores de superfície. Dentre estas bactérias encontram-se várias cepas de *Escherichia coli*, Salmonella, Shiguelia, Enterobacter e Clostridium (SILVA, 1997).

Ao penetrar nos tecidos crescem e se multiplicam produzindo extensas lesões necróticas em condições assépticas (REY, 2002). Uma vez invadida a mucosa, os trofozoítos se multiplicam por divisão binária e prosseguem penetrando nos tecidos formando microulcerações em direção à *muscularis mucosae*. Na submucosa as amebas progridem em todas as direções liberando enzimas e substâncias tóxicas (PESSOA, 1978), determinando inicialmente uma ulceração atípica chamada “botão de camisa” ou “colo de garrafa”, as úlceras variam muito de tamanho e forma podem estender-se a grandes proporções do intestino grosso (SILVA e GOMES, 2005).

As amebas podem penetrar nos vasos sanguíneos e, através da circulação porta, atingir primeiramente o fígado, que é o principal órgão com acometimento extra-intestinal, formando abscessos “necrose coliquativa” (SILVA e GOMES, 2005).

A *Entamoeba histolytica* induz resposta celular e humoral em humanos e animais, porém não é indicativo de imunidade efetiva após a infecção. Na imunossupressão ocorre a exacerbação da doença sugerindo uma ação protetora no sistema de defesa do organismo (SILVA, 1997; SILVA e GOMES, 2005).

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

A *Entamoeba histolytica* estimula o aparecimento dos linfócitos na área infectada e a formação de anticorpos específicos além da ativação do sistema fagocítico mononuclear (BECKER, 1997). Os Neutrófilos e monócitos são rapidamente recrutados e ativados em resposta a esse padrão. Ocorrendo lise das células de defesa pelos trofozoítos, liberando mediadores químicos de seus grânulos citoplasmáticos resultando em dano tecidual (BRITO, 2007; SANTOS e SOARES, 2008).

Os parasitas mudam os seus antígenos de superfície durante seu ciclo de vida no hospedeiro vertebrado. No caso da *Entamoeba histolytica*, a eliminação do antígeno é feita de modo espontâneo ou depois de se ligarem ao anticorpo específico tornando-se resistente ao mecanismo efetor (ABBAS *et al*, 2005).

Santos e Soares (2008) relataram que no início da invasão tecidual a imunidade inata do hospedeiro exerce papel importante na resolução da colite. Os enterócitos reconhecem a molécula antigênica de padrões associados ao patógeno (PAMPs). Nas amebas os PAMPs, são formados por lectinas específicas, moléculas de serina-proteinases e moléculas ricas em lipofosfoglicanos (LPGs) e lipofosfopeptideoglicanos (LPPGs). As células epiteliais possuem receptores chamados de toll-like receptors (TLRs) que reconhecem a estrutura molecular da ameba. Mudanças na estrutura molecular, de LPGs e LPPGs formam novos PAMPs, determinando uma heterogeneidade na sua patogenia, não sendo reconhecido pelas células da resposta imune.

Com o reconhecimento das moléculas antigênicas de padrões associados ao patógenos PAMPs pelos TLRs ocorrem a ativação intracelular e liberação de citocinas

pró-inflamatórias e fatores solúveis, como as interleucinas 1, 6 e 8, o fator de necrose tumoral alfa (TNF), o fator estimulador de granulócitos e macrófagos (SANTOS e SOARES 2008).

Ao atingir a circulação sanguínea os trofozoítos atraem anticorpos específicos, entretanto as amebas possuem habilidades de concentrar ou agregar os anticorpos em uma região específica da membrana plasmática denominada uróides, estrutura caracterizada morfologicamente por dobras na membrana plasmática (REY, 2001). Esse fato deve-se ao transporte ativo realizado pelas moléculas de actina, miosina e proteínas associadas à actina que direcionam os agregados para os uróides sendo desprendidos da superfície da membrana plasmáticas por forças contráteis geradas nessa região (SANTOS e SOARES, 2008).

