

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS – FCAV
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**TRANSMISSÃO CONGÊNITA DE *Toxoplasma gondii* (Nicolle
& Manceaux, 1909), EM CABRAS EXPERIMENTALMENTE
REINFECTADAS.**

**Helenara Machado da Silva
Médica Veterinária**

**JABOTICABAL – SP – BRASIL
Junho de 2012**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS - FCAV
CAMPUS JABOTICABAL**

**TRANSMISSÃO CONGÊNITA DE *Toxoplasma gondii* (Nicolle
& Manceaux, 1909), EM CABRAS EXPERIMENTALMENTE
REINFECTADAS.**

Helenara Machado da Silva

**Prof. Dr. Alvimar José da Costa
Orientador**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária (Patologia Veterinária).

JABOTICABAL – SP – BRASIL

Junho de 2012

Silva, Helenara Machado da
S586t Transmissão congênita de *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909), em cabras experimentalmente reinfetadas / Helenara Machado da Silva. – – Jaboticabal, 2012
xx, 93 f. : il. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (Medicina Veterinária- Patologia Veterinária), 2012

Orientador: Alvimar José da Costa

Banca examinadora: Odilon Vidotto, Carlos Noriyuki Kaneto, Kátia Denise Saraiva Bresciani, Paulo Henrique Franceschini

Bibliografia

1. Cabras gestantes. 2. Reinfecção. 3. Toxoplasmose congênita.
I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.993:636.39

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

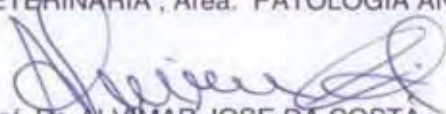
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

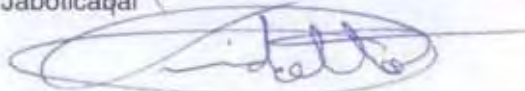
TÍTULO: TRANSMISSÃO CONGÊNITA DE *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909), EM CABRAS EXPERIMENTALMENTE REINFECTADAS

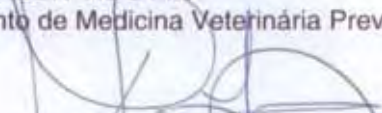
AUTORA: HELENARA MACHADO DA SILVA

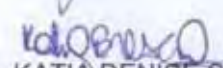
ORIENTADOR: Prof. Dr. ALVIMAR JOSE DA COSTA

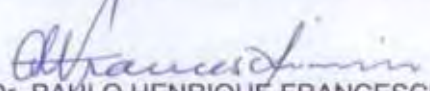
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTOR EM MEDICINA VETERINÁRIA, Área: PATOLOGIA ANIMAL, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. ALVIMAR JOSE DA COSTA
Departamento de Patologia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal


Prof. Dr. ODILON VIDOTTO
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva / Universidade Estadual de Londrina


Prof. Dr. CARLOS NORIYUKI KANETO
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Odontologia de Araçatuba


Profa. Dra. KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Odontologia de Araçatuba


Prof. Dr. PAULO HENRIQUE FRANCESCHINI
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal

Data da realização: 22 de junho de 2012.

Trabalho realizado no “CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal”, no Departamento de Patologia Veterinária da FCAV/UNESP, Campus de Jaboticabal e no Laboratório de Biologia Molecular, do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/UNESP, Campus de Botucatu.

“Se um dia você tiver que escolher entre o mundo e o amor, lembre-se: se escolher o mundo ficará sem amor, mas se você escolher o amor, com ele conquistará o mundo.”

Albert Einstein

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Helenara Machado da Silva – filha de Luiz Heitor Vasconcelos da Silva e Rineda Machado da Silva, nasceu em 27 de Agosto de 1981, na cidade de São Sepé/RS. Em 1999 ingressou na Universidade Estadual de Santa Catarina (UDESC) - Centro de Ciências Agro-Veterinárias (CAV), Lages/ SC, onde em 2004 formou-se em Medicina Veterinária. Neste mesmo ano, fez estágio curricular na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Setor de Caprinocultura. Em 2005 foi selecionada para o Mestrado, pelo Programa de Pós-graduação em Zootecnia, área de concentração Produção Animal, da FCAV-UNESP. Obteve o título de Mestre em 2008, ano em que ingressou no “CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal” e no curso de Doutorado, pelo programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Patologia Veterinária nesta mesma Faculdade.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Luiz Heitor** *in memorium* e **Rineda**, por me ensinarem a amar e serem os maiores exemplos para minha vida.

A minha irmã **Helidora** e aos meus irmãos **Luiz Heitor Júnior** e **Lúcio** por amá-los.

Ao **Henrique** pelo nosso amor e acreditarmos que a Família sempre vem em primeiro lugar.

