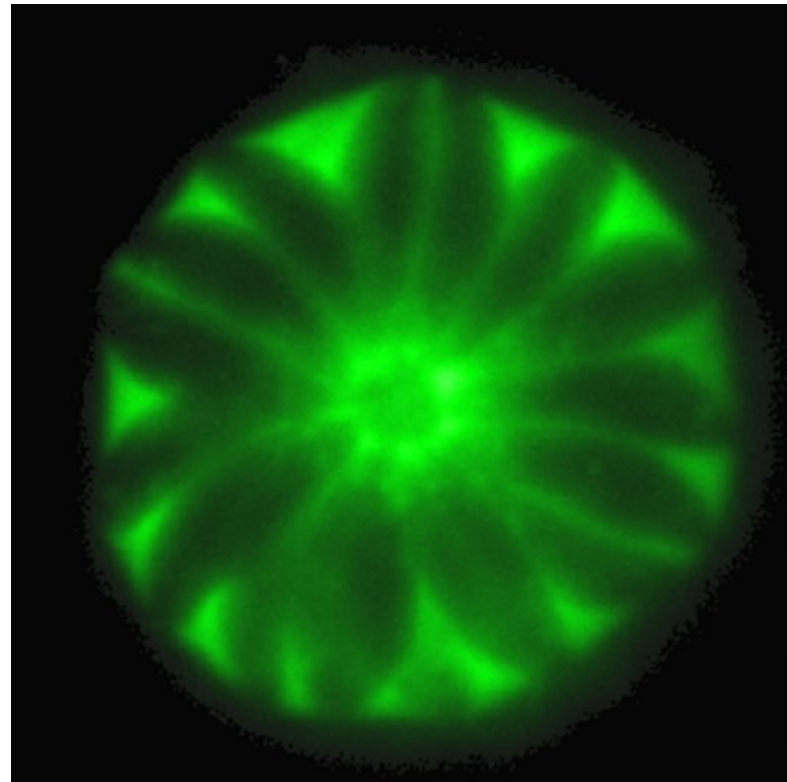
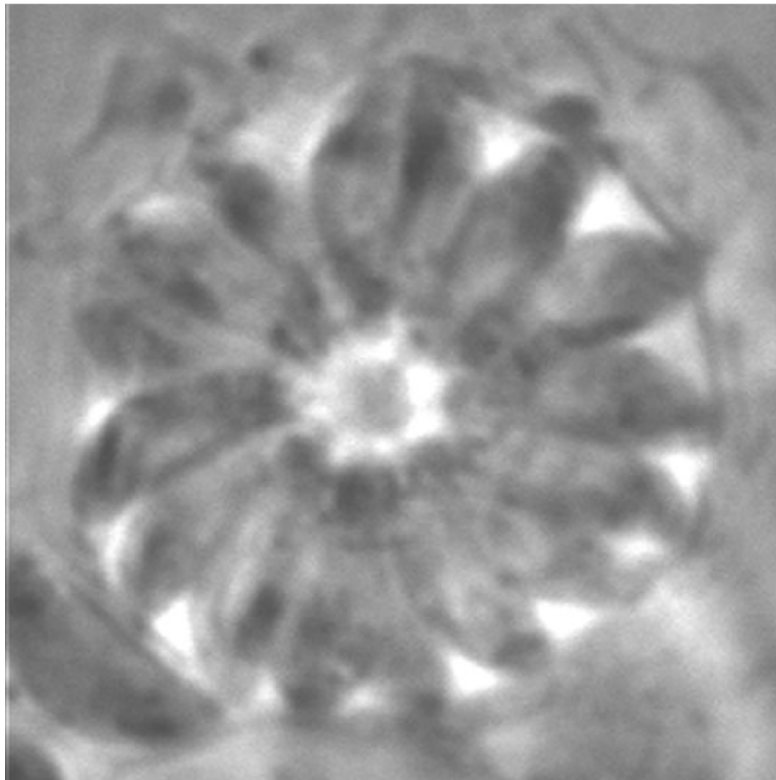
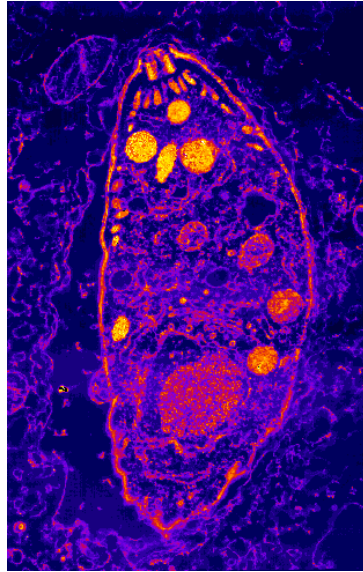
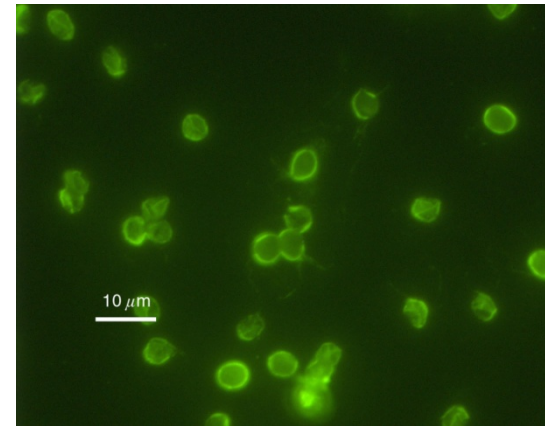


Toxoplasmosse e
Doenças causadas por
Protozoários Oportunistas





Toxoplasma gondii



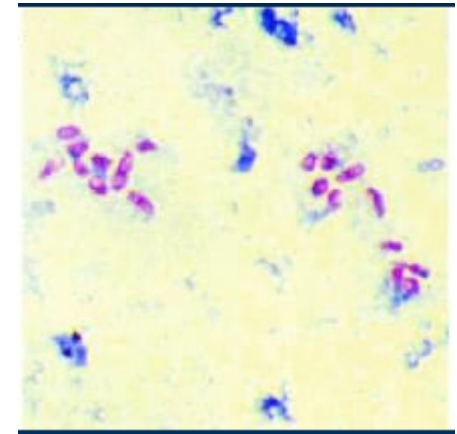
Cryptosporidium parvum



Isospora belli



Cyclospora cayetanensis



Microsporídeos

✓ Enfoque desta aula:

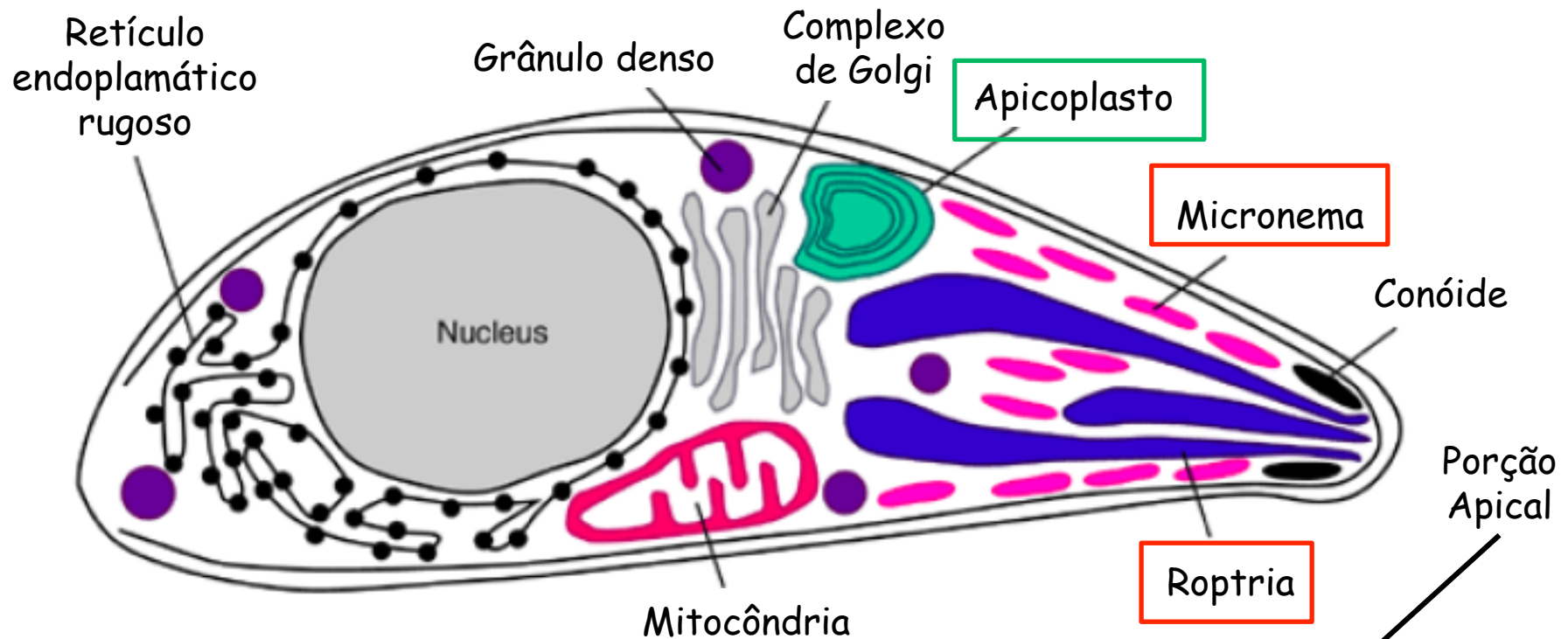
- Filo Apicomplexa
- Agente etiológico
- Histórico
- Epidemiologia
- Ciclo de vida
- Diferentes formas do parasita
- Transmissão
- Patogenia
- Diagnóstico
- Tratamento
- Controle

ESPÉCIES DE IMPORTÂNCIA MÉDICA

	ORGANISMO	DOENÇA
SAÚDE HUMANA	<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Criptosporidiose
	<i>Plasmodium sp.</i>	Malária
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ciclosporose
	<i>Isospora belli</i>	Isosporose
SAÚDE ANIMAL	<i>Eimeria</i>	Coccidiose
	<i>Babesia</i>	Babesiose
	<i>Theileria</i>	Theileriose
	<i>Sarcocystis</i>	Sarcocistose
	<i>Neospora</i>	Neosporose

- ✓ Parasitas Intestinais: *Eimeria*, *Cyclospora* e *Cryptosporidium*.
- ✓ Parasitas Extra-intestinais ou Teciduais: *Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Neospora*.
- ✓ Parasitas do Sangue: *Plasmodium*, *Babesia* e *Theileria*.

Apicomplexa



Ultraestrutura de um taquizoíta de *Toxoplasma gondii*

Expert Reviews in Molecular Medicine ©2001 Cambridge University Press

Reúne elementos do citoesqueleto e organelas secretórias

- Micronemas: suas proteínas têm papel na adesão e invasão.
- Roptrias: têm papel na invasão e formação do vacúolo parasitóforo.
- Apicoplasto: alberga um genoma circular e acredita-se que seja um vestígio de cloroplasto herdado de algas verdes.

Como ocorre a invasão das células do hospedeiro?

Model of
host cell invasion
by

Toxoplasma gondii

- ✓ Micronemas
- ✓ Roptrias
- ✓ Vacúolo Parasitóforo

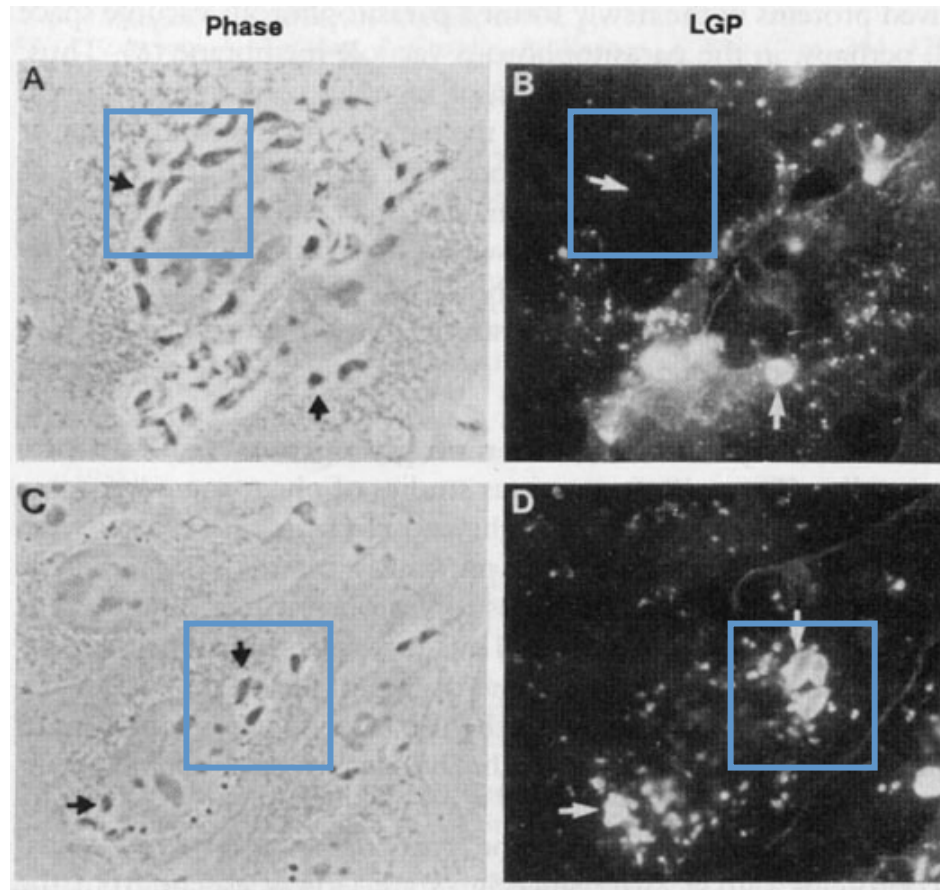
Como ocorre a invasão das células do hospedeiro?

The Glideosome

The Molecular Machinery
Responsible for
Gliding Motility,
Host Cell Invasion and Egress
in Apicomplexan Parasites

- ✓ Inner membrane complex (IMC)
- ✓ Inner membrane particles (IMP)
- ✓ Gliding-associated protein (GAP) 45 and GAP50
- ✓ Myosin A (MyoA) and its myosin light chain (MLC)
- ✓ Micronemal adhesive protein (TRAP-MIC2)
- ✓ Microneme protein protease 1 (MPP1)

O vacúolo parasitóforo não funde com lisossomos



- Macrófagos foram incubados com parasitas vivos (A/B) ou mortos pela ação do calor (C/D).
- Notem que somente os vacúolos contendo parasitas mortos mostram marcação para uma proteína lisossomal.
- Parasitas mortos entram através de fagocitose enquanto que os vivos entram por outro mecanismo.

Agente etiológico

✓ Toxoplasmose é uma doença causada por pelo protozoário *Toxoplasma gondii*.

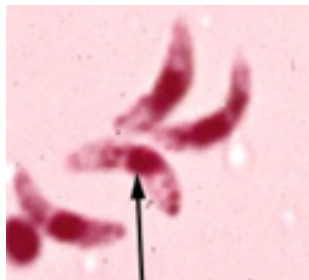
✓ Taxonomia

- Reino : Protista
- Sub-reino: Protozoa
- Filo: **Apicomplexa**
- Classe: Conoidasida
- Subclasse: Coccidiasina
- Ordem: Eucoccidiida
- Família: Sarcocystidae
- Gênero: *Toxoplasma*



Histórico

- ✓ Inicialmente descrito em 1909 por Charles Nicolle e Louis Hubert Manceaux (1865-1943) em amostra de fígado do roedor *Ctenodactylus gondii* na África.
- ✓ O nome do gênero deriva do grego "toxon"= arco, em referência à forma crescente do organismo.



