

Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e *Ehrlichia canis* em cães com alterações nervosas atendidos em hospital veterinário universitário

Ocurrence of anti-*Toxoplasma gondii* and *Ehrlichia canis* antibodies in dogs with nervous alterations assisted at a veterinary teaching hospital

Angela Ferronato Girardi¹; Samara Rosolem Lima¹; Andréia Lima Tomé Melo²; Eveline da Cruz Boa Sorte³; Arleana do Bom Parto Ferreira de Almeida⁴; Adriane Jorge Mendonça⁴; Daniel Moura Aguiar⁴; Valéria Régia Franco Sousa^{4*}

Resumo

A toxoplasmose é uma zoonose causada por *Toxoplasma gondii*. Em cães é na maioria das vezes assintomática em decorrência da efetividade do sistema imunológico. Entretanto, em alguns casos pode desencadear inúmeros sinais clínicos, incluindo comprometimento neuromuscular, sendo os sinais mais descritos ataxia, andar em círculos, alterações de comportamento, convulsões, espasmos e tremores. A toxoplasmose geralmente manifesta-se após imunodepressão e por isso, frequentemente pode estar associada a infecções imunossupressoras como as causadas pelo vírus da cinomose e *Ehrlichia canis*. *E. canis* é uma rickettsia intracelular obrigatória de células hematopoiéticas maduras ou imaturas e de monócitos caninos, agente etiológico da Erliquiose Monocítica Canina (EMC). Assim como a toxoplasmose, a EMC também pode ocasionar sinais nervosos. Este estudo tem o objetivo de estimar a prevalência de anticorpos contra *T. gondii* e *E. canis* e caracterizar as respectivas síndromes clínicas em cães com sinais nervosos atendidos em um hospital veterinário. Entre maio de 2010 a dezembro de 2011, cães com sinais nervosos atendidos no HOVET-UFMT foram submetidos a exame neurológico para determinação das síndromes nervosas. Amostras de soro e sangue total foram coletadas para realização de reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para *T. gondii* e *E. canis* e para avaliação hematológica. Observaram-se prevalências de 10,3 e 94,8% para *T. gondii* e *E. canis* respectivamente, e a síndrome mais frequente foi a multifocal ocorrendo em 53,5% dos casos, seguido de alterações medulares em 22,4%, alteração cerebral em 10,3%, síndrome paroxística em 10,3% dos casos e síndrome neuropática com 3,5% dos casos. Não houve associação estatística entre as variáveis analisadas (titulação para *T. gondii*, *E. canis* e síndromes nervosas). Como conclusão, a ocorrência de coinfeção por *T. gondii* e *E. canis* pode contribuir para a manifestação clínica da toxoplasmose, em virtude do caráter oportunista do parasito em relação ao estabelecimento de doença.

Palavras-chave: Toxoplasmose, erliquiose, neurologia, síndromes nervosas

¹ Discentes de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, PPGVET, Universidade Federal de Mato Grosso, UFMT, Cuiabá, MT. E-mail: angel_agir@hotmail.com; samarabubu@hotmail.com

² Discente de Doutorado do PPGVET, UFMT, Cuiabá, MT. E-mail: andreialtm@gmail.com

³ Discente de Especialização do Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária, HOVET, UFMT, Cuiabá, MT. E-mail: evelinesorte@hotmail.com

⁴ Profs. do Deptº de Clínica Médica, CLIMEV/FAMEV, UFMT, Cuiabá, MT. E-mail: arleferreira@gmail.com; adrianejorge.m@gmail.com; danmoura@cpd.ufmt.br; regia@ufmt.br

* Autor para correspondência

Abstract

Toxoplasmosis is a zoonotic disease caused by *Toxoplasma gondii*. Most often, the disease is asymptomatic in dogs due to effectiveness of the immune system. By the way, numerous clinical signs can be triggered, including neuromuscular like ataxia, circling, behavioral changes, seizures, spasms and tremors. The disease usually manifests itself after immune depression, and, for this reason, usually may be associated to immunosuppressive infections, like by distemper virus and *Ehrlichia canis*. *E. canis* is an obligatory intracellular rickettsia of mature or immature hematopoietic cells and canine monocytes, and the etiologic agent of Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME). Like toxoplasmosis, CME may cause nervous signs as well. This study aims to estimate the occurrence of anti- *T. gondii* and anti- *E. canis* antibodies and characterize nervous syndromes in dogs with nervous alterations assisted at a veterinary teaching hospital. From May 2010 to December 2011, dogs with nervous alterations assisted at HOVET-UFMT were submitted to neurological evaluation for determining nervous syndromes. Serum and whole blood samples were collected for performing indirect immunofluorescence test (IFAT) for *T. gondii* and *E. canis* and hematological evaluation. Prevalence of 10,3 and 94,8% were observed for *T. gondii* and *E. canis*, respectively. The most frequent syndrome was multifocal, occurring in 53,5% of the cases, followed by spinal cord alterations in 22,4%, cerebral alterations in 10,3%, paroxysmal syndrome in 10,3% and neuropathic syndrome in 3,5% of the cases. There was no statistical significance between the variables analyzed (titration to *T. gondii*, *E. canis* and nervous syndromes). In conclusion, the occurrence of coinfection with *T. gondii* and *E. canis* may contribute to toxoplasmosis clinical manifestation, due to opportunist character of the parasite in order to the establishment of disease.

