



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E BIODIVERSIDADE - PPGSBio**

CAIO FERNANDES SILVA

**DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DA INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii*
EM FELINOS**

Boa Vista, RR
2023

CAIO FERNANDES SILVA

**DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DA INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii*
EM FELINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade - PPGSBio, da Universidade Federal de Roraima - UFRR.

Área de Concentração: Saúde, meio ambiente e biodiversidade.

Linha de pesquisa: Biociências.

Projeto de pesquisa de referência do PPGSBio: Aspectos clínicos e laboratoriais das doenças infecciosas no extremo norte do país.

Boa Vista, RR
2023

Dados Internacionais de Catalogação na publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal de Roraima

S586d Silva, Caio Fernandes.
Distribuição nacional da infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos /
Caio Fernandes Silva. – Boa Vista, 2023.
46 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Nakashima.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Roraima,
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Biodiversidade.

1 – *Toxoplasma*. 2 – Oocistos. 3 – Felidae. 4 – Fatores de risco. 5 –
Revisão sistemática. I – Título. II – Nakashima, Fabiana (orientadora).

CDU – 619:636.1/.9

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária/Documentalista:
Mariede Pimentel e Couto Diogo - CRB-11/354 - AM

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade – PPGSBio da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para a obtenção de Mestre em Saúde e Biodiversidade.

Área de Concentração: Saúde, meio ambiente e biodiversidade.

Linha de pesquisa: Biociências.

Projeto de pesquisa de referência do PPGSBio: Aspectos clínicos e laboratoriais das doenças infecciosas no extremo norte do país.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br FABIANA NAKASHIMA
Data: 11/09/2023 11:23:14-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Presidente/ Orientador
Profa. Dra. Fabiana Nakashima

Documento assinado digitalmente
gov.br GABRIELLE MENDES LIMA
Data: 14/09/2023 10:38:32-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Membro Titular Interno
Profa. Dra. Gabrielle Mendes Lima



Membro externo
Prof. Dr. Halan Deny Dal Pupo

RESUMO

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário coccídeo responsável pela doença denominada toxoplasmose, uma das zoonoses mais prevalentes do mundo, que, atinge cerca mais de um bilhão de pessoas. O ciclo biológico evolutivo deste protozoário é do tipo heteroxeno devido à necessidade de dois tipos de hospedeiros: os intermediários e definitivos, sendo o último representado por espécies da família Felidae. Os felinos, portanto, são os animais mais importantes na manutenção do ciclo da toxoplasmose devido sua capacidade singular de liberar oocistos no ambiente. Além dos oocistos contendo esporozoítos, o protozoário também possui a forma de taquizoítos, associado a fase aguda da doença de rápido metabolismo, e o bradizoítos, encontrado em cistos teciduais na fase crônica da enfermidade e é caracterizado pela atividade metabólica lenta. Considerando a importância dos impactos econômicos, ambientais e de saúde pública da infecção por este parasito, o objetivo deste trabalho foi, a partir de uma revisão sistemática, analisar a distribuição nacional da infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos no período de 2013 a 2023, assim como compreender como os aspectos ambientais influenciam na disseminação, levantando os principais fatores de riscos associados à infecção em felinos nas regiões brasileiras, e investigar os principais métodos laboratoriais utilizados para diagnóstico. Foram analisados 13 artigos que apontaram que a distribuição nacional da infecção felina é maior na região sudeste (38,9%), seguida da região centro-oeste (26%) e norte (23,8%). É possível que estas taxas de infecções tenham sido influenciadas pela sensibilidade dos métodos laboratoriais utilizados na determinação da infecção pelos autores, visto que o levantamento detectou quatro tipos de métodos (sorológico, molecular, coproparasitológico e histológico). Além disso, seis (46%) apresentaram possíveis fatores risco para a infecção por *T. gondii* em felinos, os quais foram categorizados em: Habitat, Hábito alimentar e Contato com animais de outras espécies. Apesar da abrangência de todas as regiões brasileiras, os resultados demonstram a escassez de informação em determinados locais, demonstrando a necessidade de mais pesquisas para verificar a real taxa de infecção em felinos de todo o país.

Palavras-chave: *Toxoplasma* D014122; Oocistos D033661; Felidae D045989; Fatores de Risco D012307; Revisão Sistemática D000078182.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a coccidian protozoan responsible for the disease called toxoplasmosis, one of the most prevalent zoonoses in the world, which affects more than one billion people. The evolutionary biological cycle of *T. gondii* is of the heteroxene type due to the need for two types of hosts: intermediate and definitive, the latter being represented by species of the Felidae family, therefore, are the most important animals in maintaining the toxoplasmosis cycle due to their unique ability to release oocysts into the environment. In addition to the oocysts containing sporozoites, the protozoan also has a form of tachyzoite, associated with the acute phase of the disease with rapid metabolism, and the bradyzoite, found in tissue cysts in the chronic phase of the disease and characterized by slow metabolic activity. Considering the importance of the economic, environmental and public health impacts of infection by this parasite, the objective of this work was, based on a systematic review, to analyze the national distribution of infection by *Toxoplasma gondii* in felines from 2013 to 2023, as well as how to understand how the environmental aspects influence the spread, raising the main risk factors associated with infection in felines in Brazilian regions, and investigating the main laboratory methods used for diagnosis. Thirteen articles were analyzed that showed that the national distribution of feline infection is greater in the Southeast region (38.9%), followed by the Midwest region (26%) and North (23.8%). It is possible that these infection rates were influenced by the sensitivity of the laboratory methods used to determine the infection by the authors, since the survey detected four types of methods (serological, molecular, coproparasitological and histological). In addition, six (46%) presented possible risk factors for infection by *T. gondii* in cats, which were categorized into: Habitat, Feeding habits and Contact with animals of other species. Despite the coverage of all Brazilian regions, the results demonstrate a lack of information in certain places, demonstrating the need for more research to verify real rates of infection in felines across the country.

Keywords: *Toxoplasma* D014122; Oocysts D033661; Felidae D045989; Risk Factors D012307; Systematic Review D000078182.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
1.1 <i>Toxoplasma gondii</i>	8
1.2 CICLO BIOLÓGICO	10
1.3 TOXOPLASMOSE	13
1.3.1 Toxoplasmose em felinos	14
1.3.1.2 Aspectos epidemiológicos	16
1.3.2 Toxoplasmose em humanos.....	18
1.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	21
1.4.1 Diagnóstico Sorológico	21
1.4.2 Diagnóstico Molecular	22
2 OBJETIVOS	23
2.1 OBJETIVO GERAL.....	23
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
3 METODOLOGIA.....	24
3.1 TIPO DE ESTUDO	24
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	24
4 RESULTADOS	25
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 *Toxoplasma gondii*

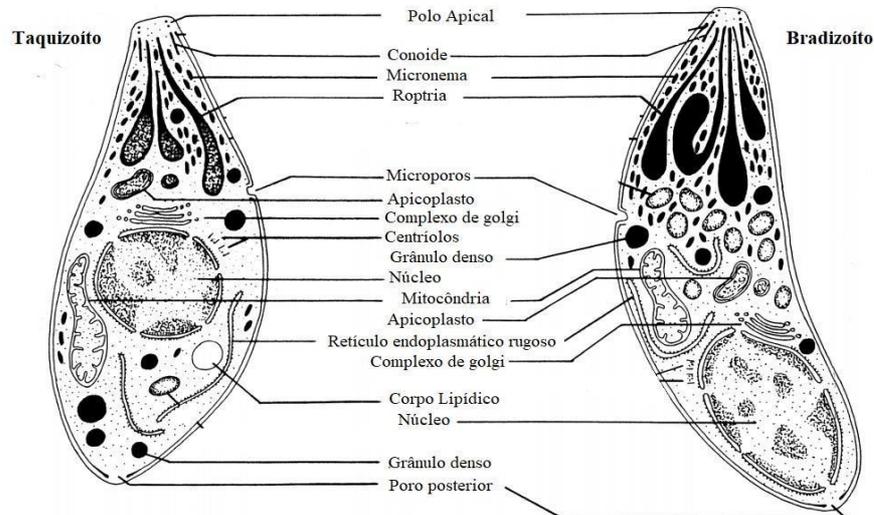
Toxoplasma gondii, agente etiológico da zoonose denominada toxoplasmose, é o protozoário intracelular obrigatório mais prevalentes no mundo, que atinge mais de um bilhão de pessoas (DUBEY, 2010; OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017; MONTAZERI, 2020). Este parasito pertence ao filo Apicomplexa, classe Conoidasida, subclasse Coccidia, ordem Eucoccidiida, família Sarcocystidae e gênero *Toxoplasma*, sendo o *T. gondii* a única espécie representante (FERREIRA; VITOR, 2014; DUBEY, 2010).

De acordo com as fases do seu complexo ciclo biológico, o *T. gondii* pode apresentar-se de três formas, consideradas estágios infectantes: os taquizoítos, cistos de bradizoítos e os esporozoítos, sendo estes encontrados nos oocistos (ATTIAS, VOMMARO; SOUZA, 2014). Apesar das distinções dentro do ciclo, as três formas são semelhantes quanto a organização primária (Figura 1), apresentando uma forma alongada e um complexo apical que é composto por um conóide cilíndrico, que corresponde a uma parte do citoesqueleto, e por organelas secretoras como as micronemas e roptrias (ATTIAS et al. 2020).

Os taquizoítos são as formas proliferativas, de aproximadamente 5 µm de comprimento, que, em razão de suas estruturas dinâmicas e mobilidade independente por deslizamento dirigido pelas interações de actina e miosina, são capazes de infectar quaisquer células do organismo, com exceção das hemácias (FRÉNAL et al. 2017; DUBEY 2020a; PORTILHO et al., 2019). Além disso, possuem alta capacidade de multiplicação devido a um processo especializado chamado de endodiogenia, que é a formação de dois novos taquizoítos dentro de um taquizoíto progenitor, o qual é rompido, permitindo, assim, a perpetuação do processo (DUBEY, 2020; DA SILVA et al. 2020).

Os bradizoítos são a forma metabolicamente inativa associada aos cistos teciduais, característicos de infecções crônicas, e que podem estar presentes em diversos tecidos como musculatura esquelética e cardíaca, sistema nervoso e retina (DUBEY, 2020; PORTILHO et al., 2019). Esses cistos teciduais, que podem atingir tamanhos de 5 até 100 µm, são um mecanismo fundamental para isolar o parasita do sistema imune e, inclusive, protegê-lo do processo de digestão pelo suco gástrico, permitindo que permaneça latente por longos períodos (SMITH et al. 2020).

Figura 1- Desenho esquemático de um taquizoíto e bradizoíto de *Toxoplasma gondii*.

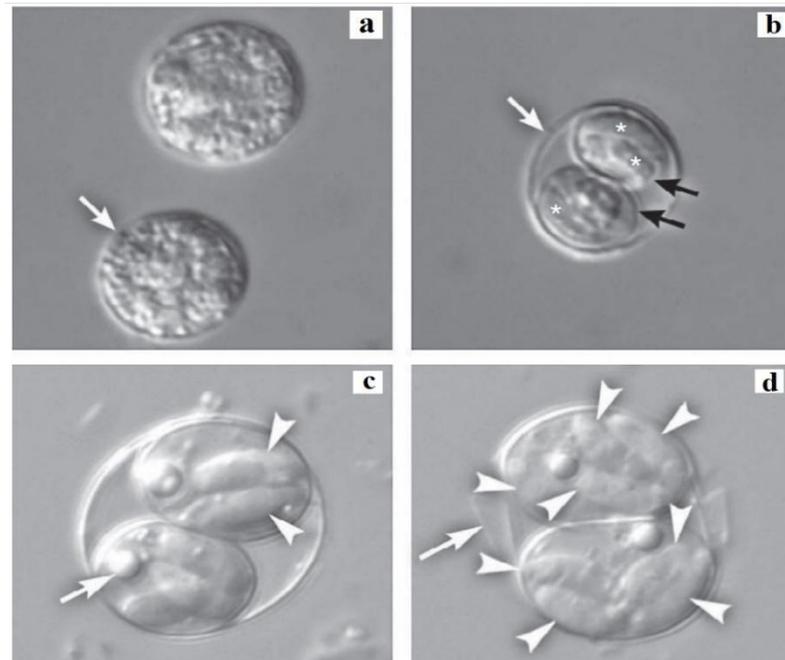


Fonte: Adaptado de Dubey, Lindsay e Speer (1998).