Nas lesões hepáticas o mecanismo fisiopatogênico do parasita é semelhante aos outros órgãos e também ao visto na colite amebiana. Na inflamação tecidual ocorre a lise dos neutrófilos mediados pelos trofozoítos, ampliando a lesão inicial, ocasionando a morte dos hepatócitos, desenvolvendo uma lesão hepática constituída por material espesso homogêneo, acastanhado e estéril (SANTOS E SOARES, 2008).

Moléculas de Virulência

A patogenia da amebíase esta diretamente relacionada com a capacidade de síntese de moléculas responsáveis pela virulência dos trofozoítos. Essas moléculas pertencem à família dos amebaporos biologicamente são constituídas de pequenos polipeptídeos ativos de 77 aminoácidos, que possuem isoformas A, B e C e estão presente no citoplasma armazenado no interior de grânulos, sendo que sua estrutura e função são semelhantes às perforinas nas células Natural Killer (NK). Os

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

amebaporos são capazes de penetrar na superfície hidrofóbica da membrana plasmática das células-alvo sem a necessidade da interação de um receptor específico, formando canais preenchidos por água, através do qual os íons e outras moléculas passam livremente resultando em lise osmótica da célula (BRITO, 2007).

Além dos peptídeos os trofozoítos possuem na superfície um grupo de moléculas compostas pelas lectinas, que protegem do ataque do sistema complemento, por possuir similaridade funcional com a proteína reguladora do complemento, a CD59, a qual se liga às subunidades C8 e C9 do complexo C5b-9. Essas moléculas reconhecem especificamente os oligossacarídeos presentes nas superfícies das células-avulsas, neutrófilos e macrófagos (BRITO, 2007).

A ligação da lectina com os oligossacarídeos provocam mudanças na conformação da subunidade maior da lectina acionando uma cascata de transdução de sinais responsáveis pela citólise da célula-alvo (SANTOS e SOARES, 2008).

Na invasão tecidual a cisteína-proteinase possui a função de clivar estruturas que compõem a matriz extracelular (Colágeno, laminina e fibronectina), eliminando obstáculos mecânico. Além de degradar imunoglobulinas da classe A e de classe G (IgA e IgG) por meio de clivagem da cadeia pesada, exercendo forte influência na imunidade específica (BRITO, 2007).

Alguns estudos mostram que após adesão dos trofozoítos na superfície da célula polarizada ocorre a diminuição do epitélio por causa da camada lipídica e das proteínas que compõem as junções celulares, além de desprender as células epiteliais sugerindo a destruição da membrana basal, fato importante para invasão tecidual (SANTOS e SOARES, 2008).

A fosfatase ácida de membrana é uma enzima amebiana com atividade fosfotirosina fosfatase. Estas proteínas têm sido descritas como fatores de virulência em diferentes microrganismos patogênicos, por participarem nos processos de transdução de sinal envolvendo rearranjo do citoesqueleto. Isto sugere a possibilidade da fosfatase ácida de membrana de desfosforilar proteínas do citoesqueleto de células de defesa do hospedeiro (BRITO, 2007).

Este mesmo autor (BRITO 2007) relatou que a superfície da membrana da ameba possui uma proteína rica em serina, fosforilada, que funciona como uma molécula antigênica e parece servir de atração química para outros trofozoítos. Essa proteína rica em serina tem sido estudada para fabricação de vacina na prevenção da necrose hepática amebiana. Além dessa proteína rica em serina, as peroxidases que são uma importante classe de enzimas antioxidantes, é uma proteína rica em cisteína estando presente 50 vezes a mais na *Entamoeba histolytica* do que na *Entamoeba dispar*; esta molécula é capaz de inativar o hidróperóxido. Essas moléculas ajudam acelerando a invasão tecidual.

Manifestações Clínicas e Sintomatologia

Coura (2008) comentou que as manifestações clínicas da amebíase se dividem em amebíase intestinal e amebíase extra-intestinal e se evidenciam por um conjunto de fatores ligados ao parasito e ao hospedeiro.

Na amebíase intestinal tanto pode ocorrer formas assintomáticas ou com poucos sintomas, como pode ocasionar formas latentes que conduzem a surtos agudos, ou eventualmente, a complicações graves (REY, 2002).

