

Coccídios:

Isospora belli

Cryptosporidium spp.

Cyclospora cayetanensis

Profa. Alessandra Barone
Prof. Archangelo Fernandes
www.profbio.com.br

Coccídios

- Parasitos encontrados em várias espécies de aves e outros animais como o gado, cordeiros, etc.
- Algumas espécies podem parasitar o homem sendo pouco patogênicas para indivíduos imunocompetentes e fatal para indivíduos imunocomprometidos
- Para o homem, parasitam as células epiteliais do intestino.

Coccídios

- Espécies que parasitam o homem :
 - *Isospora belli*
 - *Cryptosporidium spp.*
 - *Cyclospora cayetanensis*
 - *Sarcocystis hominis*
 - *Sarcocystis suihominis*

Ciclo Vital dos coccídios

- Ciclo assexuado e sexuado
 - Esporozoíta – adesão pelo complexo apical – invasão celular – esquizogonia – esquizonte – merozoítos
 - Merozoítas: podem gerar novo ciclo assexuado ou produzir ciclo sexuado.

Ciclo Vital dos coccídios

- Ciclo sexuado:
 - Merozoítos – diferenciação em gametócitos – microgametócitos (masculino) e macrogametócitos (feminino) – fecundação – ovo ou zigoto – oocisto
 - Oocisto – liberação de esporozoítos – início de um novo ciclo.

Isospora belli

- Filo: Apicomplexa
- Classe: Sporozoea
- Subclasse: Coccidia
- Ordem: Eucoccidiida
- Subordem: Eimeriina
- Família: Eimeriidae
- Genero: *Isospora*
- Espécie: *Isospora belli*

Isospora belli

- Ingestão de oocistos esporulados e liberação dos esporozoítos na luz intestinal
- Invasão das células epiteliais da mucosa do intestino delgado - íleo
- Diferenciação em trofozoítos e divisão por esquizogonia com produção de meronte
- Lesão celular, liberação dos merozoítos e nova invasão celular
- Diferenciação em gametócitos e formação do oocisto

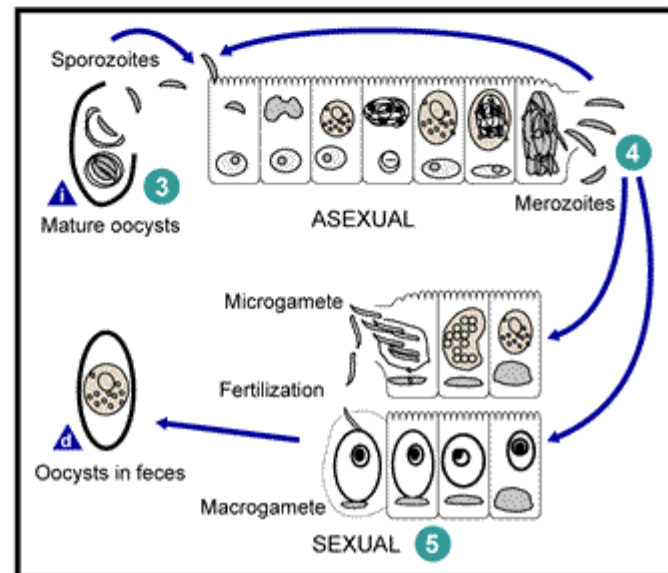
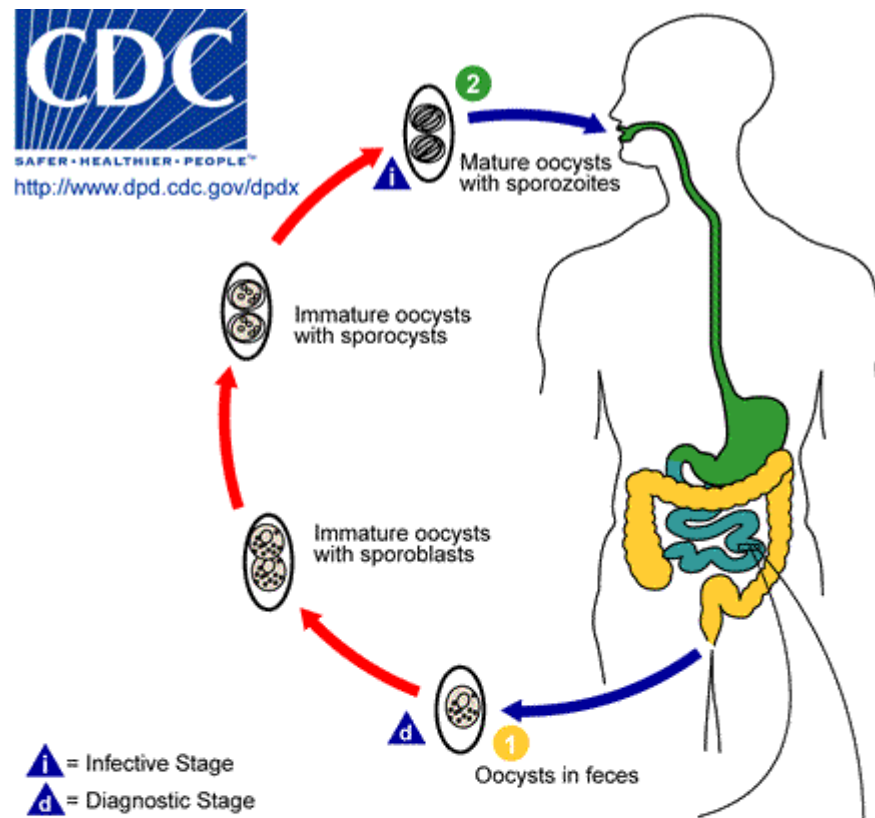
Isospora belli

- A célula única divide-se em duas com produção do esporoblasto
- No solo:
 - Esporogonia. Os esporoblastos produzem membrana cística produzindo o esporocisto.
 - Maturação completa ocorre quando cada esporocisto produzir 4 esporozoítos.
 - Processo que ocorre entre 1 e 3 dias

Isospora belli

- Oocistos
 - Elípticos com extremidades estreitas
 - Medem 30 x 12 μm
 - Parede cística dupla
 - Encontrados nas fezes na forma imatura com presença de massa citoplasmática nucleada e cheia de granulações, com regiões polares livres