Os esporozoítos são produzidos apenas nos hospedeiros definitivos como resultado da sua fase sexuada, sendo liberados através dos oocistos pela via fecal (ATTIAS et al. 2020; DUBEY, 2020). Cada oocisto, que mede de 11 a 13 μm , possui, internamente, dois esporocistos que, por sua vez, possuem quatro esporozoítos cada (Figura 2). A capacidade infectante surge após processo de esporulação que ocorre entre um e cinco dias após sua eliminação no meio, tornando-o extremamente resistente e permitindo que sobreviva no ambiente por vários anos (LINDSAY; DUBEY, 2020; SMITH et al. 2020).

Quanto aos aspectos genéticos, nos primeiros estudos de genotipagem foram identificadas três principais linhagens genéticas de *T. gondii*: I, II e III, as quais representavam uma alta prevalência nos Estados Unidos e na Europa (HOSSEINI et al., 2019). Mesmo apresentando diferenças em apenas 1 a 2% do nível de nucleotídeos, pesquisas *in vivo* demonstraram que as cepas do tipo I possuem alta virulência devido às características de motilidade que as permitem migrar através das barreiras celulares, favorecendo, assim, sua disseminação e efeitos deletérios. Já as linhagens II (virulência intermediária) e III (baixa virulência) tendem a gerar uma resposta pró inflamatória do organismo mais forte, o que impede sua disseminação e evolução da doença (SZABO; FINNEY, 2016).

Figura 2 – Oocistos de *Toxoplasma gondii* identificados por microscopia eletrônica. **(a)** Oocisto não esporulado. **(b)** Oocisto esporulando, indicando parede do oocisto (setas brancas) e as paredes do esporocisto (setas pretas), e os esporozoítos em desenvolvimento (asteriscos). **(c)** Oocisto esporulado com esporozoítos (pontas de seta) e um corpo residual (seta). **(d)** Oocisto esporulado achatado com esporozoítos em cada um dos dois esporocistos.



Fonte: Adaptado de Dubey (2010)

Com a evolução dos marcadores moleculares e estudos genéticos, identificou-se que a variedade de *T. gondii* tem relação direta com padrões geográficos, e que uma maior diversidade genética foi revelada, especialmente na América do Sul e Central, incluindo genótipos atípicos e recombinantes (LAHMAR et al., 2020; LACHKHEM et al., 2021; SARAF et al. 2017; WITTER et al., 2020). No Brasil, o tipo BrIII é o genótipo mais encontrado, com ampla distribuição geográfica e em uma gama de espécies de animais, além dos humanos (PENA et al. 2020).

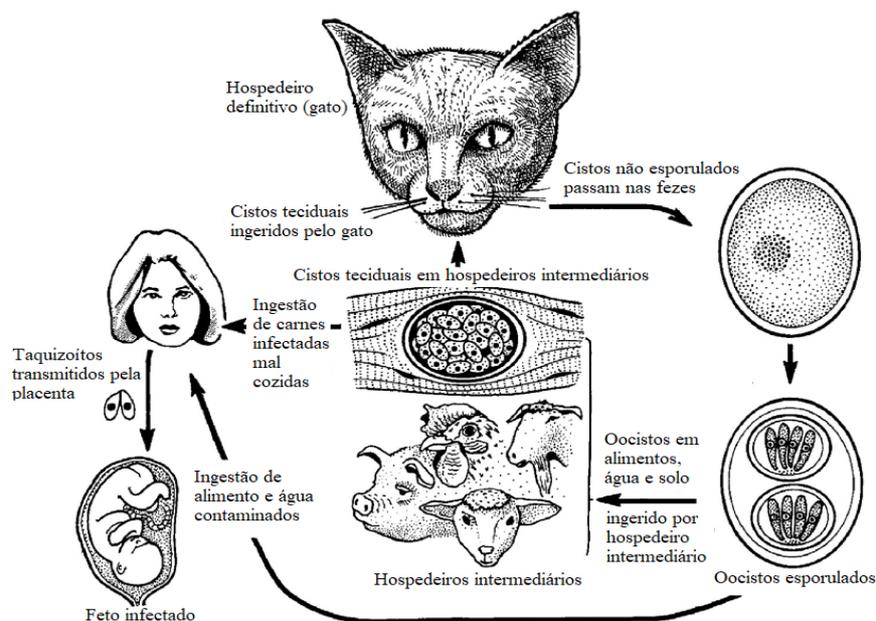
1.2 CICLO BIOLÓGICO

O ciclo biológico evolutivo do *Toxoplasma gondii* é considerado um ciclo heteroxeno devido a necessidade de dois tipos de hospedeiros: os intermediários e definitivos, nos quais ocorrem a fase assexuada e sexuada, respectivamente (FERREIRA; VITOR, 2014). Os hospedeiros intermediários incluem os mamíferos e aves terrestres e aquáticas, enquanto os

hospedeiros definitivos são representados pelos animais da família Felidae (ATTIAS et al. 2020).

As vias de transmissão do protozoário, cujas principais vias são a fecal-oral, por carnivorismo e congênita, são fatores importantes no aspecto epidemiológico do seu ciclo evolutivo. Ao longo do tempo, o *T. gondii* foi se adaptando para tornar-se mais eficiente na transmissão entre as espécies de hospedeiro, tendo destaque, por exemplo, o carnivorismo entre os felinos, e a ingestão de oocisto (via fecal-oral) entre os demais hospedeiros (Figura 3) (DUBEY, 2020).

Figura 3 - Ciclo Biológico do *Toxoplasma gondii*



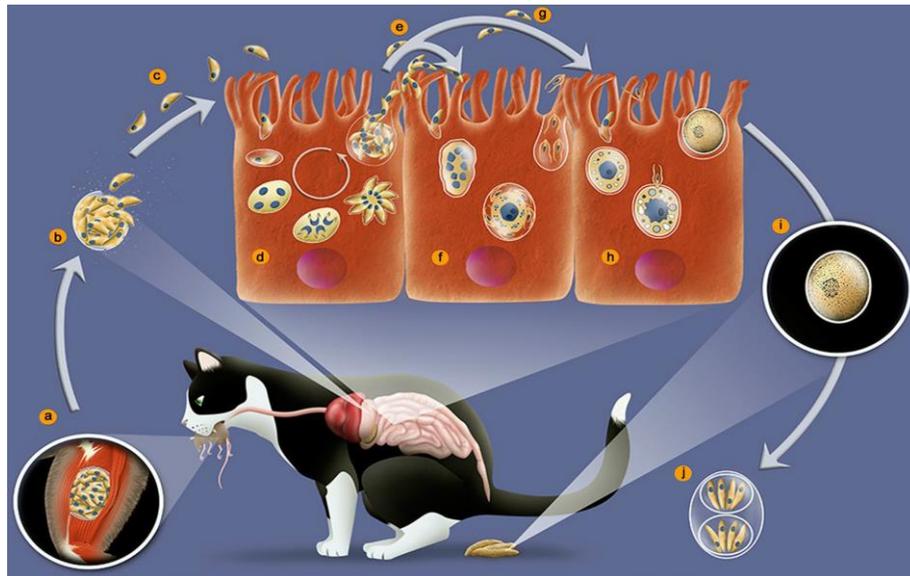
Fonte: Adaptado de Dubey (2020).

O ciclo se inicia quando o hospedeiro definitivo ingere um dos três estágios infectantes, sendo mais comum, devido aos hábitos carnívoros dos felinos, a ingestão de hospedeiros intermediários com cistos teciduais contendo bradizoítos (SMITH, et al. 2020). Após a ingestão, esses cistos são rompidos sob ação do baixo pH e enzimas digestivas do suco gástrico, e são liberados bradizoítos que invadem os enterócitos do intestino delgado, sendo uma parte transformada em taquizoítos, e outra que passa por cinco ciclos de esquizontes (do tipo A ao tipo E) até chegar às etapas sexuais (ATTIAS et al. 2020; LINDSAY; DUBEY, 2020).

Com as sucessivas divisões por esquizogonia, os bradizoítos se diferenciam em merozoítos, os quais permanecem nesse processo de multiplicação, rompendo e infectando

outros enterócitos, concentrando-se especialmente na região do íleo (ATTIAS et al. 2020). Após essas etapas, os merozoítos passam por outro processo de diferenciação, tornando-se gametócitos, os quais são representados pelos micros e macrogamontes (Figura 4). Estes se fusionam, através da fertilização, e formam o zigoto que, com algumas divisões, se transformam nos oocistos com oito esporozoítos (LINDSAY; DUBEY, 2020; SMITH, et al. 2020).

Figura 4 - Ciclo biológico do *Toxoplasma gondii* no Hospedeiro Definitivo (felino). (a) Ingestão da presa contendo cistos teciduais. (b) Digestão da parede do cisto no estômago e intestino, liberando bradizoítos. (c) Bradizoíto invade as células epiteliais do intestino. (d) Nos enterócitos os bradizoítos se dividem por esquizogonia, gerando merozoítos. (e) Merozoítos se diferenciam em (f) microgamontes e macrogamontes. (g) Fertilização gera (h) oocisto não esporulado que é eliminado nas fezes. (i) Ocorre esporulação e gera (j) dois esporocistos com quatro esporozoítos cada



Fonte: Adaptado de Attias et al. (2020).

Os oocistos são eliminados ainda imaturos, uma vez que o processo de esporulação, que garante resistência ao ambiente e capacidade infectiva a novos hospedeiros, se desenvolve entre um e cinco dias de acordo com as condições do meio externo (LINDSAY; DUBEY, 2020). Essa eliminação, não é constante e tende a ocorrer apenas nas duas primeiras semanas após o contato do hospedeiro com o parasito (PORTILHO et al, 2019). Além disso, estudos descrevem que a quantidade de oocistos eliminados no ambiente é maior em felinos filhotes se comparado aos adultos, e que fatores como a cepa de *T. gondii* e a forma infectante ingerida inicialmente também estão associados a maior ou menor prevalência de eliminação (SHAPIRO, et al. 2019).

Assim como os felinos, os hospedeiros intermediários podem se infectar de várias

formas, sendo a principal através da ingestão de água e alimentos contaminados com oocistos (ATTIAS et al. 2020). Após a ingestão, a parede do oocisto é rompida no trato gastrointestinal, permitindo com que os esporozoítos ali presentes infectem os enterócitos e se repliquem, produzindo taquizoítos (DA SILVA, et al. 2020). Os taquizoítos, devido sua capacidade de mover-se entre os tecidos, atingem a via linfática e sanguínea, e infectam diversos órgãos, especialmente o tecido nervoso no caso dos humanos e dos ratos (SMITH, et al. 2020). Com o tempo, o metabolismo dos taquizoítos diminui, assim como sua taxa de multiplicação, e se tem a formação de bradizoítos e cistos teciduais, entrando em um período de latência (ATTIAS et al. 2020).

Esse período de latência, no qual os bradizoítos nos cistos teciduais não sofrem ação imunológica, ainda não é totalmente esclarecido. O que se tem constatado é que em casos de imunodeficiência, independente do motivo, a infecção disseminada pode retornar a partir da conversão dos bradizoítos em taquizoítos (LINDSAY; DUBEY, 2020). Esses taquizoítos livres, por sua vez, são importantes na transmissão vertical do *T. gondii*, seja por meio de fluidos corporais, como o leite materno, ou através da via transplacentária (DA SILVA, et al. 2020; SMITH, et al. 2020).

1.3 TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose enquadra-se como uma doença do âmbito da saúde única, uma vez que afeta, significativamente, a saúde humana, dos animais (domésticos e selvagens) e dos ecossistemas. Essas relações fazem com que seja necessária uma abordagem abrangente e transdisciplinar em cima das vias de infecção e características da doença, para que haja uma redução desses impactos (AGUIRRE, et al. 2019).

Apesar da ampla ocorrência e distribuição mundial, a infecção por *T. gondii*, comumente se apresenta de forma assintomática em seus hospedeiros, especialmente nos imunocompetentes (SARAF et al. 2017). Entretanto, a patogenicidade do *T. gondii* é dependente de fatores como a via de infecção, o estágio infectante do protozoário, a cepa envolvida (virulência), a suscetibilidade inata do hospedeiro e a adaptação imunológica do patógeno (LINDSAY; DUBEY, 2020; PLEYER et al. 2019).

1.3.1 Toxoplasmose em felinos

Os felinos são os animais mais importantes na manutenção do ciclo da toxoplasmose devido sua capacidade singular, em comparação aos hospedeiros intermediários, de liberar oocistos no ambiente (DUBEY et al., 2020). A principal influência na saúde pública se dá pela inserção dos felinos domésticos no meio social, o que predispõe a inclusão dos seres humanos no ciclo da doença (LUGOCH; NORO; ANDRADE, 2019).