Já na forma sintomática os reflexos fisiológicos costumam mostrar-se subitamente,

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

com evolução semelhante à disenteria, com dor abdominal, febre, leucocitose inferior a 10 mil glóbulos brancos por microlitro e evacuações freqüentes. As fezes apresentam-se a princípio líquidas, passando a uma mistura de muco e sangue com freqüência de 10 ou mais evacuações, com grandes perdas hídricas e eletrolíticas, acompanhando-se de flatulência; febre moderada nem sempre presente, tenesmo (sensação imperiosa de defecação em espasmos periódicos) e as cólicas intestinais atingem todo o abdome principalmente o quadrante inferior direito, acompanhado de dor epigástrica, pirose e sensação de plenitude, este quadro clínico é conhecido como colite amebiana aguda ou amebíase intestinal invasiva (REY, 2002; SILVA *et al*, 2005; COURA, 2008).

O período de incubação é muito variável, tendo sido registrado casos com sete dias até quatro meses. Esse período aparentemente depende da quantidade de material infectante ingerido pelo hospedeiro e as condições de seu aparelho digestório (REY, 2002; SILVA *et al*, 2005).

Os sintomas mais graves se atenuam após o quarto ou quinto dia, passando para a fase crônica ou subaguda. A taxa de mortalidade é alta se não medicada podendo ocorrer entre o sétimo e o décimo dia (REY, 2001).

No exame físico do paciente pouco se acrescenta, a não ser a evidencia de sinais de desidratação, dor abdominal difusa ou localizada em fossa ilíaca direita com aumento de ruídos intestinais (SILVA *et al*, 2005).

A colite não-desintérica é uma das formas clínicas mais freqüentes, com manifestações de duas a quatro evacuações pastosas ou contendo muco sanguinolento, tenesmo, flatulência e febrícula, com alternância desse quadro com períodos de constipação (COURA, 2008).

Outra complicação da amebíase intestinal é o ameboma que se apresenta na forma de tumor benigno do seco ou do retossigmóide podendo ser único ou múltiplo, causado pela ação dos trofozoítos no tecido conjuntivo, onde ocorre a formação do granuloma responsável pelo edema que estreita a luz do intestino (COURA, 2008).

O indivíduo com essa manifestação clínica, queixam-se de surtos esporádicos de diarréia, inapetência, perda de peso, podendo ocorrer também constipação intestinal (SILVA *et al*, 2005), além de cólicas intestinais, tenesmo, enterorragia e raramente obstrução intestinal (COURA, 2008).

No exame físico a obstrução intestinal e a massa abdominal apresentam-se palpável podendo ser confundida com carcinoma do cólon e outras colopatias (REY, 2002; SILVA *et al*, 2005).

De acordo com Coura 2008, a apendicite amebiana é uma infecção de localização acidental, não freqüente, que apresenta manifestações agudas ou crônicas, que se confunde com outros quadros de apendicite, normalmente é diagnosticada no exame histopatológico realizado rotineiramente após a apedicectomia.

Na amebíase extra-intestinal, a *Entamoeba histolytica* atinge principalmente o fígado podendo disseminar para o pulmão, vísceras abdominais, cérebro e pele (SILVA *et al*, 2005), causando derrame pleural, pericardite com tamponamento cardíaco, derrame peritonal, peritonite por contigüidade ou lesões a distância com abscesso cerebral, esplênico de outras localizações (COURA, 2008).

Ao penetrar na corrente sanguínea os trofozoítos migram pela mesentérica superior, chegando ou fígado através do sistema porta,

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

provocando inflamações difusas (COURA, 2008).

Os processos inflamatórios difuso, a degeneração celular e a necrose determinam o abscesso hepático, que tem a localização preferencial no lobo direito, podendo atingir grandes proporções, esse envolvimento do fígado pode surgir de um a três meses depois do quadro intestinal, ou concomitantemente, sendo que a incidência é dez vezes mais frequente em adultos do que nas crianças. Sua evolução é insidiosa mesmo que os sintomas se instalem subitamente (REY, 2002).

