



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Módulo: 03	Aula: Aula 09	Data do Webinar: 20/08
Título: Proteínas de Superfície de Apicomplexa		
Ministrante: Letusa Albrecht		

Gostaria de iniciar agradecendo a todas as perguntas enviadas.

96 - Excelente aula Prof^ª. Letusa, obrigado. Gostaria de saber o mecanismo utilizado pelos parasitos para promover essa intensa variabilidade das proteínas VIR. E o que dispara essa maquinaria para promover essa variabilidade?

Nome do Aluno: Thiago Souza Onofre

O mecanismo utilizado pelo parasito para gerar a diversidade de genes *vir* ainda é desconhecido. De fato, pouco é sabido sobre essa família multigênica. Para mais informações veja: doi: 10.12688/wellcomeopenres.9876.1

97 - É em função da diversidade de proteínas de superfície expressada pelo parasito que torna difícil a formulação de uma vacina eficiente contra a malária em áreas endêmicas?

Nome do Aluno: Claudeth de Souza Pinto

A diversidade das proteínas de superfície certamente dificulta a formulação de uma vacina eficaz.

98 - Já se sabe o porque de o *P.vivax* ter tropismo principalmente por reticulócitos? Quais os fatores limitantes do cultivo *in vitro* desse parasito?

Nome do Aluno: Luciana Ângelo de Souza

O porque de *P. vivax* ter tropismo para reticulócitos ainda é desconhecido. É provável que um dos fatores que limite o seu cultivo *in vitro* seja o fato de o parasito invadir exclusivamente reticulócitos, no entanto, mesmo em tentativas de cultivo com reticulócitos não foi possível cultivar o parasito por longos períodos. Para mais informações veja: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.04.002>

99 - Em áreas hiperendêmicas onde há infecções assintomáticas, a expressão de proteínas em *P. vivax* e *P. falciparum* é semelhante?

Nome do Aluno: Wilfredo Humberto Sosa Ochoa

P. vivax e *P. falciparum* apresentam repertório de proteínas de superfície bastante distintos entre si.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

100 - Boa tarde. Excelente aula! Gostaria de saber se as caveolas que dão origem aos grânulos de Schüffner nas infecções por *P. vivax* poderiam fazer um papel semelhante aos knobs em infecções por *P. falciparum* no processo de adesão e formação de rosetas. Obrigado.

Nome do Aluno: Gustavo Pereira Cardoso de Oliveira

Desconheço na literatura qualquer relato sobre essa possibilidade.

101 - 1-Gostaria de entender melhor porque é mais difícil cultivar *in vitro* *Plasmodium vivax* do que *P.falciparum*

Um dos fatores é a especificidade que *P. vivax* tem por reticulócitos, enquanto *P. falciparum* é capaz de indar qualquer célula vermelha durante o ciclo eritrocítico. Veja a excelente revisão sobre o assunto: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.04.002>

2-Como as proteínas de *P. falciparum* expressas na superfície da célula hospedeira são capazes de levar à evasão do sistema imune?

Através da “troca” dessas proteínas, que são expressas na superfície da célula infectada. Veja essa revisão sobre o assunto: DOI: [10.1016/j.biocel.2008.12.012](https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.12.012)

3-O gráfico apresentado da fonte Langhorne et al., 2008 representa uma pessoa sendo infectada várias vezes por uma mesma cepa de *P. falciparum*?

Não, são infecções que ocorrem ao longo do tempo em região endêmica. Veja o artigo: DOI: [10.1038/nf.205](https://doi.org/10.1038/nf.205)

Nome do Aluno: Jade Cabestre Venancio Brochi

102 - Foi dito durante a aula que o *Plasmodium vivax* possui dificuldade de cultivo *in vitro*, o que exatamente trás essa dificuldade, já que essa característica é diferente para outras espécies de *Plasmodium*? Obrigada!

Nome do Aluno: Bianca Alves Ferreira

É provável que um dos fatores que limite o seu cultivo *in vitro* seja o fato de o parasito invadir exclusivamente reticulócitos, no entanto, mesmo em tentativas de cultivo com reticulócitos não foi possível cultivar o parasito por longos períodos. Para mais informações veja: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.04.002>

103 - Em relação a variabilidade dos genes VAR , existe alguma relação entre a localização desses genes na região sub telomérica e a sua diversidade ?

