



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA – CAMPUS V**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SOCIAIS APLICADAS**  
**CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**REBECA LAÍS QUIRINO CONSTÂNCIO DA SILVA**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA**  
**TOXOPLASMOSE CANINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**JOÃO PESSOA**

**2021**

REBECA LAIS QUIRINO DA SILVA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA  
TOXOPLASMOSE CANINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de bacharelado em ciências biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, como forma de obtenção do Grau de Bacharel em ciências biológicas.

**Área de concentração:** Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa

**JOÃO PESSOA**

**2021**

S586a Silva, Rebeca Laís Quirino Constâncio da.  
Aspectos epidemiológicos e implicações clínicas da  
toxoplasmose canina [manuscrito] : uma revisão integrativa /  
Rebeca Lais Quirino Constâncio da Silva. - 2021.  
77 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências  
Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de  
Ciências Biológicas e Sociais Aplicadas , 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa ,  
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas - CCBSA."

1. Toxoplasmose. 2. Toxoplasmose canina. 3. Sinais  
clínicos. 4. Epidemiologia. I. Título

21. ed. CDD 616.96

REBECA LAÍS QUIRINO CONSTÂNCIO DA SILVA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA TOXOPLASMOSE  
CANINA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de bacharelado em ciências biológicas  
da Universidade Estadual da Paraíba, como  
forma de obtenção do Grau de Bacharel em  
ciências biológicas.

Área de concentração: Saúde

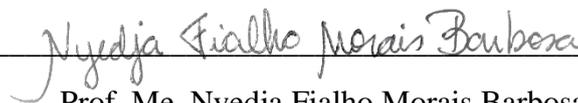
Aprovada em 20/09/2021.

**BANCA EXAMINADORA**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
  
Marcos Antonio J. Costa  
Prof. do Curso de Ciências Biológicas  
CCBSA - Campus V - Mat. 5240946

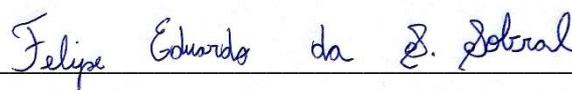
Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa (Orientador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Nyedja Fialho Morais Barbosa

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Felipe Eduardo da Silva Sobral

Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

## AGRADECIMENTOS

Sou grata primeiramente ao meu Deus, pela sua bondade, graça e misericórdia. Sem Ele nada seria possível. Pois é Ele o dono de toda ciência e sabedoria. Por todas às vezes que me instruiu e me guiou, te agradeço Senhor! Não foi fácil chegar até aqui, mas a tua mão me sustentou!

À minha mãe, Marineide Ferreira, externo minha imensa gratidão por todo seu amor e cuidado. Por sempre estar ao meu lado e por ter feito tudo que estivesse ao seu alcance para que eu alcançasse os meus sonhos. Ao meu saudoso pai, Elionaldo Quirino (In memoriam) gratidão por tudo que me ensinou, és minha eterna saudade! À minha querida irmã e companheira de vida, Elaine Laís, minha singela gratidão por sempre me apoiar e me acolher!

Em especial agradeço ao meu esposo e amigo Paul Yonggi Cho, por todo seu apoio e carinho. Por sempre acreditar em minha capacidade e apoiar minhas escolhas. Por estar comigo desde o início, me aconselhando e me orientando quando se fez necessário.

Agradeço também aos meus sogros, Cleide Constâncio e Paulo Barbosa, e aos meus cunhados, Hidekazu Takayama e Jhenny Kleysy, por todo apoio, carinho e consideração.

Não poderia deixar de agradecer também aos amigos que esse curso me presenteou. De fato, nos tornamos uma verdadeira família, sempre apoiando e ajudando uns aos outros, às vezes sorrindo e por vezes chorando, mas sempre unidos. Esse momento não é apenas meu, esse momento é nosso! Obrigada Lari, Vic, Nath, Jeane, Amandinha e Gabriel!

Por fim, mas não menos importante, agradeço a todo corpo docente do curso de Ciências Biológicas da UEPB campus V, por toda divulgação de conhecimento e “saber” que contribuiu essencialmente em minha formação. Em especial, sou grata ao meu orientador Prof. Dr. Marcos Antônio Jerônimo Costa por todo seu apoio e por estar apto a me orientar. À docente Brígida Thaís Luckwu de Lucena, externo minha gratidão por suas palavras de correção e incentivo, e dirijo-lhe minha admiração como excelente profissional. Estendo meus agradecimentos também a docente Nyedja Fialho Morais Barbosa, por todo seu auxílio e disponibilidade em ajudar na realização deste trabalho, e externo também minha admiração pela sua humildade e ética, valores que regem um bom profissional!

## RESUMO

A Toxoplasmose é uma doença infecciosa zoonótica resultante da infecção pelo parasita *Toxoplasma gondii*, um protozoário do filo Apicomplexa responsável pela infecção em animais e humanos. O agente parasitário apresenta uma ampla distribuição geográfica, responsável por cerca de 1/3 da infecção em humanos. O *T. gondii* manifesta-se em ciclo heteróximo, onde o gato e outros felinos são considerados seus hospedeiros completos e os demais mamíferos e aves considerados seus hospedeiros incompletos ou intermediários. A infecção humana e animal ocorre pela ingestão dos oocistos do parasito liberados durante seu ciclo reprodutivo pelas fezes de felinos, através de cistos teciduais ou por taquizoítos no sangue que atingem a placenta. A doença pronuncia-se de característica branda ou assintomática em grande parte dos casos. Porém pode manifesta-se em estado severo em casos de Toxoplasmose Congênita, via transmissão vertical, e em indivíduos imunodeprimidos o qual pode resultar em variadas lesões, comumente neuroculares. O trabalho proposto tem o objetivo de estudar a Toxoplasmose em cães a partir de um levantamento bibliográfico, de modo que se possa identificar os aspectos epidemiológicos e os sinais patológicos e clínicos da infecção canina bem como a sua contribuição na propagação da zoonose para espécie humana. Visto que o cão está comumente inserido no convívio familiar e pode difundir mecanicamente oocistos infectantes para o meio em que transita. Portanto, o estudo da doença adquire importante relevância para saúde pública, uma vez que pode comprometer diversos indivíduos. A pesquisa será de caráter qualitativo-quantitativo, utilizando-se do método de revisão integrativa em que visa a consulta de literatura especializada, e a obtenção de resultados a partir das evidências descritas em estudos anteriores. Fez-se necessário o emprego de uma metanálise como ferramenta estatística para integrar os resultados dos estudos que avaliaram a soroprevalência na população canina.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose. Toxoplasmose Canina. Sinais clínicos. Epidemiologia.

## ABSTRACT

Toxoplasmosis is a zoonotic infectious disease resulting from infection by the parasite *Toxoplasma gondii*, a protozoan of the phylum Apicomplexa responsible for infection in animals and humans. The parasitic agent has a wide geographic distribution, responsible for about 1/3 of the infection in humans. *T. gondii* manifests itself in a heteroxene cycle, where the cat and other felines are considered its complete hosts and other mammals and birds are considered its incomplete or intermediate hosts. Human and animal infection occurs by ingestion of the parasite's oocysts released during their reproductive cycle by feline feces, through tissue cysts or by tachyzoites in the blood that reach the placenta. The disease is pronounced mild or asymptomatic in most cases. However, it can manifest itself in a severe state in cases of Congenital Toxoplasmosis, via vertical transmission, and in immunocompromised individuals, which can result in various lesions, commonly neurocular. The proposed work aims to study Toxoplasmosis in dogs from a literature review, in order to identify the epidemiological aspects and the pathological and clinical signs of canine infection as well as its contribution to the spread of zoonosis to humans. Since the dog is commonly inserted in the family life and can mechanically spread infective oocysts to the environment in which it transits. Therefore, the study of the disease acquires important relevance for public health, as it can affect many individuals. The research will be qualitative-quantitative, using the integrative review method, which aims to consult specialized literature, and obtain results from the evidence described in previous studies. It was necessary to use a meta-analysis as a statistical tool to integrate the results of studies that evaluated seroprevalence in the canine population.

**Keywords:** Toxoplasmosis. Canine Toxoplasmosis. Clinical signs. Epidemiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Quadro 1:</b> Amostra Inicial .....	22
<b>Quadro 2:</b> Processo de seleção e amostra final .....	23
<b>Figura 1:</b> Fluxograma do processo de seleção da amostra.....	24
<b>Quadro 3:</b> Instrumento I: Dados de identificação dos estudos incluídos na Revisão Integrativa .....	26
<b>Quadro 4:</b> Instrumento II: objetivos, metodologia, amostra e principais resultados dos estudos incluídos na Revisão Integrativa .....	30
<b>Gráfico 1:</b> Distribuição dos artigos conforme idioma de publicação .....	39
<b>Gráfico 2:</b> Distribuição dos artigos conforme país de origem .....	39
<b>Gráfico 3:</b> Metodologia dos estudos da amostra .....	40
<b>Gráfico 4:</b> Forest Plot da soroprevalência de <i>T. gondii</i> na população canina avaliada por 14 estudos da amostra .....	57

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>1.1</b>	<b>Questões norteadoras</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA OU TECNOLÓGICA</b>	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>15</b>
<b>5.1</b>	<b>Classificação Taxonômica</b>	<b>15</b>
<b>5.2</b>	<b>Aspectos morfológicos e formas evolutivas</b>	<b>15</b>
<b>5.3</b>	<b>Ciclo Biológico</b>	<b>17</b>
<b>5.4</b>	<b>Transmissão</b>	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>21</b>
<b>6.1</b>	<b>FASE 1: Elaboração da questão norteadora</b>	<b>21</b>
<b>6.2</b>	<b>FASE 2: Busca ou amostragem na literatura</b>	<b>21</b>
<b>6.3</b>	<b>FASE 3: Coleta de dados/ categorização dos estudos</b>	<b>24</b>
<b>6.4</b>	<b>FASE 4: Análise crítica dos estudos incluídos</b>	<b>25</b>
<b>6.5</b>	<b>FASE 5: Interpretação/Discussão dos resultados</b>	<b>25</b>
<b>6.6</b>	<b>FASE 6: Apresentação da revisão integrativa</b>	<b>25</b>
<b>7</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>26</b>
<b>7.1</b>	<b>Caracterização da amostra</b>	<b>38</b>
<b>7.2</b>	<b>Aspectos Epidemiológicos</b>	<b>40</b>
<b>7.3</b>	<b>Implicações clínicas e cuidados na infecção</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>73</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>75</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença infecciosa zoonótica que atinge frequentemente o gato e outras espécies de mamíferos e aves. O agente causador da infecção é o protozoário *Toxoplasma gondii*, parasito intracelular obrigatório, do filo **Apicomplexa** e classe **Sporozoa**. O *Toxoplasma gondii* apresenta uma vasta distribuição geográfica e ocorre com frequência na população humana, admitindo-se que 1/3 das pessoas sejam soropositivas para o *T. gondii*, comumente sob a forma de infecção crônica assintomática (REY, 2008).

A descoberta do agente causador da Toxoplasmose ocorreu em 1908 em duas regiões distintas. O parasito foi encontrado na Tunísia por Nicolle & Manceaux no roedor *Ctenodactylus gondi*, e no mesmo ano encontrado no Brasil em coelhos, por Splendore. Em 1909, o *Toxoplasma gondii* foi assim descrito por Nicolle & Manceaux. (NEVES, 2004). Os primeiros registros da infecção em humanos datam do ano de 1923 na Tchecoslováquia, e em 1927 no Brasil (REY, 2008).

O *T. gondii* pode ser encontrado em tecidos, células e líquidos orgânicos. O parasito apresenta duas fases em seu ciclo biológico: Assexuada e Sexuada (Coccidiana), sendo assim, apresenta um ciclo heterógeno. Os gatos e outros felídeos por apresentarem a fase coccidiana, presentes nas células epiteliais do intestino de felídeos não-imunes, são considerados os hospedeiros definitivos do *T. gondii*. Enquanto que os outros mamíferos e aves são observados como os hospedeiros intermediários, pois dispõem apenas do ciclo assexuado. O ciclo assexuado por sua vez desenvolve-se nos tecidos e linfonodos de muitos hospedeiros, até mesmo nos felídeos. Três formas infectantes são encontradas do parasito: taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos (NEVES, 2004).

Apesar da doença frequentemente demonstrar-se assintomática ou apresentar-se de forma branda, geralmente febre e aumento dos linfonodos, a toxoplasmose pode se manifestar gravemente em indivíduos imunodeprimidos e em gestantes. Em indivíduos imunodeprimidos, como portadores de HIV, receptores de órgãos e deficientes imunológicos pode-se desenvolver sérios problemas neurológicos e oculares (MENDES, 2011).

Ainda pode-se destacar a Toxoplasmose congênita como a forma mais crítica da doença, devido ao risco de transmissão vertical e acometimento do feto, levando a sequelas irreversíveis e até mesmo a morte. Segundo Frenkel (1990, apud MENDES, 2011, p. 13): “A transmissão acontece quando a gestante não imune adquire a primoinfecção durante a gravidez ou quando soro-convertem durante a gestação”. As consequências da infecção podem variar de acordo

com a idade gestacional, porém os quadros clínicos mais graves podem ser evidenciados por encefalite, icterícia, urticária, hepatomegalia, hidrocefalia e microcefalia (NEVES, 2004).

Usualmente os casos de toxoplasmose congênita desenvolvem-se de forma subaguda ou crônica, em que os órgãos são parasitados, predominando os danos ao sistema neurológico e ocular (cerca de 20 a 30% das crianças nascidas com toxoplasmose). A forma aguda da doença é pouco conhecida, pelo fato de ocorrer durante o período intra-uterino e levar ao abortamento. Em geral, os indivíduos sobreviventes apresentam quadros de anomalia e retardo físico e mental (REY, 2008).

Por tratar-se de uma zoonose de alta distribuição, grande parte da população humana e animal apresentam-se sujeita ao parasitismo pelo *T. gondii*. Fatores climáticos, geográficos, alimentares e trabalhistas estão intimamente relacionados com a prevalência do *T. gondii* em algumas localidades, uma vez que os meios de transmissão ocorrem através de formas variadas do parasito: oocistos presentes em fezes de felídeos que frequentemente são depositados no solo (tornando-o contaminado), cistos presentes em tecidos de animais infectados e taquizoítos no sangue que atingem a placenta (NEVES, 2004).

Sendo assim, a população humana e animal pode contrair a infecção por três vias principais: 1- ingestão dos oocistos depositados no solo por gatos infectados (vegetais devem ser bem higienizados), areia, lata de lixo; 2- Ingestão de carne crua ou mal cozida contaminada com cistos (especialmente carne de porco e carneiro); 3- Infecção via-transplacentária (SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MS, 2010).

### *Toxoplasmose Canina*

Os cães são então considerados um risco potencial para a transmissão do *T. gondii*, pois apesar de não se comportarem como seus hospedeiros definitivos, estes animais podem contribuir para propagação mecânica de oocistos para população humana (BRESCIANI et al., 2008).

A infecção toxoplasmática canina foi descrita pela primeira vez na Itália por Mello (1910), em um cão que manifestou os seguintes sintomas clínicos: fraqueza, anemia, anorexia, diarreia, dispneia, vômito, desidratação, atrofiamento dos músculos e pulsação fraca. Posteriormente, a infecção canina foi descrita no Brasil por Carini (1911), a partir de uma necropsia realizada em um cão em que foram observados organismos tendo os aspectos do *T. gondii*. Desde então, a infecção tem sido relatada em cães (LEAL & COELHO, 2014).

A enfermidade canina pode ocorrer unicamente pela ação de *T. gondii*, porém a doença primária em cães tende a ser rara. Contudo, há relatos de casos graves em animais adultos em correlação com doenças imunossupressivas, como em casos de animais contaminados pelo vírus imunossupressor Distemper, o qual causa a cinomose canina (AURELIANO, 2009).

Em inserções experimentais, é verificado que alguns cães subsistem assintomáticos, ocorrem poucos adoecimentos e óbitos. Todavia, há casos descritos de linfadenopatia, hipertermia, distúrbios pulmonares e digestivos. Ainda há registros de mortalidade dos filhotes de cadelas, em vários estágios de gestação, devido a infecção toxoplasmática (BRESCIANI et al, 2008).

Portanto, estudos investigativos referentes à toxoplasmose canina são indispensáveis, considerando o potencial de transmissão para a população humana. Tendo em vista a importância dos cães (envolvidos no convívio familiar), como vítimas da patogenicidade do *T. gondii* e frequentes disseminadores de oocistos infectantes, ou ainda como importantes sentinelas para estimar a exposição humana a riscos recorrentes. Dessa forma, estudos epidemiológicos direcionados a infecção canina é de suma importância e pode assegurar meios de prevenção primária.

## 1.1 Questões norteadoras

Considerando que estudos a respeito da Toxoplasmose são fundamentais, dando importância ao fato de que a enfermidade possui alto potencial zoonótico e patogênico em animais domésticos e de produção, temos como enfoque a Toxoplasmose Canina. De maneira que a pesquisa se destina a seguinte questão: O cão pode ser participante do ciclo de infecção por *Toxoplasma gondii* contribuindo em sua disseminação mecânica, e assim, são considerados epidemiologicamente importantes para esta protozoonose. Dessa forma, é levantada a problemática e o estudo pretende responder ao seguinte questionamento: **Quais os aspectos epidemiológicos da toxoplasmose canina? E quais são as implicações clínicas que devem ser considerados na infecção?**

## 2 OBJETIVOS

O trabalho tem por objetivo estudar a Toxoplasmose Canina através de um levantamento bibliográfico com destino a produção de uma revisão integrativa da literatura, de modo que se possa identificar os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos manifestados, bem como abordar características gerais da infecção canina. Neste contexto, pretende-se:

- ✓ Revisar a literatura sobre a Toxoplasmose Canina;
- ✓ Verificar e comparar as bibliografias referentes à Toxoplasmose Canina;
- ✓ Selecionar respostas baseadas em evidências de estudos anteriores;
- ✓ Caracterizar os aspectos epidemiológicos e clínicos da doença canina.

### 3 JUSTIFICATIVA

Por mais que na maioria dos casos a toxoplasmose passe “despercebida”, o estudo da doença é relevante e merece atenção para saúde pública, porquanto pode manifestar-se de forma severa em indivíduos com o sistema imunológico comprometido e especialmente em casos de Toxoplasmose congênita.

A toxoplasmose é uma zoonose de ampla distribuição e prevalência, que adquire relevância especial para saúde pública quando a mulher se infecta durante a gestação, pelo risco elevado de transmissão vertical e acometimento fetal.

Em seu ciclo de transmissão, o *T. gondii* tem os cães como seus hospedeiros intermediários, assim como outros animais de sangue quente. E estudos epidemiológicos tem demonstrado que este parasita apresenta-se expandido na população canina, porém a infecção é por vezes negligenciada, ou seus aspectos clínicos pouco conhecidos. O que resulta muitas vezes na ausência de diagnóstico.

Sendo assim, pelo fato do cão está inserido no convívio familiar, o estudo da doença com ênfase na infecção canina é de suma importância. Uma vez que esses animais podem ser considerados como um fator de risco na transmissão do *T. gondii*, pois podem automaticamente difundir oocistos infectantes para população humana ou podem ainda atuar como sentinelas estimando a ocorrência do parasito em determinados ambientes.

#### **4 CONTRIBUIÇÃO CIENTÍFICA OU TECNOLÓGICA**

O trabalho proposto objetiva ampliar as informações e a aquisição de conhecimento da comunidade científica a respeito da Toxoplasmose, dando ênfase a Toxoplasmose Canina como um fator de risco para a propagação da enfermidade. Visto que o conhecimento da zoonose é importante para o desenvolvimento da saúde pública, visando planejar programas de prevenção e de assistência aos indivíduos gravemente afetados, como em casos de Toxoplasmose congênita. Sendo assim, o trabalho presente pretende auxiliar na busca de resultados e soluções para o problema, buscando a melhoria da qualidade de vida das pessoas.

Ainda contribui para o ingresso da graduanda Rebeca Lais Quirino da Silva na investigação científica auxiliando essencialmente em sua formação acadêmica e profissional.

## 5 REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 Classificação Taxonômica

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário e parasita intracelular obrigatório pertencente ao filo Apicomplexa, classe Conoidasida, subclasse Coccidiasina, ordem Eucoccidiorida, subordem Eimeriorina, família Sarcocystidae, e subfamília Toxoplasmatinae (LEAL & COELHO, 2014). Todos os membros pertencentes a subfamília Toxoplasmatinae apresentam ciclo heterógeno e desenvolvem-se em oocistos do tipo Isospora, o qual caracteriza-se pela existência de dois esporocistos e quatro esporozoítas dentro de cada esporocisto. Além do gênero *Toxoplasma*, a subfamília ainda inclui outras espécies como o *Neospora caninum*, *Besnoitia besnoiti* e *Hammondia hammondi* (SOUZA; BELFORT, 2014).

### 5.2 Aspectos morfológicos e formas evolutivas

Os estágios do ciclo sexuado podem ser encontrados nas células do epitélio intestinal de felídeos não imunes recém-infectados, formas evolutivas do ciclo assexuado desenvolvem-se em outros locais do hospedeiro e formas de resistência são expelidas para o meio exterior através das fezes desses animais, ao término da fase intestinal. Dessa forma, o *T. gondii* apresenta uma morfologia múltipla que depende do estágio evolutivo e do hábitat. O protozoário apresenta três formas infectantes: taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos. E essas três formas do parasito são compostos por organelas citoplasmáticas típicas do filo Apicomplexa que formam o complexo apical, constituído pelas seguintes estruturas: conoide, anel polar, microtúbulos subpeliculares, micronemas, roptrias e grânulos densos (NEVES et al., 2016).

A entrada das formas infectantes na célula hospedeira é um processo ativo que exige a liberação e movimentação controlada de proteínas e lipídeos das organelas do complexo apical. Inicialmente, o parasita invade a célula hospedeira através da adesão da sua parte apical na membrana da célula hospedeira, com a cooperação de proteínas liberadas pelos micronemas. Em seguida, é secretado proteínas de roptrias, conforme a entrada do parasita na célula hospedeira, sendo formado em sequência o vacúolo parasitóforo. No decorrer da penetração, ocorre uma contração em volta do parasito representando um movimento de junção entre a célula hospedeira e as membranas plasmáticas do parasito. Estando o parasita dentro da célula, a membrana do hospedeiro é fechada formando o vacúolo parasitóforo. Dessa maneira, o vacúolo parasitóforo é originado da membrana celular invaginada do hospedeiro que contém ainda componentes do parasito, impedindo que haja a fusão com o lisossomos e portanto a destruição

do parasito. A membrana do vacúolo é permeável a pequenas moléculas, permitindo que a composição intravacuolar seja similar ao do citoplasma da célula hospedeira. Em seguida, o parasito altera o vacúolo parasitóforo a partir da secreção de proteínas de grânulos densos no interior do espaço vacuolar, tornando-o ativo metabolicamente para o seu crescimento. O apicoplasto é outra organela descrita recentemente, localizada no citoplasma dos zoítos, em proximidade com o núcleo, caracterizada pela presença de quatro membranas. A origem dessa organela pode ter ocorrido pela endossimbiose secundária de algas verdes e a sobrevivência intracelular do parasito parece estar associada a ela. Ainda há indícios de que o apicoplasto desenvolve função de biossíntese de aminoácidos e ácidos graxos (NEVES et al., 2016).

