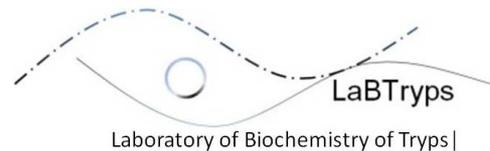


# Aspectos contemporâneos da parasitologia

BMP0104

## *Toxoplasma gondii*



Ariel Mariano Silber  
Depto de Parasitologia  
ICB-USP



@Ariel\_Lab

# *Toxoplasma gondii*

Chromalveolata

Cryptophyceae  
Haptophyta  
Stramenopiles

Cryptomonadales, Goniomonadales  
Pavlovophyceae, Prymnesiophyceae  
Actinophryidae, Bacillariophyta, *Bolidomonas*, Bicosoecida,  
Chrysophyceae, Dictyochophyceae, Eustigmatales,  
Hypochoytriales, Labyrinthulomycetes, Opalinata,  
Pelagophyceae, Peronosporomycetes, Phaeophyceae\*,  
*Schizochalka*, Synurales, Xanthophyceae  
Apicomplexa, Ciliophora, Dinozoa

Alveolata

CHROMALVEOLATA Adl et al., 2005 (P?)

Plastid from secondary endosymbiosis with an ancestral archaeplastid; plastid secondarily lost or reduced in some; with tertiary reacquisition of a plastid in others. **Note 13.**

- Alveolata Cavalier-Smith, 1991  
Cortical alveolae; alveolae sometimes secondarily lost; with ciliary pit or micropore; cristae tubular or ampulliform.
- Apicomplexa Levine, 1980, emend. Adl et al., 2005  
At least one stage of the life cycle with flattened subpellicular vesicles and an apical complex consisting of one or more polar rings, rhoptries, micronemes, conoid, and subpellicular microtubules; sexuality, where known, by syngamy followed by immediate meiosis to produce haploid progeny; asexual reproduction of haploid stages occurring by binary fission, endodyogeny, endopolyogeny, and/or schizogony; locomotion by gliding, body flexion, longitudinal ridges, and/or flagella. All parasitic except Colpodellida.
- Conoidasida Levine, 1988 (P)  
Complete apical complex, including a conoid in all or most asexual motile stages; flagella, where present, found exclusively in microgametes (male gametes); with the exception of microgametes, motility generally via gliding with possibility of body flexion and undulation of longitudinal pellicular ridges; heteroxenous or homoxenous. This group is not monophyletic. Subdivisions are artificial and unclear at this time.
- Coccidiasina Leuckart, 1879 (P)  
Mature gametes develop intracellularly; microgamont typically produces numerous microgametes; syzygy absent; zygote rarely motile; sporocysts usually formed within oocysts. *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Eimeria*, *Hepatozoon*.

# *Toxoplasma gondii*

Chromalveolata

Cryptophyceae  
Haptophyta  
Stramenopiles

Alveolata

Cryptomonadales, Goniomonadales  
Pavlovophyceae, Prymnesiophyceae  
Actinophryidae, Bacillariophyta, *Bolidomonas*, Bicosoecida,  
Chrysophyceae, Dictyochophyceae, Eustigmatales,  
Hypochoytriales, Labyrinthulomycetes, Opalinata,  
Pelagophyceae, Peronosporomycetes, Phaeophyceae\*,  
Phaeothamniophyceae, Pinguiochrysidales, Raphidiophyceae,  
~~Schizochytriales~~, Synurales, Xanthophyceae  
Apicomplexa, Ciliophora, Dinozoa

*J. Eukaryot. Microbiol.*, 52(5), 2005 pp. 399–451  
© 2005 by the International Society of Protistologists  
DOI: 10.1111/j.1550-7408.2005.00053.x

## The New Higher Level Classification of Eukaryotes with Emphasis on the Taxonomy of Protists

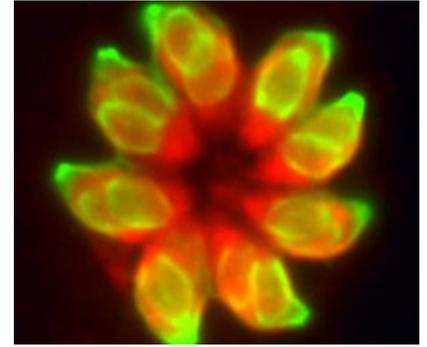
SINA M. ADL,<sup>a</sup> ALASTAIR G. B. SIMPSON,<sup>a</sup> MARK A. FARMER,<sup>b</sup> ROBERT A. ANDERSEN,<sup>c</sup>  
O. ROGER ANDERSON,<sup>d</sup> JOHN R. BARTA,<sup>e</sup> SAMUEL S. BOWSER,<sup>f</sup> GUY BRUGEROLLE,<sup>g</sup>  
ROBERT A. FENSOME,<sup>h</sup> SUZANNE FREDERICQ,<sup>i</sup> TIMOTHY Y. JAMES,<sup>j</sup> SERGEI KARPOV,<sup>k</sup>  
PAUL KUGRENS,<sup>l</sup> JOHN KRUG,<sup>m</sup> CHRISTOPHER E. LANE,<sup>n</sup> LOUISE A. LEWIS,<sup>o</sup> JEAN LODGE,<sup>p</sup> DENIS H. LYNN,<sup>q</sup>  
DAVID G. MANN,<sup>r</sup> RICHARD M. MCCOURT,<sup>s</sup> LEONEL MENDOZA,<sup>t</sup> ØJVIND MOESTRUP,<sup>u</sup>  
SHARON E. MOZLEY-STANDRIDGE,<sup>v</sup> THOMAS A. NERAD,<sup>w</sup> CAROL A. SHEARER,<sup>x</sup> ALEXEY V. SMIRNOV,<sup>y</sup>  
FREDERICK W. SPIEGEL<sup>z</sup> and MAX F. J. R. TAYLOR<sup>aa</sup>

# *Toxoplasma gondii*

**Reino:** Protista

**Sub-reino:** Protozoa

**Filo:** Apicomplexa



Classe	Ordem	Família	Gênero
Conoidasida	Eucoccidiida	Eimeriidae	<i>Isospora</i>
		Cryptosporidiidae	<i>Cryptosporidium</i>
		Sarcocystidae	<i>Sarcosystis</i> <i>Toxoplasma</i>
Aconoidasida	Hemosporodida	Plasmodiidae	<i>Plasmodium</i>

# *Toxoplasma gondii*

## **Ciclo de vida complexo**

**Hospedeiros definitivos:** mamíferos da família Felidae

**Hospedeiros intermediários:**

os demais mamíferos e aves

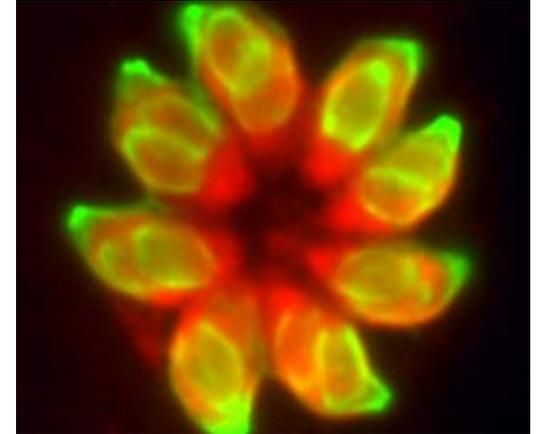
Pode infectar qualquer tipo de célula nucleada