Ciclo evolutivo



Oocisto de *Isospora belli*

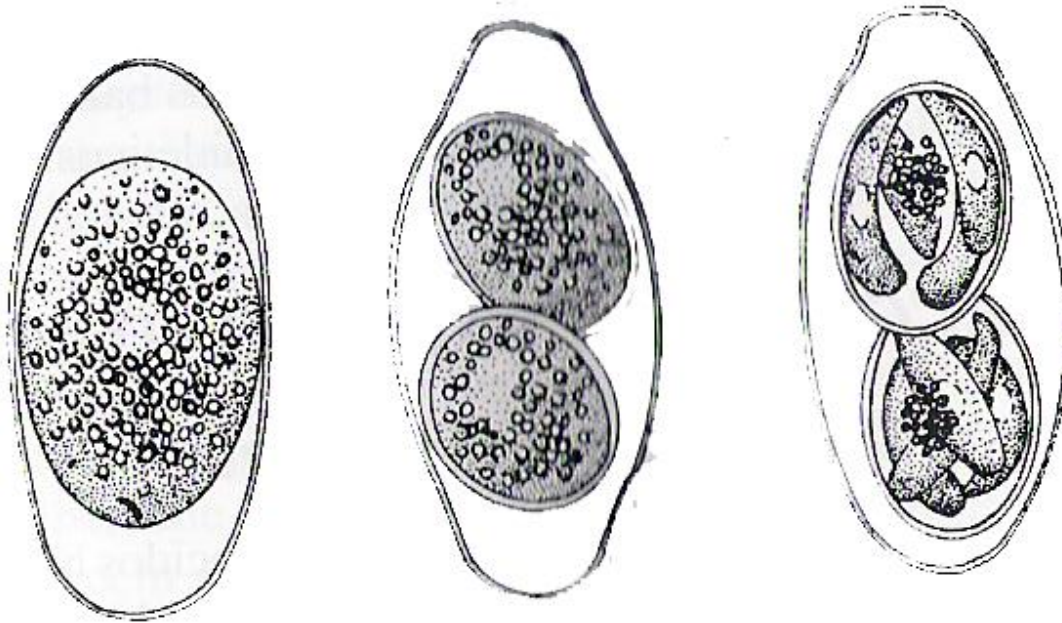


Ilustração disponível em Rey, 2010

Oocisto imaturo

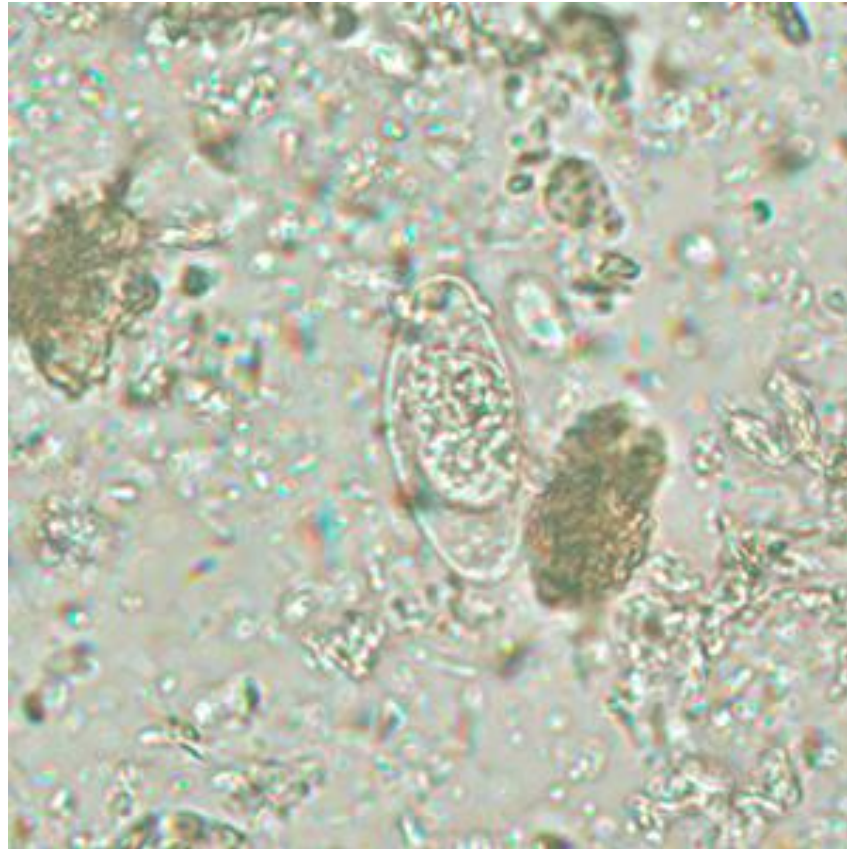


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Cystoisosporiasis_il.htm

Oocisto imaturo

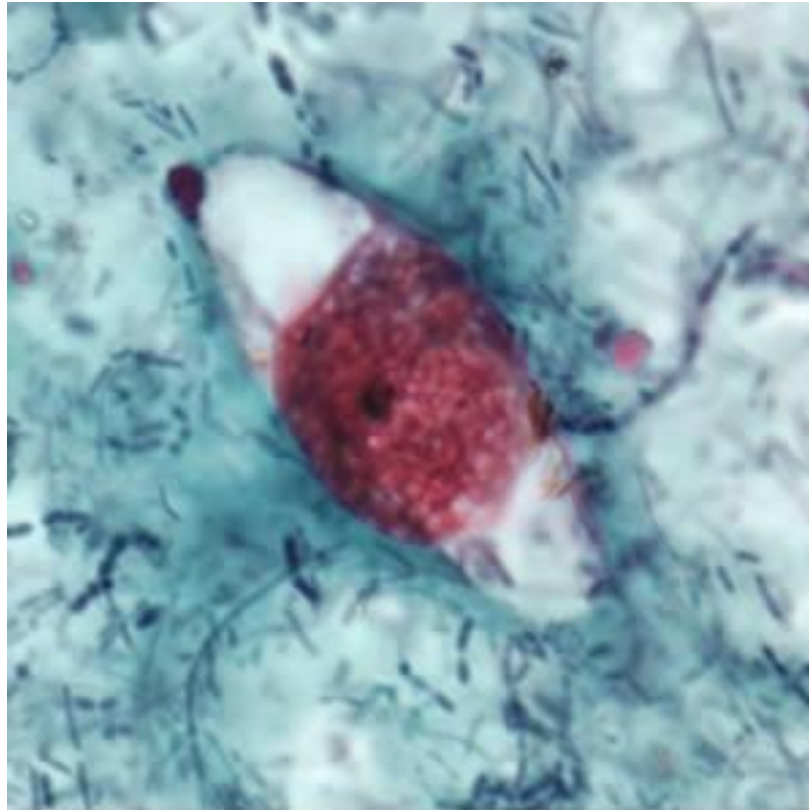


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Cystoisosporiasis_il.htm

Oocisto de *I. belli* visualizados em microscopia com U.V

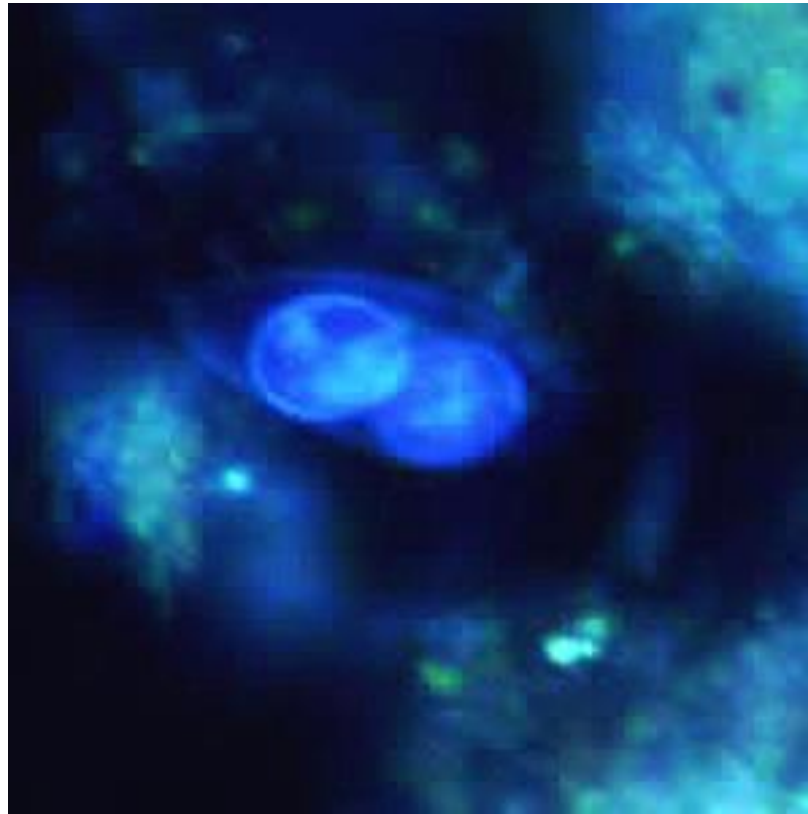


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Cystoisosporiasis_il.htm

Patologia

- Podem ser assintomáticas em imunocompetentes
 - Cura espontânea em aproximadamente 40 dias
- Patogenia caracterizada por:
 - Infecções benignas com invasão de células epiteliais e das criptas de Lieberkuhn do ID com reação inflamatória da mucosa
