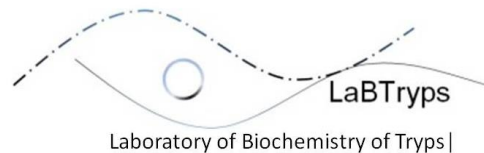


Aspectos contemporâneos da parasitologia

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

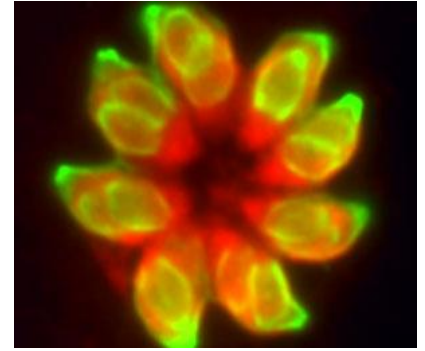
SINA M. ADL,^a ALASTAIR G. B. SIMPSON,^a MARK A. FARMER,^b ROBERT A. ANDERSEN,^c
O. ROGER ANDERSON,^d JOHN R. BARTA,^e SAMUEL S. BOWSER,^f GUY BRUGEROLLE,^g
ROBERT A. FENSOME,^h SUZANNE FREDERICQ,ⁱ TIMOTHY Y. JAMES,^j SERGEI KARPOV,^k
PAUL KUGRENS,^l JOHN KRUG,^m CHRISTOPHER E. LANE,ⁿ LOUISE A. LEWIS,^o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

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

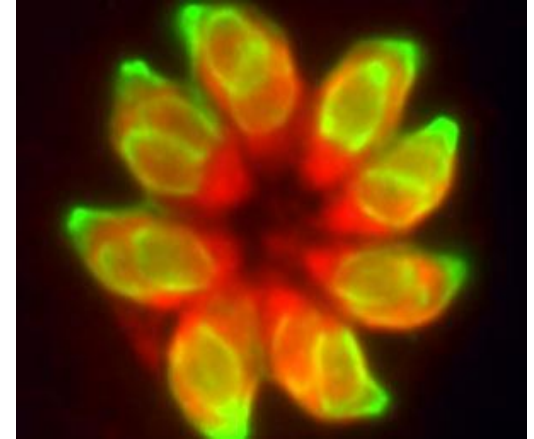
Pode infectar qualquer tipo de célula nucleada

Formas:

Bradizoito

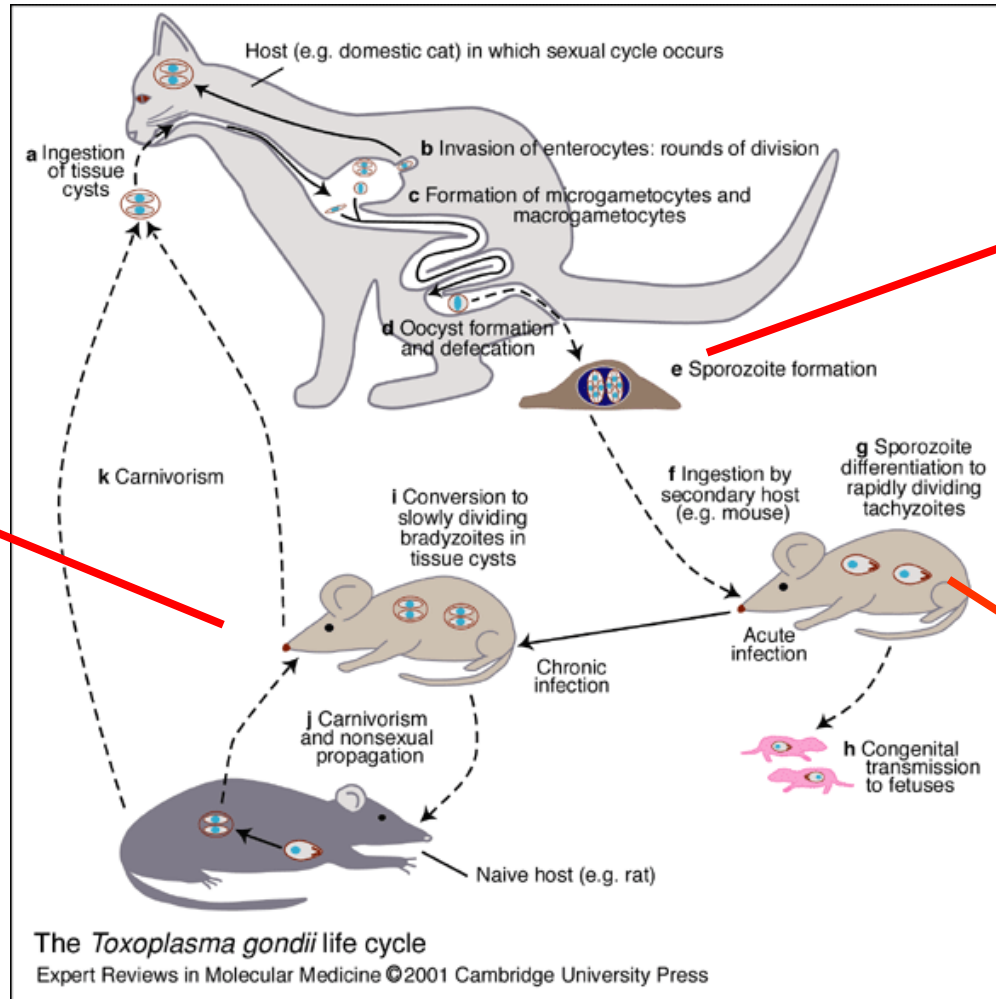
Taquizoito

Oocisto que esporula -> Esporozoito



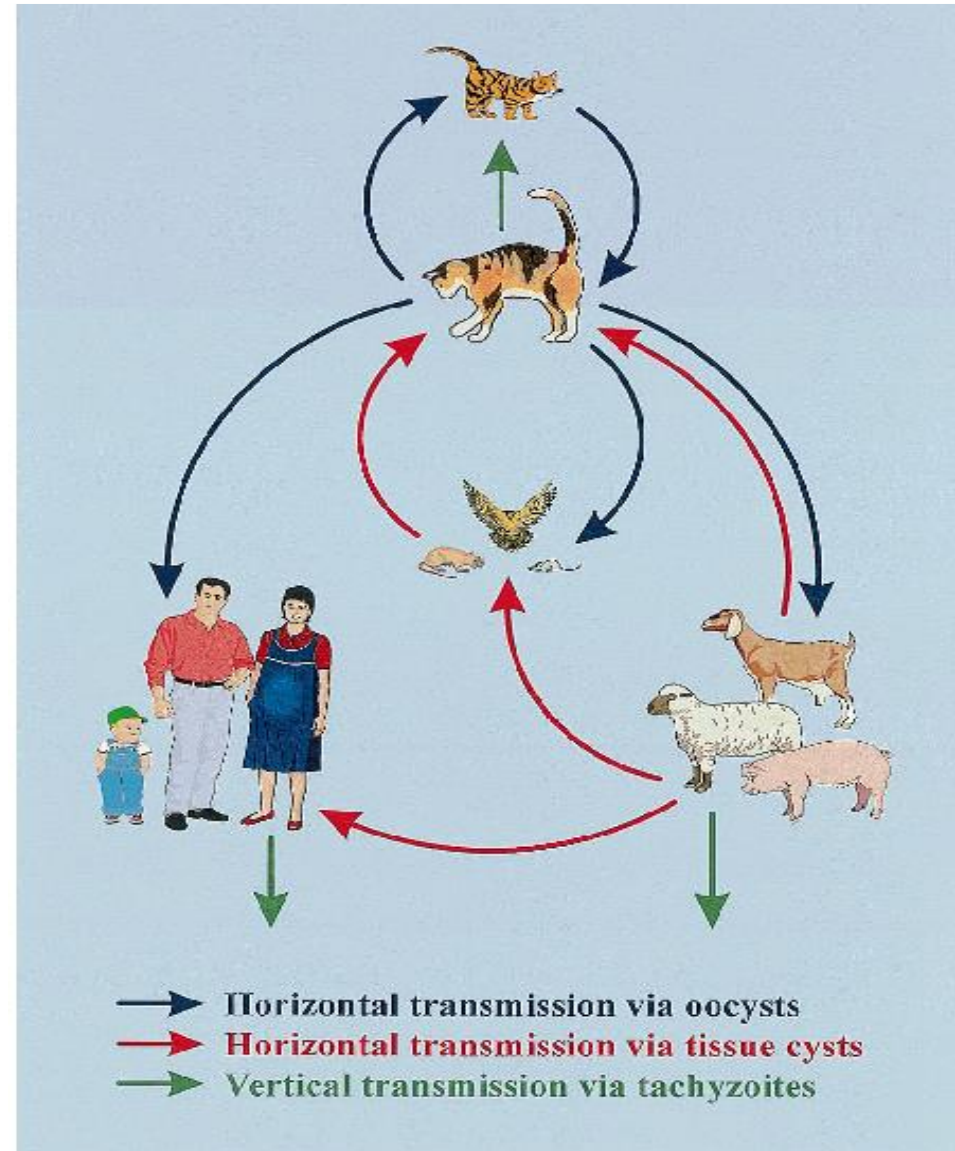
Toxoplasma gondii

Ciclo de vida



Toxoplasma gondii

Vias de transmissão



Toxoplasma gondii

Vias de transmissão

Transmissão Horizontal (ingestão):