À Renovação da Família **Luiza** e **Mateus** sobrinhos amados

AGRADECIMENTOS

A **Deus** o verdadeiro sentido da vida.

A **São Francisco de Assis** pelo respeito aos animais.

Ao **Prof. Dr. Alvimar José da Costa** profissional genial que eu pude conhecer e conviver. Serei grata por sua confiança em mim, mas acima de tudo por ter me ensinado a acreditar em meu potencial. A maior lição que eu pude aprender. Ao senhor meu sincero muito obrigada.

Ao **Prof. Dr. Gilson Pereira de Oliveira** pela amizade, ensinamentos e, juntamente, com o Prof. Alvimar serem os responsáveis por eu fazer parte da “seleção” chamada CPPAR.

À **Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)** pela minha pós-graduação (Mestrado e Doutorado) e pelas tardes de domingo.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pelo investimento em meus estudos.

À **Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** pela concessão do auxílio, essencial para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Ao “**CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal**” da FCAV/UNESP por ter permitido aplicar meus conhecimentos em Medicina Veterinária e ampliar meus horizontes de atuação como Médica Veterinária.

A todos os **Professores do Programa de Pós-graduação** da FCAV/UNESP pelos ensinamentos transmitidos.

Aos **Prof. Dr. José Jurandir Fagliari**, Coordenador do Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária da FCAV/UNESP pela admirável compreensão.

Aos Professores **Dr. Carlos Noriyuki Kaneto, Dr^a. Kátia Denise Saraiva Bresciani, Dr. Odilon Vidotto e Dr. Paulo Henrique Franceschini** por terem aceitado o convite como membros da minha “Banca de Defesa de tese”.

Aos Professores **Dr. César Roberto Esper, Dr. Gilson Pereira de Oliveira, Dr. Jair Rodini Engracia Filho e Dr. Paulo Henrique Franceschini** pelas contribuições ímpares que permitiram minha aprovação no Exame Geral de Qualificação.

Ao **Prof. Dr. João Luís Garcia** e Pós-graduando **Dauton Zulpo** da UEL por fornecerem gentilmente as cepas de *Toxoplasma gondii*.

Ao **Prof. Dr. Hélio Langoni** e a Pós-doutoranda **Virgínia Bodelão Richini Pereira** da FMVZ/UNESP pela parceria na execução da PCR e a Pós-graduanda **Leila Ullmann** pela hospitalidade em Botucatu.

À **Profª. Drª. Rosemeri de Oliveira Vasconcelos** do Departamento de Patologia Veterinária da FCAV/UNESP, os seus orientados (**Eduardo Garrido, Márcio Bandarra e Taís Larissa**) e a técnica de laboratório **Francisca de Assis Ardisson** pelo auxílio nos exames histopatológicos.

Ao **Prof. Dr. Vando Edésio Soares** pela paciência nas análises estatísticas.

Aos Professores **Dr. César Roberto Esper, Dr. Gilson Pereira de Oliveira e Drª. Kátia Denise Saraiva Bresciani** pela imprescindível ajuda no relatório da FAPESP.

Aos bolsistas da FAPESP **Henrique Meiroz de Souza Almeida, Marina Mendonça Pereira e Thays Ávila Oliveira** pela dedicação, responsabilidade e entusiasmo fundamentais na execução das etapas experimentais: minha eterna gratidão.

Aos colegas do CPPAR: **pesquisadores** (Breno, Carlos Augusto, Carolina, Cláudio, Danilo, Flávia, Gabriel, Gustavo, Heloisa, Hurzana, Luís Fernando, Lucas, Marcos, Pacheco, Rafael, Roberto, Thaís, Thalita, Willian, Welber e Weslen), **estagiários** (André, Henrique e Ricardo) e **funcionários** (Ana, Cacilda, Cidinha, Cristiane, Daniele, Devanir, Edmilson, Fortunato, Gisele, José Lúcio, Lilian, Luizinho, Priscila, Rafaela e Matilde) pelas valiosas contribuições para a realização deste projeto.

A **todos os funcionários** da FCAV/UNESP e estabelecimentos comerciais que de forma direta e indireta contribuíram para que este trabalho fosse executado.

A todos os **Professores e Colegas do CAV/UDESC, Campus Lages**, pela minha formação profissional, em especial ao **Prof. Dalmo da Silva Neves**.

Ao meu cunhado **Robson**, meus **tios** (Darney, Calila, Ademyr, Carlinda, Rosely, Danilo, Edenilza, Neiva, “Dinda” Neida, “Dindão” Cid, Jara, Alda e Ênio), **primos** (Paulo Henrique, Cinthia, Denise, Deise, Willian, Liliane, “Heitorzinho”, “Preto”, Carla, Rita, Márcia, “Kiki”, Márcio, Mauro, Jocelito, Joceline, Patrícia, Joyce e Camila) e saudosos **avôs** (vô Adenir e “vovô” Heitor) com todo carinho.