 - Destruição das células epiteliais, atrofia das vilosidades, hiperplasia das criptas e infiltração de células plasmáticas, linfócitos e leucócitos polimorfonucleares

Oocisto de *Isospora belli* em corte de duodeno

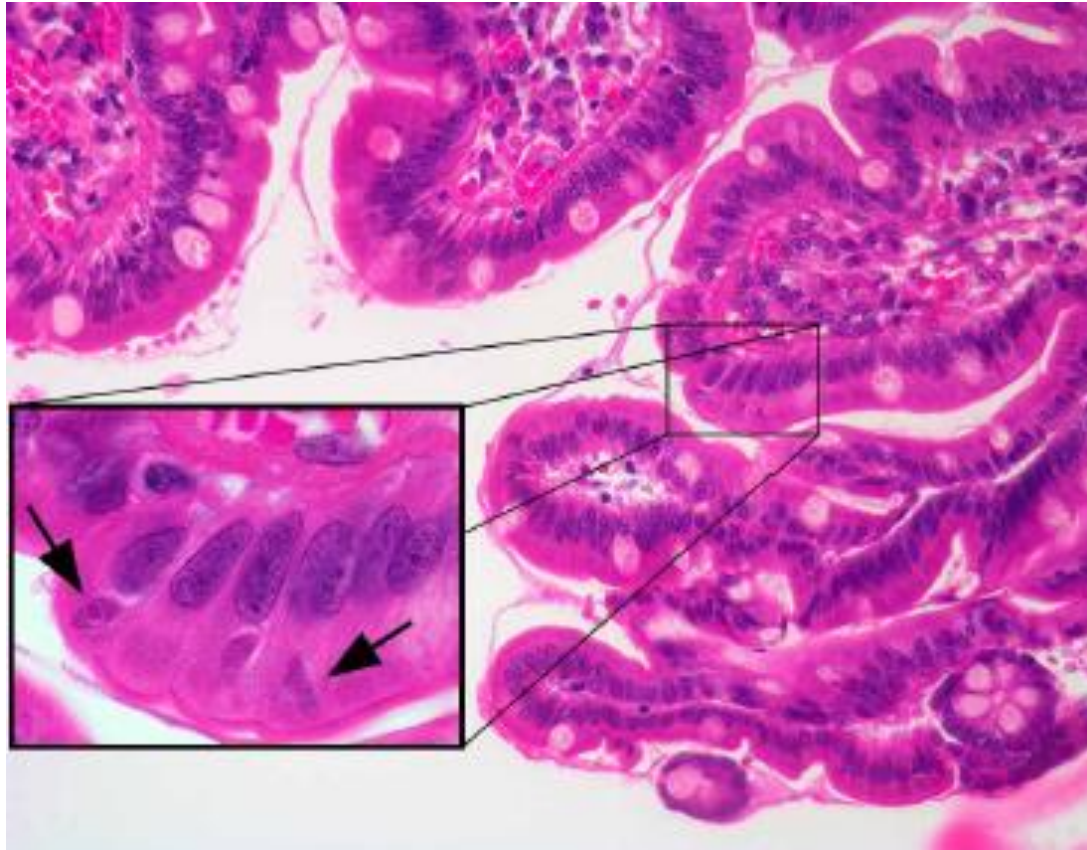


Ilustração disponível em <http://pathology5.pathology.jhmi.edu/micro/v18n09.htm>

Merozoítos e gametócitos presentes nas células intestinais

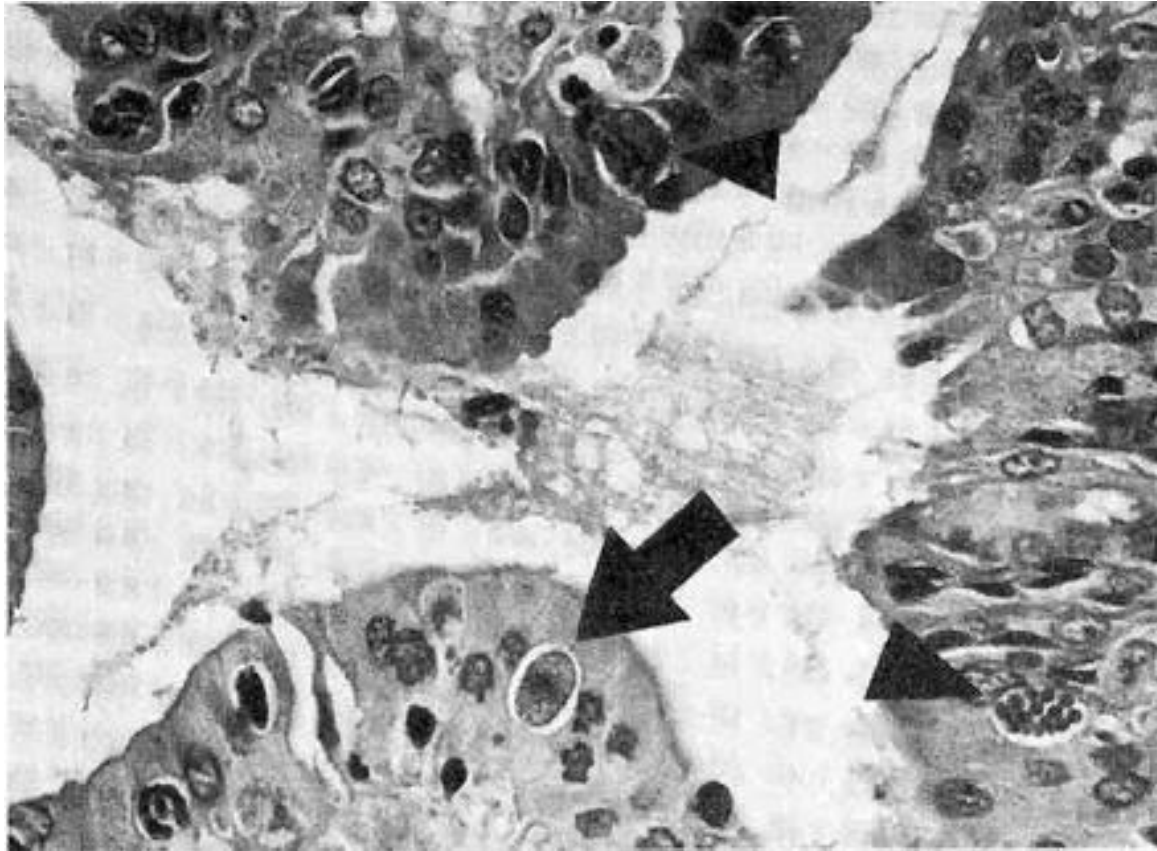


Ilustração disponível em <http://www.annals.org/content/121/9/663/F1.expansion.html>

Patologia

- Sinais e sintomas
 - Desenvolvimento de síndrome de má absorção.
 - Perda do apetite, astenia, dor de cabeça, náusea, evacuações com cólicas e dores abdominais.
 - Início pode ser súbito com febre e diarreia
 - Cura espontânea e completa

Patologia

- AIDS:
 - Desidratação e acentuada perda de peso
 - Diarreia debilitante que pode levar a morte.
 - Podem parasitar além do ID, a vesícula biliar.