A prevalência da infecção por *T. gondii* tende a ser maior em gatos ferais e felinos silvestres, uma vez que estes necessitam mais da caça para se alimentar e, portanto, são mais predispostos a ingerir as formas infectantes do parasita (DUBEY et al., 2020). Entretanto, a doença também pode estar associada a hábitos de predação em gatos domésticos, especialmente quando vivem em ambientes com más condições de higiene, o que atrai potenciais hospedeiros intermediários (PORTILHO et al., 2019).

Nos felinos domésticos, não existe variação na susceptibilidade de infecção por *T. gondii* quanto aos fatores relacionados a raça, ao sexo, e a idade. O que estudos indicam é que filhotes recém desmamados ou após três semanas do primeiro contato (período pré patente), que adquiriram a infecção através da via transplacentária ou pelo leite materno, possuem um potencial maior na excreção de oocistos no ambiente, seja em tempo ou quantidade, comparados aos felinos adultos que se infectam ingerindo cistos teciduais (LINDSAY; DUBEY, 2020b). Entretanto, a real frequência de eliminação de oocisto ao longo da vida do animal ainda é desconhecida, não havendo garantia que não possa eliminar oocistos em diferentes períodos, apesar das descrições indicarem certa raridade no fato (DUBEY et al. 2020).

Clinicamente, a maior parte dos felinos são assintomáticos em sua infecção primária (LINDSAY; DUBEY, 2020b). Entretanto, gatos de qualquer idade, sexo e raça podem vir a óbito em razão da toxoplasmose, especialmente nos casos em que o parasita, que pode acometer sistemicamente, atinge o pulmão, levando a um quadro de pneumonia de rápida evolução (DUBEY et al. 2020). Essa gravidade clínica, por sua vez, tende a ser mais comum em animais filhotes, cuja via de infecção foi transplacentária e o estágio infectante adquirido foi de taquizoítos (BERNAL; GENNARI, 2019).

Os sinais clínicos mais observados em casos de toxoplasmose aguda são: febre (40.0°C-41.7°C); pneumonia (principal quadro da infecção sistêmica), que levam a quadros de dispnéia, polipneia e letargia; hepatite ou colangiohepatite, que podem causar ascites, icterícia e falência

hepática; gastroenterites, que levam à anorexia e êmese; linfadenopatia; dermatites; e em casos mais severos, juntamente com o comprometimento pulmonar, sinais neurológicos (DUBEY et al. 2020; LINDSAY; DUBEY, 2020b; BERNAL; GENNARI, 2019).

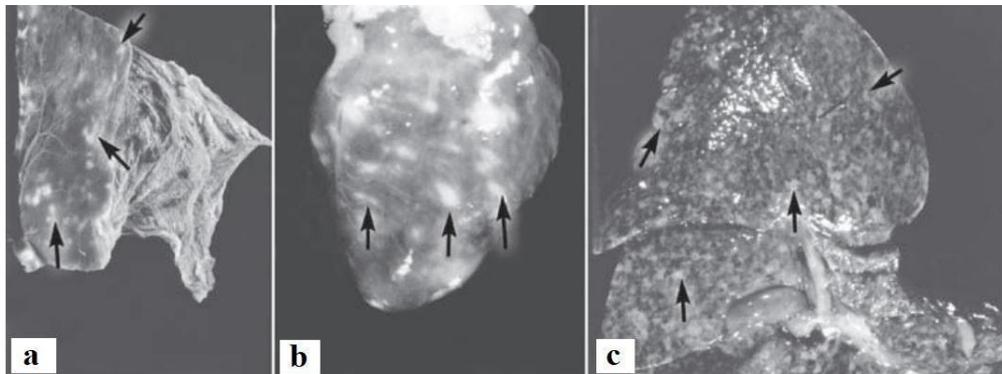
A toxoplasmose ocular é comumente observada em animais que não apresentam, de maneira concomitante, a maioria dos efeitos polissistêmicos supracitados, e os principais sinais encontrados são uveíte e retinocoroidite (BERNAL; GENNARI, 2019). De maneira geral, tendo em vista a alta prevalência e associações dos sinais clínicos, exames oftálmicos, como o de fundo de olho, deveriam ser parte da rotina em atendimentos de felinos febris (DUBEY et al. 2020).

Além dos sinais clínicos, a doença pode gerar alterações anatomopatológicas significativas, como nos pulmões, coração, fígado, mesentério, linfonodos e pâncreas. O pulmão, por ser um dos principais órgãos acometidos na clínica da doença, pode-se observar edema e congestão, e áreas multifocais de descoloração firme, de branca a amarela, indicativo de necrose (LINDSAY; DUBEY, 2020b). Esta última característica pode ser encontrada em outros tecidos acometidos (Figura 5), inclusive na placenta de gatas infectadas durante a gestação que podem desenvolver placentite e transmitir *T. gondii* verticalmente para o feto (DUBEY, 2010).

Apesar de não conclusivo, a correlação da qualidade imunológica do animal com o aparecimento e agravamento dos sinais clínicos é relatada, especialmente em felinos que possuem, primariamente, o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia viral felina (FeLV) (BERNAL; GENNARI, 2019). Isso se dá pela ação desses retrovírus que causam uma supressão dos linfócitos T (CD4+ e CD8+) e de mediadores inflamatórios, como as interleucinas, predispondo a infecções secundárias (COSTA; SOUZA, 2019; MUNHOZ et al., 2017).

Outro fator que influencia no aumento da predisposição à infecção, conforme relatado por Salant *et al* (2021) é a utilização de terapias imunossupressoras, as quais possuem suas indicações específicas, como em pacientes transplantados ou com doenças autoimune, mas podem induzir a toxoplasmose clínica em gatos previamente infectados com *T. gondii*. Neste mesmo trabalho, os autores relataram a relação de um severo quadro de toxoplasmose com a utilização prévia de ciclosporina, destacando a necessidade de identificar infecção por *T. gondii* antes da utilização de medicamentos dessa classe (SALANT et al., 2017).

Figura 5 - Áreas multifocais de necrose (setas) em placenta (a), coração (b) e fígado (c).



Fonte: Adaptado de Dubey (2010)

O animal cujo sistema imunológico esteja saudável, embora com a infecção, apresenta um prognóstico favorável, diferente daqueles que possuem um comprometimento hepático e pulmonar mais significativo. Para o tratamento pode ser utilizado sulfonamidas e pirimetamina ou cloridrato de clindamicina, as quais apresentam efeito positivo contra o *T. gondii* (COSTA; SOUZA, 2019). Entretanto, de acordo com o trabalho de Montazeri *et al.* (2018), a resistência medicamentosa é uma realidade em progressão, e pode ser significativo no combate à toxoplasmose, seja ela humana ou animal.

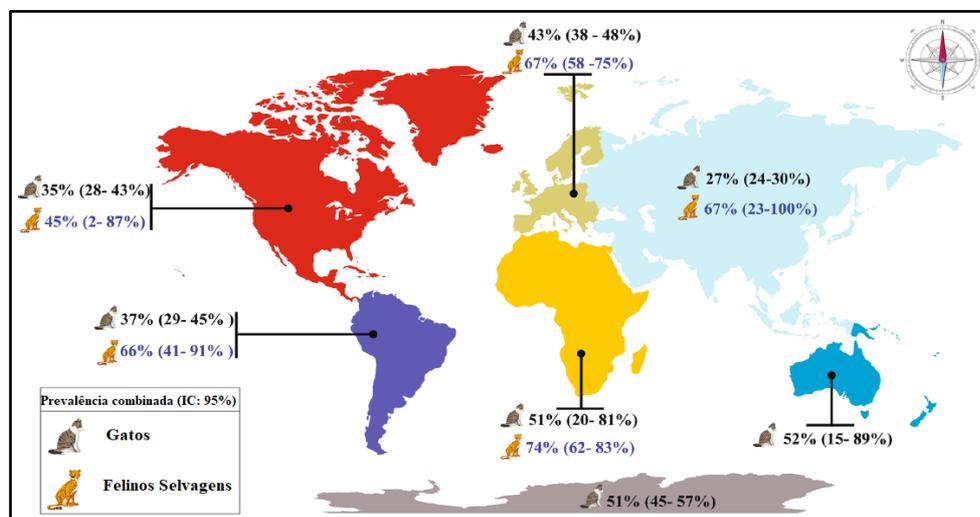
1.3.1.2 Aspectos epidemiológicos

A prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* em felinos varia de acordo com seus hábitos de vida, como a forma de obtenção de alimento e suas condições ambientais, o que é evidente nas diferenças de soroprevalência em determinadas regiões (DUBEY, 2020). Logo, a infecção desses animais possui relação direta com a população de outras espécies, como pequenos roedores, aves e pequenos mamíferos, os quais podem ser alvos predatórios e fontes de infecção (AMOUEI *et al.* 2019).

De maneira geral, considera-se que a toxoplasmose seja mais prevalente em regiões úmidas e quentes, uma vez que ambientes com essas características favorecem a longevidade dos oocistos esporulados (MONTAZERI *et al.* 2020). Estes oocistos, por serem uma das principais fontes de infecção direta dos hospedeiros intermediários, aumentam a exposição dos felinos ao parasito, o que corrobora resultados de pesquisas que vêm demonstrando que com o decorrer da idade a soropositividade desses animais aumenta, o que é indicativo de infecção após o nascimento, especialmente ao passarem da fase de desmame (DUBEY, 2020).

No âmbito mundial, de acordo com o estudo produzido por Montazeri et al. (2020), estima-se que a soroprevalência de *T. gondii* seja de 35% para felinos domésticos e 59% para os selvagens. Observando esses dados nas esferas continentais (Figura 6), destacam-se a Oceania e a África na proporção de gatos domésticos positivos. Entretanto, as limitações de quantidades de estudo de cada continente podem levar a variações de informações quanto à realidade epidemiológica dos locais.

Figura 6 - Soroprevalência mundial de *Toxoplasma gondii* em gatos domésticos e felinos selvagens de diferentes continentes



Fonte: Adaptado de Montazeri et al, 2020.

Em uma metanálise realizada por Lugocho, Noro e Andrade (2019) de trabalhos de 1972 até 2017, constatou-se que o Brasil possui uma prevalência média de 35,9% de felinos positivos para o parasito, porém, possivelmente devido ao tamanho e diversidade cultural e social do país, os dados apresentaram alta inconsistência. Além disso, nesse mesmo trabalho, identificou-se que felinos adultos têm 2,85 vezes maiores chances de se apresentarem soropositivos, e que no bloco Norte-Nordeste-Centro do país a soroprevalência é maior.

Apesar dos estudos no país e da significativa participação do Brasil nos estudos no continente, na região amazônica ainda há poucos trabalhos indicando a prevalência de protozoários coccídios. Porém, um estudo realizado em Roraima, a partir do teste sorológico de imunofluorescência indireta em 32 felinos domésticos, demonstrou que 65,63% destes apresentaram-se positivos para IgG anti-*T. gondii* (GOMES et al., 2019). Anteriormente, em Rondônia, a soroprevalência constatada de felinos residentes da zona rural do estado foi de

87,3% de 63 animais analisados (CAVALCANTE et al. 2006).

Em relação às variantes genéticas de *T. gondii*, um compilado feito por Amouei et al. (2019) demonstrou que no Brasil os genótipos circulantes entre os felinos identificados são: ToxoDB#3, #10, #67, #146, #166, #235, #255, #256. Em geral, os genótipos isolados no país, assim como na Colômbia, são considerados os mais virulentos em testes feitos em ratos. Essas informações são de importância para a saúde pública, uma vez que permitem entender a distribuição geográfica e diversidade de hospedeiros que podem ser afetados por essas cepas virulentas.

1.3.2 Toxoplasmose em humanos

A toxoplasmose é classificada como uma doença negligenciada, uma vez que sua ocorrência tem relação direta com as condições socioeconômicas do local, seja em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Isso porque fatores como nível educacional, formação cultural, nível de alfabetização em saúde, estilo de vida, condições sanitárias, dietas, imigração e qualidade e fonte de água potável predispoem ao risco dos indivíduos a infecção e adoecimento (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020).

