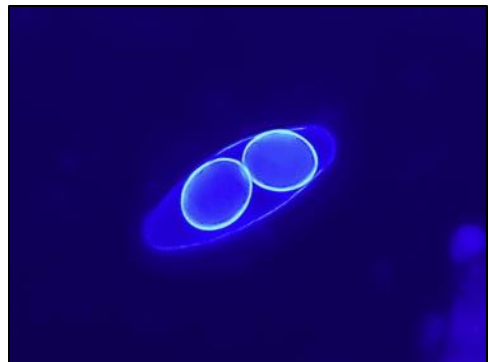
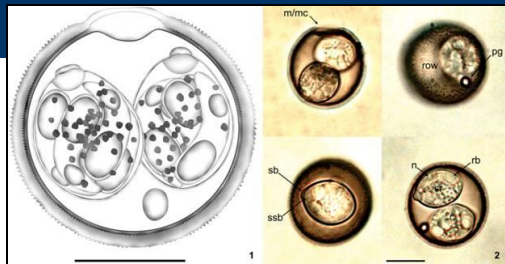




Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo



Apicomplexa: Coccidia *Isospora* e *Cystoisospora*



Arthur Gruber



Filo Apicomplexa – classificação

Protista

Protozoa

Filo **Apicomplexa**

Coccidia

Eimeriidae *Eimeria*
Isospora

Sarcocystidae *Toxoplasma*
Cystoisospora
Sarcocystis
Neospora
Besnoitia
Hammondia
Hepatozoon

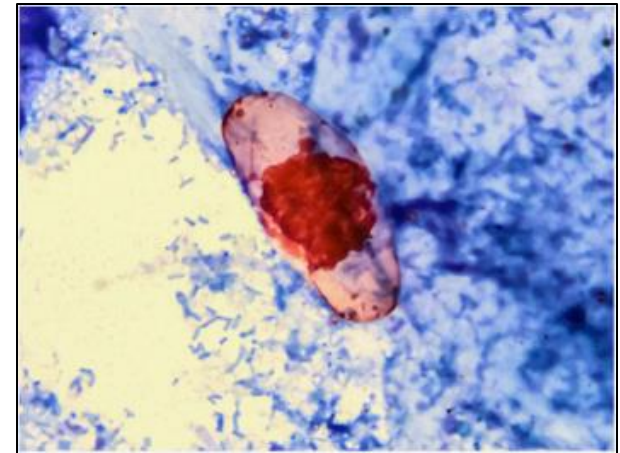
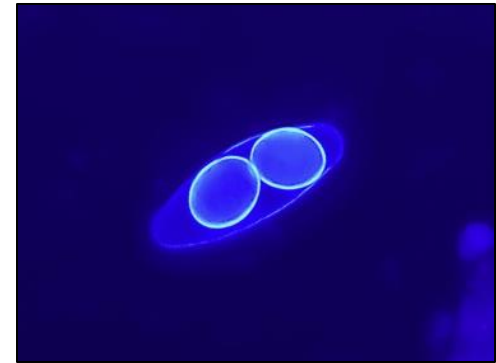
Cryptosporidiidae *Cryptosporidium*

Piroplasmidia

Babesiidae *Babesia*
Theileriidae *Theileria*

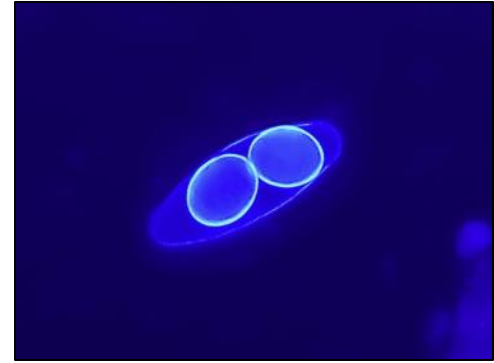
Haemosporidia

Plasmodiidae *Plasmodium*
Haemoproteus



Filo Apicomplexa – classe Coccidia

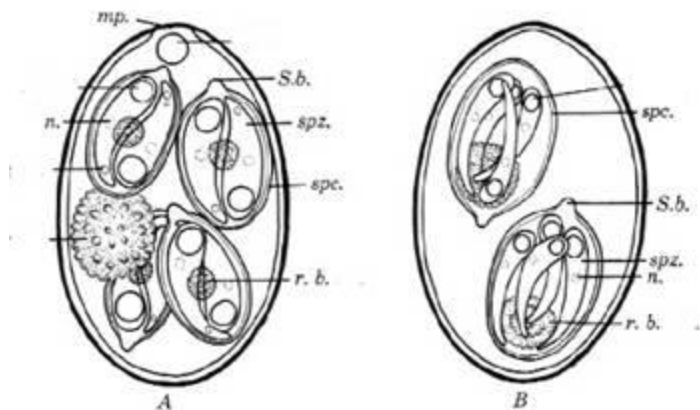
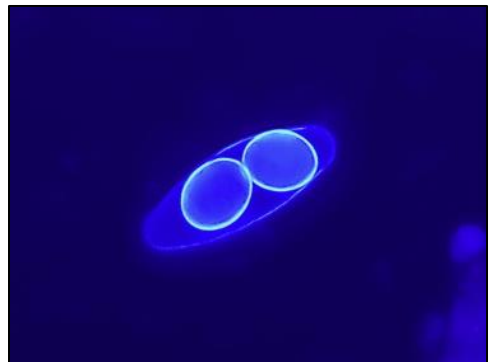
- Classe Coccidia
 - Ordem Eimeriida
 - Cryptosporidiidae - *Cryptosporidium*
 - Eimeriidae - *Eimeria*, *Isospora*, *Caryospora*, *Cyclospora*
 - Sarcocystidae - *Toxoplasma*, *Hammondia*, *Neospora*, *Cystoisospora*, *Sarcocystis*, *Besnoitia*, *Frenkelia*



Gêneros *Isospora* e *Cystoisospora*

Diferença morfológica com parasitas do gênero *Eimeria*:

- O oocisto esporulado de *Cystoisospora* e *Isospora* possui 2 esporocistos com 4 esporozoítos cada. *Eimeria* tem 4 esporocistos com 2 esporozoítos cada



Fonte: http://dna.kdna.ucla.edu/parasite_course-old/isospora_files/subchapters/molecular.htm



