

Câmpus de Araçatuba

## Rafaela Silva de Paula Ribeiro

# Potencial Zoonótico da Criptosporidiose Canina: Revisão Sistemática

### Catalogação na Publicação(CIP) Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Ribeiro, Rafaela Silva de Paula

R484p

Potencial zoonótico da criptosporidiose canina: revisão sistemática / Rafaela Silva de Paula Ribeiro.

Araçatuba: [s.n], 2017.

17 f.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária, 2017

Supervisor: Profa. Dra. Katia Denise Saraiva Bresciani

1. Epidemiologia. 2. Cryptosporidium. 3. C $\tilde{a}$ es. 4. Saúde publica . I. T.

CDD 614.563

#### Rafaela Silva de Paula Ribeiro

# Potencial Zoonótico da Criptosporidiose Canina: Revisão Sistemática

Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", câmpus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Adjunto KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI

ENCAMINHAMENTO
Encaminhamos o presente Trabalho Científico para que a Comissão de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis.
Rafaela Silva de Paula Ribeiro Estagiária
Profa. Adjunto KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI Orientadora

Araçatuba – SP Novembro / 2017

### **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho primeiramente a Deus que iluminou meu caminho durante esta caminhada, ao meu pai Divino, minha mãe Cleonice, minha irmã Raissa e ao meu namorado Willian, pois sempre me incentivaram e me deram apoio nos momentos mais difíceis, lutaram comigo todos esses anos para que eu chegasse até aqui, muito obrigada, amo vocês. Também gostaria de agradecer e dedicar este trabalho a minha professora e orientadora Katia Denise Saraiva Bresciani, por seus ensinamentos, paciência e incentivo ao longo desses cinco anos. E aos meus amigos, pelo convívio de todos esses anos, e por tornarem cada momento especial e inesquecível: muito obrigada, não esquecerei nenhum de vocês.

# POTENCIAL ZOONÓTICO DA CRIPTOSPORIDIOSE CANINA: REVISÃO SISTEMÁTICA

Rafaela Silva de Paula Ribeiro

#### **RESUMO**

A criptosporidiose humana, até recentemente, era atribuída apenas aos espécies humanos e bovinos porém, atualmente, considera-se que outras espécies, como o Cryptosporidium canis, possam ser causadores da infecção no homem. Devido a isto esta enfermidade tem gerado grande interesse na área de saúde pública. O objetivo deste estudo foi averiguar qual o real potencial zoonótico da criptosporidiose canina, analisando se, de fato, o cão deve ser considerado uma fonte de infecção importante na transmissão desta enfermidade para os humanos. Para esta revisão sistemática foram utilizados dez artigos científicos, provenientes dos bancos de dados PubMed, Science Direct e Scopus. A principal estratégia de busca utilizada foi "Cryptosporidium" AND "dogs" AND "epidemiology", empregandose como filtro artigos na língua inglesa e com no máximo cinco anos de publicação. Os trabalhos foram classificando de acordo com o grau de recomendação (PHILLIPS et al., 2001). Segundo a literatura utilizada, a principal espécie isolada nos cães foi C. canis, que é espécie-específica dos caninos, porém também foram detectadas, em menores proporções, outras espécies, dentre elas Cryptosporidium hominis, a qual é bem conhecida por infectar pessoas. Entretanto, devido à divisão igualitária de autores a favor e contra a importância dos cães quanto a transmissão zoonótica do Cryptosporidium, pode-se considerar que o papel deste hospedeiro em relação à criptosporidiose humana ainda não está definido.

PALAVRAS-CHAVES: Epidemiologia, Cryptosporidium, Cães, Saúde Pública.

# ZOONOTIC POTENTIAL OF CANINE CRYPTOSPORIDIOSIS: SYSTEMATIC REVIEW

Rafaela Silva de Paula Ribeiro

#### SUMMARY

Until recently, human cryptosporidiosis was attributed only to human and bovine genotypes. However, other species such as Cryptosporidium canis, are able of causing infection in humans. Due to this, criptosporidiosis has caused a great interest in the public health field. The objective of this study was to investigate the real zoonotic potential of canine cryptosporidiosis, analyzing whether dogs should be considered an important source in the transmission of this disease to humans. Ten articles from PubMed, Science Direct and Scopus databases were selected for this systematic review. The main search strategy was "Cryptosporidium" AND "dogs" AND "epidemiology", selecting only articles in written in english and with a maximum of five years of publication. The studies were classified according to the degree of recommendation (PHILLIPS et al., 2001). According to the literature, the main specie isolated in dogs was C. canis, which is a species-specific canine agent, but other species, such as Cryptosporidium hominis, were also isolated to a lesser extent. This specie is also known for being able to infect humans. However, due to the equal division of authors who agree or disagree about the importance of dogs regarding the zoonotic transmission of Cryptosporidium, it can be considered that the role of this host in relation to human cryptosporidiosis has not yet been defined.