As três formas evolutivas do parasito se distinguem quanto à infectividade no hospedeiro. Os bradizoítos, presentes nos cistos teciduais, parece ser a forma mais eficiente na infecção de felídeos, seguindo-se, após a sua ingestão, na liberação de oocistos pelas fezes de animais infectados. Por outro lado, quando felídeos ingerem taquizoítos e/ou oocistos, estes levam a produção de oocistos em menos de 30% dos animais infectados (SOUZA; BELFORT, 2014).

Os taquizoítos (ou trofozoítos) é a forma encontrada durante a fase aguda da infecção. Também denominado de forma proliferativa, estes se multiplicam rapidamente dentro de vários tipos celulares do hospedeiro intermediário e nas células epiteliais não intestinais do hospedeiro definitivo (SOUZA; BELFORT, 2014). Os taquizoítos foi a primeira forma do parasita a ser descrita, e seu aspecto morfológico em forma de arco, deu o nome ao gênero (toxon = arco). Apresenta-se em uma aparência com forma de banana ou meia-lua, medindo cerca de 2 x 6  $\mu\text{m}$ , com um núcleo relativamente central. Se caracteriza como uma forma móvel, de rápida multiplicação (*taqui*, 'rápido') por um processo de reprodução assexuada denominado endodiogenia, encontrada em várias células dentro do vacúolo parasitóforo, como em células hepáticas, nervosas, pulmonares, musculares e submucosas, assim como em líquidos orgânicos (NEVES et al., 2016).

Após um número desconhecido de divisões e mecanismos pouco elucidados, os taquizoítos do interior das células originam outra forma evolutiva, os bradizoítos. Também conhecido como cistozoíto, essa forma infecciosa se reproduz lentamente (*bradi* = lento) e mede aproximadamente 7  $\mu\text{m}$  x 1,5  $\mu\text{m}$ . Após a diferenciação dos bradizoítos, se sucedem alterações morfológicas da membrana e da matriz do vacúolo parasitóforo, criando a parede cística e originando o cisto tecidual – estrutura geralmente encontrada durante a fase crônica da infecção. Os cistos teciduais se desenvolvem em vários órgãos como fígado, rins e pulmões, no entanto,

são mais frequentes nos tecidos nervoso e muscular, incluindo o cérebro, olhos e músculos cardíaco e esquelético. Os cistos podem permanecer latentes por toda a vida do hospedeiro sem que haja uma resposta imunológica, escapando da destruição. No decorrer da infecção, os cistos teciduais podem se romper, e os bradizoítos se diferenciarem em taquizoítos num processo chamado de conversão, estes reinvadem outras células e se diferenciam novamente em bradizoítos (interconversão), ocorrendo a formação de um novo cisto tecidual (SOUZA; BELFORT, 2014)

Os oocistos são a forma de resistência, pois apresenta uma dupla parede muito resistente às condições do meio externo (NEVES et al., 2016). São produzidos nas células intestinais de felídeos não imunes e eliminados ainda imaturos junto com as fezes no meio ambiente, onde sofrem maturação. O processo de maturação é chamado de esporulação e ocorre no meio ambiente, podendo ter duração de um a cinco dias, dependendo de alguns fatores ambientais como umidade e temperatura. Os oocistos esporulados possuem formato elíptico, contém dois esporocistos com quatro esporozoítos em cada. Os esporozoítos medem aproximadamente 6-8  $\mu\text{m}$  x 2 $\mu\text{m}$ . Quanto a quantidade de certas organelas, são morfológicamente equivalentes a forma intermediária entre taquizoítos e bradizoítos, pois apresentam número intermediário de micronemas, um número maior de grânulos densos quanto aos taquizoítos e possuem muitos grânulos de amilopectina como os bradizoítos. Os esporozoítos caracterizam-se pela presença de muitos grânulos lípicos. A produção dos oocistos ocorre por reprodução sexuada ou ciclo enteroepitelial exclusivo de felídeos, onde se observam os processos de esquizogonia, gametogonia e esporogonia (SOUZA; BELFORT, 2014).

### **5.3 Ciclo Biológico**

O ciclo de vida do *T. gondii* é heteroxeno facultativo, e desenvolve-se em duas fases distintas, a enteroepitelial (fase sexuada) e a extra-intestinal (fase assexuada). A fase enteroepitelial ocorre nas células do epitélio intestinal de gatos e outros felídeos, hospedeiros definitivos, com a formação final de oocistos. A fase extra-intestinal se desenvolve em vários tecidos de qualquer hospedeiro vertebrado endotérmico, com a produção final dos cistos teciduais. Os principais hospedeiros intermediários são aves, roedores, ovinos, caprinos, bovinos, caninos, felinos e o ser humano. Dá-se uma certa atenção para as espécies de ratos, uma vez que são portadores do parasito e podem participar como reservatórios e transmissores, especialmente para gatos, através do carnivorismo (LEAL & COELHO, 2014; NEVES et al., 2016).

### *Fase assexuada*

Um hospedeiro vulnerável (o homem, por exemplo) é infectado pelo parasito e desenvolve a fase assexuada após a ingestão de oocistos esporulados presentes em água contaminada ou em alimentos, cistos contendo bradizoítos na carne crua ou mal passada ou, taquizoítos encontrados no leite (embora seja raro). Muitos dos taquizoítos que chegam ao estômago são destruídos, pois esta forma infectante é pouco resistente a ação do suco gástrico, porém alguns conseguem adentrar a mucosa oral e podem evoluir assim como os bradizoítos e esporozoítos. Cada esporozoíto ou bradizoíto irá se diferenciar em taquizoíto e, após esse processo de diferenciação, passará por acentuada multiplicação intracelular que se segue logo após uma passagem rápida pelo epitélio intestinal, e penetrará vários tipos de células do organismo formando um vacúolo parasitóforo onde experimentarão consecutivas divisões por endodiogenia. Após as divisões, formam-se novos taquizoítos (fase proliferativa) que romperão ou escaparão da célula parasitada, liberando novos taquizoítos que colonizarão outras células (NEVES et al., 2016).

Dessa forma, a propagação do parasita no organismo se dá através de taquizoítos livres (ou intracelulares) dispersos no sangue ou na linfa. Essa fase proliferativa caracteriza-se como a fase inicial e aguda da infecção. Em virtude da resposta imune, os taquizoítos são erradicados do sangue, da linfa e dos órgãos viscerais, havendo uma diminuição no parasitismo. Entretanto, alguns parasitas se diferenciam em bradizoítos para produção dos cistos teciduais (fase cística). Esta fase, juntamente com a redução dos sintomas, caracteriza-se como a fase crônica, que poderá perdurar no organismo hospedeiro. Em contraste, poderá haver uma reativação da infecção em indivíduos imunodeficientes. Os mecanismos que resultam nessa reativação são pouco esclarecidos e os sintomas são semelhantes à primo-infecção (NEVES et al., 2016).

### *Fase sexuada*

A fase sexuada ocorre exclusivamente nas células epiteliais do intestino delgado de felídeos não imunes. No desenvolvimento desse ciclo ocorre uma fase reprodutiva inicial por merogonia (esquizogonia) seguida por outra fase sexuada (gametogonia). Dessa maneira, um felídeo não imune, ao se infectar oralmente com oocistos, cistos ou taquizoítos, desenvolverá o ciclo sexuada. Por esse motivo, são considerados os hospedeiros definitivos do parasito (NEVES et al., 2016).

Após a ingestão das formas infectantes, os parasitos liberados no estômago invadem as células epiteliais intestinais e passam por um processo de multiplicação por merogonia, originando vários merozoítos. Esses merozoítos formam um conjunto dentro do vacúolo parasitóforo da célula, que é denominado de meronte ou esquizonte maduro. Os merozoítos são liberados após o rompimento da célula parasitada e invadem novas células epiteliais e transformam-se nas formas sexuadas masculinas e femininas, que são: os gamontes, que depois do processo de maturação formam os gametas masculinos móveis - chamados de microgametas (com dois flagelos) e gametas femininos imóveis – macrogametas. O macrogameta irá permanecer dentro de uma célula epitelial, os microgametas, por sua vez, irão mover-se para fora de sua célula e irão fecundar o macrogameta, formando assim o zigoto. Este evolui dentro do epitélio, originando uma parede externa dupla, formando o oocisto. A célula epitelial se rompe em alguns dias, liberando o oocisto imaturo juntamente com as fezes dos felídeos. Por um processo de esporogonia, o oocisto liberado alcança a maturação após o período de 1 a 5 dias (dependendo de fatores externos), e passa a conter dois esporocistos, cada um contendo quatro esporozoítos. Os felídeos podem eliminar oocistos durante aproximadamente 2 semanas após a infecção. De acordo com as condições ambientais (como temperatura e umidade), o oocisto é capaz de manter-se infectante por cerca de 12 a 18 meses (NEVES et al., 2016).

O período decorrido entre a infecção e o surgimento de oocistos nas fezes irá depender da forma infectante ingerida pelo animal. Quando a infecção for por ingestão de cistos, o período será de 3 dias, por taquizoítos o período será de 19 dias ou mais, e 20 ou mais dias, por oocistos. Normalmente, os gatos que já eliminaram oocistos não voltam a eliminar novos oocistos, mesmo que reinfetados. No entanto, a imunossupressão provocada por tratamentos com corticosteroides pode induzir novas liberações de oocistos (NEVES et al., 2016).

#### **5.4 Transmissão**

Alguns autores consideram que existem três vias principais para infecção pelo *T. gondii*: por transmissão fecal-oral, carnivorismo e transmissão transplacentária. A transmissão fecal-oral ocorre pela ingestão de oocistos esporulados presentes na água contaminada, alimentos como frutas e verduras, na areia e no solo. Os oocistos podem ainda ser propagados pelo ambiente por meio de “hospedeiros transportes” como baratas e moscas, e pelo próprio cão, que possui o hábito de esfregar-se em fezes de gatos e pode carregar o parasito em seus pelos. Outra via de transmissão ocorre com a cooperação de vários hospedeiros vertebrados, incluindo os felídeos, a partir da disseminação do parasito através do carnivorismo, onde estão sujeitos a

adquirir as formas infectantes do *T. gondii*, principalmente pela ingestão dos cistos teciduais que contém os bradizoítos. Dessa forma, o indivíduo pode adquirir a infecção pelo consumo de carnes e produtos de origem animal crus ou mal cozidos, que contém os cistos teciduais. A transmissão transplacentária ocorre via circulação materno-fetal, onde o parasito pode ser difundido verticalmente através de taquizoítos que são transmitidos da mãe para o feto pela placenta. Essa fase ocorre principalmente durante a fase aguda da infecção. O *T. gondii* é um dos poucos patógenos que conseguem cruzar a placenta, e o resultado para o feto pode variar de acordo com o trimestre de gestação podendo ser fatal, resultar em sequelas irreversíveis ou o desenvolvimento de uma infecção crônica (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010; SOUZA; BELFORT, 2014; LEAL&COELHO, 2014).

Embora sejam raras, outras formas de transmissão também podem ocorrer. Taquizoítos podem ser transmitidos pelo leite de vaca ou de cabra e pelo leite materno humano, pode ser ainda transmitidos por transfusões sanguíneas, transplantes de órgãos ou acidentes laboratoriais (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010; SOUZA; BELFORT, 2014).

## 6 METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma abordagem qualitativa-quantitativa, que visa a consulta de literatura especializada, incluindo trabalhos científicos, livros, pesquisa em bases eletrônicas e busca manual em periódicos a fim de explorar teoricamente o assunto considerado relevante, identificando trabalhos descritos anteriormente acerca da temática.

Desta forma, a revisão integrativa da literatura será adotada como método de estudo pois ela permite a organização e verificação de resultados, visando a compreensão de determinado tema, a partir de evidências demonstradas em estudos independentes. Segundo Souza et al (2010, p.105) “a revisão integrativa tem sido apontada como uma ferramenta ímpar no campo da saúde, pois sintetiza as pesquisas disponíveis sobre determinada temática e direciona a prática fundamentando-se em conhecimento científico.”

Para o processo de elaboração da revisão integrativa serão adotadas as seis fases indicadas para construção da pesquisa: 1) elaboração da pergunta norteadora; 2) busca ou amostragem na literatura; 3) coleta de dados; 4) análise crítica dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados e 6) apresentação da revisão integrativa (SOUZA et al, 2010).

### 6.1 FASE 1: Elaboração da questão norteadora

A fase 1 é destinada a identificação do tema, elaboração de hipóteses ou de questões que irão nortear a revisão integrativa. Dessa forma, o tema proposto foi “Aspectos epidemiológicos e implicações clínicas da Toxoplasmose canina”, tendo como questões norteadoras: **Quais os aspectos epidemiológicos da toxoplasmose canina? E quais são as implicações clínicas que devem ser consideradas na infecção?**

### 6.2 FASE 2: Busca ou amostragem na literatura

Após a fase de elaboração do tema e das questões norteadoras, é feita a busca em bases de dados dos estudos que serão incluídos (ou não) na pesquisa. A busca deve ser abrangente e diversa, uma vez que pode-se utilizar de ferramentas como bases eletrônicas, busca manual em periódicos, referências especificadas nos estudos selecionados, utilização de materiais não-publicados, ou pelo contato com pesquisadores que disponibilizem conhecimento a respeito da temática. Sendo feita a seleção dos estudos, estes são destinados a uma avaliação crítica. Onde os critérios de amostragem devem assegurar a representatividade da amostra e garantir a

confiabilidade e autenticidade dos resultados. Neste contexto, deve-se estabelecer claramente os critérios de inclusão e exclusão de artigos (SOUZA et al, 2010).

Foram selecionados artigos científicos indexados nas bases de dados Google Scholar e Scopus, nos idiomas português e inglês. Os artigos estando disponíveis de forma completa, online e gratuita, e obtidos pela utilização dos descritores: Toxoplasmose, Toxoplasmose Canina, Cães, Epidemiologia, Sinais Clínicos e Patológicos, *Toxoplasma gondii*. Os métodos de busca foram baseados segundo as combinações nas línguas portuguesa e inglesa e a utilização do operador booleano AND. O recorte temporal foi dos últimos 20 anos, a começar do ano 2001. A amostra inicial está registrada no **quadro 1**.

A determinação dos critérios de inclusão foram: artigos publicados nos idiomas inglês e português; artigos na íntegra; que tivessem concordância com o tema e as questões norteadoras; que respeitassem o período de tempo proposto. E como previsto, os critérios de exclusão foram estabelecidos para as publicações que não estavam em concordância com os critérios de inclusão descritos nesta metodologia.

**Quadro 1:** Amostra Inicial. João Pessoa, Paraíba, 2021.

BASE DE DADOS	IDIOMA DE PUBLICAÇÃO		Nº TOTAL DE AMOSTRAS
	Inglês	Português	
Google Scholar	39	13	52
Scopus	53	7	60
TOTAL	92	20	112

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

De acordo com as informações do Quadro 1, é possível verificar que a amostra inicial constituiu-se de um total de 112 artigos, sendo 52 publicações encontradas na base de dados Google Scholar e 60 na base de dados Scopus. No entanto, é importante informar que três publicações estavam repetidas na amostra do Google Scholar. Dessa forma, um total de 109 artigos serviram para posterior análise, realizando-se em seguida a leitura de seus títulos e resumos.

Foi realizada a leitura e análise dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 63 artigos que não seguiam os critérios estabelecidos para inclusão ou que se desviaram do objetivo central do estudo. Sendo assim, 46 trabalhos foram selecionados para serem lidos na íntegra.

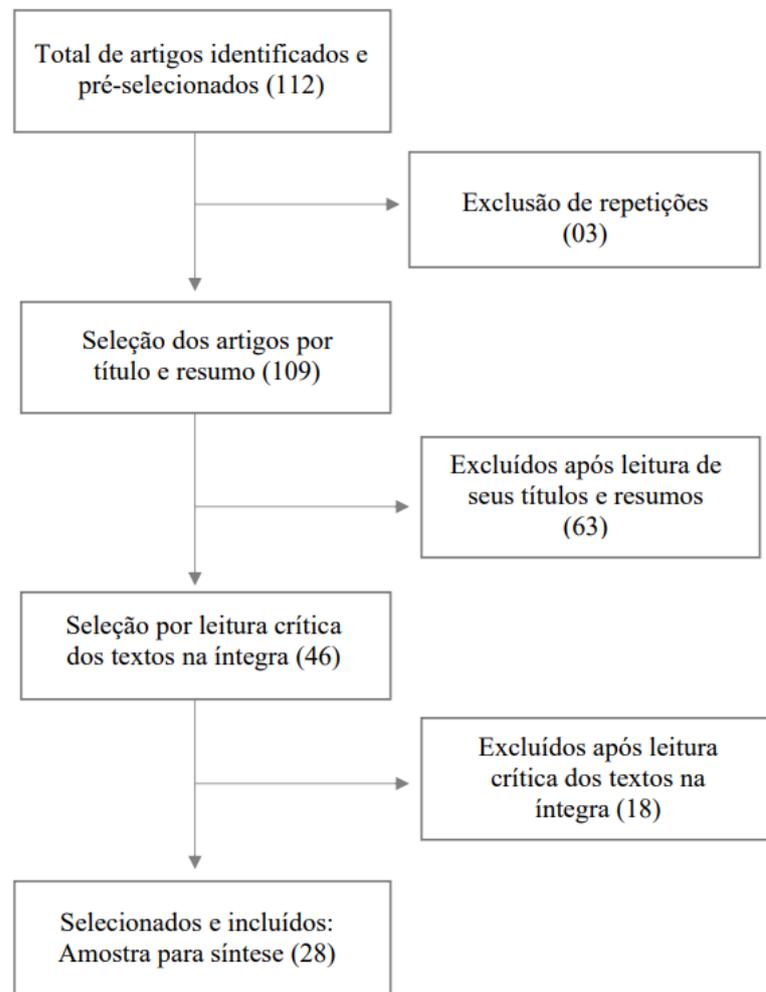
Após a leitura crítica dos artigos na íntegra, 28 estudos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos na metodologia deste estudo. Considerando que todos os artigos selecionados para compor a amostra final devam responder as questões norteadoras propostas pelo estudo. O processo de seleção é mostrado a seguir no **Quadro 2** e no fluxograma representado na **Figura 1**.

**Quadro 2:** Processo de seleção e amostra final. João Pessoa, Paraíba, 2021

<b>Plataforma de Informação</b>	<b>Artigos pré-selecionados (amostra inicial)</b>	<b>Artigos selecionados (amostra final)</b>
Google Scholar	52	19
SCOPUS	60	9
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>28</b>

**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

**Figura 1:** Fluxograma do processo de seleção da amostra. João Pessoa, Paraíba, 2021.



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

### 6.3 FASE 3: Coleta de dados/ categorização dos estudos

Um total de 28 estudos atenderam aos critérios de inclusão. Dessa forma, fez-se necessário a elaboração de dois instrumentos de análise para coletar os dados que darão embasamento à pesquisa, dos quais foram definidas quais informações seriam extraídas dos artigos selecionados.

A observação e interpretação das informações foram feitas de forma organizada, estando representadas a partir de dois quadros sinópticos contendo os seguintes dados: **Quadro 3 – Instrumento I:** Dados de identificação do estudo (título do artigo, título do periódico, autores,

base de dados, idioma e ano de publicação); **Quadro 4 – Instrumento II:** objetivos do estudo, metodologia, amostra de estudo e principais resultados.

#### **6.4 FASE 4: Análise crítica dos estudos incluídos**

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma crítica, demandando uma abordagem organizada para reunir as características de cada estudo. Desta maneira, foi feita a observação de suas metodologias de estudo e a análise minuciosa frente aos resultados encontrados em cada artigo.

#### **6.5 FASE 5: Interpretação/Discussão dos resultados**

Após análise crítica foi realizada a interpretação e síntese dos resultados encontrados, sendo feita uma discussão das principais informações bem como a comparação dos dados evidenciados nos artigos. Caso haja a identificação de possíveis lacunas do conhecimento, é importante sugerir a realização de pesquisas futuras direcionadas a temática. No entanto, a validade da revisão integrativa deve ser preservada. À vista disso, são destacadas na pesquisa as conclusões e consequências, bem como as possíveis perspectivas.

#### **6.6 FASE 6: Apresentação da revisão integrativa**

Para apresentação desta revisão integrativa é pretendido clareza e integralidade, possibilitando uma avaliação precisa dos resultados descritos. Logo, foi realizada a síntese das evidências encontradas e a produção dos resultados (apresentação e discussão dos resultados é tratado no item 7).

