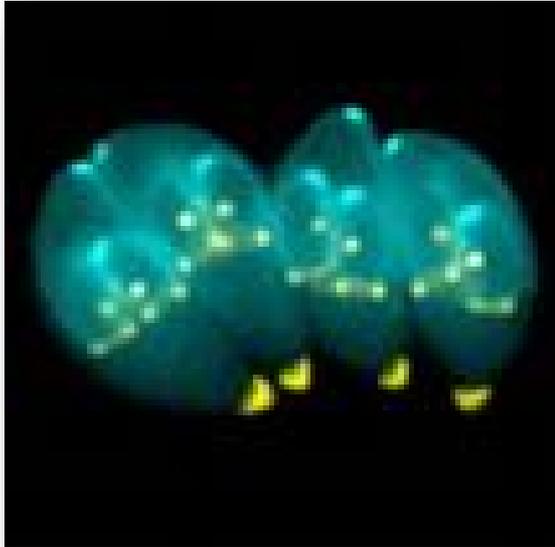
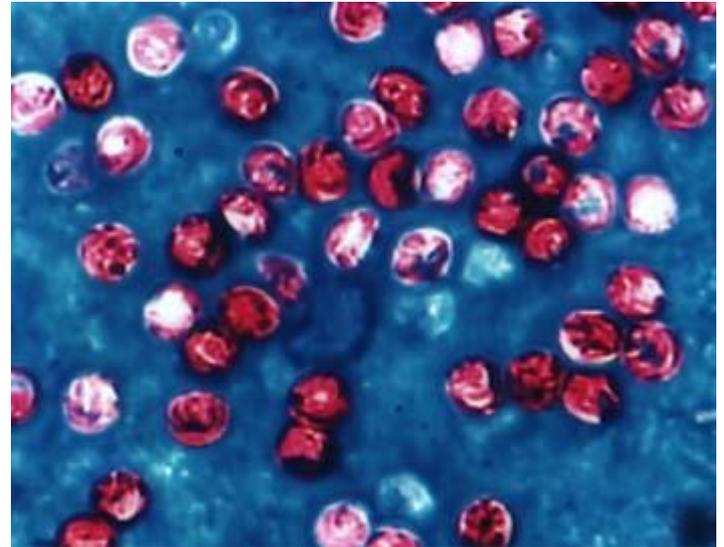


Toxoplasmose



Toxoplasma gondii

Criptosporidiose

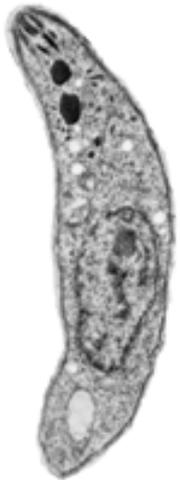


Cryptosporidium parvum

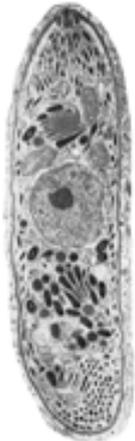


Filo Apicomplexa

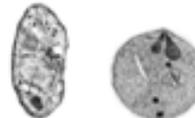
Lankestrella (Aves e anfíbios)



Isospora (Cachorro e gato)



Babesia (Gado)



Toxoplasma

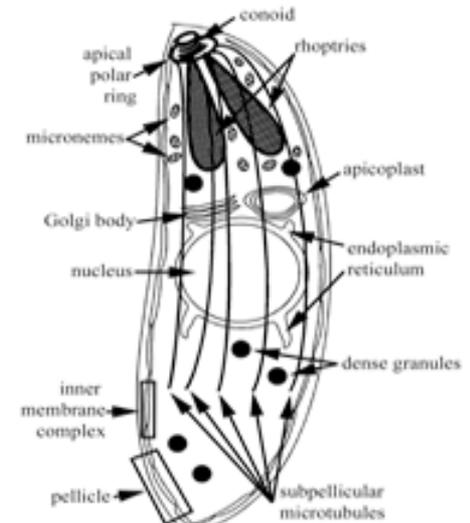
Eimeria

Sarcocystis Plasmodium

(Gado e galinha)

(Ungulados)

1 μ

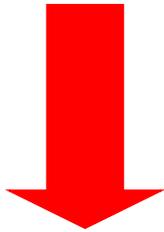


Taxonomia

Reino Filo Classe Ordem Família Gênero Espécie

Protozoa

Apicomplexa



Sporozoa (Sub.classe Coccidia)

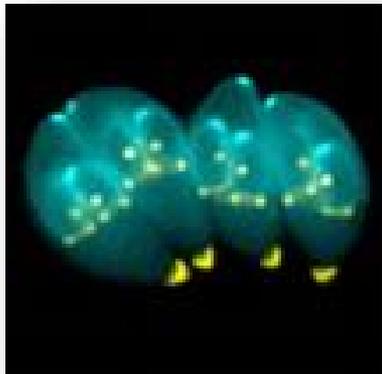
Eucoccidiida

Sarcocystidae

Toxoplasma

T. gondii

Caracterizados pela presença de um **complexo apical** em algum dos estágios do seu ciclo de vida



Parasito **eurixeno** (ampla variedade de hospedeiros)
Intracelular obrigatório
Infecta **aves e mamíferos**



Patogenia da toxoplasmose

1) Histórico

2) Biologia do Parasita

3) Aspectos Clínicos

4) Mecanismos de Patogênese

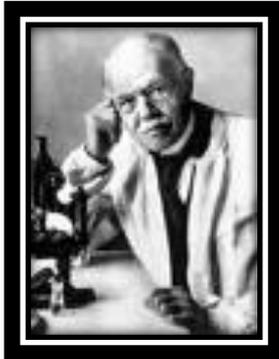
5) Epidemiologia

6) Diagnóstico & Tratamento

7) Prevenção & Controle

Toxoplasma gondii

- Primeiramente isolado na Tunísia em 1908



Charles Nicolle
(1866-1936)

Louis Hubert Manceaux
(1865-1943)



Alfonso Splendore
(1871-1953)

↓
Brasil



- Em 1923 a **transmissão congênita** foi descrita, e um teste diagnóstico estabelecido por A. Sabin e H. Feldmann
- Em 1937 foi descrito o primeiro caso de infecção humana.
- Em 1956 foi postulado que a infecção seria por **ingestão de carne crua** infectada com cistos, comprovado em 1965.
- O **ciclo de vida completo** foi descoberto somente em 1970.



Ctenodactylus gundi

Roedor do Norte da África
denominado "gundi"

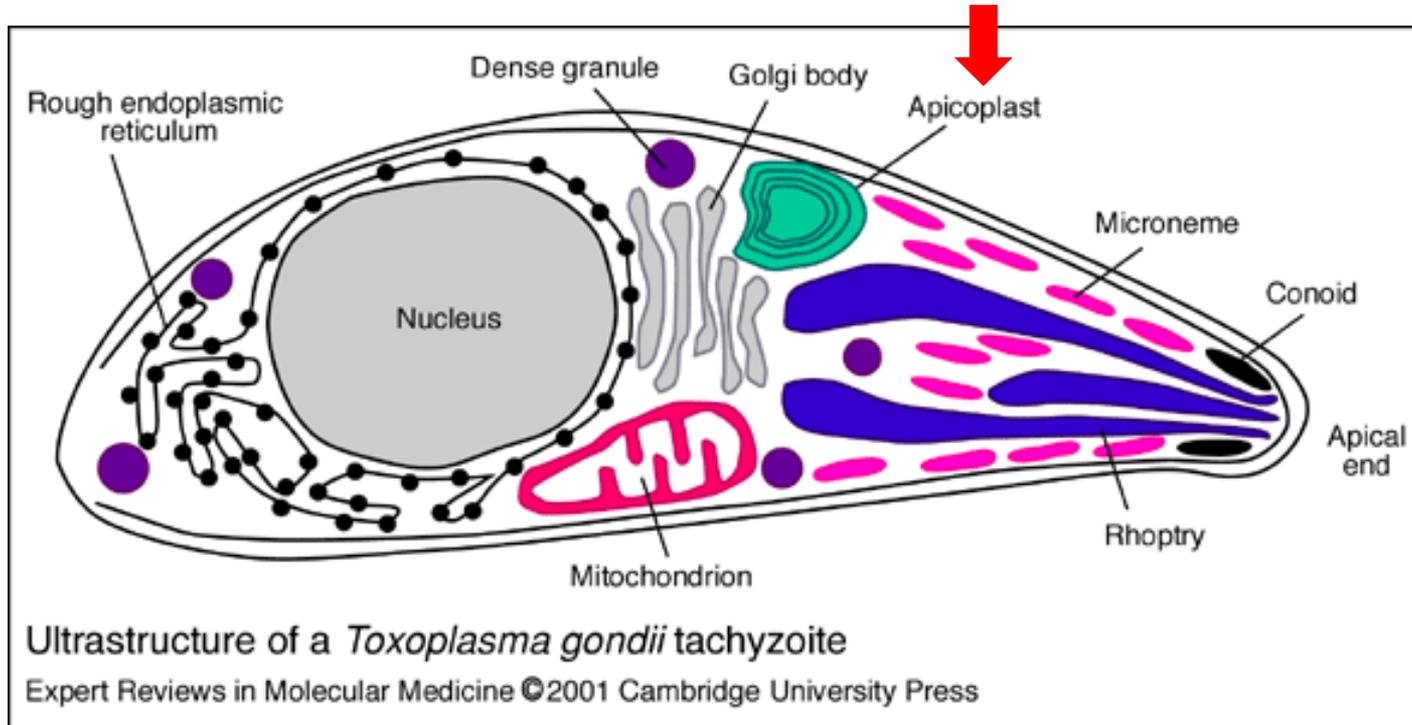
Patogenia da toxoplasmose

- 1) Histórico
- 2) Biologia do Parasita**
- 3) Aspectos Clínicos
- 4) Mecanismos de Patogênese
- 5) Epidemiologia
- 6) Diagnóstico & Tratamento
- 7) Prevenção & Controle



Filo Apicomplexa

Genoma circular (vestígio de cloroplasto)

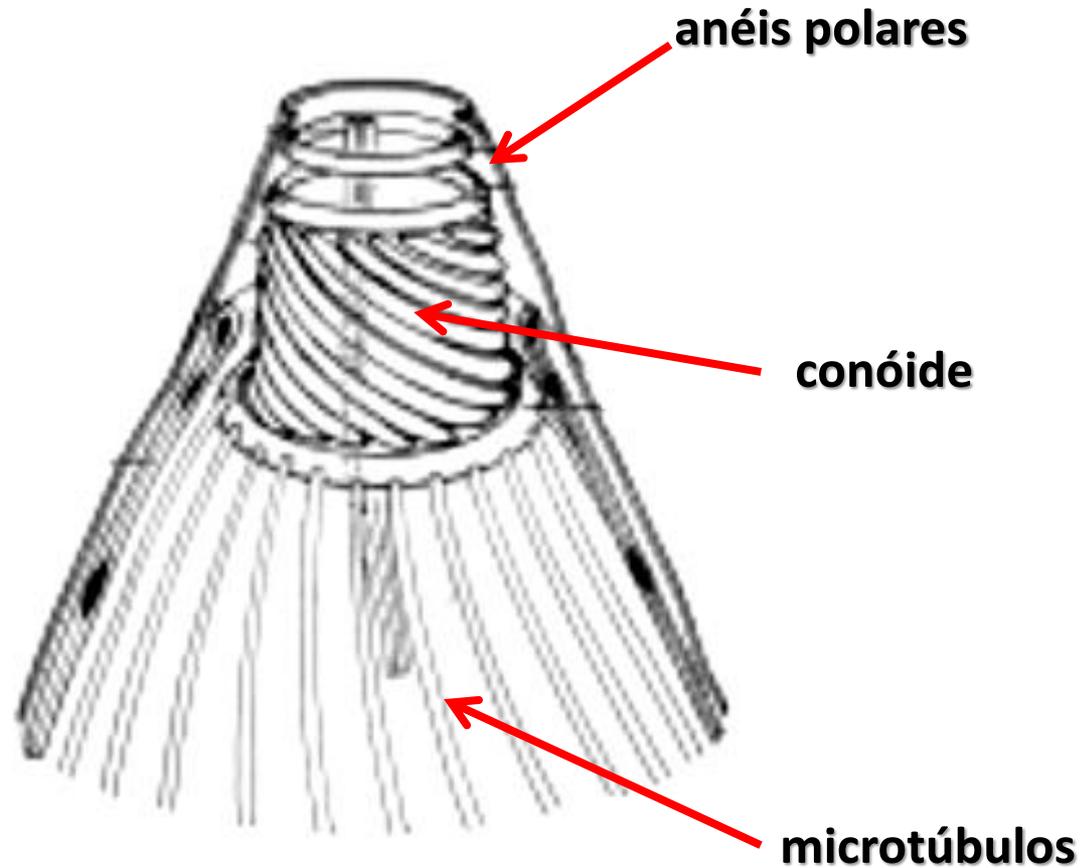


Complexo apical: conóide, anel polar (dois), microtúbulos, roptrias, micronemas e grânulos densos

As formas infectantes são os **taquizoítos**, os **bradizoítos** (cisto tecidual) e os **esporozoítos** (ocisto).