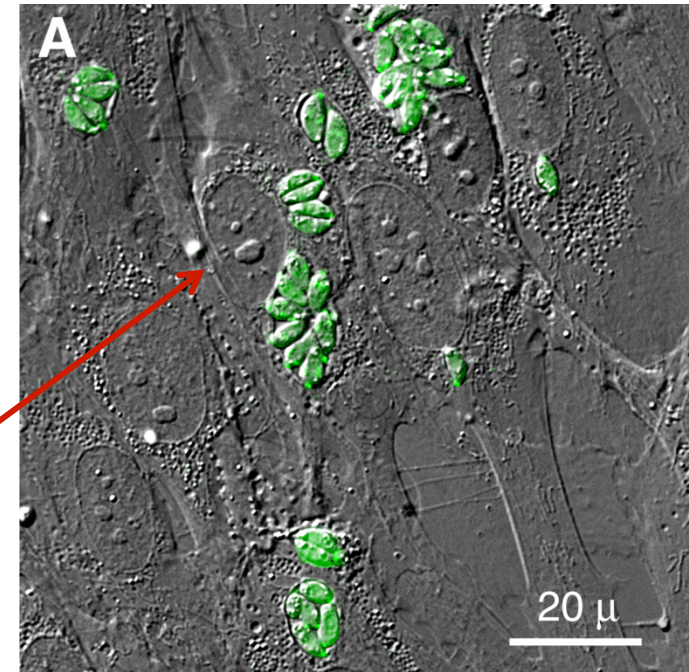
Charles Jules Henry Nicolle
(1866-1936)
Prêmio Nobel em Fisiologia
e Medicina em 1928 por seu
trabalho com tifo.

Histórico

- 1913: primeiro caso humano de toxoplasmose descrito por Castellani em um menino com quadro febril
- 1937: transmissão congênita humana descrita por Wolf & Cohen.
- 1940: transmissão adquirida demonstrada por Pinkerton.
- Década de 70: vários laboratórios estabelecem que os felinos são os hospedeiros definitivos (Dubey et al. 1970; Frenkel et al., 1970)
- 1971: ciclo sexuado do parasita descrito por Frenkel.

Epidemiologia

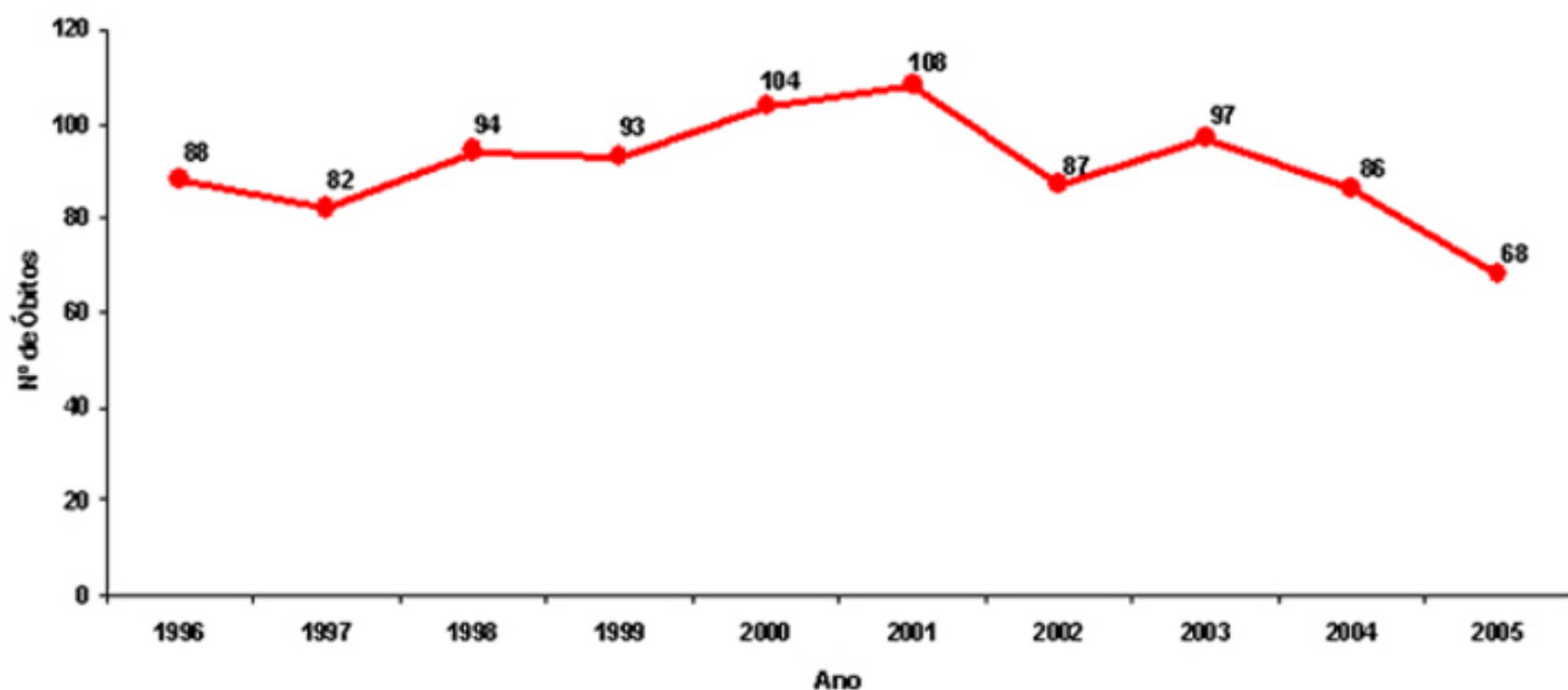
- Parasita intracelular obrigatório.
- Distribuição mundial.
- Prevalência aumenta com a idade.
- OMS estima que 50-60% da população mundial esteja infectada.
- Reservatórios naturais: mamíferos e aves.
- Infecta quase todos os tipos de células nucleadas.
- Hospedeiro definitivo: **gato doméstico** e outros felinos.
- Tem caráter oportunista em pacientes imunocomprometidos.



Toxoplasma gondii é um patógeno oportunista

- Estima-se que a prevalência de infecção crônica varie de 10-75% na população de diversos países do mundo.
- A maioria das pessoas não apresentam sintomas ou somente sintomas benignos (dor de cabeça, dor de garganta, linfadenite e febre).
- Doença severa:
 - 1) toxoplasmose congênita (transmissão materno-fetal).
 - 2) neurotoxoplasmose (perda de um sistema imune funcional).
 - 3) toxoplasmose ocular em adultos imunocompetentes.

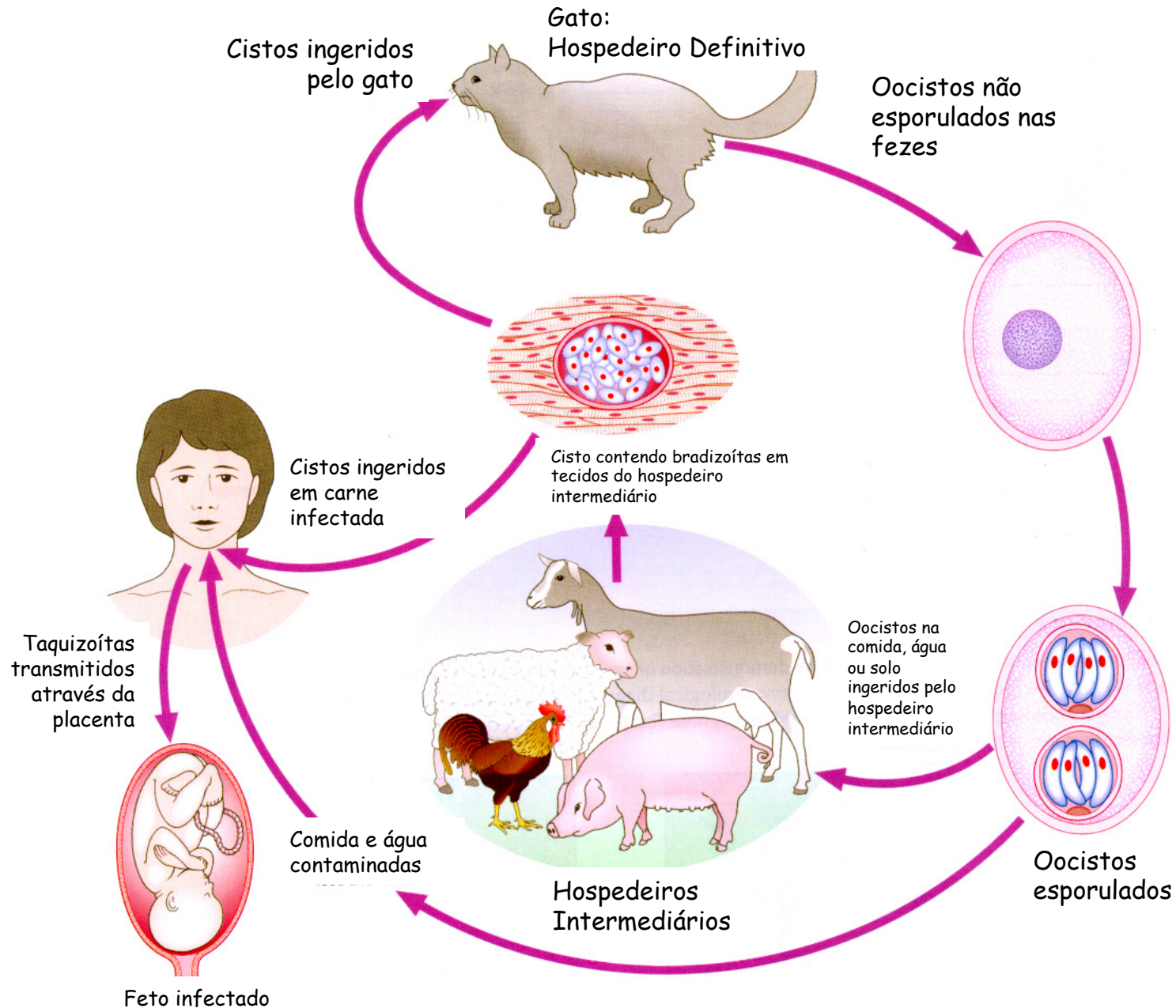
Nº. de óbitos por toxoplasmose, no Brasil, no período de 1996 a 2005 *.



FONTE: SIM/MS

* dados sujeitos a revisão

Ciclo Evolutivo



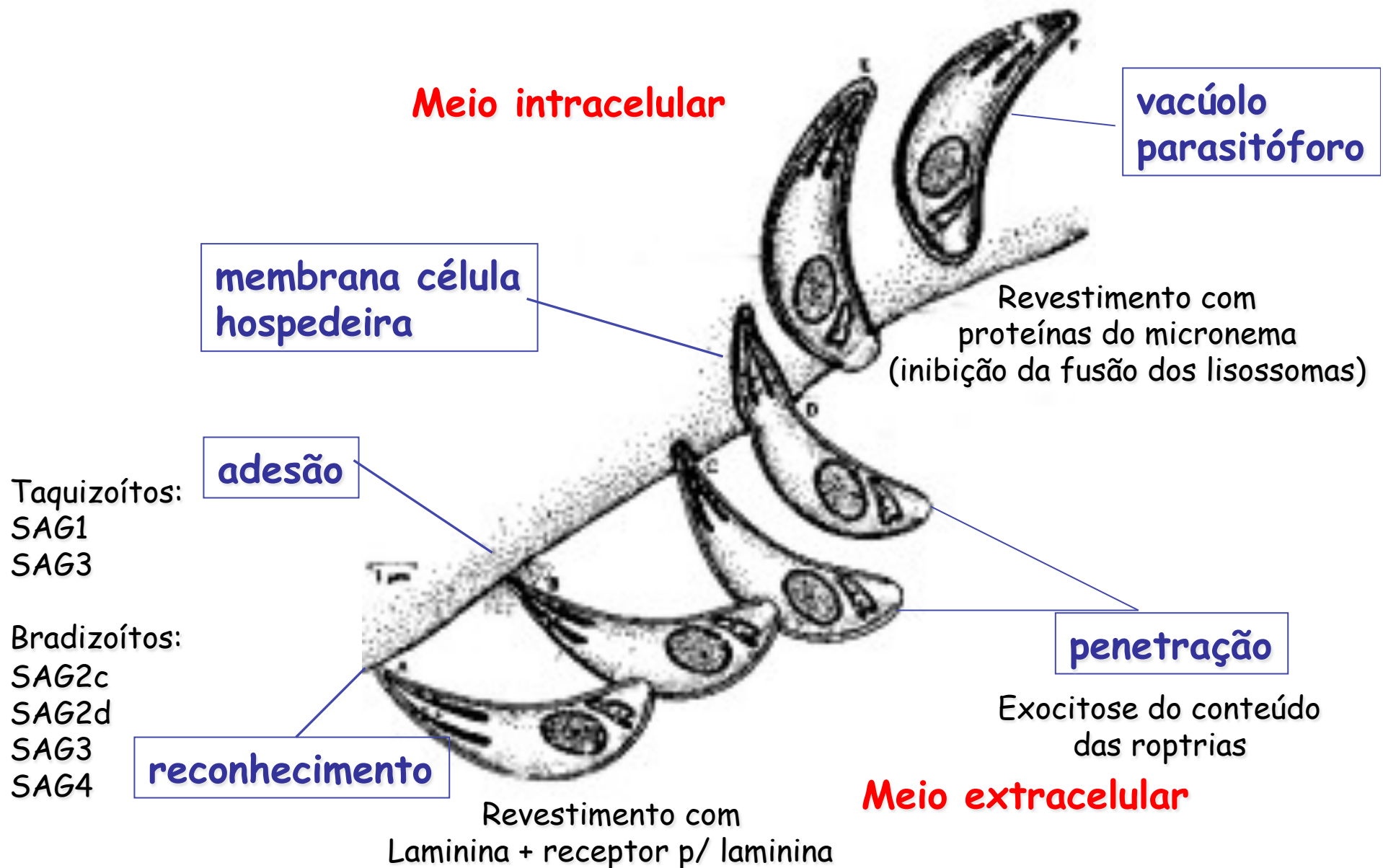
Infecção do Hospedeiro Intermediário

- O oocisto esporulado libera os esporozoítos.
- Esporozoítos penetram no epitélio intestinal e invadem vários tipos celulares, particularmente células mononucleares.



Esporozoítos
movimentando-se

Penetração

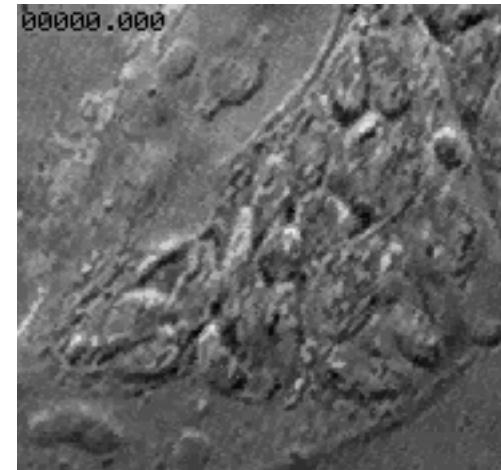


Infecção do Hospedeiro Intermediário

- **Taquizoítas** (do grego taqui=rápido) são então liberados e irão invadir novas células.