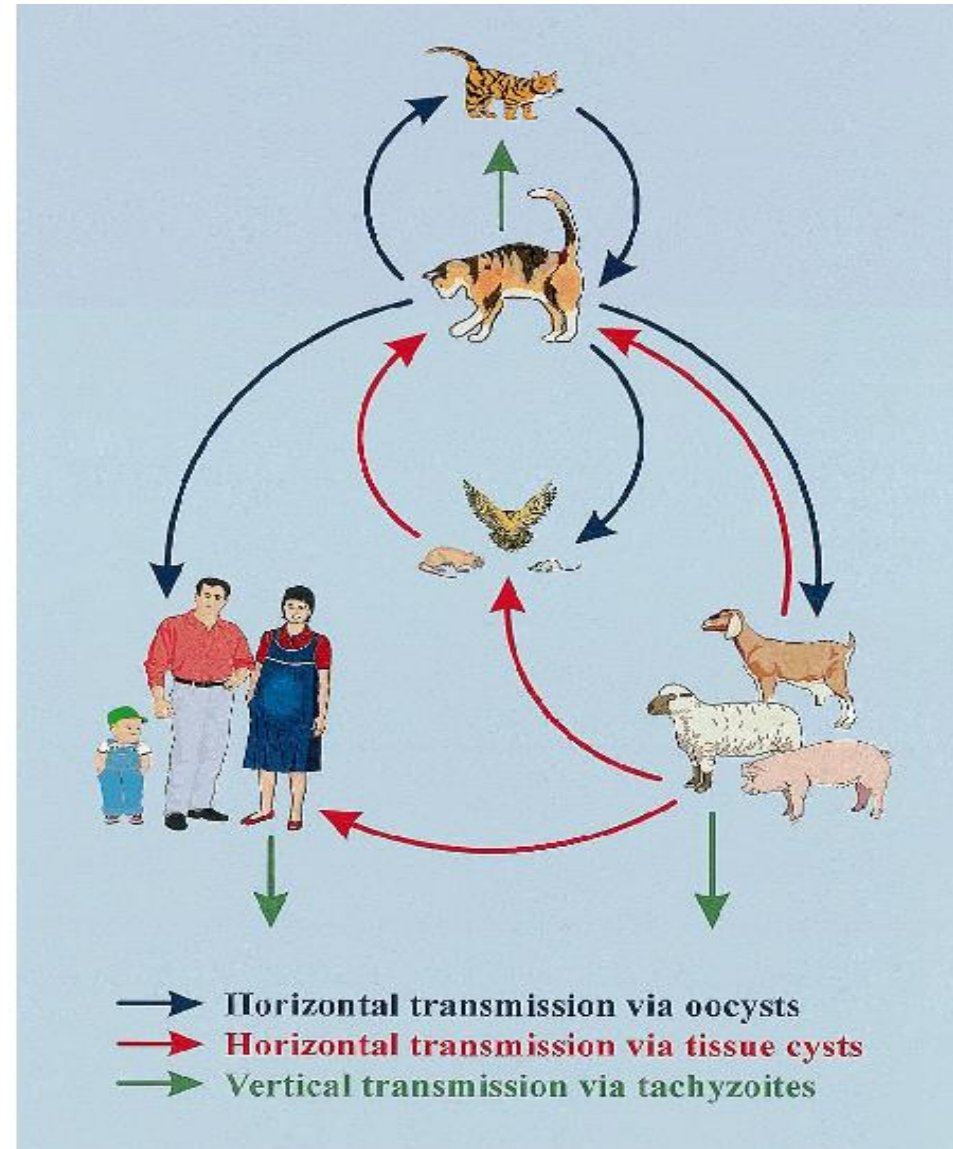
*Esporozoítos em oocistos esporulados

(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)

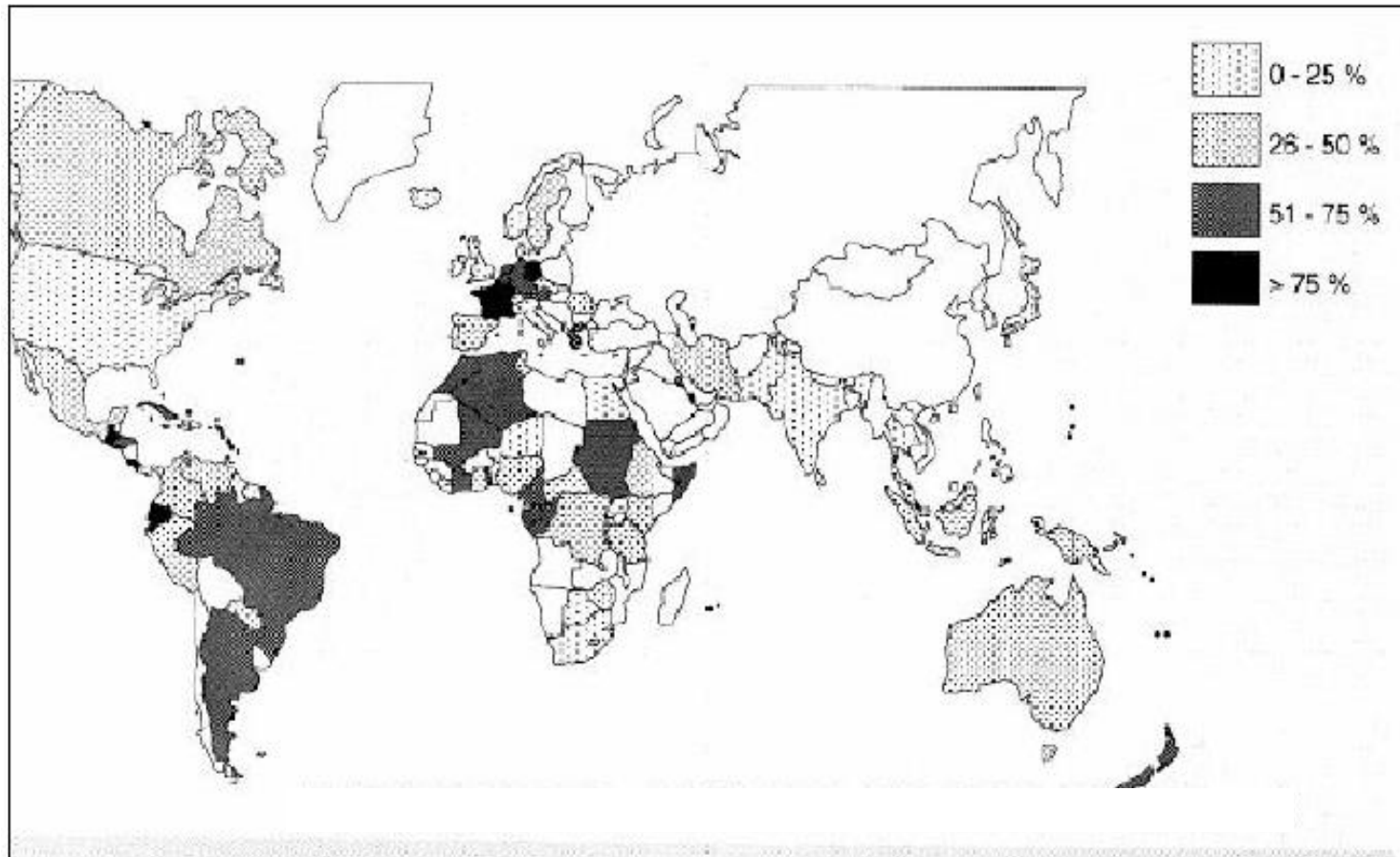
Toxoplasmose

Zoonose

INFECÇÃO

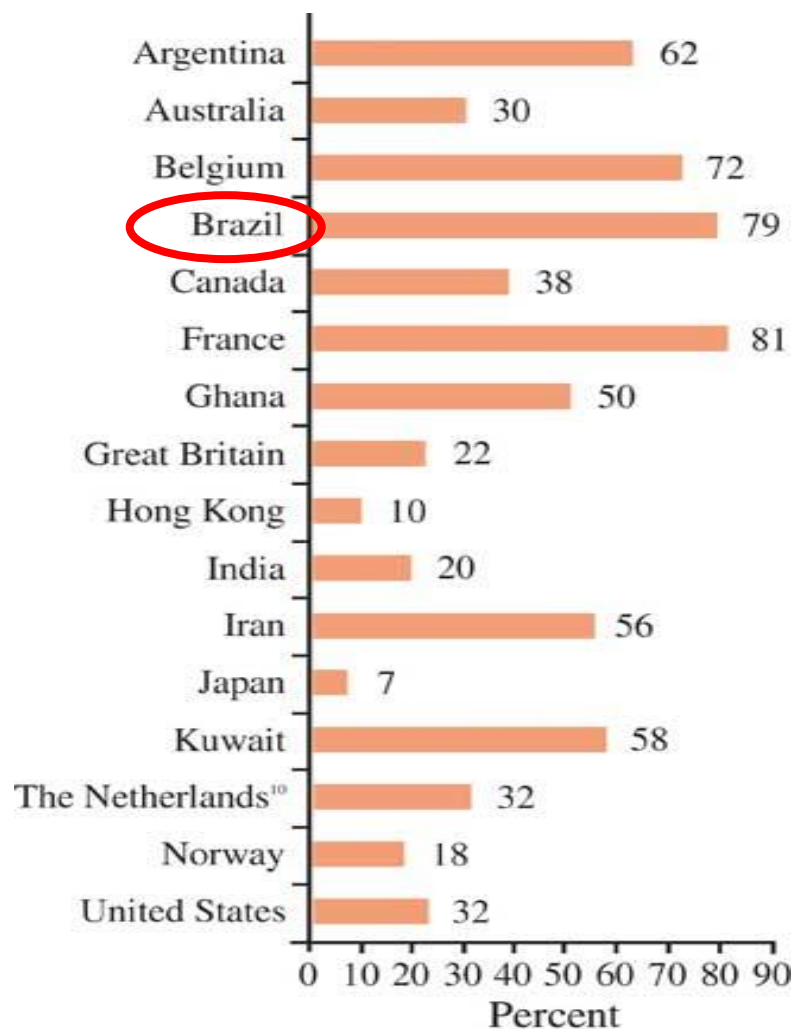
Cosmopolita (Prevalência estimada no mundo: 30%10-75%)