**Formas:**

Bradizoito

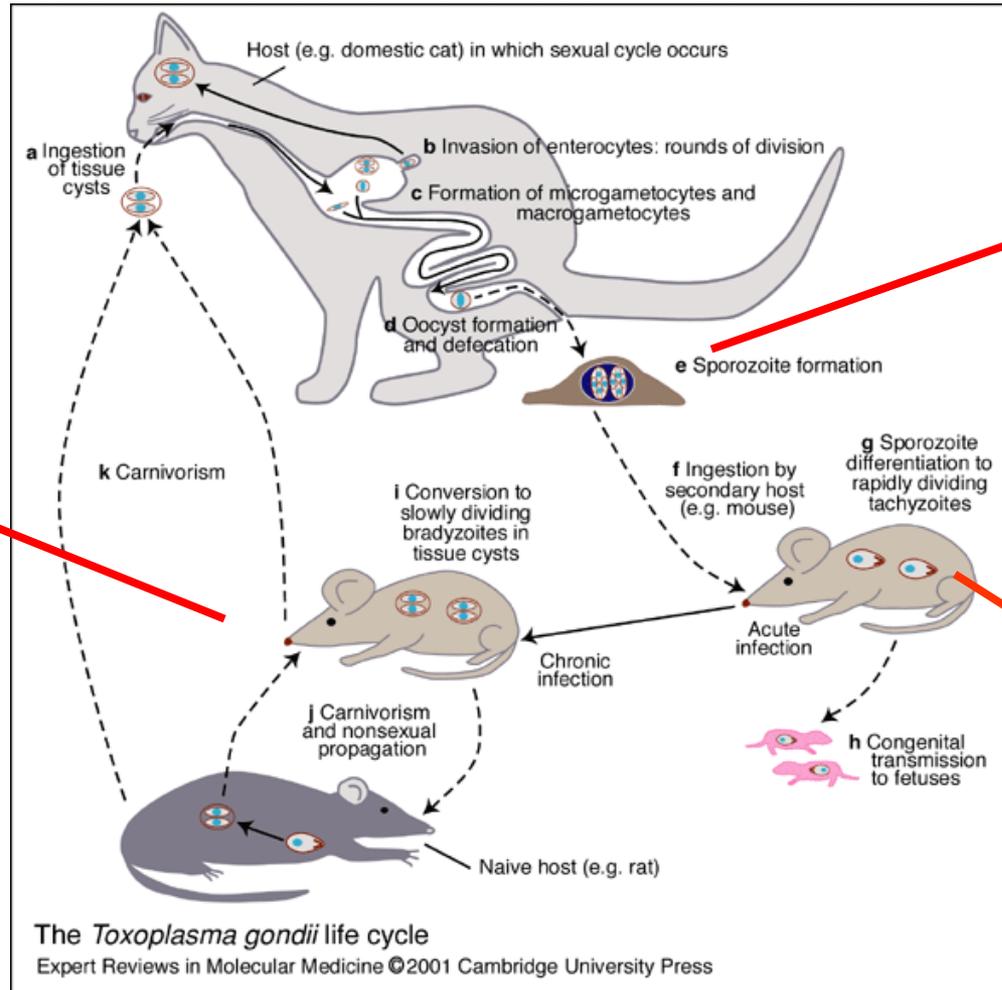
Taquizoito

Oocisto que esporula -> Esporozoito



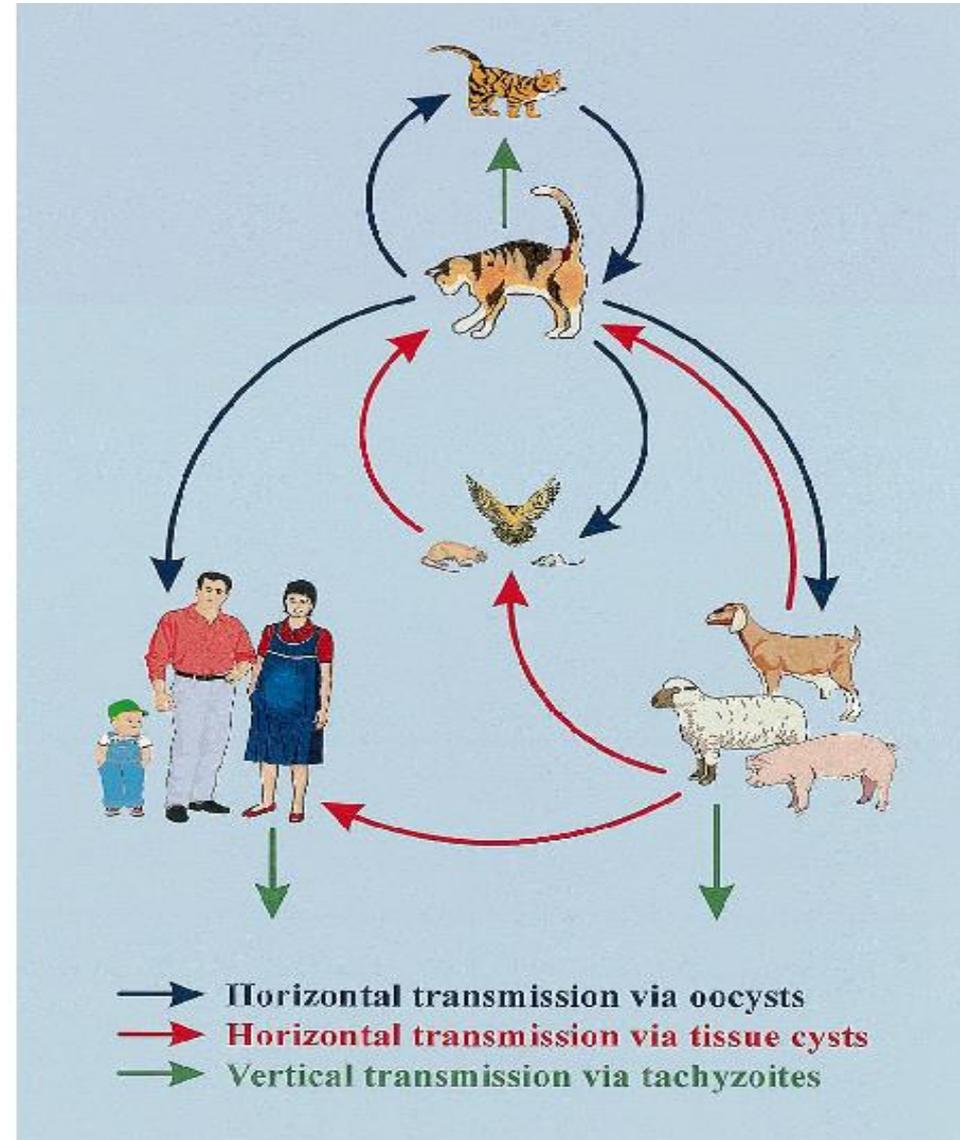
# *Toxoplasma gondii*

## Ciclo de vida



# *Toxoplasma gondii*

## Vias de transmissão



# *Toxoplasma gondii*

## Vias de transmissão

### Transmissão Horizontal (ingestão):

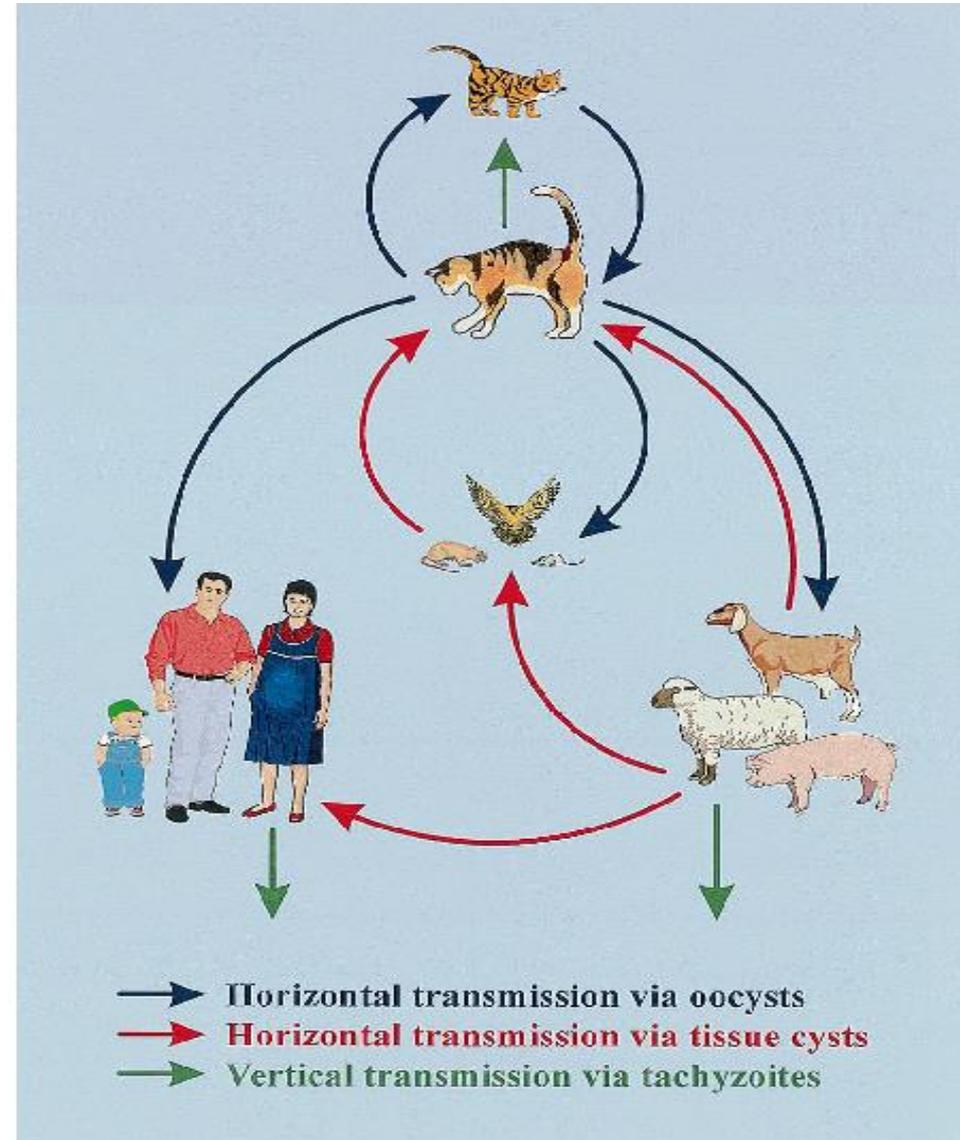
\*Esporozoítos em oocistos esporulados

(formas resistentes presentes na água, terra, alimentos mal lavados, etc)

\*Bradizoítos de cistos tissulares presentes em carnes cruas ou pouco cozidas

### Transmissão vertical (congênita):

\*Taquizoítos pasam ao feto em caso de infecção aguda materna



# *Toxoplasma gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por Nicolle e Manceaux na Tunísia



*Ctenodactylus gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por A. Splendore em São Paulo



*Oryctolagus cuniculus*

# *Toxoplasma gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por Nicolle e Manceaux na Tunísia



*Ctenodactylus gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por A. Splendore em São Paulo



*Oryctolagus cuniculus*

**1937: Descrição do primeiro caso de infecção humana.**

Adquirido pela ingestão de carne crua ou mal passada. Não explica a alta prevalência?

# *Toxoplasma gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por Nicolle e Manceaux na Tunísia



*Ctenodactylus gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por A. Splendore em São Paulo



*Oryctolagus cuniculus*

**1937: Descrição do primeiro caso de infecção humana.**

Adquirido pela ingestão de carne crua ou mal passada. Não explica a alta prevalência?

**1965: Descrição da transmissão através das fezes de gatos**

# *Toxoplasma gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por Nicolle e Manceaux na Tunísia



*Ctenodactylus gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por A. Splendore em São Paulo



*Oryctolagus cuniculus*

**1937: Descrição do primeiro caso de infecção humana.**

Adquirido pela ingestão de carne crua ou mal passada. Não explica a alta prevalência?

**1965: Descrição da transmissão através das fezes de gatos**

**1970: Descrição do ciclo de vida completo**

# *Toxoplasma gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por Nicolle e Manceaux na Tunísia



*Ctenodactylus gondii*



Isolado pela primeira vez em 1908 por A. Splendore em São Paulo



*Oryctolagus cuniculus*

**1937: Descrição do primeiro caso de infecção humana.**

Adquirido pela ingestão de carne crua ou mal passada. Não explica a alta prevalência?

**1965: Descrição da transmissão através das fezes de gatos**

**1970: Descrição do ciclo de vida completo**

**1999 – Descrição da reprodução sexuada (exclusivamente epitélio digestivo de felinos)**

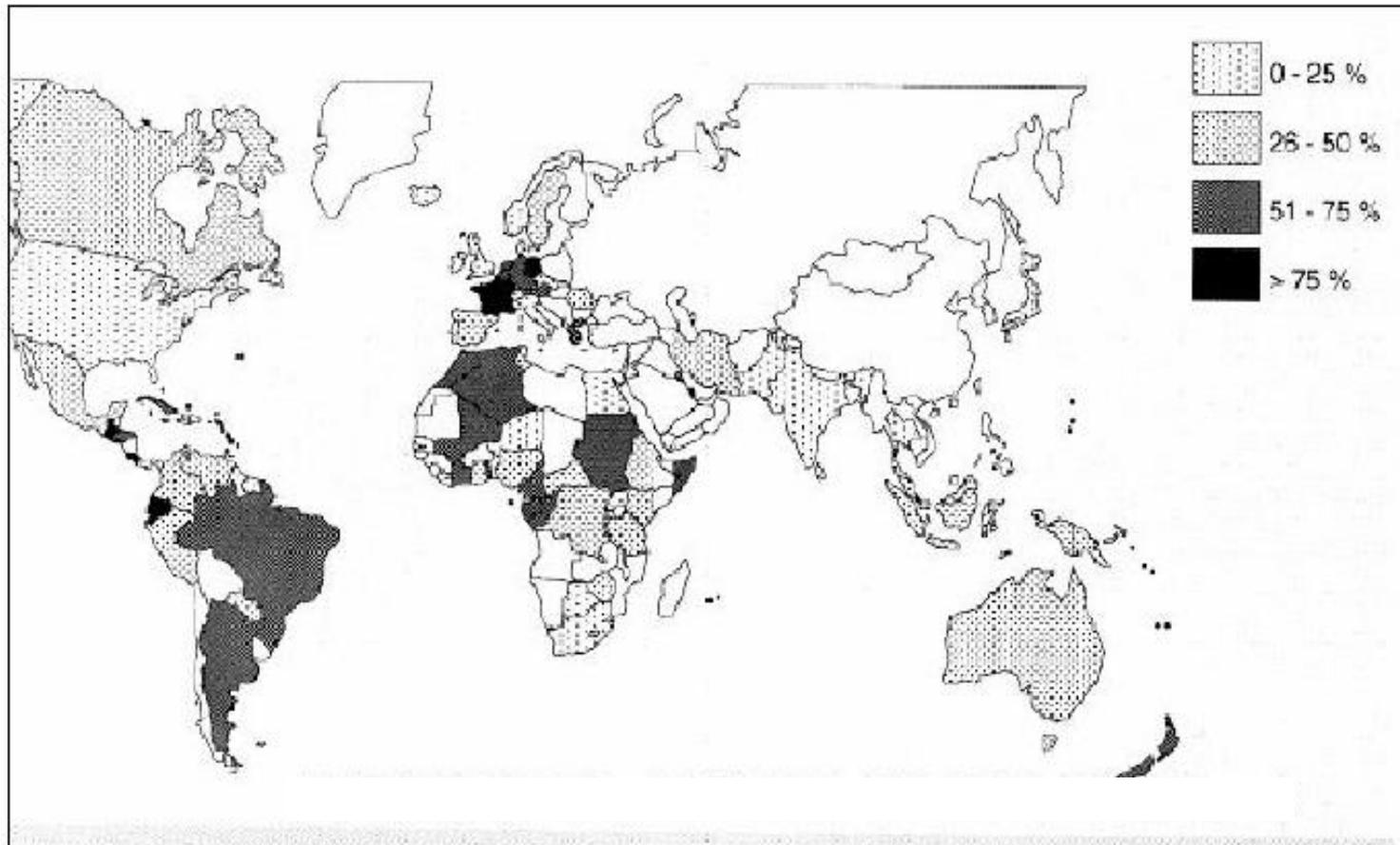
# Toxoplasmose

Zoonose

**INFECÇÃO**

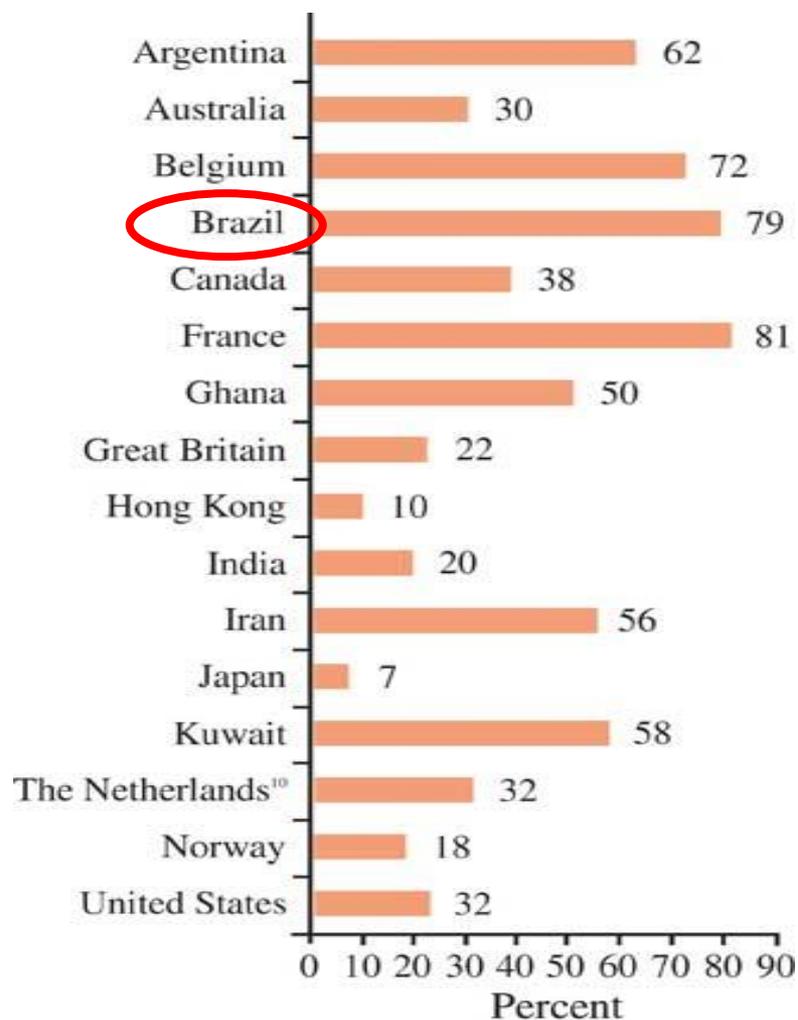
Cosmopolita (Prevalência estimada no mundo: 30%10-75%)