Diagnóstico

- Pesquisa de oocisto não esporulado nas fezes
 - Método de safranina /azul de metileno
- Métodos de concentração pela dificuldade de encontro dos oocistos nas fezes
- Aparecimento dos parasitos após duas semanas de infecção.

Tratamento

- Sulfametoxazol- trimetropima
- Metronidazol e quinacrina

Epidemiologia

- Registrado em diversos países mundiais
- Brasil
 - Frequência registrada em SP: 1 em 1000 exames
 - RJ: Portadores de SIDA apresentaram 10,5% de resultados positivos

Cryptosporidium spp

- Filo: Apicomplexa
- Classe: Sporozoa
- Subclasse: Coccidia
- Ordem: Eucoccidiida
- Subordem: Eimiriina
- Família: Criptosporidiidae
- Gênero: *Cryptosporidium*

Cryptosporidium spp.

- Parasitos encontrados em grande número de animais: mamíferos, aves, répteis e peixes
- As espécies de aves e mamíferos podem contaminar o homem.
- Protozoário causador da diarreia
- São álcool-ácidos resistentes

Espécie	Principais hospedeiros
<i>C. parvum</i>	Humanos e muitas espécies de mamíferos silvestres e domésticos
<i>C. hominis</i>	Humanos e macacos
<i>C. canis</i>	Cão, homem
<i>C. felis</i>	Gato, homem
<i>C. baileyi</i>	Frangos de corte, aves
<i>C. muris</i>	Camundongo, rato, homem
<i>C. andersoni</i>	Bovinos
<i>C. crotali</i>	Répteis
<i>C. nasorum</i>	Peixes

Ciclo evolutivo

- Ingestão de oocisto esférico contendo 4 esporozoítos
 - Aproximadamente $5,0 \times 4,5 \mu\text{m}$
- Liberação dos esporozoítos no intestino delgado
 - desencistamento e exposição à temperatura corporal, ao ácido gástrico, à tripsina e a sais biliares.
- **Invasão do esporozoíto na membrana celular sem invasão citoplasmática.**

Ciclo evolutivo

- Formação de vacúolo parasitóforo intracelular e extracitoplasmático
- Diferenciação em trofozoíto
- Reprodução assexuada dentro do vacúolo com produção de meronte 1º – liberação de 8 merozoítos
1º - invasão celular -meronte 2º – liberação de 4 merozoítos 2º.

Ciclo evolutivo

- Merozítio 2º – micro e macrogameta – zigoto – esporocisto de parede delgada e esporocisto de parede espessa
- Esporocisto de parede espessa: 80% eliminado nas fezes
- Esporocisto de parede delgada: 20 % eliminado nas fezes. Rompimento do esporocisto dentro do intestino causando auto-infecção.
- O ciclo biológico de aproximadamente 12 e 14 horas, varia de acordo com o hospedeiro e a espécie de *Cryptosporidium*



Ilustração disponível em www.coccidia.icb.usp.br

Oocistos presentes nas células epiteliais - intestinais. ID de ovelha

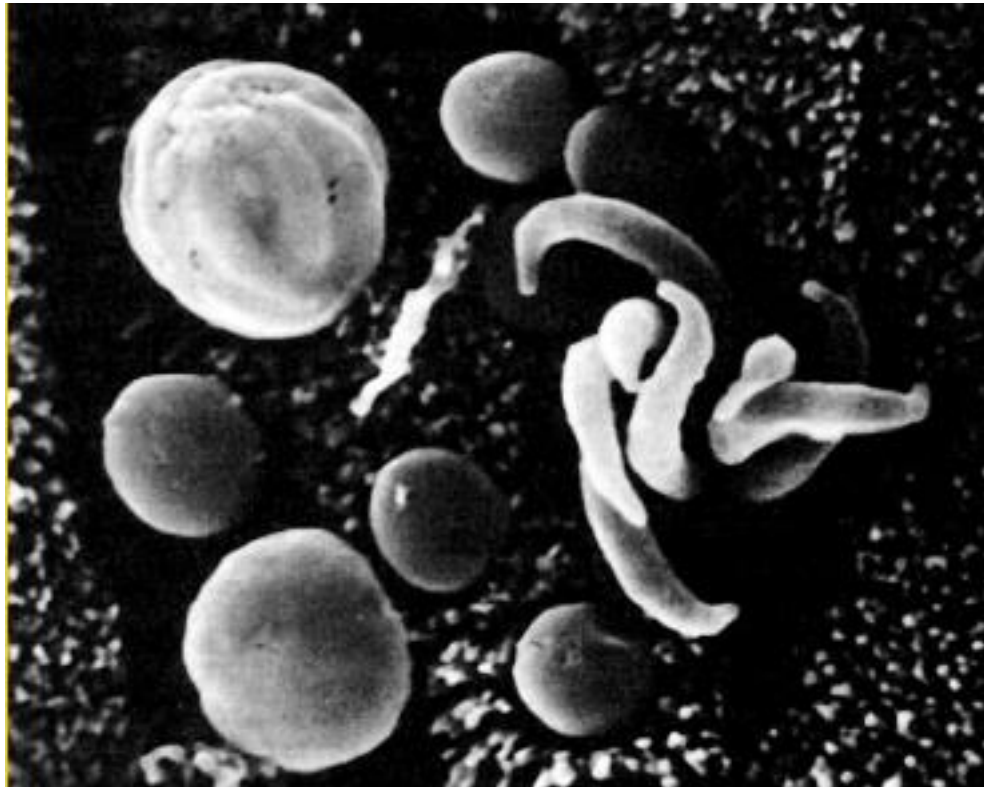


Ilustração disponível em www.coccidia.icb.usp.br

Meronte de *Cryptosporidium* com membrana externa destruída, expondo merozoítos.

