

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA
DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL – DINTER (UFMG/ UFMT)

**Ancestralidade genômica como fator predisponente
para a amebíase invasiva.**

Mércia Aurélia Gonçalves Leite

Belo Horizonte - MG

2015

Mércia Aurélio Gonçalves Leite

**Ancestralidade genômica como fator predisponente
para a amebíase invasiva.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, como requisito parcial para obtenção do grau de doutor em parasitologia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Gomes

Co-orientação: Profa. Dra. Andrea Mara Macêdo

Belo Horizonte - MG
2015

Trabalho realizado no Laboratório de Amebíase e Protozoários Intestinais do Departamento de Parasitologia e no Laboratório de Genética Bioquímica (LGB), ambos do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, com auxílio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Desenvolvimento e Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

À minha Mãe **Marúzia**,
que sofreu com diversas crises de colite amebiana,
minha motivação para este trabalho.

Agradecimento Especial

Ao programa de Pós-Graduação em Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, na pessoa de sua coordenadora **Professora Érica Martins Braga**, pela oportunidade concedida, pela confiança, pela formação e aprendizado, e por facilitar a realização deste trabalho.

Agradecimentos

A **Deus** que me guia, protege e orienta a todo momento.

A **Profa. Maria Aparecida Gomes** com toda sua humildade, alegria e amizade, obrigada por estar sempre comigo neste período, me ensinando a ser pesquisadora e a não esquecer minha essência de ser humano.

A todos os **Colaboradores**: Profa. Mônica Cristina de Moraes Silva, Edna Pires, Frederico Gil, Dr. Joseph Fabiano, Profa. Dra. Andrea Macêdo, Danielle Durso, Marilza, Prof. Evander Batista, Dr. Dilermando Travassos Filho, Dr. Francisco Lúzio de Paula Ramos, aos amigos do HUIBB e do IEC, que na rotina estiveram sempre disponíveis para ajudar.

A minha **Família**, meu marido Marcilio, minhas filhas Clarice e Cecília, desculpe-me pela ausência priorizando sempre o trabalho. Meus pais Olavo e Marúzia, meus irmãos Márcia e Paulo, minha cunhada Ana Paula e meus sobrinhos Olavinho, Gustavo e Gabriel, meu afilhado.

Um **Agradecimento especial** aos professores Adenilda Honório-França e Eduardo França, pela iniciativa, coragem e dedicação para a concretização do Dinter na UFMT.

Resumo

O efeito da etnia na prevalência de doenças, assim como sob sua forma clínica, é amplamente estudado, entretanto, não há relatos de investigação sobre a ancestralidade de indivíduos e sua susceptibilidade a infecções parasitárias. Neste estudo foi avaliada a possível relação entre ancestralidade do indivíduo e ocorrência de amebíase invasiva. Foram coletadas amostras de células da mucosa oral, para determinação da ancestralidade genômica, sangue para sorologia, fezes para coproscopia e exame parasitológico, de indivíduos residentes na Grande Belém-PA. Os locais de coleta foram o Instituto Evandro Chagas e do Hospital Universitário João de Barros Barreto. Foi aplicado um questionário sanitário-alimentar no momento que antecedeu a coleta. Em 40% das amostras avaliadas no EPF, foi encontrada alguma espécie de parasito. O complexo *E. histolytica/E. dispar* apresentou 9,7% de positividade. A sorologia para amebíase apresentou alta positividade (44,03%), confirmando a endemicidade da doença na região. A subestruturação genômica da região mostrou maior proporção de europeus (78,7%), seguida de ameríndios (12,4%) e finalmente africanos (8,9%). A associação da ancestralidade a sorologia para amebíase revelou que tanto a ancestralidade africana quanto a ameríndia impactaram de forma significativa para a presença da sorologia positiva. Por outro lado, a ancestralidade europeia impactou de forma significativa na sorologia positiva, sendo que a cada 10% de aumento na ancestralidade europeia, reduziu em 6,1 a chance de ocorrer sorologia positiva.

Apesar das respostas do questionário sanitário alimentar revelarem baixo nível socioeconômico da população em estudo não encontramos associação entre qualquer dos itens avaliados com a maior prevalência de amebíase ou enteroparasitos.