Escape

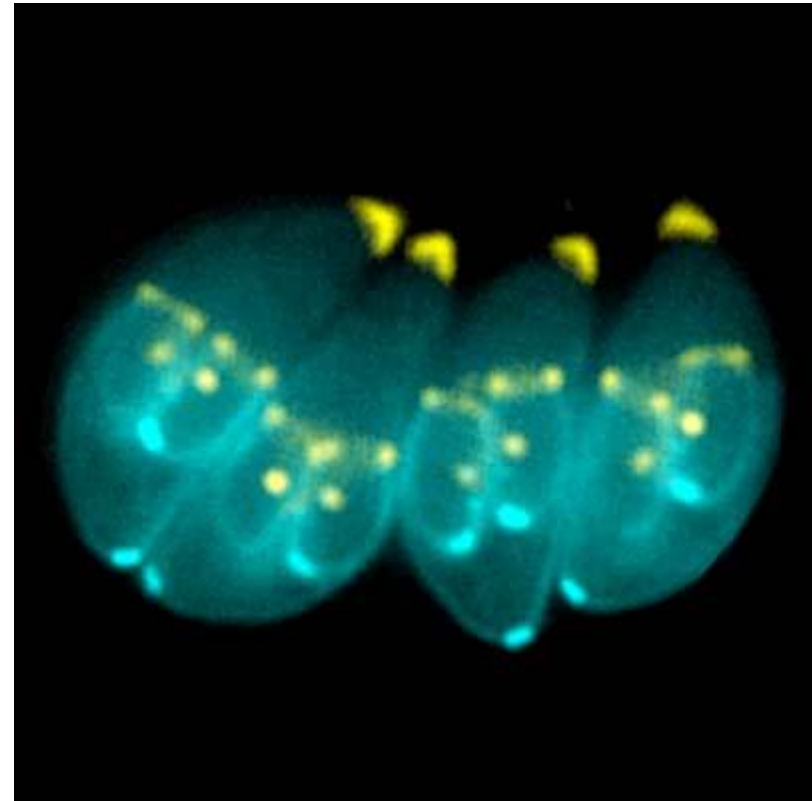
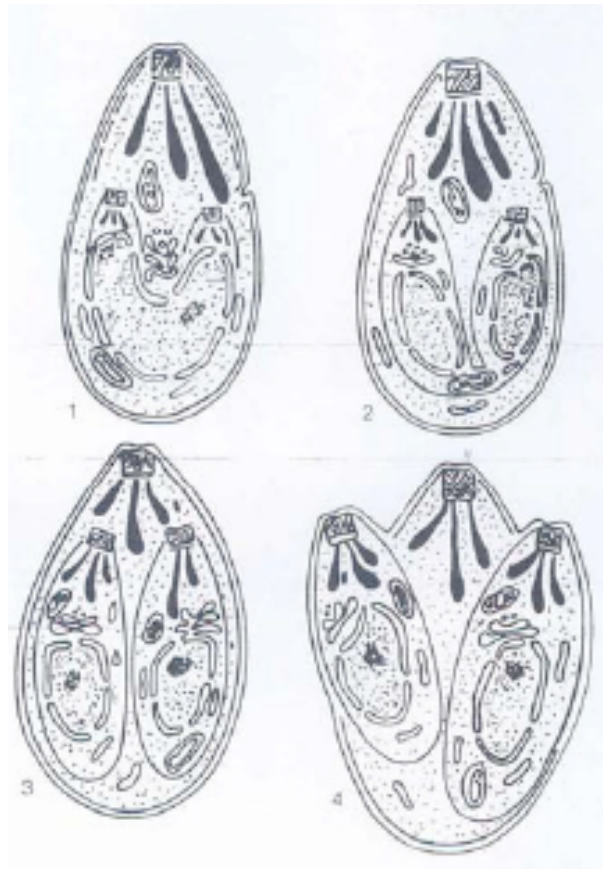
Invasão



- Disseminam-se por via sanguínea ou linfática.
- Invadem o tecido muscular, nervoso (cérebro) e vísceras.
- **Fase aguda** da doença.

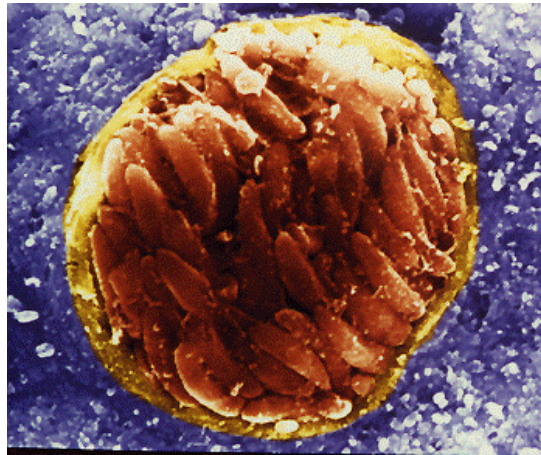
Infecção do Hospedeiro Intermediário

- Multiplicam-se por endodiogenia.



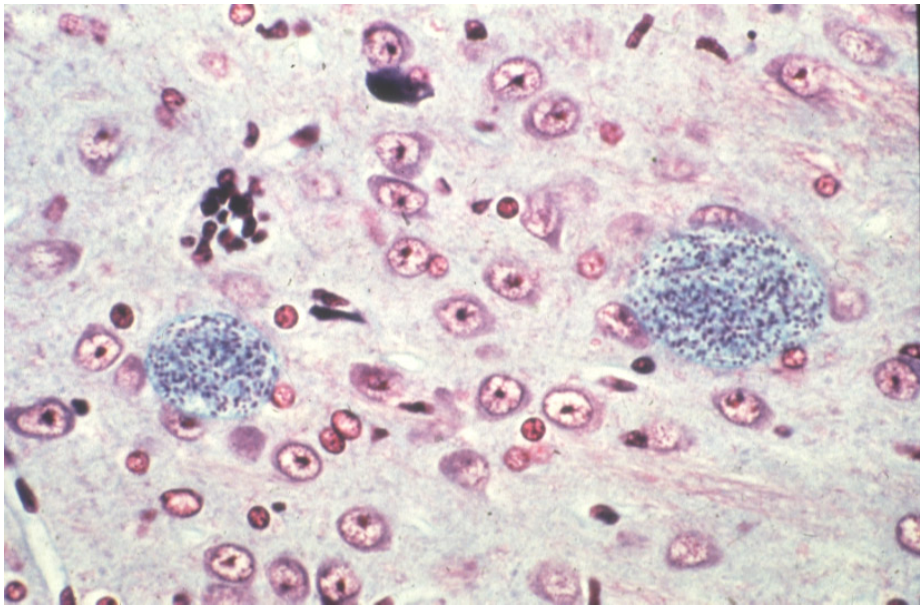
Infecção do Hospedeiro Intermediário

- Quando a resposta imune torna-se mais potente, o parasita passa a se dividir mais lentamente e formam-se **cistos teciduais** contendo formas conhecidas como **bradizoítas** (do grego bradi=lento).



- **Fase crônica** em que se perpetua a infecção.

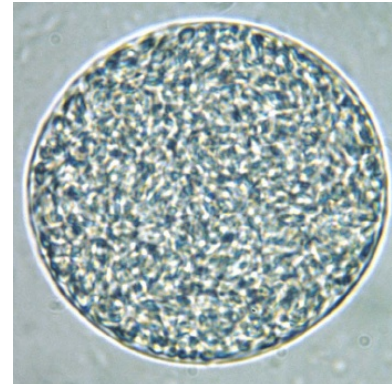
Taquizoítas causam toda a patologia da infecção aguda.



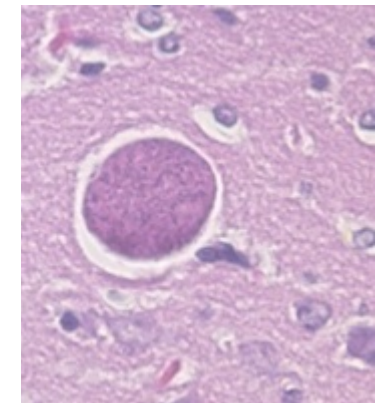
- Os taquizoítas:
 - ✓ dividem-se rapidamente e agressivamente, destruindo tecidos.
 - ✓ podem cruzar a barreira hemato-encefálica e transplacentária.

Cistos contendo bradizoítas latentes mantêm a infecção por toda vida.

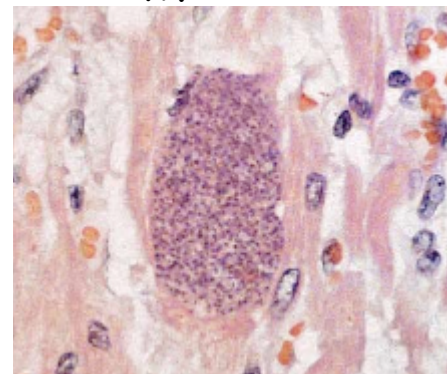
- Bradizoítas:
 - ✓ marcam o início da fase crônica da infecção.
 - ✓ são resistentes a pH baixo e a enzimas digestivas quando passam pelo estômago.
 - ✓ são resistentes a todas as drogas disponíveis atualmente.
- Cistos
 - ✓ formam-se preferencialmente no cérebro, nos músculos esqueléticos e cardíaco e no globo ocular.
 - ✓ são altamente infectivos se ingeridos



SNC



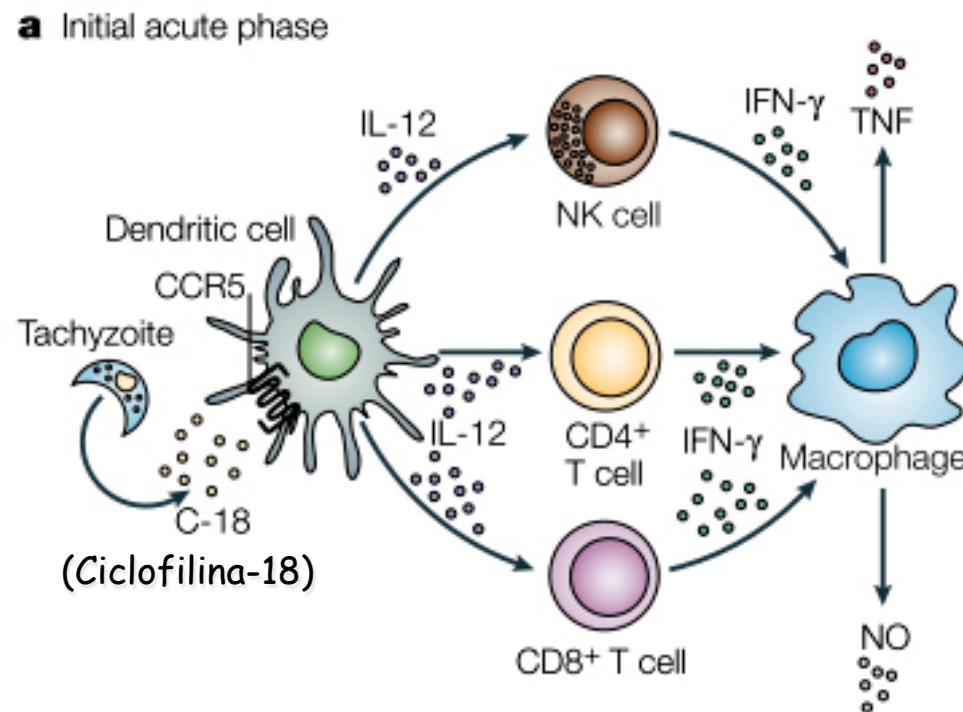
Músculo



O que faz com que os taquizoítas diminuam sua capacidade replicativa e transformem-se em bradizoítas, permitindo a sobrevivência do hospedeiro?

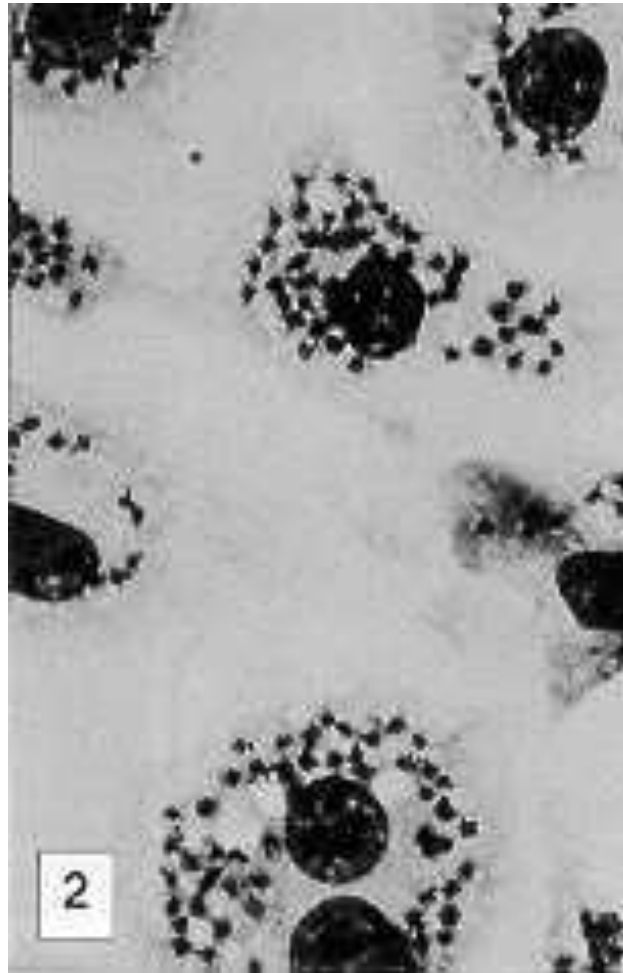
Resposta imune celular à infecção por *T. gondii*.

Por causa de sua virulência intrínseca, *T. gondii* induz uma potente resposta imune mediada por células e dependente de **interleucina 12 (IL-12)**.



As **células dendríticas** (DCs) tem um papel principal no início da resposta de **resistência** do hospedeiro desencadeada por IL-12.

Ânion superóxido (O_2^-) e óxido nítrico (NO) são capazes de destruir parasitas dentro dos macrófagos.