Key words: Toxoplasmosis, ehrlichiosis, neurology, nervous syndromes

Introdução

A toxoplasmose é uma zoonose mundialmente distribuída causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, tendo como hospedeiros definitivos felídeos domésticos e silvestres e como hospedeiros intermediários diferentes espécies de mamíferos e aves, incluindo os caninos, que podem adquirir a infecção principalmente através de ingestão de água ou alimentos contaminados por oocistos ou cistos teciduais. Em caninos, a prevalência da infecção pode chegar a 91% em determinadas regiões (GERMANO; ERBOLATO; ISHIZUKA, 1985; DUBEY; LAPPIN, 2006), e além de atuarem como vetores mecânicos, são considerados sentinela para a ocorrência do agente no meio ambiente (LINDSAY et al., 1997; ULLMANN et al., 2008).

De forma semelhante ao que acontece com o homem, a infecção por *T. gondii* em cães é na maioria das vezes assintomática (ARAÚJO et al., 2011), em decorrência da efetividade do sistema imunológico. Entretanto, alguns cães podem desenvolver comprometimento neuromuscular, respiratório, gastrointestinal, oftálmico e infecção

generalizada, sendo os sinais nervosos mais descritos ataxia, andar em círculos, alterações de comportamento, convulsões, espasmos e tremores (SILVA et al., 2005; DUBEY; LAPPIN 2006). O diagnóstico da infecção pode ser realizado com a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) considerada teste ouro (DUBEY; LAPPIN, 2006), uma técnica simples e economicamente viável (BRESCIANI et al., 2008). Geralmente a toxoplasmose manifesta-se após quadros imunodepressivos, por isso frequentemente esta associada a infecções imunossupressoras como pelo vírus da cinomose e *Ehrlichia canis*, além de imunossupressão por glicocorticoideterapia, miosite, tumores, pneumonia entre outras (AHMED et al, 1983; DUBEY; LAPPIN, 2006).

Ehrlichia canis é uma rickettsia pertencente à família Anaplasmataceae, de vida intracelular obrigatória de células hematopoiéticas maduras ou imaturas e de monócitos caninos. É o agente etiológico da Erliquiose Monocítica Canina (EMC) e além da espécie canina, há relatos de infecção em seres humanos e indícios de infecção em felídeos domésticos (PEREZ et al., 2006; BRAGA et

al., 2013). A infecção é associada à presença de carrapato vetor, *Rhipicephalus sanguineus*, o qual é endêmico em praticamente todas as regiões do Brasil (DUMLER et al., 2001; SACCHINI; CESSFORD; ROBINSON, 2007; MORAES-FILHO et al., 2011).

Os animais infectados por *E. canis* podem apresentar uma diversificação de achados clínicos, incluindo depressão, anorexia, perda de peso, tendência a sangramento, linfadenomegalia e febre, além de anemia, trombocitopenia e aplasia medular (PAZ e SILVA et al., 2009), e assim como na toxoplasmose, a erliquiose pode ocasionar sinais nervosos (TROY; VULGAMOTT; TURNWALD, 1980; MEINKOTH et al., 1989; BUORO et al., 1990). Mórulas de *E. canis* podem ser detectadas em monócitos por um curto período de tempo, mas geralmente não são observadas durante as fases subclínica e crônica da infecção (NAKAGHI et al., 2008). Neste caso adota-se a utilização da RIFI considerado o teste sorológico mais amplamente utilizado para o diagnóstico da EMC (WANER et al., 2001).

Esta nota tem o objetivo de demonstrar a prevalência de anticorpos contra *T. gondii* e *E. canis* em cães com sinais nervosos atendidos em um hospital veterinário, caracterizando em síndromes clínicas de acordo com a localização anatômica e avaliando a possibilidade de coinfeção.