A sintomatologia predominante na forma aguda é a dor referida ao hipocôndrio direito, que exarceba com qualquer movimento, a intensidade da dor é variável e simula cólica biliar, irradiando-se para a região escapular do mesmo lado da dor referida, hepatomegalia. Invariavelmente crescente, a febre atinge 40°C, continua principalmente à noite acompanhada de calafrio, suores, náusea e vômitos. Os pacientes ainda queixam-se de fraqueza geral, inapetência e tosse (VIEIRA, 2000; REY, 2002; SILVA *et al*, 2005). Na forma subaguda, a perda de peso é um dado importante, enquanto que a febre e a dor são menos frequentes (VIEIRA, 2000).

No exame físico encontra-se hepatomegalia, com dor a percussão na área relacionada, dificultando a palpação. O paciente pode apresentar ligeira icterícia em geral, os abscessos atingem 90% do fígado (REY, 2002; SILVA *et al*, 2005).

Segundo Silva *et al* 2005, a evolução do abscesso hepático amebiano pode surgir com as complicações, tais como: infecção secundária por bactérias intestinais; ruptura para cavidade abdominal, ocasionando peritonite grave; ruptura para o pulmão e pleura com formação de epiema, fistula hepatobrônquica

e abscesso pulmonar, nesse caso leva a sintomas como tosse, dispnéia, expectoração de pus de cor e odor característicos; ruptura para o pericárdio determinando quadros de pericardite, com dor torácica e sinais de insuficiência cardíaca; disseminação hematogênica, inclusive cerebral.

A amebíase pleuropulmonar é infecção que apresenta manifestações clínicas variáveis, ocorrendo normalmente febre, dor torácica do lado direito, tosse e expectoração de pus com cor e odor característico que lembram molho de chocolate, ou de tomate, ou então de gelatina. Porém se ocorrer infecção secundária a coloração da secreção torna-se amarelo, verde ou rosado (REY, 2001).

Outra complicação extra-intestinal é a amebíase cerebral, sua localização pode simular um abscesso piogênico ou inespecífico o que dificulta o diagnóstico, a menos que seja este sugerido pelos antecedentes amebianos, sobretudo hepáticos ou pulmonares (REY, 2002).

Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial baseia-se fundamentalmente nos exames parasitológicos de fezes e em testes sorológicos (VERONENSIS, 1997), mas exames parasitológicos em fezes frescas são realizados com objetivo de encontrar cistos ou raramente trofozoítos. Sua execução é simples e barata e não exige equipamentos sofisticados. No entanto é impossível diferenciar as espécies pertencentes ao complexo *Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar*.

Este fato invalida a utilização dos dados para estudos epidemiológicos específicos (SANTOS e SOARES, 2008).

Técnicas capazes de identificar caracte-

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

rísticas antigênicas e genéticas específicas de *Entamoeba histolytica* têm sido desenvolvidas como novas ferramentas de diagnóstico, na tentativa de reduzir o tempo de duração dos testes e distinguir as duas espécies. O emprego do imunodiagnóstico e da biologia molecular tem mostrado boa sensibilidade e especificidade. Devido ao alto custo, tais metodologias ainda não estão disponíveis para uso regular de diagnóstico, porém têm auxiliado em estudos epidemiológicos que resultam no conhecimento da prevalência da amebíase no mundo (SILVA, MONTEIRO, ARAUJO, SILVA, POVOA, 2005).

Segundo Araujo *et al*, 1997 na coproscopia os métodos mais utilizados são: o exame direto corado pelo lugol, Hoffman, Faust e a hematoxilina férrica. A hematoxilina férrica também é utilizada na coloração histopatológica do fígado (Figura 30). Até o momento não estão disponíveis métodos rápidos e fáceis para distinguir cepas patogênicas e não patogênicas (*Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*); entretanto a presença de trofozoítos ativos contendo hemácias fagocitadas em fezes disentericas são indicadores de amebíase invasiva.

No exame de exsudatos o material pode ser de vários órgãos ou sítios, mas é obtido principalmente do parênquima hepático ou da secreção do material necrótico por punção hepática ou ainda da lesão após punção onde pode ser encontrado o trofozoíto da *Entamoeba histolytica* (Araujo *et al*, 1997).