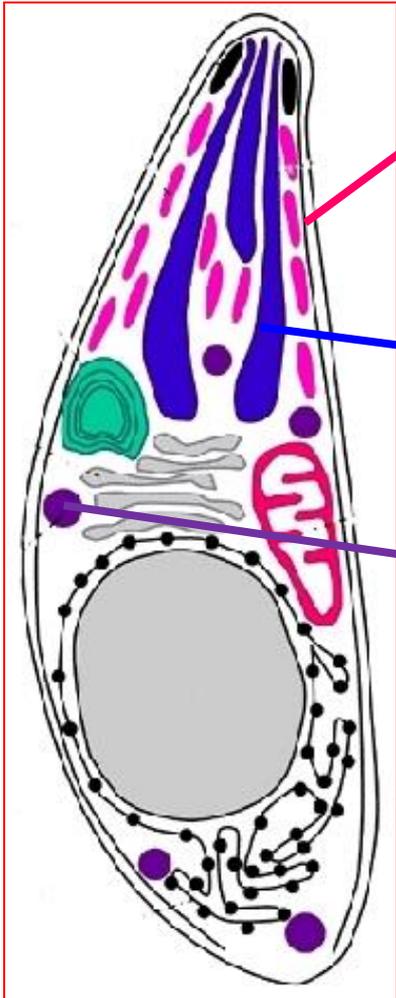
Complexo apical



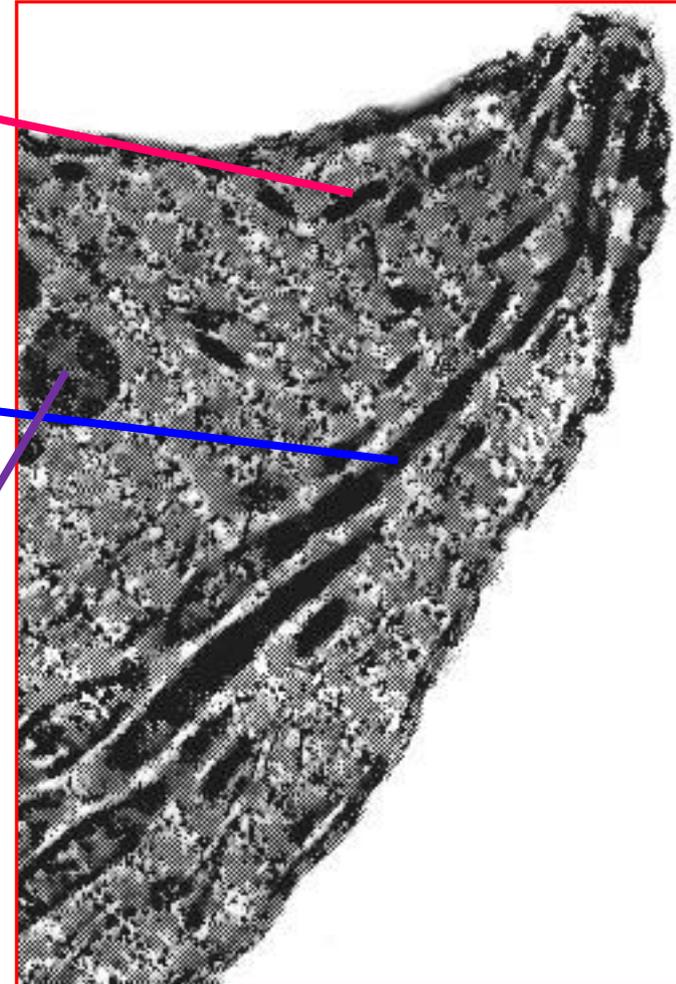
- **função estrutural e motilidade da célula**



Complexo apical



- **Micronemas**
reconhecimento e adesão inicial
- **Roptrias**
penetração
- **Grânulos densos**
remodelamento da membrana do vacúolo



Ciclo de Vida



**Ciclo de vida
Heteroxênico**

**Hospedeiro definitivo
(felídeos)**

Reprodução sexuada (Gametogonia)
e assexuada (Esquizogonia)

Epitélio intestinal

Hospedeiro intermediário

(outros mamíferos, aves e homem)
Reprodução assexuada (Esquizogonia)

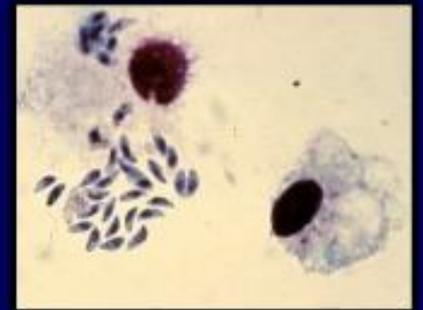
Linfonodos e outros tecidos

Tres estágios infectantes: **taquizoitos,**
bradizoitos (cisto tecidual) e esporozoitos
(oocisto)

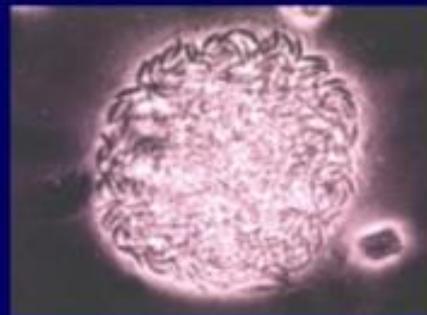
Morphology

Toxoplasma gondii exists in three forms: _

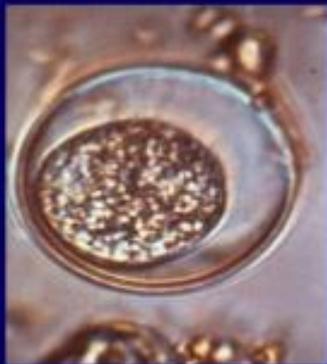
1. tachyzoites (trophozoites).
2. tissue cysts (bradyzoites).
3. oocyst.



Tachyzoites

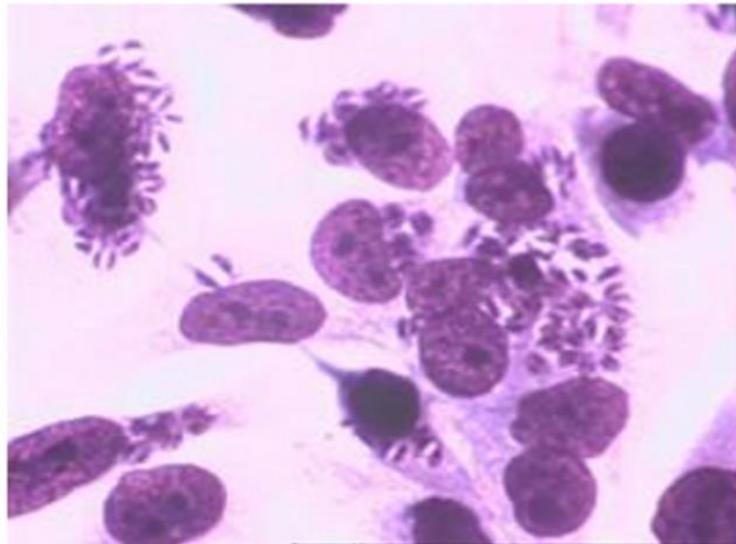
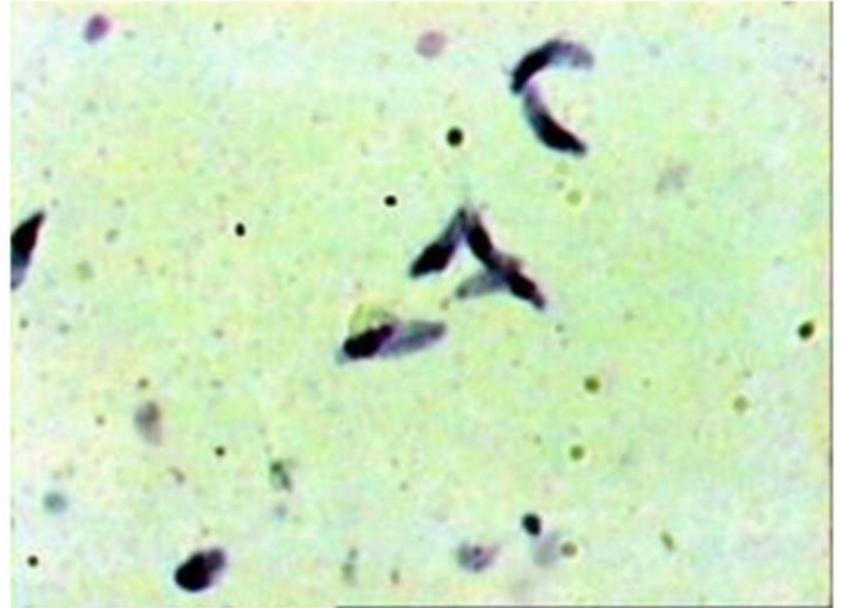
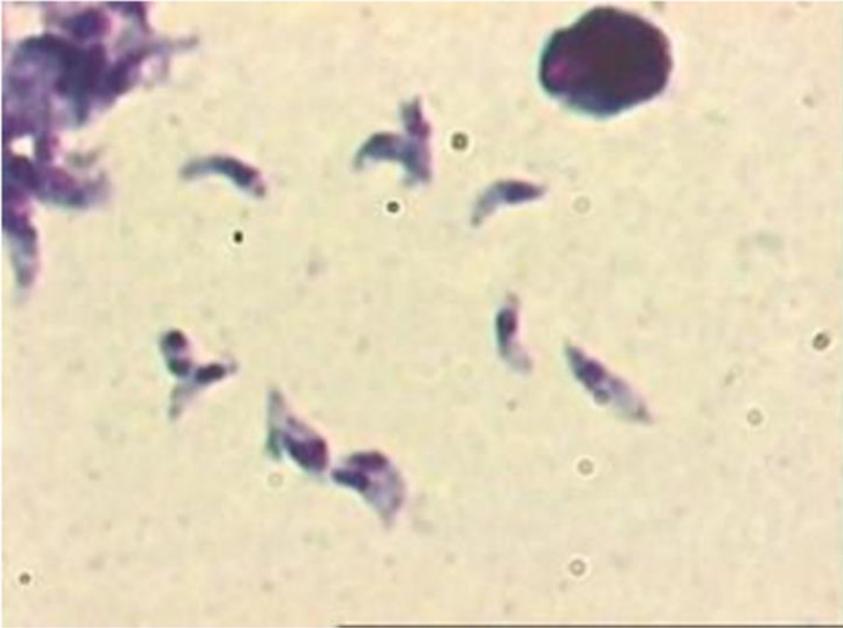


Bradyzoites



Oocyst

Taquizoítos (trofozoítos)