Material e Métodos

No período de maio de 2010 a dezembro de 2011, os cães com sinais nervosos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso (HOVET-UFMT) foram submetidos a exame neurológico para determinação das síndromes de acordo com Braund (2003) e à coleta de amostras de soro sanguíneo para realização de duas RIFIs, uma com antígenos íntegros da cepa RH de *T. gondii* (CAMARGO, 1964) e outra com antígenos da cepa São Paulo de *E. canis* (AGUIAR et al., 2007). Controles positivos e negativos foram inseridos em cada lâmina, sendo considerados

reagentes as amostras com fluorescência periférica em taquizoítos e mórulas, na diluição igual ou maior que 1:16 e 1:40, respectivamente. Na reação de *T. gondii*, as amostras positivas foram submetidas à titulação final em múltiplos de quatro (1:16, 1:64, 1:256, 1:1024 e 1:4096) e para *E. canis* à titulação final em progressão geométrica (1:40, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640, 1:1280 e 1:2560). Para ambas reações, a marcação do complexo antígeno-anticorpo foi realizado com conjugado anti-Imunoglobulina G (IgG) canino (Sigma Aldrich®). Hemograma completo foi realizado em todos os cães considerando os valores de referência adotados de Jain (1993).

A análise estatística foi realizada pelo programa EPI Info 3.2 (CDC, EUA), pelo teste de qui-quadrado ou Exato de Fischer, com nível de significância de 5%. Este projeto teve a aprovação do Comitê de Ética em Uso de Animais, da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) sob o número 23108.014729/10-4.

Resultados

Foram incluídos no presente estudo, 58 cães com sinais neurológicos, destes 31 (53,5%) apresentavam síndrome multifocal, 13 (22,4%) apresentaram sinais compatíveis com alterações medulares, seis (10,3%) apresentaram alteração cerebral, sendo quatro síndrome vestibular, uma síndrome cerebelar e uma síndrome cortical, seis (10,3 %) cães com síndrome paroxística e dois (3,5%) com síndrome neuropática.

Segundo a pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*, seis (10,3%) cães foram reagentes com títulos variando entre 16 a 4096 (Tabela 1). A relação da faixa etária dos animais reagentes para *T. gondii* encontra-se descrita na Tabela 1. Anticorpos anti-*E. canis* foram detectados em 55 (94,8%) cães, sendo dois (3,4%) reagentes na diluição de 1:40; quatro (6,9%) em 1:80, cinco (8,6%) em 1:160, seis (10,3%) em 1:320, sete (12,2%) em 1: 640, cinco (8,6%) em 1: 1280 e 26 (44,8%) em diluição \geq 1:2560. Em relação

a soropositividade para *Ehrlichia*, 18 (31%) cães de até um ano de idade foram reagentes; 26 (44,8%) com um a seis anos de idade foram reagentes e 11 (19%) cães com mais de seis anos foram positivos.

As síndromes nervosas que acometeram os cães com títulos para *T. gondii* encontram-se na tabela 1, bem como a titulação apresentada. Dentre os seis animais positivos para *T. gondii*, cinco (83,3%) apresentavam títulos para *E. canis*. Em relação aos 55 animais sororreagentes para *E. canis*, 29 (50%) apresentaram síndrome multifocal, seguido por 13 (22,4%) animais com síndrome medular, seis

(10,3%) com síndrome paroxística, cinco (8,6%) com síndrome cerebral e dois (3,5%) com síndrome neuropática. Não houve associação estatística entre estas variáveis analisadas. Dentre os três animais negativos para *E. canis*, dois apresentaram síndrome multifocal e um, síndrome cerebral. Os achados hematológicos apresentados pelos animais reagentes para *T. gondii* estão dispostos na Tabela 2. Cinco (83,3%) animais com títulos para *T. gondii* apresentaram anemia e linfopenia, dentre os quais quatro também foram reagentes para *E. canis*. Não foram observadas associações significativas entre as diversas variáveis estudadas.

Tabela 1. Relação dos cães soropositivos para *Toxoplasma gondii* de acordo com o sexo, idade, raça, síndrome nervosa e titulação para *Ehrlichia canis*.

Animal	Título para <i>T. gondii</i>	Título para <i>E. canis</i>	Síndrome neurológica	Idade	Sexo	Raça
1	256	≥2560	Multifocal	> 5 anos	M	Poodle
2	64	Negativo	Multifocal	12 anos	M	SRD
3	16	≥2560	Paroxística	5 anos	F	SRD
4	4096	≥2560	Multifocal	3 anos	F	SRD
5	64	≥2560	Toracolombar	> 8 anos	F	Pastor Alemão
6	256	≥2560	Multifocal	8 anos	M	Pit Bull

Fonte: Elaboração dos autores.