**KEYWORDS:** Epidemiology, *Cryptosporidium*, Dogs, Public Health.

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos selecionados de acordo	com a ocorrência de Cryptosporidium spp.
em cães e a caracterização molecular das	espécies10

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	MATERIAL E MÉTODOS	9
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	.10
4	CONCLUSÃO	.13
5	REFERÊNCIAS	.13

#### 1 INTRODUÇÃO

A maioria das espécies de patógenos que causam doenças nos seres humanos são zoonóticos (TAYLOR et al., 2001). Os animais de estimação são companheiros importantes que afetam a saúde das famílias com quem vivem, criam sentimentos de apego e bem-estar emocional e social e diminuem a sensação de isolamento (HODGSON et al., 2015).

Nos últimos anos, o interesse pela detecção e caracterização de espécies de *Cryptosporidium* em cães tem aumentado, pois há preocupação de que os mesmo possam abrigar espécies com potencial zoonótico, o qual é de grande importância para a saúde publica (LUCIO-FORSTER et al., 2010).

As espécies do gênero *Cryptosporidium* são parasitos pertencentes ao filo Apicomplexa (FAYER et al., 2000), que atualmente tem sido classificado como cryptogregarino (RYAN et al., 2016), e que infectam a borda das microvilosidades do epitélio gastrointestinal dos hospedeiros vertebrados, incluindo dos seres humanos (XIAO et al., 2004). A espécie *Cryptosporidium parvum* é o principal agente causador da doença em seres humanos e em mamíferos em geral. O genótipo canino de *C. parvum* foi designado como uma nova espécie, denominada *Cryptosporidium canis* (FAYER et al., 2001). Em cães, a espécie predominante é *C. canis*, seguido por *C. parvum* e *C. muris* (LUCIO-FORSTER et al., 2010).

A criptosporidiose é transmitida por via fecal-oral, decorrente da ingestão de oocistos de *Cryptosporidium* spp., pelo consumo de alimentos ou água contaminados fecalmente ou por meio do contato direto pessoa-a-pessoa ou animal a pessoa. Os oocistos são liberados nas fezes na forma evolutiva infectante (YODER et al., 2010). O sintoma característico desta enfermidade é a diarreia, que é tipicamente aquosa, e acompanhada de cólicas abdominais, fadiga, náuseas e anorexia, podendo ocorrer ainda febre e vômitos (SHIRLEY et al., 2012). Em alguns animais e indivíduos imunossuprimidos, a infecção é frequentemente crônica e pode eventualmente ser fatal (XIAO et al., 2004). Esta doença é autolimitante em pessoas imunocompetentes e os sintomas variam de gravidade (leve a grave), podendo ter

duração de até um mês, durante o qual ocorre recaída em cerca de um terço dos casos (CHALMERS; KATZER, 2013).

Até recentemente, a infecção por criptosporidium em pessoas era atribuída as espécies humanos e bovinos, os últimos responsabilizados pelas infecções zoonóticas (MORGAN et al., 1999). Porém, como atualmente, considera-se que outras espécies, como a proveniente do cão, possam ser causadores da infecção no homem (DIAZ et al., 2001), o intuito da investigação desta revisão será averiguar o risco zoonótico da criptosporidiose canina.