Infecção crônica assintomática



# Toxoplasmose

## DADOS DE PREVALÊNCIA MUNDIAL



# Toxoplasmose

Zoonose

Cosmopolita (10-75%)

Infecção crônica assintomática

Prevalência da infecção humana

Problemas de Saúde Pública:  
gestante e imunodeprimido

Importância veterinária

**INFECÇÃO**

**IMPORTÂNCIA**

# *Toxoplasma gondii*

√ Reprodução intracelular (assexuada)

√ Multiplicação por endodiogenia

√ Esporozoítos (Oocistos)

√ Taquizoítos (Pseudocistos e formas livres)

√ Bradizoítos (cistos tissulares)

√ Complexo Apical :

Organelas do aparelho excretor

**BIOLOGIA**

**ESTÁGIOS**

**MORFOLOGIA**

# *Toxoplasma gondii*

✓ Reprodução intracelular (assexuada)

✓ Multiplicação por endodiogenia

✓ Esporozoítos (Oocistos)

✓ Taquizoítos (Pseudocistos e formas livres)

✓ Bradizoítos (cistos tissulares)

✓ Complexo Apical :

Organelas do aparelho excretor

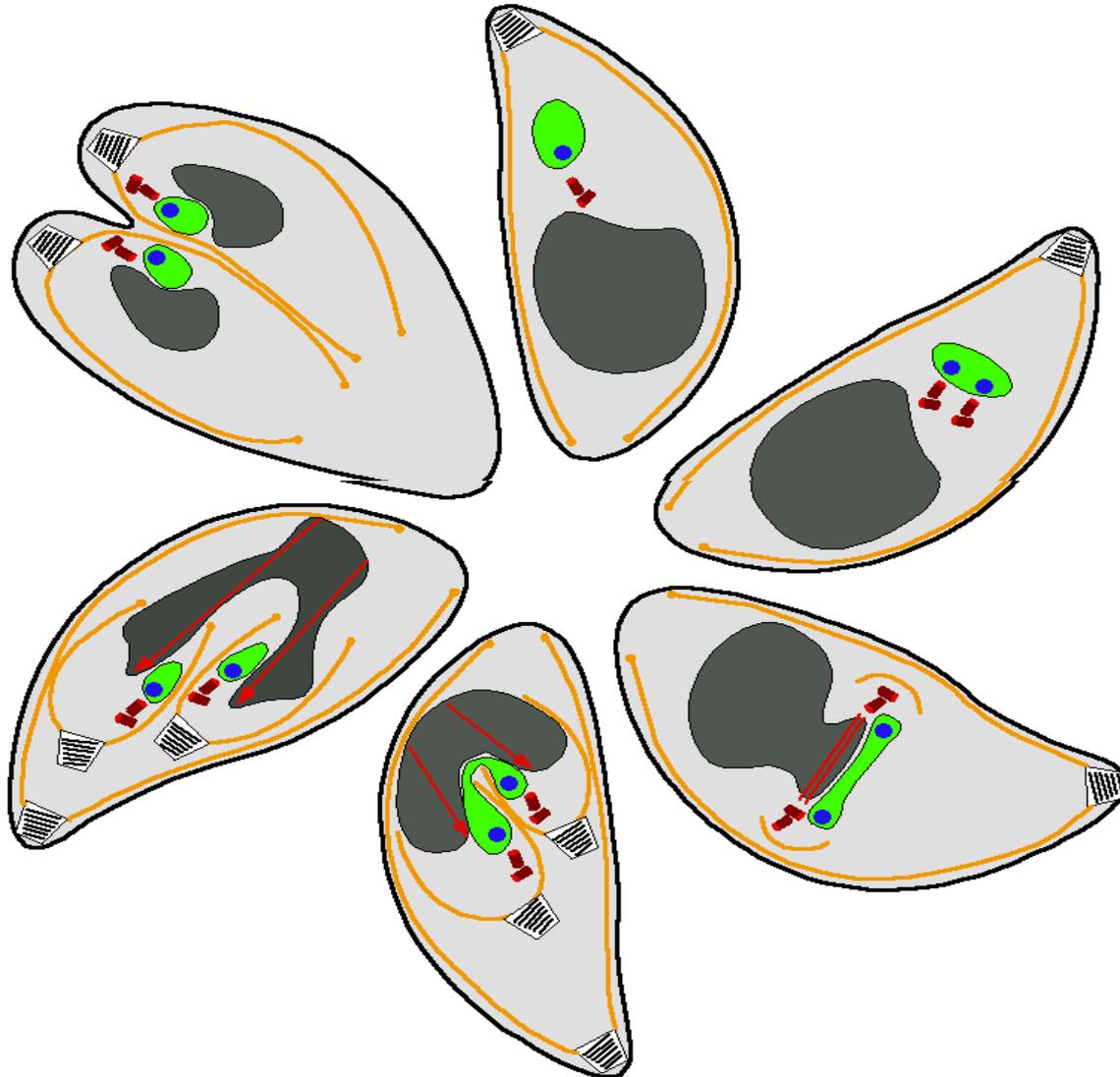
**BIOLOGIA**

**ESTÁGIOS**

**MORFOLOGIA**

# *Toxoplasma gondii*

Multiplicação intracelular: endodiogenia



# *Toxoplasma gondii*

**Multiplicação intracelular: endodiogenia**



# *Toxoplasma gondii*

√ Reprodução intracelular (assexuada)

√ Multiplicação por endodiogenia

√ Esporozoítos (Oocistos)

√ Taquizoítos (Pseudocistos e formas livres)

√ Bradizoítos (cistos tissulares)

√ Complexo Apical :

Organelas do aparelho excretor

**BIOLOGIA**

**ESTÁGIOS**

**MORFOLOGIA**

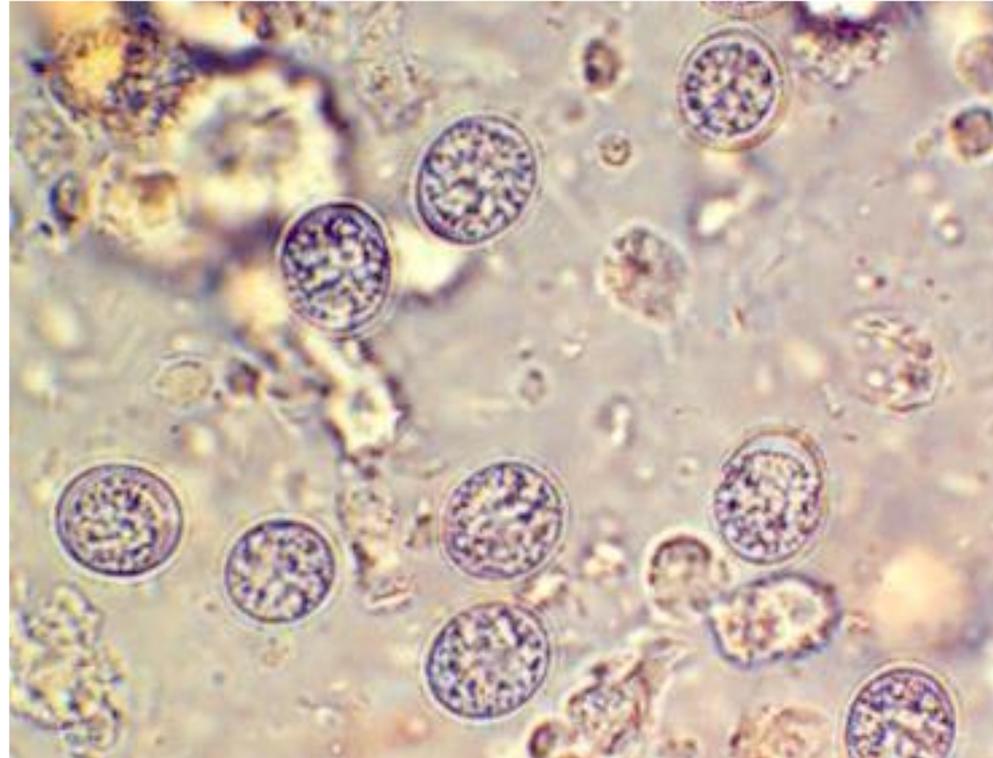
# *Toxoplasma gondii*

## Estágios:

Esporozoítos (Oocistos)

Forma infectiva no ambiente

- 10 – 12  $\mu\text{m}$  de diâmetro
- Forma esférica ou elipsóide
- 1- 5 dias para esporulação no solo (esporogonia)

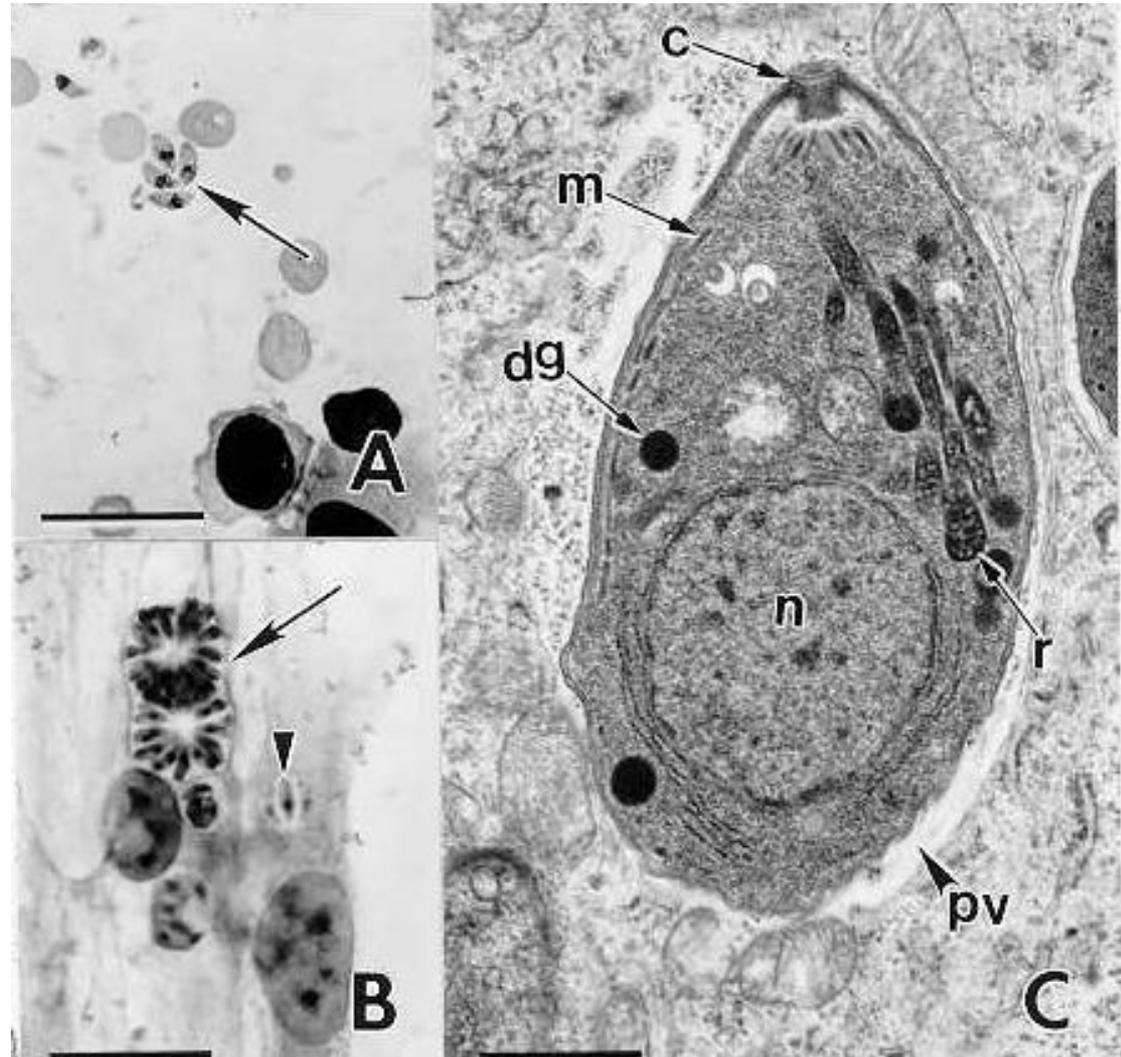


# *Toxoplasma gondii*

## Estágios:

Taquizoítos (pseudocistos e formas livres)