Tabela 2. Achados hematológicos de cães co-infectados por *Toxoplasma gondii* e/ou *Ehrlichia canis*.

Animais	Ht (%)	Leucócitos (x10 ³ /mm ³)	Neutrófilos (x10 ³ /mm ³)	Linfócitos (x10 ³ /mm ³)	Monócitos (x10 ³ /mm ³)	Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	Sorologia <i>T. gondii</i>	Sorologia <i>E. canis</i>
1	7,8	15,8	14,2	0,3	1,1	29	256	≥2560
2	22,8	11,9	10,9	0,1	0,8	428	64	Negativo
3	42	19,8	18	1,2	0,6	24	16	≥2560
*4	25,8	7,2	6,8	0,4	0,1	241	4096	≥2560
5	23	35,6	32,4	0	3,2	252	64	≥2560
6	15,4	45,4	42,7	0	2,7	11	256	≥2560

Ht = hematócrito

*Cão com achado de corpúsculo de inclusão de Lentz em esfregaço sanguíneo.

Fonte: Elaboração dos autores.

Discussão

Os principais sinais nervosos apresentados pelos cães analisados foram ataxia, convulsões, mudanças de comportamento, tremores e paraparesia ou

paraplegia, sinais esses análogos ao encontrado por Silva et al. (2005) e por Brito et al. (2002) em cães soropositivos para *T. gondii*. Não houve associação significativa desses sinais com a titulação para *T. gondii* neste estudo, condizente com o descrito por

Silva et al. (2009). Dentre as síndromes nervosas observadas nos cães reagentes para *T. gondii*, a forma multifocal foi a mais frequente. De acordo com Braund et al. (1988), dentre os sinais nervosos da toxoplasmose canina, as lesões multifocais do sistema nervoso central estão associadas a lesões inflamatórias difusas no cérebro e medula espinhal. Esta síndrome também foi a mais frequente nos animais positivos para *Ehrlichia* spp. Os sinais nervosos podem ser decorrentes de meningite, sangramento das meninges, meningoencefalite não supurativa e ainda meningoencefalomielite (MEINKOTH et al., 1998; MERIC, 1988; HARRUS; WANER, 2011).

O sistema nervoso central é mais frequentemente acometido nas erliquioses, em relação ao sistema nervoso periférico. O mecanismo de invasão de *Ehrlichia* spp no sistema nervoso é pouco esclarecido. Sabe-se de sua capacidade de penetração e da inflamação causada por este processo, mas há sugestões de que haja outros mecanismos em adição que causam os sinais nervosos. Tais suposições ocorrem devido a achados escassos de infiltrados inflamatórios decorrentes da infecção, constatados por exames *post mortem* (HONGO; BLOCH, 2006).

Os valores de prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* variam conforme regiões no Brasil (GRÖSZ et al., 2002; BOA SORTE, 2012). Há autores que observaram valores menores em cães com sinais nervosos (VARANDAS et al., 2001; SILVA et al., 2005) embora outros descreveram o contrário (BRITO et al., 2002). Dubey e Beattie (1998) observaram que as taxas de infecção relacionadas à doença podem divergir, e possivelmente está atribuído à ampla distribuição do agente no ambiente e à eficiência de *T. gondii* como parasito.

A titulação de anticorpos anti-*T. gondii* encontrada variou entre as diluições de 1:16 e 1:4096 (Tabela 1). De acordo com Giraldi et al. (2002) títulos menores que 4096 em cães denotam cronicidade da doença e títulos superiores sugere se tratar de infecção aguda, caracterizando estado de

doença nos animais. No entanto, Brito et al. (2002) e Silva et al. (2005) verificaram maior número de cães com sinais nervosos com titulação de 16 e 64, o que não foi o constatado pelo presente estudo. Esta baixa titulação pode ser decorrente de estágio crônico ou fase inicial da infecção (BARBOSA et al., 2003).

A elevada frequência de cães soropositivos para *E. canis* enfatiza a relevância deste agente na região, ressaltando área de estudo considerada endêmica, com prevalências variando de 42,5% (SILVA et al., 2010) a 70% (MELO et al., 2011). Taxas de prevalência tão discrepantes podem ser reflexos de um viés na seleção dos cães incluídos no estudo, já que apresentavam sinais compatíveis com a doença e teriam maior probabilidade de apresentar a afecção (DAGNONE et al., 2003), ou de diversidade de técnicas empregadas. Embora seja esperado em ambiente hospitalar, Nakaghi et al. (2008) concorda que a incidência da doença é realmente alta. Sobre os títulos de anticorpos anti-*E. canis* observados, Manoel (2010) e Waner et al. (2001) sugerem associação de que os altos títulos podem indicar infecção crônica ou infecção persistente por *E. canis*.