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

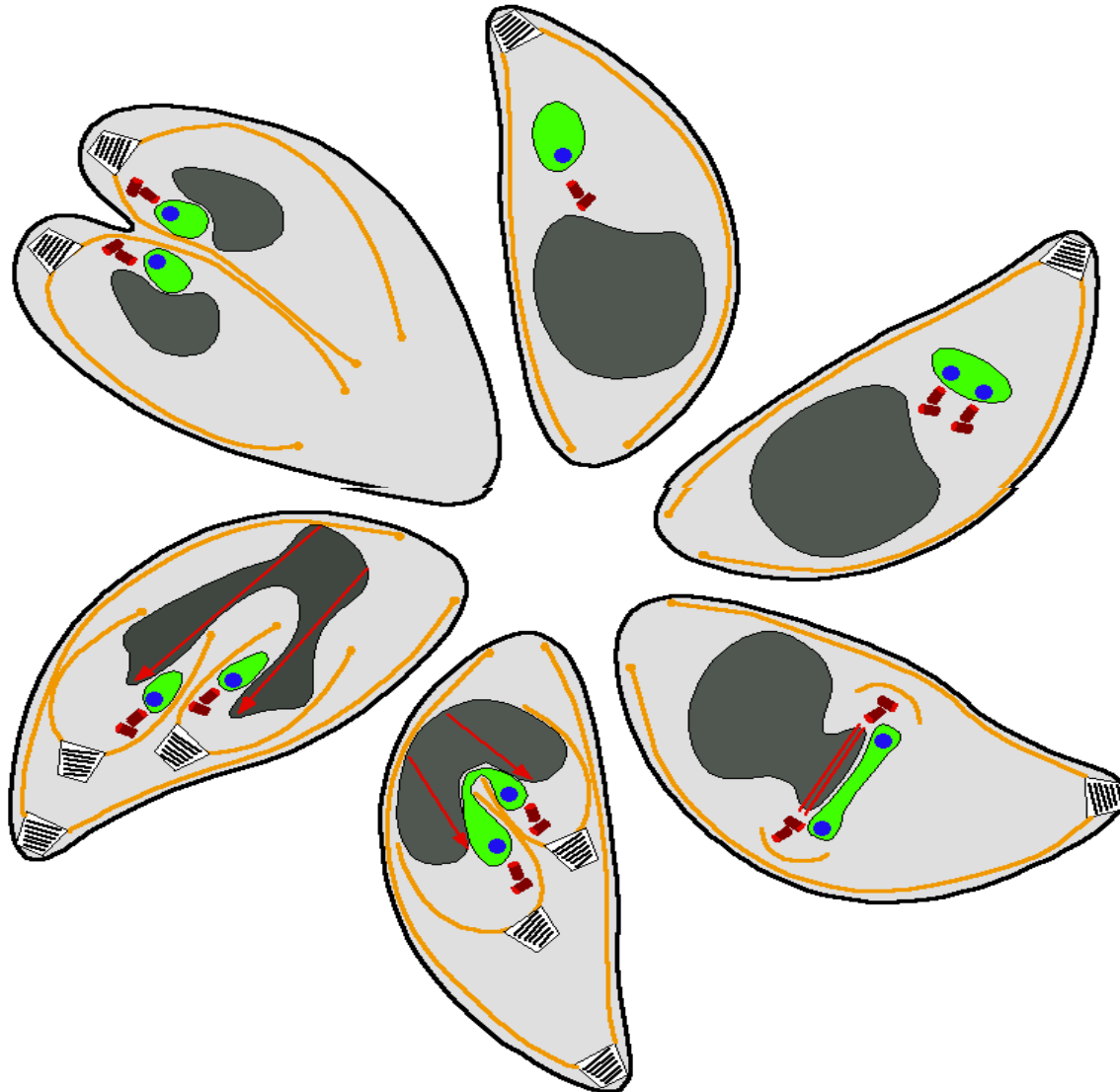
BIOLOGIA

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

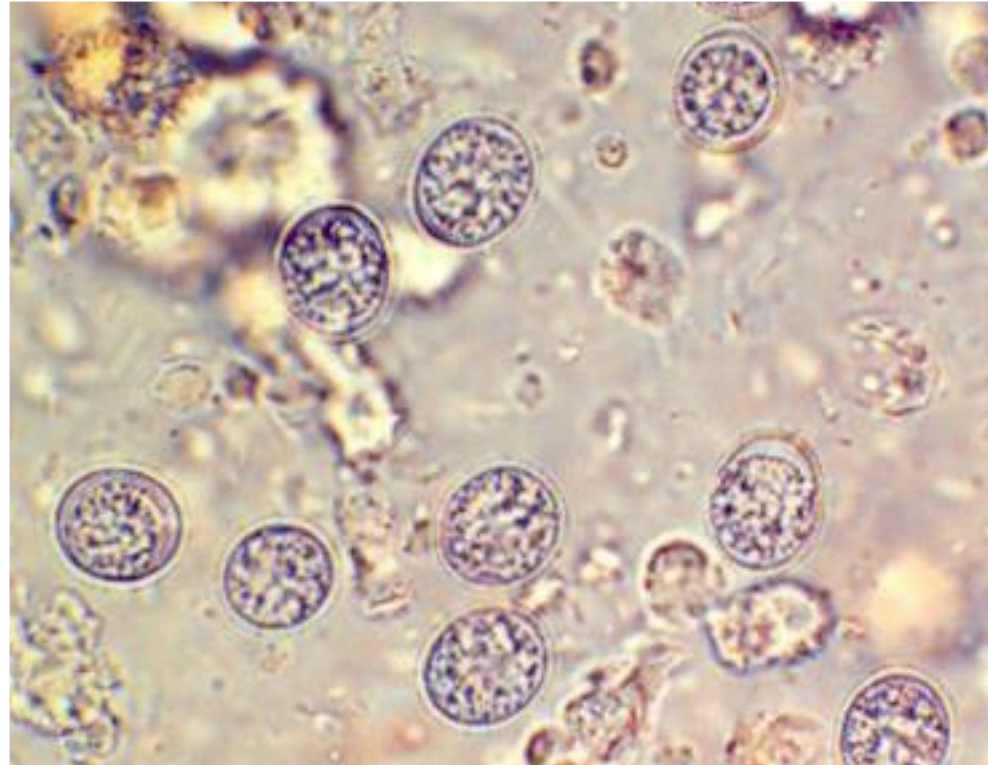
Toxoplasma gondii

Estágios:

Esporozoítos (Oocistos)

Forma infectiva no ambiente

- 10 – 12 μm de diâmetro
- Forma esférica ou elipsóide
- 1- 5 dias para esporulação no solo (esporogonia)

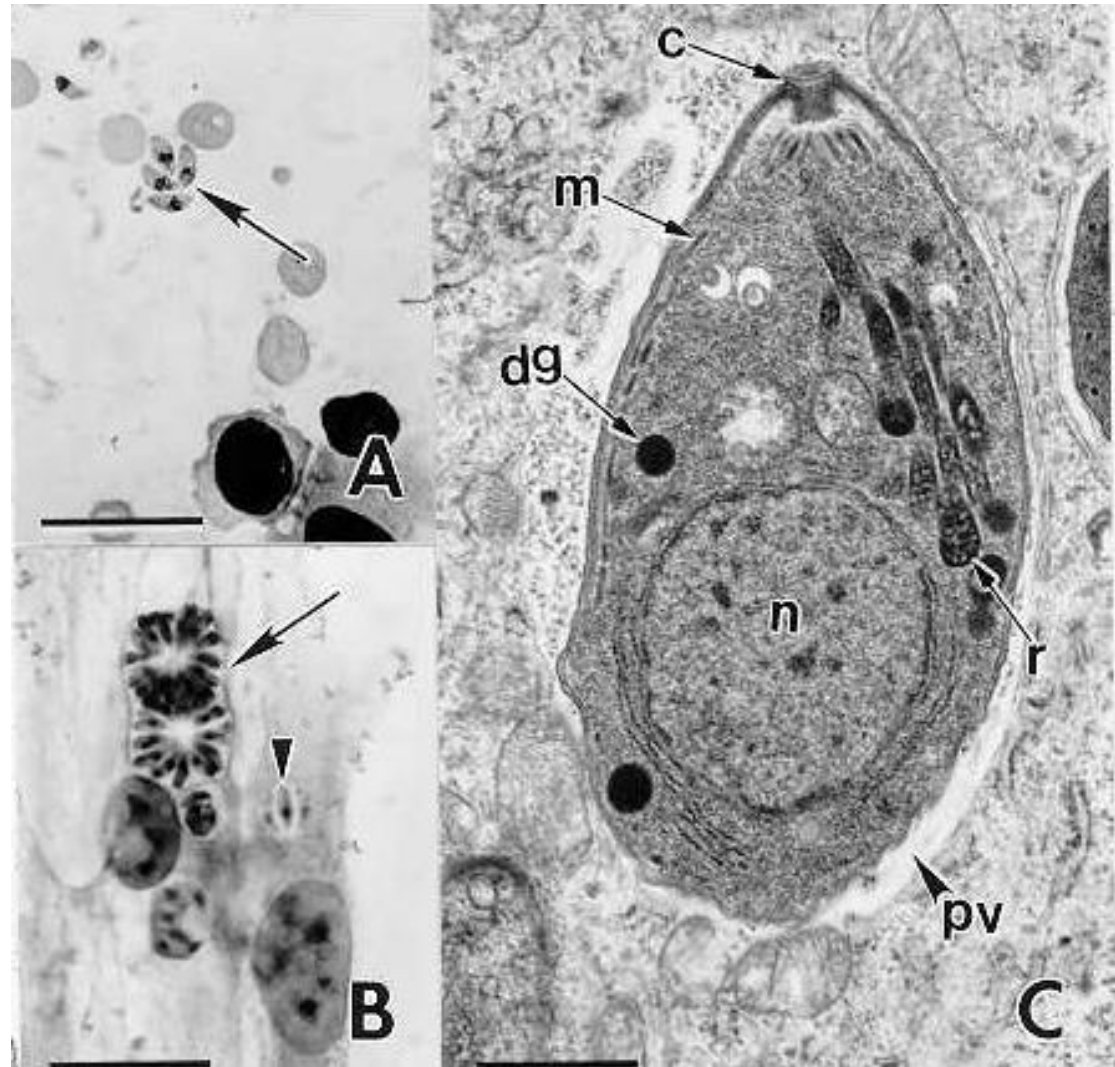


Toxoplasma gondii

Estágios:

Taquizoítos (pseudocistos e formas livres)

- 4-8 μm comprimento
- 2-4 μm largura
- Forma de divisão rápida
- Fase aguda da infecção

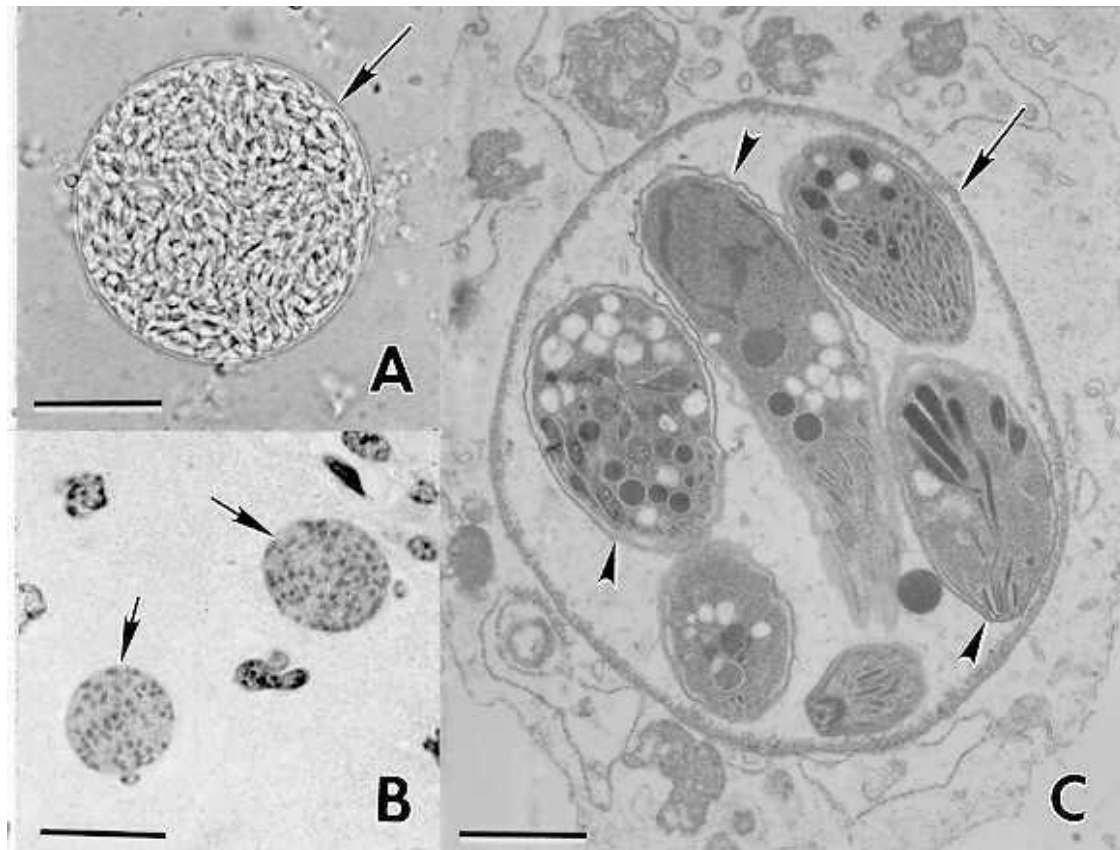


Toxoplasma gondii

Estágios:

Bradizoítos (cistos tisulares)

- 20-200 μm de diâmetro
- Rodeados por envoltórios císticos
- Forma de divisão lenta
- Fase crônica da infecção