## 7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi possível identificar que a Toxoplasmose, mais especificamente a Toxoplasmose Canina, é uma temática de abordagem ampla na literatura considerando o período proposto para análise. Desta forma, para compor a amostra inicial foi realizada uma seleção randomizada visto que a quantidade de trabalhos era inviável. Por consequente, para determinar a amostra final, foram estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão dos artigos. A seguir, estão disponibilizados os resultados desta pesquisa. Sendo necessário a utilização de tabelas, quadros e gráficos para uma melhor explanação dos dados. Os quadros sinópticos 3 e 4 apresentam os dados extraídos dos 28 artigos selecionados:

**Quadro 3:** Instrumento I: Dados de identificação dos estudos incluídos na Revisão Integrativa. João Pessoa/PB,2021

Nº	Título do artigo	Autores	Periódicos	Idioma	Base de dados	Ano
1	Toxoplasmose em cães co-infectados com o vírus da cinomose	dArc Moretti, L., Ueno, T. E., Ribeiro, M. G., Aguiar, D. M., Paes, A. C., Pezerico, S. B., & da Silva, A. V.	Semina: Ciências Agrárias	Português	Google Scholar	2002
2	Epidemiological and serological aspects in canine toxoplasmosis in animals with nervous symptoms	Brito, A. F. D., Souza, L. C. D., Silva, A. V. D., & Langoni, H.	Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	Inglês	Google Scholar	2002
3	Frequência de anticorpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> em soros de cães errantes da cidade de Salvador-Bahia, Brasil	Barbosa, M. V. F., Guimarães, J. E., Almeida, M. Â. O., Gondim, L. F. P., & Regis, G. B.	Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science	Português	Google Scholar	2003
4	Prevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> in dogs from Sri Lanka and genetic characterization of the parasite isolates	Dubey, J. P., Rajapakse, R. P. V. J., Wijesundera, R. R. M. K. K., Sundar, N., Velmurugan, G. V., Kwok, O. C. H., & Su, C.	Veterinary Parasitology	Inglês	Google Scholar	2007
5	Environmental risk factors for canine toxoplasmosis in a deprived district of Botucatu, SP, Brazil	Camossi, L. G., Faccioli, P. Y., Menozzi, B. D., Daher, S. R., & Langoni, H.	Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases	Inglês	Google Scholar	2008

6	Toxoplasmose Canina: aspectos clínicos e patológicos	Saraiva Bresciani, K. D., Da Costa, A. J., Navarro, I. T., Toniollo, G. H., Sakamoto, C. A. M., Arantes, T. P., & Gennari, S. M.	Revista Semina: Ciências Agrárias - UEL	Português	Google Scholar	2008
7	Transplacental transmission of <i>Toxoplasma gondii</i> in reinfected pregnant female canines	Bresciani, K. D. S., Costa, A. J., Toniollo, G. H., Luvizzoto, M. C. R., Kanamura, C. T., Moraes, F. R. D., ... & Gennari, S. M.	Springer	Inglês	Google Scholar	2009
8	Seroprevalence of <i>toxoplasma gondii</i> in Canines	Jadoon, A., Akhtar, T., Maqbool, A., Anjum, A. A., & Ajmal, A.	The Journal of Animal & Plant Sciences	Inglês	Google Scholar	2009
9	Keratoconjunctivitis associated with <i>Toxoplasma gondii</i> in a dog	Swinger, R. L., Schmidt, Jr, K. A., & Dubielzig, R. R.	American College of Veterinary Ophthalmologists	Inglês	Google Scholar	2009
10	Histopathological analysis of the reproductive system of male dogs experimentally infected with <i>Toxoplasma gondii</i>	Arantes, T. P., Lopes, W. D. Z., Ferreira, R. M., Pieroni, J. D. S. P., Pinto, V. M. R., Santos, T. R. D., ... & Costa, A. J. D.	Ciência Rural (CR)	Inglês	Google Scholar	2009
11	Ocorrência de anticorpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> e principais fatores de risco associados à infecção canina na região de Ilhéus-Itabuna, estado da Bahia	Carlos, R. S. A., Albuquerque, G. R., Bezerra, R. A., Sicupira, P. M. L., Munhoz, A. D., & Lopes, C. W. G.	Revista Brasileira de Medicina Veterinária	Português	Google Scholar	2010
12	Seroprevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> Infection in Dogs in Tehran, Iran	Hosseininejad, M., Malmasi, A., Hosseini, F., Selk-Ghaffari, M., Khorrami, N., Mohebbali, M., ... & Aliari, A.	Iranian journal of parasitology	Inglês	Google Scholar	2011
13	Prevalence of antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> in dogs from Northeastern Portugal	Lopes, A. P., Santos, H., Neto, F., Rodrigues, M., Kwok, O. C. H., Dubey, J. P., & Cardoso, L.	Journal of Parasitology	Inglês	Scopus	2011

14	Cutaneous toxoplasmosis in two dogs	Hoffmann, A. R., Cadieu, J., Kiupel, M., Lim, A., Bolin, S. R., & Mansell, J.	Journal of Veterinary Diagnostic Investigation	Inglês	Scopus	2012
15	Stray dogs as indicators of <i>Toxoplasma gondii</i> distributed in the environment: the first report across an urban-rural gradient in China	Yan, C., Fu, L. L., Yue, C. L., Tang, R. X., Liu, Y. S., Lv, L., ... & Zheng, K. Y.	Parasites & vectors	Inglês	Google Scholar	2012
16	Cutaneous toxoplasmosis in an immunosuppressed dog	Oliveira, T. S., Turchetti, A. P., Barbosa, F. B. S., Bicalho, A. L. F., Alencar, C. A. D., Paixão, T. A., & Santos, R. L.	Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia	Inglês	Google Scholar	2014
17	Serological and molecular detection of <i>Toxoplasma gondii</i> in dogs of urban and rural areas of Cuiaba, Mato Grosso	Sorte, E. D. C. B., da Cruz, F. A. C. S., Gasparetto, N. D., de Godoy, I., Dutra, V., Amendoeira, M. R. R., & Sousa, V. R. F.	Semina: Ciências Agrárias	Inglês	Scopus	2015
18	Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil	Frade, M. T. S., Maia, L. Â., Andrade, R. L. F. S., Alves, R. C., Yamasaki, E. M., Mota, R. A., & Dantas, A. F. M.	Semina: Ciências Agrárias	Inglês	Scopus	2015
19	Toxoplasmosis: Morphological and morphometric evaluation of spinal cord neurons from nonsymptomatic seropositive dogs	Carvalho, A. C. F. D., Pacheco, M. R., Baraldi-Artoni, S. M., & Girardi, A. M.	Ciência Animal Brasileira	Inglês	Scopus	2015
20	An atypical <i>Toxoplasma Gondii</i> genotype in a rural Brazilian dog co-infected with <i>Leishmania</i> ( <i>Viannia</i> ) <i>Braziliensis</i>	Silva, R. C. D., Caffaro, K., Paula, C. L., Riseti, R. M., Langoni, H., Megid, J., ... & Machado, V. M. D. V.	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Inglês	Scopus	2015
21	Soroepidemiologia de <i>Toxoplasma gondii</i> em cães no estado do Rio de Janeiro	da Cunha, N. C., Cordeiro, M. D., Bravo, S. A. C., Matos, P. C. M., Almosny, N. R. P., & da Fonseca, A. H.	Revista Brasileira de Medicina Veterinária	Português	Scopus	2016

22	Frequency of anti-toxoplasma gondii antibodies in dogs with clinical signs compatible with toxoplasmosis	Ferreira, F. P., Miura, A. C., Mareze, M., Garcia, J. L., Freire, R. L., & Navarro, I. T.	Ciência Animal Brasileira (CAB)	Português	Scopus	2016
23	A rare case of acute toxoplasmosis in a stray dog due to infection of T. gondii clonal type I: public health concern in urban settings with stray animals?	Migliore, S., La Marca, S., Stabile, C., Presti, V. D. M. L., & Vitale, M.	BMC veterinary research	Inglês	Google Scholar	2017
24	Seroepidemiology of toxoplasmosis in humans and dogs from a small municipality in Paraná, Brazil	Benitez, A. D. N., Gonçalves, D. D., Nino, B. D. S. L., Caldart, E. T., Freire, R. L., & Navarro, I. T.	Ciência Animal Brasileira	Inglês	Google Scholar	2017
25	Clinical toxoplasmosis in dogs and cats: a clinical update	Calero-Bernal, R., & Gennari, SM	Frontiers	Inglês	Google Scholar	2019
26	Toxoplasmosis as a cause of life-threatening respiratory distress in a dog receiving immunosuppressive therapy	Pepper, A., Mansfield, C., Stent, A., & Johnstone, T.	ARC Journal of Clinical Case Reports	Inglês	Google Scholar	2019
27	Toxoplasma gondii infections in dogs: 2009-2020	Dubey, J. P., Murata, F. H., Cerqueira-Cézar, C. K., Kwok, O. C., Yang, Y., & Su, C.	Veterinary Parasitology	Inglês	Scopus	2020
28	Detection of antibodies to Toxoplasma gondii among owned dogs in Cambodia	Nguyen, T. T., Kengradomkij, C., & Inpankaew, T.	Food and Waterborne Parasitology	Inglês	Google Scholar	2021

Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

**Quadro 4:** Instrumento II: objetivos, metodologia, amostra e principais resultados dos estudos incluídos na Revisão Integrativa. João Pessoa/PB, 2021.

N°	Objetivos do estudo	Metodologia	Amostra	Principais resultados
1	Abordar vários fatores relacionados com a toxoplasmose em cães, enfatizando a sintomatologia neurológica como principal acometimento, e a cinomose como evento predisponente.	Delineamento descritivo – Relato de caso	Amostras sorológicas de quatro cães com sintomatologia compatível com toxoplasmose	Foram diagnosticados sinais de pneumonia, linfadenopatia, esplenomegalia e secreção ocular purulenta. No exame neurológico, todos os cães apresentaram ataxia, foram identificados déficits proprioceptivos principalmente de membros posteriores e também caracterizados por trançar de membros anteriores, queda durante a deambulação e alteração de consciência. A partir do teste de imunofluorescência indireta (RIFI), foi detectada sorologia indicando a ocorrência de toxoplasmose nos quatro casos relatados. A infecção por cinomose foi constatada em três dos casos relatados.
2	Avaliar a presença de anticorpos anti- <i>T. gondii</i> em cães com sintomas nervosos, e relacionar este estudo a dados epidemiológicos e à neurologia clínica apresentada pelos animais.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Amostras sorológicas de oitenta cães que apresentaram sintomas nervosos	Os anticorpos IgG foram identificados em 26 animais (32,5%), com títulos de 16 (13,7%), 64 (13,7%) e 256 (5%). Para IgM, 31,2% foram positivos com títulos de 16 (7,5%), 64 (15%) e 256 (8,7%). A soropositividade foi mais frequente em animais mais velhos, de áreas rurais, machos, com contato com pequenos animais. Maior frequência de reação positiva foi encontrada em cães alimentados com carne crua e comida caseira. E maior frequência de IgM em cães de raça indeterminada. Os sinais neurológicos mais comuns foram alterações da consciência, do movimento e do teste do carrinho de mão.
3	Estimar a frequência de <i>T.gondii</i> na população de cães errantes em 10 distritos sanitários da cidade de Salvador-Ba,	Abordagem quali-quantitativa (Delineamento experimental)	A amostra foi composta de 225 amostras de sangue de cães provenientes dos 10 distritos sanitários	Foram identificadas 143 amostras positivas, caracterizando uma frequência de 63,55.00%. Os resultados demonstraram uma alta prevalência e distribuição do parasito no município de Salvador, apresentando diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) com relação a frequência do <i>T.gondii</i> entre os distritos analisados. Não houve diferença estatística significativa com relação ao sexo ( $p > 0,1$ ). E comparando-se cães jovens (14,80%) com cães adultos (70,20%), foi observado diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para ocorrência de anticorpos contra o <i>Toxoplasma gondii</i> com relação a idade.

4	Isolar e caracterizar <i>T. gondii</i> de cães do Sri Lanka. E examinar a distribuição de <i>T. gondii</i> em tecidos de cães assintomáticos para melhorar o diagnóstico biológico.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Amostras de cérebro, coração, língua e sangue foram coletadas de 86 cães	No total, 58 indivíduos (67,4%) foram soropositivos. Foram identificados quatro genótipos, incluindo três genótipos únicos, sendo um pertencente à linhagem Tipo III. Em um cão foi detectado infecção mista com dois genótipos. Os resultados indicaram que isolados de <i>T. gondii</i> de cães do Sri Lanka não foram patogênicos para camundongos.
5	Avaliar a frequência de anticorpos anti- <i>T. gondii</i> em cães de um distrito periférico de Botucatu e estabelecer a associação entre algumas variáveis epidemiológicas para avaliar fatores de risco para infecção por toxoplasmose.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Amostras de sangue foram coletadas de 100 cães provenientes de um distrito periférico de Botucatu	A soroprevalência de anticorpos anti- <i>T. gondii</i> (IgG) foi de 56%, onde 57,14% dos animais apresentaram título de anticorpos de 16; em 33,93% o título foi de 64; 7,14% com título de 256; e 1,79% apresentaram título sorológico de 1,024. Foi encontrada associação significativa entre variáveis como acesso do cão à rua, ingestão de carne crua e presença de animais sinantrópicos no ambiente doméstico.
6	Apresentar por meio da revisão de literatura, alguns aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da toxoplasmose canina.	Pesquisa bibliográfica - Revisão de literatura	Estudos primários a cerca da toxoplasmose	Infecção por <i>T. gondii</i> em cadelas gestantes pode resultar na mortandade dos filhotes após o nascimento. Casos de infecção experimental podem resultar na morte fetal ou abortamento. Hipertermia, linfadenopatia, distúrbios pulmonares e digestivos, lesões oculares e paresia espástica de membro pélvico são possíveis sinais clínicos relatados; Métodos diagnósticos comumente utilizados; Controle e profilaxia.
7	Detectar a possível transmissão transplacentária de <i>T. gondii</i> nos filhotes de cadelas grávidas reinfectedas	Abordagem quali-quantitativa (Delineamento experimental)	A amostra foi composta por doze cadelas gestantes infectadas naturalmente por <i>T. gondii</i> , sendo reinfectedas experimentalmente em seguida: três (GI) foram	Todas as cadelas reinfectedas (GI e GII) apresentaram abortamento ou morte fetal, entretanto, apenas uma fêmea do grupo controle apresentou natimorto em uma ninhada de quatro filhotes. As manifestações clínicas mais frequentes após a reinfecção foram linfadenopatia e febre com diferença significativa em relação ao grupo controle ( $P < 0,05$ ), que não apresentaram tais sintomas. Em todas as cadelas reinfectedas, a gestação foi interrompida após a introdução de oocistos e taquizoítos. No grupo I (GI), uma cadela

			infectadas com taquizoítos ( $1,0 \times 10^7$ ) por via subcutânea, três (GII) foram inoculados com oocistos ( $1,5 \times 10^4$ ) por via oral e seis (GIII) não foram infectadas, consistindo no grupo controle.	manifestou óbito fetal 28 dias após a inoculação de taquizoítos e as demais tiveram natimortos. Duas do grupo II (GII) que receberam oocistos abortaram no 6º dia após introdução, a terceira cadela teve óbito fetal 48 horas após a infecção. As cadelas do grupo controle (GIII) conceberam normalmente, a não ser por uma que teve uma ninhada com três crias aparentemente saudáveis, sorologicamente positivos para o parasito e um natimorto
8	Registrar a soroprevalência de toxoplasmose em cães domésticos e vadios de Lahore, Paquistão.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Foram coletadas um total de 305 amostras de cães, sendo 245 provenientes de animais domésticos e 60 de cães errantes	A soroprevalência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii nos cães estudados foi de 46,88%. Os resultados demonstraram que a taxa de soropositividade foi significativamente maior em cães errantes (83,33%), independente de sexo e idade, do que em cães domésticos (37,95%). Os cães com menos de um ano apresentaram maior susceptibilidade (62,5%) do que os indivíduos adultos (32%). No sexo feminino a taxa de soropositividade foi de 53,12% e nos machos foi de 40%. Diferença não significativa foi observada entre raças exóticas (46,15%) e locais (57,14%). No entanto, foi encontrada variação significativa na soropositividade entre cães em contato próximo com gatos (50%) e cães em que não há contato com gatos (24,34%).
9	Relatar um caso de ceratoconjuntivite associada ao <i>Toxoplasma gondii</i> em um cão	Delineamento descritivo – Relato de caso	Amostras histológicas de um cão com lesão ocular	No estudo foram relatados casos de episclerite, retinite, uveíte anterior, hiperplasia doo epitélio ciliar, neurite óptica e polimiosite. O trabalho sugere que este caso de <i>T. gondii</i> parasitando os tecidos extraoculares está associado à terapia anti-inflamatória necessária para tratar a condição de KCS.

10	Verificar possíveis alterações histológicas no aparelho reprodutor, testículos e epidídimo, de cães machos infectados experimentalmente com <i>Toxoplasma gondii</i> .	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Um total de dez cães saudáveis e com boas condições reprodutivas e sorologicamente negativos para <i>T. gondii</i> , foram escolhidos aleatoriamente e inoculados com o protozoário. Amostras histopatológicas.	Quanto aos resultados histopatológicos, foram diagnosticadas as seguintes alterações: infiltrado inflamatório mononuclear leve e moderado no epidídimo, edema celular moderado, degeneração hidrópica e fibrose intersticial moderada nos túbulos seminíferos. Os resultados demonstram uma possível evolução da infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> no sistema reprodutor de cães.
11	Verificar a ocorrência de anticorpos anti- <i>T. gondii</i> nos cães dos municípios de Ilhéus e Itabuna, Estado da Bahia, e verificar os possíveis fatores de risco associados à infecção de <i>T. gondii</i> em cães desta mesma região.	Abordagem quali-quantitativa (Delineamento experimental)	A amostra foi composta por 529 amostras de sangue distribuídas da seguinte forma: 216 amostras de cães domiciliados na área urbana, sendo 96 em Ilhéus e 120 em Itabuna; 178 cães oriundos da região rural de Ilhéus; 135 amostras cães dos CCZ de Ilhéus. A coleta foi realizada no período de agosto de 2005 a agosto de 2008	Dos 529 cães, 193 foram positivos (36,5%). Para cada município, os resultados encontrados foram: Ilhéus 37,7% (154/255) e em Itabuna 32,5% (39/81) cães foram positivos. Os resultados demonstram que não houve diferença estatística significativa entre os dois municípios, onde o p-valor foi equivalente a (p=0,35). Com relação aos fatores de risco, a variável localização obteve diferença estatisticamente significativa, onde os cães rurais apresentam um risco de 1,84 mais chances de adquirir a infecção do que os urbanos (p=0,001). Sobre o modo de vida, os cães urbanos errantes apresentaram maior risco do que os urbanos domiciliados (p=0,01), possuindo estes 1,86 mais chances de exposição ao parasita. O tipo de alimentação, ingestão de comida caseira e de carne, foram significativas (p=0,034 e 0,027 respectivamente). Quanto a raça, os cães sem raça definida (SRD) apresentaram maior risco (p=0,0001). E diferença significativa também foi encontrada com relação a idade, onde os animais acima de 5 anos apresentaram maior risco (p=0,009). No entanto, não houve significância estatística na variável sexo, contato com gatos e ingestão de carne crua.
12	Determinar a soroprevalência da infecção por <i>T. gondii</i> em cães em Teerã, capital do Irã e investigar possíveis fatores de risco associados.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Amostras de soro de 396 cães da província de Teerã coletados de 2007 à 2008	Das amostras analisadas, 89 (22,47%) foram positivas. A soroprevalência foi significativamente maior nos cães de 1 ano de idade a cima (p ≤ 0, 05). De um total de 155 cães domésticos, (9,03%) foram soroconvertidos para <i>T. gondii</i> , ao passo que a taxa de infecção em cães de rua ou de guarda foi de 31,12%. Sendo assim, o local de moradia foi significativamente associado à taxa de infecção (p < 0,05). A soroprevalência relativamente alta

				de <i>T. gondii</i> em cães no Irã sugere uma alta contaminação ambiental.
13	Estimar a soroprevalência da infecção por <i>T. gondii</i> em cães e avaliar os fatores de risco associados à presença de anticorpos específicos na população canina.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Amostras de soro de 673 cães domésticos no nordeste de Portugal obtidas no período de março de 2008 e novembro de 2009	Anticorpos para <i>T. gondii</i> foram encontrados em 256 cães (38,0%). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quanto os níveis de soroprevalência em machos (36,7%) e fêmeas (41,8%) nem entre cães de raça pura (42,1%) e mestiços (35,2%). No entanto, as análises estatísticas confirmaram como fatores de risco: animais com idade acima de 12 meses; chance de se alimentar de aves ou pequenos mamíferos; alojamento exclusivamente ao ar livre; se alimentar com comida caseira ou de carne crua ou vísceras.
14	Relatar 2 casos de toxoplasmose cutânea em dois cães adultos tratados com terapia imunossupressora que desenvolveram lesões cutâneas graves causadas por <i>T. gondii</i> .	Delineamento descritivo – Relato de caso	Amostras histológicas de dois cães com lesões cutâneas	Um dos cães manifestou pústulas cutâneas generalizadas e prurido, e o outro indivíduo desenvolveu apenas um único nódulo subcutâneo. Segundo a análise microscópica, as biópsias de pele exibiram dermatite e paniculite piogranulomatosa e necrosante moderada a grave, com vasculite multifocal e trombose vascular. As lesões se desenvolveram após os cães serem expostos a terapia imunossupressora para tratamento de doenças concomitantes.
15	Estimar a distribuição e a dinâmica de transmissão do <i>T. gondii</i> no meio ambiente por meio do exame de soroprevalência de cães errantes como indicadores, e também identificar os riscos potenciais de exposição para população humana na RPC	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Foram examinados um total de 231 cães vadios ou de vida livre em um gradiente urbano-rural para analisar a frequência do parasita no ambiente	Anticorpos anti- <i>T. gondii</i> foram detectados em 93 (40,3%) cães por ensaio imunoenzimático (ELISA). A soroprevalência em cães de áreas rurais foi relativamente maior do que em cães de áreas urbanas, e as taxas em fêmeas foram um pouco maiores do que em machos, no entanto, não foi demonstrado associações entre procedência, gênero e soropositividade ( $p \geq 0,05$ ), onde nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada nas soroprevalências de cães urbanos (38,7%) e cães rurais (41%). Entretanto, a soropositividade aumentou conforme a idade, demonstrando uma associação entre a prevalência de <i>T. gondii</i> e a idade de cães errantes, o que aponta para um maior risco de exposição ao parasita ao longo da idade
16	Relatar um caso de toxoplasmose cutânea em cão imunossuprimido	Delineamento descritivo – Relato de caso	Amostra sorológica e histopatológicas de uma cadela	A partir do exame citológico, foi detectado um grande número de neutrófilos e estruturas em forma de banana. Foi identificada dermatite e paniculite neutrofílica e histiocítica com miríades de taquizoítos e cistos de bradizoítos intralésionais. O relato sugere que

			com lesões cutâneas	independentemente da espécie hospedeira, a grande maioria dos casos de toxoplasmose sintomática está associada à imunossupressão.
17	Determinar a soroprevalência da infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> através de análise sorológica e molecular em cães de Cuiabá, município do cerrado brasileiro, associando com os fatores de risco envolvidos na cadeia de transmissão	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	269 amostras de sangue de cães provenientes de áreas rurais e urbanas de Cuiabá	Foi encontrada uma prevalência de 48,7% (131 amostras) casos de infecção reativos pelo IFA e 15,6% (42 amostras) positivos através do PCR, demonstrando que 56,9% (um total de 153 cães) apresentavam a infecção toxoplasmática. Nos cães de áreas rurais a soroprevalência foi de 62,4% e nos cães de áreas urbanas foi de 40,4%, sendo encontrada diferença significativa entre as duas áreas de estudo ( $p = 0,0007$ ). Os sinais apresentados incluíram perda de peso em 20,6% dos indivíduos, linfadenopatia generalizada (16%), esplenomegalia (15,2%), conjutivite e uveíte (11,4%).
18	Objetivou-se descrever as características clínicas, patológicas e imuno-histoquímica de cinco casos de toxoplasmose associados à cinomose em cães no semiárido da Paraíba	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	No período correspondente ao estudo um total de 1.022 cães foram necropsiados	Foram detectados 132 (12,9%) casos de cinomose. Entre estes, cinco casos foram associados a cistos parasitários de <i>T. gondii</i> intralesional (3,7%), estando quatro presente no cérebro e um no pulmão. Os cinco indivíduos apresentaram sinais clínicos semelhantes e também sugestivos de infecção pelo vírus da cinomose canina. Distúrbios digestivos, lesões respiratórias, neurológicas e oculares foram os sinais diagnosticados, sendo identificados quadros de diarreia, secreção ocular, salivação, mioclonia, anorexia, tosse, caminhada estável, estrabismo, febre entre outros.
19	Analisar a morfologia e morfometria neuronal das áreas cervical, torácica e lombar de medula espinhal de cães soropositivos para toxoplasmose não sintomáticos.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Foram utilizados um total de 20 cães adultos sem raças definidas, sendo dez indivíduos saudáveis com sorologia negativa para o parasita (grupo 1 - controle), e os outros dez cães eram assintomáticos porém soropositivos	As características morfológicas dos neurônios da medula espinhal dos cães mostraram-se semelhantes entre os dois grupos e estavam de acordo com a literatura. Portanto, os resultados morfométricos revelaram que existe alteração no tamanho e estrutura dos neurônios, ocorrendo perda da forma característica dessas células, que é em formato de estrela, nos animais soropositivos. Os resultados sugerem que os neurônios desses cães, apesar de assintomáticos, podem ter perdido sua função condutora.