Intestino delgado de ovelha – micrografia eletrônica de varredura



Ilustração disponível em www.coccidia.icb.usp.br

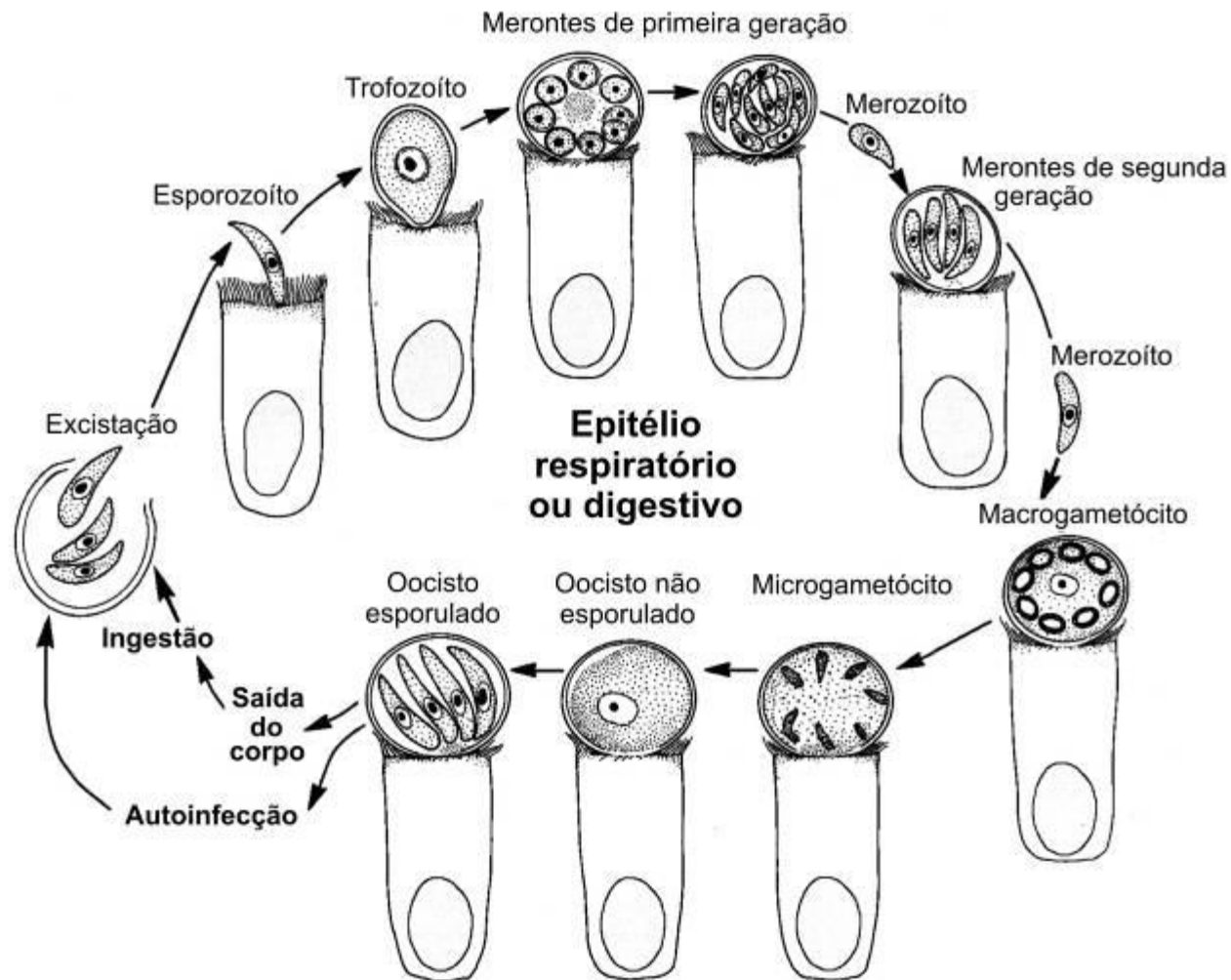


Ilustração disponível em
http://www.coccidia.icb.usp.br/disciplinas/BMP222/aulas/Sarcocystis_Cryptosporidium_2011.pdf