#### 2 MATERIAL E MÉTODOS

Para abordar esse assunto a pergunta científica elaborada foi: "Qual o potencial zoonótico da criptosporidiose canina?". Os artigos utilizados para a realização deste trabalho foram obtidos por meio dos bancos de dados PubMed, ScienceDirect e Scopus. A pesquisa da literatura científica ocorreu nos meses de março e abril de 2017. A estratégia de busca aplicada, inicialmente, foi "Cryptosporidium" AND "dogs" AND "epidemiology", utilizando como limite apenas artigos na língua inglesa e os quais tenham no máximo cinco anos de publicação. Nesta primeira busca, foram encontrados 256 estudos no total, dos quais nove foram selecionados por abordarem a criptosporidiose canina e seu risco zoonótico. Uma segunda estratégia de busca, aplicando os mesmos limites críticos citados anteriormente, foi: "Cryptosporidium" AND "dogs" AND "zoonotic", na qual obtivemos 322 artigos, possibilitando a seleção de apenas mais um trabalho, totalizando 10. Os estudos científicos selecionados foram classificados de acordo com o grau de recomendação e a confiabilidade dos mesmos (PHILLIPS et al., 2001). Além destes já selecionados, para a complementação dessa revisão, foram usadas citações de outros artigos, que abordam o mesmo tema, totalizando 27 artigos.

#### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 - Artigos selecionados de acordo com a ocorrência de Cryptosporidium spp. em cães e a caracterização molecular das espécies							
Autores	Data de publicação	Número de cães examinados	Ocorrência de Cryptosporidium em cães (%)	Caracterização molecular das espécies de <i>Cryptosporidium</i>			
Gil et al.	2017	194	4,1%	C. canis e C. hominis			
Kostopoulou et al.	2017	879	5,9%	C. canis e C. scrofarum			
Lucio et al.	2017	55	5,5%	C. canis			
Li et al.	2015	267	2,2%	C. canis e C. ubiquitum			
Osman et al.	2015	116	2,6%	C. canis			
Gharekhani J.	2014	210	3,8%	Cryptosporidium spp.			
Itoh et al.	2014	1098	18,7%	C. canis			
Jian et al.	2014	770	3,8%	C. canis			
Koompapong et al.	2014	206	0,97%	C. canis			
Uehlinger et al.	2013	209	6,2%	C. canis			

Como observado na Tabela 1, a maioria dos artigos analisados nesta revisão identificaram *C. canis* que é espécie específica para os cães (GIL et al., 2017), apenas um único trabalho não realizou a caracterização molecular do parasito. (GHAREKHANI, 2014). A espécie *C. canis* pode, ocasionalmente ser responsável pela criptosporidiose em humanos portadores do vírus da imunodeficiência humana (CAMA et al., 2007). Além desta espécie, *C. hominis*, espécie bem conhecida por infectar humanos, também já foi isolada das fezes de um cão (GIL et al., 2017), sendo que neste caso, o autor sugere uma possível transmissão antropozoonótica, por meio da contaminação ambiental.

Além de *C. canis*, também já foi relatada a presença de *C. ubiquitum*, em um cão errante (LI et al., 2015). Esta espécie já foi encontrada em diversos hospedeiros, como ruminantes e humanos (LI et al., 2015) bem como em águas residuais urbanas (LIU et al., 2011).

Outra espécie também foi encontrada, *C. scrofarum*, espécie-específica de suínos, que foi obtida de um cão morador de um abrigo tendo sido aventada a possibilidade do animal ter ingerido oocistos previamente, já que na região de Creta,

na Grécia, onde foi conduzido o estudo, é muito comum a manutenção de suínos em quintais (KOSTOPOULOU et al., 2017).

Os resultados encontrados em relação à taxa de positividade para *Cryptosporidium* variaram de 0,97% (KOOMPAPONG et al., 2014) a 18,7% (ITOH et al., 2014). Dentre os estudos científicos que compararam faixa etária e a positividade, Jian et al. (2014) observou associação significativa, visto que a porcentagem de infectados foi maior em animais com idade inferior a 90 dias, assim como verificado por Osman et al. (2015), onde a infecção foi significativamente maior em cães com menos de um ano de idade. Contudo, outros pesquisadores não observaram diferenças relevantes entre as variáveis citadas (GHAREKHANI, 2014; GIL et al.,2017; ITOH et al., 2014; KOSTOPOULOU et al., 2017). Uehlinger et al. (2013) examinaram apenas amostras de filhotes, obtendo 6,2% de positividade, porcentagem próximas dos resultados observados por Kostopoulou et al. (2017), que avaliaram animais de todas as idades, alcançando 5,9% de infectados.

O gênero dos animais não é uma variável importante na infecção por C*ryptosporidium*, ou seja, não foi encontrada associação significativa entre a positividade e o sexo dos cães, pois o índice de machos e fêmeas infectados foram bem próximos, 3,4% e 4,2%, respectivamente (JIAN et al., 2014). Esta informação também foi confirmada por outros autores (GHAREKHANI, 2014; GIL et al., 2017), sendo que os demais estudos não consideraram esta variável.