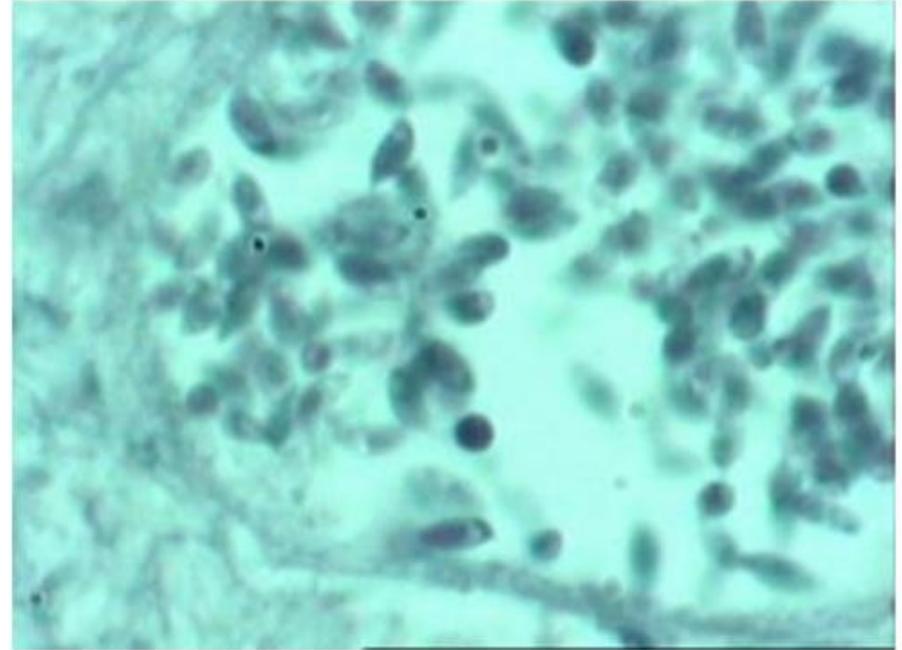
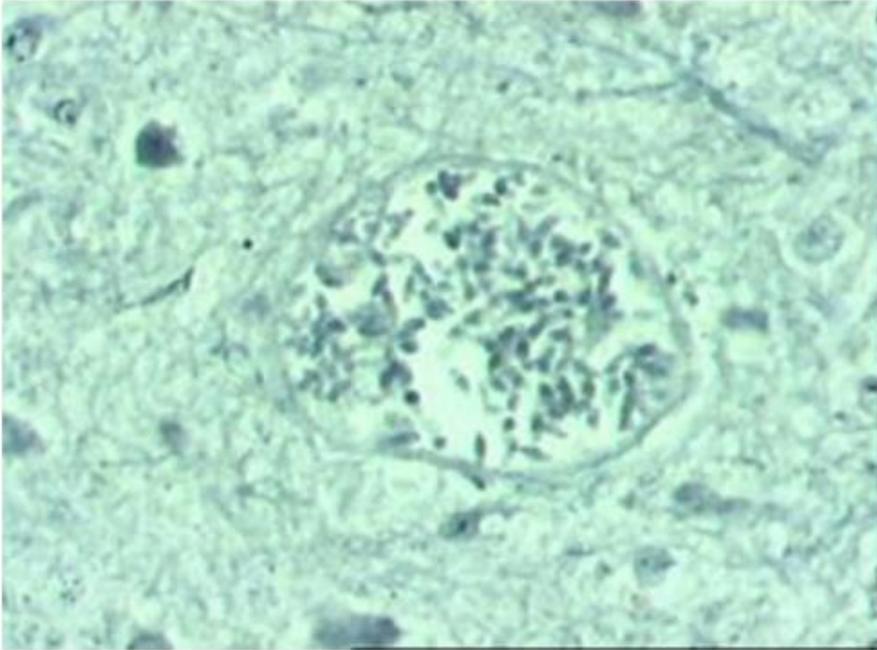


Taquizoíto



- O **taquizoíto** é a forma proliferativa encontrada na **fase aguda da infecção**.
- Apresenta-se em **forma de arco (toxón)**, de banana, ou meia-lua, ovóide ou piriforme, com uma extremidade arredondada e outra afilada.
- Mede aproximadamente dois por **seis micrômetros de diâmetro**.
- Quando corado pelo método de Giemsa e possível a observação de **um núcleo central arredondado**.
- Os taquizoítos **são metabolicamente ativos** e podem se proliferar em todos os tipos celulares nucleares de mamíferos
- São encontrados dentro de **vacúolos parasitóforos** em células hepáticas, nervosas, musculares, submucosas e pulmonares acometidas.
- Novos **taquizoíto** são liberados a cada 6-9 h, quando se rompe a célula.

Bradizoíto (cistos teciduais)



- As células parasitadas podem eventualmente ser envolta por uma membrana espessa formando um **cisto tecidual**.
- Dentro do cisto tecidual se encontram dezenas ate milhares de parasitos que se reproduzem por endodiogenia, porem de forma lenta e são chamados de **bradizoítos**.
- Os **bradizoítos** são ativos e **inibem a apoptose celular**.
- Os carnívoros e onívoros podem adquirir a toxoplasmose mediante a ingestão de carne com cistos contendo **bradizoítos** que invadem o intestino do novo hospedeiro e se transformam em **taquizoítos**.

Penetração



Meio intracelular

5.vacúolo parasitóforo

4.membrana célula hospedeira

Revestimento com proteínas do micronema (inibição da fusão dos lisossomas)

2.adesão

3.penetração

Excitose do conteúdo das roptrias e micronemas

1. reconhecimento

Revestimento com

Laminina + receptor p/ laminina

Meio extracelular

Taquizoítos:

SAG1

SAG3

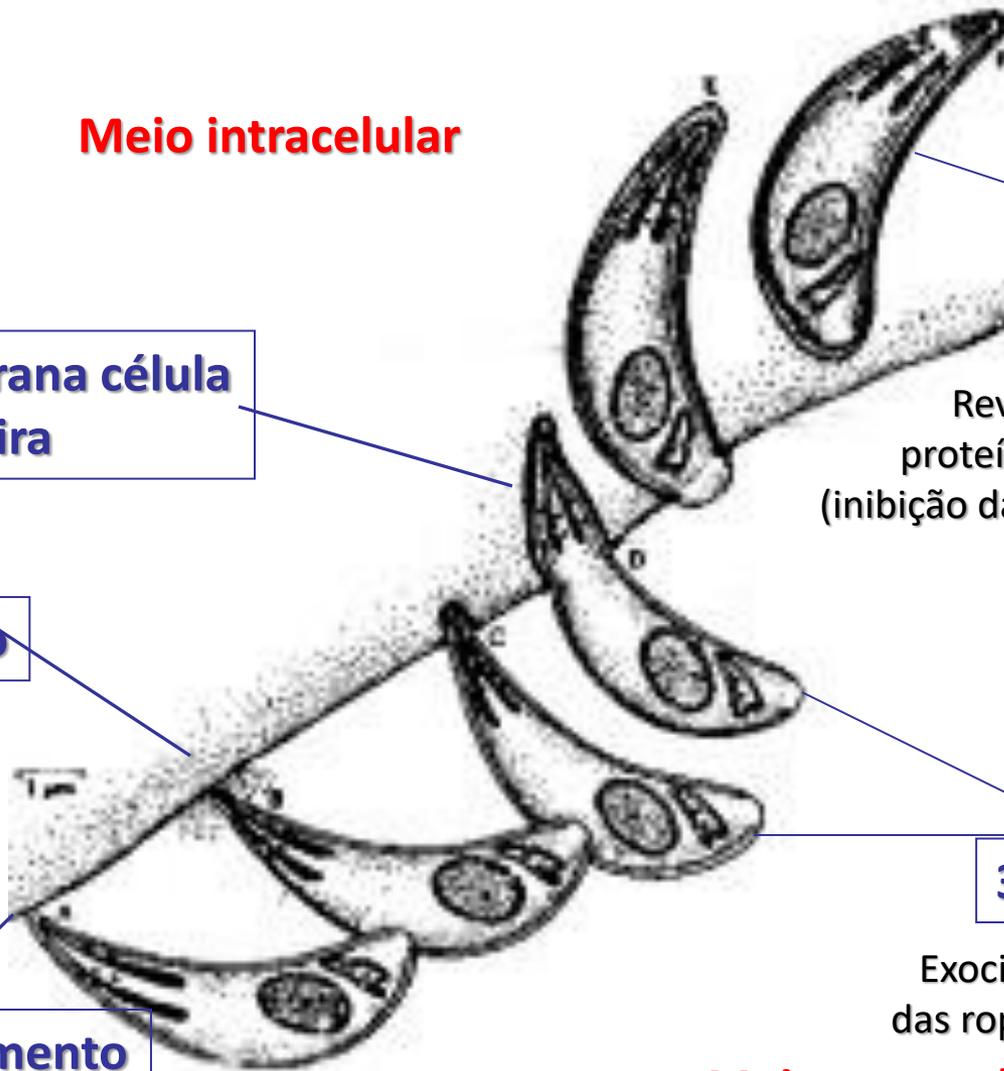
Bradizoítos:

SAG2c

SAG2d

SAG3

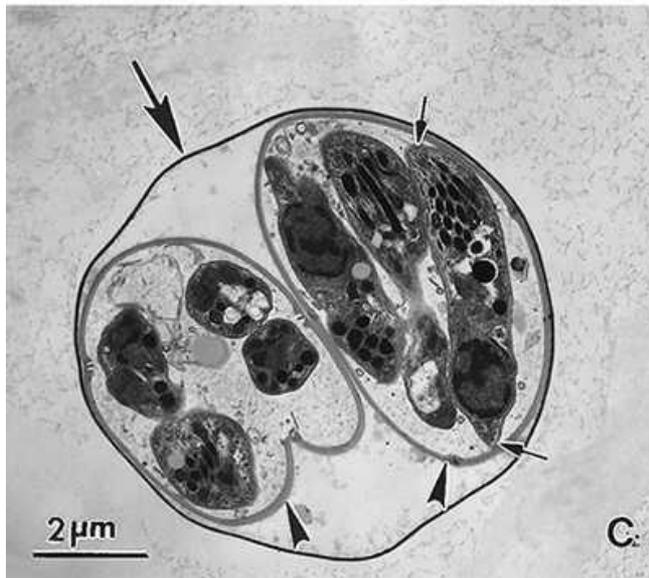
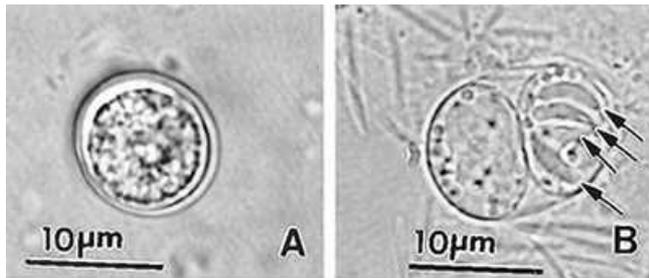
SAG4