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

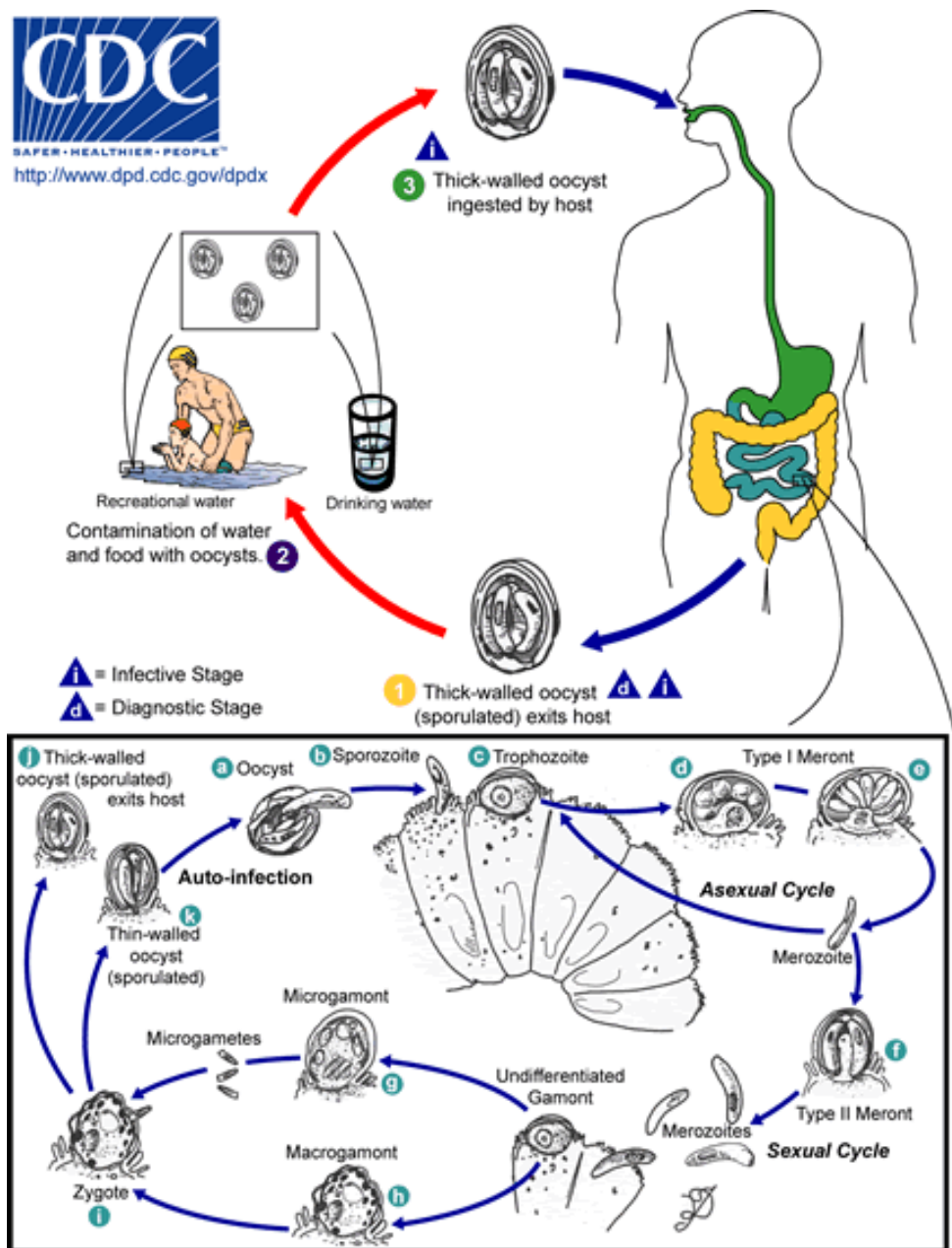


Ilustração disponível em www.dpd.cdc.gov

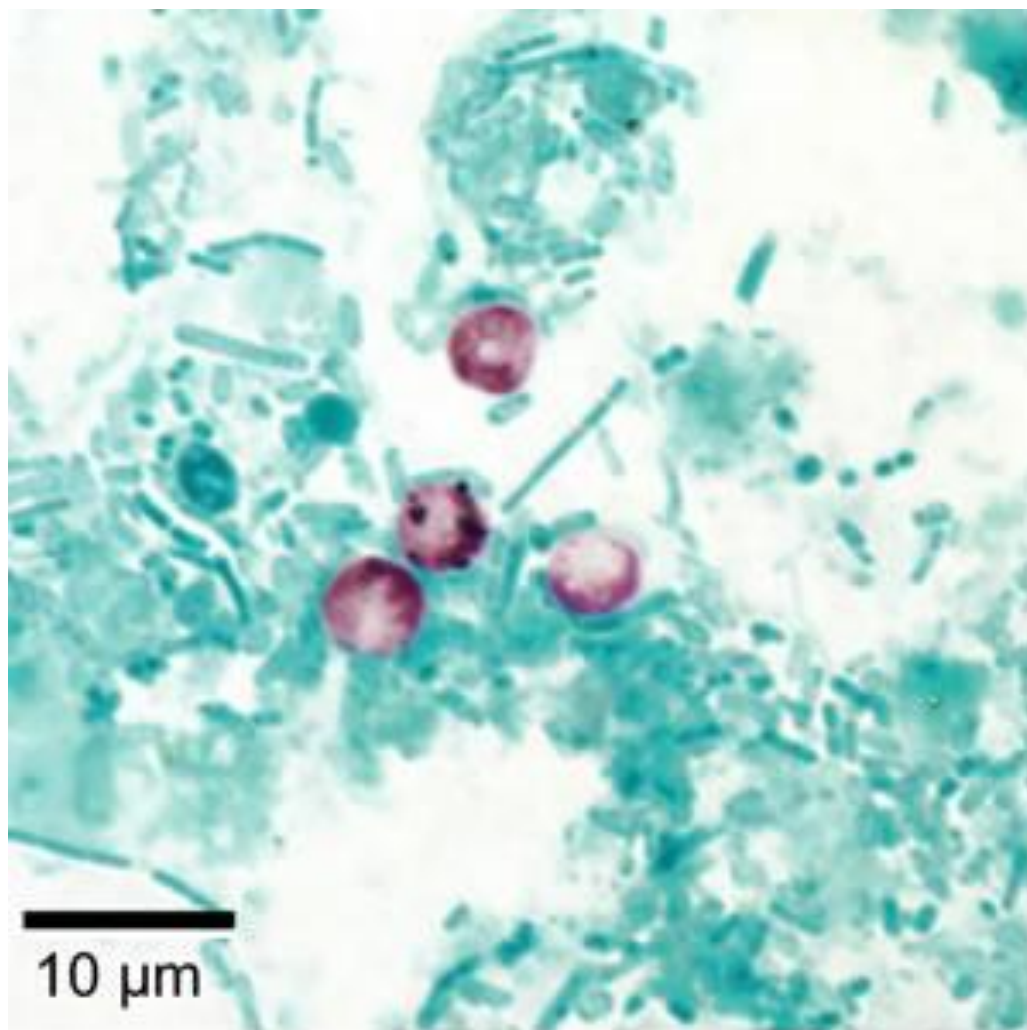


Ilustração disponível em www.dpd.cdc.gov

Oocistos de *Cryptosporidium* sp. visualizados com imunofluorescência

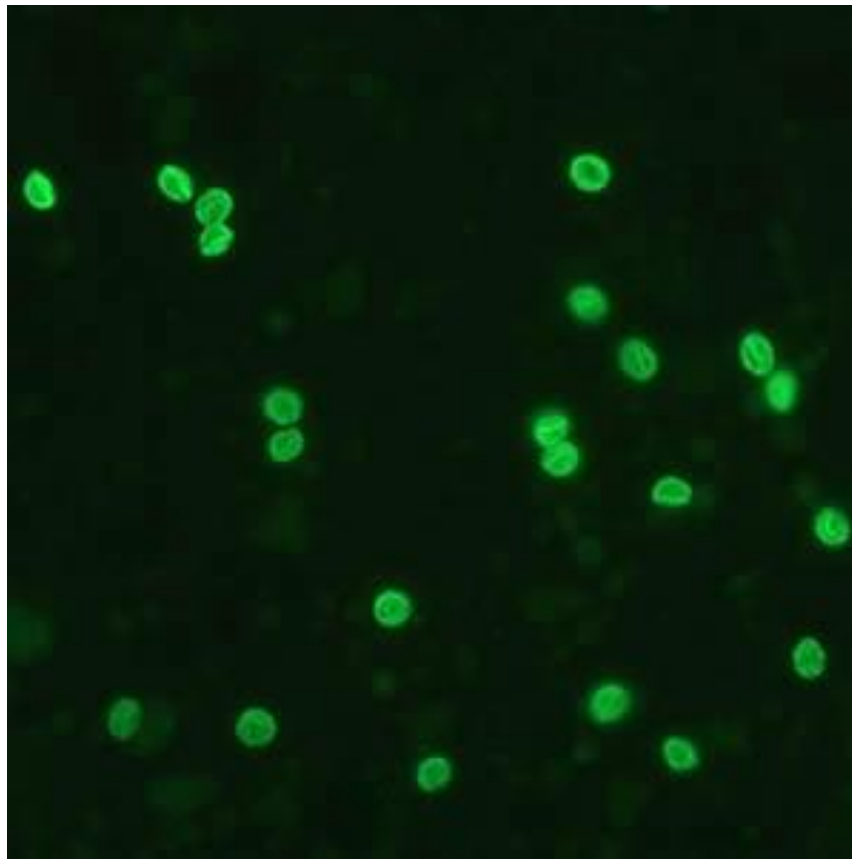


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Cryptosporidiosis_il.htm

Transmissão

- Pessoa a pessoa
- Animal a pessoa
- Ingestão ou inalação de oocistos esporulados
- Recreação em áreas contaminadas

Patologia

- Criptosporidiose
 - Oocistos aderidos a microvilosidades: síndrome de má absorção com destruição das microvilosidades sem lise celular.
 - Enterocolite aguda com cura espontânea de 1 a 2 semanas
 - Sintomas mais severos em crianças
 - Imunocompetentes: quadro benigno e autolimitante com duração de 10 dias.
 - Dor abdominal, anorexia, febre, dor de cabeça, náusea e vômito

Patologia

- Imunodeficientes:
 - Diarreia crônica que pode durar meses
 - Evacuação frequente e volumosa
 - Desequilíbrio eletrolítico
 - Cólicas, flatulência, dor epigástrica, náusea, vômito, anorexia e mal estar
 - Desidratação e caqueixa
 - Mortalidade elevada
 - Resistência a antimicrobianos

Diagnóstico

- Pesquisa de oocisto nas fezes
 - Métodos de concentração: centrífugo-flutuação em solução de sacarose, método de formol-éter
- Pesquisa de oocisto em material de biópsia intestinal
 - Coloração especial de Kinyon, Ziehl-Neelsen modificado, auramina , safranina e azul de metileno.
- Pesquisa de anticorpos circulantes: Elisa e IFI
- PCR

Epidemiologia

- Encontrada em todos os continentes
- Prevalência dependente de:
 - idade,
 - hábitos e costumes das populações,
 - época do ano,
 - área geográfica,
 - densidade populacional,
 - estado nutricional da população e o estado de imunocompetência dos indivíduos.