Toxoplasma gondii

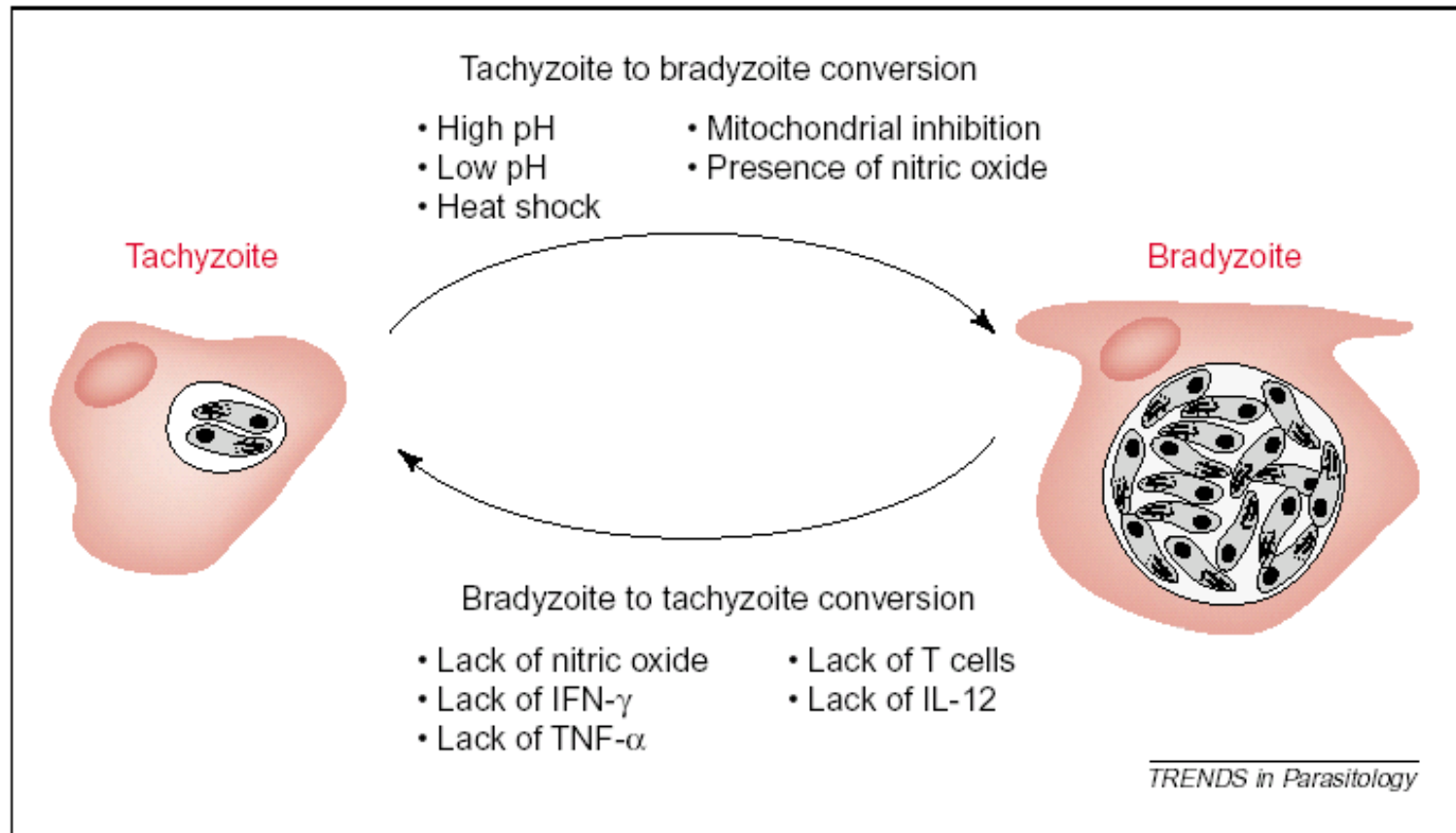
Diferenciação entre taquizoitos e bradizoitos:

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

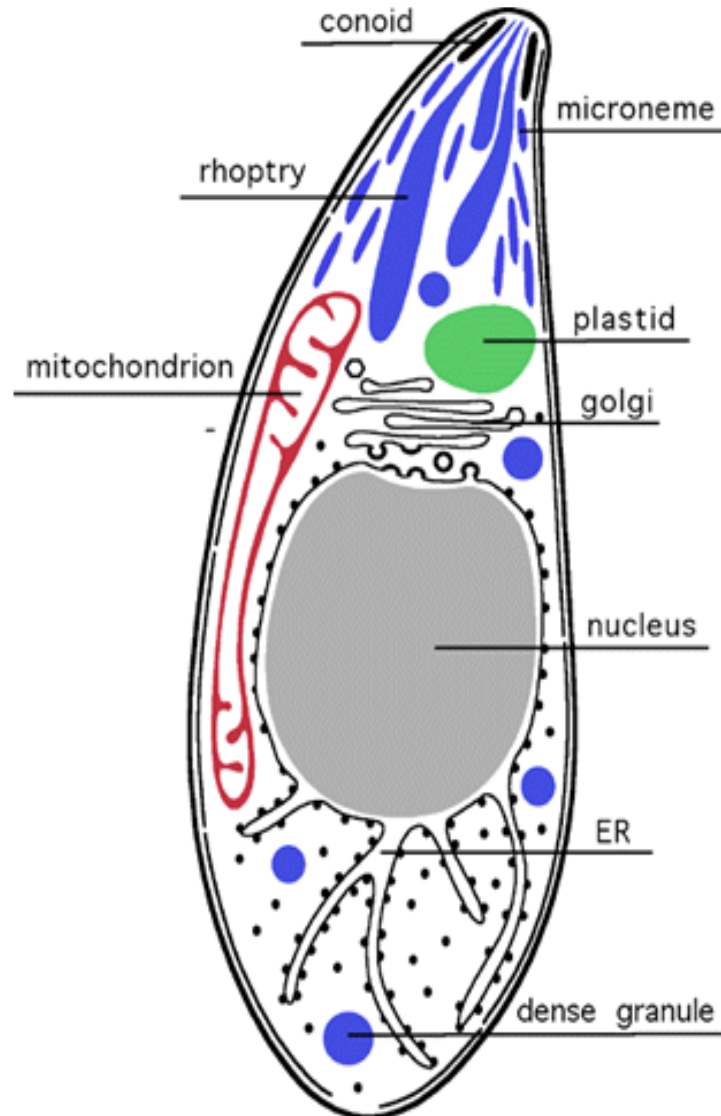
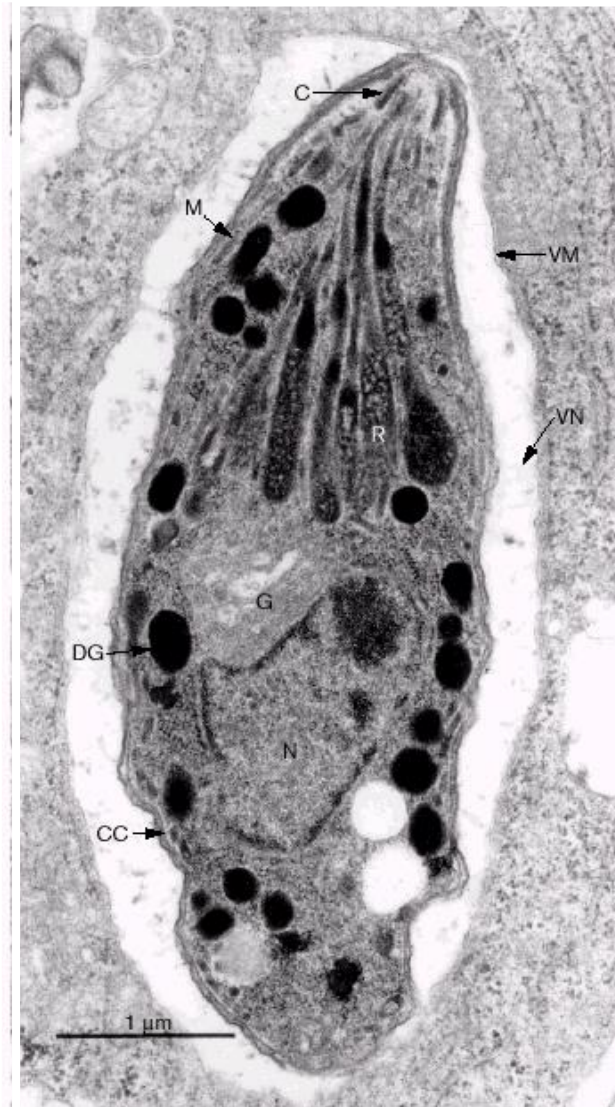
BIOLOGIA