			para o <i>T. gondii</i> (grupo 2).	
20	Relatar uma coinfeção por <i>T. gondii</i> e <i>L. braziliensis</i> em uma cadela brasileira com suspeita de infecção por <i>Ehrlichia canis</i> e um genótipo atípico de <i>T. gondii</i> circulando em cães.	Delineamento descritivo – Relato de caso	Achados laboratoriais e clínicos de uma cadela de 4 anos coinfectada com os parasitas <i>Toxoplasma gondii</i> e <i>Leishmania spp.</i> A cadela era de raça indefinida e procedia da zona rural de Botucatu (SP).	A cadela apresentou anemia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, estruturas semelhantes a taquizoítos nas impressões pulmonares e a detecção pela reação em cadeia da polimerase (PCR) testou positivo para <i>T. gondii</i> em amostras do rim, fígado e pulmão e para <i>Leishmania spp.</i> O polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP-PCR) detectou um genótipo atípico de <i>T. gondii</i> circulando em cães, o TgCTBr5, que foi reconhecido em estudos anteriores como sendo o causador da toxoplasmose congênita humana. As análises bioquímicas, hematológicas e de imagem sugeriram coinfeção de <i>T. gondii</i> e <i>Leishmania spp.</i> É sugerido ainda que pode ter ocorrido a reativação de uma infecção crônica por <i>T. gondii</i> como resultado de fatores imunossupressores.
21	Teve como objetivo realizar uma investigação soropidemiológica de anticorpos anti- <i>T. gondii</i> em cães domésticos de sete municípios do estado do Rio de Janeiro, Brasil.	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	651 amostras colhidas de cães domésticos distribuídos em 7 municípios	Das 651 amostras, 300 mostraram-se reativas para <i>T. gondii</i> , representando uma frequência de 46,08%. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as soroprevalências encontradas nos 7 municípios ( $p=0,1570$ ). Os animais de áreas rurais apresentam 1,3 mais chances de serem sororreativos em comparação com os cães de áreas urbanas. Foram observados uma frequência elevada de cães soropositivos para o parasito nos 7 municípios estudados.
22	O objetivo deste trabalho foi detectar anticorpos contra <i>T. gondii</i> em cães com sinais clínicos compatíveis com toxoplasmose	Abordagem quali-quantitativa (Delineamento experimental)	598 cães submetidos a sorologia no período de 1993 a 2013	259 (43,31%) foram positivos; 351 (58,69%) amostras eram de cães de raça e 247 (41,30%) de cães de raça indefinida. Com relação ao sexo, 303 (50,67%) eram fêmeas e 295 (49,33%) eram machos. Quanto a idade, 113 (18,90%) eram animais filhotes, 52 (8,69%) eram idosos e 433 (72,41%) eram adultos. A soropositividade foi mais frequente em animais com idade acima de oito anos (61,54%; $p=0,0014$ ). Os principais sinais clínicos detectados foram os neurológicos (30,43%) e uveíte (8,03%).
23	Relatar um caso raro de toxoplasmose clínica em um cão	Abordagem quali-quantitativa	Amostras sorológicas, moleculares, e fibras	Foi evidenciado pelo exame físico atrofia muscular da região femoral e hiperextensão dos membros posteriores. O escore de condição corporal (ECC) demonstrou está 20% abaixo do

	errante devido a infecção clonal tipo I.	(delineamento experimental)	musculares de uma cadela infectada com o tipo clonal I de <i>T. gondii</i>	peso adequado, as costelas estavam praticamente sem gordura e o estado de sensor estava deprimido. O exame por PCR foi positivo para <i>Toxoplasma gondii</i> e a genotipagem da cepa revelou infecção clonal do tipo I. Foram introduzidas 4 semanas de tratamento com cloridrato de clindamicina e fisioterapia aquática, e o cão se recuperou.
24	Determinar e identificar fatores associados à soroprevalência de anticorpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> em humanos e cães de Jataizinho, Estado do Paraná, Brasil.	Abordagem quali-quantitativa (estudo observacional e transversal)	Foram coletadas amostras de soro de 280 humanos e 766 cães	A soroprevalência em humanos no município estudado foi de 70,00% (196/280), sendo 69,08% (143/207) de indivíduos provenientes da área rural e 72,60% (53/73) da comunidade urbana de favela. A soroprevalência em cães foi de 52,35% (401/766), onde 71,74% (99/138) eram da zona rural e 48,08% (302/628) eram da zona urbana. A infecção em cães urbanos foi associada à idade, contato com cães vadios ou roedores e acesso livre à rua.
25	Destacar as manifestações clínicas menos conhecidas, revisar aspectos relacionados ao diagnóstico diferencial e determinar como a cepa / genótipo pode estar envolvida na apresentação clínica da doença	Pesquisa bibliográfica – Revisão de literatura	Estudos primários acerca da toxoplasmose em cães e gatos	Os sinais clínicos gerais da toxoplasmose envolve febre, anorexia ou dispneia, e sinais mais específicos com envolvimento neural, respiratório, cutâneo ou ocular; quadros de doenças neurológicas com manifestações de convulsões, déficits de nervos cranianos, tremores, ataxia e paresia ou paralisia na encefalomielite; foram descritas em um cão com infecção concomitante por <i>Sarcocystis neurona</i> e <i>T.gondii</i> paraparesia e tetraparesia que evoluíram para paralisia do neurônio motor inferior e nódulos na medula espinhal; sensibilidade ao ruído verificado em uma cadela de collie de 8 anos; miosite que demonstrou uma marcha anormal inicialmente; perda muscular e da rigidez, e doença ocular caracterizado como conjuntivite necrosante, endoftalmite, uveíte anterior e coriorretinite; o material genético do <i>T.gondii</i> foi identificado no sêmen de cinco dos onze cães infectados naturalmente no Brasil, indicando uma evidência de que o parasito pode ser transmitido sexualmente entre cães
26	Descrever o caso de um cão que recebeu tratamento imunossupressor e foi posteriormente diagnosticado com	Delineamento descritivo – Relato de caso	Amostras sorológicas e histopatológicas de um cão que recebeu tratamento imunossupressor	O indivíduo apresentou dificuldade respiratória, e o diagnóstico de toxoplasmose foi feita a partir da identificação de taquizoítos no lavado broncoalveolar. Foi apresentado pelo animal taquipneia, fraqueza, ruídos broncovesiculares aumentados, taquicardia leve entre outros sintomas. O cão estava hipóxico e foi suspeitado infecção do trato respiratório ou

	toxoplasmose sistêmica.			tromboembolismo pulmonar. Os testes imunohistoquímicos detectaram o <i>T. gondii</i> em pequenos grupos e individualmente espalhados por todo o parênquima pulmonar.
27	Resumir informações mundiais sobre a prevalência de infecções clínicas e subclínicas, epidemiologia, diagnóstico e diversidade genética de <i>T. gondii</i> em cães ( <i>Canis familiaris</i> ) de 2009-2020	Pesquisas Bibliográficas – Revisão de literatura	Publicações mundiais acerca da Toxoplasmose Canina do período de 2009 a 2020	Dados de soroprevalências mundiais, diagnóstico, infecções clínicas, e diversidade genética de <i>T. gondii</i> .
28	Examinar a presença de anticorpos para <i>T. gondii</i> em cães pertencentes a residentes em 37 domicílios no Camboja usando o teste de imunofluorescência indireta (IFAT)	Abordagem quali-quantitativa (delineamento experimental)	Foram coletadas 103 amostras de soro de cães de 37 famílias (15,5%) de um total de 238 domicílios em Dong Village, no Camboja	No total, 52 (50,5%) amostras foram sorologicamente positivas para <i>T. gondii</i> pela RIFI. Foi verificado uma prevalência geral de 54,8% em adultos e 43,9% em indivíduos jovens, porém não foi encontrada diferença significativa ( $p = 0,37$ ). A soroprevalência para machos foi de 50,0% (21/42) e para fêmeas foi de 50,8% (31/61), dessa forma não foi encontrada variação significativa com relação a soroprevalência nos dois sexos ( $p = 1$ ). A maioria das amostras positivas (42/52) apresentou títulos IFAT baixos a moderados, sendo encontrados títulos altos apenas em cães adultos.

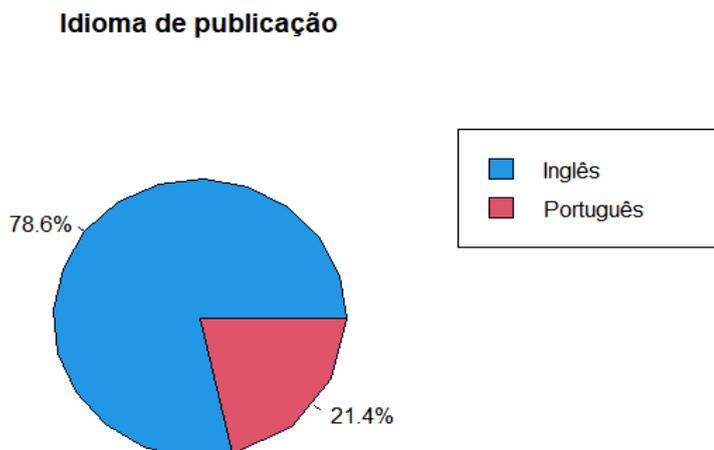
Fonte: Elaborada pela autora, 2021.

### 7.1 Caracterização da amostra

A amostra foi caracterizada conforme o idioma de publicação, país de origem e metodologias dos estudos.

Com relação ao idioma de publicação dos artigos, a amostra final deste trabalho foi composta por 6 artigos publicados em português (21,4%) e 22 artigos publicados em inglês (78,6%), conforme o **gráfico 1**.

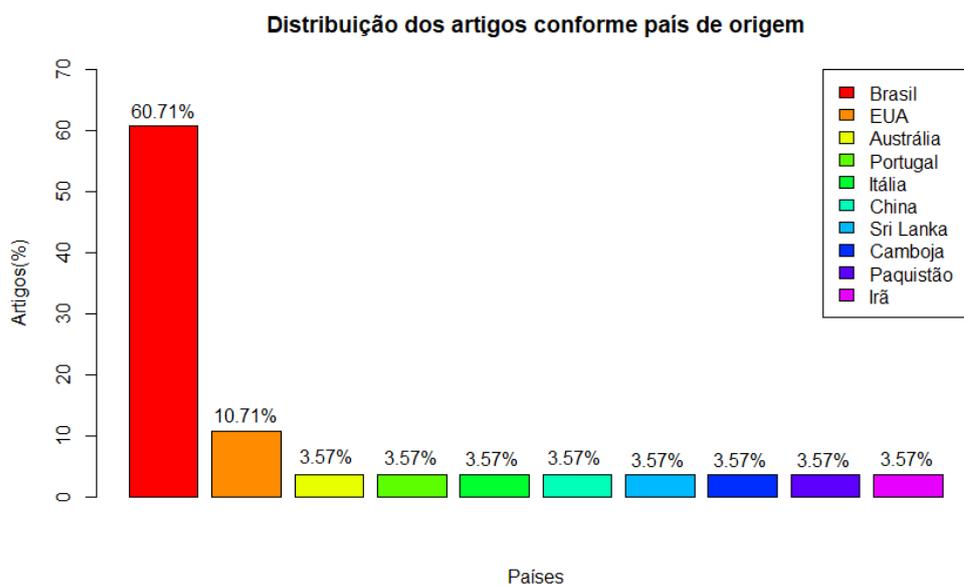
**Gráfico 1:** Distribuição dos artigos conforme idioma de publicação. João Pessoa, Paraíba, 2021.



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

O **gráfico 2** apresenta a distribuição dos 28 artigos selecionados conforme seu país de origem. Dessa forma, dezessete (60,71%) artigos são do Brasil, três (10,71%) são dos Estados Unidos da América (EUA) e os demais países, Austrália, Portugal, Itália, China, Sri Lanka, Camboja, Paquistão e Irã apresentaram um (3,57%) artigo cada.

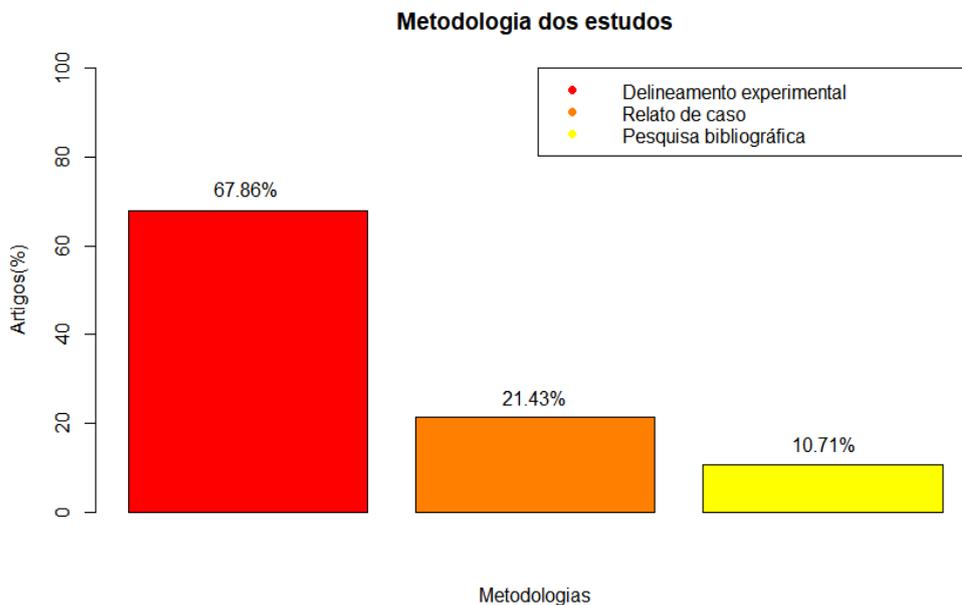
**Gráfico 2:** Distribuição dos artigos conforme país de origem. João Pessoa, Paraíba, 2021.



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

Com relação à metodologia utilizada nos estudos, o **gráfico 3** indica que dezenove trabalhos (67,86%) são delineamentos experimentais com abordagens quali-quantitativa. Quanto aos demais artigos, seis (21,43%) são relatos de caso e três (10,71%) são pesquisas bibliográficas de caráter exploratório.

**Gráfico 3:** Metodologia dos estudos da amostra. João Pessoa, Paraíba, 2021.



**Fonte:** Elaborada pela autora, 2021.

Após a leitura seletiva dos trabalhos, foi realizada a leitura analítica que nos permitiu chegar aos seguintes temas: *Aspectos epidemiológicos e Implicações clínicas e cuidados na infecção*, que serão abordados a seguir.

## 7.2 Aspectos Epidemiológicos

Neste tema serão abordadas as questões relacionadas a prevalência, diagnóstico, fatores de risco, controle e profilaxia.

### *Soroprevalência e fatores de risco*

No **artigo 2**, Brito et al. (2002) avaliou a frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, IgM e IgG, em amostras sorológicas de oitenta cães que apresentaram sintomas

nervosos. Os anticorpos IgG foram identificados em 26 animais (32,5%), com títulos de 16 (13,7%), 64 (13,7%) e 256 (5%). Para IgM, 25 (31,2%) foram positivos com títulos de 16 (7,5%), 64 (15%) e 256 (8,7%).

A soropositividade foi mais frequente em animais mais velhos, de áreas rurais, machos, com contato com pequenos animais (principalmente pássaros e roedores) que possuem hábitos predatórios levando a ingestão de tecidos com cistos de *T. gondii*. Maior frequência de reação positiva foi encontrada em cães alimentados com carne crua e comida caseira. Houve uma tendência de maior frequência de IgM em cães de raça indeterminada, podendo ser explicado pelo fato de esses animais receberem menos atenção no cuidado e na alimentação, conseqüentemente possuem maiores chances de exposição a alimentos contaminados, sejam oferecidos por humanos ou em decorrência de hábitos predatórios (BRITO et al., 2002).

Os sinais neurológicos mais comuns foram alterações da consciência, do movimento e do teste do carrinho de mão. Nenhuma das variáveis que foram estudadas nos exames neurológicos demonstrou relação significativa com o número de animais reagentes, pela análise univariada com Teste Qui-Quadrado, mas a análise multivariada mostra que os títulos de IgM são mais prevalentes em cães com consciência alterada. O percentual de reagentes com anticorpos IgM específicos foi alto, indicando infecções ativas, mas a possibilidade de coinfeção com o vírus da cinomose não pode ser descartada, pois pode ser um fator predisponente para infecção por toxoplasmose, uma vez que o vírus da cinomose possui potente ação imunossupressora. Os resultados do estudo demonstram a importância da toxoplasmose na espécie canina e o risco à saúde pública, indicando prováveis fontes comuns de infecção para humanos e cães, bem como a possibilidade de transmissão direta de cão para homem, já que na sua forma aguda e generalizada poderia ocorrer eliminação de parasitas viáveis por diferentes secreções e excreções, bem como as mecânicas por vetorização de oocistos após ingestão de fezes de felinos (BRITO et al., 2002).

O trabalho realizado por Barbosa et al. (2003), no **artigo 3**, avaliou a frequência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em uma população de cães errantes da cidade de Salvador/BA, onde foram coletados 225 amostras de sangue de cães distribuídos em 10 distritos sanitários.

Foram identificadas 143 amostras positivas, caracterizando uma frequência de 63,55.00%. As frequências sorológicas encontradas para cada distrito sanitário corresponderam a: Itapagipe 33,33%; São Caetano/Valéria 46,15.00%; Brotas 42,11%; Barra/Rio Vermelho

64,28%; Boca do Rio 80,00%; Itapuã 65,38%; Cabula/Beiru 80,64%; Pau da Lima 73,91%; Cajazeiras 64,70% e Subúrbio Ferroviário 73,33%. E os títulos encontrados foram de 1:16 à 1:16384, sendo 1:16 (28,67%), 1:64 (44,76%), 1:256 (21,68%), 1:1024 (4,20%) e 1:16384 (0,70%). Os dados sorológicos foram atribuídos à idade, sexo e distrito sanitário. Os resultados demonstraram uma alta prevalência e distribuição do parasito no município de Salvador, apresentando diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) com relação a frequência do *T.gondii* entre os distritos analisados. Um total de 123 machos e 102 fêmeas foram analisados, onde 67,48% e 58,82% foram sororreagentes, respectivamente. No entanto, não houve diferença estatística significativa com relação ao sexo ( $p > 0,1$ ). Com relação a variável idade, comparando-se cães jovens (14,80%) com cães adultos (70,20%), foi observado diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para ocorrência de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii* (BARBOSA et al., 2003).

Dubey et al. (2007), referente ao **artigo 4**, determinou a prevalência de *Toxoplasma gondii* em 86 cães de rua do Sri Lanka e realizou a caracterização genética dos isolados do parasita. Os anticorpos para *T.gondii* foram testados a partir do teste de aglutinação modificado (MAT). No total, 58 indivíduos (67,4%) foram soropositivos, onde os títulos de anticorpos foram de 1:20 em oito, 1:40 em quatro, 1:80 em 10, 1:160 em 22, 1:320 em seis, 1:640 em cinco e 1:1280 em três cães. Corações, língua e cérebros de 50 cães com títulos MAT de 1:40 foram escolhidos para isolamento de *T gondii* a partir de bioensaios em camundongos. Os camundongos que receberam os tecidos caninos foram examinados para infecção por *T. gondii*. O parasita foi isolado de 23 cães por meio do bioensaio No entanto, os diferentes órgãos variaram quanto a capacidade de estimular a infecção em camundongos, onde os músculos produziram resultados mais positivos do que o cérebro.

Os isolados de *T. gondii* foram genotipados por PCR-RFLP utilizando-se polimorfismos com 10 marcadores incluindo SAG1, SAG2, SAG3, BTUB, GRA6, c22-8, c29-2, L358, PK1, um novo SAG2 e um marcador de apicoplasto Apico. Foram identificados quatro genótipos, incluindo três genótipos únicos, sendo um pertencente à linhagem Tipo III. Os isolados de *T. gondii* foram designados como TgDgSl 1–24. Em um cão foi detectado infecção mista com dois genótipos. O genótipo # 1 é indistinguível da linhagem Tipo III, que tem distribuição mundial. Entretanto, 20 dos 24 isolados pertencem a dois outros grupos (genótipos # 2 e # 3), sugerindo que esses dois genótipos podem ser predominantes no Sri Lanka. O isolado TgDgSl 21 representa o quarto genótipo e difere do genótipo # 3 apenas no locus PK1, indicando que eles estão intimamente relacionados. Comparando com dados de genotipagem publicados

anteriormente de isolados de cães, gatos e galinha mostrou que os genótipos 2 e 3 do Sri Lanka são únicos. No entanto, o genótipo # 4 foi encontrado em cães da Colômbia, gatos da China e galinhas do Pará, Brasil, indicando a disseminação do genótipo # 4.

O resultado da genotipagem para cães no Sri Lanka indica que a diversidade de *T. gondii* pode estar em nível baixo a intermediário na região. Os isolados do parasita foram considerados virulentos quando os camundongos inoculados morreram em 28 dias pós-inoculação. No entanto, a virulência para os camundongos pode depender de fatores como o estágio do parasita, a dose, a rota, os tipos de camundongos, o hospedeiro e a cepa do parasita. Normalmente, os isolados de *T. gondii* da América do Norte são menos patogênicos para camundongos do que isolados da América do Sul, particularmente do Brasil. Onde se relata que cepas virulentas de camundongos estão presentes em cães aparentemente saudáveis no Brasil, Colômbia, América do Sul. Pouco é conhecido sobre a patogenicidade em camundongos de isolados de *T. gondii* na Ásia. Os resultados desse estudo em questão, indicaram que isolados de *T. gondii* de cães do Sri Lanka não foram patogênicos para camundongos.