A alta prevalência da toxoplasmose tem distribuição mundial, correspondendo a cerca de 25 a 30% de soropositividade em todo o mundo. Porém, em países como o Brasil essa soroprevalência pode atingir 50 a 80% em determinadas regiões, especialmente no Norte e no Sul do país (PIEDADE et al., 2021). Segundo dados do Ministério da Saúde (2021), entre os anos de 2015 e 2020 foram registrados 25 surtos, com cinco mortes decorrentes da doença.

As duas principais fontes de infecção primária da toxoplasmose em humanos são pela ingestão de carne mal-cozida que contém cistos teciduais, ou por alimentos e água contaminados com oocistos fecais oriundos de felinos infectados (DUBEY, 2021). Nesses casos o risco é maior entre as pessoas que lidam direta ou indiretamente com alimentos, como os fazendeiros, vendedores, açougueiros e donas de casa (ALIZADEH et al. 2018).

Dubey (2021) fez um levantamento sobre os aspectos inerentes a surtos de toxoplasmose clínica, em diferentes locais ao longo dos anos a partir dessas duas fontes primárias: surtos associados a oocistos e a cistos teciduais. Em seu trabalho o autor ressaltou lições aprendidas após cada relato, e demonstrou que surtos associados a oocistos são mais predispostos devido a facilidade de disseminação e de infecção do agente, em que poucos oocistos são necessários para causar a doença.

Entretanto, além das fontes supracitadas, os indivíduos também podem adquirir o parasito pela via transplacentária (toxoplasmose congênita) ou por transplante de órgãos, acidentes laboratoriais e fluídos corporais, como o leite materno (SMITH et al. 2020). Esta primeira possui grande relevância na saúde pública, em especial pelos efeitos inerentes a mãe e o feto, como morbimortalidade infantil, aborto, retardo mental, prematuridade e acometimento de sistemas neurológicos e oftálmicos (PIEIDADE et al. 2021; SANTOS et al. 2019)

A toxoplasmose congênita normalmente ocorre devido a primoinfecção por *T. gondii* e instauração da fase aguda da doença durante o período gestacional. Em alguns casos pode ocorrer reinfecção ou imunodepressão que levam a reativação do agente latente (GONÇALVES et al., 2019). Dessa forma, o protozoário no estágio de taquizoíto passa a barreira hematoplacentária até atingir o feto, onde se multiplica e compromete o desenvolvimento fetal, causando a doença de forma aguda ou crônica (AGUIRRE et al., 2019; KHAN; KHAN, 2018).

De maneira geral, a toxoplasmose é assintomática na maioria dos indivíduos soropositivos e sua manifestação clínica varia de acordo com o estágio (agudo ou crônico) e a via de infecção. Sintomas brandos de gripe, como febre, mialgia e dor de garganta são as expressões clínicas, quando presentes, mais frequentes em adultos imunocompetentes. Logo, por serem sintomas inespecíficos, possui uma tendência a serem ignorados ou terem um diagnóstico tardio (DUBEY, 2021; OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017).

Apesar da prevalência dos casos assintomáticos ou da sintomatologia inespecífica, a toxoplasmose clínica clássica é subdividida em três formas: ocular, congênita e cerebral (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020). A partir da toxoplasmose congênita, o feto pode desenvolver as outras formas clássicas, uma vez que os principais sinais de uma infecção por essa via, em adição ao que foi dito anteriormente, são: micro ou hidrocefalia, calcificações intracerebrais, retinocoroidite ou microftalmia (PLEYER et al., 2019), os quais podem causar danos visuais e neurológicos permanentes (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017).

A toxoplasmose ocular, dada a alta prevalência do *T. gondii* nos seres humanos, pode ser considerada uma das principais causas de uveíte posterior e problemas oftálmicos do mundo (MARIN; DE-LA-TORRE, 2020). As lesões dessa forma da doença não são decorrentes a infecção sistêmica aguda e são caracterizadas como focais e unilaterais, sendo descritas como uma retinite necrosante que pode vir acompanhada por vitrite e coroidite, edema macular cistóide e vasculite retiniana (SMITH et al. 2020).

A reativação da infecção sistêmica por circunstâncias de imunossupressão pode, comumente, gerar a forma cerebral da doença, a qual é rapidamente fatal dependendo do grau

de encefalopatia (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020). As pessoas que possuem o vírus da imunodeficiência humana (HIV) são especialmente suscetíveis a essa forma clínica da doença (DA SILVA et al., 2017), sendo a toxoplasmose cerebral a principal causa de morte em pacientes soropositivos no estágio final da doença antes da introdução da terapia antirretroviral (MCLEOD et al., 2020). Além disso, o HIV não somente predispõe a reativação da infecção, como potencializa os quadros clínicos na infecção primária pelo *T. gondii* (SAFARPOUR et al., 2020).

Os sintomas mais prevalentes na toxoplasmose cerebral são dores de cabeça acompanhadas de febre, confusão, incoordenação e convulsões, assim como manifestações extracerebrais, como problemas respiratórios e visuais que tem associação com o sistema nervoso. Múltiplos abscessos também podem ser encontrados, principalmente na substância cinzenta ou na junção desta com a substância branca (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020).

Além disso, atualmente uma nova vertente de pesquisas investiga a influência da toxoplasmose cerebral com alterações comportamentais humanas, como doenças psiquiátricas e disfunções cognitivas. Essa correlação pode ser em razão das lesões neurais em determinadas regiões encefálicas causadas pelo parasita, porém devido a complexidade do comportamento humano, ainda não há confirmação, necessitando de mais estudos na área (MARTINEZ et al. 2018).

O tratamento da doença é relativo, pois sua necessidade e escolha do protocolo varia de acordo com as manifestações clínicas do paciente, a severidade do quadro, a condição imune, a idade e situação gestacional, por exemplo (MCLEOD et al., 2020). O que se determina é que gestantes com infecção primária, pacientes com toxoplasmose ocular, imunocomprometidos (HIV positivo e transplantados com infecção ativa) devem ser tratados. (PLEYER et al. 2019). Semelhantemente ao tratamento nos felinos, pirimetamina com sulfadiazina são comumente utilizados, e como alternativa se tem a clindamicina e a azitromicina (MCLEOD et al., 2020).

Para a prevenção, cuidados básicos como cozimento adequado dos alimentos de origem animal, lavagem e higienização das frutas e vegetais antes do consumo, ingestão de água mineral potável, cuidado no manejo de excretas dos felinos, são exemplos úteis para evitar o contato direto com o parasita (MCLEOD et al., 2020). Além disso, é importante o acompanhamento pré-natal precoce e adequado e terapia profilática de pacientes de alto risco, como os imunodeficientes, são importantes para combater a doença antes de possíveis agravamentos (MCLEOD et al., 2020; RAJAPAKSE et al. 2017).

1.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Em razão da inespecificidade dos sinais clínicos, ou da ausência destes, nos casos de toxoplasmose, o diagnóstico clínico muitas vezes é inviável, necessitando de outras ferramentas diagnósticas para atingir o objetivo, como os métodos laboratoriais (PLEYER et al. 2019; ROSTAMI; KARANIS; FALLAHI, 2018). Os métodos mais tradicionais e amplamente utilizados para o diagnóstico da doença são baseados em testes sorológicos. Entretanto, algumas limitações desses testes, como a incapacidade de detectar a cepa de *T. gondii* envolvida e a precisão em certos estágios da doença, os métodos moleculares de alta especificidade e sensibilidade vem ganhando destaque e demonstrando resultados na identificação de genótipos do parasita (LIU et al. 2015; ROSTAMI; KARANIS; FALLAHI, 2018).

O método coproparasitológico, que visa identificar oocistos provenientes das fezes do hospedeiro definitivo, quando utilizado como único método diagnóstico, possui certas limitações devido sua baixa sensibilidade, uma vez que pode não haver distinções entre o *T. gondii* e outros parasitas morfológicamente semelhantes, como o *Hammondia hammondi*. Portanto, para a confirmação do diagnóstico há a necessidade de agregar outros métodos, sejam eles sorológicos e moleculares (IGREJA et al. 2021; PORTILHO et al. 2019).

1.4.1 Diagnóstico Sorológico

Os testes sorológicos são amplamente utilizados na rotina clínica e laboratorial para o diagnóstico de toxoplasmose, os quais são baseados na identificação de antígenos de superfície do agente etiológico, a partir de anticorpos específicos do hospedeiro (ROSTAMI; KARANIS; FALLAHI, 2018). A identificação de cada anticorpo pode dar informações específicas pertinentes a determinada fase da doença, como por exemplo a imunoglobulina A e M que podem indicar infecção aguda, apesar da segunda persistir por mais tempo no organismo e, não necessariamente, indicar doença recente, enquanto a imunoglobulina G é um melhor indicativo de infecção crônica (MCLEOD et al., 2020; LIU et al. 2015).

Dentre os testes sorológicos utilizados destacam-se: teste de corante Sabin Feldman (SFDT); Imunofluorescência indireta (IFI); hemaglutinação indireta (HI); teste de aglutinação modificado (MAT); Ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA); western blotting (WB); teste de avidéz de IgG sérica; e mais recentemente algumas variações do ELISA e o teste

imunocromatográfico (ICT). Na maioria desses casos são utilizados antígenos lisados de *T. gondii* inteiro (TLA) ou antígenos nativos de taquizoítos cultivados, cujas técnicas de produção não são padronizadas, o que pode ter consequências negativas na eficácia dos testes (ROSTAMI; KARANIS; FALLAHI, 2018).

No acompanhamento pré-natal, os testes sorológicos se fazem presentes para monitorar a gestante e o feto quanto a infecção por *T. gondii*, tendo em vista os riscos associados, conforme descrito nos tópicos anteriores. (CARDOSO et al. 2019). De acordo com Gonçalves et al (2019), títulos de IgG baixos e IgM altos ou IgG e IgM altos, demonstram um caso de toxoplasmose gestacional, sendo o primeiro conjunto indicativo de infecção aguda. Os neonatos provenientes de mães positivas, provavelmente apresentarão titulações altas de IgM específico e IgA, indicando infecção pré-natal (PEYER et al. 2019).

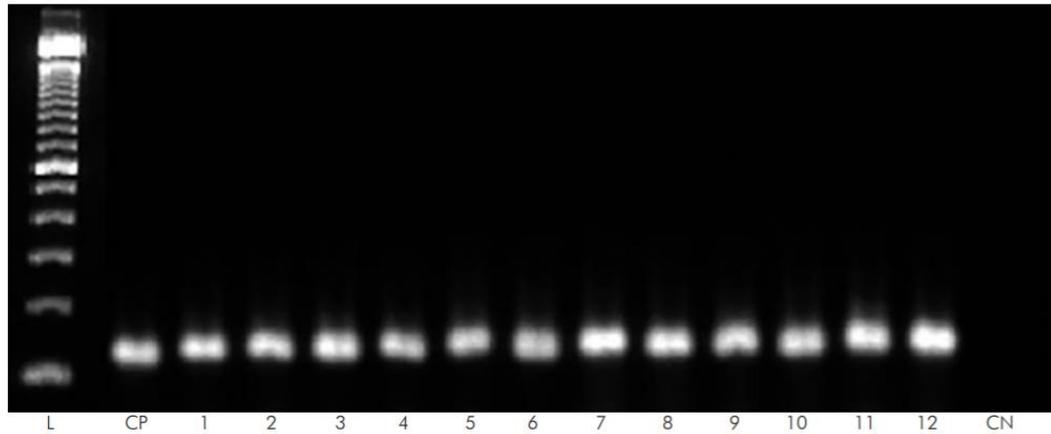
Nos pacientes imunossuprimidos, em especial os HIV positivos, o teste sorológico não possui alta confiabilidade, tendo em vista a debilidade de seus sistemas imunológicos (PEYER et al. 2019). Entretanto, esses pacientes que derem positivo para IgG anti- *T. gondii* possuem alto risco de possuírem o estágio cerebral da doença, com os quadros de encefalite (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020).

1.4.2 Diagnóstico Molecular

Com a capacidade de se obter um diagnóstico mais preciso, os métodos moleculares vêm se provando cada vez mais necessários no diagnóstico de doenças infecciosas, dentre elas a toxoplasmose. Apesar do progressivo desenvolvimento das técnicas sorológicas, especialmente nos indivíduos imunocompetentes, os métodos moleculares são capazes de detectar o material genético do agente etiológico presente no hospedeiro, o que, por conseguinte, os garantem eficácia, inclusive, em indivíduos imunologicamente debilitados (MCLEOD et al., 2020; DA SILVA et al. 2021).