ESTÁGIOS

MORFOLOGIA

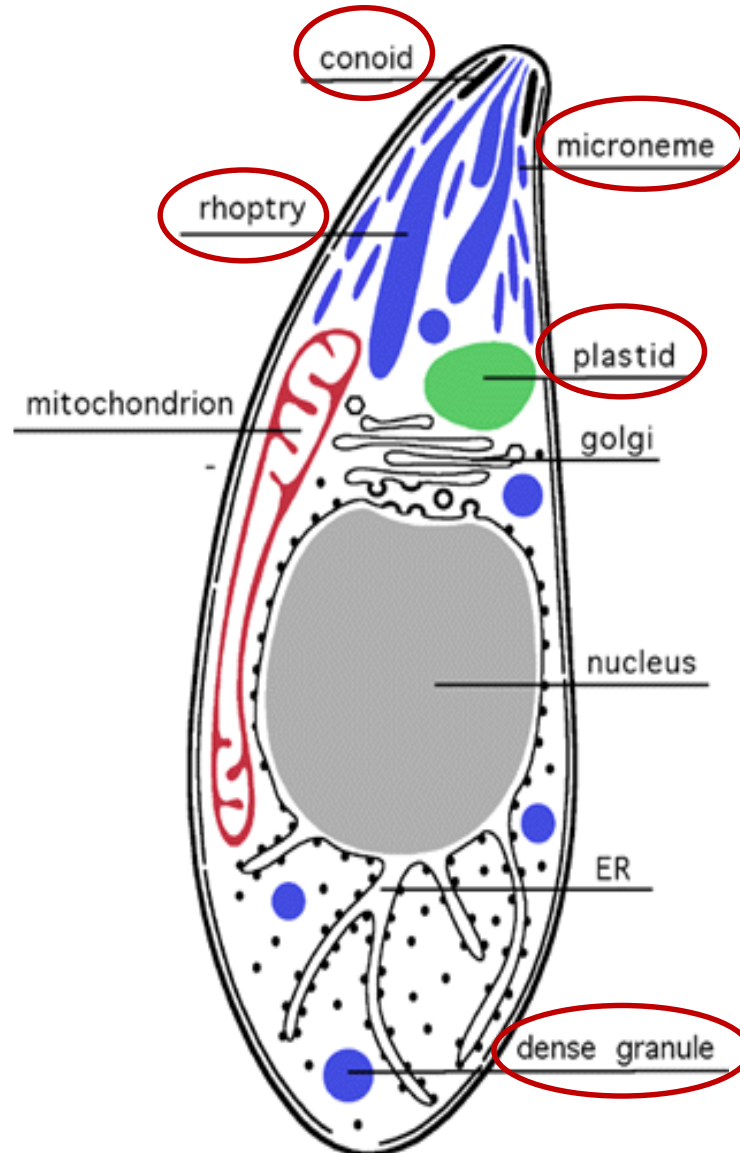
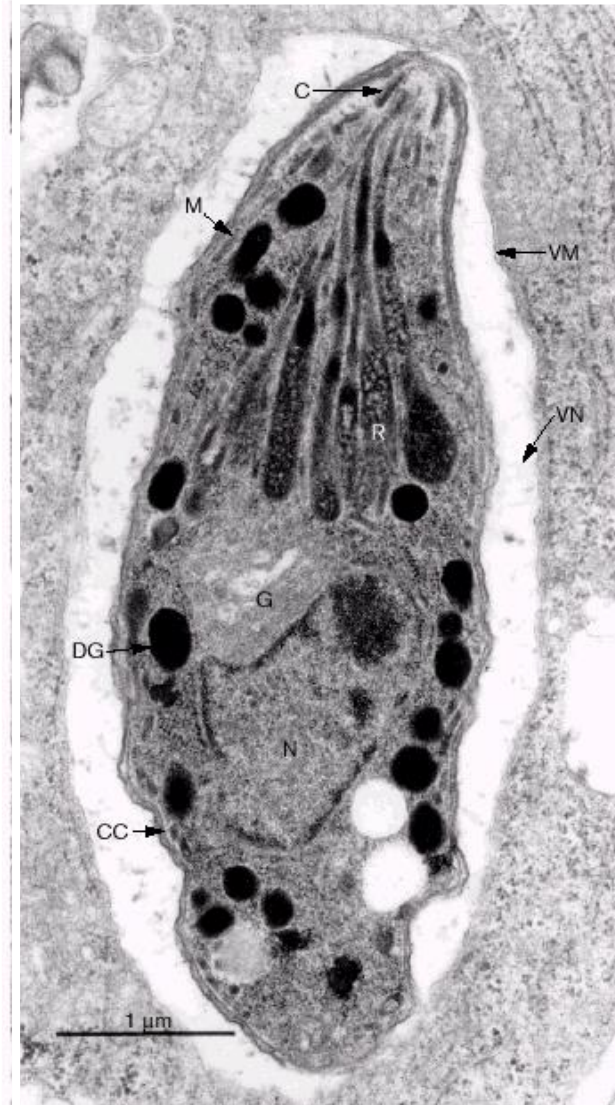
Toxoplasma gondii

Ultraestrutura (Complexo Apical)



Toxoplasma gondii

Ultraestrutura (Complexo Apical)



Toxoplasma gondii

Ultraestrutura (Complexo Apical)

Complexo apical

Função estrutural

Motilidade

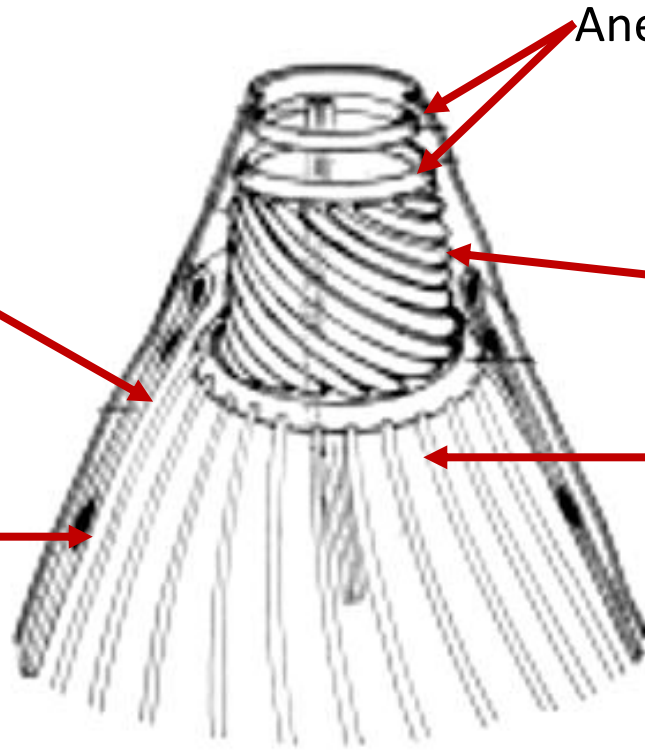
Róptrias (organelas secretórias)

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

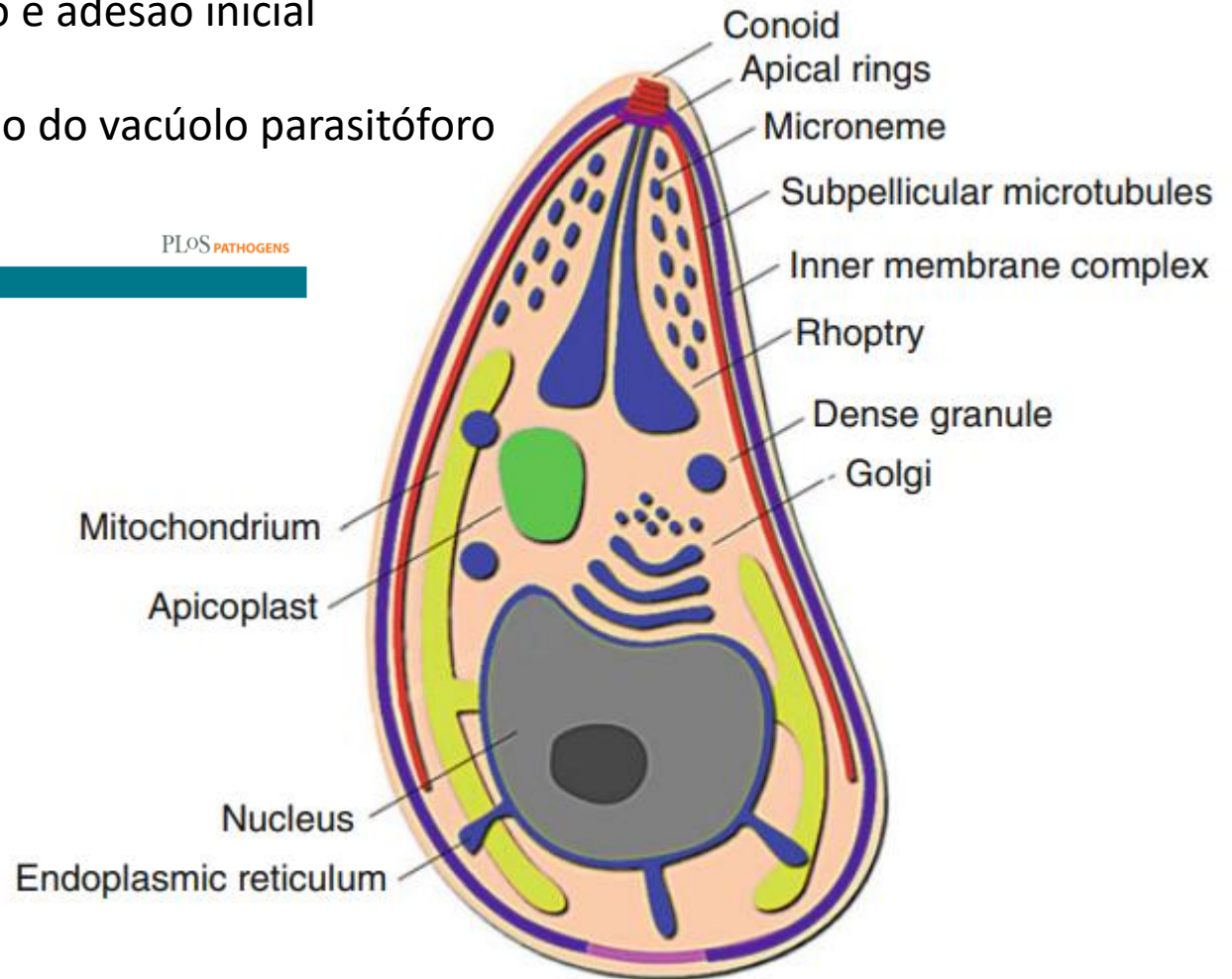
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS PATHOGENS

Review

Building the Perfect Parasite: Cell Division in Apicomplexa

Boris Striepen¹, Carly N. Jordan, Sarah Reiff, Giel G. van Dooren



Toxoplasma gondii

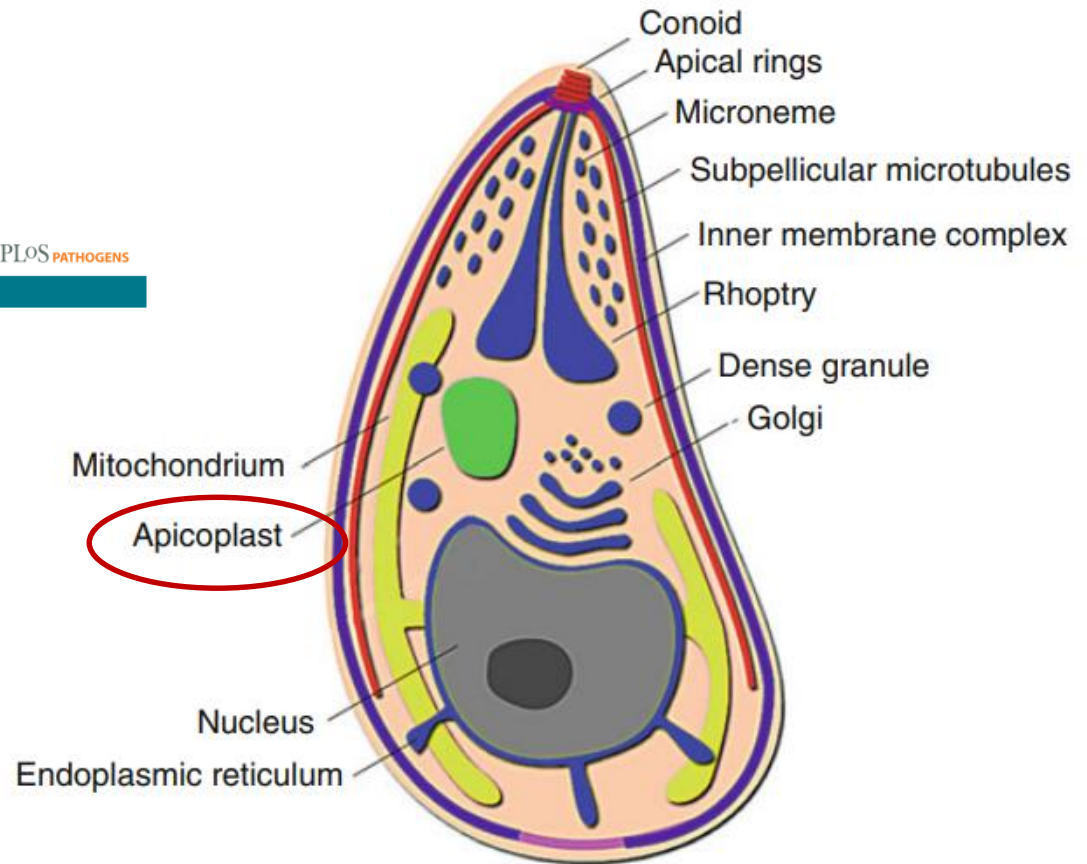
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS PATHOGENS