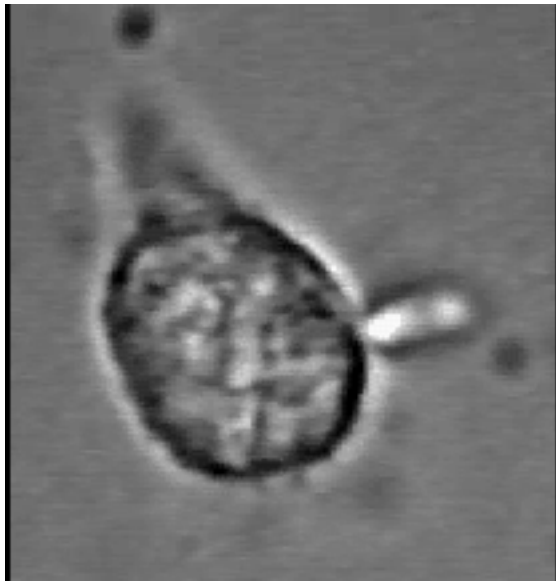


- IFN γ

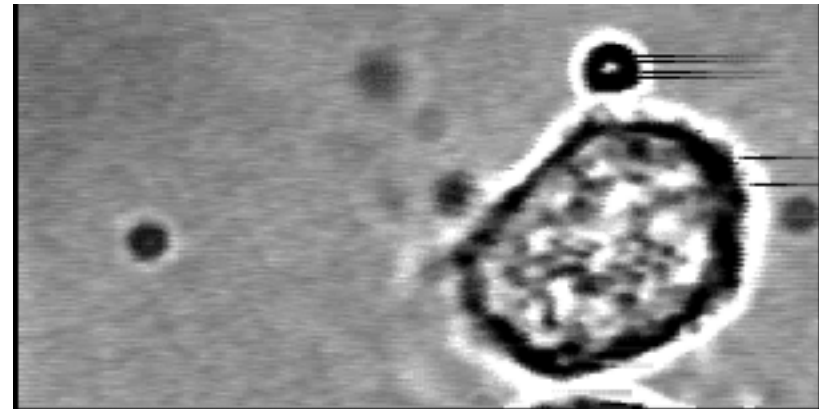


+ IFN γ

Resposta imune celular à infecção por *T. gondii*

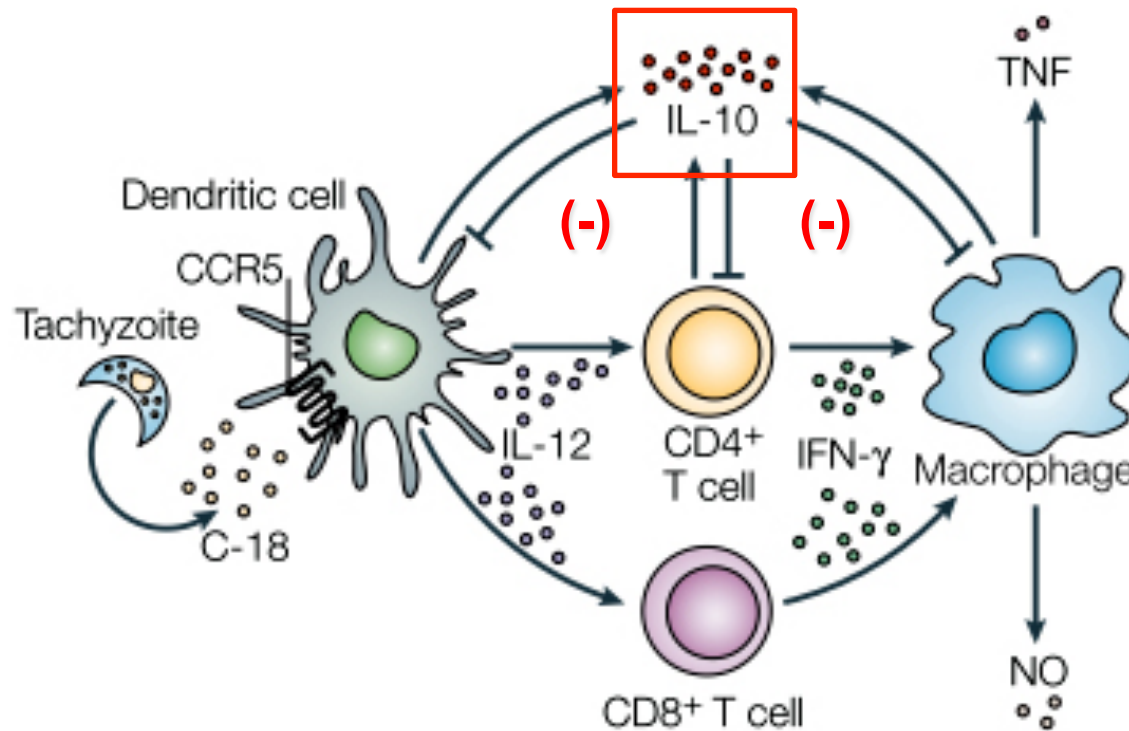


- IFN γ



+ IFN γ

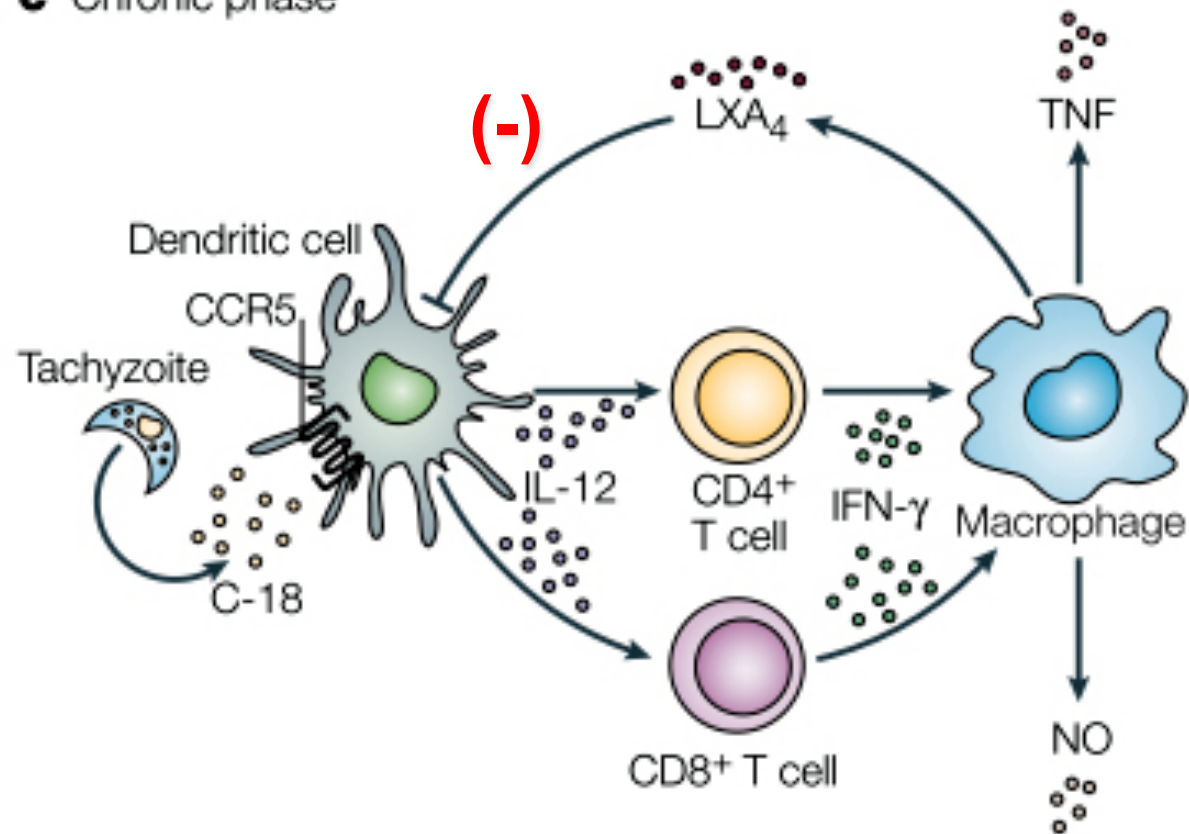
b Mid-to-late acute phase



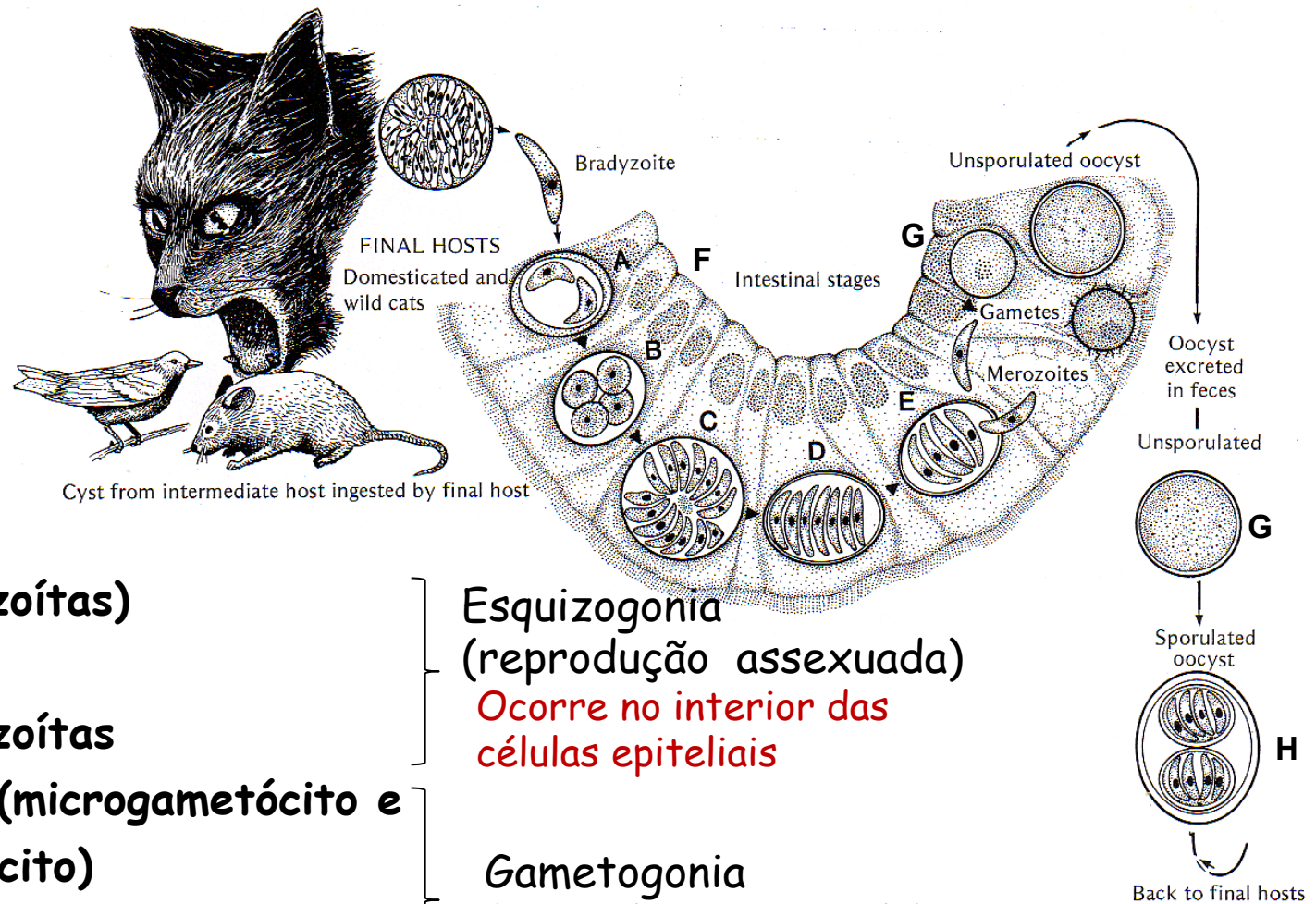
Os efeitos potenciais da ativação do sistema imune na fase aguda são controlados pela produção de IL-10

IL-10 ➡ LXA₄ (Lipoxina A₄)

c Chronic phase



O ciclo intestinal no gato



A. Cistos (bradizoítas)

B. Esquizontes

C, D e E. Merozoítas

F. Gametócitos (microgametócito e macrogametócito)

G. Oocisto (não esporulado)

H. Oocisto (esporulado)

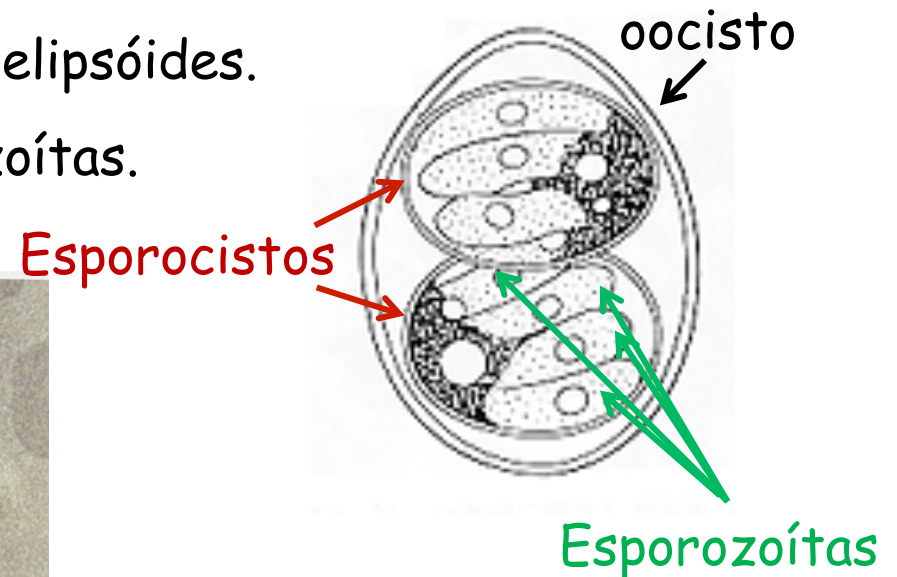
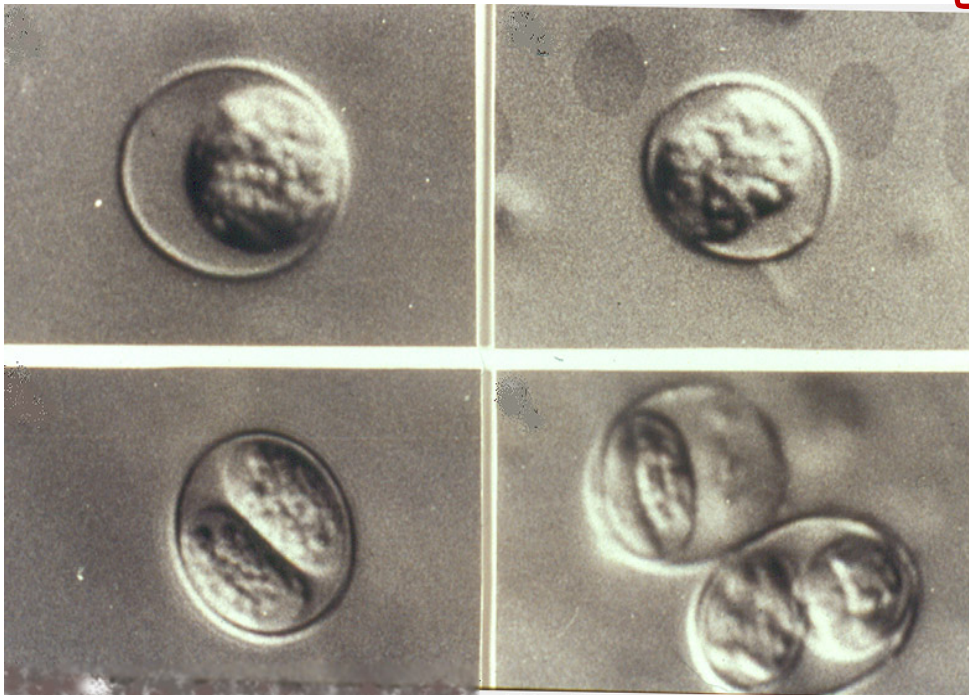
Esquizogonia
(reprodução assexuada)
Ocorre no interior das
células epiteliais

Gametogonia
(reprodução sexuada)

Esporogonia Ocorre no solo (1-5 dias)

Oocisto

- Não é infeccioso antes da esporulação.
- Oocistos não esporulados esféricos.
- Oocistos esporulados são elipsóides.
- Cada oocisto possui 2 esporocistos elipsóides.
- Cada esporocisto contém 4 esporozoítas.



Por quanto tempo um gato infectado elimina oocistos nas fezes?

Os oocistos aparecem nas fezes dos gatos:

- ✓ entre 3-10 dias após a ingestão de cistos teciduais ou
- ✓ entre 20-34 dias após a ingestão de oocistos.

Precisam de 1-5 dias no solo para esporular
(depende da temperatura e umidade)

Transmissão

- Ingestão de oocistos maduros (contendo esporozoítas) eliminados pelas fezes de gatos ou de outros felinos
- Ingestão de cistos (contendo bradizoítas) presentes em carne crua ou mal cozida (porco, carneiro)
- Ingestão de leite cru (não pasteurizado) contendo taquizoítas
- Transplante de órgãos ou transfusão sanguínea → taquizoítas
- Transmissão placentária → taquizoítas
- Inoculação acidental de taquizoítas

Transmissão

A água também é uma importante via de transmissão. No Brasil, o primeiro surto de toxoplasmose comprovadamente causado pela água ocorreu na cidade de Santa Isabel do Ivaí, PR, em dezembro de 2001, onde um dos reservatórios que abastece a cidade foi contaminado por oocistos liberados pelos filhotes de uma gata doméstica que vivia no local (Silveira, 2002). Mais de 600 pessoas se infectaram e sete gestantes soro converteram, destas, seis bebês foram infectados e houve um caso de aborto (Brasil, 2002).