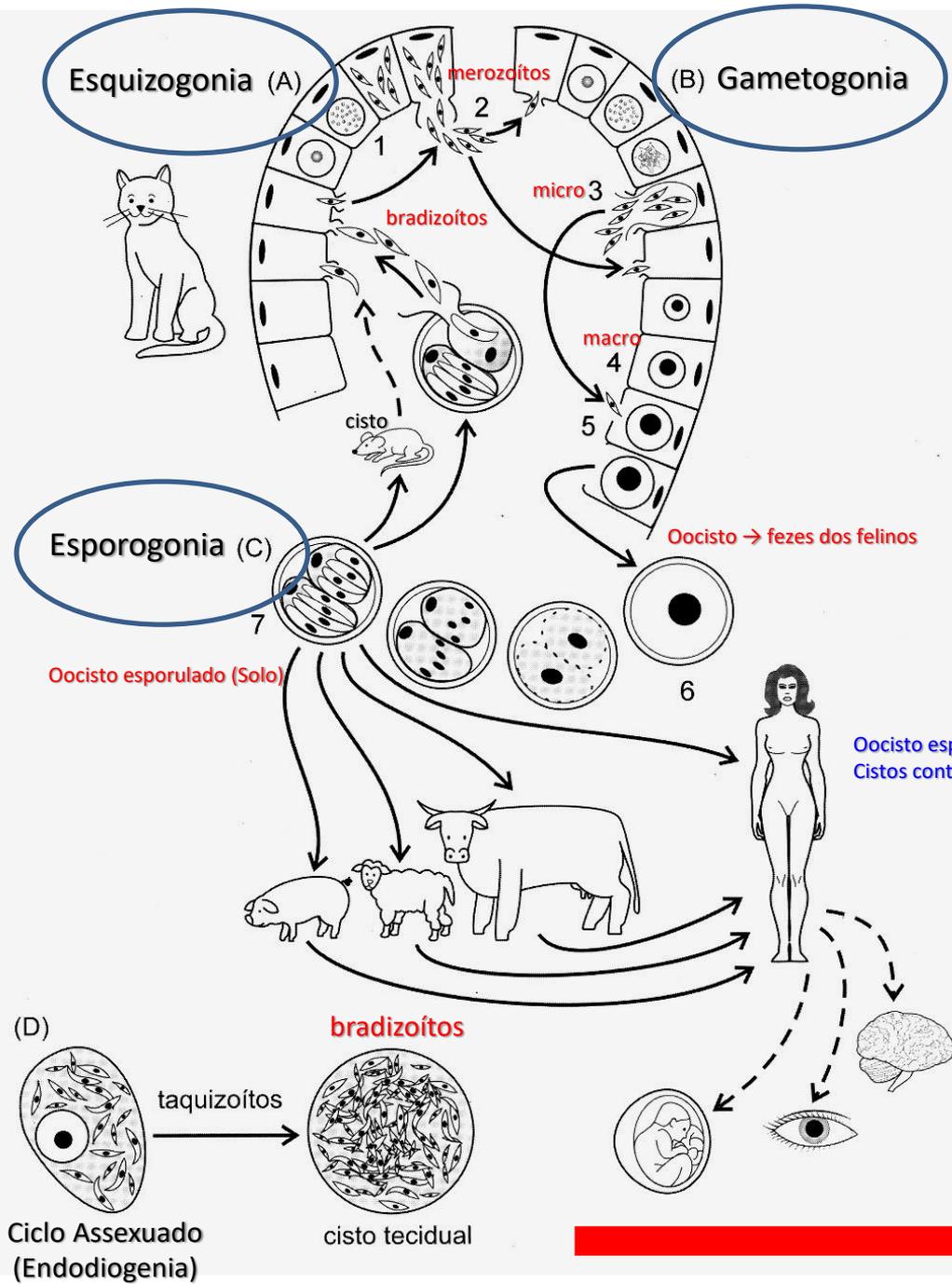




Oocisto

O oocisto é a forma de resistência produzida nas células intestinais dos felídeos e eliminada junto com as fezes de tais animais. O oocisto é esférico, apresenta uma parede dupla resistente e mede em torno de 12,5 a 11,0 micrômetros. No meio ambiente, **após esporulação, apresentam dois esporocistos, cada um com quatro esporozoítos.**





Ciclo acontece entre 3-10 dias

1. Esquizonte Celula multinucleada
2. Merozoíto
3. Microgametócitos masculino
4. Macrogametócitos feminino
5. Fusão de gametas
6. Oocisto (Não esporulado – fezes)
7. Oocisto esporulado (Forma infectante)

Tres estágios infectantes: **taquizoitos, bradizoitos e esporozoitos**

Endodiogenia = processo de reprodução assexuada que resulta na formação de duas células filhas no interior de uma célula mãe que posteriormente se degenera.

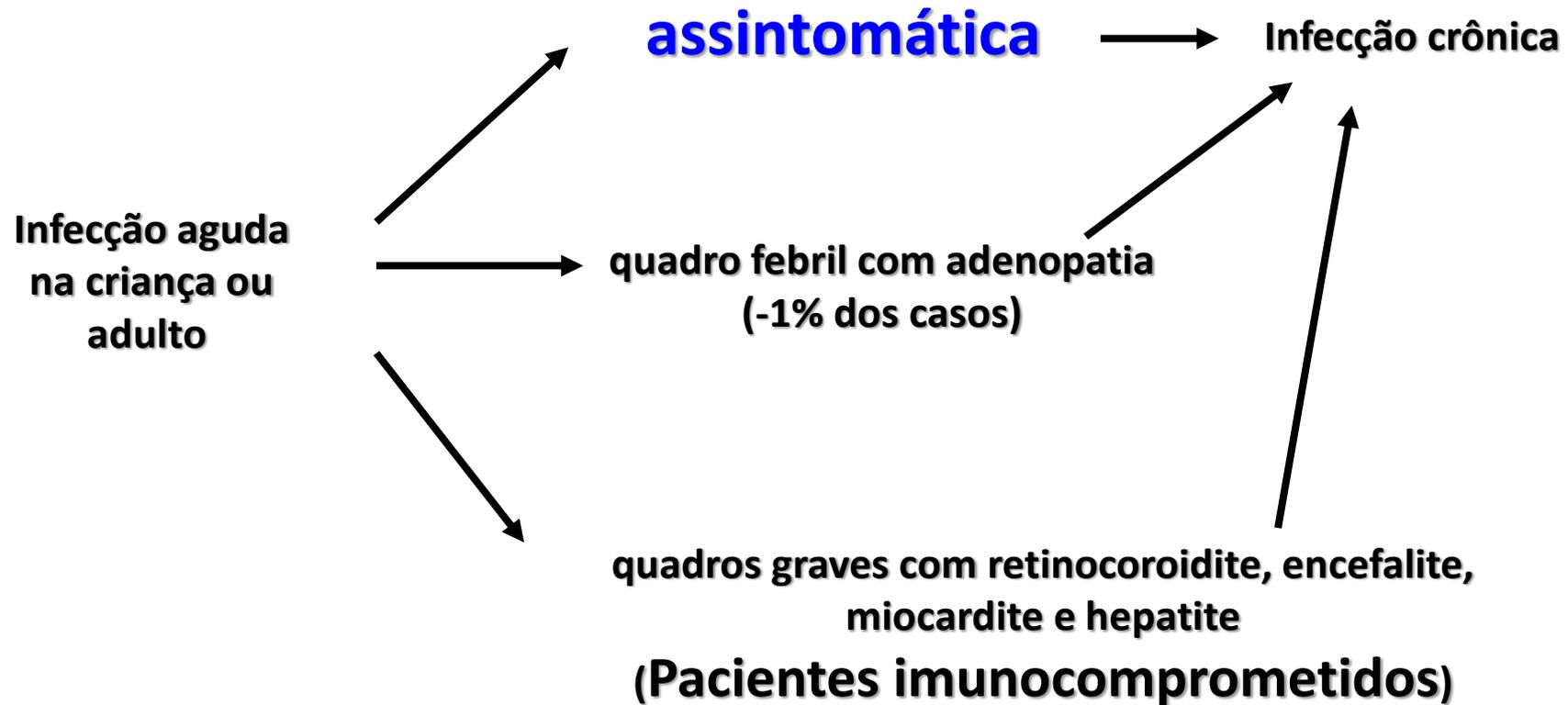
Patogenia da toxoplasmose

- 1) Histórico
- 2) Biologia do Parasita
- 3) Aspectos Clínicos**
- 4) Mecanismos de Patogênese
- 5) Epidemiologia
- 6) Diagnóstico & Tratamento
- 7) Prevenção & Controle

Aspectos clínicos



Depende da cepa do parasito, sistema imune do hospedeiro e modo de infecção



Toxoplasmose congênita



Uma das formas mais graves da doença com sintomas variados:

- O risco de transmissão aumenta com o avanço da gestação.
- A quantidade de sequelas no recém nascido é maior no primeiro trimestre

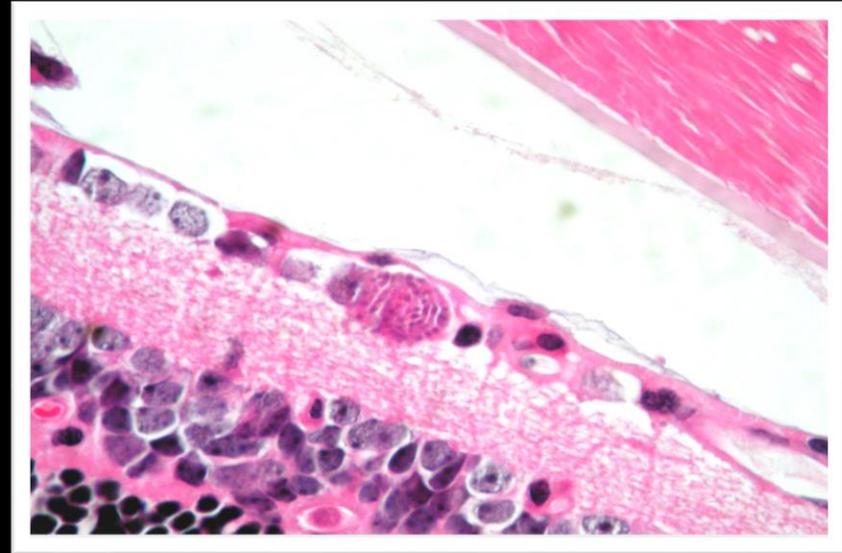
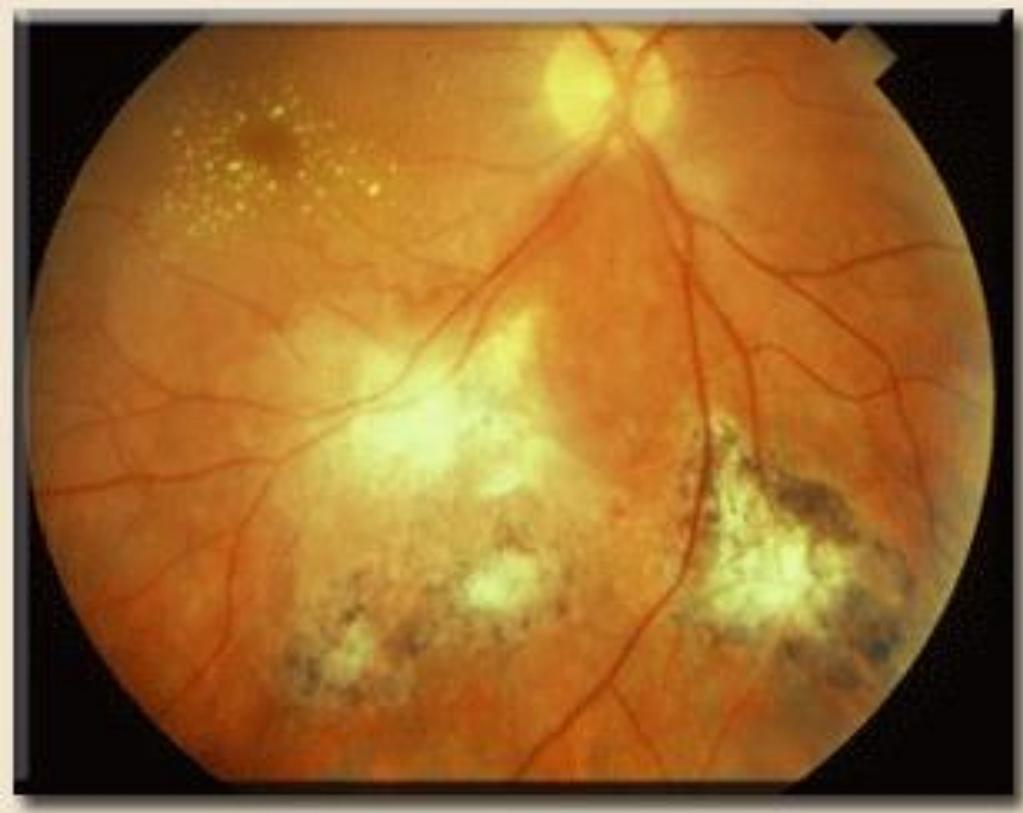
-Primeiro trimestre – chance 10x maior de aborto.

-Segundo trimestre – aborto, nascimento prematuro com ou sem sequelas.

-Terceiro trimestre- A criança pode nascer normal e apresentar sintomas posteriores.

Grande número de casos fatais.