Exame a Fresco

No exame a fresco as fezes devem ser diluídas em salinas tamponada em até 20 minutos após a sua emissão, a fim de se observar a mobilidade amebóide. Em caso de demora na realização do exame a amostra deve ser conservada em refrigeração a 4°C, o que mantém

o trofozoíto ativo até quatro horas (CARLI, 2001; MOURA, 2004).

Além do exame direto é indicado fazer o esfregaço fecal direto diluído com salina, iodo ou tratado com hematoxilina férrica ou ainda pela coloração de tricrômio. Sendo que o método da hematoxilina é o mais usado. Este exame perante o estudo morfológico dos trofozoítos em fezes líquidas e pastosas (VERONENSES, 1997), geralmente observam-se eritrócitos no citoplasma (SANTOS E SOARES, 2008).

Os métodos de conservação por concentração com formalina pura a 5% ou a 10% não devem ser utilizados (MENDES, 2002), já a conservação por mertiolate-iodeto-formalina (MIF) detectar de 40% á 50% a mais infecções do que em exame fresco. Associando a formalina-éter a taxa sobe para 80% (VERONENCES, 1997).

Pesquisa de Antígenos

A pesquisa de antígenos nas fezes (Coproantígenos) tem sido útil no diagnóstico de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, cuja a eliminação nas fezes é intermitente, mostrando resultados satisfatório, esse método utiliza antígenos monoclonais como a anti-adesina de *Entamoeba histolytica*, mostrando elevada sensibilidade e especificidade, porém sua utilização em larga escala é dificultada em função do custo elevado (SOUZA, 2005).

Os exames sorológicos baseiam-se na detecção de anticorpos, é extremamente sensível, o que viabiliza para a distinção de infecções causadas por *Entamoeba histolytica* das infecções causadas pela *Entamoeba dispar* (VERONENSIS, 1997; SILVA *et al*, 2005). Contudo não distingue infecções recentes de infecções anteriores, devido à per-

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

sistência do anticorpo circulante (SANTOS E SOARES, 2008).

Tratamento da Amebíase

Segundo Silva *et al* (2005) o tratamento da amebíase deve ser realizado com drogas efetivas e capazes de promover uma concentração elevada na luz do intestino e em qualquer local que possa ser invadida pela *Entamoeba histolytica*.

Profilaxia

Silva *et al* (2005) relatou que embora existam tratamentos eficazes contra a amebíase ainda sim não é suficiente para reduzir os índices de mortalidade nos locais endêmicos. Isso devido à falta de condições adequadas de moradia, saneamento básico e precariedade no abastecimento de água potável, falta de alimentação adequada e ignorância nos princípios básicos de higiene pessoal.

De acordo com Souto (2005) ainda são utilizados adubos provenientes de fezes de vários animais, tornando o alimento orgânico mais suscetível à contaminação por microrganismos patógenos, visto que nas fezes de animais, frequentemente, estão presentes bactérias responsáveis por surtos de intoxicação alimentar, assim como helmintos e protozoários causadores de diversas patologias humanas. Como prevenção a estes fatos deve-se orientar os produtores rurais a utilizarem esterco que tenham sido submetidos a processos de tratamento adequados, para inativação e remoção de enteropatógenos (Digestão termofílica seguida de secagem prolongada; estabilização após diluição em água).

Coura (2008) afirmou que além do saneamento básico e da educação sanitária os homossexuais devem ser orientados a fazer a

profilaxia com o uso de preservativos (camisinha) e o tratamento específico da doença.

Além dessas providências deve ser transmitido conhecimentos dos meios e maneiras de contaminação da amebíase e de como evitá-las usando preceitos indispensáveis de higiene pessoal, tais como: não ingerir água e alimentos suspeitos, deve-se observar os métodos de filtração da água, pois alguns métodos não são eficientes para acabar com as amebas. Já o método de filtração por areia remove quase todos os cistos de ameba, porém não é tão eficiente quanto o método de filtração por diatomáceas, pois este remove por completo as amebas.