Em um trabalho científico executado no norte da Espanha, foi averiguada a presença de *Cryptosporidium* entre humanos e seus animais de estimação em domicílios. Neste estudo, foram coletadas 179 amostras de humanos e 55 de cães, sendo que a taxa de infecção foi de 1,1% e 5,5%, respectivamente. Porém, em nenhuma das 63 famílias analisadas, observaram-se pessoas e animais infectados no mesmo período, ou seja, nos locais onde os cães eram positivos para o referido parasito, seus tutores não apresentaram a infecção. Portanto, foi concluído que a transmissão zoonótica desse protozoário foi considerada um evento raro, que ocorre em circunstâncias muito favoráveis (LUCIO et al., 2017). Entretanto, em uma segunda pesquisa realizada na mesma região geográfica, foi detectado *C. hominis* em caninos. Estes podem ser considerados como novos hospedeiros para esta

espécie. Devido a estes achados, foi concluído que esses animais podem contribuir significativamente para a contaminação ambiental de oocistos do protozoário na região (GIL et al., 2017).

Em dois trabalhos científicos conduzidos na China, foram obtidos resultados diferentes em relação ao índice de animais positivos para *Cryptosporidium* spp.. No entanto, ambos os pesquisadores consideram que caninos podem ser fonte de infecção para a criptosporidiose humana (JIAN et al., 2014; LI et al., 2015).

A pesquisa realizada no Japão foi a que obteve maior índice de animais positivos, 18% para *Cryptosporidium* spp. (ITOH et al., 2014). Tal fato pode estar relacionado ao número elevado de cães participantes do projeto (1098), quando comparados aos demais trabalhos. Outro fator que pode ter influenciado são os números de regiões envolvidas no estudo, pois as outras pesquisas abordaram em torno de um a três lugares e esta envolveu ao todo seis localidades (Hokkaido, Tohoku, Kanto, Kinki, Okinawa e Kyushu). Importante notar que em todas estas regiões havia animais com infecção criptosporídica, exceto em Kyushu onde nenhuma amostra positiva foi encontrada.

A literatura científica utilizada nesta revisão sistemática foi avaliada de acordo com os critérios de Phillips et al. (2001), que possui níveis de 1a até o número 5, sendo o 1°a o de maior grau de recomendação e confiabilidade e o 5° o de menor, para estes parâmetros em questão. Em relação ao estilo, o que mais se enquadra entre os trabalhos analisados nesta pesquisa é o do tipo estudo de prevalência. Por este conceito, todos os trabalhos foram classificados na escala 2c na coluna de estudos de prevalência, em que os artigos possuem mínimas evidências satisfatórias na análise dos desfechos (MEDEIROS; STEIN, 2002), ou seja, são literaturas com o grau de recomendação de intermediário a baixo.

Em resposta à pergunta científica desta revisão sistemática, a literatura utilizada ficou bem dividida entre os autores, sendo cinco estudos favoráveis à conclusão de que os cães podem ser reservatórios importantes para a enfermidade nos humanos, e os outros cinco artigos acreditam que os caninos desempenham um papel insignificante como reservatórios zoonóticos.

Em algumas pesquisas, após analisarem os resultados obtidos nos seus respectivos estudos, os autores concluíram que devido a baixa prevalência de *Cryptosporidium* em cães e a taxa de infecção em pessoas por *C. canis* ser extremamente baixa, os caninos não apresentam um papel significante para a ocorrência de criptosporidiose humana, apresentando assim um risco zoonótico mínimo (ITOH et al., 2014; KOSTOPOULOU et al., 2017; LUCIO et al., 2017; OSMAN et al., 2015; UEHLINGER et al., 2013).

Porém, vários autores concordam que, embora os cães domésticos possuam uma taxa de infecção baixa, estes ainda são reservatórios para o protozoário e devem ser considerados importantes para a saúde pública (GHAREKHANI, 2014; GIL et al., 2017; JIAN et al., 2014; KOOMPAPONG et al., 2014; LI et al., 2015). Ainda são necessárias novas investigações epidemiológicas para avaliar melhor qual o possível papel da espécie canina como reservatório e o risco potencial que estes animais representam para os humanos (KOOMPAPONG et al., 2014).