- 4-8  $\mu\text{m}$  comprimento
- 2-4  $\mu\text{m}$  largura
- Forma de divisão rápida
- Fase aguda da infecção

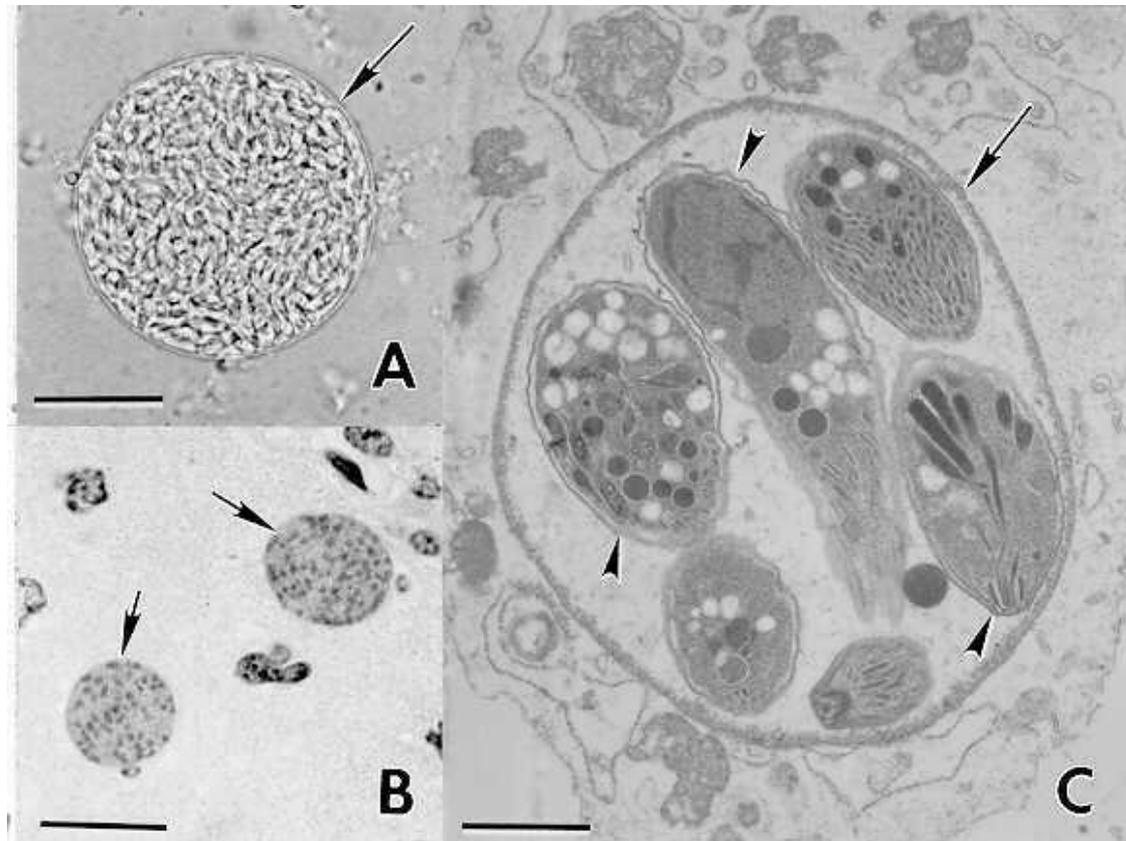


# *Toxoplasma gondii*

## Estágios:

### Bradizoítos (cistos tisulares)

- 20-200  $\mu\text{m}$  de diâmetro
- Rodeados por envoltórios císticos
- Forma de divisão lenta
- Fase crônica da infecção



# *Toxoplasma gondii*

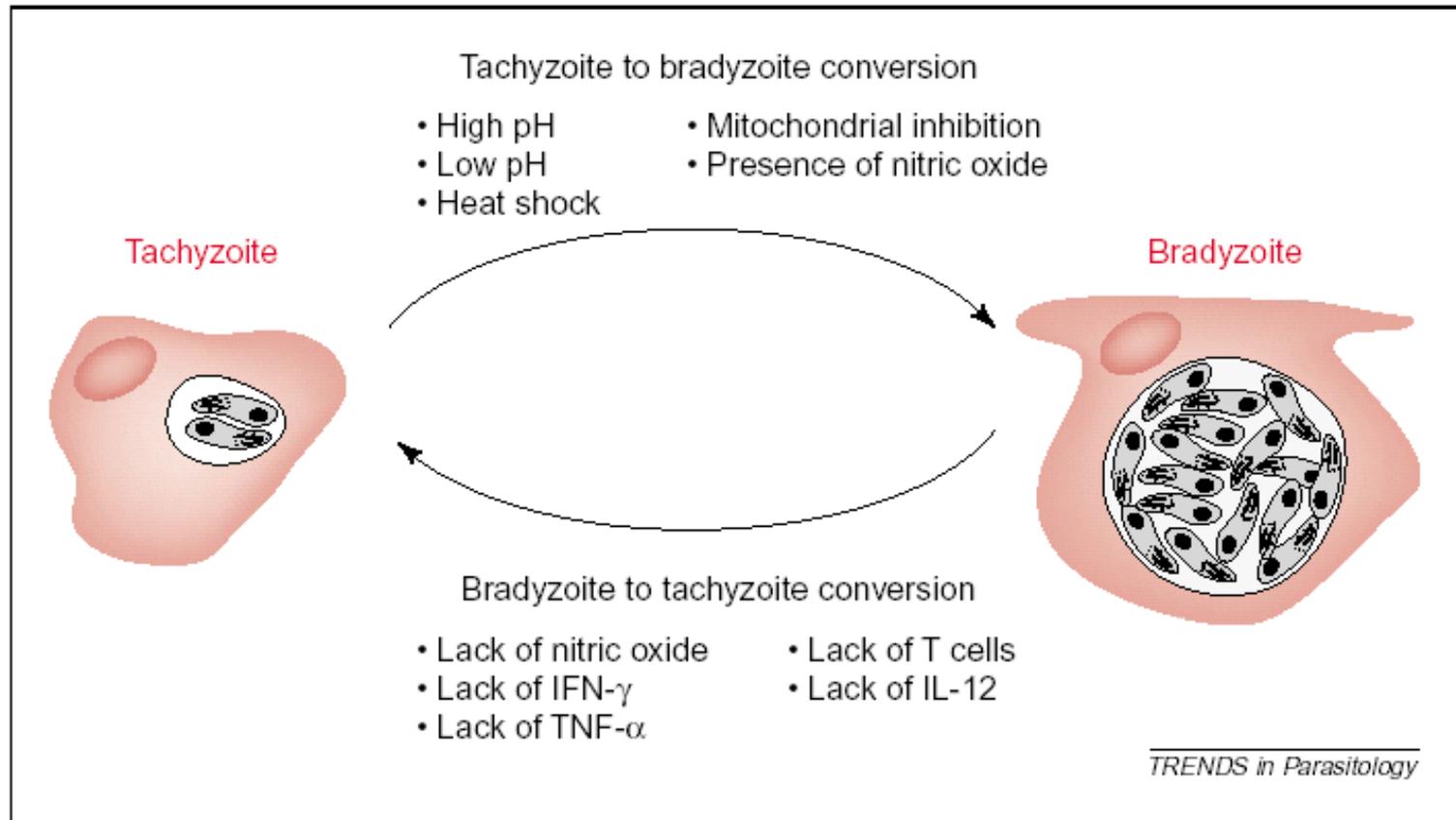
## Diferenciação entre taquizoitos e bradizoitos:

Taquizoito -> Bradizoito: crítico para:

estabelecimento da infecção crônica

Transmissão entre hospedeiros intermediários

Bradizoito -> Taquizoito: envolvido na reativação (imunossuprimidos)



# *Toxoplasma gondii*

√ Reprodução intracelular (assexuada)

√ Multiplicação por endodiogenia

√ Esporozoítos (Oocistos)

√ Taquizoítos (Pseudocistos e formas livres)

√ Bradizoítos (cistos tissulares)

√ **Complexo Apical :**

**Organelas do aparelho excretor**

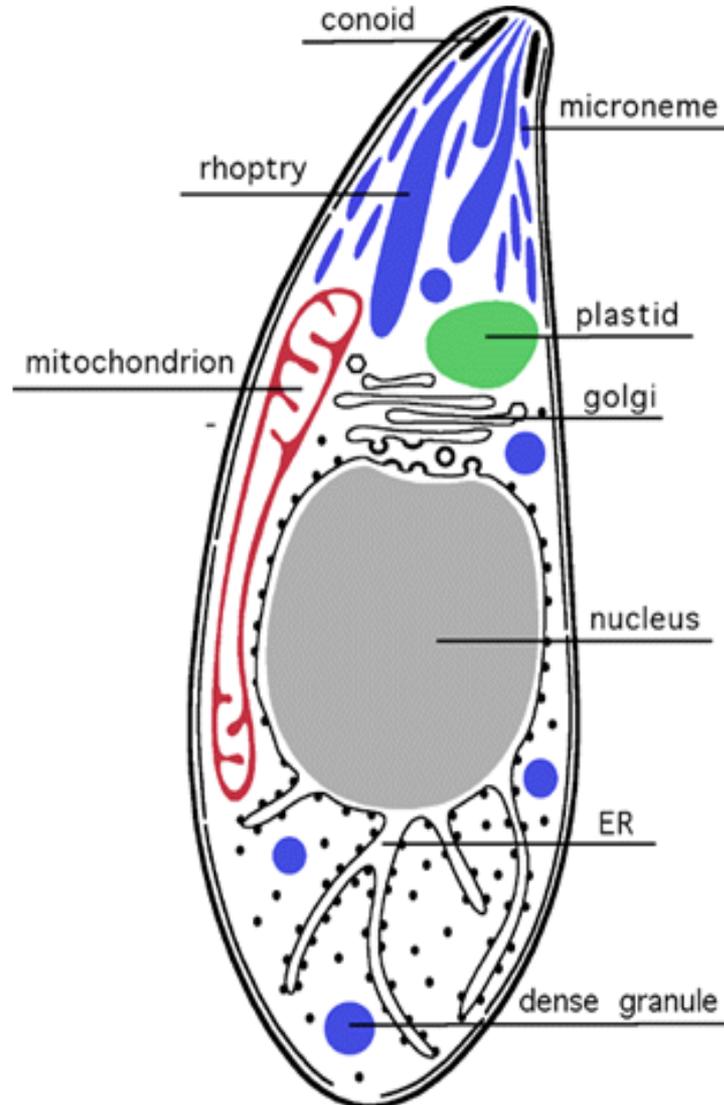
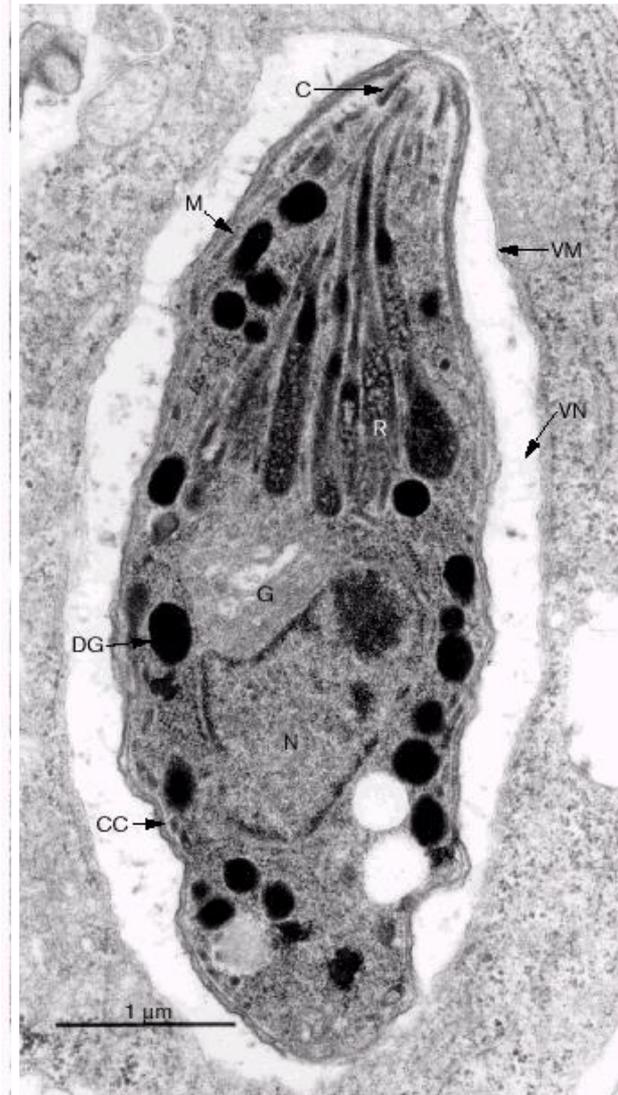
**BIOLOGIA**