Sintomas da Toxoplasmose congênita



Coriorretinite (90%), Calcificações intracranianas

Hidrocefalia ou microcefalia

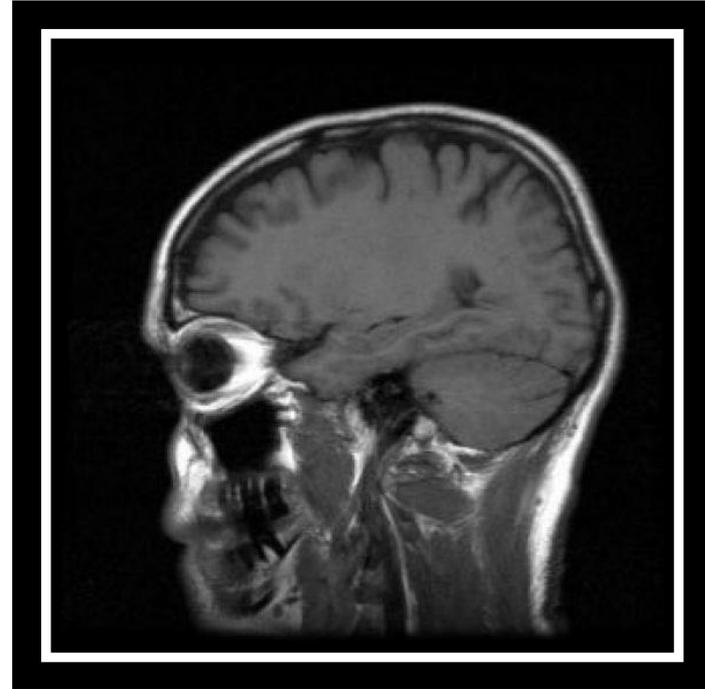
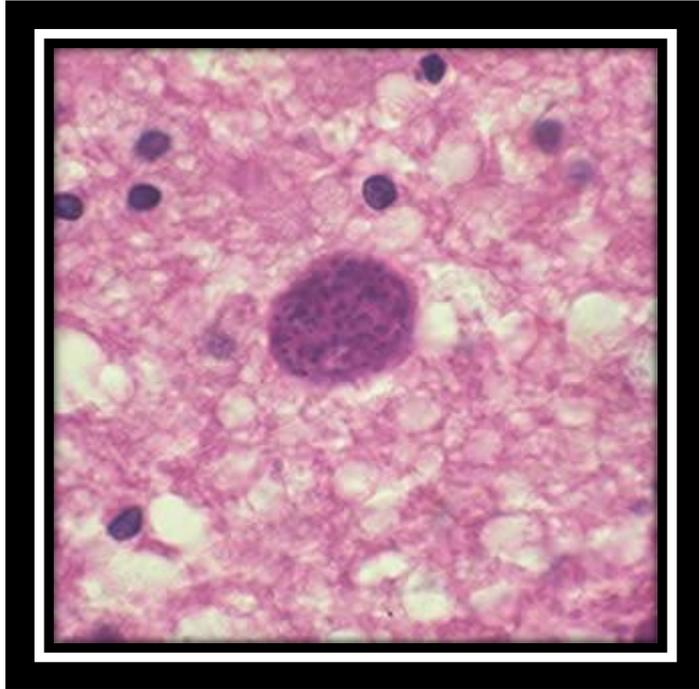
Alterações psicomotoras e convulsões



Patogenia da toxoplasmose

- 1) Histórico
- 2) Biologia do Parasita
- 3) Aspectos Clínicos
- 4) Mecanismos de Patogênese**
- 5) Epidemiologia
- 6) Diagnóstico & Tratamento
- 7) Prevenção & Controle

Mecanismos de patogênese

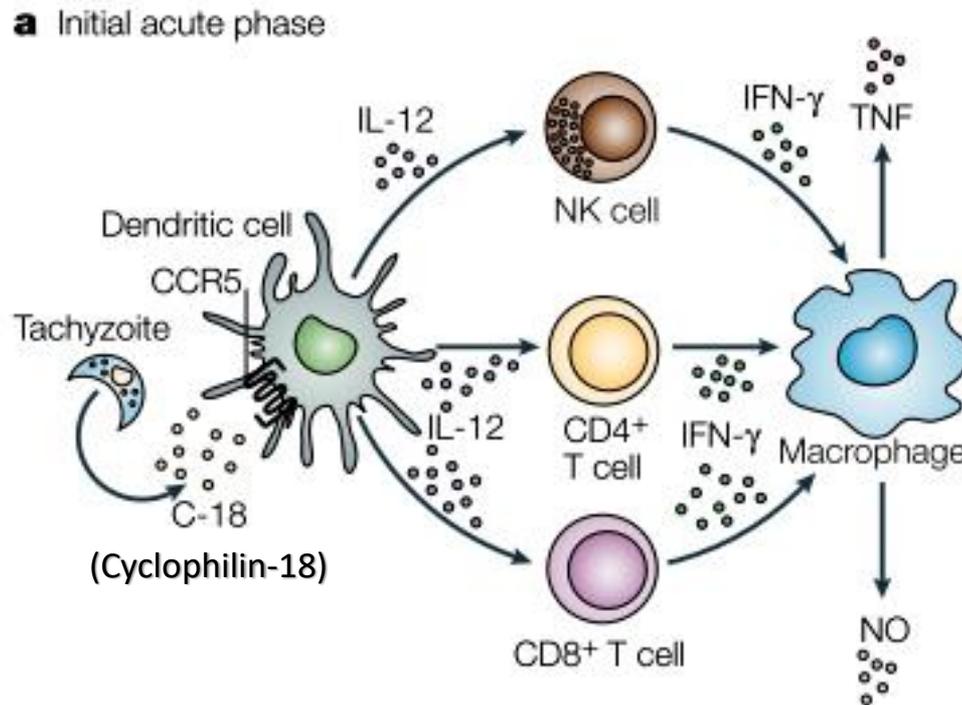


Bradizoítos alojados em cisto em célula do SNC

O que leva o **desligamento do** estágio replicativo de **taquizoítos**, permitindo a sobrevivência do hospedeiro?

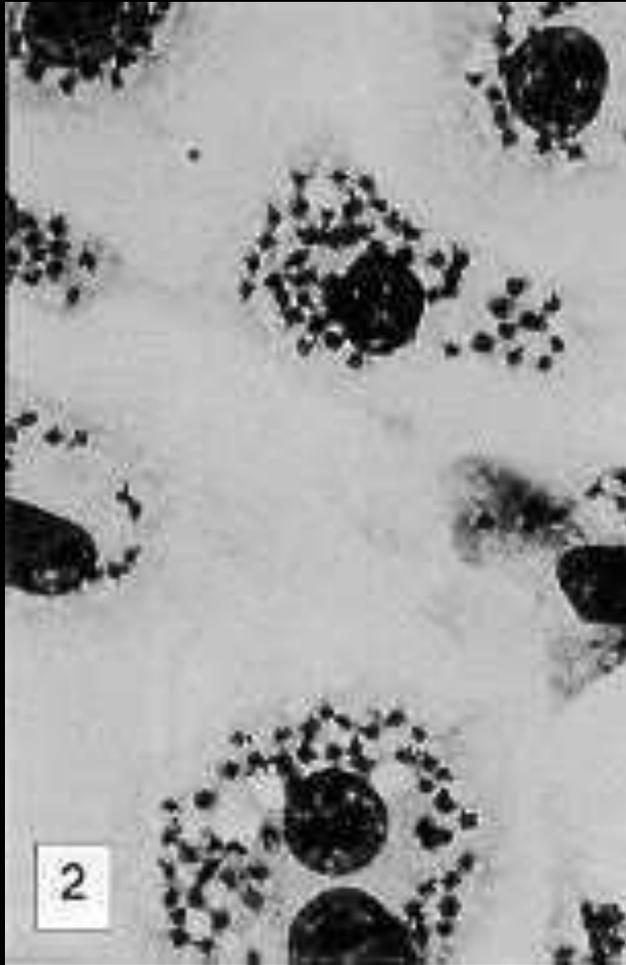
Resposta imune celular à infecção por *T. gondii*