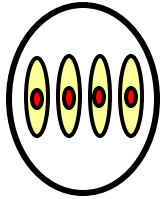
Fonte: http://www.cdfound.to.it/html/Isospora_belli.htm



Eimeria brunetti

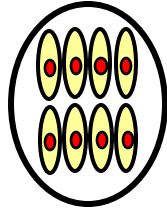
Coccidia – morfologia de oocistos esporulados

Esporocistos: 0
Esporozoítos: 4



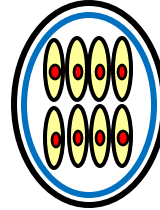
Cryptosporidium

Esporocistos: 0
Esporozoítos: 8

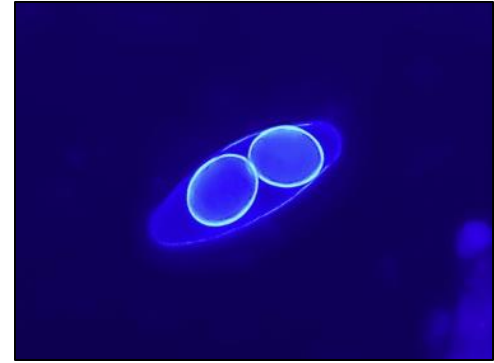


Tyzzeria

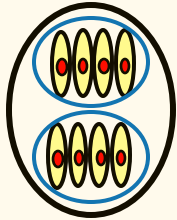
Esporocistos: 1
Esporozoítos: 8



Caryospora

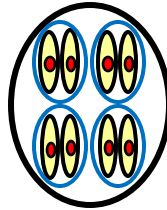


Esporocistos: 2
Esporozoítos: 8



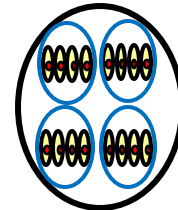
Besnoitia
Cystoisospora
Frenkelia
Hammondia
Isospora
Sarcocystis
Toxoplasma

Esporocistos: 4
Esporozoítos: 8



Eimeria
Calyptospora

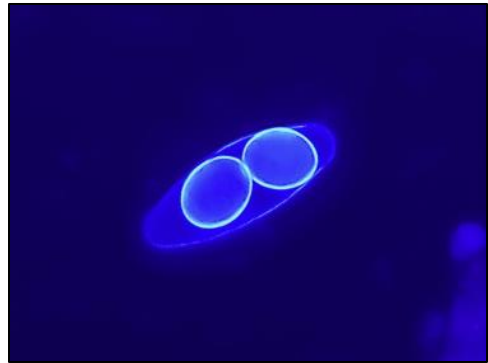
Esporocistos: 4
Esporozoítos: 16



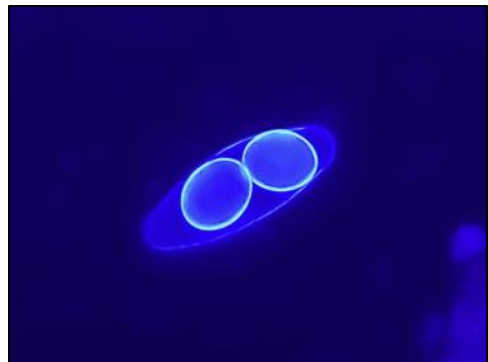
Wenyonella

Gêneros *Cystoisospora* e *Isospora*

- Antigamente todas as atuais espécies do gênero *Cystoisospora* também pertenciam ao gênero *Isospora*
- Estudos filogenéticos demonstraram que as espécies que infectam mamíferos eram mais próximos dos membros da família Sarcocystidae



Gêneros *Cystoisospora* e *Isospora*



- Classificação atual (Barta *et al.*, 2005):

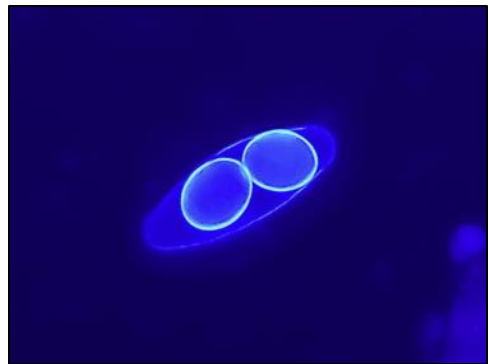
- *Isospora* de mamíferos – *Cystoisospora* → família Sarcocystidae
- *Isospora* de aves – *Isospora* – família Eimeriidae

- Classe Coccidia

- Ordem Eimeriida

- Cryptosporidiidae - *Cryptosporidium*
- Eimeriidae - *Eimeria*, *Isospora*, *Caryospora*, *Cyclospora*
- Sarcocystidae - *Toxoplasma*, *Hammondia*, *Neospora*, *Cystoisospora*, *Sarcocystis*, *Besnoitia*, *Frenkelia*

Gêneros *Cystoisospora* e *Isospora*



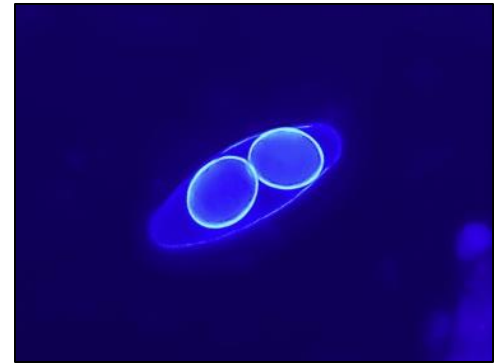
Hospedeiros:

- Cães (*C. canis* e *C. ohioensis*)
- Gatos (*C. felis* e *C. rivolta*)
- Suínos (*C. suis*)
- Aves silvestres – grande número de espécies do gênero *Isospora*
- Distribuição: cosmopolita

Gêneros *Cystoisospora* e *Isospora*

Diferenças entre *Isospora* e *Cystoisospora*:

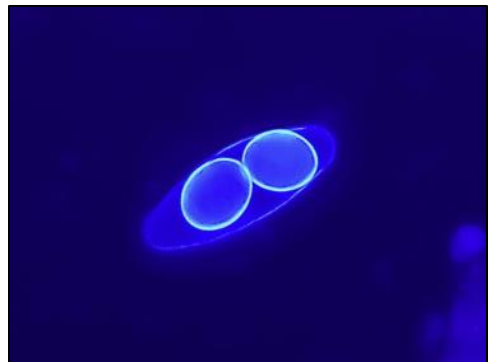
- *Isospora*: Ciclo intestinal - células do epitélio do intestino delgado
- *Cystoisospora*: Ciclo intestinal e extra-intestinal com formação de cisto mono-zóico que pode ser observado em linfonodos, baço, fígado. Pode ocorrer reativação da parasitose.