**ESTÁGIOS**

**MORFOLOGIA**

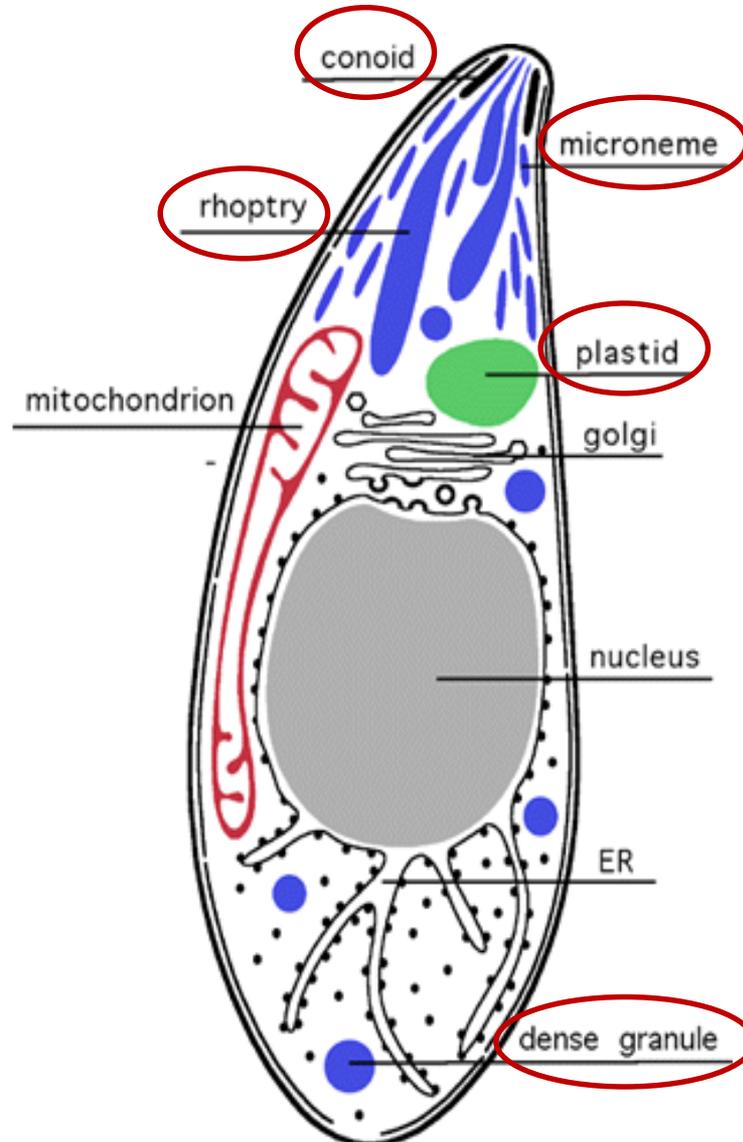
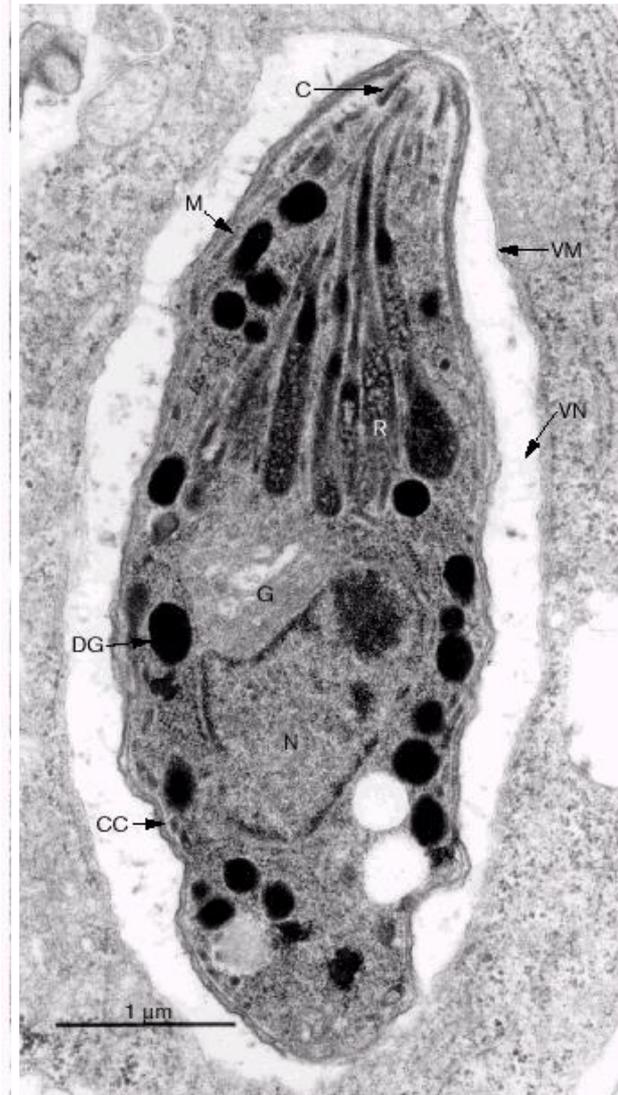
# *Toxoplasma gondii*

## Ultraestrutura (Complexo Apical)



# *Toxoplasma gondii*

## Ultraestrutura (Complexo Apical)



# *Toxoplasma gondii*

## Ultraestrutura (Complexo Apical)

### Complexo apical

Função estrutural

Motilidade

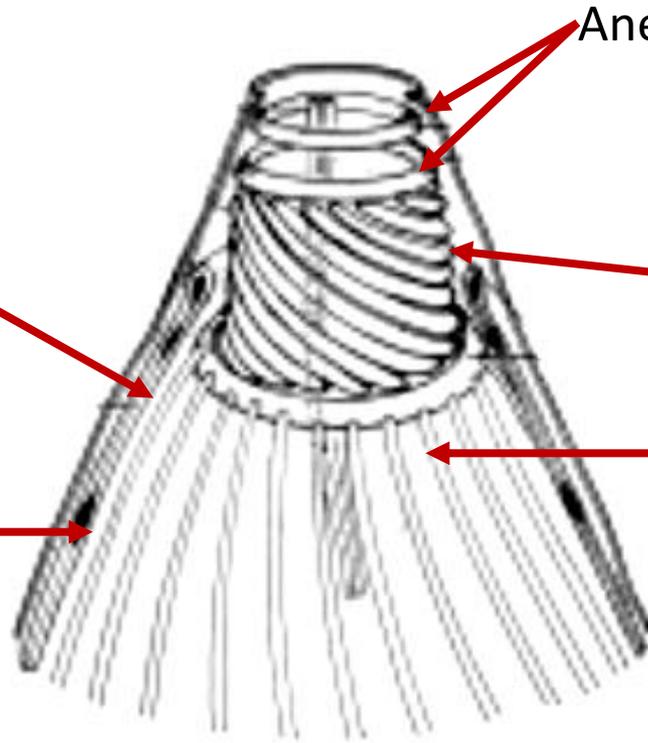
Róptrias (organelas secretórias)

Micronemas (adesão e secreção)

Anéis polares

Conóide (estrutura rica em filamentos de tubulina)

Microtúbulos



Micronemas e róptrias descarregam seu conteúdo durante o processo de invasão celular, secretando factores adjuvantes da infecção da célula hospedeira.

Conóide: função mecânica durante a invasão celular (ainda não muito bem compreendida)

# *Toxoplasma gondii*

**Micronemas:** reconhecimento e adesão inicial

**Róptrias:** penetração

**Grânulos densos:** remodelação do vacúolo parasitóforo

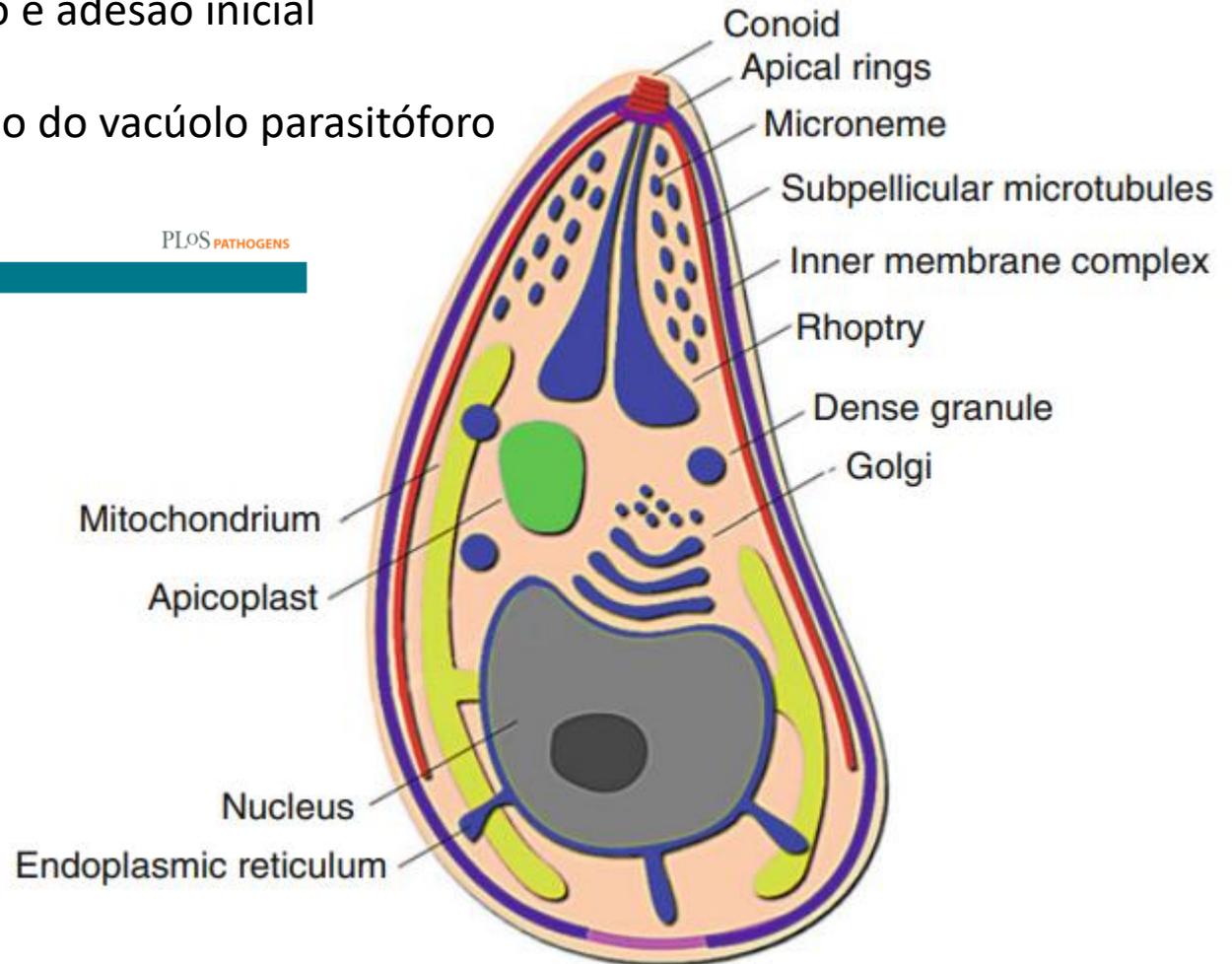
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS PATHOGENS