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



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

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



- $IFN\gamma$

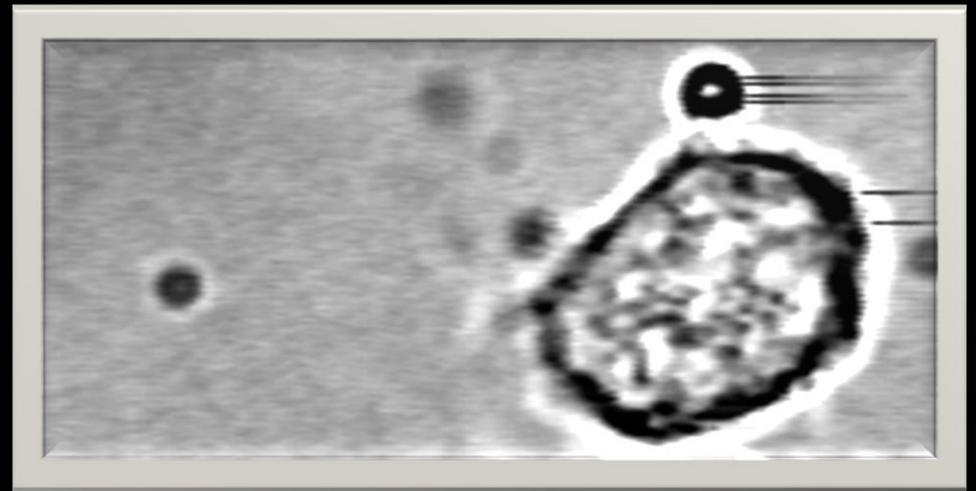


+ $IFN\gamma$

Resposta imune celular à infecção por *T. gondii*

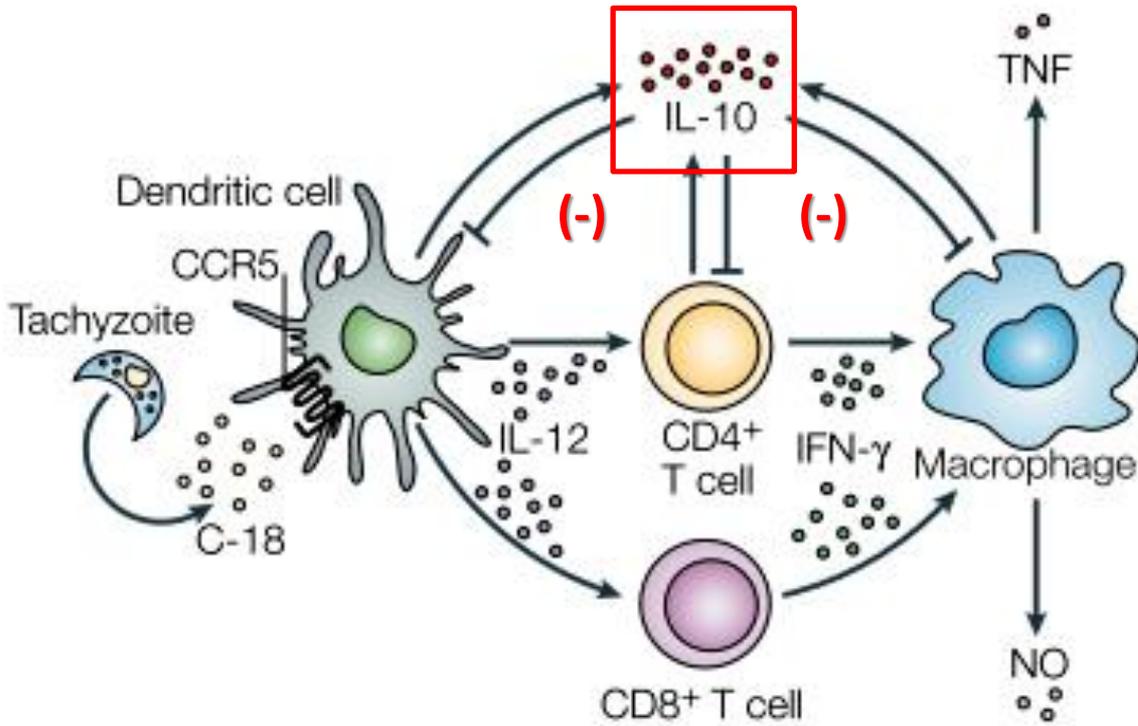


- IFN γ



+ IFN γ

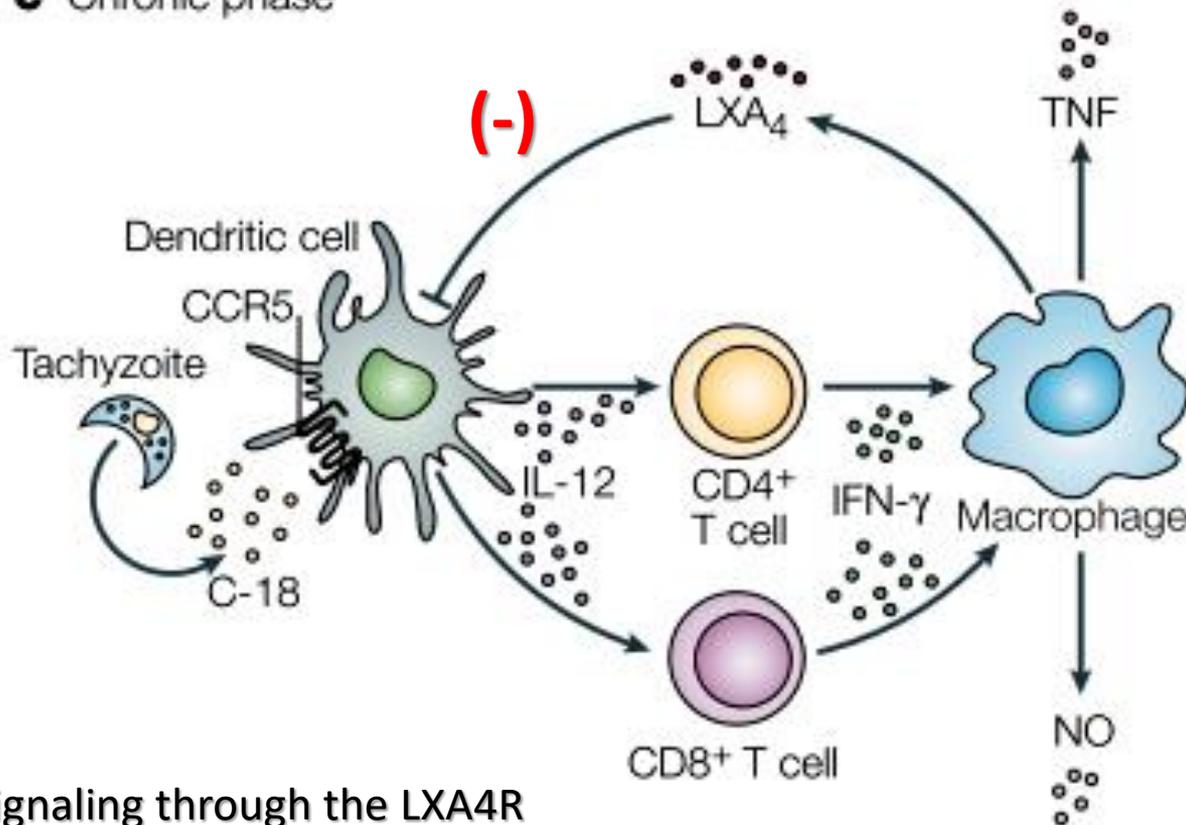
b Mid-to-late acute phase



Os efeitos potenciais da ativação do sistema imune na fase aguda são controlados pela produção de IL10

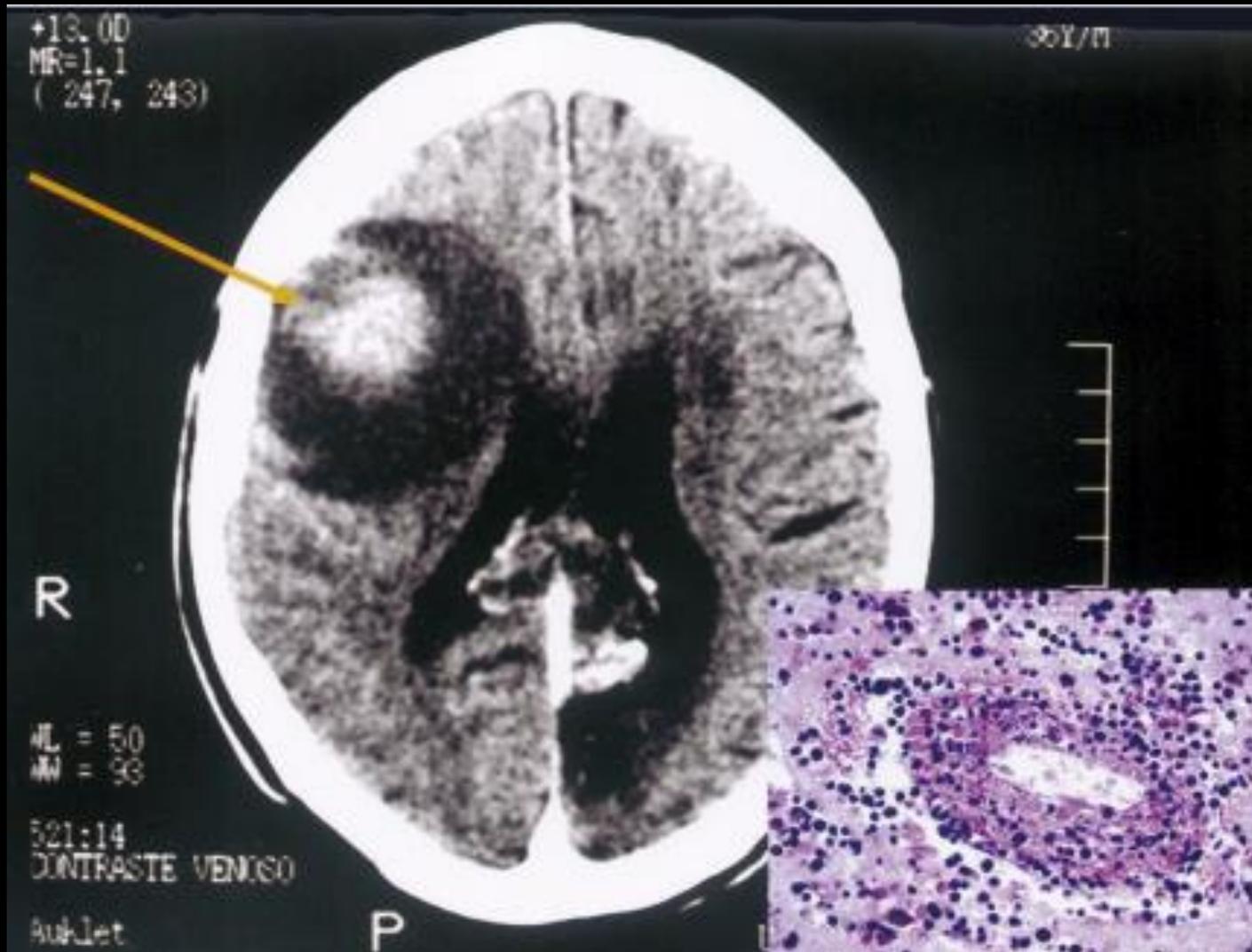
IL10 → LXA₄ (Lipoxin A₄)

c Chronic phase



Lipoxin signaling through the LXA₄R inhibits [chemotaxis](#), [transmigration](#), superoxide generation and [NF- \$\kappa\$ B](#) activation.

• Em **imuno-suprimidos (HIV)** infecções latentes são reativadas e levam em 25-50% dos casos a encefalite (**90% letal se não tratado**), convulsões, efeitos neurológicos, as vezes miocardite.



Epidemiologia

- Parasita quase perfeito: Aprox. 70% dos seres humanos tiveram contato com *T. gondii*
- Alta incidência em países com hábitos de comer carne crua: França 96%, Alemanha 70%, no Brasil, 50-80% (L. Rey)
- Gatos domésticos **infectados** são uma fonte importante de oocistos: **2-20 milhões de oocistos** por gato infectado são eliminados diariamente! A infecção do gato pode durar até um ano.
- Esporadicamente ocorrem contaminações com oocistos pela água que podem levar a epidemias locais

Município do PR tem surto de toxoplasmose

CURITIBA - Um surto de toxoplasmose assusta a população de Santa Isabel do Ivaí, cidade de 9,3 mil habitantes, a 580 quilômetros de Curitiba. A Secretaria da Saúde confirmou 65 casos da doença e há pelo menos 70 suspeitos aguardando resultados de exames. Entre casos confirmados estão os de três mulheres grávidas. Ainda não há uma conclusão sobre como o protozoário *Toxoplasma gondii*, causador da infecção, propagou-se entre a população.

anterior

▶ Secretaria vai distribuir remédios por Sedex

próxima

▶ Arqueólogos encontram obietos

7 dias mais tarde...

Transmissão - 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 sistema próprio de distribuição, independente do sistema estadual - foi contaminada pelas fezes de uma gata, que vivia próximo de um dos reservatórios. A secretaria está oferecendo R\$ 100 para quem conseguir capturá-la. "Para as análises que estamos fazendo, ela é importante", disse a secretária.

O parasita que causa toxoplasmose usa os animais como hospedeiro, sobretudo os gatos. Além da água, a doença pode ser transmitida por alimentos crus, como carnes e verduras.

Patogenia da toxoplasmose

- 1) Histórico
- 2) Biologia do Parasita
- 3) Aspectos Clínicos
- 4) Mecanismos de Patogênese
- 5) Epidemiologia
- 6) Diagnóstico & Tratamento**
- 7) Prevenção & Controle

Diagnóstico

- **Diagnóstico parasitológico**

- T. gondii no creme leucocitário na fase aguda
- demonstração do organismo em biópsia ou necropsia
- inoculação intraperitoneal em camundongo de biópsia de gânglio linfático, fígado ou baço
- cultura dos parasitos em fibroblastos.
- PCR para detecção de DNA ribossômico do parasito em amostras de tecido e líquido amniótico.

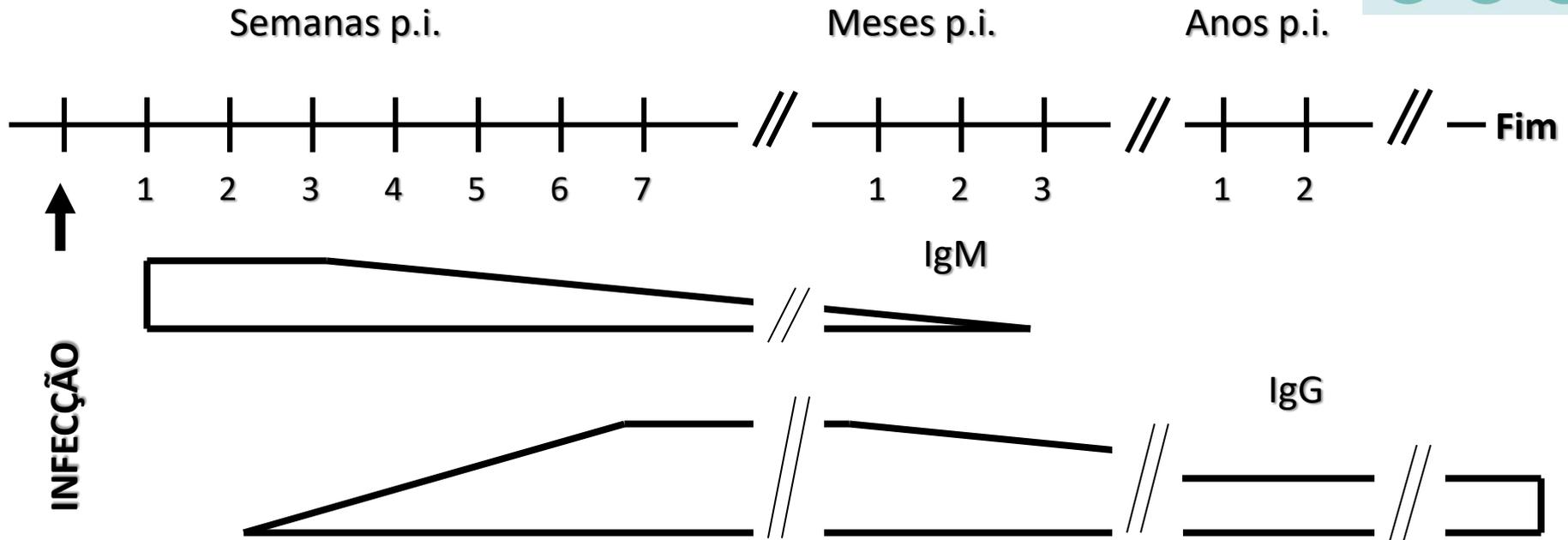


Diagnóstico

- Diagnóstico sorológico (na prática clínica)
 - detecção de anticorpos
 - IgM - fase aguda
 - IgG - fase crônica
 - ELISA, imunofluorescência e hemaglutinação



Resposta imune humoral a infecção por *T. gondii*



Perfil I: Toxoplasmose aguda: IgM elevada e IgG de baixa avidéz.