Camossi et al. (2008), no **artigo 5** da amostra, avaliou a frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em cães provenientes de um distrito periférico de Botocatu (SP), e determinou a associação entre algumas variáveis epidemiológicas para verificar fatores de risco para infecção por toxoplasmose. A região estudada foi o bairro Jardim Santa Elisa, o qual era desprovido de pavimentação residencial ou saneamento básico adequado. O bairro apresentava algumas características rurais transitórias. Foram realizadas visitas residenciais e aplicado um questionário de avaliação epidemiológica dos moradores, e coletadas amostras de sangue de 100 cães (48 machos e 52 fêmeas), sendo 37 indivíduos jovens (0 a 5 anos) e 63 idosos (acima de 5 anos). Três categorias foram consideradas quanto ao tipo de alimentação fornecida aos animais: exclusivamente comercial; comida caseira (sobras de alimento humano com composição variada, principalmente arroz e às vezes carne); e alimentos processados e caseiros. Devido às condições de infraestrutura de alojamento precárias, que não apresentavam barreiras físicas como portões e muros, os animais tinham livre acesso à rua.

Dessa forma, os fatores de risco considerados no estudo foram relacionados aos hábitos alimentares dos cães, acesso às ruas, localização residencial e presença de roedores e felinos. O teste IFA foi utilizado para detecção de anticorpos anti-*T. gondii* nas amostras de soro caninas. A soroprevalência de anticorpos anti-*T. gondii* (IgG) foi de 56%, onde 57,14% dos animais apresentaram título de anticorpos de 16; em 33,93% o título foi de 64; 7,14% com título de 256; e 1,79% apresentaram título sorológico de 1,024. Com relação a variável acesso à rua, o

percentual de cães soropositivos foi estatisticamente superior ( $p = 0,018$ ) quanto ao percentual de cães soronegativos. Foi encontrada associação estatisticamente significativa quanto aos animais soropositivos que se alimentavam de carne crua, sendo os percentuais observados nesse grupo maiores ( $p = 0,027$ ) do que no grupo soronegativo. No entanto, não houve associação significativa quanto aos cães alimentados exclusivamente com ração comercial, os alimentados apenas com comida caseira e os alimentados com ração e comida caseira. A proporção de animais jovens reagentes foi estatisticamente inferior ( $p = 0,020$ ) ao grupo de não-reagentes. Quanto ao contato com gatos, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os cães reagentes e não-reagentes ( $p = 0,207$ ).

Em relação aos hábitos de caça e xenosmofilia, não foi encontrada associação significativa com  $p = 0,691$  e  $p = 0,184$ . Foi encontrada associação entre o percentual de cães soropositivos e sinantrópicos, sendo o número de cães reagentes significativamente maior ( $p = 0,015$ ) do que os não-reagentes. Não foi encontrada associação significativa para infecção em relação à localização no bairro. A soroprevalência de 56,0% na população canina do bairro estudado ressalta uma alta prevalência, indicando que esses animais tiveram contato com o agente patogênico e, sendo assim, com a infecção adquirida. Portanto, esses animais representam um fator de risco para a população humana local, uma vez que compartilham fontes de infecção comuns com seus donos e residentes vizinhos.

Um inquérito sorológico para toxoplasmose canina foi realizado por Jadoon et al. (2009), no **artigo 8**, a partir do teste de aglutinação em látex (LAT). Foram coletadas um total de 305 amostras de cães, sendo 245 provenientes de animais domésticos do hospital canino da Universidade de Veterinária e Ciências Animais de Lahore, e 60 de cães vadios. A história e os hábitos de vida dos cães domésticos, especialmente com relação ao acesso à rua, foram consultados aos proprietários e registrados. Quanto a idade dos cães vadios, essa foi estimada de acordo com a aparência geral dos indivíduos. Com relação aos títulos sorológicos: os soros de 1:16 eram negativos e indicavam ausência de imunidade; os títulos positivos que variaram de 1:32 a 1:128 foram relacionados à imunidade adquirida ou em evolução; título positivo igual ou superior a 1:256 sugere uma possível infecção recente.

A soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* nos cães estudados foi de 46,88%. O resultado do estudo sugere uma taxa de infecção por *T. gondii* considerável na população canina. No entanto, pode haver variação na taxa de infecção entre diferentes regiões uma vez que as condições ambientais e de gestão variam em várias partes do mundo, sendo esses fatores influenciadores importantes para taxa de infecção por *T. gondii*. Visto que as taxas

de infecção são maiores em regiões úmidas e quentes do que em áreas frias ou quentes e secas, pois tendem a favorecer a sobrevivência de oocistos eliminados para o meio externo.

Os resultados demonstraram que a taxa de soropositividade foi significativamente maior em cães errantes (83,33%), independente de sexo e idade, do que em cães domésticos (37,95%). Isso pode ser justificado pelo fato dos cães errantes serem mais suscetíveis a se alimentar de aves e roedores, ao contrário de que a alimentação dos cães domésticos tende a ser mais balanceada. Os cães com menos de um ano apresentaram maior susceptibilidade (62,5%) do que os indivíduos adultos (32%). No sexo feminino a taxa de soropositividade foi de 53,12% e nos machos foi de 40%, dessa forma não foi identificada diferença significativa quanto a proporção de fêmeas e machos soropositivos. Diferença não significativa foi observada entre raças exóticas (46,15%) e locais (57,14%). No entanto, foi encontrada variação significativa na soropositividade entre cães em contato próximo com gatos (50%) e cães em que não há contato com gatos (24,34%). Das 80 cadelas que abortaram, 60% foram soropositivas, onde na maioria (n = 27) foi detectado título de anticorpos anti-*T. gondii* de 1:16, indicando imunidade residual. Nas cadelas que tiveram parto normal, a soropositividade foi de 37,5%.

Quanto ao **artigo 11**, o estudo realizado por Carlos et al. (2010), verificou a ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* bem como os fatores de risco associados à infecção na população de cães distribuídos nas regiões de Ilhéus e Itabuna, localizados no estado da Bahia. Foram coletadas 529 amostras de sangue, sendo 120 provenientes de cães do município de Itabuna e 409 amostras do município de Ilhéus. Dos cães provenientes de Ilhéus, 96 se caracterizavam como urbanos domiciliados, 135 como urbanos errantes provenientes do CCZ (Centro de Controle de Zoonoses), e 178 rurais domiciliados. Os cães de Itabuna eram todos urbanos domiciliados.

Para analisar a ocorrência do parasito na população estudada, foi realizado o Teste de Hemaglutinação Indireta (HAI). Aos proprietários dos animais domiciliados foi aplicado um questionário para analisar os principais fatores de risco para aquisição da infecção. Dos 529 cães, 193 foram positivos (36,5%). Para cada município, os resultados encontrados foram: Ilhéus 37,7% (154/255) e em Itabuna 32,5% (39/81) cães foram positivos. Os resultados demonstram que não houve diferença estatística significativa entre os dois municípios, onde o p-valor foi equivalente a (p=0,35).

Com relação aos fatores de risco, a variável localização obteve diferença estatisticamente significativa, onde os cães rurais apresentam um risco de 1,84 mais chances de adquirir a infecção do que os urbanos ( $p=0,001$ ). Sobre o modo de vida, os cães urbanos errantes apresentaram maior risco do que os urbanos domiciliados ( $p=0,01$ ), possuindo estes 1,86 mais chances de exposição ao parasita. O tipo de alimentação, ingestão de comida caseira e de carne, foram significativas ( $p=0,034$  e  $0,027$  respectivamente). Quanto a raça, os cães sem raça definida (SRD) apresentaram maior risco ( $p=0,0001$ ). E diferença significativa também foi encontrada com relação a idade, onde os animais acima de 5 anos apresentaram maior risco ( $p=0,009$ ). No entanto, não houve significância estatística na variável sexo, contato com gatos e ingestão de carne crua. A assistência veterinária mostrou-se como um fator de proteção, onde os animais sem acompanhamento veterinário apresentaram 2,02 mais chances de exposição à infecção ( $p=0,002$ ).

Os cães não constituem os hospedeiros definitivos do *T.gondii*. Todavia, são epidemiologicamente importantes. Pois podem atuar como vetores mecânicos por possuírem o hábito de xenosmofilia, podendo transmitir o parasito para os humanos, e principalmente crianças. São também importantes sentinelas de contaminação ambiental, uma vez que a soropositividade alta na população canina pode indicar contaminação por oocistos no ambiente em questão, ou que estes animais se alimentam de carne crua ou mal cozida contendo cistos teciduais que podem estar sendo ingeridas por humanos também, uma vez que os cães são expostos a ingerir restos de alimentação humana (CARLOS et al., 2010).

O Brasil apresenta uma variação de positividade canina a anticorpos anti-*T. gondii* de 4.94% a 91% (Fialho et al. 2009). Os principais fatores de risco atribuídos a essa ocorrência de infecção são a idade, tipo de alimentação, convívio com gatos na residência, animais errantes ou que tenham acesso a rua e residir em áreas rurais (CARLOS et al., 2010).

No **artigo 12**, Hosseininejad et al. (2011), determinou a soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em cães em Teerã, capital do Irã e ainda investigou os possíveis fatores de risco associados à infecção. Foram coletadas amostras de soro de 396 cães da província de Teerã de 2007 a 2008, dos quais 196 foram destinados à clínica de pequenos animais da Universidade de Teerã para serem vacinados e feito o check-up anual e 200 indivíduos foram trazidos de abrigos e cães errantes da área de Karadj. Todos os indivíduos foram considerados clinicamente saudáveis por amostragem. Em um formulário de consulta foram registradas informações sobre idade, raça e sexo dos animais. As amostras colhidas foram testadas a partir de um teste de

anticorpo fluorescente indireto (IFAT) com diluições de 1:16 e mais. Das amostras analisadas, 89 (22,47%) foram positivas com títulos de pelo menos 1:16. Quanto à faixa etária, de 85 cães com menos de um ano de idade, 7 (8,23%) apresentaram anticorpos anti-*T. gondii* em diluições de pelo menos 1:16, ao passo que de 311 animais com 1 ano de idade e mais 82 (26,36%) foram soropositivos nesta diluição.

Dessa forma, a soroprevalência foi significativamente maior nos cães de 1 ano de idade a cima ( $p \leq 0,05$ ). A taxa de infecção foi relativamente maior em cães machos, no entanto, não foi encontrada diferença significativa entre os dois sexos avaliados. De um total de 155 cães domésticos, (9,03%) foram soroconvertidos para *T. gondii*, ao passo que a taxa de infecção em cães de rua ou de guarda foi de 31,12%. Sendo assim, o local de moradia foi significativamente associado à taxa de infecção ( $p < 0,05$ ). O achado de maior prevalência em cães mais velhos enfatiza que estes tem uma maior chance de exposição ao parasita ao longo do tempo e, portanto, são mais suscetíveis à infecção. Com relação a maior taxa de infecção encontrada em cães vadios e de guarda em comparação com cães domésticos, isto ocorre provavelmente devido a uma maior exposição a alimentos contaminados, solo ou fontes de água com oocistos esporulados. Portanto, a soroprevalência relativamente alta de *T. gondii* em cães no Irã sugere uma alta contaminação ambiental.

Já é conhecido o papel do cão na toxoplasmose uma vez que, embora raro, estes animais podem ser vítimas fatais da infecção, e o cão pode participar como sentinela de contaminação ambiental e pode ser uma fonte direta de infecção para humanos. Sendo encontrado maior risco de soroconversão em crianças que apresentavam contato com cães em comparação com gatos (Frenkel et al., 2003).

Lopes et al. (2011), no **artigo 13**, verificou a prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em 673 cães domésticos da região nordeste de Portugal. Para tal, foi utilizado o teste de aglutinação modificado (MAT) com título de 1:20 para soropositividade. Anticorpos para *T. gondii* foram encontrados em 256 cães (38,0%). Para avaliação estatística, foram consideradas variáveis como sexo, idade, raça, alimentação, contato com outros animais e acesso à rua. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quanto os níveis de soroprevalência em machos (36,7%) e fêmeas (41,8%) nem entre cães de raça pura (42,1%) e mestiços (35,2%). No entanto, as análises estatísticas confirmaram como fatores de risco: animais com idade acima de 12 meses; chance de se alimentar de aves ou pequenos mamíferos; alojamento

exclusivamente ao ar livre; se alimentar com comida caseira ou de carne crua ou vísceras. Não foi identificado como fator de risco o contato com outros animais domésticos.

Os resultados do estudo indicam uma elevada prevalência de infecção por *Toxoplasma gondii* no nordeste de Portugal. Dessa maneira, os autores sugerem medidas preventivas considerando os fatores de risco identificados no estudo. Segundo eles, devem-se incluir uma alimentação baseada em dietas comerciais ou a partir de alimentos processados por congelamento e cozimento, restringir a acessibilidade dos animais à rua pode impedir que esses caçam aves e pequenos mamíferos. A lavagem das mãos em humanos é considerada uma medida higiênica para ajudar a prevenir as infecções, uma vez que os cães podem servir como disseminadores mecânicos de oocistos de *T. gondii*.

Como já compreendemos, a toxoplasmose constitui-se uma zoonose parasitária de ampla distribuição mundial e infecta diversos hospedeiros. Porém, a prevalência do protozoário *Toxoplasma gondii* no meio ambiente (como solo, água e alimentos) é desconhecida. Em razão dos obstáculos técnicos para contagem direta de oocistos, um ensaio alternativo a partir do status sorológico do *T. gondii* em animais de vida livre, como cães vadios ou de vida livre, pode ser utilizado para examinar a contaminação ambiental indiretamente. De modo que esses animais estão expostos aos mesmos riscos de infecção que outros animais e humanos. Os cães errantes são considerados os melhores indicadores do parasita no meio ambiente, uma vez que: 1) os cães vadios vagam livremente sem qualquer proteção contra patógenos e entram em contato com o mesmo ambiente de contaminação de outros animais, como aves e roedores; 2) na prática esses animais estão disponíveis tanto em zonas urbanas quanto rurais, determinadas por condições sanitárias distintas; 3) cães têm olfato apurado e possui o comportamento de rolar em fezes de gatos, aumentando sua exposição; 4) a infecção canina também pode ser causada pela ingestão de alimentos contendo cistos de *T. gondii*, como aves, pequenos mamíferos e carne mal cozida proveniente de restos alimentares de humanos. O clima, que difere em muitas localizações geográficas, também tem uma influência na dinâmica de transmissão do *T. gondii*, pois estes podem se esporular, sobreviver e permanecer infecciosos dependendo das condições climáticas favoráveis (YAN et al., 2012).

Concernente **ao artigo 15**, pouco se sabe sobre a distribuição e o destino do *T. gondii* no meio ambiente na República Popular da China (RPC), onde a higiene ambiental das cidades urbanas e das zonas rurais são amplamente distintas. Sendo assim, Yan et al. (2012) realizou um estudo para estimar a distribuição e a dinâmica de transmissão do *T. gondii* no meio

ambiente por meio do exame de soroprevalência de cães errantes como indicadores, e também identificar os riscos potenciais de exposição para população humana na RPC. Foram examinados um total de 231 cães vadios ou de vida livre em um gradiente urbano-rural para analisar a frequência do parasita no ambiente. Anticorpos anti-*T. gondii* foram detectados em 93 (40,3%) cães por ensaio imunoenzimático (ELISA). A soroprevalência em cães de áreas rurais foi relativamente maior do que em cães de áreas urbanas, e as taxas em fêmeas foram um pouco maiores do que em machos, no entanto, não foi demonstrado associações entre procedência, gênero e soropositividade ( $p \geq 0,05$ ), onde nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada nas soroprevalências de cães urbanos (38,7%) e cães rurais (41%). Entretanto, a soropositividade aumentou conforme a idade, demonstrando uma associação entre a prevalência de *T. gondii* e a idade de cães errantes, o que aponta para um maior risco de exposição ao parasita ao longo da idade.

Neste estudo, foi identificada uma alta soroprevalência de *T. gondii* em cães vadios ou de vida livre, de diferentes origens (rural e urbana), onde não foi encontrada diferença significativa. Isto indica uma distribuição ampla e uma pressão constante de infecção por *T. gondii* em diferentes condições ambientais, e que os oocistos do *T. gondii* pode ser uma importante fonte de infecção para humanos e outros animais nas áreas urbanas e rurais da China. Os cães reagentes foram provavelmente infectados por fontes de águas contaminadas, contato com pequenos mamíferos e aves infectadas por oocistos no ambiente, além de ingestão de sobras alimentares de humanos incluindo carne mal cozida (YAN et al., 2012).

No **artigo 17**, Sorte et al. (2015) desenvolveu um estudo transversal com o objetivo de verificar a soroprevalência de *T.gondii* a partir da análise sorológica e molecular em cães das áreas rurais e urbanas do município de Cuiabá (MT), associando com os fatores de risco relacionados com a corrente de transmissão. O estudo foi conduzido nesses cães, no período de fevereiro de 2010 à janeiro de 2011, através da análise de anticorpos por imunofluorescência indireta e do DNA do parasita. Um total de 269 cães foram avaliados por IFA, sendo considerados reagentes os cães com título  $\geq 16$  e por PCR de capa leucocitária. Das amostras testadas foi encontrada uma prevalência de 48,7% (131 amostras) casos de infecção reativos pelo IFA e 15,6% (42 amostras) positivos através do PCR, demonstrando que 56,9% (um total de 173 cães) apresentavam a infecção toxoplasmática.

Nos cães de áreas rurais a soroprevalência foi de 62,4% e nos cães de áreas urbanas foi de 40,4%, sendo encontrada diferença significativa entre as duas áreas de estudo ( $p = 0,0007$ ).

Os títulos de anticorpos em cães soropositivos foram os seguintes: 16 em 7 cães (5,3%); 64 em 26 cães (19,8%); 256 em 51 cães (39%); 1.024 em 37 cães (28,2%); e 4.096 em 10 cães (7,7%). Quanto ao exame físico, 44,3% (58) cães infectados manifestaram sinais clínicos durante a visita domiciliar. Os sinais apresentados incluíram perda de peso em 20,6% dos indivíduos, linfadenopatia generalizada (16%), esplenomegalia (15,2%), conjutivite e uveíte (11,4%). No entanto, esses quadros foram observados em alguns cães não reativos. Os cães machos apresentaram maior percentual de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, porém não foi encontrada predisposição sexual para infecção por *Toxoplasma* ( $p = 0,95$ ).

Com relação a variável idade, foi encontrada associação significativa entre cães com mais de seis anos de vida ( $p = 0,03$ ) independente da raça ( $p = 0,04$ ). Entre os cães soropositivos, 27 (20,6%) se alimentavam de carne crua misturada com ração ou restos de comida humana, e 48 (36,6%) tinham convívio com gatos, todavia ambas as variáveis não foram consideradas como fatores de risco para aquisição da infecção nessa população de cães. O acesso à rua demonstrou ser significativamente associado à infecção ( $p = 0,03$ ). Na área urbana, foi encontrada diferença significativa quanto ao número de indivíduos soropositivos entre os tipos de piso térreo, sendo esses misto (cimentado e solo) e apenas cimentado ( $p = 0,01$ ). Os resultados do estudo indicaram que a infecção por *T.gondii* na população canina é ativa nas áreas urbanas e rurais do município de Cuiabá, apresentando maior risco para infecção nas áreas rurais, em cães com acesso à rua e cães adultos.

Quanto ao **artigo 21** da amostra, da Cunha et al. (2016) realizou um estudo soropidemiológico de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* em cães domésticos distribuídos em 7 municípios do estado do Rio de Janeiro. Foi realizada uma análise epidemiológica analítica transversal para avaliar o perfil de anticorpos da classe IgG anti-*T.gondii* em cães. A identificação dos anticorpos foi realizada a partir do ensaio de imunoadsorção enzimático indireto (ELISA). No total foram testadas 651 amostras, sendo que 300 dessas se mostraram reativas para o *Toxoplasma gondii*, o que representou uma frequência relativa de 46,08%. No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as soroprevalências encontradas nos 7 municípios ( $p=0,1570$ ). Em associação com características ambientais e de manejo considerando a variável “tipo de ambiente”, foi visto que os animais oriundos de áreas rurais apresentaram maior risco de serem sororeativos (1,3 vezes mais chances) do que os cães de áreas urbanas, porém não houve relação estatística entre animais com ou sem acesso à rua (DA CUNHA et al., 2016).

Os autores consideram que um possível fator que pode influenciar essa maior prevalência em cães de áreas rurais, seria a proximidade entre cães com outros animais também hospedeiros do *T.gondii*, como gatos, aves e animais de produção. Alguns animais tendem a se alimentar de restos de comida humana e com carnes cruas. Isso reforça a possibilidade de que a ingestão de cistos teciduais pela alimentação pode ser uma via importante de contaminação de cães em áreas rurais. Por ser a *Toxoplasmose* amplamente difundida na população canina, a espécie é alvo de estudos epidemiológicos realizados mundialmente o que os aponta como importantes sentinelas da contaminação ambiental e na população humana (DA CUNHA et al., 2016).

No estudo em questão, foram observados uma frequência elevada de cães soropositivos para o parasito nos 7 municípios estudados. Os municípios estudados foram: Cachoeiras de Macacu, Guapimirim, Itaboraí, Magé, Resende, Seropédica e Silva Jardim. Onde o município que apresentou menor soroprevalência foi o de Seropédica (41,26%) e o de maior soroprevalência foi o município de Magé (57,14%). As altas soroprevalências em cães podem está associadas a exposição contínua dos animais a ambientes contaminados, considerando-se também o efeito cumulativo da idade (DA CUNHA et al., 2016).

O estudo realizado por Ferreira et al. (2016), ao que se refere ao **artigo 22** da amostra, avaliou a frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em cães, onde estes apresentavam sinais clínicos compatíveis com toxoplasmose. Foram submetidos a sorologia 598 cães no período de 1993 a 2013. Os resultados por meio da reação de imunofluorescência indireta (RIFI) detectaram que 259 (43,31%) foram positivos; 351 (58,69%) amostras eram de cães de raça e 247 (41,30%) de cães de raça indefinida. Com relação ao sexo, 303 (50,67%) eram fêmeas e 295 (49,33%) eram machos. Quanto a idade, 113 (18,90%) eram animais filhotes, 52 (8,69%) eram idosos e 433 (72,41%) eram adultos. A soropositividade foi mais frequente em animais com idade acima de oito anos (61,54%;  $p=0,0014$ ).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação as variáveis sexo e raça ( $p \geq 0,05$ ). Os títulos de anticorpos variaram de 16 a 4096, sendo mais comum o título 16 apresentando frequência de 37,45% (97/259). Os principais sinais clínicos detectados foram os neurológicos (30,43%) e uveíte (8,03%). Entre os sinais neurológicos foram vistos quadros de convulsão, ataxia, paresia, plegia, mioclonias, mialgia e tremores. Também foram identificados sinais reprodutivos como abortamento em cadelas, natimortalidade e nascimento prematuro. Secreção nasal e tosse foram vistos entre os sinais respiratórios (FERREIRA et al., 2016).