Review

## Building the Perfect Parasite: Cell Division in Apicomplexa

Boris Striepen, Carly N. Jordan, Sarah Reiff, Giel G. van Dooren



# *Toxoplasma gondii*

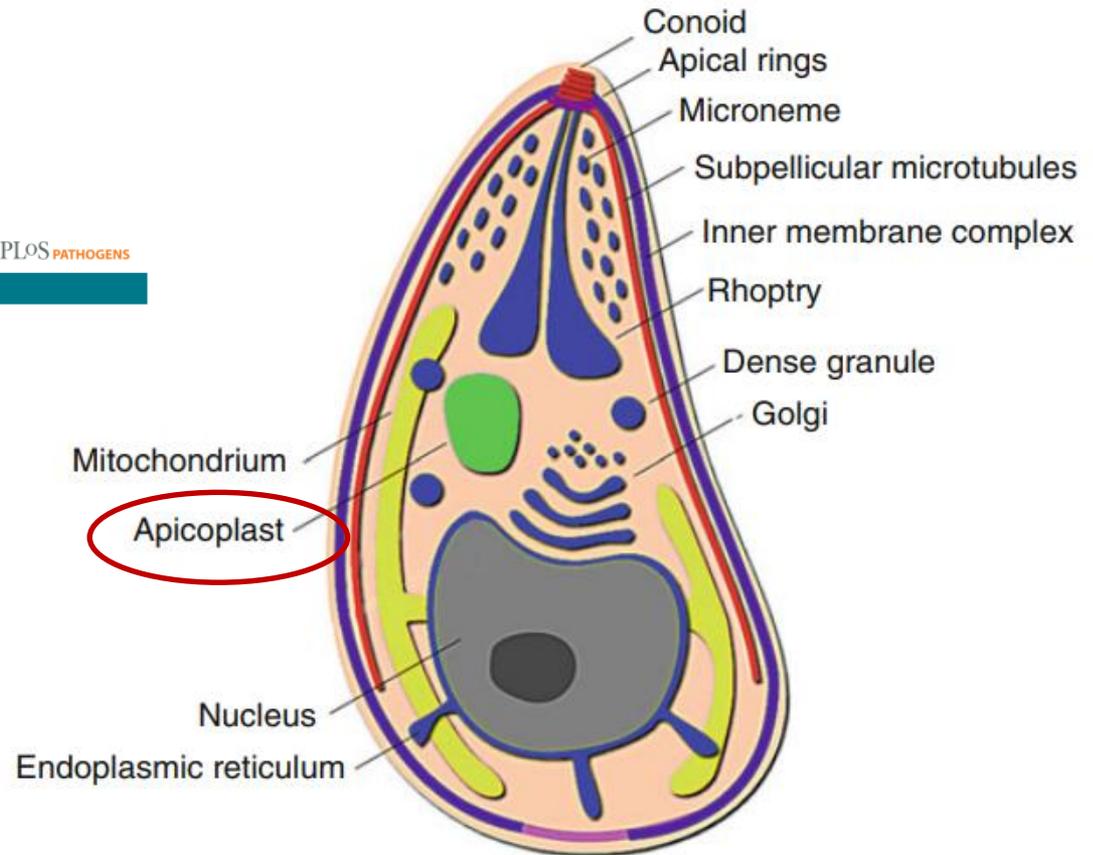
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS PATHOGENS

Review

## Building the Perfect Parasite: Cell Division in Apicomplexa

Boris Striepen<sup>1</sup>, Carly N. Jordan, Sarah Reiff, Giel G. van Dooren



### Apicoplasto:

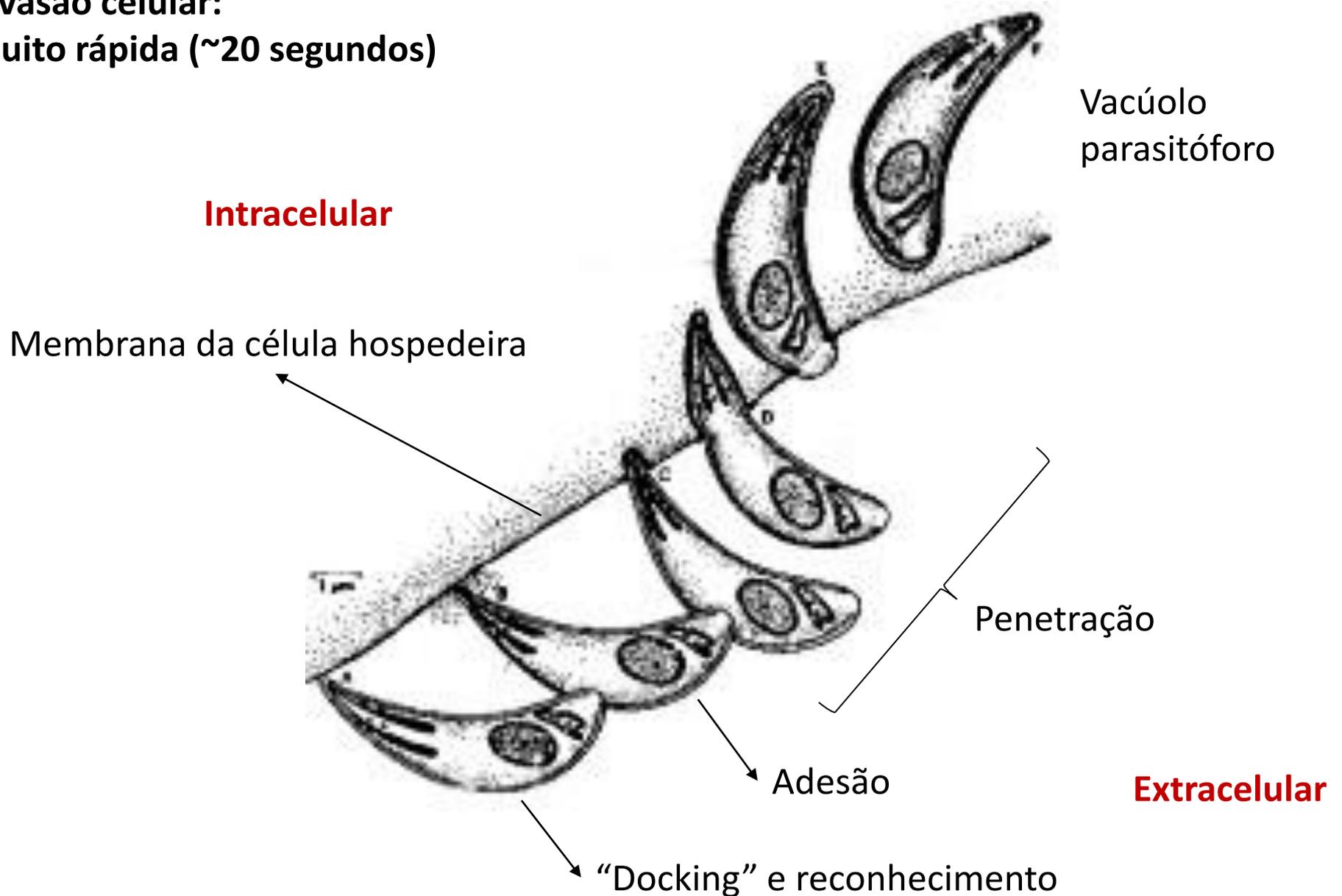
organela característica dos apicomplexa.

“carrega” vias metabólicas características de organismos fotosintéticos originado em uma endosimbiose secundária

# *Toxoplasma gondii*

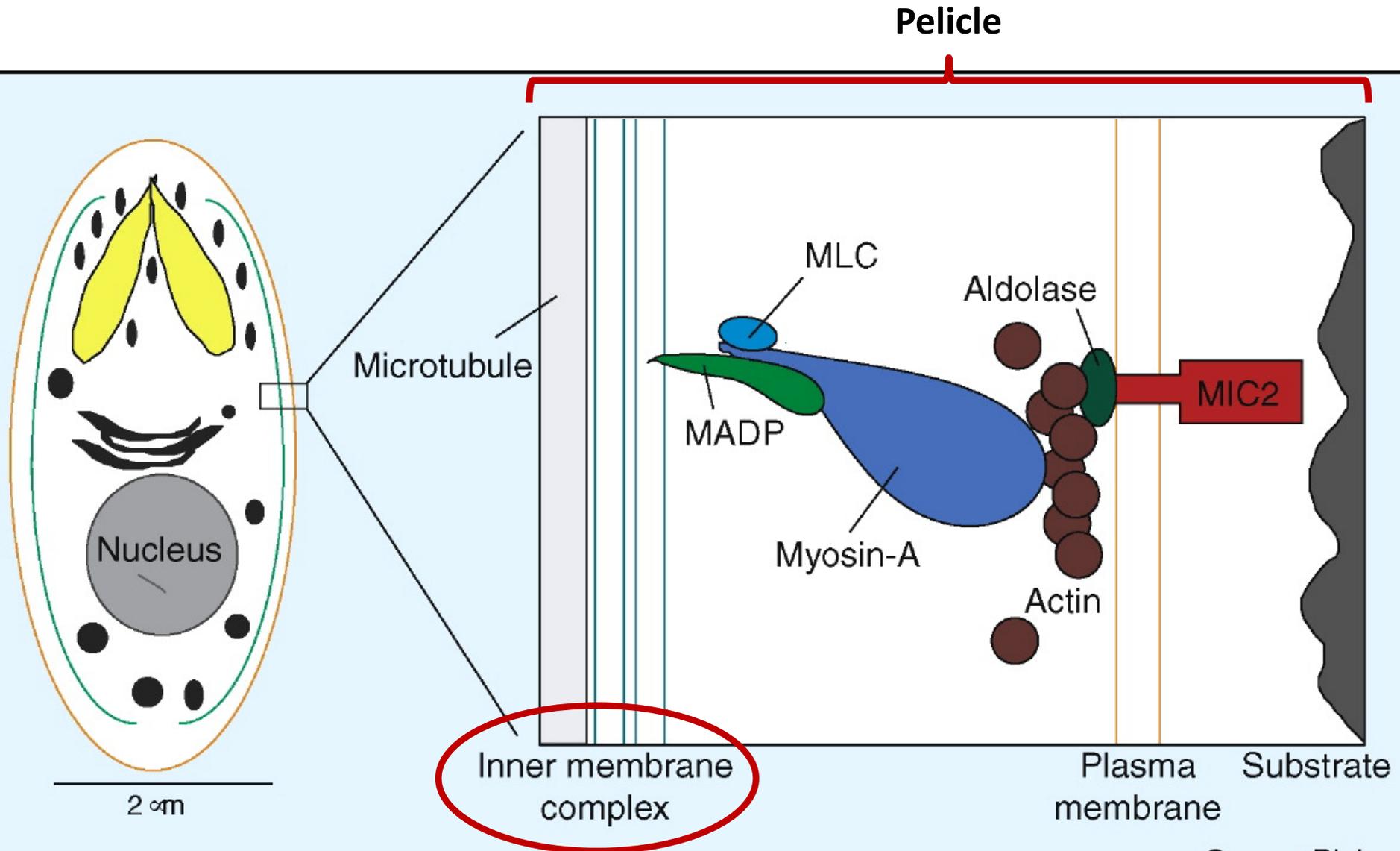
Invasão celular:

Muito rápida (~20 segundos)