Surto de toxoplasmose no Paraná é recorde mundial

Tamanho do texto? [A](#) [A](#) [A](#) [A](#)

O surto de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí, a 580 quilômetros de Curitiba, no noroeste do Paraná, pode ter provocado o primeiro aborto. A Secretaria Municipal da Saúde espera resultados de exames realizados no feto da operária Irene Magalhães Vasconcelos, de 29 anos, que abortou terça-feira. Na cidade já foram confirmados 132 casos de toxoplasmose, superando os 100 casos registrados em 1995, na cidade canadense de British Columbia, considerado o maior surto da doença.

Das cerca de 50 gestantes identificadas no município, três, entre elas Irene, contraíram a doença transmitida pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. As outras duas estão grávidas de cinco e oito meses. Os bebês ainda correm risco, principalmente de má-formação. Por isso, as atenções dos agentes de saúde estão mais voltadas para as gestantes e para pessoas imunodeficientes. A operária que abortou já tem uma filha de seis anos e um menino de 11 anos.

Os primeiros casos do surto no município manifestaram-se no início de dezembro. Ainda há outras 100 notificações em processo de análise, o que poderá elevar o número de casos confirmados, e outros cerca de 200 que apresentam um ou outro sintoma - febre, dor na cabeça ou no corpo e fraqueza -, mas o próprio organismo reage contra a doença.

A partir da próxima semana, todas as pessoas notificadas passarão por exames oftalmológicos e receberão acompanhamento médico por tempo indeterminado. As doenças oculares são um dos problemas gerados pela toxoplasmose. "Ninguém ficará sem assistência", garantiu a secretária municipal de Saúde, Ana Elisa Mazzotini.

A água consumida na cidade vem sendo apontada como uma das principais suspeitas de ter transmitido o parasita à população. Os técnicos acreditam que a água - o município tem um sistema próprio de distribuição de água, independente do sistema estadual - foi contaminada pelas fezes de uma gata, que vivia próximo de um dos reservatórios.

O parasita utiliza como hospedeiro animais, sobretudo gatos, pois somente no intestino dele é que o protozoário consegue se reproduzir. A secretaria está oferecendo R\$ 100,00 para quem conseguir capturar o animal. "Para as análises que estamos fazendo, ela é importante", disse a secretária. As outras possíveis causas de transmissão são os alimentos crus, especialmente carnes e verduras.

Patogenia

➤ Normalmente assintomática (~ 90% dos indivíduos)

➤ **Forma Adquirida (em indivíduos imunocompetentes):**

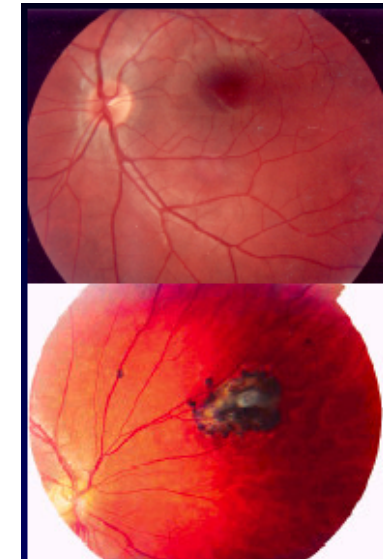
✓ Período de incubação (10 a 20 dias)

✓ Sintomas:

- Febre
- Mialgia
- Adenopatia
- Cefaleia

✓ Lesão ocular (Coriorretinite) - normalmente unilateral

- Pode evoluir para cegueira.
- Tratamento ajuda a reverter o quadro.



Patogenia

As variações no espectro clínico das infecções primárias devem-se, em grande parte, a diferenças de virulência entre distintos genótipos de *T. gondii*.

✓ Genótipo I: parasitas altamente virulentos em animais de laboratório (> isolados a partir de infecções humanas);

✓ Genótipo II e III: normalmente avirulentos em camundongos. Frequentemente isolados de animais naturalmente infectados que não apresentam manifestações clínicas evidentes.

Patogenia

➤ Forma congênita:

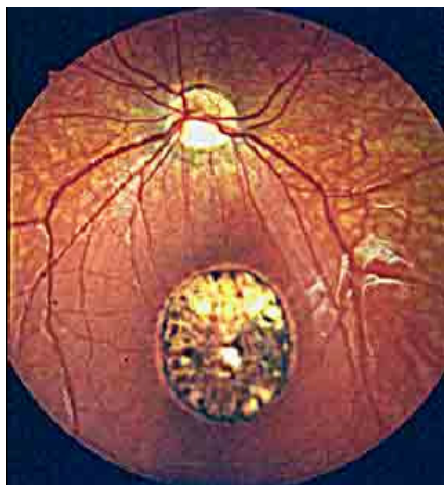
- ✓ Gestante em fase aguda
- ✓ *Primo-infecção*
- ✓ Marcador sorológico - IgM e IgA
- ✓ Risco de transmissão aumenta com o tempo de gravidez
 - Primeiro trimestre - 25%
 - Segundo trimestre - 40%
 - Terceiro trimestre - 65%
- ✓ Gravidade da doença no feto é inversamente proporcional ao tempo de gestação.

Patogenia

Toxoplasmose congênita



- ✓ Hidrocefalia
- ✓ Calcificação cerebral
- ✓ Retardo mental
- ✓ Miocardite aguda
- ✓ Pneumonia
- ✓ Hepatite
- ✓ Retinocoroidite (10%) - grave e bilateral
- ✓ Estrabismo
- ✓ Microftalmia
- ✓ Assintomáticas



○ 9% das infecções congênicas podem resultar em aborto

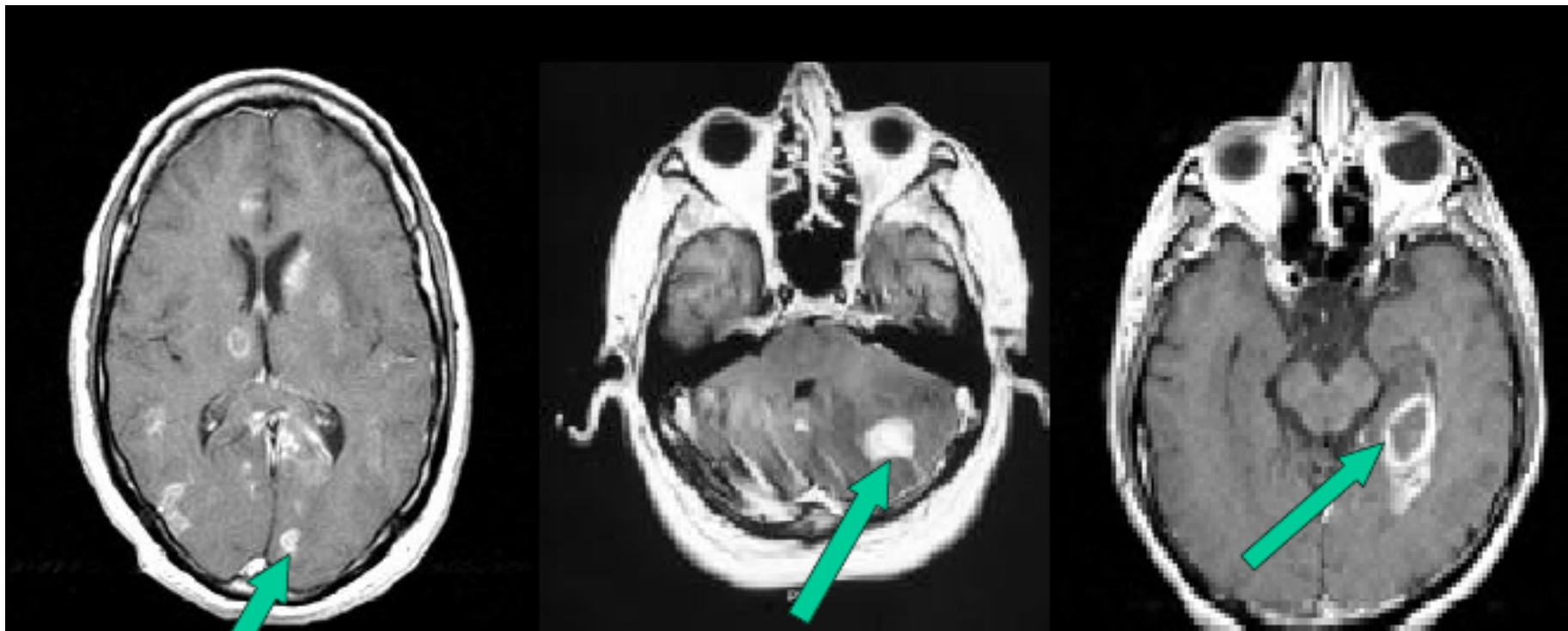
○ 30% das infecções congênicas resultam em lesões graves, oculares ou do SNC

Patogenia

Neurotoxoplasmose

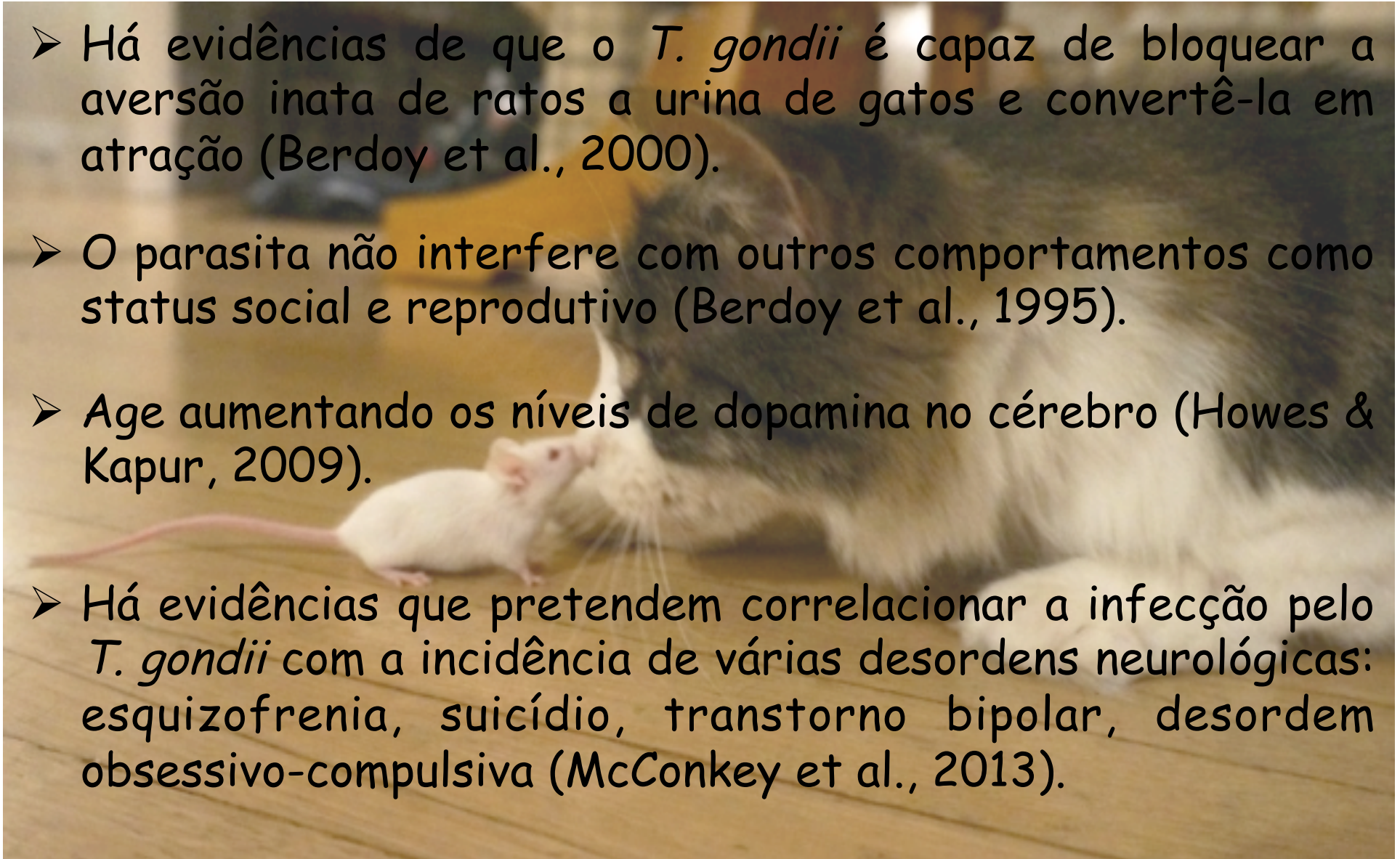
Manifestações clínicas em pacientes aidéticos	
Febre ($> 38^{\circ}\text{C}$)	69%
Confusão	64%
Convulsão	28%
Meningite	25%
Achados Tomográficos	
Localização única	21%
Localização múltipla (< 5)	71%
Localização múltipla (> 5)	8%

Aspectos da neurotoxoplasmose em paciente aidético. Reativação da Infecção.



Hipótese da manipulação de comportamento

- Há evidências de que o *T. gondii* é capaz de bloquear a aversão inata de ratos a urina de gatos e convertê-la em atração (Berdoy et al., 2000).
- O parasita não interfere com outros comportamentos como status social e reprodutivo (Berdoy et al., 1995).
- Age aumentando os níveis de dopamina no cérebro (Howes & Kapur, 2009).
- Há evidências que pretendem correlacionar a infecção pelo *T. gondii* com a incidência de várias desordens neurológicas: esquizofrenia, suicídio, transtorno bipolar, desordem obsessivo-compulsiva (McConkey et al., 2013).

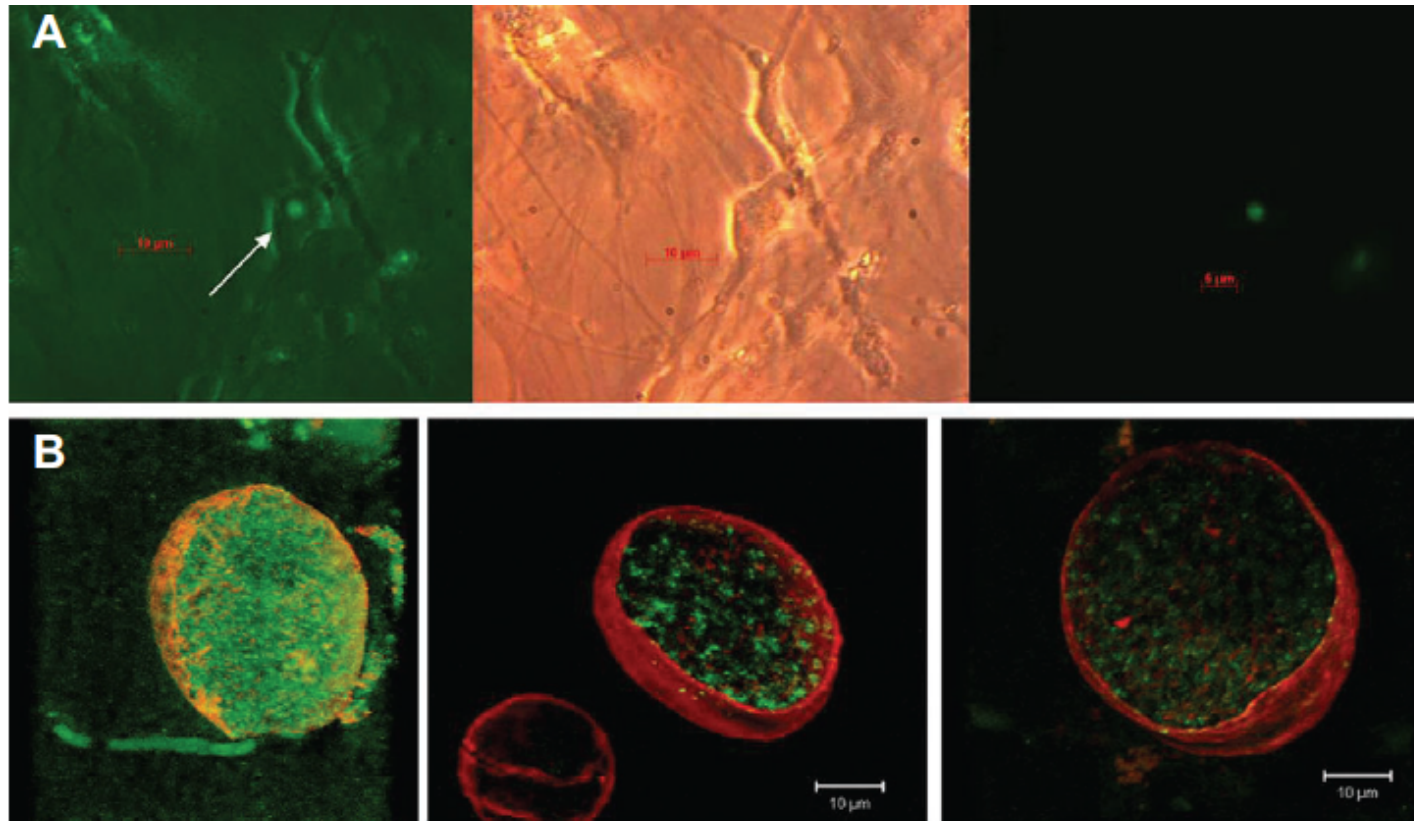


REVIEW

Toxoplasma gondii infection and behaviour – location, location, location?