Perfil II: Transição: IgG de alta avidéz e IgM baixa ou residual.

Perfil III: Infecção latente ou crônica: IgG de alta avidéz títulos intermediários, IgM ausente.

Tratamento

- Indicado somente para casos graves e **mulheres grávidas**, a infecção de **adultos imunocompetentes** não necessita terapia
- O objetivo do tratamento é duplo:
 - Eliminar o parasita
 - Abrandar reações adversas da resposta imunológica para conter destruição de tecidos nobres



Tratamento

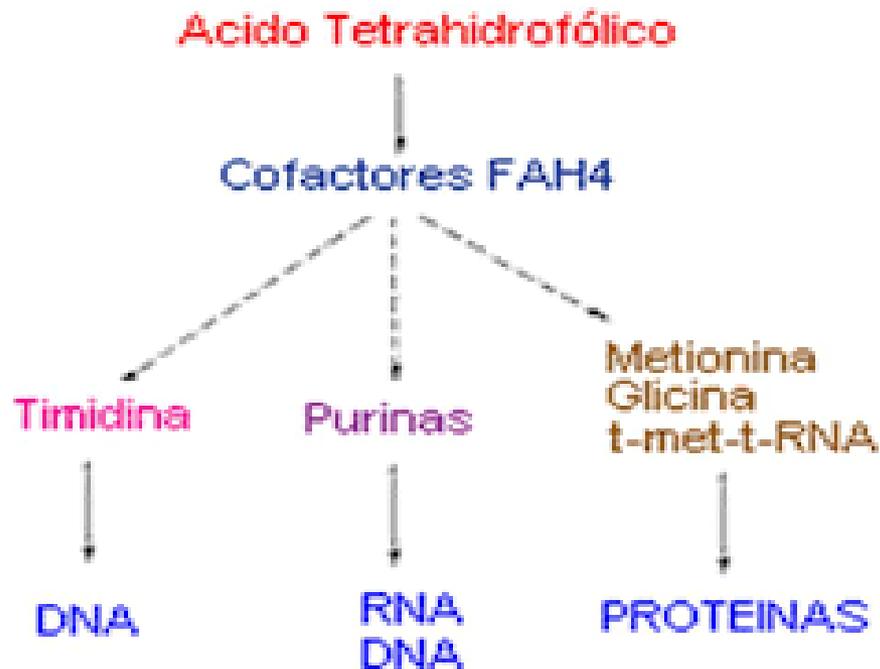
- **Pirimetamina** e **Sulfonamidas** em forma combinada
- atuam em forma sinérgica bloqueando, respectivamente
 - as vias do ácido *p*-aminobenzoico
 - o ciclo do ácido fólico (vertebrados podem utilizar ácido fólico pré-sintetizado, *Toxoplasma* não)
- Alternativamente : **Clindamicina** e **Tetraciclina**



Pirimetamina e Sulfonamidas

Sulfonamidas

Trimetoprim



Patogenia da toxoplasmose

- 1) Histórico
- 2) Biologia do Parasita
- 3) Aspectos Clínicos
- 4) Mecanismos de Patogênese
- 5) Epidemiologia
- 6) Diagnóstico & Tratamento
- 7) Prevenção & Controle**

Prevenção e controle

- Cozimento adequado das carnes.
- Lavar as mãos com água e sabão depois de manusear carnes cruas.
- Evitar contato com as fezes dos gatos.
- Limpar diariamente os ambientes domésticos contaminados com fezes de gatos com H₂O fervente e lavar bem as mãos após essas tarefas.
- Tanques de areia devem ser cobertos.
- Sorologia no início da gestação para diferenciar as gestantes com infecção crônica das que podem contrair a infecção aguda.
- Tratamento das gestantes.

Leitura recomendada

Internet:

Artigos encontrados no PubMed procurando por:

Toxoplasma gondii + vaccines

Toxoplasma gondii + retinochoroiditis

Toxoplasma gondii + pathology

Livros:

Luis Rey: Parasitologia

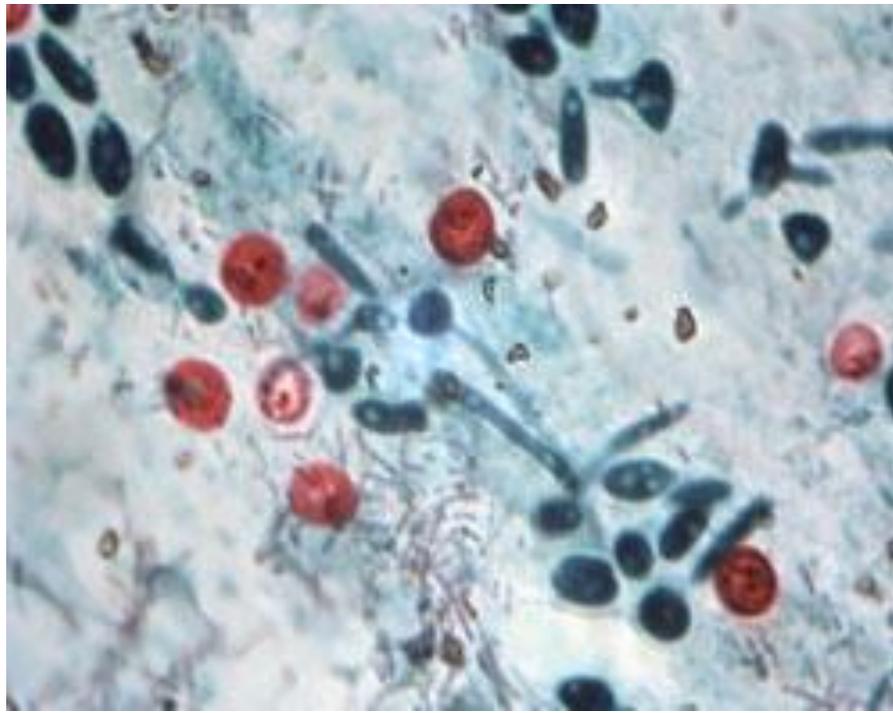
Markell, John, Krotoski: Medical Parasitology

Protozoários emergentes

- Recentemente conhecidos como patogênicos para o homem.
- As infecções in indivíduos imunodeprimidos causam infecções graves.
- Entre eles membros do clado Coccidia dos gêneros **Cryptosporidium**, **Cyclospora** e **Isospora** são coccídeos intestinais que abitam o sistema digestório.

Criptosporidiose

- *Cryptosporidium* spp.



- **Criptosporidíase:**

- associada primariamente a hospedeiros **imunodeprimidos**;
- considerada uma das infecções entéricas **mais frequente** em humanos (crianças principalmente).
- primeiros casos letais descritos no ano 1970

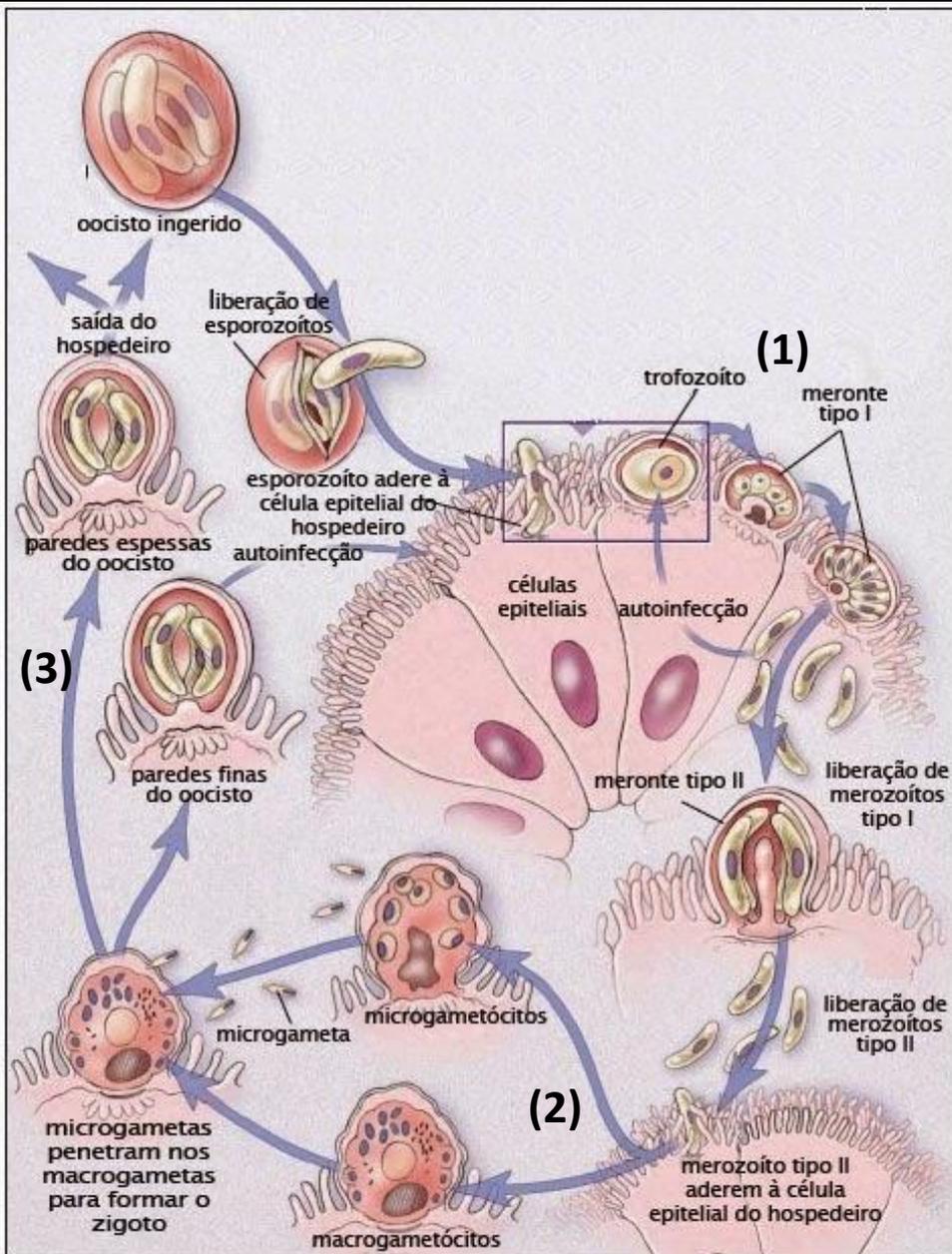


C. parvum e *C. hominis*

- *C. parvum* e *C. hominis* são protozoário do **clado Coccidia**.
- **29 espécies** de *Cryptosporidium* reconhecidas;
- **17 espécies** podem infectar o homem;
- 2 espécies (*C. hominis* e *C. parvum*) são responsáveis pela maioria das infecções em humanos;
- Abitam porções do **sistema digestório** e são conhecidos como coccídeos intestinais;
- São **organismos intracelulares obrigatórios e extracitoplasmáticos**.
- Parasito **monóximo**.



Ciclo de vida



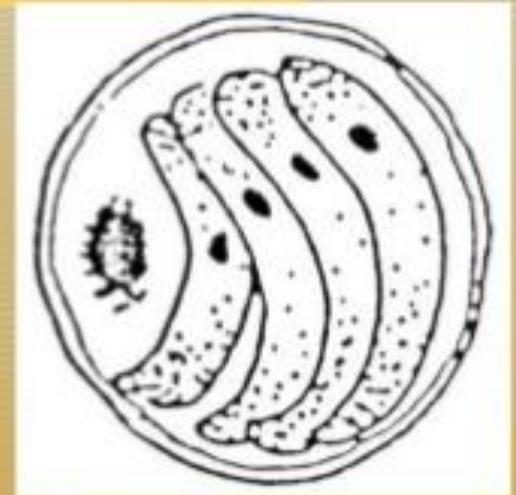
- Reprodução assexuada: esquizogônica (ou merogonia); **(1)**
- Reprodução sexuada: gametogonia **(2)** e esporogonia **(3)**;
- O ciclo biológico pode acontecer entre 2 a 7 dias;



Morfologia

Oocistos

- esférico, 4 a 1 μ m de diâmetro
- possui 4 esporozoítos livres no seu interior (não possui esporocisto).
- álcool -ácido-resistente



Manifestação Clínica

✓ **Podem ser agrupadas em dois tipos:**

1. Gastroenterite transitória em pacientes imunocompetentes diarréia de curta duração (1 a 2 semanas).

2. Gastroenterite persistentes com manifestações, com diarréia aquosa e severa, podendo levar à morte nos pacientes imunodeprimidos. diarréias prolongada – recidivante.