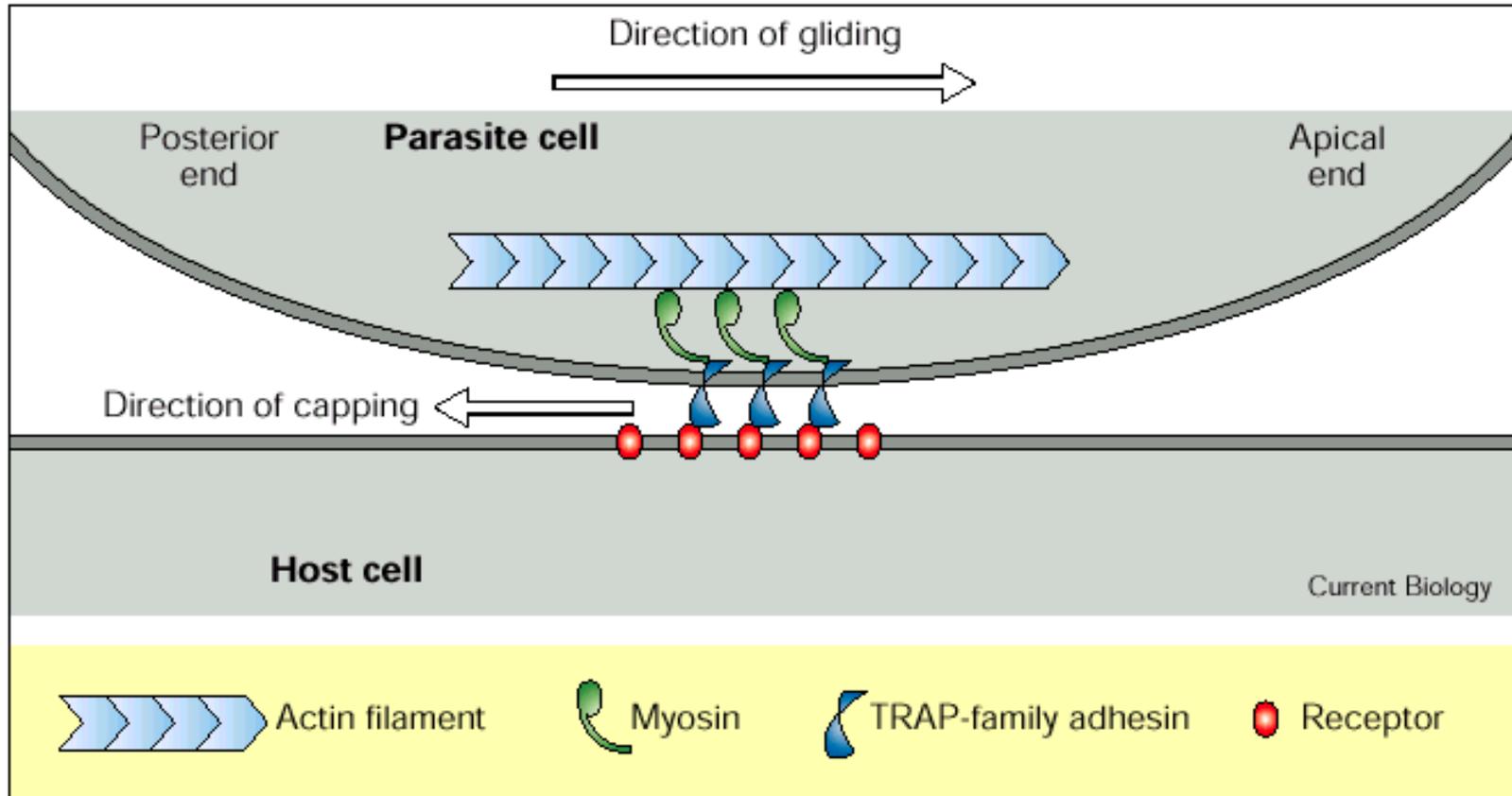
# *Toxoplasma gondii*

## Gliding and Inner Membrane Complex (IMC)



# *Toxoplasma gondii*

## Gliding and Inner Membrane Complex (IMC)



# *Toxoplasma gondii*

## Gliding e o Inner Membrane Complex (IMC)

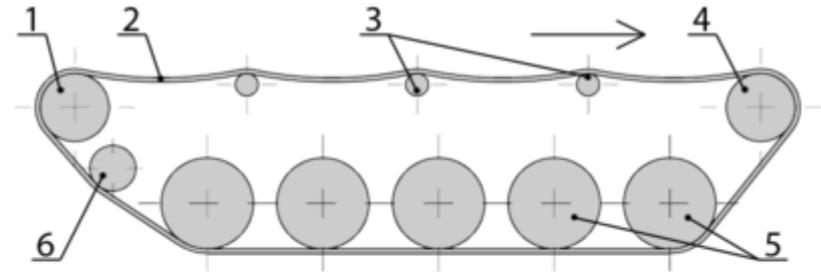
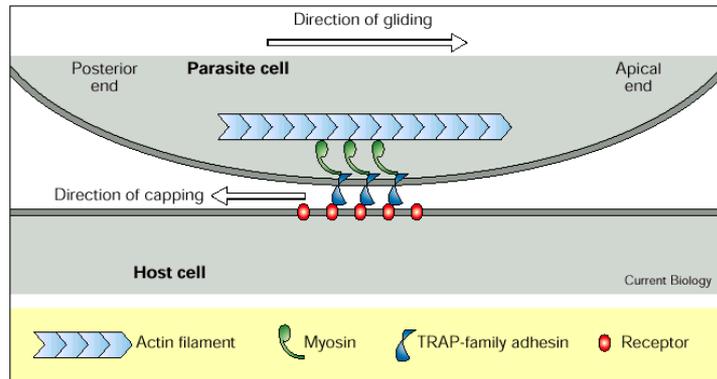


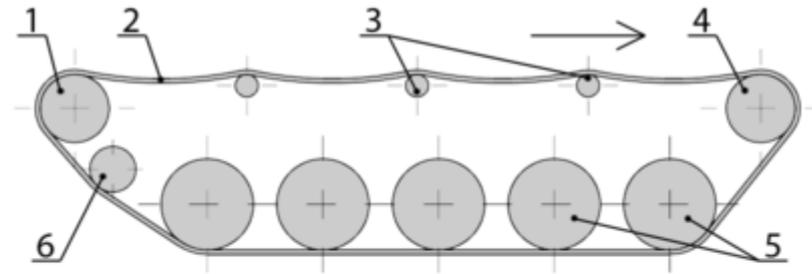
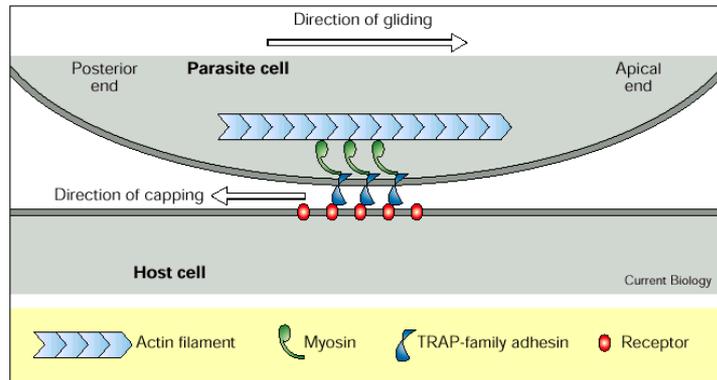
Diagrama de uma suspensão de lagarta:

- (1) Roda motriz traseira,
- (2) Lagarta,
- (3) Roletes de apoio superior,
- (4) Roda motriz dianteira,
- (5) Rodas de apoio inferior,
- (6) Roda tensora.

A seta indica o sentido do movimento da lagarta quando o veículo se desloca para a frente.

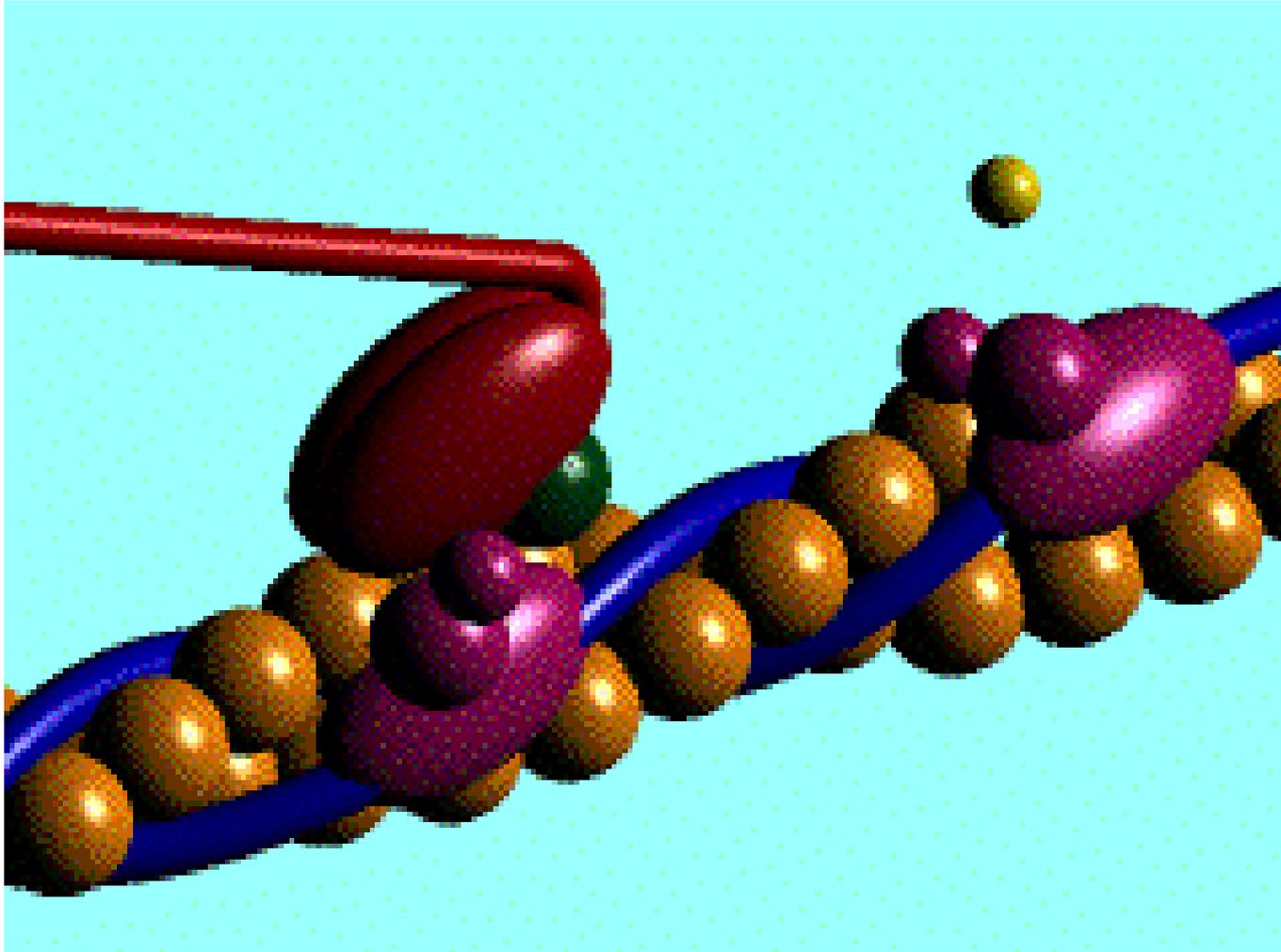
# *Toxoplasma gondii*

## Gliding and Inner Membrane Complex (IMC)



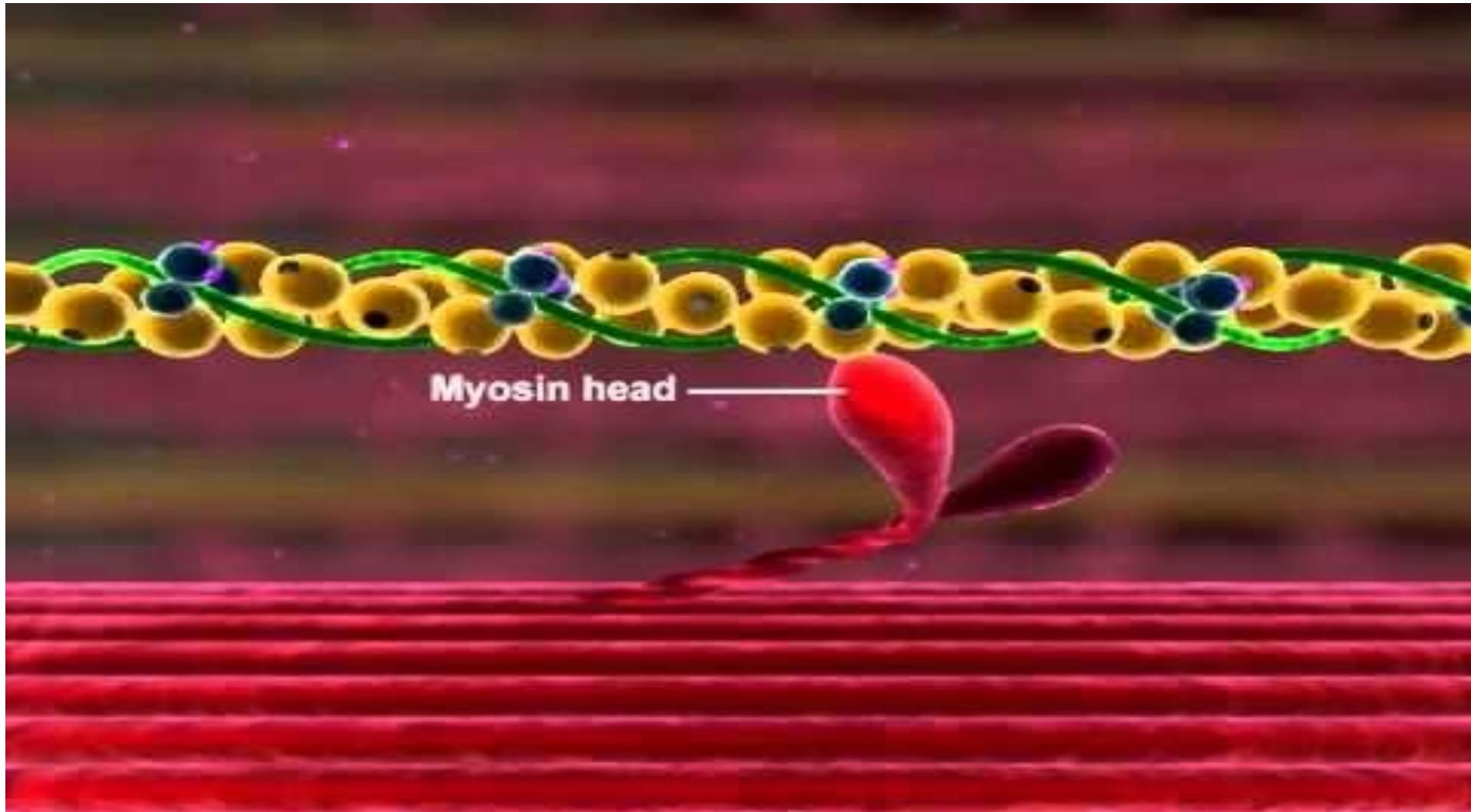
# *Toxoplasma gondii*

Gliding e os motores de miosina



# *Toxoplasma gondii*

**Gliding e os motores de miosina** (ver a partir do min. 1:13)



# *Toxoplasma gondii*

## Aspectos clínicos

√ Toxoplasmose pós-natal:

Forma assintomática ( 80 a 90%)

1% Linfadenopatia febril com linfocitose

√ Toxoplasmose congênita (5-15% aborto/ 8-10% lesões graves):

Lesões do sistema nervoso (**hidrocefalia ou microcefalia**)