Glenn A. McConkey^{1,*}, Heather L. Martin¹, Greg C. Bristow¹ and Joanne P. Webster²

¹School of Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, UK and ²Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College, Faculty of Medicine, London, W2 1PG, UK



A: Toxo-gfp em
culturas primárias de
neurônios
B: cisto: vermelho
Dopamina: verde

- Os níveis de dopamina no cérebro estão aumentados 114% em animais infectados (Stibbs, 1985).
- Antagonistas de dopamina (haloperidol, por ex.) previnem algumas alterações de comportamento em ratos infectados.

Diagnóstico

➤ Laboratorial

✓ Fase aguda

- Parasitológico - demonstração do parasita em biópsia ou necropsia
- Isolamento em cultura de células (a partir de amostras clínicas)
- Inoculação de amostras clínicas em animais de laboratório
- **Sorológico** - detecção de IgM ou IgG
- Molecular - PCR

✓ Fase crônica

- Sorológico - detecção de IgG

➤ Clínico (sugestivo)

Diagnóstico

Toxoplasmose Congênita

✓ Feto/Recém nascido:

- Pesquisa de DNA do parasita no líquido amniótico
- Isolamento do parasita a partir de amostras do líquido amniótico
- Pesquisa de anticorpos no sangue (pode ser mais difícil por causa dos anticorpos da mãe)
- No recém-nascido, o isolamento do parasita em amostras de creme leucocitário tem 90% de sensibilidade
- Altos títulos de anticorpos no recém-nascido com mãe com perfil I ou II é altamente sugestivo

✓ Acompanhamento da Gestante:

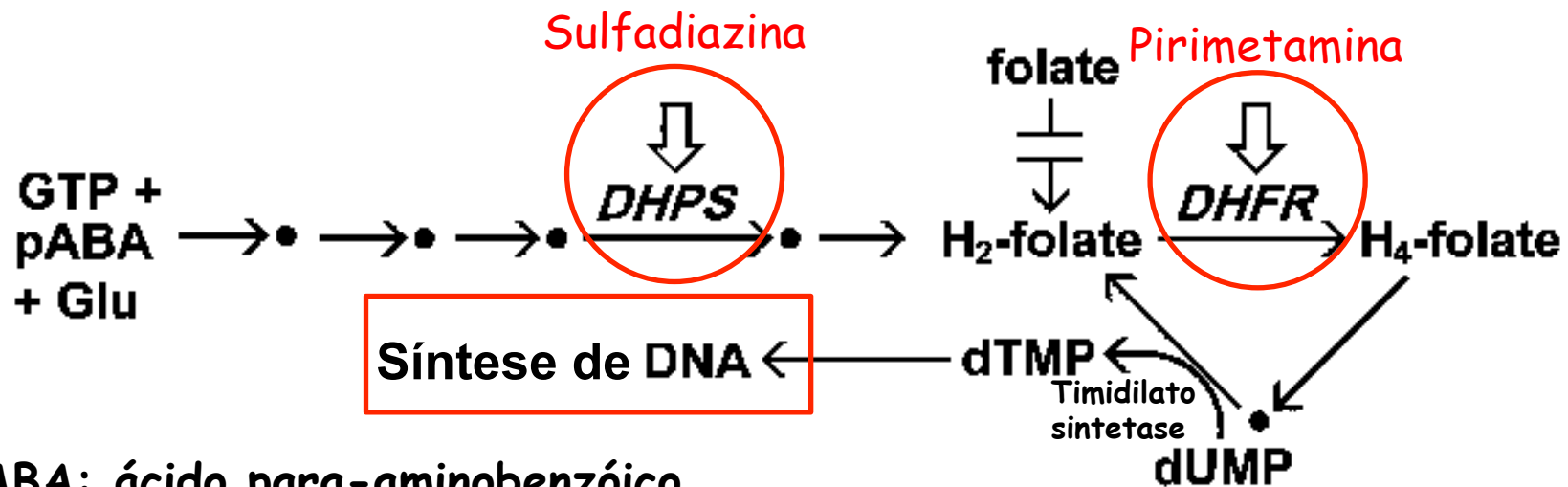
- Exame pré-natal
- IgG infecção crônica
- IgM trimestralmente se negativa

Tratamento

Nos 3 primeiros dias de tratamento		Do 4º dia em diante	Tempo de tratamento
Adultos			
Pirimetamina Sulfadiazina	75 a 100 mg 500 mg a 1g 2-4x ao dia	25 a 50 mg 500 mg a 1g 2-4x ao dia	4 a 6 semanas
Ácido folínico	5-10 mg/dia	5-10 mg/dia	
Crianças			
Pirimetamina Sulfadiazina	2 mg/kg 25 mg/kg/dia 4x ao dia	1 mg/kg 25 mg/kg/dia 4x ao dia	4 semanas
Ácido folínico	1 mg	1 mg	
Gestantes Espiramicina ou Clindamicina			

Esquema simplificado do metabolismo dos folatos.

- Parasitas do filo Apicomplexa são capazes de sintetizar folatos.



pABA: ácido para-aminobenzóico

Glu: glutamato

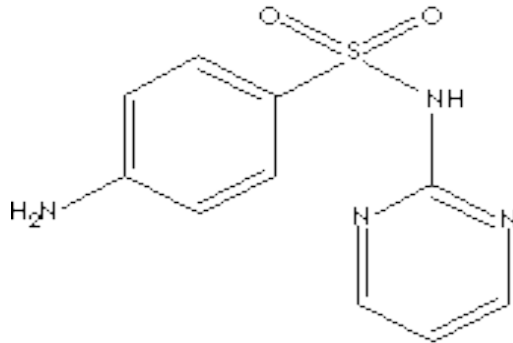
dTMP: timidilato

dUTP: desoxiuridilato

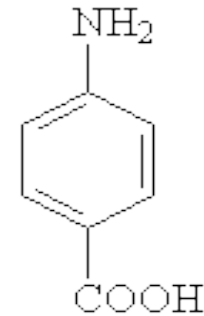
DHPS: dihidropteroato sintetase

DHFR: dihidrofolato redutase

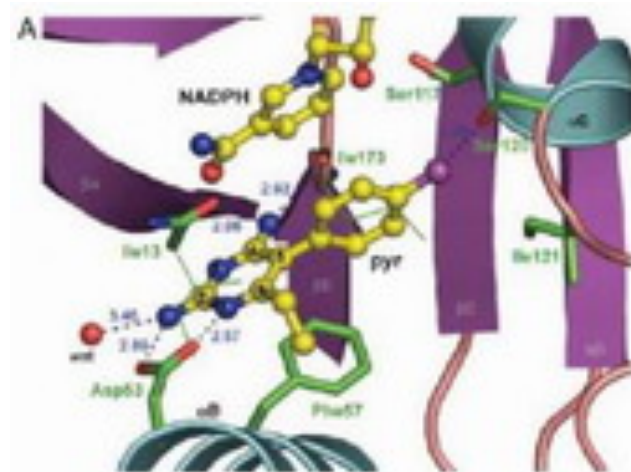
Sulfadiazina é um análogo do ácido para-aminobenzóico enquanto que a pirimetamina é um inibidor da DHFR.



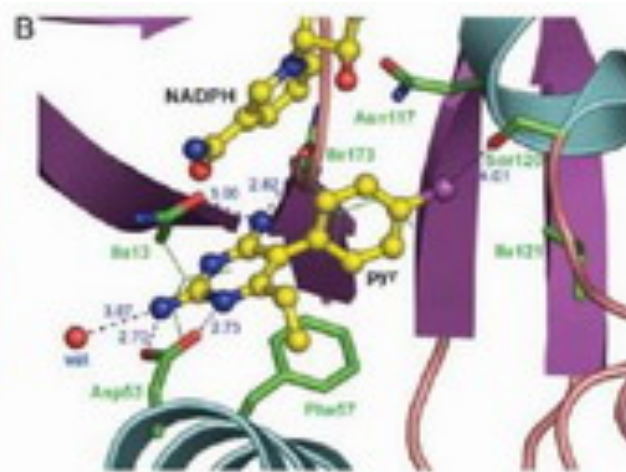
Sulfadiazina



Ácido
para-aminobenzóico



Pirimetamina ligada
a DHFR normal



Pirimetamina ligada
a DHFR mutada

Controle

- Saneamento (pessoal e ambiental)
- Educação sanitária
- Evitar fezes e contato com gatos
- Controle de roedores
- Limpeza de caixas de areia
- Controle de insetos sinantrópicos
- Não ingerir carne crua ou mal cozida
- Não ingerir leite cru
- Higienização adequada das verduras

Controle

- ✓ Uma das formas de reduzir a infecção humana pelo *T. gondii* é destruir os cistos da carne cozinhando-a até uma temperatura de 67°C por 20', com garantia de que o calor penetre igualmente no alimento.
- ✓ O congelamento à -13°C por 18 a 24hs, pode ser considerado um meio de destruição dos cistos (Hill e Dubey, 2002)

Vacina

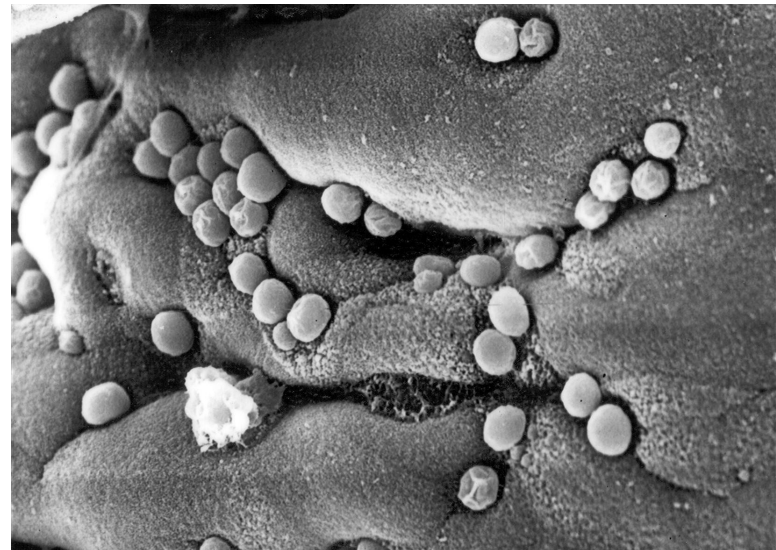
- ✓ Para animais:
- Toxovax: desenvolvida com a cepa S48 que é atenuada, Inibe a formação dos cistos nas ovelhas.
- Cepa T263: atenuada e utilizada para vacinas gatos. Diminuiu a liberação de oocistos pelos felinos.



Criptosporidiose

- Agente etiológico
 - ✓ *Cryptosporidium parvum* (Tyzzer, 1907)

- Taxonomia:
 - ✓ Filo: Apicomplexa
 - ✓ Classe: Sporozoea
 - ✓ Ordem: Eucoccidiida
 - ✓ Família: Cryptosporididae
 - ✓ Gênero: *Cryptosporidium*

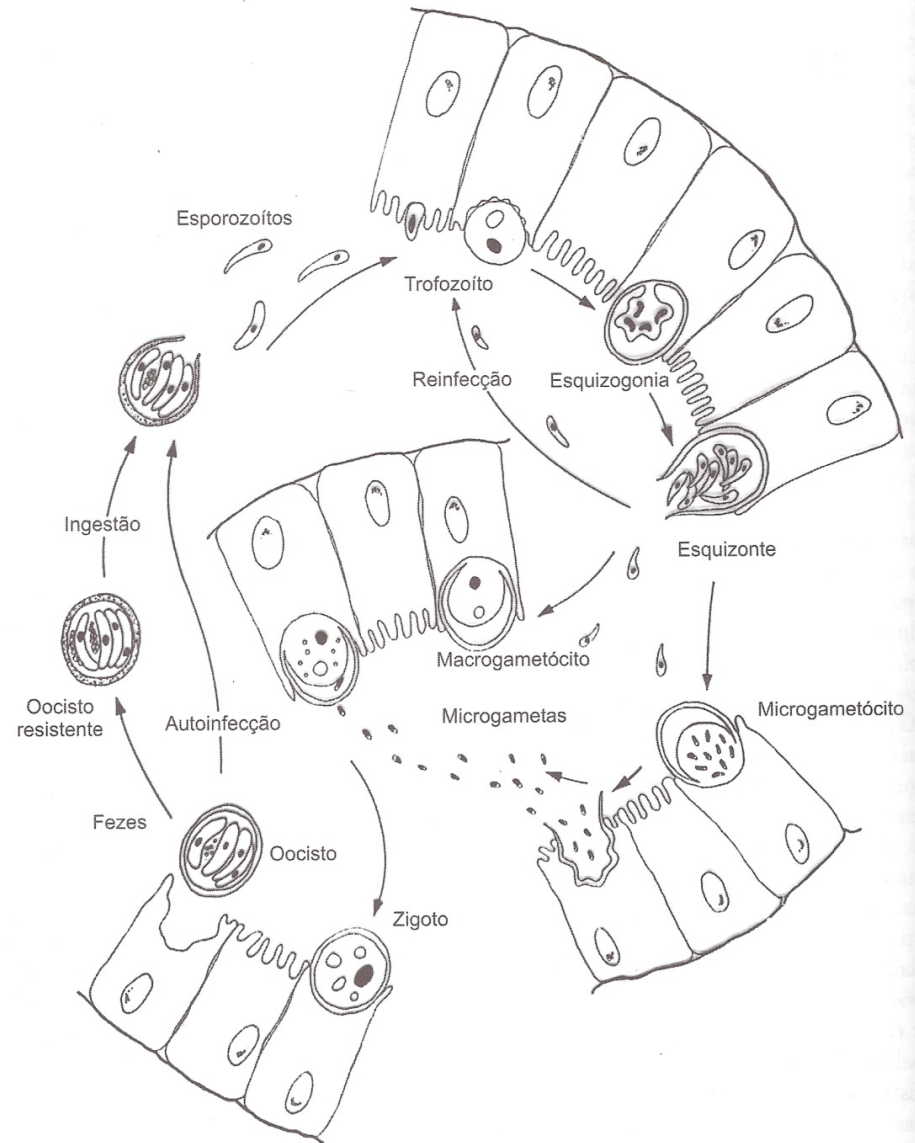


Epidemiologia

- A infecção humana foi relatada pela primeira vez em 1976.
- A partir de 1982 adquiriu importância como oportunista em pacientes com AIDS.
- A prevalência é de 5-10% em pacientes com AIDS e de 5-20% em crianças imunocompetentes (creches).
- São comuns infecções duplas com *Cryptosporidium* e Microsporídeos.
- Surto de criptosporidiose têm sido relatados em diversos países.