Review

Building the Perfect Parasite: Cell Division in Apicomplexa

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



Apicoplasto:

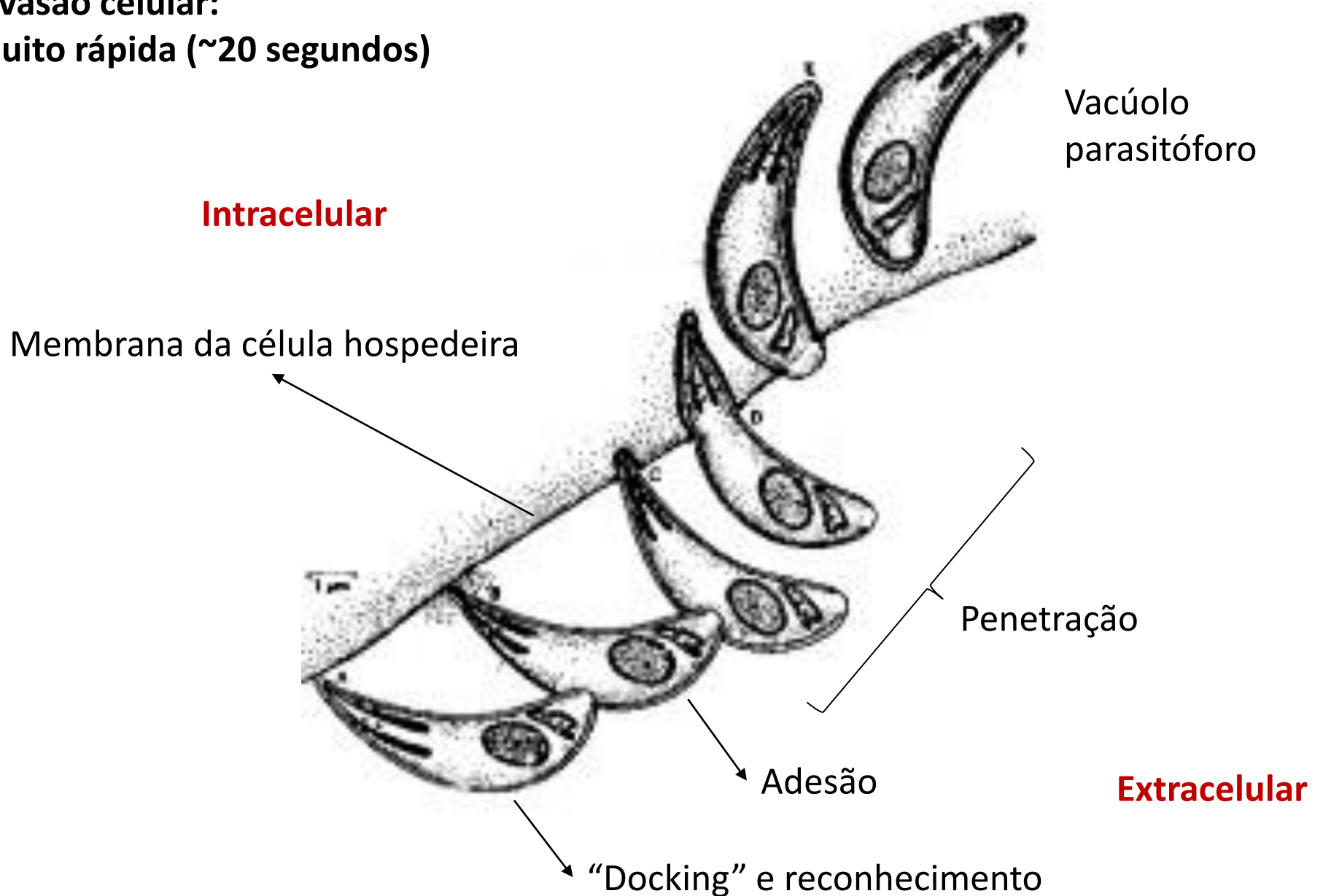
organela característica dos apicomplexa.

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

Toxoplasma gondii

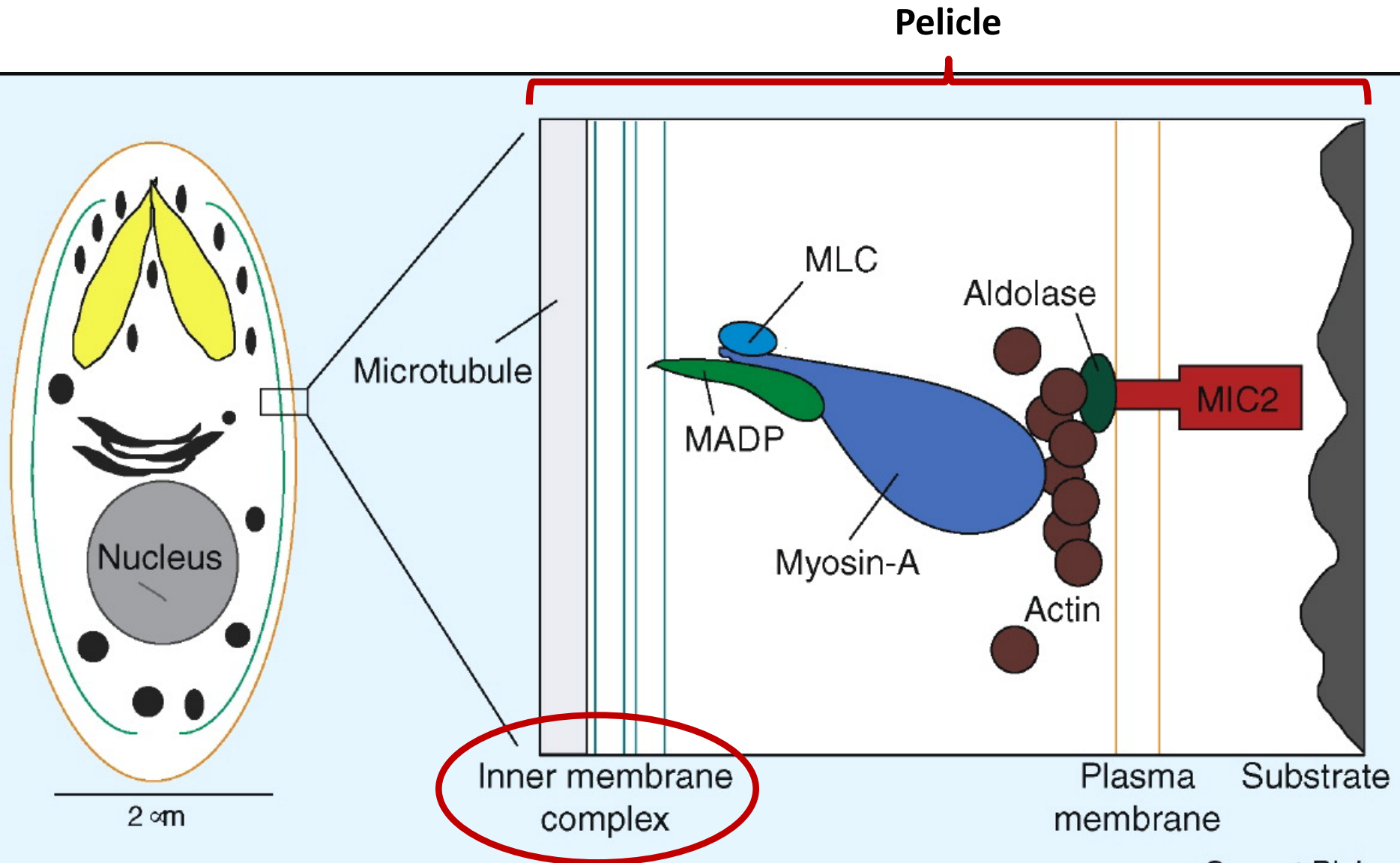
Invasão celular:

Muito rápida (~20 segundos)



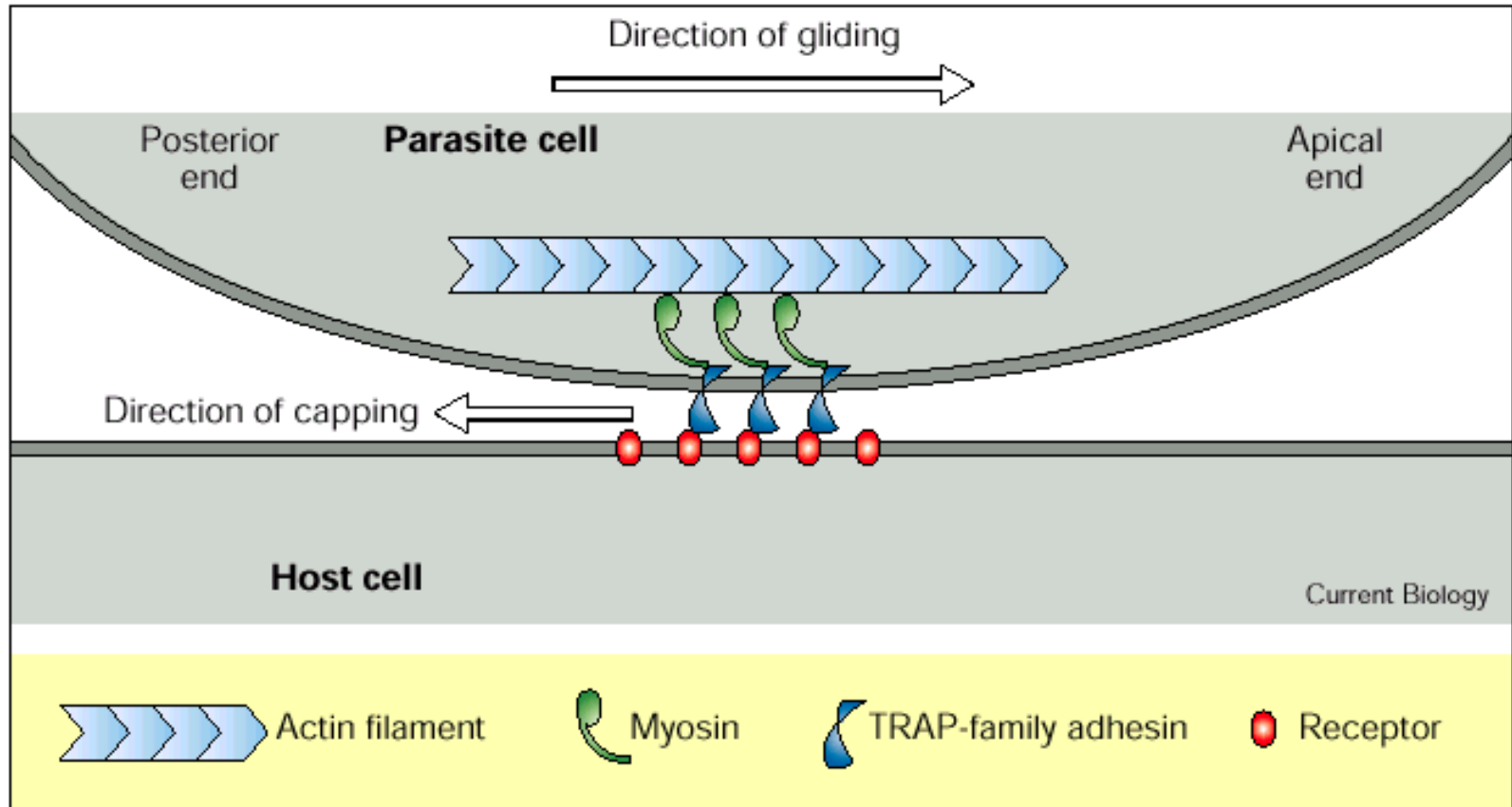
Toxoplasma gondii

Gliding e o Inner Membrane Complex (IMC)