Lesões da retina (**coriorretinite**)

√ Reactivação de formas existentes

√ Formas graves

√ Toxoplasmose cerebral com maior frequência

√ Toxoplasmose pulmonar

**HOSPEDEIRO  
IMUNOCOMPETENTE**

**HOSPEDEIRO  
IMUNODEPRIMIDO**

# *Toxoplasma gondii*

## Genoma

3 genomas:

1-Nuclear:

14 cromossomos

haploide

2-Mitochondrial:

só 3 genes

3-Apicoplasto:

Circular (~35 kpb)

5-25 cópias

## Genoma completo

<https://toxodb.org>

## Tasks:

1. Número de genes em *G. intestinalis*
2. Número de genes não codificantes de proteínas
3. Número de proteínas anotadas

# *Toxoplasma gondii*

## **Expressão gênica**

40 % dos mRNAs são expressos de forma coordenada

**Acredita-se que além do controle transcripcional são de extrema relevância os controles em níveis pós-transcripcionais:**

- Splicing
- Capping e poli-adenilação dos mRNAs
- Degradation ou estabilização dos mRNA

# Parasitoses em pacientes imunodeprimidos

## Causas de imunodepressão:

**Congênitas**

**Adquiridas:**

- **quimioterapia (tratamento de neoplasias)**
- **aplasia de medula**
- **tratamento imunossupressivo (doenças auto-imunes)**
- **AIDS**

# Coccídeos intestinais: um só hospedeiro (monoxeno)

4 esporozoítos nus

2 esporocistos com 2 esporozoítos cada



2 esporocistos com 4 esporozoítos cada

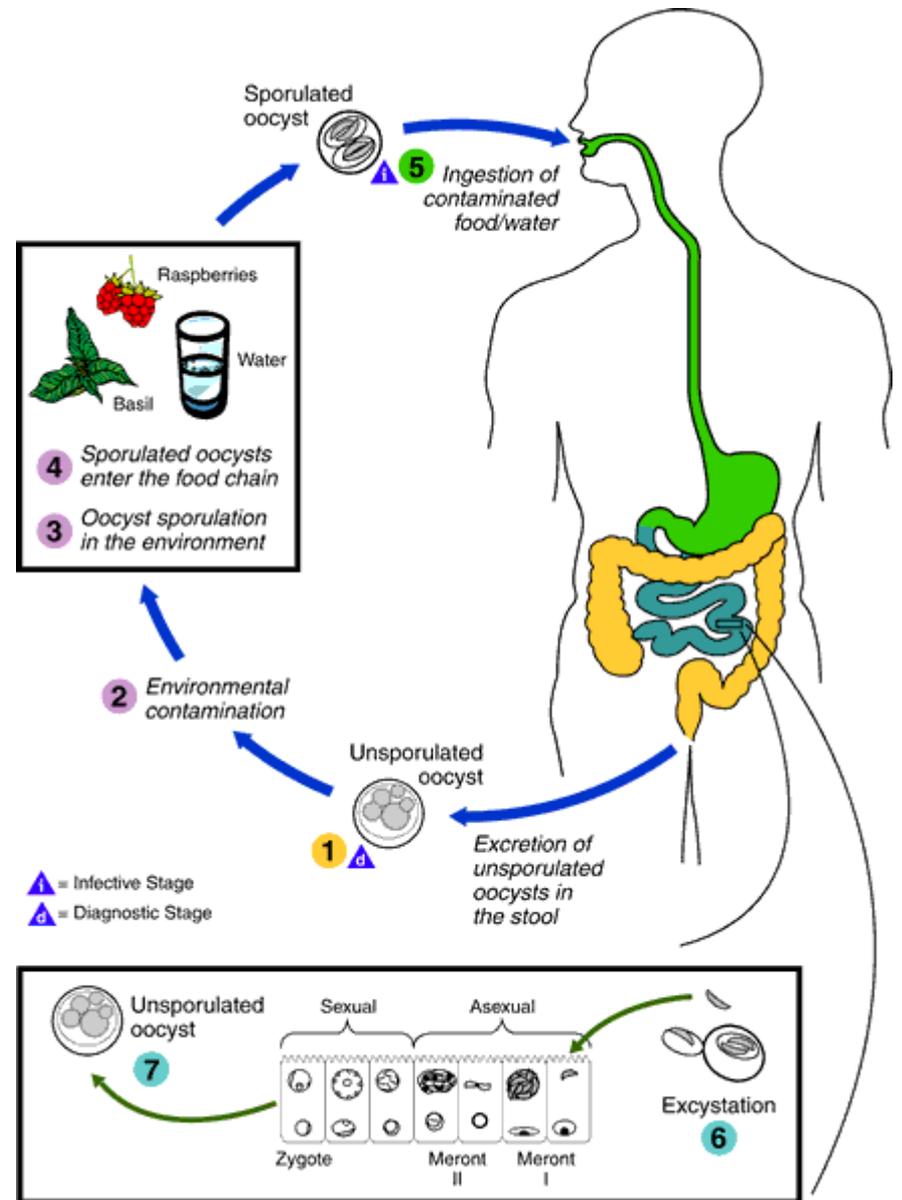
# Cyclospora

Recentemente identificado

*Cyclospora cayetanensis*

cistos semelhantes aos  
de *Cryptosporidium*

**O oocisto não é esporulado. No meio ambiente a esporulação demora de dias a semanas**



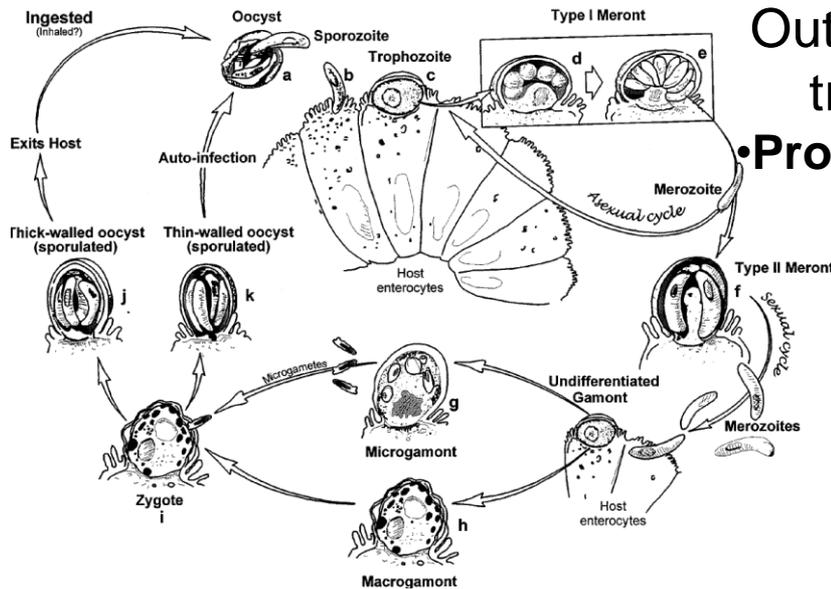
# Cryptosporidium

- Inúmeras espécies infectam animais. *C. parvum* infecta o homem e mamíferos
- Principalmente intestino delgado

Outras localizações:

trato respiratório, vias biliares

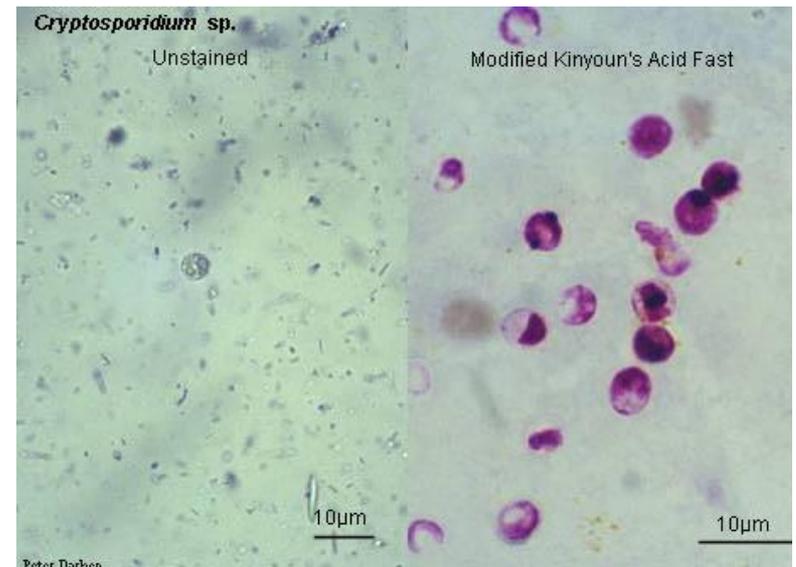
- Provavelmente causa muito comum de diarreia



“O oocisto é esporulado”

Principalmente intestino delgado

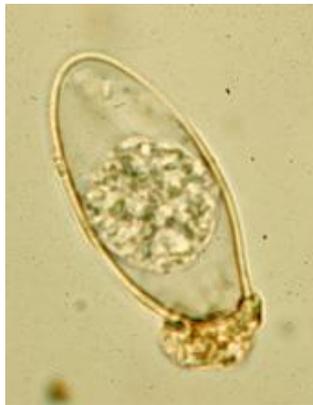
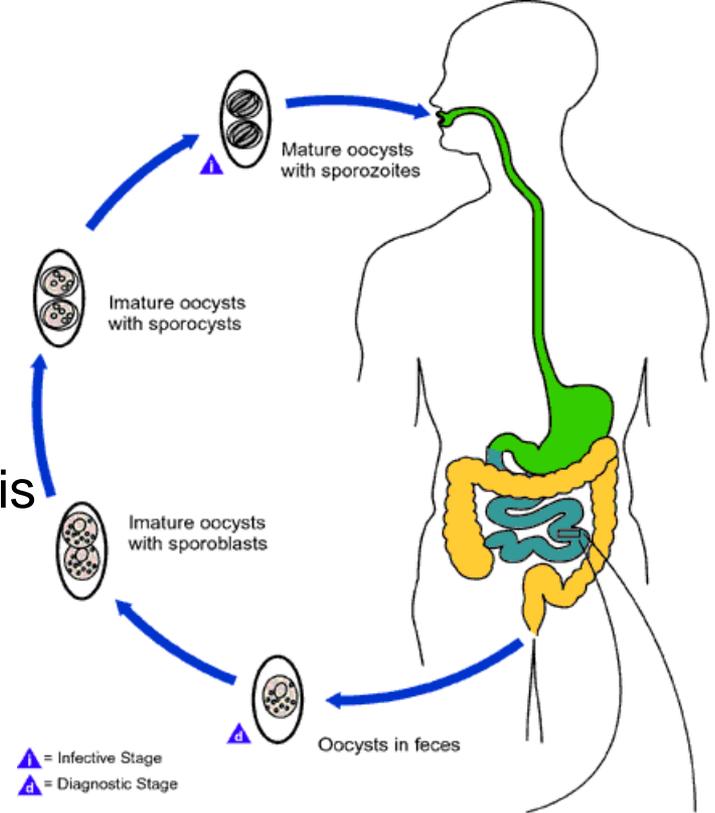
Outros localizações: trato respiratório, vias biliares



# Isospora

*Isospora belli* : parasita homens e animais

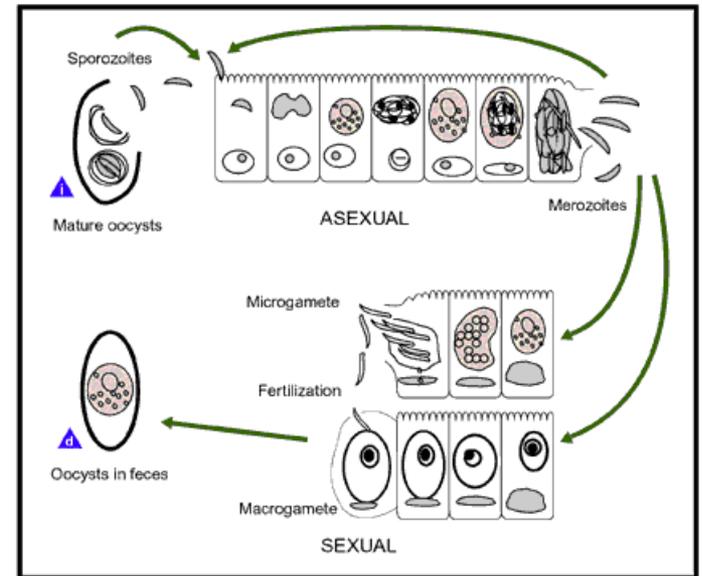
outras espécies: aves



imaturato



maturato



# Protozoários e imunodepressão

## **Transmissão:**

Oral-fecal

Pessoa-a-pessoa

Água e alimentos contaminados

## **Diagnóstico (principalmente nas fezes)**

Colorações especiais

Imunohistoquímica

Métodos moleculares

## **Tratamento:**

Para muitos destes parasitas não há terapêutica eficaz

Obrigado!