Nome do Aluno: Romário Lopes Boy



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Sim, são regiões mais propícias a recombinação. Veja o artigo: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000271>

104 - 1) Existe(m) proteína(s) de *T. gondii* que são homologas aquelas de *Plasmodium* que são expressas na membrana da célula hospedeira infectada?

A principal proteína de superfície de *T. gondii* é a SAG-1, a qual não tem homólogo em *Plasmodium*. Assim como, as PfEMP1s são exclusivas de *P. falciparum* e não apresentam homólogos em *T. gondii*. No entanto, esses parasitos compartilham várias proteínas importantes para a invasão.

2) A citoadesão é uma característica única de plasmódios (Pf e Pv) ou esse fenômeno também pode ser encontrado em outros parasitos apicomplexa?

Nome do Aluno: Gustavo Henrique Corrêa Soares

Babesia bovis também é capaz de citoaderir na microvasculatura de animais infectados.

105 - Por que *Plasmodium falciparum* só é preocupante na primeira gestação? A gestante adquiriria imunidade após esse primeiro contato do parasito com a placenta?

A infecção por *P. falciparum* é preocupante em situações de não imunidade contra a malária. Indivíduos que vivem em áreas endêmicas costumam adquirir imunidade contra a doença já nos primeiros anos de vida. No entanto, em mulheres, na primeira gestação o parasito pode vir a se acumular na placenta causando danos a gestante e ao feto. Após a primeira gestação, adquire-se imunidade contra a proteína responsável pela interação do parasito com a placenta e essa imunidade é associada a proteção a malária gestacional. Para mais informações veja: DOI: [10.1186/s12916-019-1467-6](https://doi.org/10.1186/s12916-019-1467-6)

- O que poderia causar a mudança de expressão entre as formas em anel e a forma madura do *P. vivax*? Seria epigenético ou algo derivado do próprio estágio de amadurecimento?

Em *P. vivax* pouco é conhecido sobre a regulação gênica. É provável que tenha algum fator epigenético envolvido, no entanto devido as dificuldades de cultivo deste parasito, alguns estudos são limitados. Fato é que estudos de transcriptômica apontam para a presença de alguns transcritos específicos para cada estágio. Para mais informações veja: [doi: 10.1371/journal.pbio.3000711](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000711)

Nome do Aluno: Cristiele Saborito da Silva

106 - Nos Knobs de *P. falciparum*, temos apenas as pfEMP1?

Nome do Aluno: Erika Moutinho Costa



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Não, os knobs são formados por um complexo de proteínas, na qual uma das proteínas é a PfEMP1. Para mais informações veja: **DOI: 10.1128/MMBR.00013-19**

107 - As ptns pfEMP que estão relacionadas as variações antigênicas?

As PfEMPs são importantes para a variação antigênica, mas não são as únicas proteínas. Outras famílias de proteínas como os RIFINs e STEVORs também são importantes para a variação antigênica do parasito.

A mudança das pfEMPs ocorre durante a multiplicação do parasita? Existem mecanismos que regulam essa mudança?

Nome do Aluno: ERIKA MOUTINHO COSTA

Sim, existem vários mecanismos que controlam a expressão destes genes. Para mais informações veja: **doi: 10.1111/cmi.12115**

**108 - Professora Dra. Letusa,
Parabéns pela excelente aula!**

Durante aula a senhora falou sobre a variação da expressão da proteína PfEMP1, ilustrando como diferentes ondas antigênicas de parasitemia em Plasmodium falciparum. Essa variação das proteínas PfEMP1 ocorrem em um mesmo estágios de vida do parasita ou em diferentes estágios?

A expressão da PfEMP1 ocorre nos majoritariamente nos estágios de trofozoíta/esquizonte durante o ciclo eritrocítico.

Nome do Aluno: Natália Oliveira Alves

109 - Profa. Letusa, no ciclo pré-eritrocítico, Plasmodium falciparum promove algum tipo de alteração nos hepatócitos infectados? Há estudos direcionados para esta etapa do ciclo evolutivo e sobre as possíveis particularidades dessa interação entre o parasito e a célula hepática, com vistas a impedir a progressão à fase eritrocítica, em que se verifica as grandes complicações da doença?