Toxoplasma gondii

Gliding and Inner Membrane Complex (IMC)



Toxoplasma gondii

Gliding e o Inner Membrane Complex (IMC)

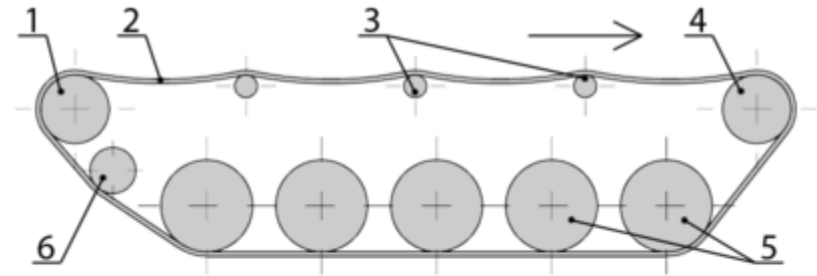
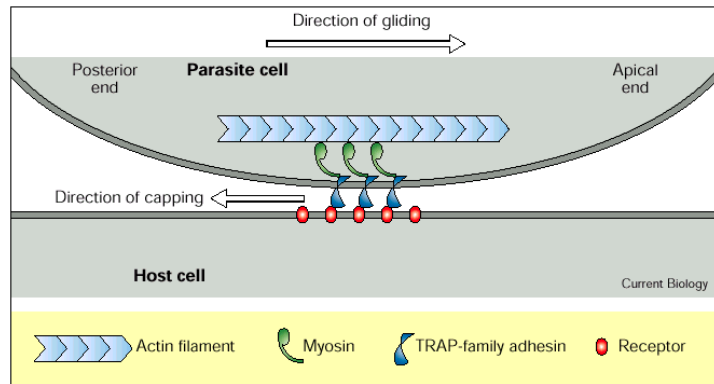


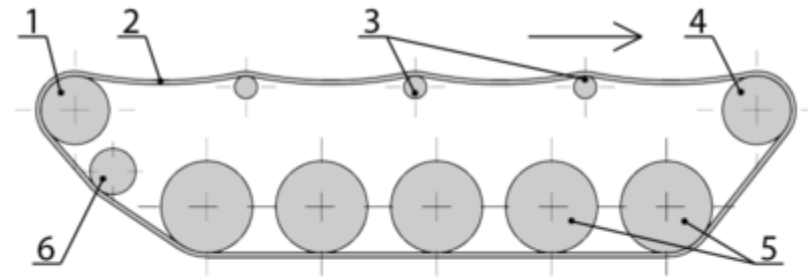
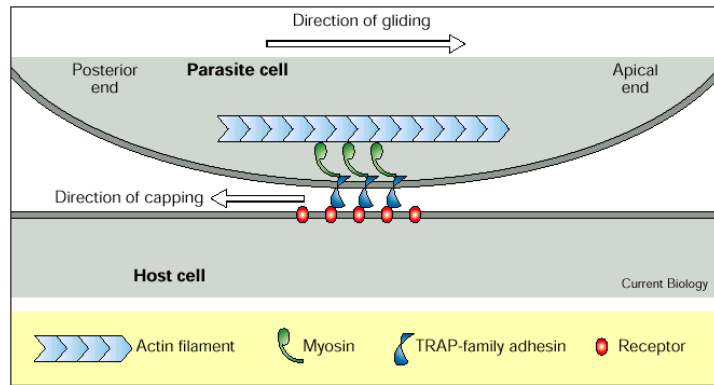
Diagrama de uma suspensão de lagarta:

- (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.

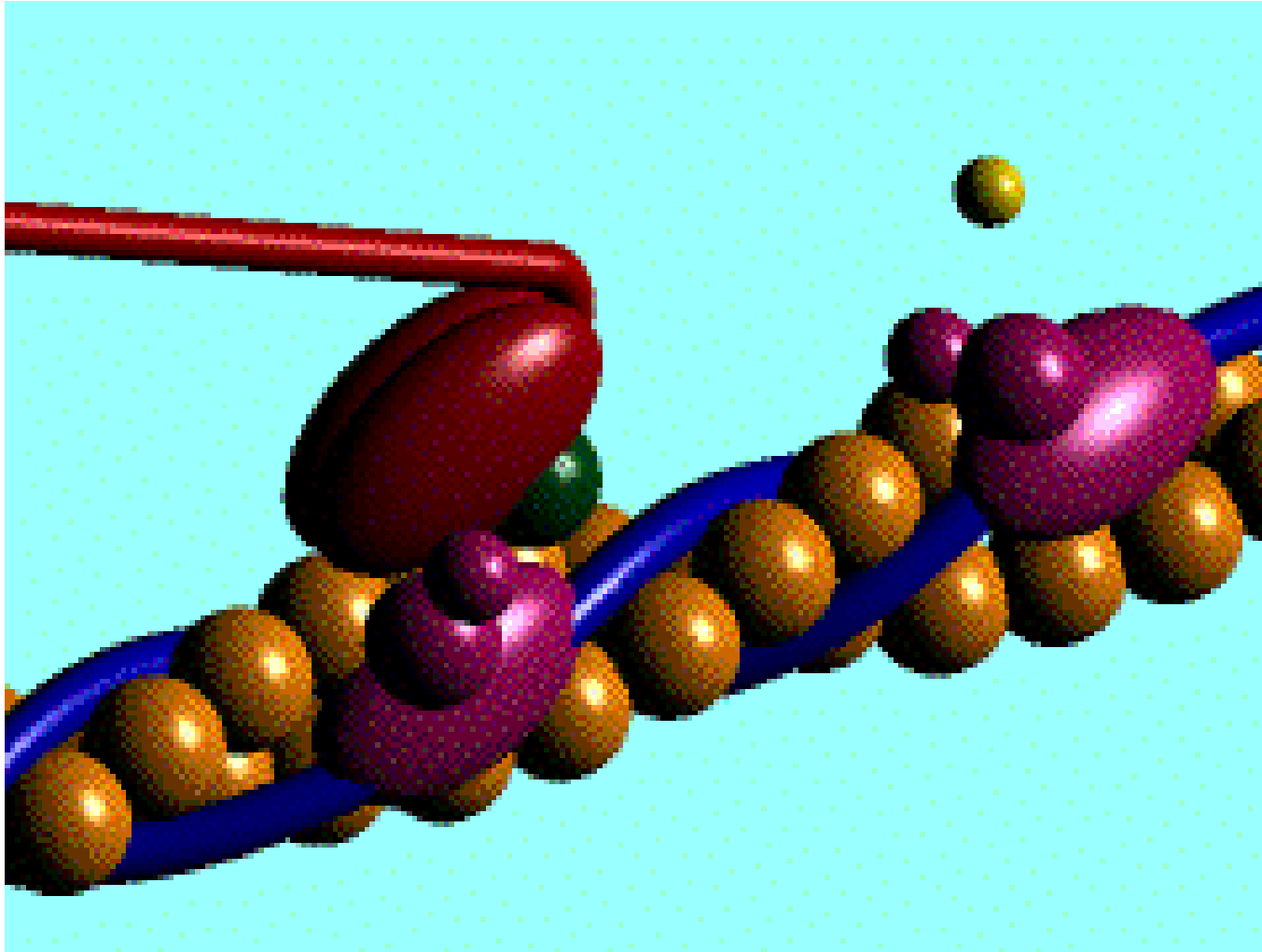
Toxoplasma gondii

Gliding and Inner Membrane Complex (IMC)