Cães vadios em áreas urbanas representam um papel importante na epidemiologia do *T. gondii*, pois podem atuar facilmente como transportadores mecânicos de oocistos devido a sua exposição frequente a ambientes contaminados. Esses animais estão sujeitos a se alimentar de recipientes de lixo urbano e são suscetíveis a se relacionar com animais sinantrópicos, como gatos vadios, aumentando a chance de disseminação do parasita (MIGLIORE et al., 2017).

Diferentes genótipos estão relacionados com a virulência do *T. gondii*, que influenciam o desenvolvimento e gravidade da doença em animais e humanos. Estudos na América do Norte e Europa identificaram que *T. gondii* apresenta uma estrutura populacional altamente clonal constituído por três linhagens: tipos I,II e III. As linhagens II e III leva a uma infecção crônica e geração de cistos teciduais em camundongos, enquanto a cepa tipo I é extremamente virulenta, resultando em níveis elevados de parasitas, com risco aumentado de transmissão transplacentária e severidade da infecção em fetos em desenvolvimento. Os estudos de isolados de *T. gondii* em humanos e animais na América do Sul indicam uma variabilidade genética alta expressa por outros genótipos. A tipagem de cepas de *T. gondii* é relevante em estudos de levantamento epidemiológico, pois possibilita o conhecimento da distribuição e virulência de diferentes clones do parasita entre populações animais e humanas (MIGLIORE et al., 2017).

No **artigo 23**, Migliore et al. (2017) relatou um caso raro de toxoplasmose aguda em um cão errante devido a infecção clonal tipo I. A infecção pelo clonal tipo I está frequentemente atribuído à toxoplasmose grave em humanos e o controle de sua propagação é de extrema relevância para saúde pública.

Uma cadela errante de aproximadamente seis meses de idade foi vista nas redondezas de contêineres de lixo com paralisia evidente das patas traseiras por voluntários alimaescos em Santa Margherita Belice (sudoeste da Sicília, Itália). O animal foi resgatado e levado a uma clínica veterinária particular. Foi evidenciado pelo exame físico atrofia muscular da região femoral e hiperextensão dos membros posteriores. O escore de condição corporal (ECC) demonstrou está 20% abaixo do peso adequado, as costelas estavam praticamente sem gordura e o estado de sensor estava deprimido. No entanto, os valores hematológicos estavam normais e não foi detectada anomalia neurológica. Os testes rápidos ELISA excluíram doenças transmitidas por carrapatos. O teste sorológico para *N. caninum* deu negativo, porém foi positivo para anticorpos IgG de *T. gondii* pelo teste de aglutinação. Uma biópsia das fibras musculares do glúteo superficial foi realizada para confirmar a infecção por *T. gondii* e o DNA genômico foi extraído. O exame por PCR foi positivo para *Toxoplasma gondii* e a genotipagem

da cepa revelou infecção clonal do tipo I. Foram introduzidas 4 semanas de tratamento com cloridrato de clindamicina e fisioterapia aquática, e o cão se recuperou (MIGLIORE et al., 2017).

O tipo clonal I é considerado infrequente na Europa, onde existe uma prevalência alta de clonal tipo II com vários subgrupos. Porém, a identificação do tipo clonal I na Sicília em um cão errante propõe o desenvolvimento de pesquisas adicionais em populações de animais vadios. Uma grande população de gatos e cães errantes está presente em áreas urbanas e periurbanas, especialmente no sul da Itália (MIGLIORE et al., 2017). Cães vadios podem compartilhar as mesmas fontes de infecção com gatos e roedores, recipientes de lixo é um exemplo, onde apresentam mais chances de se contaminar com oocistos do parasita e de propagar-los para outras áreas. Portanto, o controle de sua circulação é de suma importância para a saúde pública.

No **artigo 24**, Benitez et al. (2017) realizou um estudo com o objetivo de determinar e identificar fatores associados à soroprevalência de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* em humanos e cães de Jataizinho, Estado do Paraná, Brasil. Foram coletadas amostras de soro de 280 humanos e 766 cães, sendo essas testadas por imunofluorescência indireta (RIFI). Os indivíduos participantes eram provenientes de áreas urbanas e rurais.

Na área urbana, os humanos eram residentes de uma comunidade mais pobre (de favela) e cães de estimação da área urbana total. Na área rural, humanos e cães de estimação eram provenientes de toda a área rural. Foram consideradas positivas diluições  $\geq 1: 16$ . Foi desenvolvido um questionário individual para registrar as informações e dados epidemiológicos. A soroprevalência em humanos no município estudado foi de 70,00% (196/280), sendo 69,08% (143/207) de indivíduos provenientes da área rural e 72,60% (53/73) da comunidade urbana de favela. Em 92,06% (58/63) das propriedades rurais, e em 80,00% (32/40) das residências da área urbana, pelo menos um membro voluntário foi sororeagente para *T. gondii* pela RIFI (BENITEZ et al., 2017).

A soroprevalência em cães foi de 52,35% (401/766), onde 71,74% (99/138) eram da zona rural e 48,08% (302/628) eram da zona urbana. Diferenças estatisticamente significativas foram detectadas entre cães da área rural e urbana ( $p = 0,0000$ ) e entre fazendas e casas ( $p < 0,0001$ ). Não houve fator associado ao risco de infecção na zona rural. No entanto, a infecção em cães urbanos foi associada à idade, contato com cães vadios ou roedores e acesso livre à rua. Na comunidade de favela, visualizar mais de quatro ratos em casa foi considerado um fator estatisticamente associado à soropositividade para toxoplasmose humana. Alta soroprevalência

foram detectadas nas populações humanas e caninas da região. Portanto, os resultados do estudo indicam a necessidade de medidas de controle para toxoplasmose humana e canina nesse município paranaense, tendo como objetivo a educação sanitária para toda a população, urbana e rural (BENITEZ et al., 2017).

A infecção toxoplasmática canina é de importância epidemiológica e clínica, uma vez que a população humana pode ser infectada acariciando cães que comeram ou se rolaram em fezes de felinos infectados. Os oocistos ingeridos por cães podem permanecer infecciosos após passar por seus tratos digestivos. Essa transmissão mecânica de oocistos para população humana através de cães pode ocorrer pela superfície corporal, boca e pés. Na China existem mais de 200 milhões de cães e, devido a cultura local do país, muitos desses são criados para o consumo para população humana, podendo ser um fator de risco para transmissão do parasita (DUBEY et al., 2020).

Dubey et al. (2020), referente ao **artigo 27**, resumiu dados mundiais acerca da prevalência de infecções clínicas e subclínicas, epidemiologia, diagnóstico e diversidade genética de *T. gondii* em cães do período de 2009 à 2020.

A respeito das investigações sorológicas, em casos de infecções naturais, o estudo relatou que foram encontrados anticorpos contra *T. gondii* em soros de cães em todo mundo. Muitos desses estudos avaliaram também a soroprevalência de *Neospora caninum*, uma vez que os cães são hospedeiros definitivos deste protozoário morfologicamente semelhante ao *T. gondii*, e podem ocorrer casos de infecções concomitantes. Os estudos indicaram infecção pós-nascimento, demonstrando que as soroprevalências de *T. gondii* em cães aumentaram com a idade dos animais. Com relação aos cães de áreas rurais, estes apresentaram maior soroprevalência do que os cães distribuídos em áreas urbanas. Esses relatos de infecções por *T. gondii* em cães são, em sua maioria, de algumas regiões da China e outras de regiões brasileiras (DUBEY et al., 2020).

É relatado ainda, que foram feitas grandes pesquisas no Brasil utilizando mais de 300 amostras de cães em cada pesquisa, onde tais estudos mostraram que cerca de 70,0% dos cães eram positivos para anticorpos anti-*T. gondii*, sugerindo altas taxas de infecção em cães brasileiros. Esses estudos foram relacionados, pois a maioria deles utilizaram o teste de anticorpo fluorescente indireto (IFA) com diluição 1:16 (DUBEY et al., 2020).

Em um estudo, os cães com sinais neurológicos apresentaram maior soroprevalência (24,0%) do que os cães sem sinais clínicos aparentes (3,3%). Em outro relatório, os mesmos

indivíduos testaram para anticorpos anti-*T. gondii* 3 vezes. No dia 0 a soroprevalência foi de 5,1%, no dia 180 foi de 6,5% e no dia 365 a soroprevalência foi de 15,1%, indicando uma taxa de soroconversão anual de 10,1%. Com relação as soroprevalências relatadas da China, houve variação devido ao tipo de cão que foi testado, os tipos de testes utilizados e a diluição do soro. As amostras de cães foram testadas com diluição de 1:64 em teste de hemaglutinação indireta (IHA) na maioria das pesquisas, obtendo-se prevalências inferiores a 20%. Porém, um estudo demonstrou que 51,9% dos 364 cães criados eram soropositivos para *T. gondii* por ensaio imunoenzimático (ELISA) (DUBEY et al., 2020).

Dubey et al. (2020) ainda descreve o isolamento de formas viáveis de *T. gondii* em tecidos de cães em vários países, incluindo o Brasil. O parasito foi encontrado em amostras de tecido do cérebro, diafragma, músculo esquelético, coração e língua. O DNA do parasita foi detectado em tecidos de cães do Brasil, China, Índia e Turquia. No Brasil, 24 cães sem raça definida tiveram seus tecidos testados para *T. gondii* e pela técnica de PCR foi possível detectar o DNA do protozoário no cérebro de 1 dos 24 cães. Outro estudo realizado no Brasil detectou o DNA do *Toxoplasma* em 78,0% filhotes nascidos de 4 mães soropositivas. O DNA do *Toxoplasma gondii* foi identificado em 13 de 125 amostras de sangue de cães na China. E o DNA de 2 desses cães (TgDogHN1, 2) foi genotipado por 10 marcadores PCR-RFLP e um novo genótipo foi detectado.

Foi detectado ainda o DNA do *T. gondii*, na Índia, por PCR em linfonodos de 2 de 20 cães. Ambos os cães também tinham anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, mas não foi declarado o estado clínico dos animais. Na Turquia, o DNA foi identificado no sangue de 19 de 100 cães, 11 desses animais tinham de 2 meses a 2 anos de idade. Foi detectado o DNA do parasita em fezes de 4 dos 120 cães dos parques da cidade de Nova York, neste caso, os cães podem ter ingerido fezes de gatos infectados por *T. gondii*. Os oocistos podem permanecer viáveis e passar pelo trato digestivo de cães (DUBEY et al., 2020).

Foram explanados os genótipos de *T. gondii* de 133 cães de diferentes continentes. O DNA de *T. gondii* no sangue de 2 cães naturalmente infectados na China, revelou um potencial novo genótipo ToxoDB. Em outros hospedeiros na China, mais de 90,0% das cepas eram genótipo ToxoDB # 9, um tipo raro nas américas e não encontrado na Europa. O genótipo #9 também foi encontrado em cães no Sri Lanka, Colômbia e Vietnã. Na presente análise, 15 (68,1%) dos 22 isolados do Egito eram genótipos de *T. gondii* # 1, # 2 ou # 3 (clonal Tipo II ou III) em discordância marcante com o do Brasil, onde apenas 1 de 35 isolados era do tipo III. Os

isolados caribenhos estavam em situação mista entre Egito e Brasil; 12 dos 18 isolados eram do Tipo II e III (DUBEY et al., 2020).

No **artigo 28**, Nguyen et al. (2021) avaliou a presença de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em cães de donos residentes em 37 domicílios no Camboja, utilizando o teste de imunofluorescência indireta (IFAT).

Embora os governos estabeleçam campanhas ativas contra o comércio de carne de cachorro, esses animais ainda são comumente utilizados para consumo humano em alguns países do sudeste asiático. A manipulação de carne de cães em condições não higiênicas ou o consumo de carne mal cozida representa um risco potencial para saúde pública, devido ao estabelecimento de doenças eventualmente fatais, como a toxoplasmose e outras enfermidades de origem zoonóticas (NGUYEN et al., 2021).

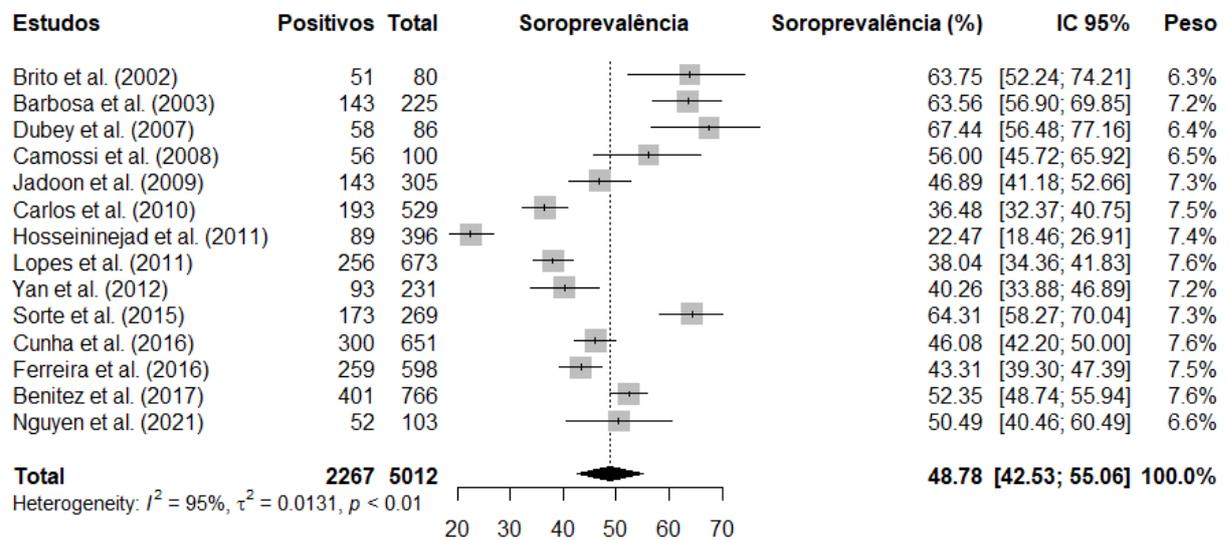
Foram coletadas 103 amostras de soro de cães de 37 famílias (15,5%) de um total de 238 domicílios em Dong Village, no Camboja. As amostras foram examinadas utilizando-se um teste de imunofluorescência indireta. Os indivíduos foram divididos em dois grupos conforme a idade, sendo 41 juvenis (1 a 12 meses) e 62 adultos (> 1 ano). Cada amostra de soro foi testada em diluições de 1: 100, 1: 200, 1: 400, 1: 800 e 1: 1600 usando IgG anti-canino conjugado com isotiocianato de fluoresceína. No total, 52 (50,5%) amostras foram sorologicamente positivas para *T. gondii* pela RIFI. Foi verificado uma prevalência geral de 54,8% em adultos e 43,9% em indivíduos jovens, porém não foi encontrada diferença significativa ( $p = 0,37$ ). A maioria das amostras positivas (42/52) apresentou títulos IFAT baixos a moderados, sendo encontrados títulos altos apenas em cães adultos, sugerindo que a probabilidade cumulativa de exposição ao *T. gondii* aumenta com a idade e os anticorpos tem persistência ao longo da vida. A soroprevalência para machos foi de 50,0% (21/42) e para fêmeas foi de 50,8% (31/61), dessa forma não foi encontrada variação significativa com relação a soroprevalência nos dois sexos ( $p = 1$ ). A maioria dos domicílios (30/37 - 81,1%) tinham cães infectados com anticorpos para *T. gondii* (NGUYEN et al., 2021).

Não foram encontrados fatores de risco significativos associados à infecção. Os autores acreditam que este tenha sido o primeiro relato de soroprevalência de *T. gondii* em cães do Camboja, o que demonstrou um risco de infecção considerável para humanos. Dessa forma, o consumo de carne de cachorro mal passada ou o contato com fezes de gatos contaminadas deve ser evitado para evitar a disseminação desta zoonose. Além disso, na aldeia Dong, a água era fornecida por poços, bombas de poços e tanques de água da chuva. Essas fontes de água são

contaminadas facilmente por patógenos parasitas de circulação hídrica de animais semidomesticados (NGUYEN et al., 2021).

### Metanálise

Para melhor resumir e integrar os resultados dos estudos que avaliaram a soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* na população canina, fez-se uso da metanálise como ferramenta estatística.



**Gráfico 4:** Forest Plot da soroprevalência de *T. gondii* na população canina avaliada por 14 estudos da amostra. João Pessoa, Paraíba, 2021.

Um total de 14 estudos da amostra foram incluídos na metanálise, uma vez que estes nos davam dados de soroprevalência. Dessa forma, os dados foram graficados mediante Forest Plot, a partir do software Rstudio Versão 4.1.0. Foi obtido um índice de heterogeneidade ( $I^2$ ) de 95% e um p-valor altamente significativo ( $p < 0.01$ ), o que indica uma diferença significativa quanto aos estudos analisados. A porcentagem média para soroprevalência foi de 48.78 com intervalo de confiança (IC 95%) entre 42.53 – 55.06. Quanto a isto, podemos observar diferença significativa em 9 estudos analisados, onde 4 apresentaram soroprevalências acima da porcentagem média, a saber: o estudo de Brito et al. (2002) com 63.75%, Barbosa et al. (2003) com 63.56%, Dubey et al. (2007) com 67.44% e Sorte et al. (2015) com 64.31%. Em contraste, 5 estudos tiveram soroprevalências inferiores quanto a porcentagem média: Carlos et al. (2010) com 36.48%, Hosseininejad et al. (2011) com 22.47%, Lopes et al. (2011) com 38.04%, Yan et al. (2012) com 40.26% e Ferreira et al. (2016) com 43.31%. No entanto, 5 estudos não

apresentaram diferença estatística: Camossi et al. (2008), Jadoon et al. (2009), Cunha et al. (2016), Benitez et al. (2017) e Nguyen et al. (2021) (**Gráfico 4**).

Quanto aos estudos que apresentaram diferença significativa, ressalta-se que a soroprevalência pode ter variado conforme o número amostral testado em cada estudo, o gradiente ambiental, bem como o teste sorológico que foi utilizado. Todavia, a porcentagem média para soroprevalência nos estudos analisados foi relativamente alta, indicando que o parasita *T. gondii* encontra-se amplamente difundido na população canina.

### *Controle e profilaxia*

Os cães são infectados pela ingestão de oocistos esporulados no ambiente ou por cistos teciduais. Dessa forma, os hábitos de coprofagia devem ser impedidos e recomenda-se que os animais sejam alimentados com rações ou produtos cárneos bem cozidos, evitando o fornecimento de carne mal passada. É aconselhado a eliminação de moscas e baratas que podem ser possíveis hospedeiros de transporte. Deve-se evitar contato com o solo ou com caixas de areias de gatos que possam estar contaminadas, por isso é necessário atentar para troca e higienização da caixa de areia com frequência para diminuir os focos de contaminação ambiental. O controle de natalidade de animais errantes é visto também como uma forma de contribuir para diminuição da ocorrência de *T. gondii* em determinadas regiões (BRESCIANI et al., 2008).

### *Diagnóstico*

A toxoplasmose em cães é de difícil diagnóstico, isso porque a doença geralmente é de evolução crônica, devido à alta infectividade e patogenicidade baixa do parasito. Uma ocorrência ampla de infecção deve ser considerada na interpretação dos diferentes testes sorológicos para diagnóstico da toxoplasmose. Atribui-se índice de infecção ativa na presença de um acréscimo de quatro a oito vezes no título, identificado em amostras séricas com duas a quatro semanas de intervalo, ou com título único maior ou igual a 1000 pelo teste de imunofluorescência indireta (DARC MORETTI et al, 2002).

A sorologia é considerada um método de diagnóstico simples, prático e viável economicamente. Segundo Bresciani et al. (2008), o método RIFI é o mais utilizado em estudos de levantamento epidemiológico e de diagnóstico, não apenas de *T. gondii*, mas de outros coccídios. Um estudo de eficiência comparativa dos testes de hemaglutinação, aglutinação modificado e ELISA para detecção de anticorpos contra *T. gondii*, em amostras séricas de cães,

demonstrou que os três métodos citados são viáveis e podem ser empregados na investigação epidemiológica deste parasito. Os protozoários *T. gondii* e *N. caninum* apresentam semelhanças estruturais e morfológicas, visto que só podem ser diferenciados por singularidades ultra-estruturais, imunológicas e moleculares (BRESCIANI et al., 2008)

Os pulmões e fígado são frequentemente vistos como os órgãos mais lesados na infecção canina. Descrito por Bresciani et al. (2008), o tropismo de *T.gondii* pelo cérebro de cães foi verificado por Sogorb et al. (1972), relatando que a bioprova em camundongos é uma ferramenta eficaz para detecção do *Toxoplasma*. Ainda é visto que o exame histopatológico associado a técnica de imuno-histoquímica, é um método amplamente empregado no diagnóstico da infecção toxoplasmática em amostras de espécies domésticas e selvagens (BRESCIANI et al., 2008).

Pouco se conhece sobre a validade dos testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*. Baseado na comparação de dados de soroprevalência e isolamento de *T. gondii*, o teste MAT com título de 1:25 é considerado oportuno para detecção de anticorpos anti-*T. gondii* em cães. O teste IFA também é considerado válido para detecção do parasita. Uma boa correlação foi encontrada entre o título de teste IFA de 1:16 e um ELISA usando SAG1 purificado como antígeno usando soros de cães naturalmente expostos. Uma correlação também foi obtida entre a reatividade do western blot e um ELISA usando antígeno MAG1 recombinante para o diagnóstico sorológico de toxoplasmose em cães. A detecção de antígenos circulantes também tem sido sugerido para diagnóstico da infecção aguda em cães. Imunohistoquímica, Citologia, PCR e isolamento de *T. gondii* viáveis podem auxiliar no diagnóstico (DUBEY et al., 2020).

### **7.3 Implicações clínicas e cuidados na infecção**

Neste tema serão abordadas as questões relacionadas aos sinais clínicos e patológicos na Toxoplasmose Canina

Os sinais clínicos são muito variados e frequentes em diversas enfermidades, com o comprometimento de vários órgãos e sistemas, como o gastrointestinal, esplênico, hepático, linfático, pulmonar, cardíaco, nervoso e ocular. Manifestações clínicas generalizadas são observadas mais comumente em cães com menos de um ano de idade, todavia, os sinais mais frequentes nessa faixa etária são neuromusculares. Em infecções devido a ingestão de cistos teciduais ou oocistos, se desenvolvem quadros de diarreia e vômitos resultantes da necrose

estabelecida pelos taquizoítos, principalmente no intestino e órgãos linfoides. Posteriormente, o parasita propaga-se via hemática e/ou linfática, provocando necrose em vários órgãos. Conseqüentemente, o envolvimento linfático provoca linfadenopatia, que se caracteriza como a manifestação clínica mais frequente da toxoplasmose em cães. O dano causado nos linfonodos e baço provoca imunossupressão, havendo redução de imunoglobulinas g (DARC MORETTI et al, 2002).