Dos seis cães soropositivos para *T. gondii*, cinco apresentaram coinfeção por *E. canis*, inclusive com títulos de anticorpos superiores à 2560. A presença de títulos de anticorpos anti-*Ehrlichia* evidencia o contato prévio com o agente e pode ser considerado um fator imunossupressor, que desencadearia reativação ou maior susceptibilidade para a ocorrência da toxoplasmose. Paulan et al. (2013) relataram coinfeção por *T. gondii*, *Leishmania leishmania (infantum) chagasi* e *E. canis* em 48,6% dos casos estudados. Por se tratar de um agente oportunista a ocorrência de toxoplasmose clínica tem sido associada a outros agentes imunossupressores como o vírus da cinomose além da *E. canis* (MORETTI et al., 2002; MORETTI et al., 2006). No presente estudo, no cão #4 foi observado corpúsculo de inclusão de Lentz, sugerindo coinfeção pelo vírus da cinomose, similar ao relatado por Moretti et al.

(2002). Aguiar et al. (2012) observaram coinfeção entre o vírus da cinomose e *T. gondii* em 41,1% dos cães com sinais nervosos atendidos em hospital veterinário. É provável que a imunossupressão causada pelo vírus da cinomose resulte na reativação de uma infecção latente pelo rompimento de cistos dormentes de *T. gondii* (MOLLER; NIELSEN, 1964). Adicionalmente, a coinfeção por *T. gondii* e *E. canis* tem sido descrita afetando cães de qualquer idade, gênero e sem predisposição racial (OLIVEIRA, 2000; DUBEY; LAPPIN, 2006; ROMANELLI et al., 2007) resultado similar ao observado no presente estudo.

Apenas um cão apresentou valores de hematócrito dentro do padrão fisiológico e metade deles apresentaram trombocitopenia. Do ponto de vista hematológico, trombocitopenia e anemia são achados comuns na EMC. Houve variação em relação ao leucograma, e uma das hipóteses seria da presença de diferentes cepas de *E. canis* com graus variáveis de patogenicidade. Aguiar et al. (2013) relataram a circulação de pelo menos dois genótipos na região de estudo, e estas diferenças precisam ser caracterizadas do ponto de vista clínico. Além disso, as diferentes fases da EMC, bem como a resposta imune individual e co-infecções podem influenciar o resultado de exames hematológicos (MENDONÇA et al., 2005). A linfopenia esteve presente na maioria dos animais com coinfeção por *T. gondii* e *E. canis*. Mendonça et al. (2005) relacionam na erliquiose, à linfólise e/ou ao sequestro de linfócitos por órgãos linfóides. Adicionalmente, a diminuição de linfócitos associada à anemia foi observada em cães com toxoplasmose por Moretti et al. (2002). A disfunção de linfócitos ou sua diminuição leva ao comprometimento do sistema imunológico, e em humanos, pode levar a sinais como encefalite, como manifestação da toxoplasmose (WEISS; DUBEY, 2009). Por hora, anormalidades leucocitárias são observadas em cães filhotes experimentalmente infectados por *T. gondii*, mas o perfil hematológico da doença ainda é pouco discutido na literatura (ABREU et al., 2001).

Conclusão

A maior ocorrência de anticorpos contra *T. gondii* foi observada em cães com sinais nervosos por síndrome multifocal, que pode ser advinda da própria infecção ou da associação com outras doenças como a EMC ou cinomose canina, em virtude do caráter oportunista do parasito em relação ao estabelecimento de doença.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Mato Grosso (FAPEMAT) pela concessão das bolsas de estudos de AFG. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes/MEC) pela concessão de bolsa de ECBS e ALTM. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de Bolsa de Produtividade em Pesquisa à DMA.