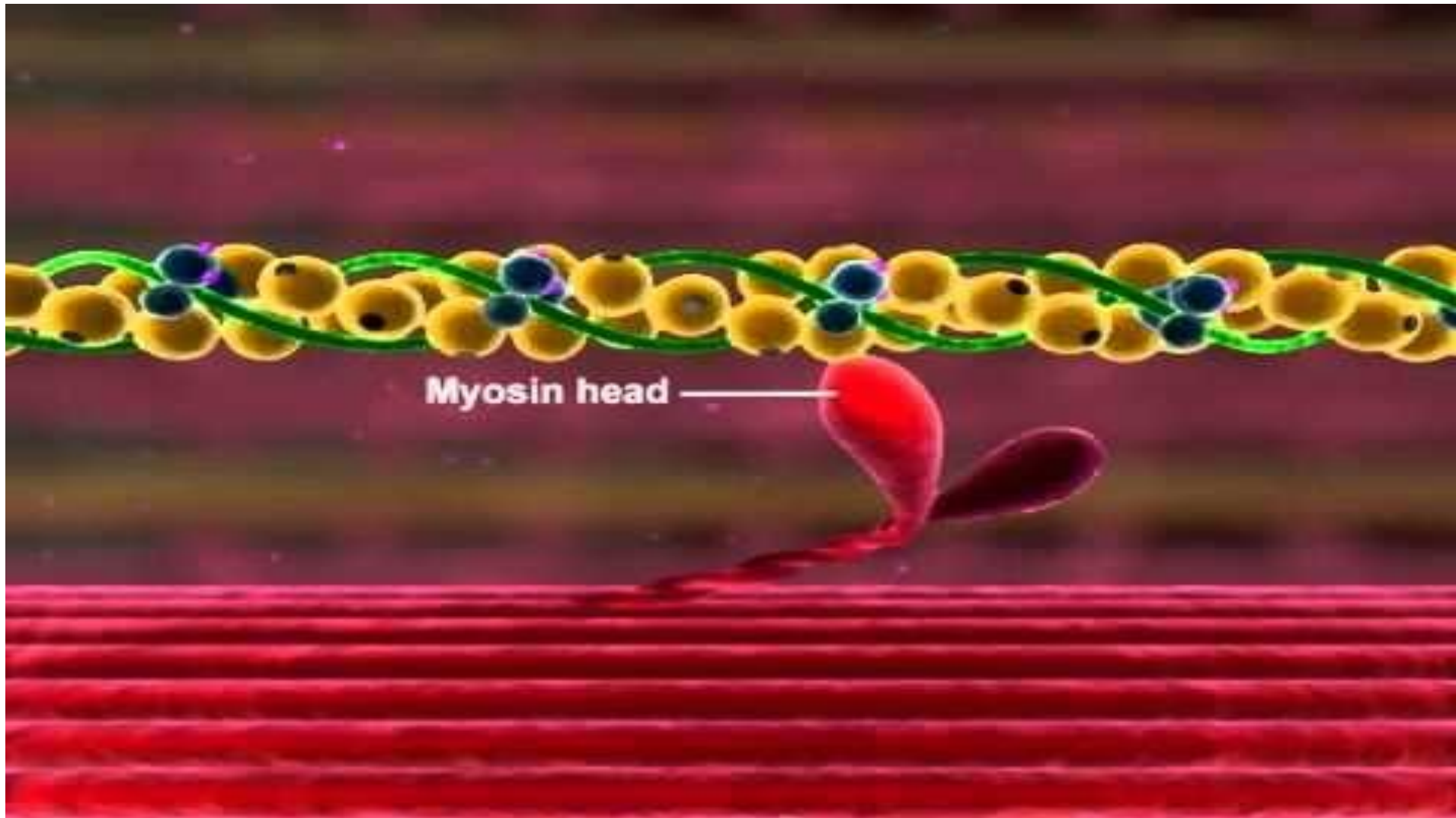
Toxoplasma gondii

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

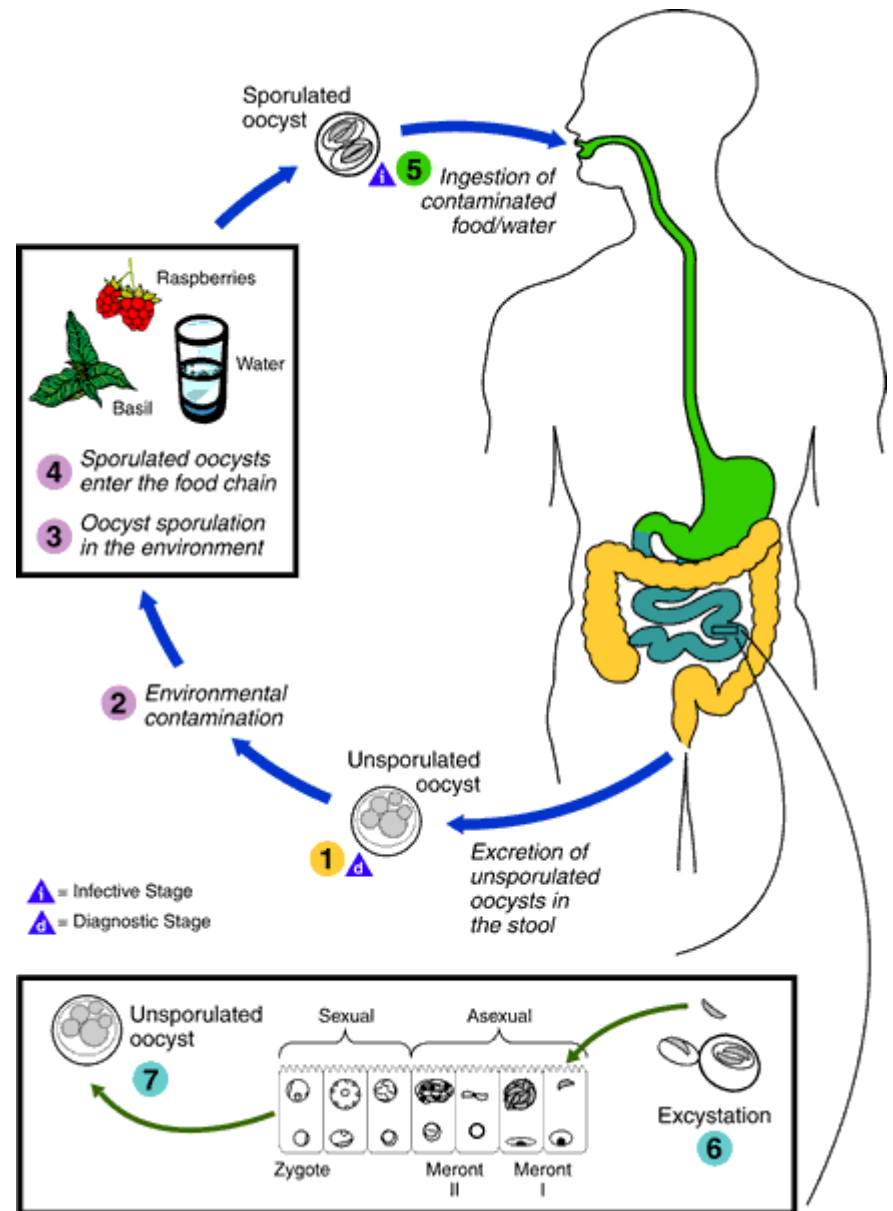
Cyclospora

Recentemente identificado

Cyclospora cayetanensis

cistos semelhantes aos
de *Cryptosporidium*

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



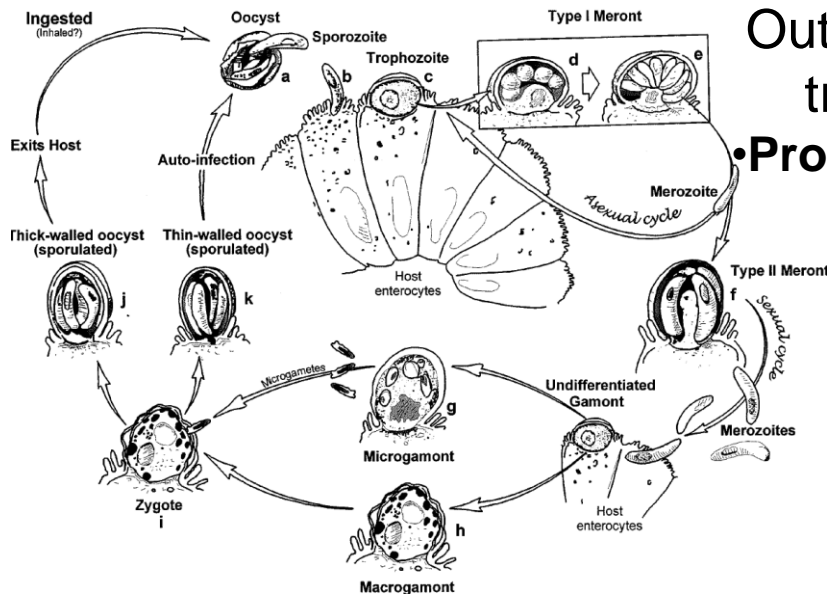
Cryptosporidium

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

Outras localizações:

trato respiratório, vias biliares

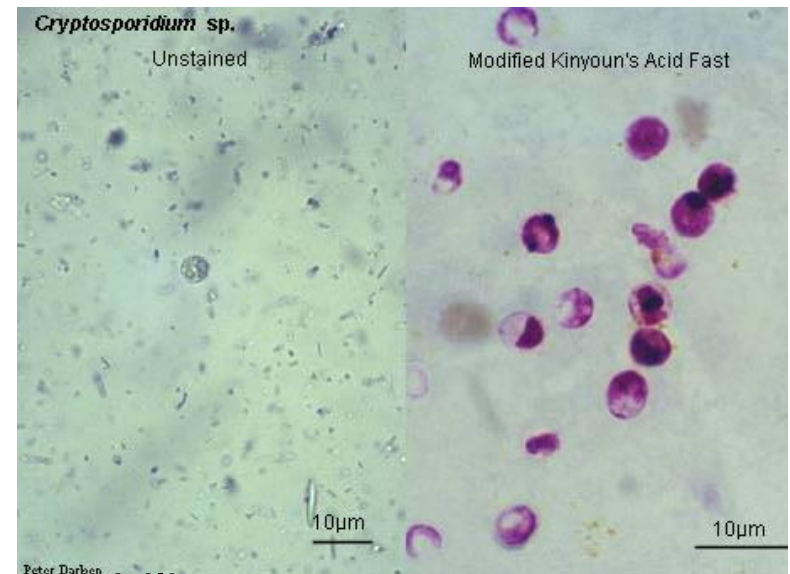
- Provavelmente causa muito comum de diarreia



“O oocisto é esporulado”

Principalmente intestino delgado

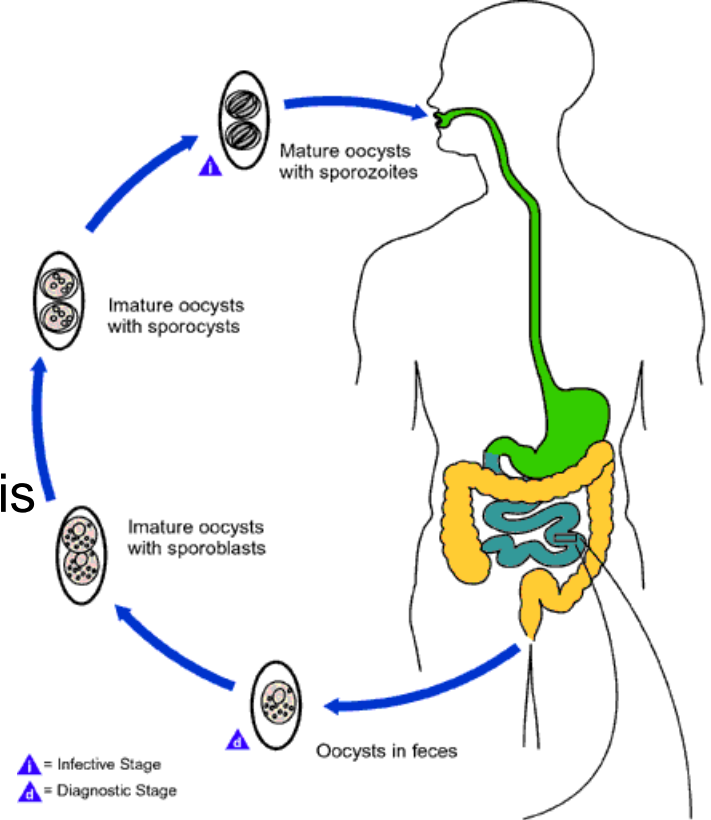
Outros localizações: trato respiratório, vias biliares



Isospora

Isospora belli : parasita homens e animais

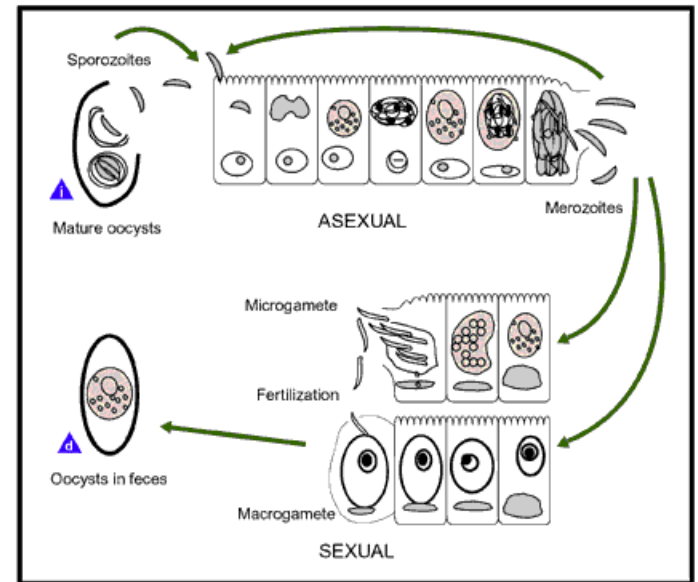
outras espécies: aves



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!