Gêneros *Cystoisospora* e *Isospora*

Importância epidemiológica

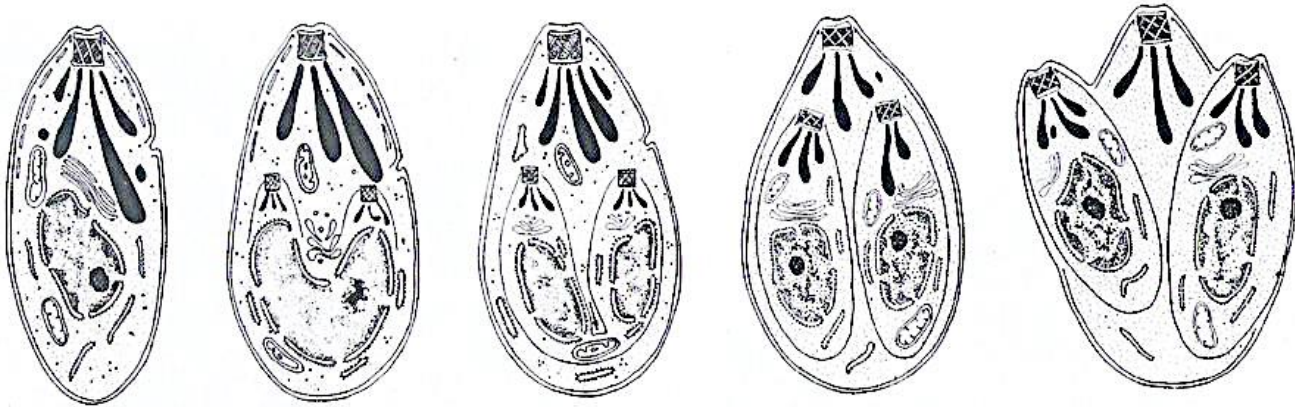
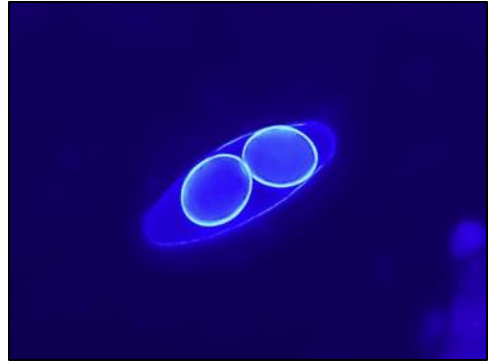
- *Isospora*: monoxeno - Ciclo intestinal
- *Cystoisospora*: heteroxeno facultativo - Ciclo intestinal e extraintestinal
 - **Hospedeiro definitivo**: Ciclo intestinal e extra-intestinal (formação de cisto monozóico). Dependendo da imunidade, idade, estado nutricional, carga infectante, alguns animais podem ter a reativação da doença. Ocorre também em humanos com AIDS.
 - **Hospedeiro paratênico** – somente extra-intestinal (ex. roedor).



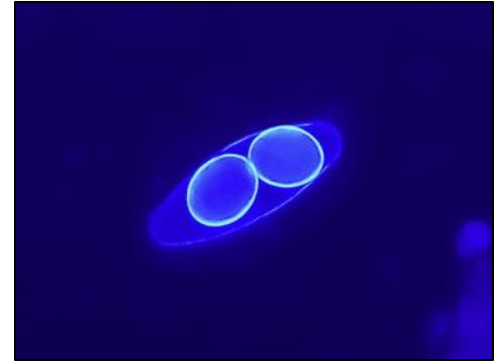
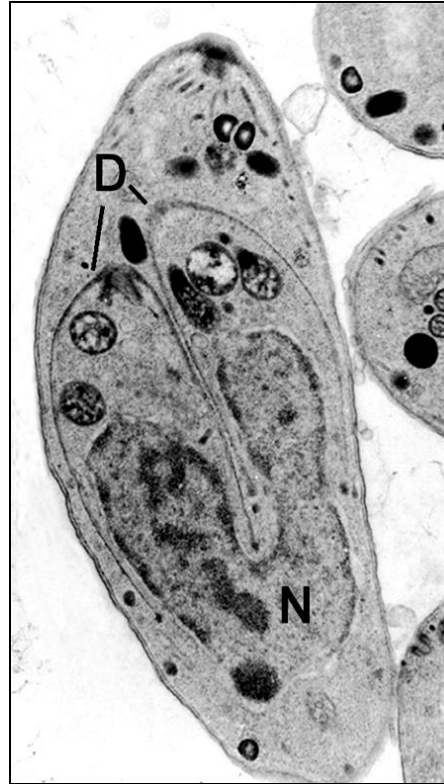
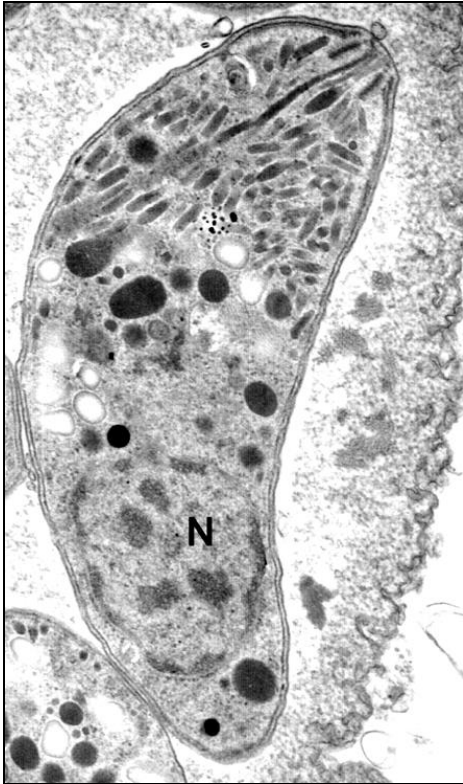
Isospora/Cystoisospora – divisão por endodiogenia

Endodiogenia

- Reprodução através da formação de 2 células filhas no interior de uma célula mãe. A progênie é liberada pelo rompimento da célula mãe. A formação da célula é concomitante com a do núcleo