#### 4 CONCLUSÃO

Mediante às informações obtidas por meio destes artigos, e devido à divisão igualitária de autores a favor e contra a importância dos cães para a transmissão zoonótica do *Cryptosporidium*, entendemos que ainda não está definido o papel destes animais em relação à infecção criptosporidica humana.

## 5 REFERÊNCIAS

CAMA, V. A.; ROSS, J. M.; CRAWFORD, S.; KAWAI V.; CHAVEZ-VALDEZ, R.; VARGAS, D.; VIVAR, A.; TICONA, E.; ÑAVINCOPA, M.; WILLIAMSON, J.; ORTEGA, Y.; GILMAN, R. H.; BERN, C.; XIAO, L. Differences in clinical manifestations among *cryptosporidium* species and subtypes in hiv-infected persons. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 196, n. 5, p. 684-691, 2007.

CHALMERSR, M.; KATZER, F. Looking for *Cryptosporidium*: the application of advances in detection and diagnosis. *Trends in Parasitology*, v. 29, n. 5, p. 237-251, 2013.

DIAZ, S. P.; AMAR, C.; IVERSEN, A. M.; STANLEY, P. J.; MCLAUCHLIN, J. Unusual *cryptosporidium* species recovered from human faeces: first description of *Cryptosporidium felis* and *Cryptosporidium* dog type from patients in England.; *Journal of Medical Microbiology*, v. 50, n. 3, p. 293-296, 2001.

FAYER, R.; MORGAN, U.; UPTON, S. J. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *International Journal for Parasitology*, v. 30, n. 12-13, p. 1305–1322, 2000.

FAYER, R.; TROUT, J. M.; XIAO, L.; MORGAN, U. M.; LAL, A. A.; DUBEY, J. P. *Cryptosporidium canis* n.sp. from domestic dogs. The *Journal of Parasitology*, v. 87, n. 6, p. 1415-1422, 2001.

GHAREKHANI, J. Study on gastrointestinal zoonotic parasites in pet dogs in Western Iran. *Turkiye Parazitolojii Dergisi*, v. 38, n. 3, p. 172-176, 2014.

GIL, H.; CANO L.; LUCIO, A.; BAILO, B.; MINGO, M. H.; CARDONA, G. A.; FERNÁNDEZ-BASTERRA, J. A.; ARAMBURU-AGUIRRE, J.; LÓPEZ-MOLINA, N.; CARNENA, D. Detection and molecular diversity of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in sheltered dogs and cats in Northern Spain. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 50, p. 62-69, 2017.

HODGSON, K.; BARTON, L.; DARLING, M.; ANTAO, V.; KIM, F. A.; MONAVVARI, A. Pets' impact on your patients' health: leveraging benefits and mitigating risk; *Journal of the American Board of Family Medicine*; v. 28, n.4, p. 526–534, 2015.

ITOH, N.; OOHASHI, Y.; ICHIKAWA-SEKI, M.; ITAGAKI, T.; ITO, Y.; SAEKI, H.; KANAI, K.; CHIKAZAWA, S.; HORI, Y.; HOSHI, F.; HIGUCHI, S. Molecular detection and characterization of *Cryptosporidium* species in household dogs, pet shop puppies, and dogs kept in a school of veterinary nursing in Japan. *Veterinary Parasitology*, v. 200, n. 3-4, p.284-288, 2014.

JIAN, F.; QI, M.; HE, X.; WANG, R.; ZHANG, S.; DONG, H.; ZHANG, L. Occurrence and molecular characterization of *Cryptosporidium* in dogs in Henan Province, China. *BMC Veterinary Research*, v. 10, p. 26, 2014.

KOOMPAPONG, K.; MORI, H.; THAMMASONTHIJARERN, N.; PRASERTBUN, R.; PINTONG, A.; POPRUK, S.; ROJEKITTIKHUN, W.; CHAISIRI, K.; SUKTHANA, Y.; MAHITTIKORN, A. Molecular identification of *Cryptosporidium* spp. in seagulls, pigeons, dogs, and cats in Thailand. *Parasite*, v. 21, p. 52., 2014.