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA

A maior parte dos estudos para o entendimento do estágio hepático são realizados em modelos murinos. Há vários trabalhos onde são utilizados animais humanizados também neste sentido. E sim, existem vários estudos vacinais que visam bloquear a entrada do parasito nesta célula. Para mais informações veja: **DOI: 10.3389/fimmu.2018.02550**
doi: 10.1111/pim.12795



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

110 - Profa. Letusa, no que diz respeito à profilaxia para a malária, como está o andamento das pesquisas voltadas ao desenvolvimento de vacina contra *Plasmodium falciparum* e *P. vivax*? Ainda é algo bem distante?

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA

Existem várias pesquisas em andamento. Para *P. falciparum* já inclusive existe uma vacina disponível em alguns locais do continente Africano, no entanto a vacina disponível ainda apresenta baixa eficácia. Para *P. vivax* ainda não existe nenhuma formulação disponível, mas vários estudos em busca de uma formulação eficaz. Para mais informações veja: DOI: [10.1038/s41541-020-0196-3](https://doi.org/10.1038/s41541-020-0196-3)

111 - Olá, Dra. Letusa.

Primeiramente, parabeno-lhe pela ótima apresentação.

Você comentou acerca das diversas famílias multigênicas de proteínas do parasito que são expressas na superfície das células infectadas, o que faz com que o parasito se “esconda” cada vez mais do sistema imunológico, ou seja, propicia a evasão efetiva do hospedeiro.

Gostaria de saber se, em sua opinião, o caminho propício para a formulação da vacina contra malária seria a produção de vacinas de subunidades (proteínas quiméricas), as quais contemplariam um maior número de proteínas.

Desde já, agradeço a atenção.

Nome do Aluno: Bianca de Oliveira

Com certeza uma vacina de sub-unidades, contendo antígenos de diferentes estágios parasitários, parece ser uma possibilidade que geraria maiores chances de sucesso.

112 - O fato do *P.vivax* expressar somente as VIR e não expressar as PfEMP1s e knobs causa algum impacto na virulência do parasito?

Nome do Aluno: mariana loterio silva

Difícil dizer. As proteínas VIR parecem ter um papel importante na virulência do parasito, no entanto se seria comparável a PfEMP1s e ao knob é um pouco difícil de comparar.

113 - 2- Merozoitos de *Plasmodium spp* e taquizoitos de *Toxoplasma gondii* possuem o complexo apical, mas somente os merozoitos de *Plasmodium spp* invadem hemácias.

Por que isso ocorre? Ausência de receptores para as diferentes moléculas de adesão nas hemácias justificam esse fato?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Apesar do complexo apical ser conservado entre os parasitos apicomplexas, cada espécie tem suas particularidades. As proteínas SAGs, por exemplo, são específicas de *T. gondii* e importantes no processo de invasão. Para mais informações veja: [doi:10.1242/jcs.232488](https://doi.org/10.1242/jcs.232488)

Nome do Aluno: Mônica Camelo Pessôa de Azevedo Albuquerque

114 - Considerando a existência de estudos relacionados a produção de vacina utilizando como alvo proteínas de superfície de *P. falciparum*, as proteínas descritas na palestra para *P. vivax* possuem potencial para desenvolvimento de vacinas frente a essa espécie?

Nome do Aluno: Graziela de Vargas Rigo

Difícil ter certeza. São necessários mais estudos para que se possa avaliar o papel de uma proteína de superfície como um candidato vacinal.

115 - Por que não foi desenvolvida uma vacina contra toxoplasmose, visto que existe um conhecimento amplo sobre as proteínas de superfície como a SAG 1?

T. gondii também apresenta um ampla diversidade genética, principalmente no Hemisfério Sul, o que dificulta a produção de uma vacina eficaz. Existe uma vacina disponível para animais, mas que a aplicabilidade dela é restrita ao uso veterinário e usada apenas na Nova Zelândia.

O que os estudos dizem sobre toxoplasmose em grávidas? Teria tratamento caso ocorresse sem a o risco de teratogenicidade?

O tratamento de escolha para toxoplasmose é a associação de sulfadiazina e pirimetamina, em conjunto com o ácido folínico. A pirimetamina é potencialmente teratogênica para humanos e por isso não recomendada no tratamento da toxoplasmose durante o primeiro trimestre de gestação. Neste caso, a escolha é por espiramicina, a qual é melhor tolerada. Para mais informações veja: DOI: [10.1002/pd.5758](https://doi.org/10.1002/pd.5758)

Quais os desafios para o desenvolvimento da vacina contra malária?