Coura (2008) orientou que utilização do cloro não é eficiente para a desinfecção da água, pois não mata os cistos. Para desinfecção de pequenas quantidades de água prescreve-se a tintura de iodo na quantidade de oito gotas de tintura de iodo a 2% para 250 ml de água ou 12,5 ml por litro de solução aquosa saturada de cristais de iodo ou ainda tabletes de hidroperíodo de tetraglicina (um tablete por quarto de litro), durante 10 minutos (em temperaturas muito frias, esperar 30 minutos para a desinfecção).

Silva *et al* (2005) recomendou que se deva manter sanitários limpos, a lavar as mãos antes das refeições e após a defecação, os manipuladores de alimentos devem lavar bem as verduras e legumes, orientar a população rural a não utilizar.

CONCLUSÕES

- O governo deve priorizar, principalmente nas periferias, o saneamento básico, o abastecimento de água potável.

- É dever dos governantes propiciar alimentação adequada, educação sanitária e ambiental.

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

- Torna-se urgente a criação um programa de prevenção a Amebíase ,segunda doença parasitária que mais causa mortes anualmente no mundo.

- Deve-se incentivar as pesquisas, principalmente os estudos dos mecanismos fisiopatológicos, que aumentam a virulência do parasito, para que uma possível vacina seja desenvolvida diminuindo ou erradicando essa doença.



Figura 1: Detalhe de dois exemplares de *Entamoeba histolytica*, ampliadas em 100X Foto capturada em microscópio Axiovert 200M Carl Zeiss, objetiva Plan-Fluar NA 1,45 oil, com uma câmera AxioCam Mrc5 Carl Zeiss. A microscopia utilizada foi a DIC (microscopia de contraste por interferência diferencial). Barra de calibração na imagem equivale a 10 micrômetros.

Foto: Bernardo Pascarelli

"Agradecemos ao Biólogo Bernardo Pascarelli pela fotografia."

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. Imunologia celular e molecular. 4 edição. Editora Revinter, 2005.

ARAUJO, R.; BICHARA, C. N.; CARNEIRO, C. L.; OHANA, W. O.; VALENTE, S. A. S. Amebíase. Universidade do Estado do Pará. Instituto Evandro Chagas. 1997.

BARRETO, M. P. Diagnóstico da amebíase intestinal pelo exame de coprológico. Ver. Inst. Trop. S.P. 4(4) 269-285 Julho-Agosto 1962.

BECKER, P. F. L. Patologia geral. Ed Sarvier.

BRITO, K.; N. O; CALIARI, M. V.; GOMES, M. A. Avaliação histopatológica e imuno histoquímica de cepas xênicas e axênica. Tese de mestrado da Faculdade de Medicina Federal de Minas Gerais, 2007.

CARLI, G. A. Parasitologia clínica. Editora Atheneu. SP. 2001.

Revisão do mecanismo fisiopatológico da amebíase

- CASTIÑEIRA, T. M. P. P.; MARTINS, F. S. V. Infecções por helmintos e enteroprotzoários. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2000.
- CORDEIRO, T. G. P.; MACEDO, H. W. Amebíase. Departamento de patologia, Universidade Federal Fluminense. Revista de Patologia Tropical v. 36 (2)119-128. Maio-Agosto 2007.
- COURA, J. R. Síntese das doenças infecciosas e parasitárias. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2008.
- CUNHA, A. S. Patogenia da Amebíase. Tese de concurso para professor titular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 1975.
- CUNHA, A. S.; RASO, P. S.; EDWARD, F. S.; MELLO, S. M. Endoscopia e Histopatologia da Mucosa Retossigmoidiana na Amebíase. Ver. Inst. Med. Trop. SP. 19(6) 378-386 Novembro-Dezembro 1977.
- HADIN, R. E.; FERLI, G. S.; ZENILNAN, M. E.; GADANGI, P. K.; BOWNE, W. Invasive Amebis And Ameboma Formation Presenting AS a Rectal Mass: An uncommon case of malignant center. World journal-Gastroenteroly. 2007.
- HADIN, R. E.; FERLI, G. S.; ZENILNAN, M. E.; GADANGI, P. K.; BOWNE, W. Identificación de Proteínas de *Entamoeba histolytica* Q Interactuan com eritrócitos humanos. Departamento de Patologia Experimental, CINVESTAV (Centro de Investigación y de Estudios Avanzados) – IPN (Instituto Politécnico Nacional). Universidad Autónoma de La Ciudad de México San Lourenço, 1997.
- LEVENTHAL, R.; CHEADLE, R. Parasitologia médica. Editorial Premier ciência em livro S.P. 4 ed., 1997.
- MENDES, C. R. Estudo comparativo de Técnicas Parasitológicas e Imunológicas no Diagnóstico de Parasitos Intestinais. Tese de Mestrado em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. 2002.
- MOURA, R. A.; WADA, C.S.; PURCHIO, A.; ALMEIDA, T. V. Técnicas de laboratório. 3 ed, Editora Atheneu, São Paulo. 2004.
- NEVES, J. Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitária, 1978. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- PESSOA, S. B.; MARTINS, A. V. Parasitologia médica. 10 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1978.
- POVOA, M. M.; ARRUDA, J. E. G.; SILVA, M. C. M.; BICHARA, C. N. C.; ESTEVES, P.;