Referências

- ABREU, C. B.; NAVARRO, I. T.; BALARIN, M. R. S.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; MARANA, E. R. M.; TRAPP, S. M.; FUGINAKA, C. A.; PRUDÊNCIO, L. B.; MATOS, M. R.; TSUTSUI, V. S. Aspectos clínicos, patológicos e sorológicos da toxoplasmose experimental em cães jovens. Clinical, pathological and serologic aspects of experimental toxoplasmosis in young dogs. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 22, n. 2, p. 123-130, 2001.
- AGUIAR, D. M.; AMUDE, A. M.; SANTOS, L. G. F.; RIBEIRO, M. G.; UENO, T. E. H.; MEGID, J.; PAES, A. C.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A.; GENNARI, S. M. Canine distemper virus and *Toxoplasma gondii* co-infection in dogs with neurological signs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 64, n. 1, p. 221-224, 2012.
- AGUIAR, D. M.; SAITO, T. B.; HAGIWARA, M. K.; MACHADO, R. Z.; LABRUNA, M. B. Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de *Ehrlichia canis*. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 37, n. 3, p. 796-802, 2007.

- AGUIAR, D. M.; ZHANG, X.; MELO, A. L. T.; PACHECO, T. A.; MENESES, A. M. C.; ZANUTTO, M. S.; HORTA, M. C.; SANTARÉM, V. A.; CAMARGO, L. M. A.; MCBRIDE, J. W.; LABRUNA, M. Genetic diversity of *Ehrlichia canis* in Brazil. *Veterinary Microbiology*, Barcelona, v. 164, n. 3-4, p. 315-321, 2013.
- AHMED, B. A.; GAAFAR, S. M.; WEIRICH, W. E.; KANITZ, C. L. Relationship of *Toxoplasma* infections to other diseases in dogs. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 12, p. 199-203, 1983.
- ARAÚJO, D. A.; SILVA, A. V.; ZANETTE, D. F.; SILVA, D. R.; CORREA, N. A. B.; VESLASQUEZ, L. G.; PINTO NETO, A. Investigação dos fatores associados à infecção pelo *Toxoplasma gondii* em cães e seres humanos de Porto Figueira, PR. *Veterinária e Zootecnia*, Botucatu, v. 18, n. 1, p. 98-111, 2011.
- BARBOSA, M. V. F.; GUIMARÃES, J. E.; ALMEIDA, M. A. O.; GONDIM, L. F. P.; REGIS, G. B. Frequência 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*, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 457-465, 2003.
- BOA SORTE, E. C. *Toxoplasmose canina: análise sorológica, molecular e epidemiológica em áreas urbanas e rurais de Cuiabá – Mato Grosso*. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá.
- BRAGA, I. A.; SANTOS, L. G. F.; MELO, A. L. T.; JAUNE, F. W.; ZILIANI, T. F.; GIRARDI, A. F.; AGUIAR, D. M. Hematological values in cats suspected to be infected with *Ehrlichia canis*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v. 22, n. 4, p.470-474, 2013.
- BRAUND, K. G. *Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment*. Livro eletrônico de neurologia veterinária. Ithaca: Mosby, 2003. Disponível em: <<http://www.ivis.org/advances/Vite/toc.asp>>. Acesso em: 27 fev. 2012.
- BRAUND, K. G.; BLAGBURN, B. L.; TOIVIO-KINNUCAN, M.; AMLING, K. A.; PIDGEON, G. L. *Toxoplasma* polymyositis/polyneuropathy – a new clinical variant in two mature dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Lakewood, v. 24, n. 1, p. 93-97, 1988.
- BRESCIANI, K. D. S.; COSTA, A. J.; NAVARRO, I. T.; TONIOLLO, G. H.; SAKAMOTO, C. A. M.; ARANTES, T. P.; GENNARI, S. M. Toxoplasmose canina: aspectos clínicos e patológicos. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 29, n. 1, p. 189-202, 2008.
- BRITO, A. F.; SOUZA, L. C.; SILVA, A. V.; LANGONI, H. Epidemiological and serological aspects in canine toxoplasmosis in animals with nervous symptoms. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 97, n. 1, p. 31-35, 2002.
- BUORO, I. B. J.; KANUI, T. I.; ATWELL, R. B.; NJENGA, K. M.; GATHUMBI, P. K. Polymyositis associated with *Ehrlichia canis* infection in two dogs. *Journal of Small Animal Practice*, Oxford, v. 31, n. 12, p. 624-627, 1990.
- CAMARGO, M. E. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 117-118, 1964.
- DAGNONE, A. S.; MORAIS, H. S. A.; VIDOTTO, M. C.; JOJIMA, F. S.; VIDOTTO, O. Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 117, n. 4, p. 285-29, 2003.
- DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. Toxoplasmosis in dogs (*Canis familiaris*). In: _____. *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca Raton: CRC Press, 1998. p. 127-42.
- DUBEY, J. P.; LAPPIN, M. R. Toxoplasmosis and Neosporosis. In: GREENE, C. E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Ed., 2006. p. 754-766.
- DUMLER, J. S.; BARBET, A. F.; BEKKER, C. P. J.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; RAY, S. C.; RIKIHISA, Y.; RURANGIRWA, F. R. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, Cambridge, v. 51, p. 2145-2165, 2001.
- GERMANO, P. M. L.; ERBOLATO, E. B.; ISHIZUKA, M. M. Estudo sorológico da toxoplasmose canina pela prova de imunofluorescência indireta na cidade de Campinas. *Revista de Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 53-58, 1985.
- GIRALDI, J. H.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; VIDOTTO, O.; TUDURY, E. A.; NAVARRO, I. T.; BATISTA T. N. Sorologia e histopatologia de *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães portadores de distúrbios neurológicos. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 23, n. 1, p. 9-14, 2002.