Ciclo de Vida

- Os oocistos são imediatamente infectantes quando eliminados com as fezes.
- Ocorre a formação do vacúolo parasitóforo porém sua localização é fora do citoplasma da célula hospedeira.
- Pode ocorrer transmissão direta pessoa a pessoa, autoreinfecção (fecal-oral) e por inalação.



Patogenia e Sintomatologia

➤ Imunocompetentes:

✓ Assintomáticos

✓ Sintomáticos:

- Diarréia: Autolimitada: cura espontânea.

Intensa: ~20 evacuações/dia

- Outros sintomas: dor abdominal, náuseas e vômitos, perda de peso, desidratação.

Patogenia e Sintomatologia

➤Imunocomprometidos:

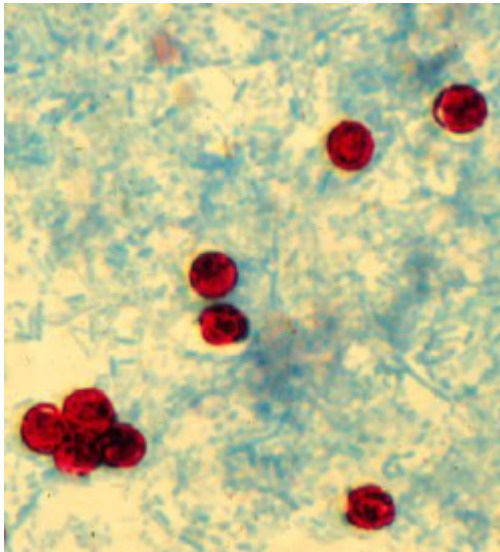
✓ Apresentam diarreia crônica e intermitente acompanhada de cólicas abdominais, perda de peso acentuada, febre alta e vômitos.

❖ A intensidade e duração da diarreia está diretamente relacionada ao número de células T CD4⁺.

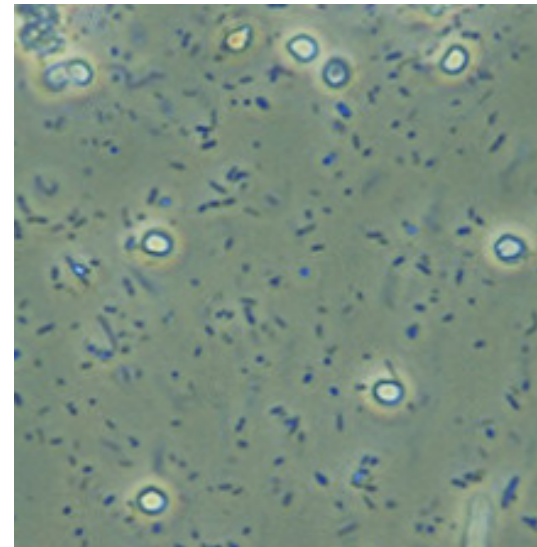
❖ Manifestações extra-intestinais podem ocorrer em pacientes com AIDS (hepatite, pancreatite e criptosporidiose respiratória).

Diagnóstico

- Diagnóstico parasitológico:
- Pesquisa de oocistos maduros nas fezes ou outros líquidos orgânicos (aspirado duodenal e jejunal).
- Há necessidade de examinar múltiplas amostras de fezes.



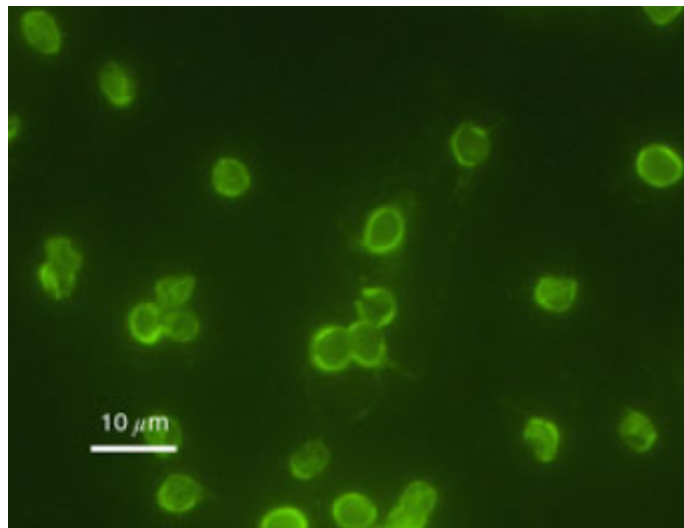
Método de Kinyoun



Exame direto
Contraste de fase

Diagnóstico

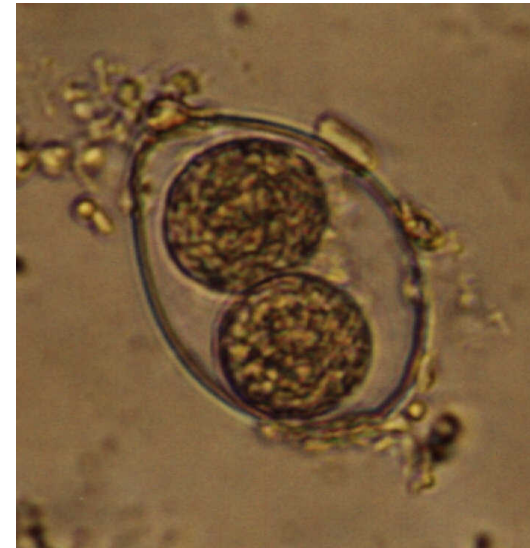
- Diagnóstico imunológico:
 - ✓ Detecção de antígenos em amostras fecais utilizando-se anticorpos monoclonais.
 - ✓ Detecção de anticorpos por ELISA.



Isosporose/Isosporíase

- Agente etiológico:
 - ✓ *Isospora belli* (Woodcock, 1915)

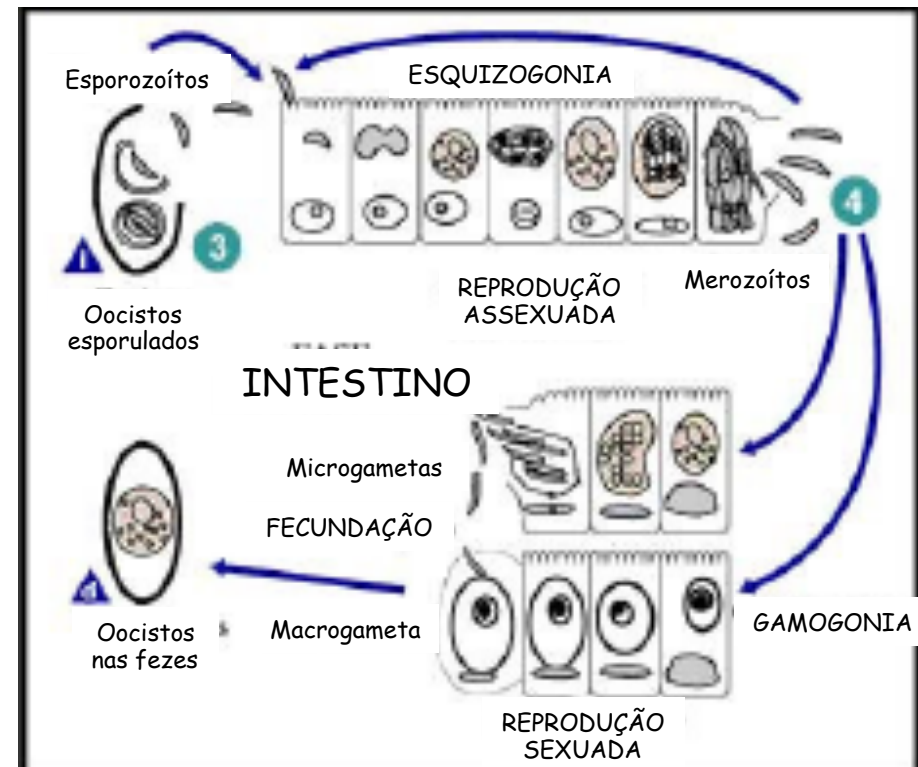
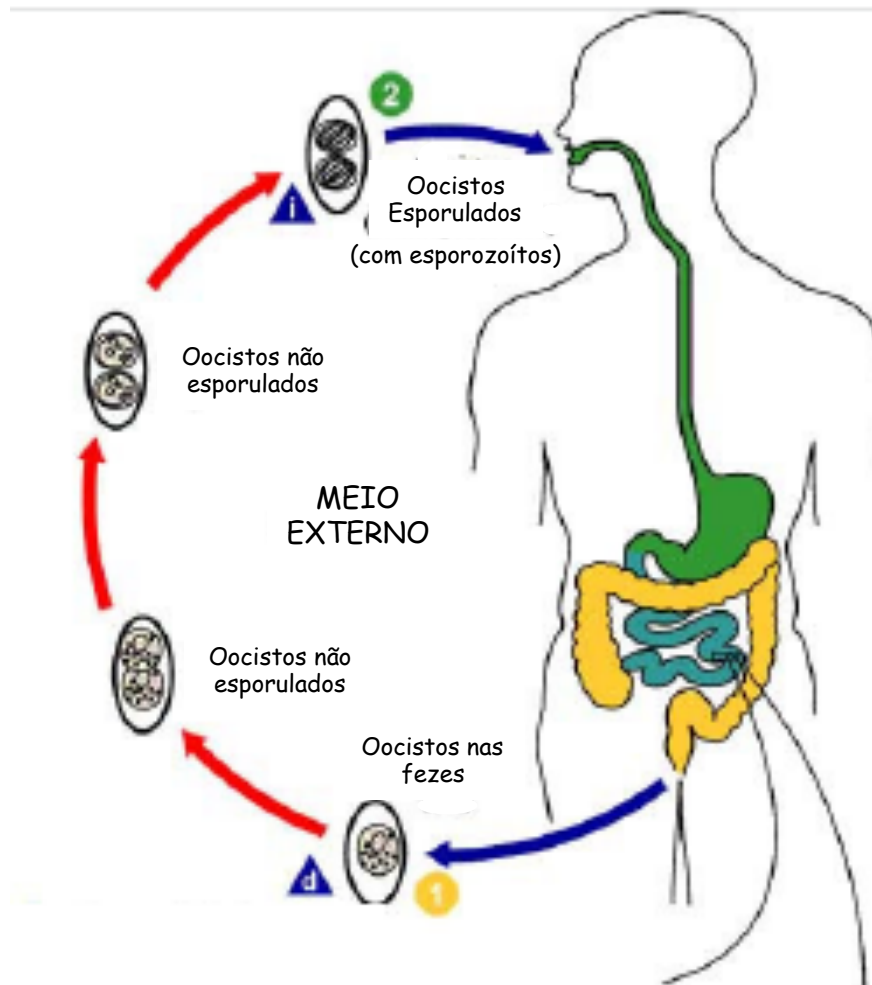
- Taxonomia:
 - ✓ Filo: Apicomplexa
 - ✓ Classe: Sporozoea
 - ✓ Ordem: Eucoccidiida
 - ✓ Família: Eimeriidae
 - ✓ Gênero: *Isospora*



Epidemiologia

- A isosporose tem distribuição mundial.
- Mais frequente em áreas tropicais e subtropicais, sendo endêmica na América do Sul, África e Sudoeste Asiático.
- O aumento da incidência está relacionado ao surgimento da AIDS: prevalência de 15% em indivíduos infectados e com diarreia.

Ciclo de Vida



Patogenia e Sintomatologia

- Imunocompetentes: geralmente assintomática ou com diarreia auto-limitada.
- Imunocomprometidos: quadro diarreico grave (>10 evacuações/dia), acompanhado de febre, cólicas intestinais, vômitos, má absorção e emagrecimento.
- Pode apresentar quadros de disseminação extraintestinal (linfonodos, fígado e baço).

Diagnóstico Laboratorial

- Diagnóstico parasitológico:

- ✓ Pesquisa de oocistos elípticos de *I. belli* nas fezes.

Os oocistos encontrados nas fezes são imaturos (contendo 1 ou 2 esporoblastos).



- ✓ Pesquisa de oocistos em aspirados duodenais.

- ✓ Biópsia de tecido (duodeno).

Ciclosporose/Ciclosporíase

➤ Agente etiológico:

Cyclospora cayetanensis (Ashford, 1979)

➤ Taxonomia:

- ✓ Filo: Apicomplexa
- ✓ Classe: Sporozoea
- ✓ Ordem: Eucoccidiida
- ✓ Família: Eimeriidae
- ✓ Gênero: *Cyclospora*

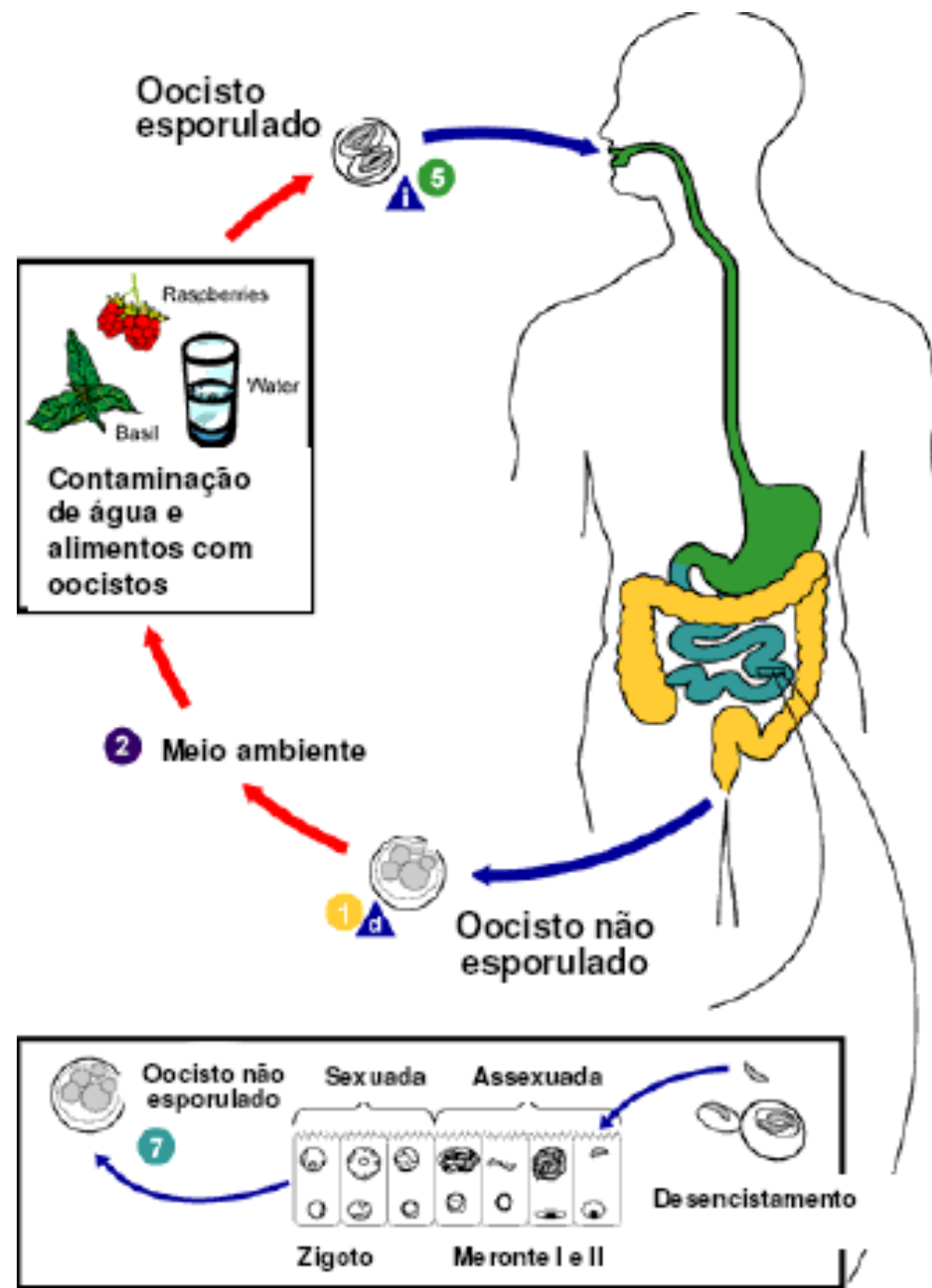


Epidemiologia

- O primeiro caso de infecção humana por *Cyclospora* foi descrito em 1979.
- *Cyclospora* é amplamente distribuído no mundo, no entanto, a prevalência exata não é conhecida.
- Tem sido observados surtos relacionados ao consumo de framboesas e manjeriço nos EUA e Canadá.