Epidemiologia

- 250 a 500 milhões de casos anuais de infecção por *Cryptosporidium spp.* na Ásia, África e América Latina.
- Ampla distribuição geográfica no Brasil
- Oocistos resistentes a desinfetantes
- Pacientes com AIDS eliminam grande quantidade de oocistos
- Prevalência maior em crianças de 6 meses a 3 anos

Tratamento

- Cura espontânea para imunocompetentes
- Sem tratamento eficaz para imunodeficientes
- Nitazoxanida: eficácia no tratamento da criptosporidiose em crianças e adultos imunocompetentes
- Espiramicina, paramomicina e azitromicina diminuem a gravidade da infecção
- Reidratação

Cyclospora cayetanensis

- Filo: Apicomplexa
- Classe: Sporozoea
- Subclasse: Coccidia
- Ordem: Eucoccidiida
- Subordem: Eimeriina
- Família: Eimeriidae
- Genero: *Cyclospora*
- Espécie: *Cyclospora cayetanensis*

Cyclospora cayetanensis

- Tipo de reprodução:
 - Assexuada: esquizogonia
 - Sexuada: gametogonia e esporogonia
- Reservatório:
 - Homem

Cyclospora cayetanensis

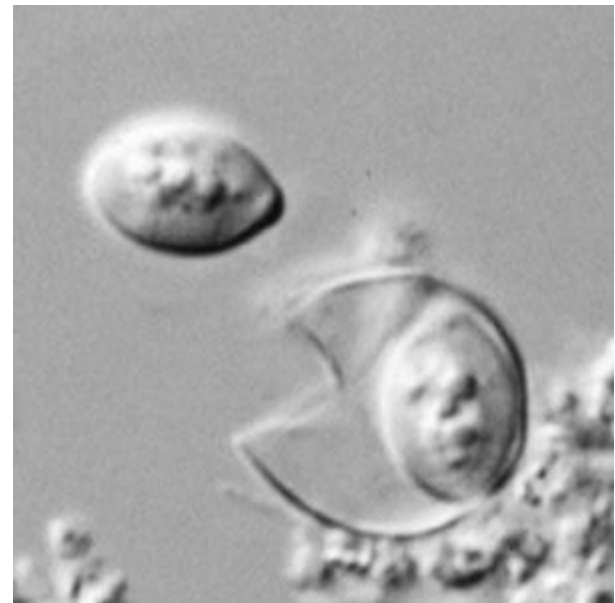
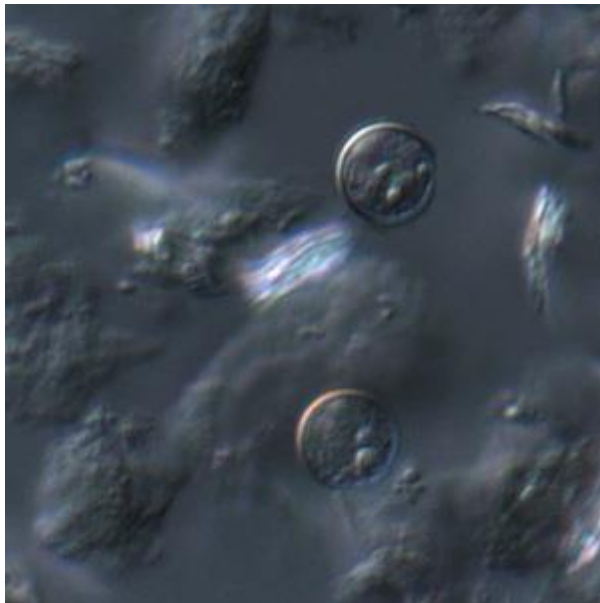
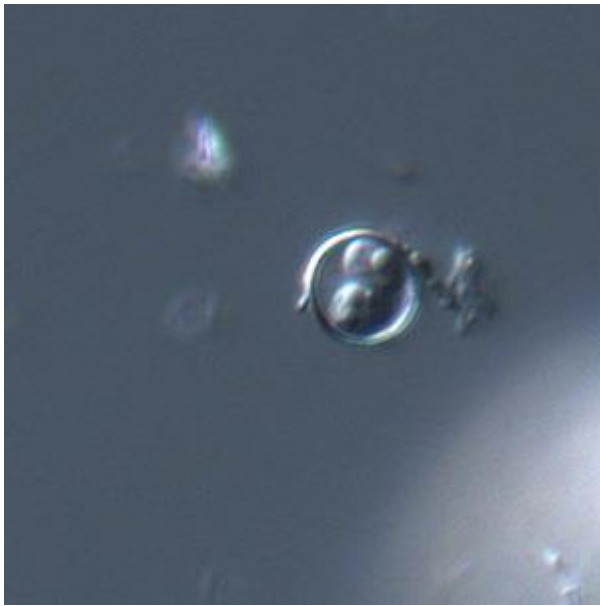
- Formas evolutivas:
 - Esporozoítos
 - Trofozoítos
 - Merozoítos
 - Gametócitos
 - Oocisto

Cyclospora cayetanensis

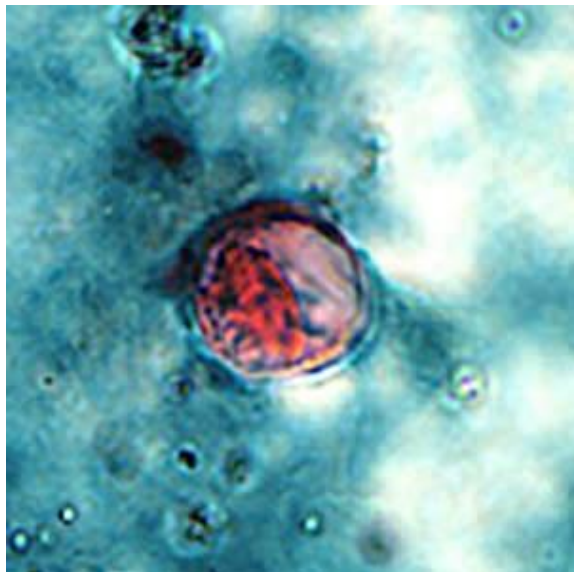
- Ciclo evolutivo
 - Ingestão de cistos esporulados contendo 2 esporocistos com 2 esporozoítos
 - Liberação dos esporozoítos e **invasão celular** (ID)
 - Diferenciação em trofozoítos e multiplicação por esquizogonia
 - Formação do esquizonte e liberação dos merozoítos
 - Novo ciclo ou produção de gametócitos
 - Formação de oocisto não esporulado eliminado nas fezes
 - Esporulação ocorre em dias a semanas a temperatura de 22 a 32°C.