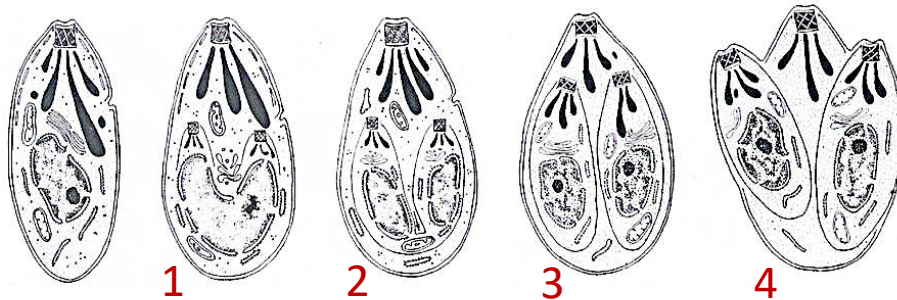
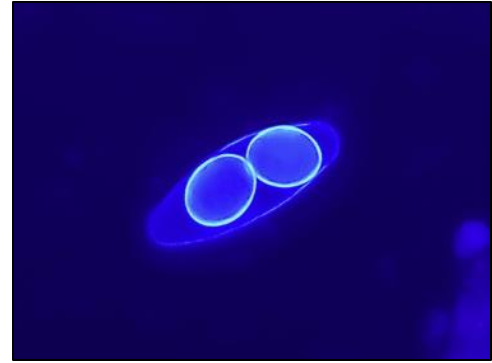
Isospora/Cystoisospora – divisão por endodiogenia



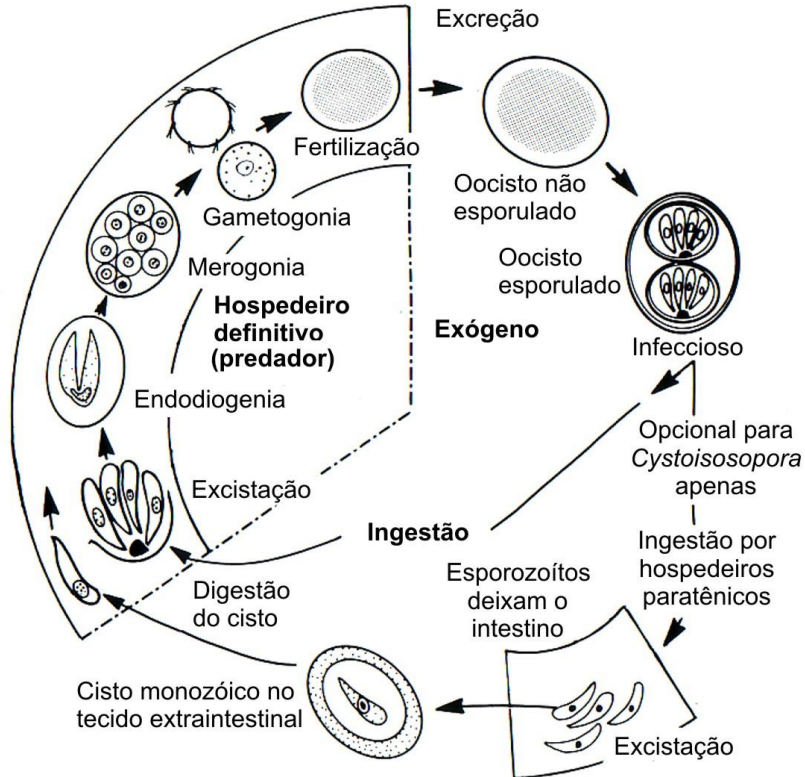
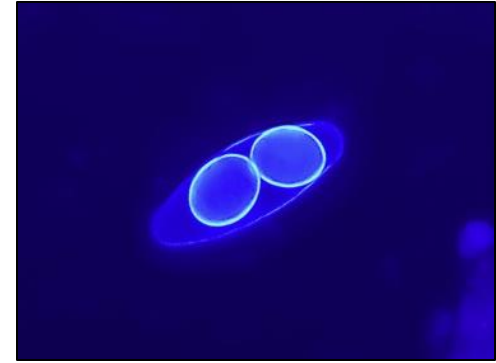
Isospora/Cystoisospora – divisão por endodiogenia

Etapas principais:

1. As células-filhas começam a se formar dentro do citoplasma da célula-mãe.
2. Os componentes celulares (organelas, etc.) são replicados e organizados nas células-filhas.
3. A célula-mãe serve de reservatório nutricional e estrutural até que as células-filhas estejam completamente formadas.
4. Após a maturação, as células-filhas eclodem da célula-mãe, que morre no processo.



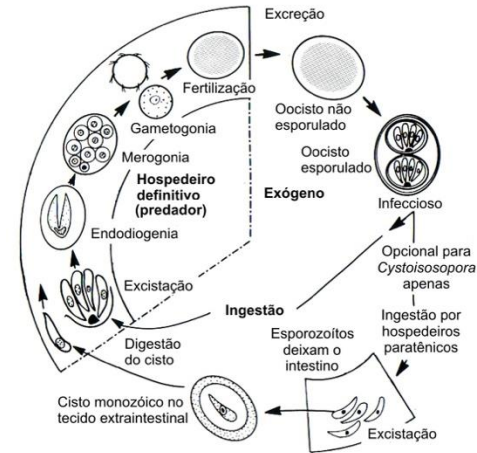
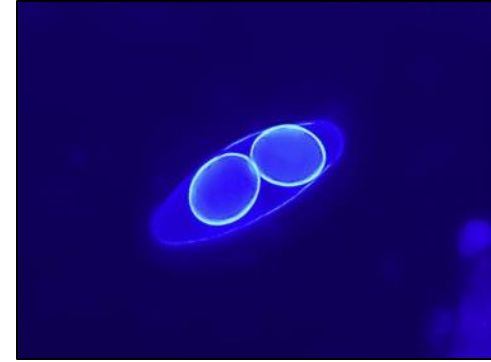
Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida



Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida

Isospora / Cystoisospora – ciclo monoxeno

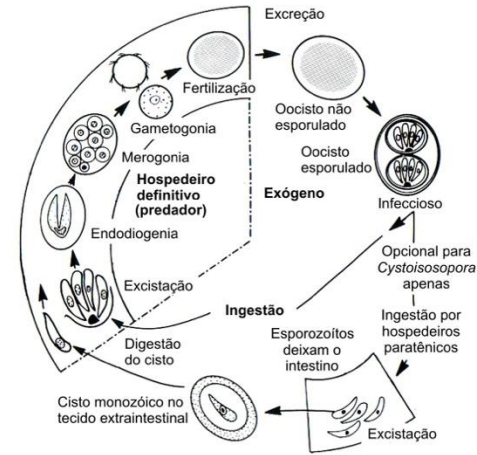
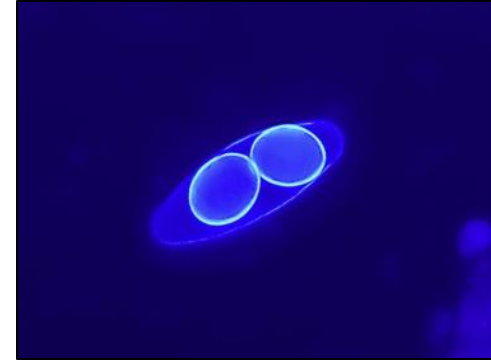
1. O ciclo de vida se inicia pela ingestão de um oocisto esporulado pelo suscetível.
2. As paredes do oocisto são rompidas no trato digestivo e os esporozoítos aderem e penetram as células do epitélio intestinal.
3. Divisão celular por uma série de endodiogenias (reprodução assexuada) e geração de merozoítos.
4. Penetração de merozoítos em células intestinais e formação de novas gerações de merontes, com liberação de merozoítos.
5. Penetração de merozoítos em células intestinais e diferenciação em macro- e microgametócitos.
6. Fertilização dos macrogametas pelos microgametas biflagelados (gametogonia).
7. Formação do oocisto, rompimento da célula intestinal e liberação do oocisto maduro nas fezes.
8. Esporulação no meio ambiente, sob condições de aeração, umidade e temperatura adequadas.



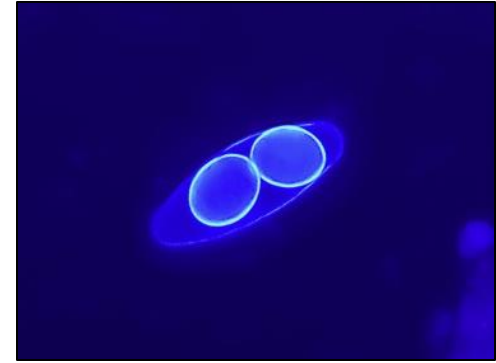
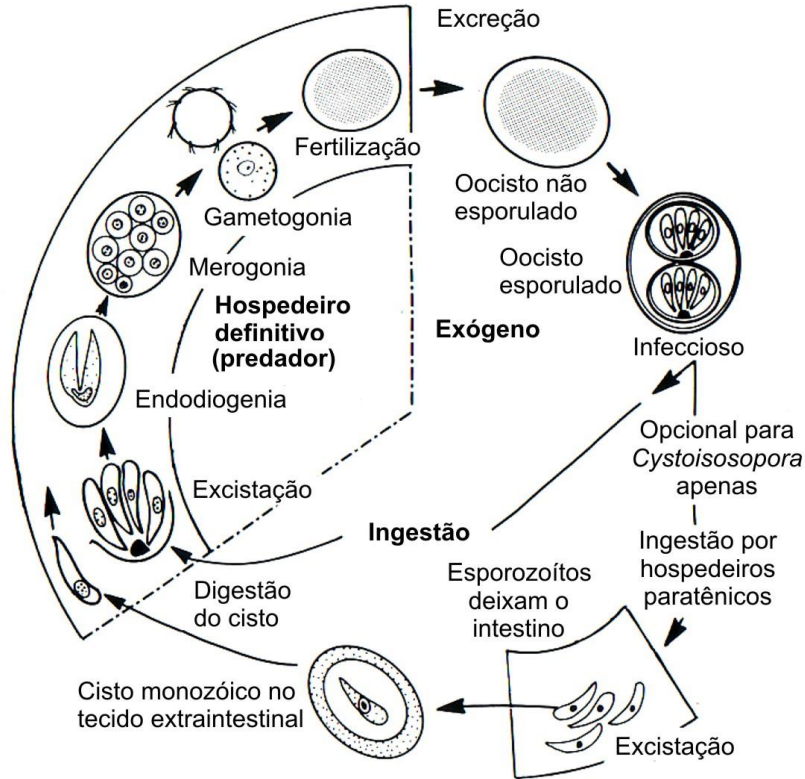
Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida

Somente para *Cystoisospora* – ciclo heteroxeno facultativo

1. Os oocistos são ingeridos pelo hospedeiro definitivo ou pelo hospedeiros paratênico (ex. rato).
2. No hospedeiro paratênico ocorre a invasão de células pelos esporozoítos e a formação de um cisto monozóico contendo um único **zoíto** (tipo esporozoíto) não replicativo circundado por uma cápsula.
3. Ingestão do hospedeiro paratênico pelo hospedeiro definitivo.
4. Digestão do tecido e liberação dos **zoítos** (esporozoítos) a partir dos cistos monozóicos.



Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida

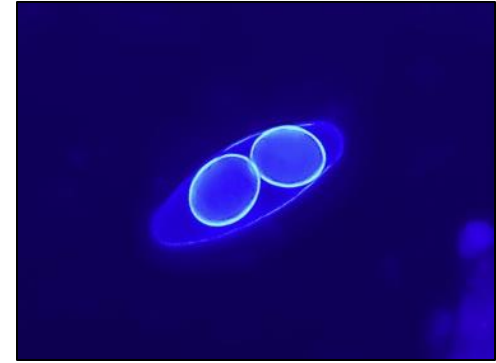


Cisto mono-zóico de *Cystoisospora felis*
Linfonodo mesentérico de camundongo

Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida

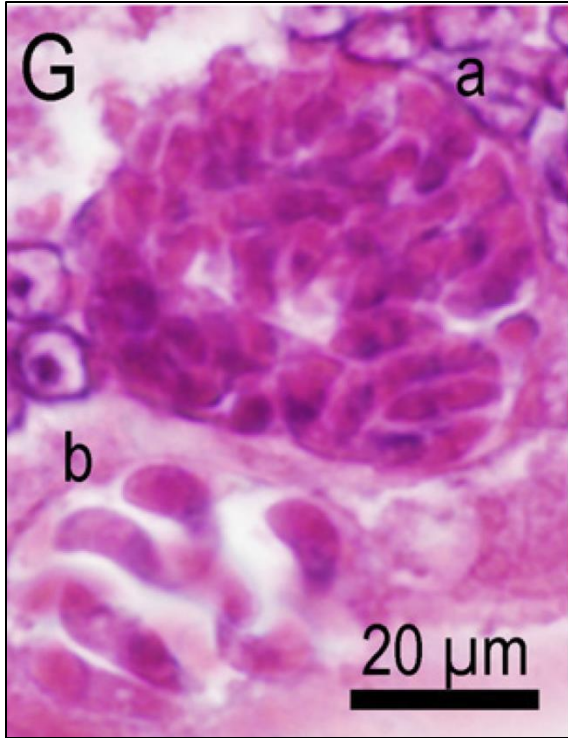
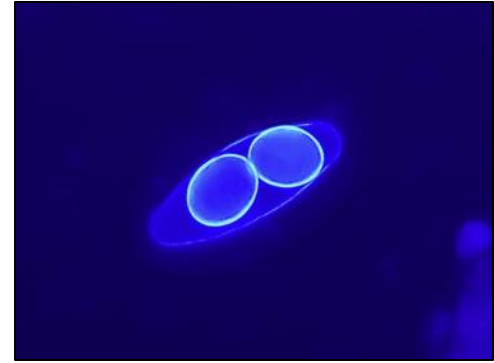
Cisto monozoico

- É um cisto contendo apenas um único parasita.
- Esse parasita intracelular é um esporozoítio encistado — ele não se divide dentro do hospedeiro paratênico
- Não há multiplicação por endodiogenia, nem produção de merozoítos no hospedeiro paratênico
- Esse cisto é uma forma de latência e resistência, à espera do hospedeiro paratênico ser ingerido por um hospedeiro definitivo
- O zoítio ainda é tecnicamente um esporozoítio, pois ele não sofreu diferenciação ou replicação.



Cisto monozóico de *Cystoisospora felis*
Linfonodo mesentérico de camundongo

Cystoisospora/Isospora – Ciclo de vida



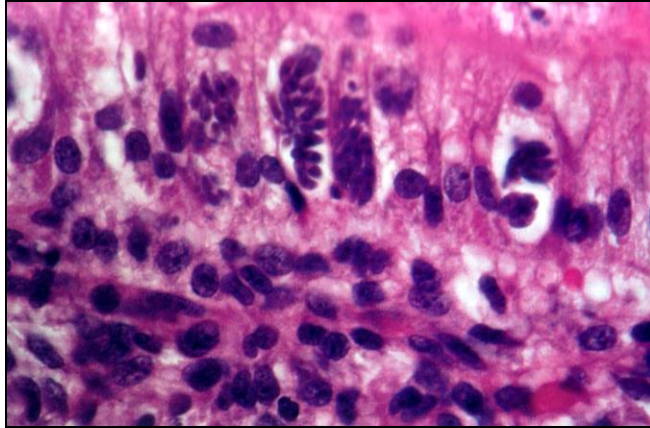
Os merontes de *Cystoisospora* contém **merozoítos** que se multiplicam por **endodiogenia**, gerando novos **merozoítos**

- Não confundir com **esquizogonia** de *Eimeria* spp., cuja multiplicação ocorre por **fissão múltipla**, gerando **merozoítos**
- Não confundir com a multiplicação de **taquizoítos** de *Toxoplasma gondii*, que também ocorre por **endodiogenia** e cujas células filhas são **taquizoítos**

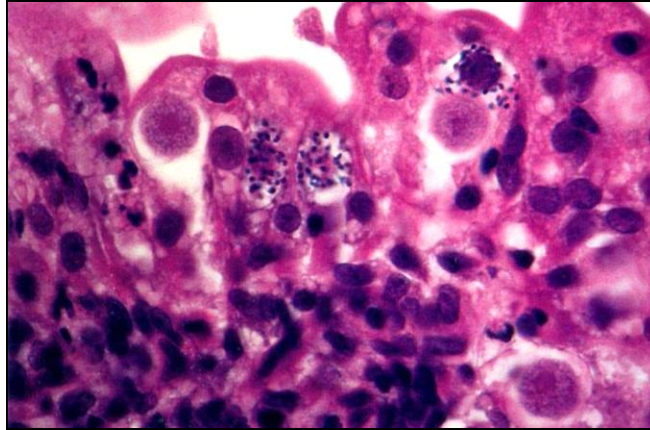
Merontes de *Cystoisospora felis*

- a. Meronte grande com numerosos merozoítos maduros
- b. Meronte menor com merozoítos grandes

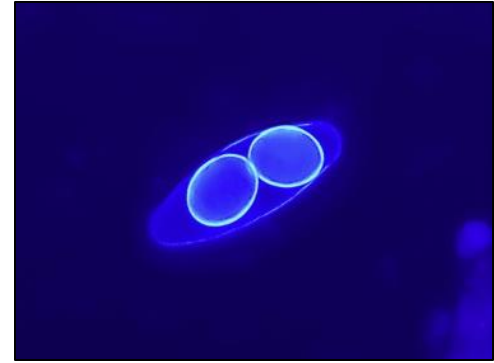
Cystoisospora/*Isospora* – Ciclo de vida