Aos **grandes Amigos** “tios” (Dalmo, Nilva, Brito, Maria, Éden, Gorete, João, Celina, Jari, Liane, Irene e Cassol); vizinhos (“Seu” Juca, “Seu” Flívio, “Dona” Amábile, Marcos, Valéria, Dotta e Jussara); amigos de infância (Ana Paula, Cláudia, Eduardo, Éllen, Émilli, Ezequiel, Felipe, “Graça”, Jefferson, Leila, Luís Fernando, Mariana *in memoriam*,

Rodrigo, Soraia e Vanessa) e de adolescência (“afilhado” Bruno, Daiane, Daniela, Juliana, Laurete, Márcia e Taís) pelos bons momentos vividos.

A minha “**nova**” **família** (“Seu” Edison, Cida, Danilo, Talita, Eduardo, Tatiane, vó Catarina, tia Filomena, Fábio, Rogério, Larissa, Carlos, Cássia, Alexandre, Ercília, Alexandre, Zé Lino, Natália, Melissa, Adelita, Leonardo, Ruberlei, Silvana, Samuel, Eduardo e Vitória) pelo sincero acolhimento.

Aos **amigos de Jaboticabal** (“Dona” Lourdes, “Dona” Tereza, “Seu” Manoel, Herymá, Márcia Helena, Murilo, Ana Lúcia, Carol, André, Simone, Fernando, Erica, Juliana “Remela”, Roberto, Fabiano, Juliana, Gustavo, Paulo, Patrícia, Vinícius, Rafael “Jaspion”, Daniel “Sassá, Henrique e Milena) pela companhia e descontração.

Aos meus **animais de estimação** (Danka, Bocanegra e Guria) pela lealdade.

A **todos os responsáveis** por eu ter Fé, Força e Persistência para finalizar esta importante etapa de minha vida, superar a saudade e, conseqüentemente, viver uma nova fase.

A você **leitor**, que será o principal elo entre os conhecimentos contidos nessa Tese e a propagação dos resultados obtidos neste trabalho de equipe, meu muito obrigada.

Que assim seja ...

SUMÁRIO

Página

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	21
1.1 Aspectos gerais do <i>Toxoplasma gondii</i>	21
1.2 Importância da toxoplasmose em humanos	24
1.3 Importância da toxoplasmose caprina.....	28
1.4 Justificativa.....	33
2 OBJETIVOS.....	34
2.1 Objetivo geral.....	34
2.2 Objetivos específicos.....	35
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	35
3.1 Local do estudo.....	35
3.2 Manejo sanitário e nutricional dos caprinos.....	36
3.3 Seleção dos caprinos.....	37
3.3.1 Fêmeas.....	37
3.3.2 Reprodutores.....	38
3.4 Delineamento experimental.....	38
3.5 Cepas de <i>Toxoplasma gondii</i>	40
3.6 Infecção e reinfecção experimentais com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i>	40
3.7 Exames clínicos e laboratoriais nos caprinos.....	41
3.7.1 Sorologia.....	41
3.8 Manejo reprodutivo.....	43
3.9 Pesquisa de <i>Toxoplasma gondii</i> nos tecidos das cabras e crias.....	44
3.9.1 Protocolo de eutanásia nos caprinos.....	45

SUMÁRIO

Página

3.9.2 Histopatologia.....	45
3.9.3 Bioprova.....	46
3.9.4 Detecção do DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> pela PCR.....	46
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
5 RESULTADOS.....	48
5.1 Exames realizados durante a seleção dos caprinos.....	48
5.2 Exames sorológicos e clínicos realizados nos caprinos após a infecção e reinfecção com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i>	49
5.2.1 Resposta imune e avaliações clínicas nos caprinos após infecção toxoplásmica.....	58
5.2.2 Resposta imune e avaliações clínicas nos caprinos após reinfecção toxoplásmica.....	58
5.3 Término da gestação (observações clínicas e sorologia).....	60
5.4 Necropsias.....	67
5.5 Pesquisa de <i>Toxoplasma gondii</i> nos tecidos das cabras e crias.....	68
5.5.1 Histopatologia.....	68
5.5.2 Bioprova.....	72
5.5.3 Detecção do DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> pela PCR.....	74
6. DISCUSSÃO.....	77
7 CONCLUSÕES.....	86
8 REFERÊNCIAS.....	87