- GRÖSZ, L. C. B.; FERNANDES, C. G. N.; MOURA, S. T.; TEIXEIRA, W. J. S. Inquérito soropidemiológico da toxoplasmose canina no perímetro urbano de Cuiabá, Estado do Mato Grosso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, Rio de Janeiro, v. 24, p. 215-219, 2002.
- HARRUS, S.; WANER, T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *The Veterinary Journal*, Londres, v. 187, n. 3, p. 292-296, 2011.
- HONGO, I.; BLOCH, K. C. *Ehrlichia* infection of the central nervous system. *Current Treatment Options in Neurology*, Philadelphia, v. 8, n. 3, p. 179-184, 2006.
- JAIN, N. C. *Essentials of veterinary hematology*. Malvern-Pennsylvania: Lea & Febinger, 1993. 407 p.
- LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P.; BUTLER, J. M.; BLAGBURN, B. L. Mechanical transmission of *Toxoplasma gondii* oocysts by dogs. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 73, n. 1-2, p. 27-33, 1997.
- MANOEL, C. S. Alterações clínicas, hematológicas e sorológicas de cães infectados por *Ehrlichia canis*. 2010. Dissertação (Pós-Graduação em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- MEINKOTH, J. H.; EWING, S. A.; COWELL, R. L.; DAWSON, J. E.; WARNER, C. K.; MATHEW, J. S.; BOWLES, M.; THIESSEN, A. E.; PANCIERA, R. J.; FOX, C. Morphologic and molecular evidence of a dual species ehrlichial infection in a dog presenting with inflammatory central nervous system disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, United Kingdom, v. 12, n. 5, p. 389-393, 1998.
- MEINKOTH, J. H.; HOOVER, J. P.; COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; LINK, J. Ehrlichiosis in a dog with seizures and nonregenerative anemia. *Journal of American Veterinary Medical Association*, Illinois, v. 195, n. 12, p. 1754-5, 1989.
- MELO, A. L. T.; MARTINS, T. F.; HORTA, M. C.; MORAES-FILHO, J.; PACHECO, R. C.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Seroprevalence and risk factors to *Ehrlichia* spp. and *Rickettsia* spp. in dogs from the Pantanal Region of Mato Grosso State, Brazil. *Ticks and Tick Borne Diseases*, Nova York, v. 2, n. 4, p. 213-218, 2011.
- MENDONÇA, C. S.; MUNDIM, A. V.; COSTA, A. S.; MORO, T. V. Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. *Bioscience Journal*, Uberlândia, v. 21, n. 1, p. 167-174, 2005.
- MERIC, S. M. Canine meningitis: a changing emphasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, United Kingdom, v. 2, n. 1, p. 26-35, 1988.
- MOLLER, T.; NIELSEN, S. W. Toxoplasmosis in distemper-susceptible carnivora. *Pathologia Veterinaria Online*, Lawrence, v. 1, n. 3, p. 189-203, 1964.
- MORAES-FILHO, J.; MARCILI, A.; NIERI-BASTOS, F. A.; RICHTZENHAIN, L. J.; LABRUNA, M. B. Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. *Acta Tropica*, Amsterdam, v. 117, n. 1, p. 51-55, 2011.
- MORETTI, L. A.; SILVA, A. V.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; LANGONI, H. *Toxoplasma gondii* genotyping in a dog co-infected with distemper virus and ehrlichiosis rickettsia. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 359-363, 2006.
- MORETTI, L. A.; UENO, T. E.; RIBEIRO, M. G.; AGUIAR, D. M.; PAES, A. C.; PEZERICO, S. B.; SILVA, A. V. Toxoplasmose em cães co-infectados com o vírus da cinomose. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 23, n. 1, p. 85-91, 2002.
- NAKAGHI, A. C. H.; MACHADO, R. Z.; COSTA, M. T.; ANDRÉ, M. R.; BALDANI, C. D. *Canine ehrlichiosis*: clinical, hematological, serological and molecular aspects. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 38, n. 3, p. 766-770, 2008.
- OLIVEIRA, L. H. O. *Diagnóstico de hemoparasitos e carrapatos de cães procedentes de áreas rurais em três mesorregiões do estado do Rio de Janeiro, Brasil*. 2000. Dissertação (Pós-Doutorado em Medicina Veterinária) – Instituto de Biologia. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.
- PAULAN, S. C.; LINS, A. G. S.; TENÓRIO, M. S.; SILVA, D. T.; PENA, H. F. J.; MACHADO, R. Z.; GENNARI, S. M.; BUZZETTI, W. A. S. Seroprevalence rates of antibodies against *Leishmania infantum* and other protozoan and rickettsial parasites in dogs. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v. 22, n. 1, p. 162-166, 2013.
- PAZ e SILVA, F. M.; TEIXEIRA, M. N.; LOPES, R. S.; ARAUJO JUNIOR, J. P. Ehrliquioses. *Veterinária e Zootecnia*, Botucatu, v. 16, n. 2, p. 290-302, 2009.
- PEREZ, M.; BODOR, M.; ZHANG, C.; XIONG, Q.; RIKIHISA Y. Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. *Annals of New York Academy Science*, Nova York, v. 1078, p. 110-117, 2006.
- ROMANELLI, P. R.; FREIRE, R. L.; VIDOTTO, O.; MARANA, E. R. M.; OGAWA, L.; PAULA, V. S. O.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in sheep and dogs from Guarapuava farms, Paraná State, Brazil. *Research in Veterinary Science*, Oxford, v. 82, n. 2, p. 202-207, 2007.