Quanto as lesões hepáticas, essas ocasionam hipoglobulinemia, hipoproteinemia, aumento das atividades enzimáticas séricas de alanina amino transferase, fosfatase alcalina, aumento nos níveis séricos de bilirrubina, icterícia e efusão peritoneal. O *Toxoplasma gondii* induz necrose pulmonar, determinando quadros de pneumonia e dispnéia. No entanto, a pneumonia em muitos casos é decorrente da co-infecção com outros agentes, especialmente com o vírus da cinomose (DARC MORETTI et al, 2002).

Com relação as lesões musculares causadas por *T. gondii*, ocorrem hiperestesia à palpação, marcha rígida, deficiência e aumento na atividade sérica enzimática de creatinina quinase. Podem-se desenvolver arritmias e insuficiência cardíaca devido ao comprometimento do miocárdio. Os sinais nervosos dependem da localização do parasito no cérebro, cerebelo e medula espinhal. A disseminação do agente nesses locais leva a episódios de convulsão, déficits de nervos cranianos, tremores, ataxia, paresias e paralisias. Podem ocorrer mudanças de hábitos, como apatia e agressividade. No entanto, os sinais nervosos mais comuns são paresia e paralisia de membros posteriores. As lesões oculares em cães incluem uveíte anterior, hiperplasia do epitélio ciliar, retinite, coroidite, miosite extra-ocular, iridociclite, esclerite, episclerite e neurite óptica (DARC MORETTI et al, 2002).

Calero-Bernal et al. (2019), no **artigo 25**, realizou uma revisão relatando atualizações acerca da toxoplasmose clínica em cães e gatos. Desse modo, o trabalho descreve alguns sinais clínicos e patológicos da toxoplasmose canina, que é de nosso interesse.

Os sinais clínicos gerais da toxoplasmose envolvem febre, anorexia ou dispneia, e sinais mais específicos com envolvimento neural, respiratório, cutâneo ou ocular. Os cães ocasionalmente sofrem de toxoplasmose como doença primária, pelo contrário, a infecção toxoplasmática em cães pode ocorrer frequentemente de forma concomitante com outras doenças caninas. Em grande parte dos casos, a infecção está relacionada a imunossupressão e ausência de vacinação contra o vírus da cinomose canina (CALERO-BERNAL et al., 2019).

Dentre os sinais relatados, são vistos quadros de doenças neurológicas com manifestações de convulsões, déficits de nervos cranianos, tremores, ataxia e paresia ou paralisia na encefalomielite. Foram descritas em um cão com infecção concomitante por *Sarcocystis neurona* e *T. gondii* paraparesia e tetraparesia que evoluíram para paralisia do neurônio motor inferior e nódulos na medula espinhal. Outros eventos relatados de toxoplasmose canina incluem a sensibilidade ao ruído verificado em uma cadela de collie de 8 anos, miosite que demonstrou uma marcha anormal inicialmente, perda muscular e da rigidez, e doença ocular caracterizado como conjuntivite necrosante, endoftalmite, uveíte anterior e coriorretinite. Ocorrências cutâneas são comumente atribuídas à imunossupressão devido corticoterapia e transplante, onde os zoítos são frequentemente detectados nas lesões. Geralmente o tratamento indicado para toxoplasmose cutânea é a clindamicina. É relatado um caso em que o material genético do *T. gondii* foi identificado no sêmen de cinco dos onze cães infectados naturalmente no Brasil, indicando uma evidência de que o parasito pode ser transmitido sexualmente entre cães. Em cadelas inoculadas com 15.000 oocistos esporulados de *Toxoplasma* aos 32, 40 e 56 de gestação, verificou-se evidências de infecção congênita, sendo relatado um caso de aborto (CALERO-BERNAL et al., 2019).

#### *Toxoplasmose na gestação e no sistema reprodutor de cães*

No **artigo 6**, Bresciani et al. (2008) revisou alguns aspectos clínicos e patológicos da toxoplasmose canina. Helley (1963, apud BRESCIANI et al., 2008) verificou que a toxoplasmose em cadelas, em diferentes fases de gestação, pode resultar na mortandade dos filhotes do 4º ao 75º dias após o nascimento. É visto ainda que cadelas infectadas experimentalmente por *T. gondii*, no terço médio e final da gestação, com  $1,5 \times 10^4$  oocistos via oral, ou por  $1,0 \times 10^7$  taquizoítos via subcutânea, apresentaram abortamento ou morte fetal. Em experimentações posteriores foi verificado que essas modificações no processo reprodutivo de cadelas também foram visto em cadelas infectadas de forma natural e que foram experimentalmente reinfectadas com 30 dias de gestação com as mesmas formas evolutivas do protozoário. O resultado foi que, os filhotes nascidos eram sorologicamente positivos para o *T. gondii* com títulos de anticorpos de 1:64 até 1: 256. Estes eram provavelmente saudáveis, a não ser por um filhote que demonstrou debilidade. Estudos a parte demonstraram outras deformações em decorrência da infecção toxoplasmática canina, sendo relatado casos de paresia espástica do membro pélvico em cães naturalmente infectados pelo protozoário (BRESCIANI et al., 2008).

A infecção congênita é uma das formas de se adquirir toxoplasmose, quando taquizoítos cruzam a placenta da mãe infectada e atingem o feto. Casos de aborto e morte fetal em cadelas grávidas infectadas experimentalmente por oocistos e taquizoítos, já foram observados. É comprovado que a infecção por *Toxoplasma gondii* pode gerar falhas reprodutivas em cães.

Bresciani et al. (2009), quanto ao **artigo 7**, verificou através de um estudo experimental, a transmissão transplacentária do parasito *T. gondii* em cadelas grávidas reinfectedas. No estudo, doze cadelas gestantes infectadas naturalmente por *T. gondii*, foram reinfectedas da seguinte forma: três (GI) foram infectadas com taquizoítos ( $1,0 \times 10^7$ ) por via subcutânea, três (GII) foram inoculados com oocistos ( $1,5 \times 10^4$ ) por via oral e seis (GIII) não foram infectadas, consistindo no grupo controle. Todas as cadelas reinfectedas (GI e GII) apresentaram abortamento ou morte fetal, entretanto, apenas uma fêmea do grupo controle apresentou natimorto em uma ninhada de quatro filhotes.

As manifestações clínicas mais frequentes após a reinfecção foram linfadenopatia e febre com diferença significativa em relação ao grupo controle ( $P < 0,05$ ), que não apresentaram tais sintomas. Em todas as cadelas reinfectedas, a gestação foi interrompida após a introdução de oocistos e taquizoítos. No grupo I (GI), uma cadela manifestou óbito fetal 28 dias após a inoculação de taquizoítos e as demais tiveram natimortos. Duas do grupo II (GII) que receberam oocistos abortaram no 6º dia após introdução, a terceira cadela teve óbito fetal 48 horas após a infecção. As cadelas do grupo controle (GIII) conceberam normalmente, a não ser por uma que teve uma ninhada com três crias aparentemente saudáveis, sorologicamente positivos para o parasito e um natimorto. Três indivíduos do grupo controle manifestaram coriorretinite e, em um, foi isolado da retina o parasita (BRESCIANI et al., 2009).

Dos 22 cães recém-nascidos (antes da primeira amamentação) de cadelas do grupo controle, foram detectados anticorpos contra *T. gondii* em 18 cães com título sorológico variando de 64 (27 cães) a 251 (1 cão). Através do ensaio biológico, o protozoário foi isolado em 28 órgãos de cadelas, essencialmente nos linfonodos e glândulas salivares. Nos filhotes foi identificado parasitismo tecidual em 20 órgãos, principalmente no rim, medula espinhal e na retina. A partir da técnica de imuno-histoquímica, o *T. gondii* foi detectado na medula espinhal de um natimorto e no cérebro de um recém-nascido, indicando que o *T. gondii* infectou os fetos, provocando aborto mesmo em cadelas com primo-infecção (BRESCIANI et al., 2009).

Os principais danos detectáveis macroscopicamente nos cães reinfectedados com *T. gondii* foram linfadenomegalia, fígados machados com tonalidade amarelada ou escura e palidez renal.

Nas cadelas do grupo III, os principais sinais patológicos foram pontos de hemorragia de 1-2 mm de diâmetro na superfície dos pulmões e fígados de cor escura. Nos recém-nascidos do grupo controle não foram detectadas lesões visíveis macroscopicamente. Nas doze cadelas foram feitos exames histopatológicos, onde 10 apresentaram comprometimento dos pulmões. Uma das cadelas apresentou pneumonia intersticial crônica com biomarcações positivas para cistos do parasito nos pulmões. Segundo os exames histopatológicos, cinco das 12 cadelas apresentaram alterações uterinas, com endometrite em uma cadela dos grupos II e III, com detecção de reação imuno-histoquímica positiva para *Toxoplasma*. Uma das fêmeas do grupo III apresentou necrose hepática, e taquizoítos foram encontrados em seu fígado (BRESCIANI et al., 2009).

No que diz respeito ao **artigo 10**, Arantes et al. (2009) descreveu alterações histopatológicas no sistema reprodutor (testículos e epidídimo) de cães experimentalmente infectados com *Toxoplasma gondii*. Um total de dez cães saudáveis e com boas condições reprodutivas e sorologicamente negativos para *T. gondii*, foram escolhidos aleatoriamente e inoculados com o protozoário. Estes foram distribuídos em três grupos experimentais: GI – 3 indivíduos inoculados com oocistos da cepa 2,0 x 10<sup>5</sup> P strais por via oral; GII – 3 indivíduos inoculados com taquizoítos da cepa 1,0 x 10<sup>6</sup> RH via subcutânea; e GIII – 4 indivíduos mantidos como controles. O teste RIFI foi utilizado para a pesquisa de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*. A infecção foi confirmada por soroconversão nos 6 cães infectados com taquizoítos e oocistos desde os dias 7 e 14 pós-inoculação respectivamente. No dia 70 pós-inoculação, todos os indivíduos foram expostos a orquiectomia e as amostras reprodutivas (testículos e epidídimo) foram coletadas e processadas histologicamente para análise microscópica.

Não foram observados sinais clínicos relevantes em cães na fase aguda da infecção, ou seja, esses indivíduos eram assintomáticos. O protozoário foi detectado em fragmentos de testículos e epidídimo, por imunohistoquímica, em todos os cães inoculados experimentalmente. Nos cortes de tecidos analisados pelos exames histopatológicos não foi detectada a presença de *T. gondii*. No entanto, foram identificadas lesões no material coletado de cães inoculados com oocistos e taquizoítos, mas não nos cães do grupo controle que, por sua vez, não manifestou nenhuma alteração clínica ou imunogênica durante todo o período experimental. As alterações observadas nos cães inoculados sugerem ser decorrentes de infecção toxoplasmática. Quanto aos resultados histopatológicos, foram diagnosticadas as seguintes alterações: infiltrado inflamatório mononuclear leve e moderado no epidídimo, edema

celular moderado, degeneração hidrópica e fibrose intersticial moderada nos túbulos seminíferos. Os resultados demonstram uma possível evolução da infecção por *Toxoplasma gondii* no sistema reprodutor de cães (ARANTES et al., 2009).

#### *Toxoplasmose ocular canina*

O parasita *T. gondii* sofre desenvolvimento coccidiano no intestino de felinos sendo eliminado na forma de oocistos, que são extremamente resistentes às condições ambientais. Ao ingerir esporozoítos (que estão presentes nos oocistos) e/ou bradizoítos (presentes nos cistos teciduais) estes se desenvolvem em taquizoítos que por sua vez disseminam-se por todo sistema vascular, atingindo também órgãos-alvo, envolvendo o SNC, músculos esqueléticos, órgãos e viscerais e sistema ocular. Os taquizoítos multiplicam-se dentro das células do hospedeiro e formam cistos de bradizoítos em tecidos moles. Estes cistos frequentemente permanecem dormentes e o animal hospedeiro torna-se um portador crônico do parasita. Embora raro os indivíduos jovens, tanto cães como gatos, incluindo os que foram infectados por transmissão transplacentária podem desenvolver a doença sistêmica grave e/ou fatal. Entre os sinais clínicos manifestados em animais adultos incluem-se letargia, pneumonia, anorexia, hepatite, febre, doença gastrointestinal, hiperestesia por miosite e anormalidades neurológicas e oculares (SWINGER et al, 2009).

No que diz respeito ao **artigo 9**, Swinger et al. (2009) descreveu um caso de ceratoconjuntivite associada ao *Toxoplasma gondii* em um cão. O indivíduo tratava-se de um Pug chinês de 12 anos fêmea, o qual apresentou uma doença ocular de massa da córnea e estava sendo tratado para ceratoconjuntivite seca (KCS) e ceratite pigmentar. Os títulos de *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* foram negativos. O diagnóstico de *T. gondii* como agente etiológico foi detectado por meio de identificação histopatológica e confirmado por coloração imunohistoquímica. Os organismos protozoários foram descobertos a partir da biópsia da córnea.

A toxoplasmose ocular é rara em cães, no entanto, no estudo foram relatados casos de episclerite, retinite, uveíte anterior, hiperplasia doo epitélio ciliar, neurite óptica e polimiosite. Não é evidente a razão pelo qual alguns indivíduos desenvolvem a toxoplasmose clínica e outros não, porém é visto que uma complexidade de estados imunossupressores pode estar atribuída a infecções primárias ou recorrentes. Acredita-se que o desenvolvimento da doença clínica seja resultado de um defeito da imunidade sistêmica ou local do organismo, uma vez que a resposta imunológica mediada por células é essencial para controlar a infecção e conferir

imunidade. No caso do cão relatado, este estava sendo tratado com medicamentos anti-inflamatórios e imunomoduladores para tratar a ceratite pigmentar e a ceratoconjuntivite seca. Dessa forma, o aumento da vulnerabilidade à infecção pode resultar de um quadro de imunossupressão. Portanto, o trabalho em questão sugere que este caso de *T. gondii* parasitando os tecidos extraoculares está associado à terapia anti-inflamatória necessária para tratar a condição de KCS (SWINGER et al, 2009).

### *Toxoplasmose cutânea*

Relativo ao **artigo 14**, Hoffmann et al. (2012) descreveu 2 casos de toxoplasmose cutânea em dois cães expostos a terapia imunossupressora que desenvolveram lesões cutâneas graves causadas por *T. gondii*. Anteriormente ao estudo já haviam sido relatadas manifestações cutâneas da toxoplasmose em humanos, em gatos foram encontrados poucos registros e 1 relato de infecção cutânea em um cão com toxoplasmose sistêmica. Quanto aos relatos de infecção cutânea em humanos foram vistos que as lesões exibem erupções tipo eritema multiforme ou como dermatite nodular, maculopapular, papulopustular, liquenóide ou vegetativa. Esses indivíduos podem manifestar fraqueza, febre, linfadenopatia e dores articulares. No estudo em questão, foi identificado que um dos cães manifestou pústulas cutâneas generalizadas e prurido, e o outro indivíduo desenvolveu apenas um único nódulo subcutâneo. Segundo a análise microscópica, as biópsias de pele exibiram dermatite e paniculite piogranulomatosa e necrosante moderada a grave, com vasculite multifocal e trombose vascular. Os taquizoítos isolados ou agregados de *T. gondii* situavam-se principalmente no interior do citoplasma e casualmente extracelulares (HOFFMANN et al., 2012).

A origem da doença foi detectada em ambos os indivíduos por imunohistoquímica e ensaios de PCR, seguidos de sequenciamento de ácidos nucléicos. Sendo confirmado que as lesões cutâneas nos cães foram decorrentes da infecção por *T. gondii*. O tratamento utilizado em ambos os indivíduos foi a base de clindamicina. O animal que apresentou lesões generalizadas, desenvolvendo sinais neurológicos e pulmonares, foi sacrificado. O cão que apresentou um único nódulo recuperou-se completamente não havendo remissão das lesões. Nesse relato e no relato descrito anteriormente acerca da toxoplasmose cutânea em cães, as lesões se desenvolveram após os cães serem expostos a terapia imunossupressora para tratamento de doenças concomitantes, como a trombocitopenia imunomediada ou a doença hemolítica imunomediada, o que resultou possivelmente na reativação de uma infecção latente de *T. gondii*. Demonstrando assim, que embora a manifestação clínica da toxoplasmose canina

seja rara, ela pode frequentemente acometer indivíduos imunossuprimidos (HOFFMANN et al., 2012).

O **artigo 16** também relatou um caso de toxoplasmose cutânea em um cão imunossuprimido. Trava-se de uma cadela Schnauzer, castrada, de sete anos. A mesma manifestou lesões cutâneas nodulares ulceradas pouco tempo depois do início do tratamento com terapia imunossupressora para doença hemolítica imunomediada. A partir do exame citológico, foi detectado um grande número de neutrófilos e estruturas em forma de banana. A biópsia mostrou numerosos cistos variando de 8 a 30  $\mu\text{m}$  contendo múltiplos bradizoítas redondos de 2  $\mu\text{m}$  e numerosos taquizoítos alongados livres de 2 a 3  $\mu\text{m}$  observados dentro do tecido inflamado. Dessa forma, foi identificada dermatite e paniculite neutrofílica e histiocítica com miríades de taquizoítos e cistos de bradizoítos intralesionais. O PCR foi negativo para *Neospora caninum*, mas positivo para *Toxoplasma gondii*. Para confirmação do diagnóstico foi realizada imunohistoquímica, que comprovou antígenos de *T. gondii* intralesionais (OLIVEIRA et al., 2014).

O animal morreu um dia após o diagnóstico de toxoplasmose e início do tratamento com clindamicina, não sendo autorizado pelo proprietário a necropsia. Sendo assim, não foi possível estabelecer se as lesões eram manifestações cutâneas de um caso disseminado de toxoplasmose ou se era uma forma cutânea primária da doença. O sucesso do tratamento da toxoplasmose cutânea com clindamicina é descrita por Hoffmann et al. (2012), no entanto, o medicamento não demonstrou eficácia em um cão com toxoplasmose cutânea disseminada. O relato de toxoplasmose cutânea aqui discutido sugere que independentemente da espécie hospedeira, a grande maioria dos casos de toxoplasmose sintomática está associada à imunossupressão. O *T. gondii* é capaz de induzir necrose e danos aos tecidos devido à multiplicação intracelular nas células do hospedeiro. Dessa forma, os achados histopatológicos neste caso são consistentes com a patogênese de *T. gondii*, demonstrando que, embora rara, a toxoplasmose cutânea deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões cutâneas em cães, especialmente em indivíduos imunossuprimidos (OLIVEIRA et al., 2014).

#### *Toxoplasmose e imunossupressão*

A toxoplasmose em humanos tem sido associada frequentemente a doenças imunossupressoras, sendo considerada como importante causa de morte em pacientes com câncer e pessoas acometidas pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O quadro de imunossupressão faz com que o hospedeiro se torne mais vulnerável à proliferação do *T.*

*gondii* devido a aptidão do parasito como oportunista. O mesmo ocorre na toxoplasmose canina, onde são frequentemente descritos casos de animais apresentando enfermidades imunossupressivas, como a cinomose e erliquiose. Segundo Dubey e Beattie (1998, apud DARC MORETTI, 2002, p. 86): “a associação de cinomose e toxoplasmose ocorre em 99% dos casos clínicos relatados da protozoose” (DARC MORETTI et al., 2002).

O **artigo 1**, por Darc Moretti et al. (2002) descreveu um relato de quatro cães com sintomatologia compatível com toxoplasmose. Os animais foram atendidos pelo serviço de Enfermidades Infecciosas dos Animais da FMVZ/UNESP Botucatu-SP, no período de janeiro a julho de 2001. Estes animais apresentavam apatia, tosse e ataxia. Foram constatados pela anamnese, histórico de ingestão de carne crua e deficiência ou ausência de imunoprofilaxia contra cinomose. Dois dos animais conviviam com gatos, enquanto um tinha contato com cães com histórico de sintomas neurológicos. Dois cães também tinham acesso à rua e um era procedente de área rural. Quanto ao exame clínico foram diagnosticados sinais de pneumonia, linfadenopatia, esplenomegalia e secreção ocular purulenta. No exame neurológico, todos os cães apresentaram ataxia, foram identificados déficits proprioceptivos principalmente de membros posteriores e também caracterizados por trançar de membros anteriores, queda durante a deambulação e alteração de consciência. O déficit oculomotor foi evidenciado no exame de nervos cranianos, revelado por uma resposta pupilar anormal ao estímulo de luz, presente nos quatro animais (DARC MORETTI et al., 2002).

Os animais apresentavam normalidade de reflexos patelares e ausência de sensibilidade medular. A partir do teste de imunofluorescência indireta (RIFI), foi detectada sorologia crescente para 1/256 entre amostras pareadas em dois animais, título de 1024 em um indivíduo e de 16385 em outro animal, indicando a ocorrência de toxoplasmose nos quatro casos relatados. Dois dos quatro animais foram indicados a eutanásia, e após a necropsia, foram feitas as coletas dos encéfalos e pulmões. Com este procedimento e subsequente inoculação em camundongos, o *T. gondii* foi isolado. O diagnóstico de cinomose foi confirmado por dados clínico-epidemiológicos aliados aos achados dos exames hematimétricos e citológicos, a infecção por cinomose foi constatada em três dos casos relatados. A co-infecção nos três cães, com o vírus da cinomose, favoreceu a ação patogênica do *T. gondii*, que se qualifica como agente oportunista tanto em animais quanto em humanos. Foi evidenciado no estudo que os sintomas neurológicos determinados pela cinomose são indistinguíveis da toxoplasmose em cães. Dessa forma, com base nos animais estudados, destaca-se a importância da inclusão da

toxoplasmose no diagnóstico diferencial de cães com sintomas pulmonares e/ou nervosos (DARC MORETTI et al., 2002).

Um cão infectado pelo protozoário *Toxoplasma gondii* pode adquirir imunidade. No entanto, a imunidade não exclui a infecção e os cistos teciduais podem persistir por longo período de tempo no hospedeiro após uma infecção aguda. Contudo, em indivíduos imunocomprometidos, pode ocorrer a reativação da infecção pela disseminação da conversão de taquizoítos e bradizoítos em tecidos, muitos desses casos sendo associados ao vírus da cinomose canina, um exemplo típico da ação do *T. gondii* em infecções concomitantes (FRADE et al., 2015).