Em conclusão, nosso estudo revelou que quanto maior a contribuição de ancestralidade europeia em um indivíduo, menor a chance de desenvolver amebíase invasiva. Considerando a grande mistura interétnica no Brasil, outras regiões devem ser estudadas para confirmação destes resultados dando prosseguimento aos estudos dos mecanismos envolvidos na proteção e predisposição de europeus, africanos e ameríndios a amebíase invasiva.

Abstract

The effect of ethnicity in the prevalence of diseases as well as in its clinical form, is widely studied, however, no research reports about the ancestry of individuals and their susceptibility to parasitic infections. In this study the possible relationship between the individual's ancestry and occurrence of invasive amebiasis. Samples of oral mucosal cells were collected for determination of genetic ancestry, blood serology, stool to coproscopia and parasitological examination of individuals residing in Belém-PA. The sites were the Evandro Chagas Institute and University Hospital João de Barros Barreto. A health-food questionnaire was applied directly prior to collection. In 40% of the samples evaluated in the EPF, found some kind of parasite. The complex *E. histolytica* / *E. dispar* showed 9.7% positivity. Serology for amebiasis showed high positive (44.03%), confirming the endemicity of the disease in the region. The substructures of the genomic region showed a higher proportion of Europeans (78.7%), followed by Native Americans (12.4%) and finally Africans (8.9%). The association of ancestry serology for amebiasis revealed that both African ancestry as the Amerindian impacted significantly to the presence of positive serology. On the other hand, European ancestry impacted significantly on positive serology, and for every 10% increase in European ancestry, decreased by 6.1 the chance of positive serology occur. Despite the health questionnaire answers reveal food low socioeconomic status of the population under study found no association between any of the items evaluated with the highest prevalence of amebiasis or intestinal parasites. In conclusion, our study showed that the greater the contribution of European ancestry in an individual, the less chance of developing invasive amebiasis. Considering the great inter-ethnic mix in Brazil, other regions should be studied to confirm these results continuing to study the mechanisms involved in protection and disposition of European, African and Amerindian invasive amebiasis.

Sumário

1.Introdução	
1.1.Histórico	01
1.2.O Parasito: Morfologia e Biologia	03
1.2.1.Ciclo Biológico	05
1.2.2.Ciclo Patogênico	05
1.3.A Doença: Patogenia e Virulência	06
1.4.A Doença: Diagnóstico e Tratamento	09
1.5.Epidemiologia	11
1.6.Amebíase Invasiva	14
1.7.Ancestralidade Genômica e Marcadores de Ancestralidade	15
1.7.1.A População Brasileira	17
2.Justificativa	21
3.Objetivos	22
3.1.Objetivo Geral	22
3.2.Objetivos Específicos	22
4.Material e Métodos	23
4.1.Tamanho da Amostra	24
4.2.Inquérito Sanitário-Alimentar	26
4.3.Exame Parasitológico de Fezes	26
4.4.Coproantígeno	26
4.5.Sorologia	27
4.6.ELISA	27
4.7.Ancestralidade Genômica	28
4.7.1.Obtenção dos Dados da Ancestralidade Genômica	28
4.7.2.Extração do DNA	28
4.7.3.Quantificação do DNA	29
4.7.4.Determinação da Ancestralidade	30
4.7.5.Estimativa da Ancestralidade Biogeográfica	30
4.7.6.Análise dos Dados da Ancestralidade Genômica	31
4.8.Análise da Estimativa de Ancestralidade com a Sorologia Positiva para Amebíase	31

5.Resultados	33
5.1.Exame Parasitológico de Fezes	33
5.2.Sorologia	34
5.3.Inquérito Epidemiológico	35
5.4.Ancestralidade Genômica	42
5.5.Impacto da Ancestralidade na Sorologia Positiva para Amebíase	46
6.Discussão	48
6.1.Enteroparasitoses	50
6.2.Sorologia	51
6.3.Fatores Ambientais, Sanitários e Nutricionais	53
6.4.Ancestralidade e Sorologia para Amebíase	55
7.Conclusões	59
8.Referências Bibliográficas	60
9.Anexos	78