Os principais métodos moleculares utilizados são a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e suas derivações, como nested-PCR, PCR em tempo real (RT-PCR), PCR-Polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP) e Amplificação aleatória de DNA polimórfico (RAPD)-PCR e Multiplex-PCR. De maneira geral, essas técnicas se baseiam na amplificação de um fragmento do material genético do agente a partir da produção de milhões de cópias ao ponto de ser visível (Figura 7) (ROSTAMI; KARANIS; FALLAHI, 2018).

Figura 7- Amplificação de amostras de DNA pela técnica de Nested-PCR de 12 casos positivos para Toxoplasmose. **Linha 1:** L – Marcador de 100 pares de base (pb); **Linha 2:** CP – Controle positivo; **Linhas 3–14:** Amostras de DNA dos 12 casos; **Linha 15:** CN – Controle negativo.



Fonte: Adaptado de Morais et al. (2016)

O PCR já se provou efetivo no diagnóstico das três formas clínicas clássicas de toxoplasmose: ocular, congênita e cerebral, utilizando material genético de taquizoítos presentes nos fluidos e tecidos corporais do hospedeiro infectado (MCLEOD et al., 2020). Além disso, conforme descrito por Igreja et al. (2021), a técnica também pode ser utilizada, com alta especificidade e sensibilidade, para detectar *T. gondii* e distingui-los de outros coccídeos a partir de amostras fecais, o denominado Copro-PCR.

Além do PCR, outros métodos moleculares são aplicáveis como alternativas diagnósticas para a doença, como é o caso da amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) e análise de microssatélite (MS). A primeira tem como principal proposta detectar a espécie do agente infeccioso em questão, enquanto a segunda técnica a de genotipagem (LIU et al. 2015).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a distribuição nacional da infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos no período de 2013 a 2023.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender como os aspectos ambientais influenciam na disseminação da infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos no território brasileiro;
- Levantar os principais fatores de riscos associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos nas regiões brasileiras;
- Investigar os principais métodos laboratoriais utilizados para determinar a infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática acerca da distribuição da infecção por *Toxoplasma gondii* em felinos no território brasileiro. O banco de dados utilizado foi o PUBMED, no qual, inicialmente, aplicou-se os descritores disponíveis no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) “*Toxoplasma gondii*”; “Infection”; “Prevalence”; “felines” e “Brazil”, sem adição de filtros. Para a definição dos critérios de inclusão e exclusão utilizou-se os filtros “Disponibilidade de texto”, “Data de publicação” e “Espécie” e a análise dos trabalhos de acordo com a temática dos descritores.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão:

- a) Trabalhos de acesso gratuito e integral
- b) Publicação dentro de um intervalo de 10 anos (2013 a 2023).
- c) Espécie felina como público-alvo do estudo.

Critérios de exclusão:

- a) Trabalhos pagos ou sem acesso integral gratuito
- b) Publicação há mais de 10 anos
- c) Texto sem relação com a temática.

4 RESULTADOS

Manuscrito

DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DA INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii* EM FELINOS

Caio Fernandes Silva¹ e Fabiana Nakashima²

¹Discente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade da Universidade Federal de Roraima.

²Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde e Biodiversidade da Universidade Federal de Roraima.

Resumo

O Toxoplasma gondii é um protozoário responsável pela enfermidade conhecida como toxoplasmose, e que apresenta a maior prevalência de infecção a nível mundial, estimando acometimento de mais de um terço da população humana. O parasito possui três estágios infectantes: os taquizoítos, os cistos de bradizoítos e os esporozoítos. Os hospedeiros definitivos são da família Felidae, os quais são os únicos capazes de liberarem o oocisto pelas fezes e, por isso, responsável principal responsável pela distribuição do parasito pelos ambientes. A fonte de infecção proveniente da ingestão de alimento ou água contaminada com oocistos, ou mediante ingestão de cistos teciduais. Considerando a importância dos felinos na manutenção da disseminação do parasito no meio ambiente combinada aos prejuízos relacionados à saúde humana, animal, além do aspecto econômico que esta dispersão pode causar, esse trabalho buscou sistematizar uma revisão bibliográfica sobre a distribuição da infecção por *T. gondii* em felinos no Brasil no período de 2013 a 2023, além de compreender os aspectos ambientais e os fatores de risco que influenciam na disseminação do protozoário. Após análise de 13 artigos, constatou-se a infecção por *T. gondii* está distribuída em todas as regiões brasileiras, mas as taxas de infecção são maiores na região sudeste (38,9%), seguida do centro-oeste (26%) e norte (23,8%). Observou-se que são utilizados vários métodos laboratoriais para determinar a infecção em felinos domésticos o que pode ser responsável pelas variações das taxas de infecção entradas nas regiões. Do total de trabalhos analisados, seis (46%) apresentaram possíveis fatores risco para a infecção por *T. gondii* em felinos domésticos: habitat, hábito alimentar e contato com animais de outras espécies.

Palavras-chave: *Toxoplasma* D014122; Revisão Sistemática D000078182; Felidae D045989; Fatores de Risco D012307; Meio Ambiente D004777.

Abstract

Toxoplasma gondii is a protozoan responsible for the disease known as toxoplasmosis, which has the highest prevalence of infection worldwide, estimating the involvement of more than one third of the human population. The parasite has three infective stages: the tachyzoites, the bradyzoites cysts and the sporozoites. The definitive hosts are from the Felidae family, which are the only ones capable of releasing the oocyst through the feces and, therefore, are mainly responsible for the distribution of the parasite in the environments. The source of infection is by ingestion of food or water contaminated with oocysts, or from ingestion of tissue cysts. Considering the importance of felines in maintaining the dissemination of the parasite in the environment, combined with the damage related to human and animal health, in addition to the economic aspect that this dispersion can cause, this work sought to systematize a bibliographic review on the distribution of infection by *T. gondii* in felines in Brazil from 2013 to 2023, in addition to understanding the environmental aspects and risk factors that influence the spread of the protozoan. After analyzing 13 articles, it was found that infection by *T. gondii* is distributed in all Brazilian regions, but infection rates are higher in the Southeast region (38.9%), followed by the Midwest (26%) and north (23.8%). It was observed that several laboratory methods are used to determine the infection in domestic cats, which may be responsible for the variations in the infection rates entered in the regions. Of the total number of works analyzed, six (46%) presented possible risk factors for infection by *T. gondii* in domestic felines: habitat, eating habits and contact with animals of other species.

Keywords: Toxoplasma D014122; Systematic Review D000078182; Felidae D045989; Risk Factors D012307; Environment D004777.

INTRODUÇÃO

Toxoplasma gondii (*T. gondii*), protozoário intracelular obrigatório, responsável pela enfermidade conhecida como toxoplasmose, apresenta a maior prevalência de infecção a nível mundial, estimando acometimento de mais de um terço da população humana (DUBEY, 2010; SHAPIRO et al, 2019; MONTAZERI, 2020). Trata-se de uma zoonose dependente da inter-relação entre o hospedeiro definitivo (animais da família Felidae), o hospedeiro intermediário (outras espécies homeotérmicas) e o meio ambiente. (ATTIAS et al. 2020; ATTIAS, VOMMARO; SOUZA, 2014).

Para a perpetuação do ciclo biológico deste parasito, três estágios infectantes são importantes: os taquizoítos, os cistos de bradizoítos e os oocistos esporulados. O primeiro é encontrado em líquidos corpóreos, principalmente na fase aguda da doença (sintomática ou assintomática) e estão associadas à transmissão gestacional nos hospedeiros intermediários (DUBEY, 2010; SILVA et al, 2019). A depender do tipo de hospedeiro intermediário, esse tipo

de transmissão associa-se a prejuízos econômicos importantes, principalmente associados à criação de animais de produção, pois podem resultar em abortamento (MILLAR et al, 2014).

Já os cistos de bradizoítos, por serem encontrados nos diversos tecidos biológicos dos organismos hospedeiros, são associados à transmissão alimentar, seja pelos hospedeiros definitivos como também pelos intermediários, a depender do hábito alimentar de cada espécie. Esse tipo de transmissão, além de prejuízos à saúde de ambos os hospedeiros, propicia a rápida disseminação de difícil controle da infecção (DUBEY, 2010; PORTILHO e CARVALHO, 2019).

Por último, os oocistos esporulados que são eliminados pelos hospedeiros definitivos durante a eliminação das fezes, podem ser encontrados contaminando diversos tipos de meio ambiente, pois sua constituição morfológica é composta por estruturas moleculares resistentes a variações climáticas, podendo resistir por até 18 meses sem infectar um hospedeiro (DUBEY, 2020; SMITH et al, 2021). A contaminação por oocistos de águas e de solos utilizados para agricultura podem ser responsáveis por surtos epidemiológicos de grande impacto financeiro para os produtores que abastecem as regiões brasileiras de norte a sul (MILLAR et al, 2008), além de contribuir para a disseminação nacional da infecção entre ambos os tipos de hospedeiros.

Considerando o exposto, torna-se imprescindível o conhecimento sobre a distribuição da infecção por *T. gondii* entre os felinos (hospedeiros definitivos) nas regiões brasileiras, visto que a contaminação destes pode associar-se à prejuízos relacionados à saúde e a economia de cada região, tanto a nível de produção quanto a nível de comercialização de alimentos. Dessa forma, este trabalho buscou sistematizar uma revisão bibliográfica sobre a distribuição da infecção por *T. gondii* em felinos no Brasil no período de 2013 a 2023, além de compreender os aspectos ambientais e os fatores de risco que influenciam na disseminação do protozoário.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática acerca da distribuição da infecção por *T. gondii* em felinos no território brasileiro. O banco de dados utilizado foi o PUBMED, no qual, inicialmente, aplicou-se os descritores disponíveis no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) “*Toxoplasma gondii*”; “Infection”; “Prevalence”; “felines” e “Brazil”, sem adição de filtros.

Como critérios de inclusão, a partir da aplicação dos filtros supracitados, foram utilizados trabalhos de acesso gratuito, dentro de um intervalo de dez anos (2013-2023), que abordassem a temática com a utilização dos felinos, domésticos ou selvagens, isolados ou não, como público-alvo do estudo.

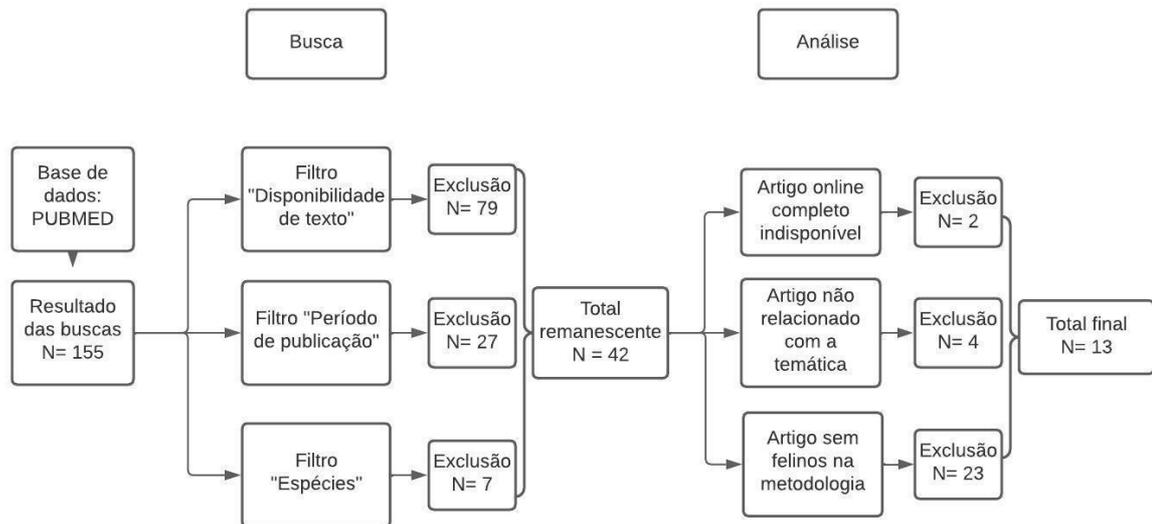
Já os critérios de exclusão abrangeram os trabalhos que não possuíam acesso gratuito, os que foram publicados há mais de 10 anos, e textos sem relação com os métodos de inclusão anteriormente citados.