Vacinas contra protozoários, de maneira geral, são mais complexas por conta da complexidade do próprio parasito. No caso do *Plasmodium*, em particular, a vasta variabilidade genética dificulta a identificação de uma vacina que seja altamente eficaz.

Nome do Aluno: ÉRIKA YOKO SUZUKI

116 - Existem algumas proteínas de membrana presente nos apicomplexas que são compartilhadas com outros protozoários parasitos intracelular obrigatório, que o papel seriam auxiliar na invasão e evasão da célula hospedeira e controle do sistema imune?

Nome do Aluno: Arieli Bernardo Portugal



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Sim, existem várias proteínas conservadas entre os parasitos apicomplexas que são importantes para invasão e evasão. Para mais informações veja: doi: [10.3410/B1-64](https://doi.org/10.3410/B1-64)

117 - PfEMP1s dificilmente poderia ser um alvo para antimaláricos devido a grande variância desta proteína?

Nome do Aluno: Arielly R R Barreto

Depende. Existem algumas regiões conservadas, mesmo nessas proteínas super polimórficas, mas é algo que precisaria ser avaliado com muita cautela.

118 - A diversidade dos genes VAR seria o impedimento para o desenvolvimento de um eficiente candidato vacinal?

Nome do Aluno: Lucia Maria da Cunha Galvao

Não acredito que seja um impedimento, mas sim um fator que pode dificultar a produção de uma vacina ideal.

-----Live-----

1 - Para professora Letusa. O parasita T. gondii é um protozoário intracelular obrigatório que invade e replica dentro da maioria de células de animais de sangue quente. Quais os principais aspectos moleculares que explicam ou em parte este amplo tropismo para invadir células hospedeiras?

Nome do Aluno: Graziella Martins

O Toxoplasma gondii é capaz de infectar praticamente todas as células nucleadas. Algumas das proteínas importantes para o processo de invasão são conhecidas, no entanto ainda existe uma grande lacuna de conhecimento sobre quais as interações específicas entre as proteínas do parasito e receptores do hospedeiro.

2 - Profa. Letusa, a proposta de vacina a partir do SAG1 tem apresentado bons resultados ou ainda é muito cedo para falar? Estas vacinas têm utilizado somente a SAG1 ou outras variedades antigênicas do parasito em conjunto?

Nome do Aluno: Marcus

olá! Existem vários estudos buscando uma vacina anti-toxoplasmose baseada no antígeno SAG1, mas ainda é restrita a estudos não sendo utilizada até o momento. Existem estudos buscando a utilização deste antígeno combinado a outras proteínas de Toxoplasma



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

também (como as GRAs). Existe uma única vacina contra o *Toxoplasma* utilizada em animais, mas esta é restrita à região da Nova Zelândia.

3- Quais espécies de *Plasmodium* e seus antígenos são os mais promissores em estratégias imunoterapêuticas para o câncer?

Nome do Aluno: Graziella Martins

Não sei entender a pergunta: você quer usar *Plasmodium* ou antígenos de *Plasmodium* contra o câncer? O único que me vem em mente é a proteína circumsporozoita que pode se ligar especificamente em hepatócitos.

4- Profa. Letusa, podemos apontar especialmente alguma espécie animal de consumo da carne como a principal transmissora do *T. gondii* para humanos, levando em consideração não só os hábitos de consumo de cada carne, mas também se há algo apontando para alguma espécie animal de maior competência com transmissora?

Nome do Aluno: Marcus

Não sei se é conhecida se alguma espécie animal teria maior competência como transmissora (vou verificar e te dar uma resposta mais precisa). Fato é que uma das principais fontes de contaminação é água contaminada.

Eu já vi palestrar de veterinário em que bovinos não têm tanto cisto, e ovinos acabam sendo maior fonte de contaminação. Mas muito depende do hábito alimentar.

Como existem cuidados hoje em cozinhar bem a carne, acaba não sendo a maior fonte de contaminação. Como citado pela Letusa, a contaminação pela água (ambiental) acaba sendo a principal fonte de contaminação."