Ciclo de Vida

- Semelhante aos dos demais coccídios intestinais.
- Os oocistos eliminados nas fezes são imaturos, levando 5 dias para desenvolver os esporozoítos.



Patogenia e Sintomatologia

➤ Assintomáticos

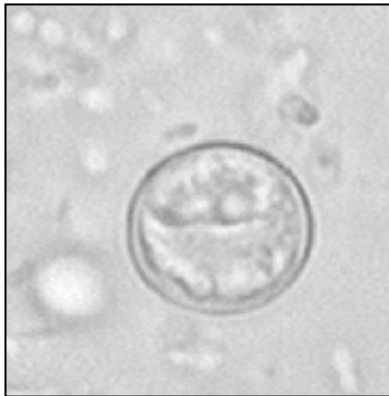
➤ Sintomáticos

- ✓ Diarréia: autolimitada que dura 3 a 4 dias; podem ocorrer recaídas frequentes durante um período de 2 a 3 semanas.
- ✓ Outros sintomas: dor abdominal, náuseas e vômitos, perda de peso, fadiga, febre baixa.
- ✓ Em indivíduos imunocomprometidos o quadro diarréico é crônico e intermitente.

Diagnóstico

- Diagnóstico parasitológico:

- ✓ Pesquisa de oocistos (imatuross) nas fezes (o número de oocistos eliminados nas fezes é muito baixo).



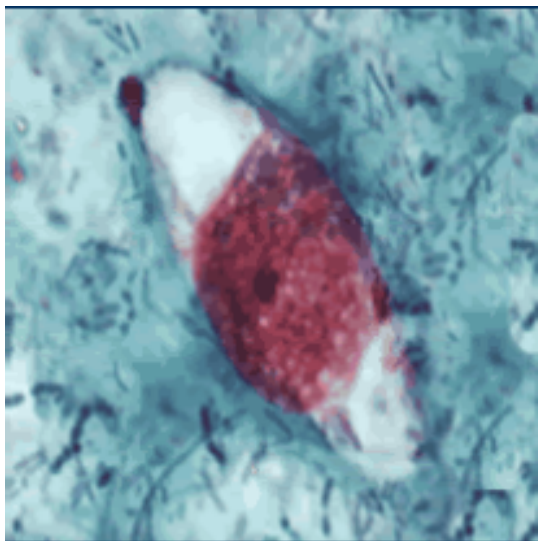
- Outros métodos:

- ✓ Biópsia de jejuno
- ✓ PCR

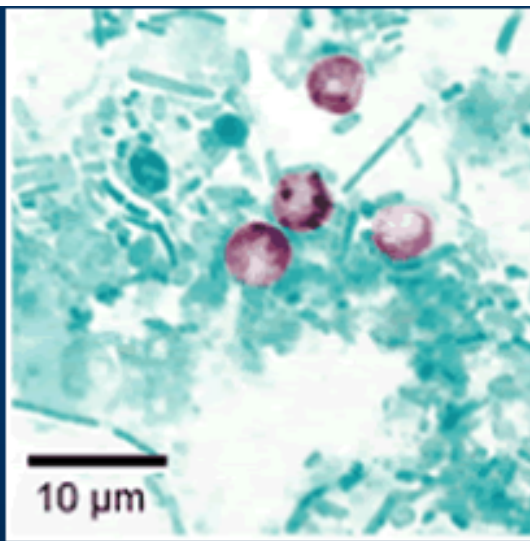
Coccídios intestinais

Espécie	Forma encontrada nas fezes	Tamanho (µm)	Estrutura do oocisto
<i>Isospora belli</i>	Oocisto não esporulado	30x12	2 esporocistos com 4 esporozoítas cada
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Oocisto esporulado	4-5	4 esporozoítas
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Oocisto não esporulado	8-10	2 esporocistos com 2 esporozoítas cada

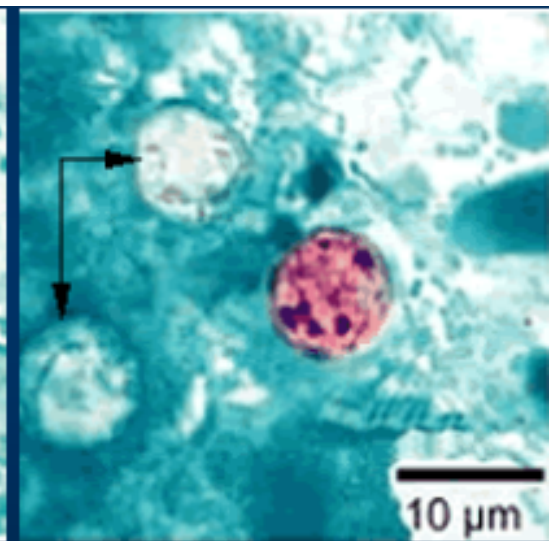
Coccídios intestinais



I. belli



C. parvum



C. cayetanensis

Microsporidiose

➤ Agentes etiológicos: parasitas pertencentes ao **Filo Microspora (= Microsporidia)**

- ✓ 143 gêneros, 1200 espécies.
- ✓ Eucariotos primitivos: aspectos moleculares e citológicos de procariotos.
- ✓ Análises de genes de β -tubulina: fungos (?).
- ✓ Parasitas intracelulares obrigatórios.

Microsporídeos

Somente 7 gêneros tem sido descritos como patógenos humanos:

- ✓ *Enterocytozoon*: *E. bienersi* (espécie mais encontrada em todo o mundo)
- ✓ *Encephalitozoon*: *E. intestinalis*, *E. hellem*
- ✓ *Pleistophora*
- ✓ *Trachipleistophora*: *T. hominis*, *T. anthrpophthera*
- ✓ *Vittaforma*: *V. cornea*
- ✓ *Brachiola*: *B. vesicularum*
- ✓ *Nosema*: *N. connori*, *N. oculorum*

Epidemiologia

- O primeiro caso humano de infecção por *Encephalitozoon sp* foi relatado em 1959.
- Em 1985 uma nova espécie foi encontrada em um paciente infectado pelo HIV: *Enterocytozoon bieneusi*.
- Atualmente os microsporídeos são reconhecidos como agentes etiológicos de infecções oportunistas em pacientes com AIDS.
- Pacientes não infectados pelo HIV e pacientes transplantados também têm sido encontrados infectados por microsporídeos.

Ciclo de Vida

Ingestão ou inalação de esporos



Germinação dos esporos

(intestino delgado, trato respiratório, placenta, olhos, músculos)



Disseminação

(rins, fígado, cérebro, olhos)



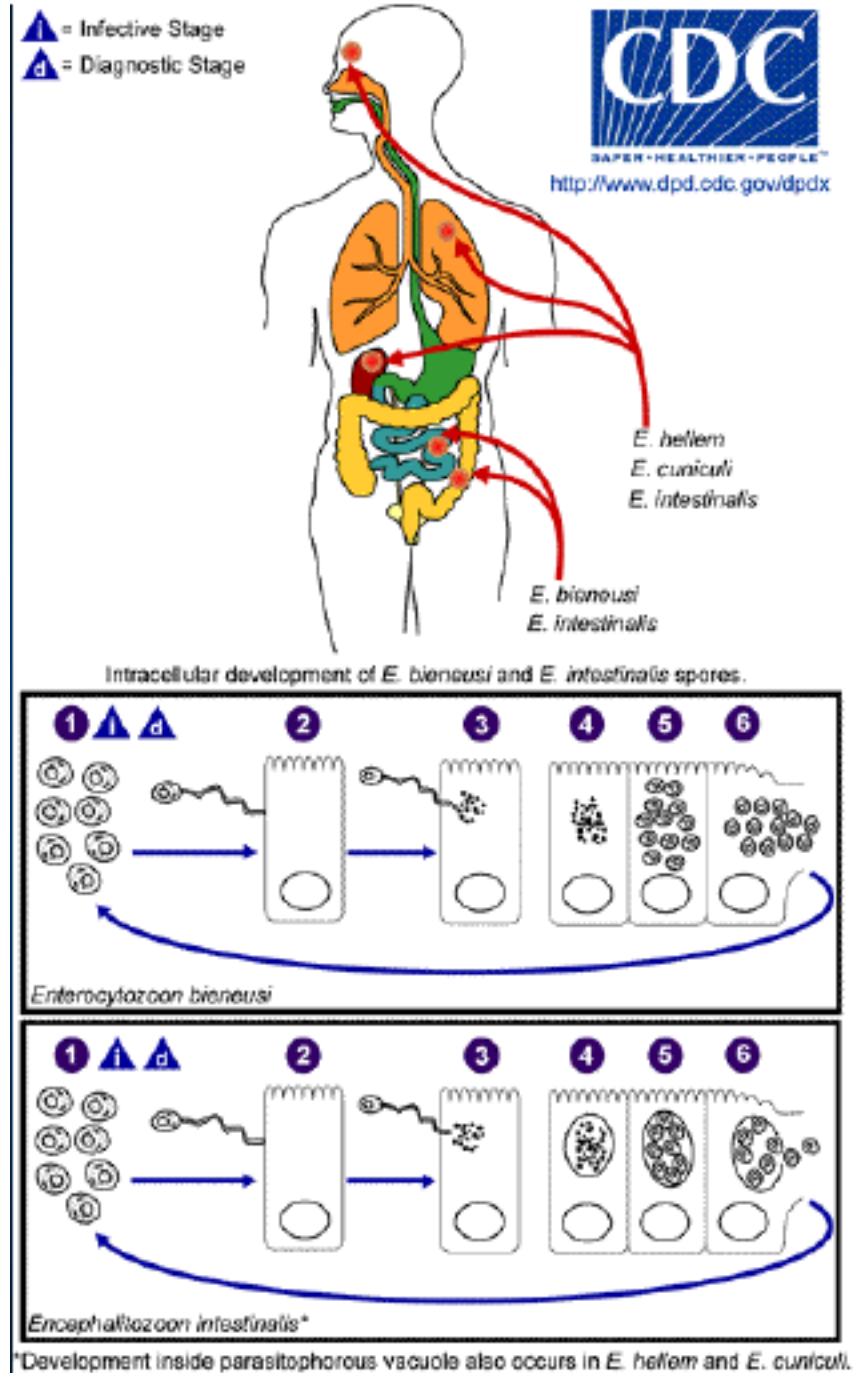
Profileração



Esporogonia



Liberação de esporos



Patogenia e Sintomatologia

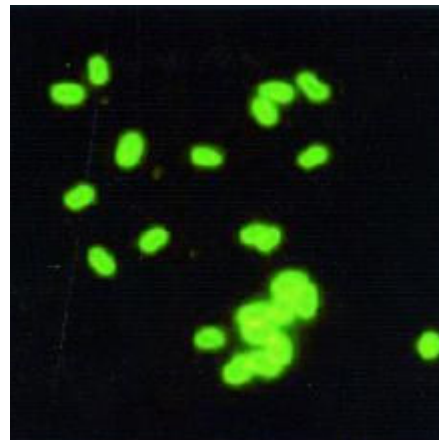
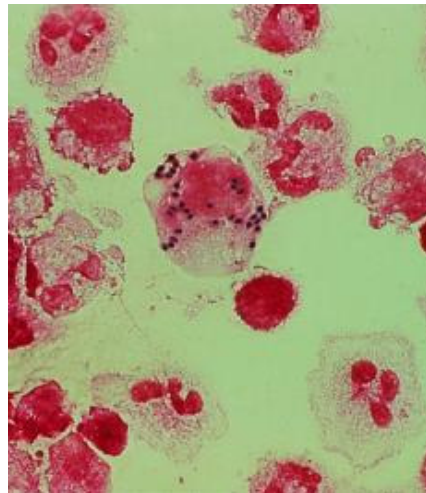
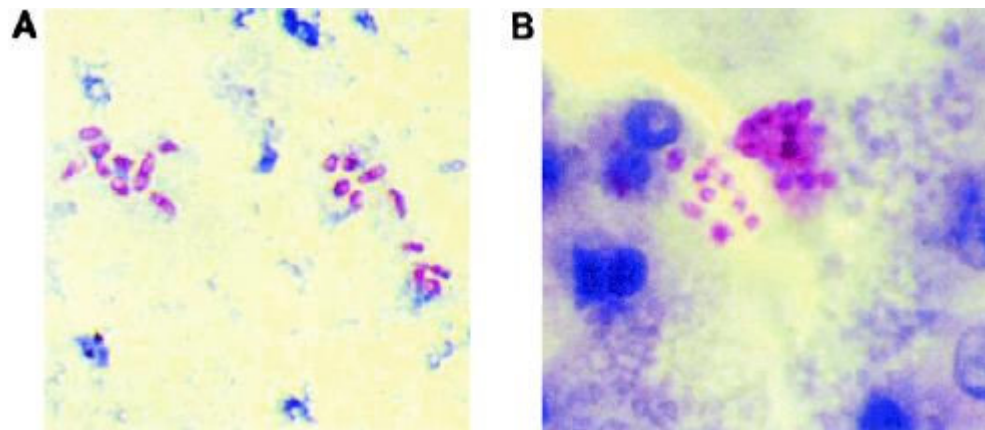
- Infecção do trato gastrointestinal (*E. bieneusi* e *E. intestinalis*).
- Hepatite e Peritonite.
- Infecção ocular (ceratoconjuntivite).
- Sinusite.
- Infecções pulmonares (traqueobronquite, pneumonia).
- Infecções do trato urinário (cistite, nefrite).
- Miosite.
- Infecções cerebrais.
- Infecções sistêmicas.

- Em imunocompetentes: pouca ou nenhuma sintomatologia.

Diagnóstico

➤ Material: fezes, urina, aspirado duodenal, bile, esfregaços conjuntivais e fluidos nasofaríngeanos

- ✓ Microscopia eletrônica
- ✓ Métodos de coloração
- ✓ Imunofluorescência
- ✓ PCR



Tratamento

Parasitose	Drogas utilizadas
Isosporose	Sulfametoxazol+trimetropim
Criptosporidiose	Não há tratamento específico (sintomático)
Ciclosporidiose	Sulfametoxazol+trimetropim
Microsporidiose	Não há tratamento específico Metronidazol? Albendazol?

Controle

- Saneamento básico e educação sanitária.
- Filtração da água (oocistos resistem ao cloro).
- Evitar a ingestão de alimentos crus (somente para *I. belli*).
- Evitar a ingestão de carnes cruas ou mal cozidas (somente para os microsporídeos).