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Ocorrência de anticorpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> em humanos, em diferentes países. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	26
Tabela 2. Surtos de toxoplasmose humana notificados nas regiões Sul e Centro-Oeste, Brasil, entre 2002 a 2006. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	27
Tabela 3. Ocorrência de anticorpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> em caprinos de diferentes regiões brasileiras.....	30
Tabela 4. Delineamento experimental de cabras não infectadas, infectadas (cepa ME 49) e reinfectadas (cepa VEG) com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	39
Tabela 5. Resultados da avaliação da ocorrência de anticorpos contra <i>T. gondii</i> , <i>N. caninum</i> , <i>Brucella</i> e <i>Leptospira</i> (*) e exames andrológicos realizados nos reprodutores, antes e após a estação de monta. CPPAR/FCAV/UNESP.....	48
Tabela 6. Resultados das comparações múltiplas dos títulos de anticorpos IgG obtidos pela Reação da Imunofluorescência Indireta (RIFI) em cabras inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	50
Tabela 7. Resultados das comparações múltiplas das frequências cardíacas (bpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	51

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 8. Resultados das comparações múltiplas das frequências respiratórias (mpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	52
Tabela 9. Resultados das comparações múltiplas das temperaturas retais (°C) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	53
Tabela 10. Duração do período gestacional em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	61
Tabela 11. Recíproca dos títulos sorológicos obtidos pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> e suas respectivas crias. CPPAR/FCAV/UNESP.....	66
Tabela 12. Achados histopatológicos em fragmentos de tecidos de cabras não infectadas, infectadas e reinfectedas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	69
Tabela 13. Achados histopatológicos em fragmentos de tecidos das crias das cabras não infectadas, infectadas e reinfectedas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	70
Tabela 14. Resultados obtidos pela bioprova em camundongos inoculados com fragmentos teciduais obtidos das cabras não infectadas, infectadas e reinfectedas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> e suas respectivas crias. CPPAR/FCAV/UNESP.....	73

LISTA DE TABELAS

Página

- Tabela 15.** Isolamento de *Toxoplasma gondii* diagnosticado pela reação em cadeia de polimerase (PCR), em diferentes tecidos de cabras não inoculadas, inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii* e suas respectivas crias. CPPAR/FCAV/UNESP.....75
- Tabela 16.** Distribuição de *Toxoplasma gondii* em diferentes tecidos de crias das cabras inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii*, diagnosticado pela reação em cadeia de polimerase (PCR). CPPAR/FCAV/UNESP.....74

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Ciclo de vida do <i>Toxoplasma gondii</i> . Fonte: DUBEY (2004).....	22
Figura 2. Vista parcial do Setor de Pequenos Ruminantes, do CPPAR/FCAV/UNES.....	36
Figura 3. Fêmeas selecionadas. CPPAR/FCAV/UNESP.....	37
Figura 4. Reprodutores selecionados. CPPAR/FCAV/UNESP.....	38
Figura 5. Cronograma para infecção e reinfecção experimental com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> em cabras. CPPAR/FCAV/UNESP.....	39
Figura 6. Protocolo de indução e sincronização da ovulação em cabras não infectadas e infectadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	43
Figura 7. Títulos de anticorpos IgG obtidos pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas e com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	54
Figura 8. Frequências cardíacas (bpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	55
Figura 9. Frequências respiratórias (mpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	56
Figura 10. Temperaturas retais (°C) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . CPPAR/FCAV/UNESP.....	57

LISTA DE FIGURAS

Página

- Figura 11.** Cabrito 610 (GI): deformidade corporal (a) e cabeça voltada para baixo e para o lado esquerdo (b). CPPAR/FCAV/UNESP.....62
- Figura 12.** Cabrita 907 (GI): membros anteriores e posteriores deformados (a), luxação da articulação úmero-radioulnar (b) e defeitos de aprumos (c). CPPAR/FCAV/UNESP.....62
- Figura 13.** Cabrito 1 com opistótomo (a e b) e (c) cabritos 1 e 2 natimortos (cabra 980 - GI). CPPAR/FCAV/UNESP.....62
- Figura 14.** Cabritos pertencentes ao grupo II: (a) cabrito 1107 com opistótomo e fraqueza de membros posteriores, (b) cabrito 1120 fraqueza muscular e (c) cabritos 1 e 2 natimortos (cabra 1121). CPPAR/FCAV/UNESP.....63
- Figura 15.** Caprinos pertencentes ao grupo III. (a) cabra e cabrito 999 fisicamente normais e (b) cabrito 1024 natimorto. CPPAR/FCAV/UNESP.....64
- Figura 16.** (a) Cabra 1099 e cabrita (GIV). (b) Cabra 566 e cabritos (GV). CPPAR/FCAV/UNESP.....64
- Figura 17.** (a) Hemorragia na serosa uterina da cabra 610 (GI). (b) Presença de líquido catarro-sanguinolento no útero da cabra 1121 (GII). (c) Útero da cabra 999 (GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.....67
- Figura 18.** (a) Líquido com aspecto catarral na placenta da cabra 980 (GI). (b) presença de fibrina (seta) aderida à placenta da cabra 1024 (GIII). (c) alterações no formato dos placentôneos da cabra 1161 (GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.....67
- Figura 19.** Fotomicrografias das crias das cabras reinfectadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. A) Fibroplasia portal (*), HE, bar = 300 µm (cabrito 2 859 - GI). B) Fibroplasia portal (*), Tricrômio de Masson (TM), bar = 200 µm