Cyclospora cayetanensis

- Oocisto semelhante o oocisto de *Cryptosporidium*
- Esférico, membrana dupla , apresentando 8-10 μm de diâmetro (2x maiores do que os oocistos de *Cryptosporidium*)
- Utilização de morfometria com micrômetro ocular para identificação das espécies



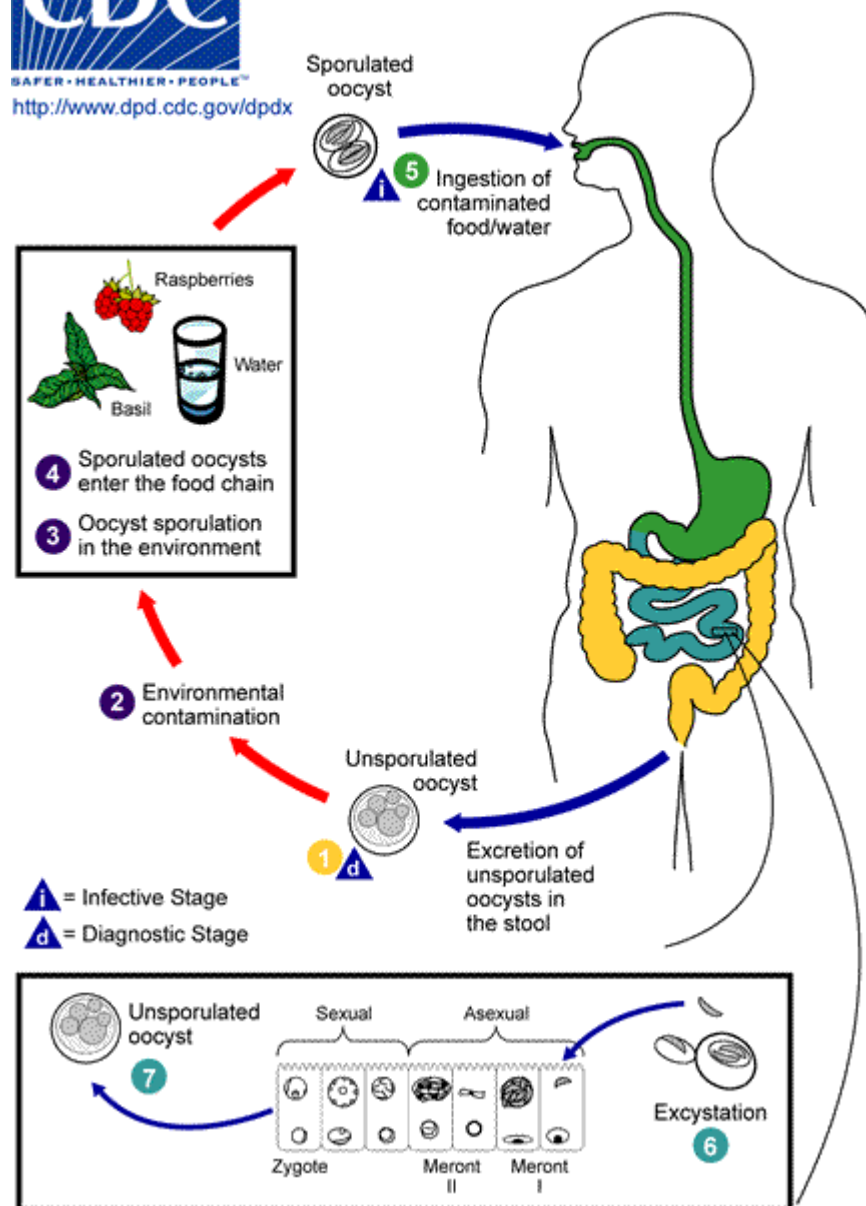
Ilustrações disponíveis em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Cyclosporiasis_il.htm



Oocisto de *C. cayetanensis* corado com safranina



Oocisto de *C. cayetanensis* visível à
microscopia de UV



Transmissão

- Ingestão de oocistos esporulados através da água e alimentos contaminados
- Sem transmissão direta pela necessidade de esporulação no ambiente

Patologia

- Assintomáticos
- Sintomáticos:
 - Diarreia: autolimitada que dura 3 a 4 dias com aproximadamente 4 a 10 evacuações diárias e explosivas;
 - Podem ocorrer recaídas frequentes durante um período de 2 a 3 semanas
 - Evacuação de aspecto não sanguinolento, mas com presença de fleuma

Patologia

- Outros sintomas:
 - dor abdominal, náuseas e vômitos, perda de peso, fadiga e febre baixa
- Em indivíduos imunocomprometidos o quadro diarreico é crônico e intermitente

Epidemiologia

- O primeiro caso de infecção humana por *Cyclospora* foi descrito em 1979
- Crescente número de casos de ciclosporoze em vários países incluindo Guatemala, Venezuela, Nova Guiné, Cuba, Brasil, Estados Unidos, Canadá, Haiti, Colômbia, Turquia, Peru, Nepal, Egito, entre outros.
- Tem sido observados surtos relacionados ao consumo de framboesas e manjeriço nos EUA e Canadá

Epidemiologia

- Nas áreas endêmicas, é frequente a presença de portadores assintomáticos
- Período de incubação de aproximadamente 7 dias quando os sintomas de diarreia intensa começam a aparecer.

Diagnóstico

Diagnóstico parasitológico:

- Pesquisa de oocistos (imaturos) nas fezes pelo método de concentração de Ritchie (o número de oocistos eliminados nas fezes é muito baixo)
- Microscopia por contraste de fase ou luz UV: autofluorescência
 - Filtro: 330-365 nm (oocistos de coloração azul)
 - 450-490 nm (oocistos de coloração verde)

Diagnóstico

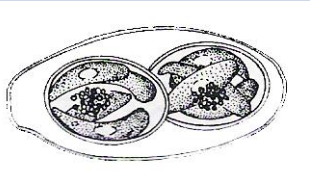
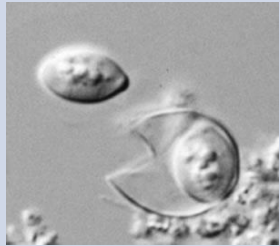
- Técnicas de coloração:
 - Kinyoun (coloração vermelha): oocisto ácido resistente-variável
 - Safranina-azul-de-metileno
- Diagnóstico diferencial com *C. Parvum* :
 - tamanho do oocisto / ácido-resistência-variável / necessidade de esporulação
- Outros métodos:
 - Biópsia de jejuno
 - PCR

Tratamento

- Adultos
 - Trimetoprim (TMP)- 160 mg
 - Sulfametoxazol (SMX)- 800 mg
- Para crianças, a dose deve ser mais baixa e para imunocompetentes, a dose deve ser mais alta e o tratamento mais longo

Controle

- Notificação de surtos
 - Identificação de fontes
 - Controle da transmissão
- Medidas preventivas

Espécie	Forma encontrada nas fezes	Tamanho	Estrutura do oocisto	
<i>Isospora belli</i>	Oocisto não esporulado	30 x 12	2 esporocistos com 4 esporozoítos	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Oocisto esporulado	4 – 5	4 esporozoítos	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Oocisto não esporulado	8 -10	2 esporocistos com 2 esporozoítos cada	

Referência bibliográfica

- DE CARLI, Geraldo Attílio. **Parasitologia Clínica**. 2. Ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2007. 906p
- NEVES, David Pereira. **Parasitologia humana**. 11. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. 494p.
- REY, Luis. **Bases da Parasitologia Médica**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2010. 391p.
- PEREIRA, J. T.; SOCCOL, V. T.; COSTA, A. O.; CASTRO, E. A.; OSAKI, S. C.; PAULINO, R. C.. **Cryptosporidium spp.: para controlar é necessário conhecer**. Departamento de Patologia Básica – Universidade Federal do Paraná. Revista Saúde e Ambiente / Health and Environment Journal, v. 10, n. 2, dez. 09
- www.dpd.cdc.gov
- www.coccidia.icb.usp.br
- <http://pathology5.pathology.jhmi.edu/micro/v18n09.htm>