Merontes de *Cystoisospora suis*
Intestino delgado de suíno



Macro- e microgametócitos de
Cystoisospora suis
Intestino delgado de suíno



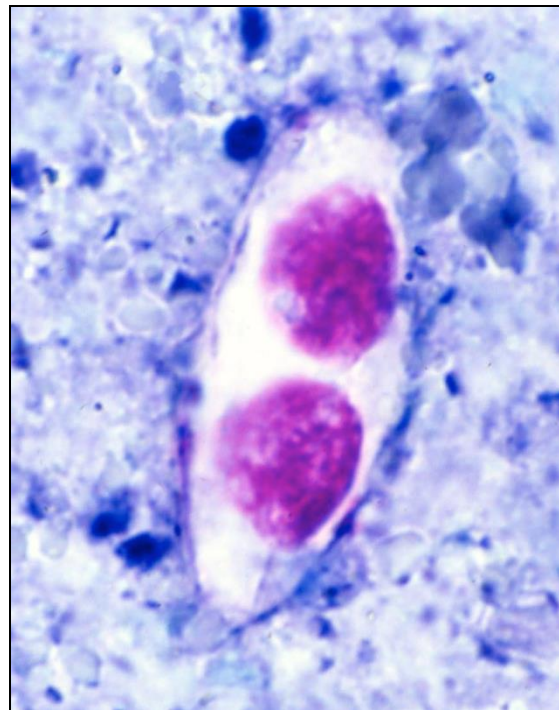
Cystoisospora/Isospora – Oocistos



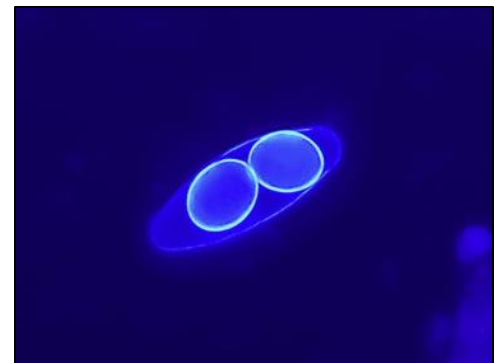
Oocisto não esporulado



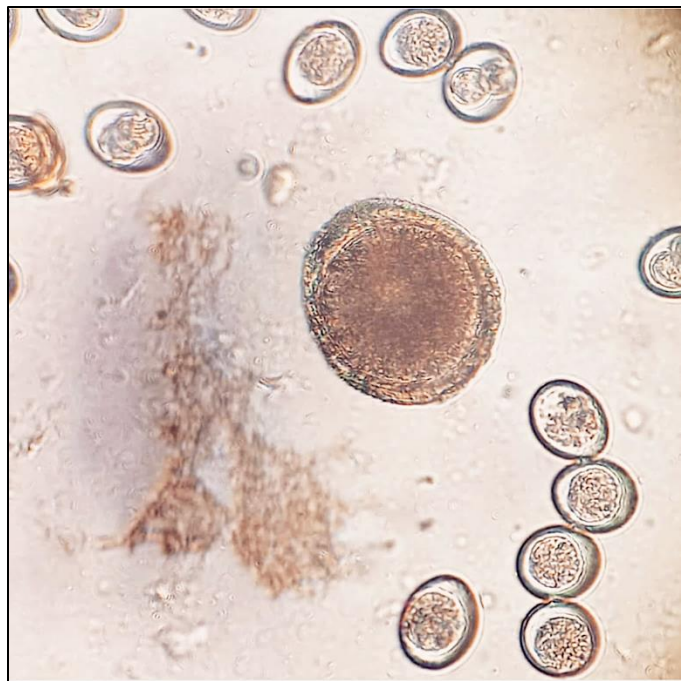
Oocisto esporulado



Oocisto esporulado
Coloração álcool-ácido resistente



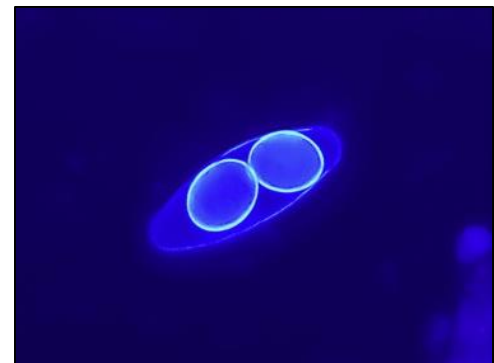
Cystoisospora/Isospora – Oocistos



Oocistos de *Cystoisospora canis* e ovo de *Toxocara canis*



Oocistos de *Cystoisospora canis*

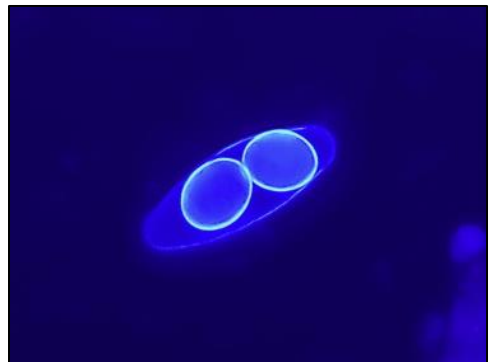


Oocisto não esporulado

Oocisto esporulado

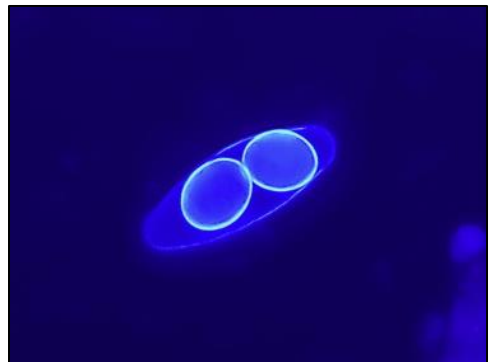
Cystoisospora felis

- Parasita o gato e demais felinos
- Distribuição cosmopolita
- Estágios de desenvolvimento ocorrem no intestino delgado e ocasionalmente no grosso
- Nos felinos ocorrem três gerações de esquizontes e gamontes, mas a forma extra-intestinal também pode ocorrer.
- Hospedeiro paratênico: os cistos ocorrem principalmente no linfonodo mesentérico e contém apenas um zoóito dormente (pode sobreviver por pelo menos 2 anos).



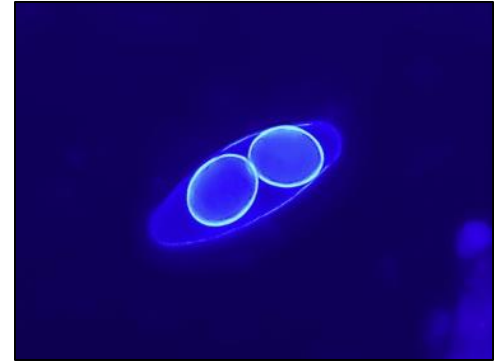
Cystoisospora felis

- O parasita é geralmente benigno
- Infecções experimentais falharam geralmente em gerar sintomas clínicos
- Há relatos de diarreia aquosa, vômitos, anorexia (redução do apetite), perda de peso e em casos mais severos enterite hemorrágica e morte
- A patogenia depende da carga parasitária e estado imune do hospedeiro