LISTA DE FIGURAS

Página

(cabrito 2 859 – GI). C) Fígado com focos de infiltrado inflamatório mononuclear (setas), HE, bar = 60 µm (cabrita 1 1087 – GII). D) Fígado com presença de linfócitos (seta) constituindo foco inflamatório, HE, bar = 20 µm (cabrito 1 1121 – GII). E) Rim apresentando túbulos necróticos, notar formações tubulares sem a presença de núcleos (seta), HE, bar = 60 µm (cabrito 2 858 – GII). F) Rim apresentando área de hemorragia, notar a presença de hemácias entre os túbulos renais (*), HE, bar = 60 µm (cabrita 2 995 – GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.....	71
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

µm: micrômetro

°C: graus Celsius

%: porcentagem

<: menor que

>: maior que

≥: maior igual que

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

bp: pares de base

bpm: batimentos por minuto

D0: dia zero

DG: dia gestacional

DNA: ácido desoxirribonucleico

DPI: dias pós-inoculação

DPR: dias pós-reinoculação

FC: frequência cardíaca

FR: frequência respiratória

IgG: imunoglobulina da classe G

mpm: movimentos por minuto

OPG: ovos de nematódeos por grama de fezes

PCR: Reação em Cadeia pela Polimerase

RIFI: Reação de Imunofluorescência Indireta

RH: cepa de *Toxoplasma gondii*

rpm: rotações por minutos

SFE: solução fisiológica estéril

SNC: sistema nervoso central

T °C: temperatura retal em graus Celsius

VEG: cepa de *T. gondii*

**TRANSMISSÃO CONGÊNITA DE *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909),
EM CABRAS EXPERIMENTALMENTE REINFECTADAS.**

RESUMO – Avaliou-se a transmissão congênita em cabras, infectadas e reinfectedas experimentalmente por *T. gondii*, em três fases gestacionais. Foram selecionadas 25 fêmeas, negativas para *T. gondii* e, destas, 20 foram inoculadas (cepa ME 49) e 15 reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii*. As fêmeas foram distribuídas em cinco grupos experimentais (n=5): GI - reinfectedas no 40º dia de gestação (DG), GII - 80º DG, GIII - 120º DG, GIV - infectadas não reinfectedas e GV - não infectadas. Nos dias 0 (antes da inoculação), 3, 6, 9, 15, 21 e a cada sete dias pós-inoculação (DPI) e no 3º e a cada sete dias pós-reinoculação (DPR), foram realizados exames clínicos e sorológicos (RIFI-IgG). Quando as fêmeas apresentaram títulos IgG <1024 iniciou-se o manejo reprodutivo. Após a confirmação da gestação, as ultrassonografias foram realizadas a cada 15 dias até o término do período gestacional. Após as parições, as cabras e suas crias foram eutanasiadas para colheita de tecidos para avaliação de parasitismo por *T. gondii* (histopatologia, bioprova e PCR). Das crias colheu-se sangue para a realização da RIFI. No 9º DPI registrou-se hipertermia em todas as cabras inoculadas (P<0,05). A soroconversão dos animais primoinfectados ocorreu no 21º DPI, com títulos (IgG) entre 1024 e 16384. No 119º DPI ocorreu a estabilização da fase crônica da toxoplasmose (IgG <1024), em todas as fêmeas infectadas. Após as reinfecções as cabras permaneceram assintomáticas. Aumentos significativos de títulos IgG (≥1024) ocorreram no 28º, 7º e 3º DPR, nos grupos I, II, III, respectivamente (P<0,05). Severos distúrbios reprodutivos foram observados apenas em cabras reinfectedas, assim como determinadas lesões histológicas (renais e hepáticas) em suas respectivas crias. Títulos de anticorpos IgG foram registrados em todas as crias das cabras reinfectedas. Parasitismo tissular por *T. gondii* foi diagnosticado tanto nas cabras infectadas e reinfectedas como nas respectivas crias pela bioprova e PCR. Em síntese, os resultados obtidos comprovam que toxoplasmose congênita pode ocorrer tanto em cabras persistentemente infectadas como em cabras reinfectedas.