Após a seleção, os artigos selecionados foram analisados e as seguintes informações foram retiradas: autores, ano de publicação, título, região brasileira do estudo, período de publicação, método laboratorial utilizado para determinar a infecção, a taxa de infecção em felinos e os fatores de risco relatados nos trabalhos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, sem aplicação de filtros, foram encontradas 155 publicações de acordo com os descritores utilizados na pesquisa. Após o resultado geral, conforme representado no fluxograma abaixo (Figura 1) utilizou-se o filtro “Disponibilidade de texto”, no qual foi determinado apenas textos de livre acesso, o que resultou na exclusão de 79 trabalhos, restando apenas 76. Em seguida, no filtro “Período de publicação” determinou-se a busca de trabalhos dentro de um intervalo de 10 anos, correspondendo de 2013 a 2023, o que culminou na exclusão de mais 27. E por fim, com a aplicação do filtro “Espécies”, foram excluídos outros sete trabalhos, resultando num total remanescente de busca 42 publicações sobre a temática.

Figura 1 - Fluxograma ilustrativo das etapas de busca e análise na seleção de trabalhos na plataforma PUBMED



Fonte: Elaboração do autor (2023).

Após a utilização dos filtros na plataforma PUBMED, cada trabalho encontrado foi analisado para comprovar a possibilidade de acesso ao texto integral e gratuito, e a relação com a temática central desta revisão. Dessa forma, constatou-se que dois artigos não possuíam acesso online ao texto completo e, por essa razão, foram excluídos. Além disso, dos 40 remanescentes, quatro foram classificados como artigos não relacionados com a temática por não abordarem a relação, direta ou indireta, com os pontos centrais desta revisão, e 23 foram excluídos devido à ausência de felinos na metodologia de estudo. Com isso, obteve-se um total final de 13 trabalhos avaliados (Quadro 1)

Quadro 1 - Relação das informações obtidas a partir dos trabalhos selecionados

Trabalho	Autores	Ano de Publicação	Título	Espécie	Região Brasileira	Taxa de infecção em felinos	Fatores de risco descrito pelos autores	Método laboratorial utilizado para determinar a infecção
1	Silva et al.	2017	Cat-rodent <i>Toxoplasma gondii</i> Type II variant circulation and limited genetic diversity on the Island of Fernando de Noronha, Brazil	Felinos e Roedores	Pernambuco (Nordeste)	100% (N=1)	-	PCR e sorologia
2	Rezende et al.	2015	Evaluation of the accuracy of parasitological techniques for the diagnosis of intestinal parasites in cats	Felinos	Goiás (Centro-oeste)	13,6% (N=21)	-	Fezes
3	Oliveira et al.	2019	Frequency and factors associated with <i>Toxoplasma gondii</i> infection in pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil	Humanos, cães e felinos	Bahia (Nordeste)	50% (N=14)	Contato com outros animais	Sorologia
4	Sousa et al.	2014	Serological detection of <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Leishmania infantum</i> and <i>Neospora caninum</i> in cats from an area endemic for leishmaniasis in Brazil	Felinos	Mato Grosso do Sul (Centro-oeste)	32,5% (N=49)	Ambiente Habitacional e hábitos comportamentais de caça relativo à espécie.	sorologia
5	Rocha et al.	2020	Serological prevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> infection in cats (Belém, Pará, Brazil)	Felinos	Pará (Norte)	21,92% (N=98)	Ambiente habitacional e hábitos comportamentais de caça relativo a espécie	Sorologia

6	Bastos et al.	2014	Seroprevalence of <i>Toxoplasma gondii</i> (Nicole & Manceaux, 1909) and retroviral status of client-owned pet cats (<i>Felis catus</i> , Linnaeus, 1758) in Rio de Janeiro, Brazil.	Felinos	Rio de Janeiro (Sudeste)	5,6% (N=6)	Ambiente habitacional e hábitos comportamentais de caça relativo à espécie	Sorologia
7	Furtado et al.	2015	Serosurvey of Smooth <i>Brucella</i> , <i>Leptospira</i> spp. and <i>Toxoplasma gondii</i> in Free-Ranging Jaguars (<i>Panthera onca</i>) and Domestic Animals from Brazil	Felinos, bovinos e cães	Centro-oeste	100% (N=31)	-	Sorologia
8	Silva et al.	2022	The outcomes of polyparasitism in stray cats from Brazilian Midwest assessed by epidemiological, hematological and pathological data	Felinos	Mato Grosso do Sul (Centro-oeste)	12% (N=6)	-	Sorologia e necropsia
9	Arruda et al.	2021	<i>Toxoplasma gondii</i> in domiciled dogs and cats in urban areas of Brazil: risk factors and spatial distribution	Cães e Felinos	Rio de Janeiro (Sudeste)	8,1% (N=22)	Hábito comportamental	Sorologia
10	Cañón-Franco et al.	2013	<i>Toxoplasma gondii</i> in free-ranging wild small felids from Brazil: Molecular detection and genotypic characterization	Felinos	Rio Grande do Sul (Sul)	34,4% (N=31)	Hábito comportamental	Biopsia
11	Bolais et al.	2022	<i>Toxoplasma gondii</i> in the faeces of wild felids from the Atlantic Forest, Brazil	Felinos	Rio de Janeiro (Sudeste)	1,22% (N=1)	-	PCR
12	Pereira et al.	2018	<i>Toxoplasma gondii</i> : infection among shelter and stray cats in Rio de Janeiro, Brazil	Felinos	Rio de Janeiro (Sudeste)	21,9% (N=95)	-	Sorologia

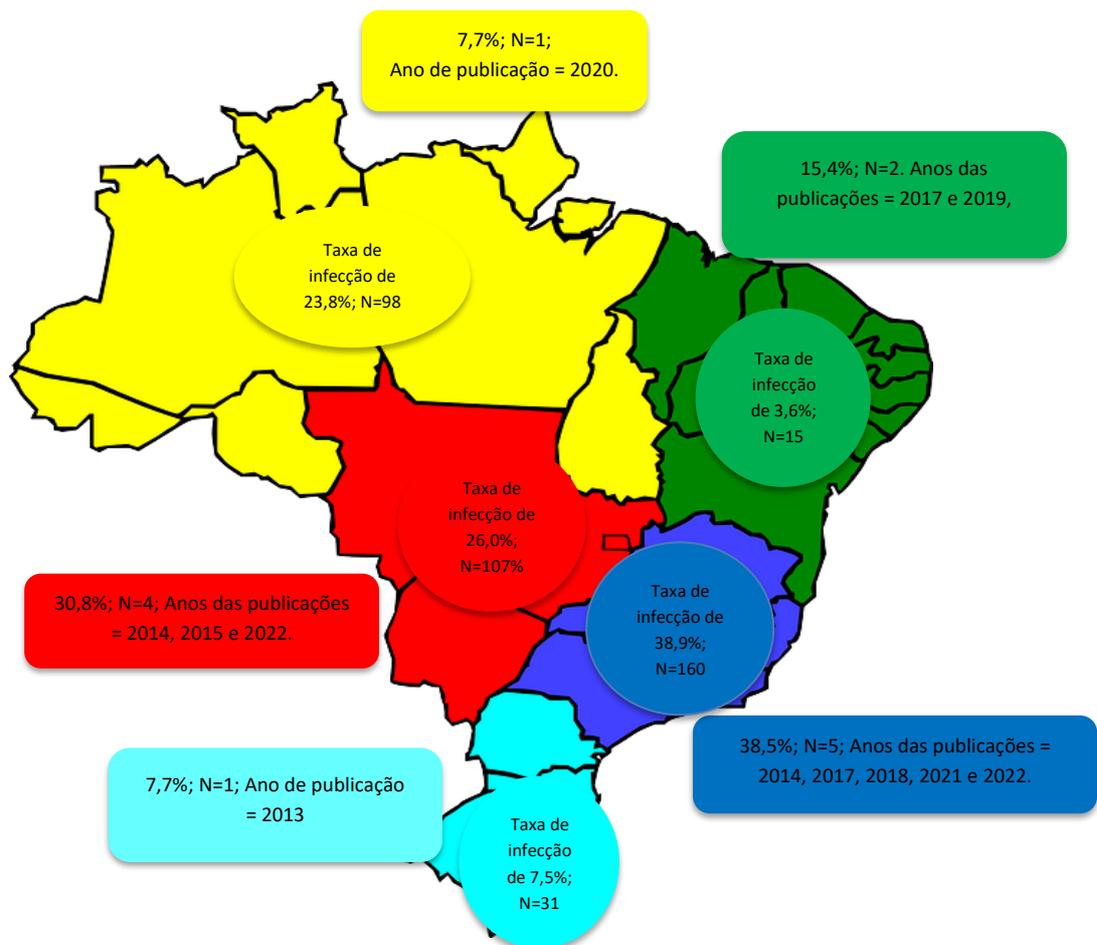
13	Bolais et al.	2017	<i>Toxoplasma gondii</i> survey in cats from two environments of the city of Rio de Janeiro, Brazil by Modified Agglutination Test on sera and filter-paper	Felinos	Rio de Janeiro (Sudeste)	9,68% (N=36)	Ambiente habitacional	Sorologia
----	---------------	------	---	---------	--------------------------	--------------	-----------------------	-----------

Fonte: Próprio do autor (2023).

Quanto à distribuição geográfica dos trabalhos selecionados (Figura 1), dois foram executados na região nordeste, um na região Norte, quatro na região Centro-Oeste, um no Sul e cinco na região Sudeste, demonstrando que foram contempladas todas as regiões do País, o que ilustra indiretamente a distribuição global da infecção pelo país.

Por se tratar de uma infecção comum em países tropicais, apresentar distribuição mundial e por causar prejuízos econômicos para o mercado interno, para a saúde humana e saúde animal (DUBEY, 2010), é compreensivo o interesse do assunto pelos centros de pesquisa brasileiros. Entretanto, observou-se que ainda são muito escassas as pesquisas nesta temática no país, o que foi um fator limitante desta revisão.

Figura 1 - Distribuição geográfica brasileira contempladas nos artigos selecionados, bem como o número de trabalhos, ano de publicação e as taxas de infecção encontradas em felinos no período de 2013 a 2023



Fonte: Imagem de domínio público, adaptada pelo próprio autor (2023).

A metodologia utilizada nesta revisão aponta que a taxa de infecção felina é maior na região sudeste (38,9%), seguida da região centro-oeste (26%) e norte (23,8%). Essas variações na taxa de infecção podem estar relacionadas aos métodos de diagnósticos utilizados pelos autores (N=10; 77% para sorologia, N=1; 8% para método coproparasitológico; N=2 para método molecular, e N=1; 8% para histopatológico), visto que a sensibilidade de detecção de anticorpos e/ou parasito depende da técnica utilizada, bem como o material biológico a ser investigado (MESQUITA, VIDAL e PEREIRA-CHIOCCOLA, 2010). Além disso, os resultados ilustram a presença de contaminação ambiental em todas as regiões brasileiras, uma vez que a presença de infecção do hospedeiro definitivo permite a inferência de que ocorre a eliminação dos oocistos por meio das fezes, o que é compatível com o ciclo biológico deste protozoário.

O clima tropical e suas temperaturas elevadas são características comuns às regiões destacadas com as maiores taxas de infecção felina, com algumas pequenas variações. Esses fatores, por sua vez, favorecem a esporulação dos oocistos, tornando-os infectantes, além de contribuir para a permanência de mais tempo desse estágio no meio ambiente (DUBEY, 2010).

Além disso, com a progressão do processo de urbanização e, conseqüentemente, aumento da pressão antrópica no meio, as relações interespecíficas são estreitadas, o que permite um contato mais próximo entre felinos e outros hospedeiros intermediários, e a perpetuação do ciclo epidemiológico do parasito (SILVA et al, 2018). Ademais, a desigualdade socioeconômica, comum por todo o país, favorece a falta de controle da transmissão, independente da fonte de infecção (NASCIMENTO; PACHECO e SOUZA, 2017).

A partir desse pressuposto é que Mareze et al (2019) e Marciano et al (2018) descrevem a toxoplasmose como uma doença de veiculação alimentar e hídrica. E, em relação a essa interpretação, torna-se inquestionável a importância dessa zoonose quanto ao seu impacto socioeconômico e sanitário, visto que, por exemplo, pode estar relacionada a perdas reprodutivas e econômicas em produções animais, além da disseminação em populações humanas, tendo influência direta na saúde pública (MILLAR, 2008)

O estudo, portanto, da relação dos felinos com hospedeiros intermediários, mais especificamente o humano, se faz necessário na tentativa de dimensionar o impacto para tomada de medidas preventivas. Oliveira et al. (2019) buscou avaliar o impacto da relação dos felinos com mulheres gestantes, as quais são consideradas grupo de risco para a toxoplasmose. Os autores fizeram um cruzamento de informações de sorologia de gestantes e seus respectivos animais domésticos, trabalhando principalmente com cães e gatos. De acordo com os resultados, 50% dos felinos avaliados deram positivo no exame de imunofluorescência indireta,

mas esse valor não teve correlação estatisticamente positiva com os resultados nas gestantes. Entretanto, os autores reforçaram que a ausência de correlação indicou que as fontes e o tempo de infecção entre as populações estudadas foram distintos, contrariando outras literaturas. Todavia, foi ressaltado que a presença de gatos na residência ou na vizinhança aumenta a probabilidade do contato das gestantes com os oocistos esporulados, e que, portanto, o manejo das fezes dos felinos deve ser tratado com precaução durante toda a gestação.