O estudo de Frade et al. (2015), **artigo 18**, descreve cinco casos de toxoplasmose associada à cinomose em cães do semiárido paraibano, bem como suas características patológicas, clínicas e imuno-histoquímicas. Dessa forma, foi realizado um estudo retrospectivo no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2012 para identificar e selecionar os casos de cães com cinomose. Entre estes, foram analisados os que apresentavam estruturas características de protozoários concomitantes e o anticorpo policlonal anti-*Toxoplasma gondii* foi utilizado para realização da imuno-histoquímica (IHQ). No período correspondente ao estudo um total de 1.022 cães foram necropsiados, sendo diagnosticado 132 (12,9%) casos de cinomose. Entre estes, cinco casos foram associados a cistos parasitários de *T. gondii* intralesional (3,7%), estando quatro presente no cérebro e um no pulmão. Os cinco indivíduos apresentaram sinais clínicos semelhantes e também sugestivos de infecção pelo vírus da cinomose canina. Distúrbios digestivos, lesões respiratórias, neurológicas e oculares foram os sinais diagnosticados, sendo identificados quadros de diarreia, secreção ocular, salivação, mioclonia, anorexia, tosse, caminhada estável, estrabismo, febre entre outros. Nos cinco casos, a detecção por imuno-histoquímica do tecido que apresentava estruturas císticas de *T. gondii* demonstrou marcação positiva, e taquizoítos também foram observados no citoplasma de macrófagos e células endoteliais dos vasos. O diagnóstico de toxoplasmose associado à infecção pelo vírus da cinomose nos cinco casos estudados foi baseado nos achados microscópicos e confirmado através da imuno-histoquímica. Os autores sugerem que a toxoplasmose canina deve ser incluída no diagnóstico diferencial de cães com sinais sistêmicos progressivos severos, essencialmente em casos de envolvimento neurológico e respiratório (FRADE et al., 2015).

A detecção por imuno-histoquímica é considerada de suma importância para diferenciar *T. gondii* e *Neospora caninum*, pois ambos os protozoários apresentam estruturas semelhantes e características relacionadas. Apesar disso, o *T. gondii* está frequentemente associado a

infecções concomitantes (como no caso da cinomose canina), ao contrário do *N. caninum* que aparenta ser um patógeno primário (FRADE et al., 2015).

Embora a doença clínica por *T. gondii* seja rara em cães, manifestações clínicas graves podem ocorrer em cães imunossuprimidos. Sendo relatados casos de cães com distúrbios neurológicos e presença de cistos de *T. gondii* na ausência de lesões por cinomose. Todavia, dos cinco casos de *T. gondii* associados à infecção pelo vírus da cinomose canina, quatro apresentavam envolvimento cerebral. Essas duas situações podem ocorrer concomitantemente, e os sinais nervosos observados não são possíveis de distinguir. Existem também altas taxas de mortalidade associadas à ocorrência simultânea desses dois agentes em cães. A toxoplasmose foi vista como a coinfeção mais frequente em cães com cinomose, apresentando um caso de *T. gondii* no cérebro e quatro com toxoplasmose visceral (FRADE et al., 2015).

Silva et al. (2015), no **artigo 20**, descreve os achados laboratoriais e clínicos de uma cadela de 4 anos coinfectada com os parasitas *Toxoplasma gondii* e *Leishmania* spp. A cadela era de raça indefinida e procedia da zona rural de Botucatu (SP), sendo trazida até a *Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ)*, *Universidade Estadual Paulista no ano de 2013*. O animal apresentara anteriormente febre e apatia tendo os sintomas surgido a cerca de 1 ano, o qual foi diagnosticada e tratada para erliquiose. Foram coletadas amostras de sangue para hemograma completo, investigações bioquímicas séricas e teste para anticorpos de *T. gondii*, *Leishmania* spp. e *Neospora caninum* pelo método de fluorescência indireta (IFAT).

Os resultados sorológicos foram positivos para *N. caninum* (título 100) e *T. gondii* (título 16), mas negativos para *Leishmania* spp. A cadela apresentou anemia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, estruturas semelhantes a taquizoítos nas impressões pulmonares e a detecção pela reação em cadeia da polimerase (PCR) testou positivo para *T. gondii* em amostras do rim, fígado e pulmão e para *Leishmania* spp. Por sequenciamento foi confirmada a coinfeção de *Toxoplasma gondii* e *Leishmania braziliensis*. O polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP-PCR) detectou um genótipo atípico de *T. gondii* circulando em cães, o TgCTBr5, que foi reconhecido em estudos anteriores como sendo o causador da toxoplasmose congênita humana. O estudo enfatiza, sobretudo, a importância do *T. gondii* quanto a circulação dos mesmos genótipos na espécie humana e canina, e complicações clínicas causadas provavelmente pela disseminação oportunista do *Toxoplasma gondii* em consequência da imunossupressão pelo parasita *Leishmania braziliensis* e pelo quadro de erliquiose (SILVA et al., 2015).

Dessa forma, causas de imunossupressão tendem a diminuir a imunidade do hospedeiro e causar a ruptura de cistos de *T. gondii* pré-existentes, reativando infecções latentes. As análises bioquímicas, hematológicas e de imagem sugeriram coinfeção de *T. gondii* e *Leishmania* spp. com um fator adicional de imunossupressão causando uma forma visceral da doença por *L. braziliensis*. Portanto, é sugerido que o baixo título de anticorpos detectados para *T. gondii* associados aos resultados bioquímicos, hematológicos e de imagem, esteja relacionado a um quadro de infecção aguda com uma carga parasitária baixa, o que demonstra uma resposta imune humoral baixa. É sugerido ainda que pode ter ocorrido a reativação de uma infecção crônica por *T. gondii* como resultado de fatores imunossupressores (SILVA et al., 2015).

A imunidade celular é o principal mecanismo de defesa contra a toxoplasmose. De forma que é muito difícil um indivíduo imunocompetente desenvolver toxoplasmose clínica sistêmica, pois o estímulo da resposta imunológica mediada por células T cria uma resistência do hospedeiro ao estágio de taquizoítos. Com a imunidade estabelecida, os taquizoítos são erradicados dos tecidos do hospedeiro, porém os bradizoítos persistem e a infecção se torna latente. No entanto, é necessária uma resposta imunológica saudável ao *T. gondii* para prevenir a reativação de infecções latentes. A reemergência de taquizoítos e variações patológicas associadas são regularmente identificadas em hospedeiros imunocomprometidos (PEPPER et al, 2019).

Pepper et al. (2019), quanto ao **artigo 26**, relatou o caso de um cão que recebeu tratamento imunossupressor para anemia hemolítica imunomediada e foi diagnosticado posteriormente com toxoplasmose sistêmica. O cão morava em uma área urbana sem carrapatos e só transitava dentro da região e não houve vacinação ou exposição a toxinas recentes. Carne crua foi introduzida na sua alimentação casualmente antes do início da doença, mas não desde o início do tratamento imunossupressor.

O indivíduo apresentou dificuldade respiratória, e o diagnóstico de toxoplasmose foi feita a partir da identificação de taquizoítos no lavado broncoalveolar. Foi apresentado pelo animal taquipneia, fraqueza, ruídos broncovesiculares aumentados, taquicardia leve entre outros sintomas. O cão estava hipóxico e foi suspeitado infecção do trato respiratório ou tromboembolismo pulmonar. A dificuldade respiratória piorou e o cão foi intubado, iniciada a ventilação mecânica e a lavagem broncoalveolar. A citologia do fluido da lavagem broncoalveolar mostrou a presença de muitos neutrófilos degenerados com organismos

protozoários predominantemente intracelulares. Apesar do tratamento com prednisolona, azatioprina e ciclosporina, o cão sofreu uma parada cardíaca e morreu. No soro coletado na apresentação final, o teste IFAT para *Neospora* foi negativo, porém foi positivo para *Toxoplasma gondii* com título IFAT IgG de 1:128. Entre os principais achados na avaliação post-mortem, foram identificados aglomerados individuais ou pequenos de protozoários ovóides a alongados presentes no citoplasma de células do pulmão, fígado, gânglios linfáticos, rins, bexiga e cérebro. Os testes imunohistoquímicos detectaram o *T. gondii* em pequenos grupos e individualmente espalhados por todo o parênquima pulmonar (PEPPER et al, 2019).

O caso descrito enfatiza que a toxoplasmose deve ser considerada também em cães tratados com terapia imunossupressora, sobretudo quando há o comprometimento respiratório. Pois apesar da baixa prevalência de casos clínicos, a toxoplasmose pode ocasionar uma complicação potencialmente fatal em cães recebendo terapia imunossupressora. Medicamentos como ciclosporina, metabólitos de azatioprina e dos glicocorticóides inibem a imunidade mediada por células de maneira dose-dependente, e há relatos de toxoplasmose fatal em gatos e cães tratados com uma combinação desses medicamentos. A ciclosporina pode aumentar o risco de toxoplasmose, pois inibe a produção de algumas citocinas, como interleucina-2 e interferon  $\gamma$  o que reduz acentuadamente a resposta de células T. A diminuição de IFN –  $\gamma$  pode reduzir a capacidade antiparasitária de macrófagos, células natural killer e células não imunes, permitindo o crescimento intracelular, transmissão e proliferação de *T gondii*. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar os efeitos de certos medicamentos imunossupressores associados a um risco maior de toxoplasmose em cães (PEPPER et al, 2019).

#### *T. gondii* no sistema neurológico

Com relação ao **artigo 19**, Carvalho et al. (2015) analisou a morfometria e morfologia neuronal das áreas cervical, torácica e lombar da medula espinhal de cães soropositivos para toxoplasmose assintomáticos. Foram utilizados um total de 20 cães adultos sem raças definidas, sendo dez indivíduos saudáveis com sorologia negativa para o parasita (grupo 1 - controle), e os outros dez cães eram assintomáticos, porém soropositivos para o *T. gondii* (grupo 2). Para análise morfométrica foram considerados os seguintes parâmetros – área, perímetro, diâmetro máximo e mínimo e fator de forma do citoplasma e núcleo do neurônio. As características morfológicas dos neurônios da medula espinhal dos cães mostraram-se semelhantes entre os dois grupos e estavam de acordo com a literatura. A fotomicrografia dessas células revelou, nas diferentes áreas, citoplasma com acúmulo de grânulos altamente basofílicos distribuídos no

pericárdio, conhecidos como corpúsculos de Nissl. O pericárdio também apresentou projeções irregulares de citoplasma, proporcionando grande variação na forma e tamanho dessas células em ambos os grupos (CARVALHO et al., 2015).

Os resultados morfológicos, dessa forma, indicaram que não houve alteração morfológica visível, ao microscópio de luz, nos neurônios dos cães do grupo 1 e 2. Quanto à análise morfométrica, foi observado que os neurônios dos cães do grupo 2 apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando associados aos neurônios dos cães saudáveis (grupo 1). Estes apresentaram valores médios superiores, indicando que esses neurônios possam estar experimentando um processo de edema, o que torna a célula maior, devido à presença do parasita dentro do neurônio. Foram observados neurônios de forma mais arredondada nos cães infectados (grupo 2), apresentando estes menores valores médios quanto ao fator forma do citoplasma e do núcleo dos neurônios. Isto pode ser atribuído ao possível edema celular que pode ter conferido um aspecto mais arredondado a essas células. Portanto, os resultados morfométricos revelaram que existe alteração no tamanho e estrutura dos neurônios, ocorrendo perda da forma característica dessas células, que é em formato de estrela, nos animais soropositivos. Os resultados sugerem que os neurônios desses cães, apesar de assintomáticos, podem ter perdido sua função condutora (CARVALHO et al., 2015).

## 8 CONCLUSÃO

Embasada em toda abordagem que trouxe a esta revisão integrativa, é possível perceber o quanto a temática em questão é abrangente. Todos os estudos analisados consideram o cão como personagem epidemiologicamente importante na cadeia de transmissão da toxoplasmose, visto que ele pode atuar na disseminação mecânica das formas infectantes do parasito, são importantes sentinelas de contaminação ambiental e estão muitas vezes intimamente relacionados ao convívio familiar.

Os artigos 2, 3, 4, 5, 8, 11, 12, 13, 15, 17, 21, 22, 23, 24, 27, 28 abordaram os aspectos epidemiológicos da doença, incluindo dados sobre soroprevalência, fatores de risco, diagnóstico, controle e profilaxia.

Os estudos de soroprevalência indicam uma alta frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* na população canina. E os fatores de risco associados a essa prevalência, incluem o acesso a rua, hábitos predatórios ou contato com pequenos animais (pássaros e roedores), idade, hábitos de coprofagia, alimentação inadequada a partir de carne crua ou mal passada, entre outros aspectos abordados nesta revisão. Os testes diagnósticos comumente utilizados para detecção de anticorpos anti-*T. gondii* nos artigos incluíram o teste de aglutinação modificado (MAT), teste de anticorpo fluorescente indireto (IFAT), teste de aglutinação em látex (LAT), teste de hemaglutinação indireta (HAI), teste imunoenzimático ELISA, teste de imunofluorescência indireta (RIFI), e detecção pela reação em cadeia da polimerase (PCR). Quanto a prevenção da doença canina visto que os cães são infectados pela ingestão de oocistos esporulados no ambiente ou por cistos teciduais., é indicado que seja impedido o livre acesso dos animais à rua, recomenda-se uma alimentação adequada sem o fornecimento de carne crua ou mal passada, hábitos de coprofagia devem ser impedidos, o contato com solo ou caixas de areia de gatos devem ser controlados e higienizados para controlar os focos de contaminação, além de que os animais devem ser devidamente vacinados e o controle de natalidade de animais errantes é visto também como uma medida de controle na ocorrência de *T.gondii* em determinadas regiões.

Os artigos 1, 6, 7, 9, 10, 14, 16, 18, 19, 20, 25, 26 abordaram as implicações clínicas da toxoplasmose canina, incluindo os comprometimentos na gestação e no sistema reprodutor de cães, no sistema neurológico e ocular, toxoplasmose cutânea e associada a imunossupressão. Dessa forma, foi possível perceber que embora a doença clínica seja rara e frequentemente assintomática, manifestações clínicas severas podem ser desenvolvidas nesses indivíduos

especialmente em casos de imunossupressão. Sobretudo, os sinais clínicos da toxoplasmose canina são muito variados e compatíveis com outras enfermidades, podendo ocorrer febre, anorexia ou dispneia e sinais mais específicos como o comprometimento de vários órgãos e sistemas, como o gastrointestinal, esplênico, hepático, linfático, pulmonar, cardíaco, nervoso, ocular e reprodutor.

Os artigos analisados foram publicados em periódicos nacionais e internacionais, como se é de esperar, pois o *T. gondii* encontra-se difundido mundialmente. No entanto, esta revisão foi composta especialmente por trabalhos brasileiros, indicando que a toxoplasmose é amplamente citada na literatura brasileira.

Mediante a tudo, ressaltamos mais uma vez que a toxoplasmose merece atenção para saúde pública pois pode manifestar-se de forma severa em indivíduos imunocomprometidos, e merece atenção quanto ao cuidado pré-natal uma vez que a toxoplasmose congênita pode ser fatal ou resultar em sequelas irreversíveis no feto. Com isso, não podemos descartar o papel do cão na epidemiologia da toxoplasmose, uma vez que este desempenha papel relevante no ciclo de transmissão para espécie humana.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARANTES, Tiago Pereira et al. Histopathological analysis of the reproductive system of male dogs experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. **Ciência Rural**, v. 39, n. 7, p. 2123-2127, 2009.
- AURELIANO, Débora Picanço. Epidemiologia da toxoplasmose em animais domésticos de diferentes regiões do Estado de São Paulo. 2009.
- BARBOSA, Marcus Vinícius Fróes et al. Freqüência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em soros de cães errantes da cidade de Salvador-Bahia, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 6, p. 457-465, 2003.
- BENITEZ, Aline do Nascimento et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in humans and dogs from a small municipality in Parana, Brazil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, 2017.
- BRASÍLIA, Ministério da saúde. Secretária de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso**. 8ª edição. p. 405. Brasília, 2010.
- BRESCIANI, Katia Denise Saraiva et al. Toxoplasmose canina: aspectos clínicos e patológicos. **Semina: ciências agrárias**, p. 189-202, 2008.
- BRESCIANI, Katia Denise Saraiva et al. Transplacental transmission of *Toxoplasma gondii* in reinfected pregnant female canines. **Parasitology research**, v. 104, n. 5, p. 1213-1217, 2009.
- BRITO, Adriana Falco de et al. Epidemiological and serological aspects in canine toxoplasmosis in animals with nervous symptoms. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 1, p. 31-35, 2002.
- CALERO-BERNAL, Rafael; GENNARI, Solange M. Clinical toxoplasmosis in dogs and cats: an update. **Frontiers in veterinary science**, v. 6, p. 54, 2019.
- CAMOSSI, L. G. et al. Environmental risk factors for canine toxoplasmosis in a deprived district of Botucatu, SP, Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 14, n. 3, p. 450-465, 2008.
- CARLOS, Renata Santiago Alberto et al. Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e principais fatores de risco associados à infecção canina na região de Ilhéus-Itabuna, estado da Bahia. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 32, n. 2, p. 115-121, 2010.
- CARVALHO, Alessandra Cristina Francischini de et al. Toxoplasmosis: morphological and morphometric evaluation of spinal cord neurons from nonsymptomatic seropositive dogs. **Ciência Animal Brasileira**, v. 16, n. 2, p. 225-234, 2015.
- DA CUNHA, Nathalie Costa et al. Soroepidemiologia de *Toxoplasma gondii* em cães no estado do Rio de Janeiro. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. Supl. 3, p. 109-112, 2016.
- DARC MORETTI, Leandro et al. Toxoplasmose em cães co-infectados com o vírus da cinomose. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 23, n. 1, p. 85-91, 2002.
- DE CARLI, Geraldo Attilio. **Parasitologia clínica: Seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas**. cap 29, p. 525-526. São Paulo: Atheneu, 2001.

- DE SOUZA, Marcela Tavares; DA SILVA, Michelly Dias; DE CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1 Pt 1, p. 102-6, 2010.
- DUBEY, J. P. et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in dogs from Sri Lanka and genetic characterization of the parasite isolates. **Veterinary parasitology**, v. 146, n. 3-4, p. 341-346, 2007.
- DUBEY, Jitender P. et al. *Toxoplasma gondii* infections in dogs: 2009-2020. **Veterinary Parasitology**, p. 109223, 2020.
- FRADE, Maria Talita Soares et al. Clinical, pathological, and immunohistochemistry characterization of toxoplasmosis in dogs with distemper in the semiarid region of Paraíba, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 2, p. 4251-4256, 2015.
- FERREIRA, Fernanda Pinto et al. Frequency of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in dogs with clinical signs consistent with toxoplasmosis. **Ciência Animal Brasileira**, v. 17, n. 4, p. 640-646, 2016.
- FIALHO C.G., TEIXEIRA M.C. & ARAUJO F.A.P. **Toxoplasmose animal no Brasil**. Artigo. Programa de pós-graduação em ciências veterinárias (PPGCV). Faculdade de veterinária (FaVet). Universidade federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS/ Brasil, 2008. Setor de protozoologia. Departamento de patologia clínica veterinária. FAVET-UFRGS.
- HOFFMANN, Aline Rodrigues et al. Cutaneous toxoplasmosis in two dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 3, p. 636-640, 2012.
- HOSSEININEJAD, M. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in dogs in Tehran, Iran. **Iranian journal of parasitology**, v. 6, n. 1, p. 81, 2011.
- JADOON, A. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in canines. **Journal of Animal and Plant Sciences**, v. 19, n. 4, p. 179-181, 2009.
- LEAL, P. D. S.; COELHO, Cleide Domingues. Toxoplasmose em cães: uma breve revisão. **Coccidia**, v. 2, p. 2-39, 2014.
- LOPES, A. P. et al. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in dogs from northeastern Portugal. **Journal of Parasitology**, v. 97, n. 3, p. 418-420, 2011.
- MENDES, Norma Helena Duarte. **Estudo da frequência e perfil epidêmico-sorológico da toxoplasmose ocular em pacientes atendidos no Ambulatório de Oftalmologia do Hospital Universitário Onofre Lopes no município de Natal, Rio Grande do Norte**. 2011. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- MIGLIORE, Sergio et al. A rare case of acute toxoplasmosis in a stray dog due to infection of *T. gondii* clonal type I: public health concern in urban settings with stray animals?. **BMC veterinary research**, v. 13, n. 1, p. 1-4, 2017.
- MITSUKA-BREGANÓ, Regina; LOPES-MORI, Fabiana Maria Ruiz; NAVARRO, Itamar Teodorico. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Eduel, 2010.
- NEVES, D.P; et al. **Parasitologia humana**. 11ª edição. cap 18, p. 163-167. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.
- NEVES, D.P; et al. **Parasitologia humana**. 13ª edição. cap 18, p. 181-192. São Paulo: Atheneu, 2016.

NGUYEN, Thi Thuy; KENGRADOMKIJ, Chanya; INPANKAEW, Tawin. Detection of antibodies to *Toxoplasma gondii* among owned dogs in Cambodia. **Food and Waterborne Parasitology**, v. 22, p. e00103, 2021.

NUNES, A.M.A; et al. **Prevalência de toxoplasmose em um município do interior do nordeste**. 8 f. Artigo – Departamento de farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, 2014.

OLIVEIRA, T. S. et al. Cutaneous toxoplasmosis in an immunosuppressed dog. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 3, p. 797-800, 2014.

PEPPER, Amy et al. Toxoplasmosis as a cause of life-threatening respiratory distress in a dog receiving immunosuppressive therapy. **Clinical case reports**, v. 7, n. 5, p. 942, 2019.

REY, Luís. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4ª edição. cap 14, p. 192-200. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SILVA, Rodrigo Costa da et al. An atypical *Toxoplasma gondii* genotype in a rural Brazilian dog co-infected with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 2, p. 224-227, 2015.

SORTE, Eveline da Cruz Boa et al. Serological and molecular detection of *Toxoplasma gondii* in dogs of urban and rural areas of Cuiaba, Mato Grosso. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p. 3705-3711, 2015.

SOUZA, Sharlene Teixeira de. **Toxoplasmose congênita: Uma revisão bibliográfica**. 49 f. Trabalho de conclusão de curso da graduação em enfermagem – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

SOUZA, W., and BELFORT JR., R., comp. *Toxoplasmose & Toxoplasma gondii* [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, 214 p. ISBN: 978-85-7541-571-9.

SWINGER, Robert L.; SCHMIDT, JR, Karl A.; DUBIELZIG, Richard R. Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog. **Veterinary ophthalmology**, v. 12, n. 1, p. 56-60, 2009.

ULLMANN, Leila S. et al. Ações de vigilância continuada, papel do cão como animal sentinela para toxoplasmose. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 1, p. 345-347, 2008.

YAN, Chao et al. Stray dogs as indicators of *Toxoplasma gondii* distributed in the environment: the first report across an urban-rural gradient in China. **Parasites & vectors**, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2012.