Cryptosporidium spp.

Patogenia

▪Imunodeprimidos

Complexa interação entre fatores do parasito e hospedeiro- ciclo de auto-infecção interna

Infecção persistente:

Excessiva perda de líquidos, distúrbios eletrolíticos

Desnutrição grave, desidratação e debilitação

Infecção pode → tratos respiratório e biliar.

Risco de vida



DIAGNÓSTICO

- Exame de fezes presença de oocistos.



TRATAMENTO

- Sintomático e visa aliviar os efeitos da diarreia e desidratação;
- Medicamentos antidiarréicos;
- Nenhuma droga testada apresentou eficiência comprovada contra o parasita.



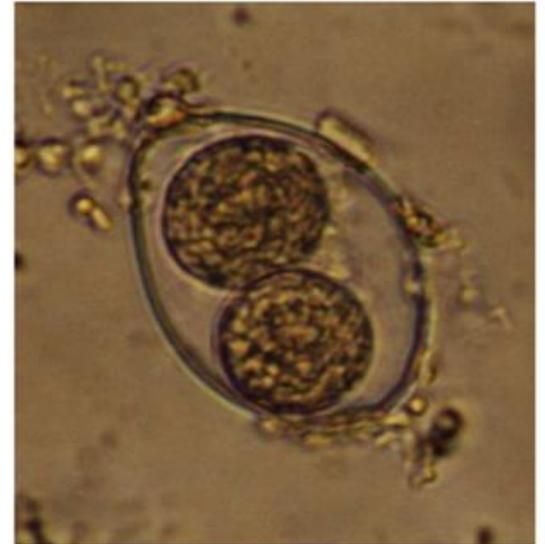
PREVENÇÃO

- Cuidados com a qualidade da água bebida, fervura ou a filtração forma de inativar os oocistos;
- Higiene pessoal e dos alimentos (oocistos resistentes a desinfetantes nas condições atuais);
- Profissionais da área da saúde devem ter cuidados especiais quando lidam com pacientes HIV+ que têm criptosporidíase, pois eles são grandes eliminadores de oocistos.

Isosporose/Isosporíase

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

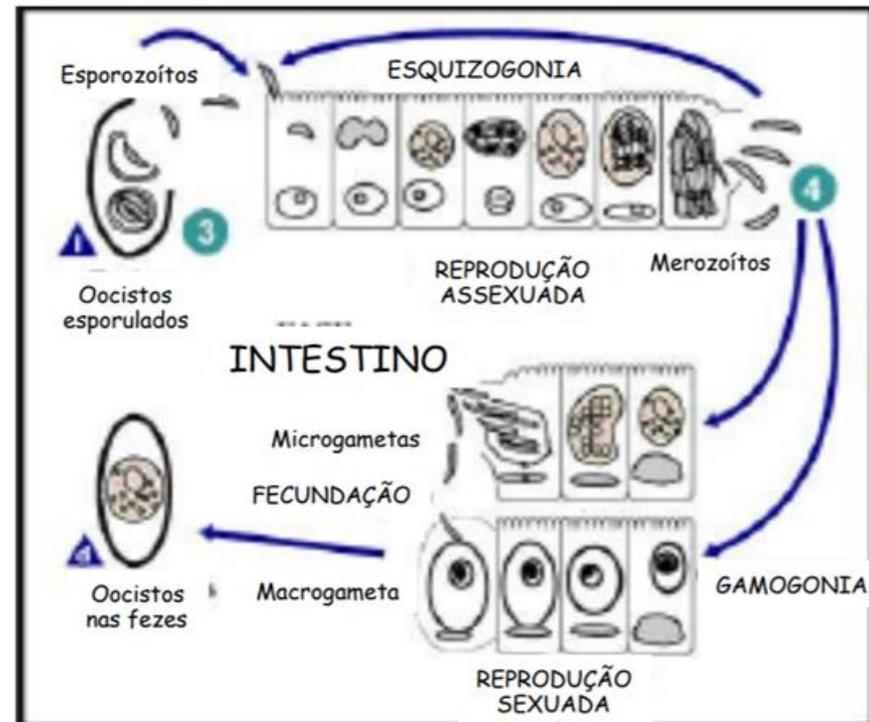
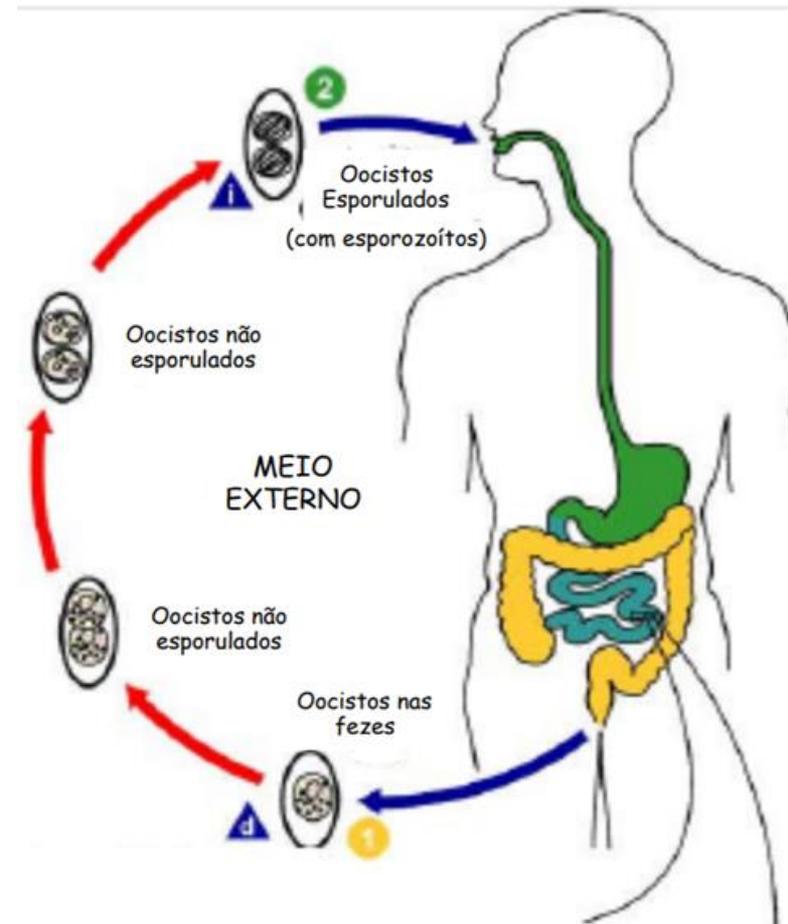
- Taxonomia:
 - ✓ Filo: Apicomplexa
 - ✓ Classe: Sporozoea
 - ✓ Ordem: Eucoccidiida
 - ✓ Família: Eimeriidae
 - ✓ Gênero: *Isospora*



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



- São organismos intracelulares obrigatórios
- Parasito monóxeno.

Patogenia e Sintomatologia

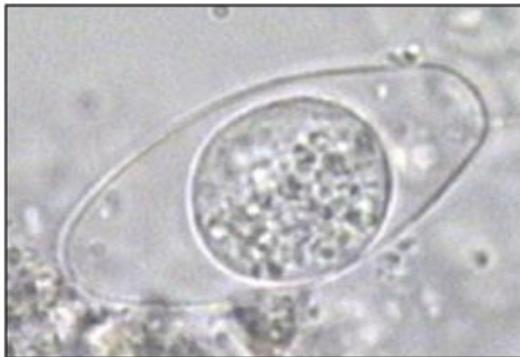
- **Imunocompetentes:** geralmente assintomática ou com diarreia auto-limitada.
- **Imunocomprometidos:** quadro diarréico grave (>10 evacuações/dia), acompanhado de febre, cólicas intestinais, vômitos, má absorção e emagrecimento.
- Pode apresentar quadros de disseminação extraintestinal (linfonodos,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

Diagnostico 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).

Prevenção e controle da isosporiase

- I. *I. belli* tem distribuição mundial, mais encontrada nos trópicos
- II. Prevenção baseada no saneamento básico
- III. Educação sanitária
- IV. Filtração de água e não ingestão de alimentos crus.

Ciclosporose/Ciclosporíase

➤ Agente etiológico:

Cyclospora cayetanensis (Ashford, 1979)

➤ Taxonomia:

✓ Filo: Apicomplexa

✓ Classe: Sporozoea

✓ Ordem: Eucoccidiida

✓ Família: Eimeriidae



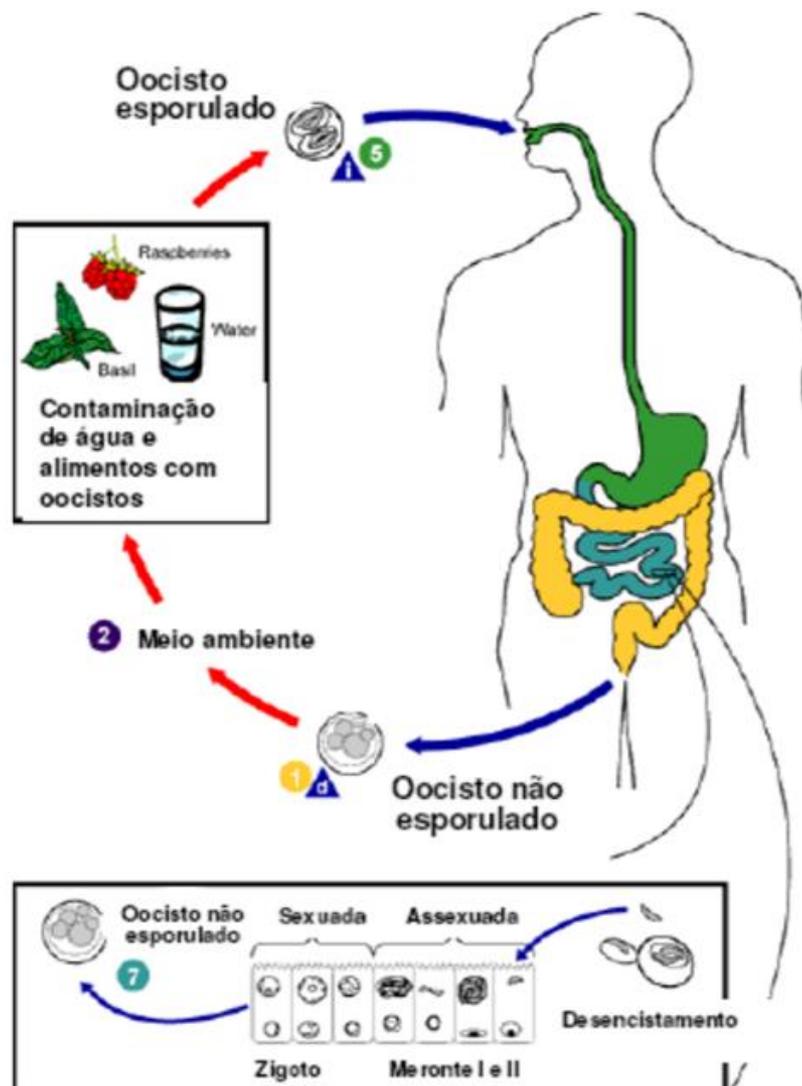
Epidemiologia

- 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 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.

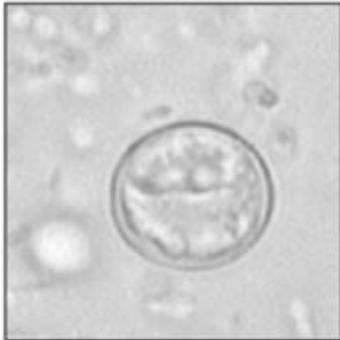
✓ Outros sintomas: dor abdominal, náuseas e vômitos, perda de peso, fadiga, febre baixa.

✓ 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

Isospora belli

Cyclospora cayetanensis

Cryptosporidium sp.