KOSTOPOULOU, D.; CLAEREBOUT, E.; ARVANITIS, D.; LIGDA, P.; VOUTZOURAKIS, N.; CASAERT, S.; SOTIRAKI, S. Abundance, zoonotic potential and risk factors of intestinal parasitism amongst dog and cat populations: the scenario of Crete, Greece. *Parasites & Vectors*, v. 10, p.43, 2017.

LI, W.; LI, Y.; SONG, M.; LU, Y.; YANG, J.; TAO, W.; JIANG, Y.; WAN, Q.; ZHANG, S.; XIAO, I. Prevalence and genetic characteristics of *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon bieneusi* and *Giardia duodenalis* in cats and dogs in Heilongjiang province, China. *Veterinary Parasitology*, v. 208, n. 3-4, p. 125-134, 2015.

LIU, A.; JI, H.; WANG, E.; LIU, J.; XIAO, L.; SHEN, Y.; LI, Y.; ZHANG, W.; LING, H. Molecular identification and distribution of *Cryptosporidium* and *Giardia duodenalis* in raw urban wastewater in Harbin, China. *Parasitology Research*, v. 109, n. 3, p.913-918, 2011.

LUCIO, A.; BAILO, B.; AGUILERA, M.; CARDONA, G. A.; FERNÁNDEZ-CRESPO, J. C.; CARMENA, D. No molecular epidemiological evidence supporting household transmission of zoonotic *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. from pet dogs and cats in the province of Álava, Northern Spain. *ActaTropica*, v. 170, p. 48–56, 2017.

LUCIO-FORSTER, A.; GRIFFITHS, J. K.; CAMA, V. A.; XIAO, L.; BOWMAN, D. D. Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats. *Trends in Parasitology*, v. 26, n. 4, p. 174-179, 2010.

MEDEIROS, L. R.; STEIN, A. Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências. *Revista AMRIGS*, v. 46, n. 1,2, p. 43-46, 2002.

MORGAN, U. M.; XIAO, L.; FAYER, R.; LAL, A. A.; THOMPSON, R. C. A. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus. *International Journal for Parasitology*, v. 29, n. 11, p.1733-1751, 1999.

OSMAN, M.; BORIES, J.; SAFADI, D. E.; POIREL, M.T.; GANTOIS, N.; BENAMROUZ-VANNESTE, S.; DELHAES, L.; HUGONNAR, M.; CERTAD, G.; ZENNER, L.; VISCOGLIOSI, E. Prevalence and genetic diversity of the intestinal parasites *Blastocystis* sp. and *Cryptosporidium* spp. in household dogs in France and evaluation of zoonotic transmission risk. *Veterinary Parasitology*, v. 214, n. 1-2, p. 167-170, 2015.

PHILLIPS, B.; BALL, C.; SACKETT, D.; BADENOCH, D.; STRAUS, S.; HAYNES, B.; DAWE, M. Oxford Centre for evidence-based Medicine Levels of Evidence Grades of Recommendation, April 2001. Disponível em: <a href="http://cebm.ir2.ox.ac.uk/docs/levels4.html">http://cebm.ir2.ox.ac.uk/docs/levels4.html</a>. Acesso em: 8 maio 2017.

RYAN, U.; PAPARINI, A.; MONIS, P.; HIJJAMI, N. It's official – *Cryptosporidium*is a gregarine: What are the implications for the water industry? *Water Research*, v. 105, p. 305-313, 2016.

SHIRLEY, D. A. T.; MOONAH, S. N.; KOTLOFF, K. L. Burden of disease from Cryptosporidiosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 25, n. 5, p. 555-563, 2012.

TAYLOR, L. H.; LATHAM, S. M.; WOOLHOUSE, M. E. J. Risk factors for human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B Biological Sciences*, v. 356, n. 1411, p. 983–989, 2001.

UEHLINGER, F. D.; GREENWOOD, S. J.; MCCLURE, J. T.; CONBOY, G.; O'HANDLEY, R.; BARKEMA, H. W. Zoonotic potential of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. and prevalence of intestinal parasites in young dogs from different populations on Prince Edward Island, Canada. *Veterinary Parasitology*, v. 196, n. 3-4, p. 509-514, 2013.

XIAO, L.; FAYER, R.; RYAN, U.; UPTON, S. J. Cryptosporidium taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 17, n. 1, p. 72-97, 2004.

YODER, J. S.; HARRAL, C.; BEACH, M. J. Cryptosporidiosis surveillance – United States, 2006-2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 59, n. SS-6, p. 1-14, 2010.