Palavras-chave: cabras gestantes; reinfecção; toxoplasmose congênita.

CONGENITAL TRANSMISSION OF *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909), IN GOATS EXPERIMENTALLY REINFECTED.

SUMMARY – We evaluated the congenital transmission in goats experimentally infected and re-infected with *T. gondii* in three stages of pregnancy. We selected 25 females negative for *T. gondii* and of these, 20 were inoculated (ME 49 strain) and re-inoculated 15 (VEG strain) with oocysts of *T. gondii*. The females were distributed into five experimental groups (n = 5): GI – re-infected after 40th days of gestation (DG), GII - 80th DG, GIII - 120th DG, GIV - infected and not re-infected and GV - uninfected. On days 0 (before inoculation), three, six, nine, 15, 21 and seven days post-inoculation (DPI) and the 3rd and every seven days after reinoculation (DPR), we performed clinical and serological (IFAT -IgG). When the females had titers IgG <1024 began the reproductive management. After confirmation of pregnancy, the ultrasounds were performed every 15 days until the end of pregnancy. After parturition, the goats and their offspring were euthanized to collect tissue for assessment of parasitism by *T. gondii* (histopathology, bioassay and PCR). Blood's newborn was collected to perform the IFAT. In the 9th DPI was recorded hyperthermia in all inoculated goats (P <0.05). Seroconversion occurred in animal primoinfectados 21st DPI, with titers (IgG) between 1024 and 16384. At 119th DPI and then leveled off in the chronic phase of toxoplasmosis (IgG <1024) in all infected females. After the goats remained asymptomatic re-infections. Significant increases in securities IgG (≥ 1024) occurred in 28th, 7th and 3rd DPR, in groups I, II, III, respectively (P <0.05). Severe reproductive disorders were observed only in re-infected goats, as well as certain histological lesions (kidney and liver) in their offspring. IgG antibody titers were recorded in all offspring of goats re-infected. Tissue parasitism by *T. gondii* was diagnosed in both infected and re-infected goats and their offspring in the bioassay and PCR. In summary, the results show that congenital toxoplasmosis may occur in persistently infected goats and in goats re-infected.

Keywords: congenital toxoplasmosis, pregnant goats, reinfection.

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Aspectos gerais do *Toxoplasma gondii*

T. gondii foi descrito pela primeira vez em coelhos por SPLENDORE (1908), em São Paulo, Brasil, e por NICOLLE & MANCEAUX (1908), na Tunísia, em um pequeno roedor, o *Ctenodactylus gundii*. Em 1909, NICOLLE & MANCEAUX determinaram o nome científico deste parasito. O nome genérico *Toxoplasma* refere-se a sua forma (do grego *taxon* = arco) e o específico *gondii* refere-se ao pequeno roedor.

Trata-se de um protozoário pertencente ao filo Apicomplexa, ordem Coccidia, intracelular obrigatório, facultativamente heteroxeno. É considerado um dos parasitos de melhor adaptação a diferentes hospedeiros, entre eles incluem-se vertebrados aéreos (pássaros), mamíferos marinhos (baleias e golfinhos), herbívoros e carnívoros terrestres (roedores, animais de caça, animais de produção e o homem), não possuindo restrição geográfica (CARRUTHERS, 2002).

Embora exista variabilidade entre as propriedades biológicas de diferentes cepas de *T. gondii* (SU & DUBEY, 2006; PENA et al., 2008), que influenciam na sua patogenicidade (CRISTINA et al., 1991; HOWE & SIBLEY, 1995), há apenas o reconhecimento de uma espécie deste gênero (TENTER & JOHSON, 1997). As diferentes cepas de *T. gondii* virulentas e avirulentas isoladas (SU & DUBEY, 2006; PENA et al., 2008), apresentam esta classificação, com base na resistência ou susceptibilidade do modelo experimental camundongo (BOHNE et al., 1993). De acordo com a estrutura genética do *T. gondii* há três tipos clonais existentes: tipo I, II e III (HOWE & SIBLEY, 1995). As cepas do tipo clonal I são altamente virulentas, enquanto que as do tipo II e III apresentam baixa virulência em camundongos (CAVALCANTE et al., 2007; MAUBON et al., 2008), tais particularidades influenciam sobre a severidade da doença no homem e nos animais.

Em humanos, as cepas do tipo I desenvolvem uma infecção aguda e estão relacionadas à toxoplasmose congênita (HOWE & SIBLEY, 1995; FUENTS et al., 2001) e ocular (VALLOCHI et al., 2005). Já o tipo II leva à infecção crônica (MAUBON et al.,

2008) e apresenta-se mais prevalente em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida – AIDS (FUENTES et al., 2001).