Antonio Carlos Palermo Chaves *et al*

GABBAY, Y. B.; MACHADO, R. L. D. Diagnóstico de amebíase intestinal utilizando métodos coproscópicos e imunológicos em amostra da população da área metropolitana de Belém, Pará, Brasil. Cad. Saúde Pública v. 16 n. 3 Rio de Janeiro jul/set. 2000.

REY, L. Bases da parasitologia médica. Guanabara Koogan Editora, Rio de Janeiro. 2 ed. 2002.

REY, L. Parasitologia e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África. Guanabara Koogan Editora, Rio de Janeiro. 3 ed. 2001.

SANTOS, F. L. N.; SOARES, N. M. Mecanismo Fisiopatogênico e Diagnóstico Laboratorial da Infecção pela *Entamoeba histolytica*. Jornal Brasileiro Med. Lab. V. 44, n° 4, p. 249-261 agosto. 2008.

SANTOS, L. C. Diagnóstico laboratorial da amebíase: detecção e diferencial simultânea da *entamoeba histolytica* e *entamoeba dispar* por ensaio imunoenzimático-elisa e multiplex-pcr. Tese de Mestrado da Universidade Federal Fluminense. 2005.

SILVA, E. F.; GOMES, M. A. Parasitologia humana. Atheneu Editora, São Paulo. 11 ed. 2005.

SILVA, E. F.; SALLES, J. M. C.; SALLES, M. J. C.; CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. Parasitologia humana e seus fundamentos gerais. Editora Atheneu, São Paulo. 2 ed. 2005.

SILVA, M. C. M.; MONTEIRO, C. S. P.; ARAÚJO, B. A. V.; SILVA, J. V.; POVOA, M. M. Determinação da infecção por *Entamoeba histolytica* em residentes da área metropolitana de Belém, Pará, Brasil, utilizando ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção de antígenos. Cad. Saúde Pública v. 21, n° 3. Rio de Janeiro, maio/jun. 2005.

SILVA, E. F.; NEVES, D. P. Parasitologia humana. 9 ed. Editora Atheneu 1997.

SOUTO, R. A. Avaliação Sanitária da Água de Irrigação e de Alface (*Lactuca sativa L.*) Produzida no Município de Lagoa Seca Paraíba. Centro de Ciência Agrária Departamento de Fitotecnia e Produção Vegetal. Tese de Mestrado em Agronomia, 2005.

SOUZA, P. X. Nova abordagem laboratorial na investigação das enteroparasitoses em humanos. Tese de Mestrado em Patologia Experimental da Universidade Federal Fluminense. 2005.

VERONENSIS, R.; FOCACCIAR, R. Tratado de infectologia. Editora Atheneu, São Paulo. 1997.

VIEIRA, M. R. Amebíase e Outras Parasitoses Intestinais no Município de São João do Piauí-Pi Brasil. Tese de Mestrado em Patologia Experimental da Universidade Federal Fluminense, 2004.

HUGHES Jr., F. A.; KEAN, M. D. F.; WESTPHAL, M. D. Amebiasis with pulmonary involvement. Arch Surg. 1947; 55(3): 304-315.