- SACCHINI, F.; CESSFORD, R. J.; ROBINSON, B. M. Outbreak of canine monocytic ehrlichiosis in Saudi Arabia. *Veterinary Clinical Pathology*, Madison, v. 36, n. 4, p. 331-335, 2007.
- SILVA, A. V.; GONÇALVES, G. F.; LÍVERO, F. A. R.; BOTTIN, J. M. P.; BELINATO, F. C.; BASTOS JUNIOR, E. A.; SILVA, R. C.; LANGONI, H. Avaliação de fatores epidemiológicos na ocorrência de anticorpos contra *T. gondii* em cães atendidos em um hospital veterinário. *Veterinária e Zootecnia*, Botucatu, v. 16, n. 1, p. 239-247, 2009.
- SILVA, A. V.; PEZERICO, S. B.; LIMA, V. Y.; MORETTI, L. D.; PINHEIRO, J. P.; TANAKA, E. M.; RIBEIRO, M. G.; LANGONI, H. Genotyping of *Toxoplasma gondii* strains isolated from dogs with neurological signs. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 127, n. 1, p. 23-27, 2005.
- SILVA, J. N.; ALMEIDA, A. B. P. F.; BOA SORTE, E. C.; FREITAS, A. C.; SANTOS, L. G. F.; AGUIAR, D. M.; SOUSA, V. R. F. Soroprevalência de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães de Cuiabá, Mato Grosso. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v. 19, n. 2, p. 108-111, 2010.
- TROY, G. C.; VULGAMOTT, J. C.; TURNWALD, G. H. Canine ehrlichiosis: a retrospective study of 30 naturally occurring cases. *Journal of American Animal Hospital Association*, Lakewood, v. 16, n. 2, p. 181-187, 1980.
- ULLMANN, L. S.; GUIMARÃES, F. F.; FORNAZARI, F.; TOMÉ, R. O.; CAMOSSO, L. G.; GRECA, H.; SILVA, R. C.; MENOZZI, B. D.; LANGONI, H. Ações de vigilância continuada, papel do cão como animal sentinela para toxoplasmose. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v. 17, n. 1, p. 345-347, 2008.
- VARANDAS, N. P.; RACHED, P. A.; COSTA, G. H. N.; SOUZA, L. M.; CASTAGNOLLI, K. C.; COSTA, A. J. Frequência de anticorpos anti-*Neospora caninum* e anti-*Toxoplasma gondii* em cães da região nordeste do Estado de São Paulo. Correlação com neuropatias. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 22, n. 1, p. 105-111, 2001.
- WANER, T.; HARRUS, S.; JONGEJAN, F.; BARK, H.; KEYSARY, A.; CORNELISSEN, A. W. C. A. Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 95, n. 1, p. 1-15, 2001.
- WEISS, L. M.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. *International Journal for Parasitology*, Oxford, v. 39, n. 8, p. 895-901, 2009.