HOWE & SIBLEY (1995) relatam que a frequência das cepas do tipo III é maior em animais e está associada a casos de infecções crônicas e subclínicas.

O ciclo evolutivo do *T. gondii* apresenta três formas principais de infecção: oocistos (contendo dois esporocistos e quatro esporozoítos); taquizoítos, de rápida multiplicação (infecção aguda) e bradizoítos em cistos teciduais (infecção crônica). Em sua biologia, os felídeos, em especial os gatos domésticos, são considerados como hospedeiros definitivos, enquanto que os demais animais de sangue quente mostram-se como hospedeiros intermediários deste coccídeo (Figura 1).

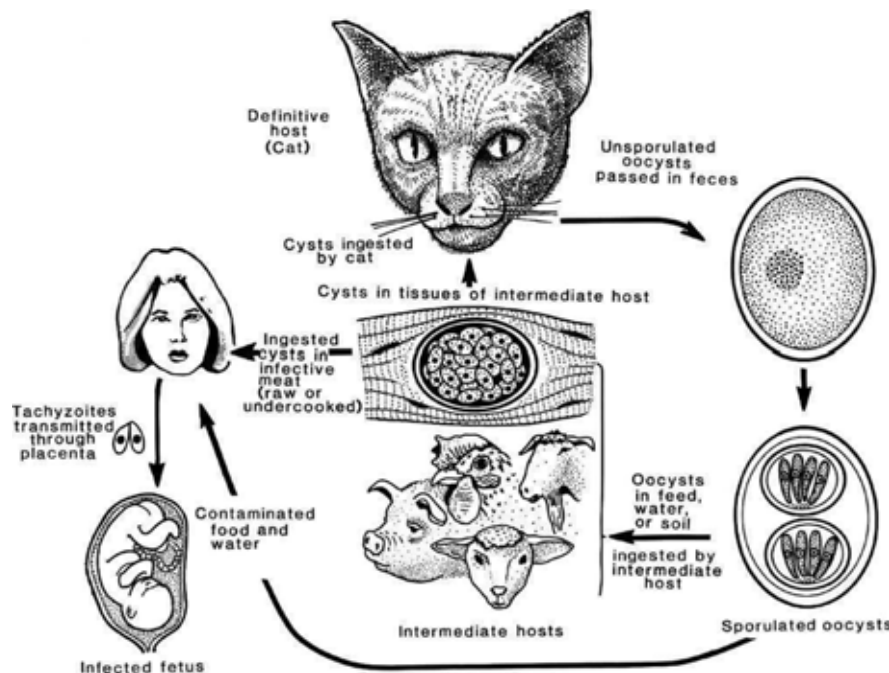


Figura 1. Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*. Fonte: DUBEY (2004).

Os felídeos podem se infectar pela ingestão de qualquer uma das três formas evolutivas (Figura 1), sendo a ingestão de cistos com bradizoítos (carnivorismo), a via mais frequente de infecção (SWANGO et al., 1989), ainda, nestes animais ocorre o ciclo entero-epitelial com esquizogonia e gametogonia, culminando com a fecundação e produção de oocistos (WONG & REMINGTON, 1993). Após a ingestão, no trato

digestório a parede do cisto ou do oocisto se rompe, por ação enzimática, liberando as formas infectantes de bradizoítos e esporozoítos, respectivamente. As formas infectantes penetram nas células do epitélio intestinal, multiplicam-se por reprodução assexuada (merogonia), havendo desenvolvimento de várias gerações (DUBEY e FRENKEL, 1972). Em seguida ocorre a reprodução sexuada, com a produção de gametas masculinos, móveis (microgametas) e de femininos, imóveis (macrogametas). Os macrogametas permanecem nas células e os microgametas saem e vão ao encontro dos primeiros, ocorrendo à fecundação e formação do ovo ou zigoto, que se desenvolve em oocisto imaturo (não infectante). Estes saem com as fezes e se tornam infectantes (esporulados) após quatro dias, dependendo de condições de umidade e temperatura.

O termo taquizoíto (*tachos*, do grego, rápido) descreve o estágio no qual o *T. gondii* se multiplica rapidamente em diferentes células do hospedeiro, destacando-se as do sistema mononuclear fagocitário, parenquimatosas e epitélio intestinal (FRENKEL, 1973). Essa replicação processa-se até que a estrutura celular seja destruída e a forma infectante liberada atinja novos tecidos (PETRAK & CARPENTER, 1965).

A seguir, estas formas infectantes agregam-se umas as outras formando cistos no interior das células e começam a se multiplicar mais lentamente e se acumulam nos tecidos (neural, ocular e musculares esquelético e cardíaco), sendo então denominados de bradizoítos. Ambos os estágios evolutivos do *T. gondii* (taquizoítos e bradizoítos) apresentam morfologias semelhantes, no entanto são fisiologicamente distintos (MONTROYA e LIENSENFELD, 2004).