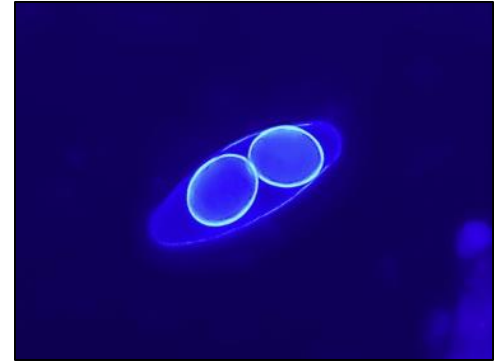
Cystoisospora suis

- Atinge principalmente animais recém-nascidos (1-2 semanas de vida)
- Pode causar diarreia (pastosa à líquida), desidratação e perda de peso
- Imunidade aumenta com a idade
- Alta morbidade e baixa mortalidade
- Estágios extra-intestinais: **cisto monozóico**



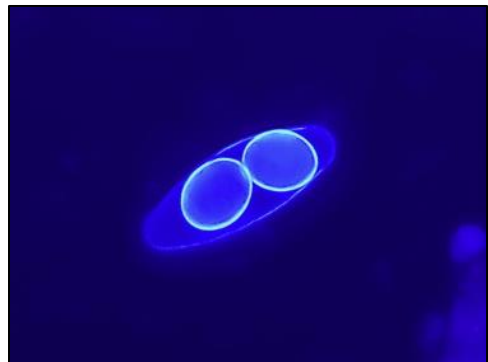
Cystoisospora suis

- Camas mal manejadas (em criação de suínos) favorecem condições adequadas à persistência dos oocistos no ambiente
- Superlotação aumenta as chances de ocorrência de surtos
- Nos pastos, o tempo de esporulação é geralmente maior
- Os oocistos são altamente resistentes, persistindo no ambiente por anos
- São altamente hospedeiro-específicos e a imunidade é sempre espécie-específica



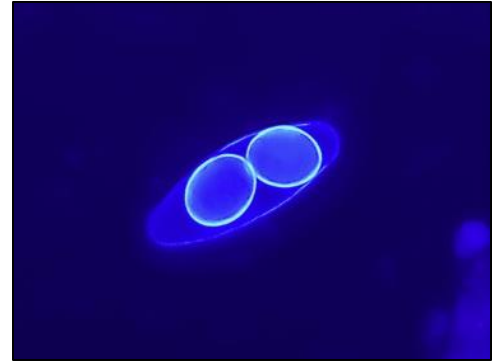
Isospora e *Cystoisospora* - diagnóstico

- Exame de fezes - flutuação em sal e observação de oocistos
 - **Cuidado:** semelhante a *T. gondii* (felinos), *Hammondia* e *Neospora* (cães)
 - **Atenção:** a ocorrência de sintomas pode anteceder a eliminação de oocistos
 - Associar com sintomatologia clínica – o encontro de oocistos não é necessariamente associado com doença



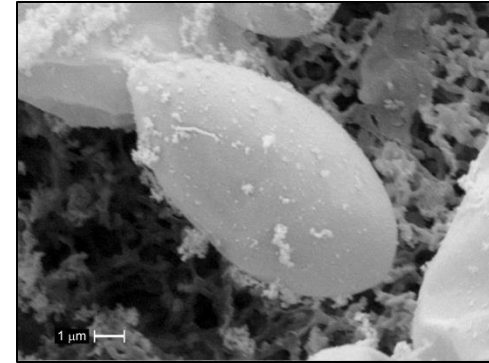
Isospora e *Cystoisospora* - tratamento

- Sulfonamidas e trimetoprim
- Toltrazuril (suínos)



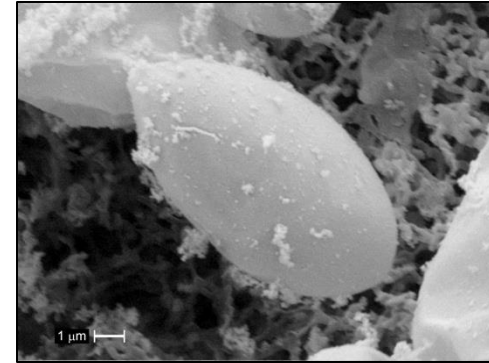
Bibliografia

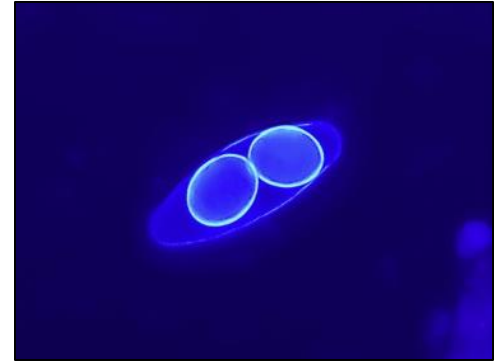
- Barta, J.R.; Schrenzel, M.D.; Carreno, R. & Rideout. B.A. (2005). The Genus *Atoxoplasma* (Garnham 1950) as a Junior Objective Synonym of the Genus *Iso spor a* (Schneider 1881) Species Infecting Birds and Resurrection of *Cystoisospora* (Frenkel 1977) as the Correct Genus for *Iso spor a* Species Infecting Mammals. *J. Parasitol.* 91(3): 726-727.
- Dubey, J.P. (2014). Life Cycle of *Cystoisospora felis* (Coccidia: Apicomplexa) in Cats and Mice. *J. Eukaryotic Microbiology* 61: 637–643.
- Gardiner, C.H.; Fayer, R. & Dubey, J.P. (1998). *An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues. 2nd Edition. USDA/ARS, Agriculture Handbook Number 651, Washington, DC.*



Bibliografia

- Bowman, D.D.; Lynn, R.C.; Eberhard, M.L. & Alcaraz, A. (2010) . *Parasitologia Veterinária de Georgis*. Tradução da 9a edição de 2008. Editora Elsevier, Brasil.
- Levine, N.D. (1985). *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press, Ames, USA.
- Lindsay, D.S.; Houk, A.E.; Mitchell, S.M. & Dubey, J.P. (2014). Developmental Biology of *Cystoisospora* (Apicomplexa: Sarcocystidae) Monozoic Tissue Cysts. *Journal of Parasitology* 100(4): 392-398.
- Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.





Obrigado pessoal. Até a próxima aula!