Dos 13 trabalhos selecionados, seis (46%) apresentaram possíveis fatores risco para a infecção por *T. gondii* em felinos, os quais foram categorizados em: a) Habitat (ambiente), b) Hábito alimentar e c) Contato com animais de outras espécies, conforme ilustrado na tabela 1.

Tabela 1 - Relação dos fatores de risco associados a infecção por *T. gondii* em felinos relatados pelos autores

Fatores de risco levantados pelos autores	N	%	Regiões
Habitat	4	40,0	Sudeste, Norte e Centro-oeste
Hábito alimentar	5	50,0	Sul, Sudeste (n=2), Norte e Centro-oeste
Contato com animais de outras espécies	1	10,0	Sudeste e Nordeste
Total de relatos	10	100,0	

Fonte: Próprio autor (2023).

Apesar de um número pequeno de trabalhos selecionados, esta revisão identificou que duas categorias, o ambiente habitacional e o hábito comportamental, foram investigadas em 90% das regiões brasileiras durante o período de busca, o que ilustra: 1) o grau da diversidade ambiental que o parasito consegue sobreviver e 2) a importância do comportamento na persistência de uma zoonose em animais, o que também pode ser inferido aos seres humanos (MARCIANO et al, 2018).

Conforme destacado por Pereira et al. (2018), no âmbito ambiental, são consideradas importantes fatores de risco para o aumento da taxa de infecção: a densidade populacional e as condições sanitárias daquele ambiente. A relação entre uma quantidade significativa de felinos em um determinado espaço, caso haja um indivíduo infectado no meio, permite um maior índice de transmissão dos oocistos fecais, a partir do contato direto ou indireto com estes que podem ser carreados para locais onde os animais se alimentam e se hidratam (PORTILHO e CARVALHO, 2019). Associado a este fator, a falta de higienização em ambientes domésticos predispõe a possibilidade de esporulação do oocisto infectante, favorecendo sua permanência

no ambiente, além da atração de hospedeiros intermediários, como roedores (RODRIGUES, 2015; PORTILHO; CARVALHO, 2019).

O hábito de caça é um comportamento intrínseco aos felinos, atrelado a sua ancestralidade selvagem, que favorece a epidemiologia do *T. gondii* por meio da ingestão dos cistos teciduais de bradizoítos, os quais se alojam na musculatura de hospedeiros intermediários, como roedores, e são ingeridos durante a predação (ALEGRUCCI et al., 2021). Por essa razão, esse fator de risco é associado a outras variáveis como a idade, que em diversos trabalhos, como os de Rocha et al. (2020) e Cañón-Franco et al. (2013) é constatado que felinos adultos acima de um ano são mais predispostos à infecção.

Apesar de ser a característica primordial na disseminação do parasito, a liberação de oocisto pelo felino ainda não é bem elucidada quanto a quantidade e o período exato (BOLAIS et al, 2012). Os resultados apresentados por Bastos et al. (2014) demonstraram que de 54 amostras fecais avaliadas, nenhuma foi positiva para oocisto de *T. gondii*, o que é indicativo de que os animais responsáveis pelas amostras ou nunca foram infectados ou eliminaram o parasita em outros períodos. Por essa razão, Bolais et al (2012) destaca que a baixa prevalência encontrada não deve ser interpretada como indicador limitante da circulação do agente no ambiente. Além disso, o ideal para a identificação de oocisto deve ser a junção de outros métodos diagnósticos, conforme ressaltam Rezende et al (2015) que concluíram que, dentre os métodos coproparasitológicos, a combinação da técnica de Willis e Faust é mais sensível e específica e, conseqüentemente, mais eficiente do que a utilização de um único método. Portanto, essas limitações diagnósticas discutidas pelos autores podem ter influenciado nos resultados dos trabalhos selecionados, conforme dito anteriormente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados, entende-se que a infecção por *T. gondii* nos hospedeiros definitivos estão presentes em todas as regiões brasileiras, sendo as taxas mais elevadas encontradas no sudeste, centro-oeste e norte do país, de acordo com a metodologia utilizada. Essa distribuição implica diretamente em impactos negativos no âmbito da saúde dos hospedeiros e nas atividades econômicas locais. Entretanto, percebe-se a escassez de trabalhos que visam investigar a associação da infecção nos hospedeiros definitivos e os impactos socioambientais no país, necessitando de mais pesquisas para materializar esses impactos e, conseqüentemente, buscar medidas de prevenção da disseminação da infecção.

REFERÊNCIAS

- ALEGRUCCI, B.S. et al. Toxoplasmose: Papel real dos felinos. **PUBVET** v.15, n.12, a989, p.1-6, dez., 2021.
- ARRUDA, I. F. et al. *Toxoplasma gondii* in domiciled dogs and cats in urban areas of Brazil: risk factors and spatial distribution. **Parasite**, v. 28, 2021.
- ATTIAS, M. et al. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 1-13, 2020.
- ATTIAS, M.; VOMMARO, R. C.; SOUZA, W. A Organização Estrutural de *Toxoplasma gondii*. In: SOUZA, W. BELFORT JR. R. (Org.). **Toxoplasmose & Toxoplasma gondii**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, p. 47-60.
- BASTOS, B. F. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* (Nicole & Manceaux, 1909) and retroviral status of client-owned pet cats (*Felis catus*, Linnaeus, 1758) in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, p. 201-203, 2014.
- BOLAIS, P. F. et al. *Toxoplasma gondii* in the faeces of wild felids from the Atlantic Forest, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e210302, 2022.
- BOLAIS, P. F. et al. *Toxoplasma gondii* survey in cats from two environments of the city of Rio de Janeiro, Brazil by Modified Agglutination Test on sera and filter-paper. **Parasites & Vectors**, v. 10, p. 1-8, 2017.
- CAÑÓN-FRANCO, W. A. et al. *Toxoplasma gondii* in free-ranging wild small felids from Brazil: molecular detection and genotypic characterization. **Veterinary parasitology**, v. 197, n. 3-4, p. 462-469, 2013.
- DUBEY, J. P. **Toxoplasmosis of animals and humans**. 2. ed. CRC press, 2010. 313 p.
- FURTADO, M. M. et al. Serosurvey of smooth Brucella, Leptospira spp. and *Toxoplasma gondii* in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic animals from Brazil. **PLoS One**,

v. 10, n. 11, p. e0143816, 2015.

MARCIANO, M. A. M.; ANDRADE JUNIOR, H. F. de; MEIRELES, L. R.. Avaliação da técnica de ELISA para pesquisa de IgG anti-*Toxoplasma gondii* em exsudatos de carnes de sol. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 21, 2018.

MAREZE, M. et al. Socioeconomic vulnerability associated to *Toxoplasma gondii* exposure in southern Brazil. **PLoS One**, v. 14, n. 2, p. e0212375, 2019.

MESQUITA, R. T.; VIDAL, J. E.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. Molecular diagnosis of cerebral toxoplasmosis: comparing markers that determine *Toxoplasma gondii* by PCR in peripheral blood from HIV-infected patients. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 346-350, 2010.

MILLAR, P. R. et al. A importância dos animais de produção na infecção por *Toxoplasma gondii* no Brasil. 2008. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n.3, p. 693-706, jul./set. 2008.

MONTAZERI, M. et al. The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967–2017): a systematic review and meta-analysis. *Parasites & vectors*, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2020

NASCIMENTO, T. L.; PACHECO, C. M.; DE SOUSA, F. F.. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 2, p. 96-101, 2017.

OLIVEIRA, G. M. S. et al. Frequency and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

PEREIRA, P. F. et al. *Toxoplasma gondii*: infection among shelter and stray cats in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, p. 401-408, 2018.

PORTILHO, M. B. F.; DE CARVALHO, A. V. A toxoplasmose em felinos: parasitologia, imunologia e diagnóstico animal. **Agrariae Liber**, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2019.

REZENDE, H. H. A. et al. Evaluation of the accuracy of parasitological techniques for the diagnosis of intestinal parasites in cats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, p. 471-474, 2015.

ROCHA, K. S. et al. Serological prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cats (Belém, Pará, Brazil). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, 2020.

RODRIGUES, D. N. J. Avaliação do conhecimento da população sobre formas de transmissão e medidas preventivas da toxoplasmose em Mossoró-RN. Dissertação (Mestrado em Estratégias Sustentáveis de Desenvolvimento do Semiárido) - Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, 2015.

SHAPIRO, K. et al. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: oocysts in water, soil and food. **Food and Waterborne Parasitology**, v. 15, p. e00049, 2019.

SILVA, A. R. et al. The outcomes of polyparasitism in stray cats from Brazilian Midwest assessed by epidemiological, hematological and pathological data. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, 2022.

SILVA, J. C. R. et al. Cat-rodent *Toxoplasma gondii* Type II-variant circulation and limited genetic diversity on the Island of Fernando de Noronha, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-6, maio 2017.

SILVA, L. T. R. et al. Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em carcarás (*Caracara plancus*) procedentes da região aeroportuária do Recife, Pernambuco, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, p. 505-510, 2018.

SMITH, J. R. et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 81, p. 100882, 2021.

SOUSA, K. C. M. et al. Serological detection of *Toxoplasma gondii*, *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* in cats from an area endemic for leishmaniasis in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, p. 449-455, 2014

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As características adaptativas das formas do *Toxoplasma gondii* permitem a versatilidade das fontes de infecção e a diversidade de hospedeiros intermediários. Porém, é mediante suas particularidades nos felinos, hospedeiros definitivos, que se gera o centro da cadeia epidemiológica do protozoário, através da possibilidade de liberação de oocistos resistentes ao ambiente, os quais são responsáveis por altos índices de infecção em diversas espécies de animais, tornando-se uma doença de impacto socioeconômico e de saúde pública.

Entretanto, apesar dos dados epidemiológicos significantes e alarmantes, tanto no Brasil quanto no resto do mundo, é a partir do entendimento do ciclo biológico do parasito, seus estágios infectantes e da forma que se desenvolve nos seus hospedeiros que se tem a base para entender o comportamento da infecção, a qual, muitas vezes, não desenvolve sintomatologia, mas em alguns casos podem ser fatal devido a lesões sistêmicas. Logo, o estudo clínico da toxoplasmose pode não ser viável, visto que a taxa de infecção é sempre maior do que os casos clinicamente visíveis, tanto nos felinos como nos hospedeiros intermediários.

Para isso, métodos diagnósticos estão sendo desenvolvidos e testados em diversas pesquisas na tentativa de se obter um panorama epidemiológico mais fidedigno, além de permitir o rastreamento de genótipos circulantes, sua virulência e, portanto, impacto nos âmbitos da saúde, meio ambiente e econômico. Porém, é perceptível que ainda há discrepância do quantitativo de informações provenientes de determinadas regiões, demonstrando ser um campo ainda em descoberta, com a necessidade de mais investimento de pesquisa em certos locais.

Portanto, a necessidade dos avanços da tecnologia diagnóstica e do conhecimento acerca do protozoário objetiva a consolidação de medidas preventivas efetivas, pautadas em informações concretas e racionais dentro da tentativa de atenuar os efeitos diretos e indiretos da infecção por *T. gondii* na diversidade de hospedeiros acometidos e, conseqüentemente, no meio em que vivem.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, A. A. et al. The one health approach to toxoplasmosis: epidemiology, control, and prevention strategies. **EcoHealth**, v. 16, n. 2, p. 378-390, abr. 2019.
- ALEGRUCCI, B.S. et al. Toxoplasmose: Papel real dos felinos. **PUBVET** v.15, n.12, a989, p.1-6, dez., 2021.
- ALIZADEH, A. M. et al. A review on inactivation methods of *Toxoplasma gondii* in foods. **Pathogens and global health**, v. 112, n. 6, p. 306-319, 2018.
- AMOUEI, A. et al. A systematic review of *Toxoplasma gondii* genotypes and feline: Geographical distribution trends. **Transboundary and emerging diseases**. v. 67, n. 1, p. 46-64, 2019.
- ANVISA. **Dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano**. Resolução nº 20, de 10 de abril de 2014, Brasil, 10 abr. 2014.
- ARRUDA, I. F. et al. *Toxoplasma gondii* in domiciled dogs and cats in urban areas of Brazil: risk factors and spatial distribution. **Parasite**, v. 28, 2021.
- ATTIAS, M. et al. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 1-13, 2020.
- ATTIAS, M.; VOMMARO, R. C.; SOUZA, W. A Organização Estrutural de *Toxoplasma gondii*. In: SOUZA, W. BELFORT JR. R. (Org.). **Toxoplasmose & Toxoplasma gondii**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, p. 47-60.
- BASTOS, B. F. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* (Nicole & Manceaux, 1909) and retroviral status of client-owned pet cats (*Felis catus*, Linnaeus, 1758) in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, p. 201-203, 2014.
- BERNAL, R. C.; GENNARI, S. M. Clinical toxoplasmosis in dogs and cats: an update. **Frontiers in veterinary science**, v. 6, p. 54, 2019.
- BOLAIS, P. F. et al. *Toxoplasma gondii* in the faeces of wild felids from the Atlantic Forest, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e210302, 2022.
- BOLAIS, P. F. et al. *Toxoplasma gondii* survey in cats from two environments of the city of Rio de Janeiro, Brazil by Modified Agglutination Test on sera and filter-paper. **Parasites & Vectors**, v. 10, p. 1-8, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico: Doenças tropicais negligenciadas. Brasília: 2021. 74 p.
- CAÑÓN-FRANCO, W. A. et al. *Toxoplasma gondii* in free-ranging wild small felids from Brazil: molecular detection and genotypic characterization. **Veterinary parasitology**, v. 197, n. 3-4, p. 462-469, 2013.

CARDOSO, A. C. G. et al. Tecnologia educacional sobre toxoplasmose para gestantes do pré-natal de alto risco. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 1, p. e179, dez. 2019.

CAVALCANTE, G. T. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in cats and pigs from rural Western Amazon, Brazil. **Journal of Parasitology**, v. 92, n. 4, p. 863-864, 2006.

COSTA, P. A.; SOUZA, J. O. T. Toxoplasmose ocular felina: relato de caso. **Nosso Clínico**, p. 6-12, 2019.

DA SILVA, C. M. et al. *Toxoplasma gondii*–soroprevalência em pacientes HIV no sul do Brasil. **Saúde (Santa Maria)**, v. 43, n. 2, p. 73-80, 2017.

DA SILVA, J. E. M.; MARINHO, G. L. O. C.; ROMEIRO, E. T. Toxoplasmose suína: revisão de literatura. **Revista Expressão Científica (REC)**, v. 5, n. 1, p. 60-70, 2020.

DA SILVA, J. S. et al. A importância do diagnóstico de *Toxoplasma gondii* em gestantes utilizando a polymerase chain reaction (PCR). **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 1, p. 67-76, 2021.

DUBEY, J. P. et al. All about toxoplasmosis in cats: the last decade. **Veterinary Parasitology**, v. 283, p. 109-145, 2020.

DUBEY, J. P. Outbreaks of clinical toxoplasmosis in humans: five decades of personal experience, perspectives and lessons learned. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2021.

DUBEY, J. P. The history and life cycle of *Toxoplasma gondii*. In: *Toxoplasma gondii*. Academic Press, 2020. p. 1-19.

DUBEY, J. P. **Toxoplasmosis of animals and humans**. 2. ed. CRC press, 2010. 313 p.

ELSHEIKHA, H. M.; MARRA, C. M.; ZHU, X. Q. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 1, p. e00115-19, 2020.

FERREIRA, A. M.; VITOR, R. W. A. Aspectos Taxonômicos e Evolutivos. In: SOUZA, W.; BELFORT Jr. R. (Org.). *Toxoplasmose & Toxoplasma gondii*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, p. 21-31.

FRÉNAL, K. et al. Gliding motility powers invasion and egress in Apicomplexa. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 11, p. 645-660, 2017.

FURTADO, M. M. et al. Serosurvey of smooth Brucella, Leptospira spp. and *Toxoplasma gondii* in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic animals from Brazil. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. e0143816, 2015.

GOMES, M. A. R. B. et al. Hemoparasitas e Detecção de Anticorpos contra *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em Cães e Gatos no estado de Roraima. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 13, n. 4, p. 461-469, 2019.

GONÇALVES, D. D. et al. Toxoplasmose congênita: Estratégias de controle durante o pré-natal. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 1, 2019.

HOSSEINI, S. A. et al. Human toxoplasmosis: a systematic review for genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in clinical samples. **Epidemiology & Infection**, v. 147, 2019.

IGREJA, J. A. S. L. et al. Copro-PCR in the detection and confirmation of *Toxoplasma gondii* oocysts in feces of stray and domiciled cats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, 2021.

KHAN, K.; KHAN, W. Congenital toxoplasmosis: an overview of the neurological and ocular manifestations. **Parasitology International**, v. 67, n. 6, p. 715-721, 2018.

LACHKHEM, A. et al. First isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* strains from domestic animals in Tunisia. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2021.

LAHMAR, I. et al. First isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* strains from human congenital toxoplasmosis cases in Monastir, Tunisia. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. Neosporosis, toxoplasmosis, and sarcocystosis in ruminants: an update. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 36, n. 1, p. 205-222, 2020.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in wild and domestic animals. In: *Toxoplasma gondii*. Academic Press, 2020. p. 293-320.

LIU, Q. et al. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. **Parasites & vectors**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2015.

LUGOCH, G.; NORO, M.; DE ANDRADE, J. Metanálise da prevalência de toxoplasmose em gatos e ovinos no Brasil. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 6, n. 1, p. 041-070, 2019.

MARCIANO, M. A. M.; ANDRADE JUNIOR, H. F. de; MEIRELES, L. R.. Avaliação da técnica de ELISA para pesquisa de IgG anti-*Toxoplasma gondii* em exsudatos de carnes de sol. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 21, 2018.

MAREZE, M. et al. Socioeconomic vulnerability associated to *Toxoplasma gondii* exposure in southern Brazil. **PLoS One**, v. 14, n. 2, p. e0212375, 2019.

MARIN, J. G. E.; DE-LA-TORRE, A. Ocular disease due to *Toxoplasma gondii*. In: *Toxoplasma gondii*. Academic Press, 2020. p. 229-291.

MARTINEZ, V. O. et al. *Toxoplasma gondii* infection and behavioral outcomes in humans: a systematic review. **Parasitology research**, v. 117, n. 10, p. 3059-3065, 2018.

MCLEOD, R. et al. Human toxoplasma infection. In: *Toxoplasma gondii*. Academic Press, 2020. p. 117-227.

MESQUITA, R. T.; VIDAL, J. E.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. Molecular diagnosis of

cerebral toxoplasmosis: comparing markers that determine *Toxoplasma gondii* by PCR in peripheral blood from HIV-infected patients. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 346-350, 2010.

MILLAR, P. R. et al. A importância dos animais de produção na infecção por *Toxoplasma gondii* no Brasil. 2008. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n.3, p. 693-706, jul./set. 2008.

MONTAZERI, M. et al. The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967–2017): a systematic review and meta-analysis. *Parasites & vectors*, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2020

MORAIS, R. A. P. B. et al. Surto de toxoplasmose aguda no Município de Ponta de Pedras, Arquipélago do Marajó, Estado do Pará, Brasil: características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. Esp, p. 143-152, dez. 2016.

MUNHOZ, A. D. et al. Toxoplasmosis in cats in northeastern Brazil: Frequency, associated factors and coinfection with *Neospora caninum*, feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 8, p. 35-38, 2017.

NASCIMENTO, T. L.; PACHECO, C. M.; DE SOUSA, F. F.. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 2, p. 96-101, 2017.

OKAY, T. S. et al. Significant performance variation among PCR systems in diagnosing congenital toxoplasmosis in São Paulo, Brazil: analysis of 467 amniotic fluid samples. **Clinics**, v. 64, n. 3, p. 171-176, 2009.

OLIVEIRA, G. M. S. et al. Frequency and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

OLIVEIRA, L. B.; MARIN, J. G.; SHAPIRO, K. (2017). *Toxoplasma gondii*. In: ROSE, J. B.; CISNEROS, B. J. (Ed.). **Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project)**. East Lansing: UNESCO. 2017.

PENA, H. F. J. et al. First isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* in a free-living giant anteater (*Myrmecophaga tridactyla*) revealed a unique non-archetypal genotype. **Acta tropica**, v. 204, p. 105335, 2020.

PEREIRA, P. F. et al. *Toxoplasma gondii*: infection among shelter and stray cats in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, p. 401-408, 2018.

PIEDADE, P. H. M. et al. Perfil epidemiológico das gestantes diagnosticadas com toxoplasmose no exame de pré natal do distrito federal no ano de 2018. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6882-6895, 2021

PLEYER, U. et al. Toxoplasmosis in Germany: Epidemiology, Diagnosis, Risk Factors, and Treatment. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 116, n. 25, p. 435, 2019.

- PORTILHO, M. B. F.; DE CARVALHO, A. V. A toxoplasmose em felinos: parasitologia, imunologia e diagnóstico animal. **Agrariae Liber**, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2019.
- RAJAPAKSE, S. et al. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. **Pathogens and global health**, v. 111, n. 7, p. 333-342, 2017.
- REZENDE, H. H. A. et al. Evaluation of the accuracy of parasitological techniques for the diagnosis of intestinal parasites in cats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, p. 471-474, 2015.
- REZENDE, H. H. A. **Prevalência de parasitos intestinais em gatos errantes em Goiânia–Goiás: ênfase no diagnóstico de *Toxoplasma gondii* e avaliação da acurácia de técnicas parasitológicas.** 2015. 99 p.
- ROCHA, K. S. et al. Serological prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cats (Belém, Pará, Brazil). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, 2020.
- RODRIGUES, D. N. J. Avaliação do conhecimento da população sobre formas de transmissão e medidas preventivas da toxoplasmose em Mossoró-RN. Dissertação (Mestrado em Estratégias Sustentáveis de Desenvolvimento do Semiárido) - Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, 2015.
- ROSTAMI, A.; KARANIS, P.; FALLAHI, S. Advances in serological, imaging techniques and molecular diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. **infection**, v. 46, n. 3, p. 303-315, 2018.
- SAFARPOUR, Hanie et al. Global status of *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors in people living with HIV. **Aids**, v. 34, n. 3, p. 469-474, 2020.
- SALANT, H. et al. Systemic toxoplasmosis in a cat under cyclosporine therapy. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 23, p. 100542, 2021.
- SANTOS, S. N. et al. Prevalence of toxoplasmosis in who have recently given birth hospitalized in a maternity public reference mother and child, in the municipality of Belém, Pará, Brazil. **International Journal of Development Research**, v. 9, n. 3, 6 p., 2019.
- SARAF, P. et al. On the determination of *Toxoplasma gondii* virulence in mice. **Experimental parasitology**, v. 174, p. 25-30, 2017.
- SHAPIRO, K. et al. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: oocysts in water, soil and food. **Food and Waterborne Parasitology**, v. 15, p. e00049, 2019.
- SILVA, A. R. et al. The outcomes of polyparasitism in stray cats from Brazilian Midwest assessed by epidemiological, hematological and pathological data. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 31, 2022.
- SILVA, J. C. R. et al. Cat-rodent *Toxoplasma gondii* Type II-variant circulation and limited genetic diversity on the Island of Fernando de Noronha, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-6, maio 2017.
- SILVA, L. T. R. et al. Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em carcarás (*Caracara plancus*)

procedentes da região aeroportuária do Recife, Pernambuco, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, p. 505-510, 2018.

SMITH, J. R. et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 81, p. 100882, 2021.

SOUSA, K. C. M. et al. Serological detection of *Toxoplasma gondii*, *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* in cats from an area endemic for leishmaniasis in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, p. 449-455, 2014

SU, C. et al. Moving towards an integrated approach to molecular detection and identification of *Toxoplasma gondii*. **Parasitology**, v. 137, n. 1, p. 1-11, 2010.

SZABO, E. K. FINNEY, C. A. M. *Toxoplasma gondii*: one organism, multiple models. **Trends in parasitology**, v. 33, n. 2, p. 113-127, 2017.

WITTER, R. et al. Isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* in the Midwestern Brazil revealed high genetic diversity and new genotypes. **Acta Tropica**, v. 212, p. 105681, 2020.