O termo bradizoíto (*brady*, do grego, lento) também foi dado por FRENKEL (1973). No interior dos cistos, estas estruturas estão protegidas contra a ação do sistema imune e de drogas (infecção latente ou crônica) e podem perpetuar por vários anos (SAWANGO et al., 1989).

O agente utiliza-se de estruturas de superfície e do complexo apical para penetrar na célula hospedeira. Ao aderir à célula, por meio de receptores de superfície (SAG-1), o protozoário orienta seu complexo apical de forma a criar uma junção intracelular, formando um vacúolo (HUYNH et al., 2003). Esse modo de invasão usa um

mínimo de exposição de antígenos, o que dificulta o reconhecimento pelo sistema imune (HIRAMOTO et al., 2001). Dessa forma o parasito replica-se e se dissemina para vários tecidos como o sistema nervoso central, olhos, placenta, musculatura esquelética e cardíaca, por via circulatória (MONTROYA e LIENSENFELD, 2004).

O grau de destruição das células e posterior doença dependem do equilíbrio entre os estágios evolutivos do *T. gondii* e da habilidade do hospedeiro em inibi-los. Com o avanço da infecção toxoplásmica, o organismo desenvolve uma resposta imune complexa que envolve duas etapas: celular e humoral (DA SILVA & LANGONI, 2009), intimamente relacionadas ao estágio da toxoplasmose. Segundo BOOTHROYD (2009) as técnicas sorológicas auxiliam no diagnóstico das fases aguda e crônica desta protozoonose. Estas fases podem ser determinadas por meio da análise de imunoglobulinas (ROBERTS et al., 2001; VITOR et al., et al., 1999; SANTANA et al., 2010).

As vias mais frequentes de transmissão do *T. gondii* para os hospedeiros são: infecção transplacentária, por meio de taquizoítos circulantes, principalmente no terço final da gestação (DUBEY e TOWLE, 1986; MAMIDI et al., 2002); ingestão de água contaminada (ARAMINI et al., 1998; ARAMINI et al., 1999) e alimentos contaminados com oocistos esporulados oriundos de fezes de gato e ingestão de cistos teciduais em carnes cruas e/ou mal cozidas (DA SILVA et al., 2000).

Outras vias de transmissão menos frequentes já foram descritas: ingestão de leite não pasteurizado (RIEMANN et al., 1975; SACKS et al., 1982; CHIARI et al., 1984); acidentes laboratoriais (WONG & REMINGTON, 1993), transfusão sanguínea (FIGUEROA-DAMIAN, 1998) e transplante de órgãos (MUNIR et al., 2000).

1.2 Importância da toxoplasmose em humanos

Em seres humanos a infecção toxoplásmica é comum e, frequentemente, não há manifestações clínicas, entretanto, em alguns casos pode desencadear doença severa, principalmente na forma congênita (DUBEY, 1993). É importante frisar que, a toxoplasmose congênita ocorre quando a infecção toxoplásmica é adquirida durante a

primeira gestação e em outros dois momentos, quando há reativação da infecção crônica devido a uma doença imunossupressiva ou quando esta ocorre antes da concepção (MONTROYA & ROSSO, 2005).

A mortalidade devido à toxoplasmose pode ocorrer tanto em neonatos (forma congênita) como em indivíduos que apresentam severa imunossupressão iatrogênica devido a transplantes, tratamentos de neoplasias e diálise renal (SAAD et al., 1996) ou que sofram de enfermidades imunossupressoras como doenças auto-imunes ou a síndrome de imunodeficiência adquirida – AIDS (SMITH, 1993).

A principal consequência clínica da infecção por *T. gondii* é o aborto no terço final da gestação, observado tanto em mulheres quanto em ovelhas, cabras, porcas, vacas e cadelas (DUBEY & TOWLE, 1986; TENTER et al. 2000; MAMIDI et al., 2002).

Calcula-se que um terço, ou mais, da população humana possua anticorpos contra *T. gondii* (DUBEY & BEATTIE, 1988; TENTER et al., 2000, HILL & DUBEY, 2002). As taxas de infecção por *T. gondii* apontadas para a população mundial variam em diferentes países (Tabela 1).

Tabela 1. Ocorrência de anticorpos contra *Toxoplasma gondii* em humanos, em diferentes países. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

País	% Positivo	Diagnóstico (n)*	População alvo	Referência
Arábia Saudita	51,40	ELISA (554)	gestantes	AL MOHAMMAD et al. (2010)
	38,00	IHT (2176)	gestantes	ALMOGREN (2011)
Brasil	67,00	(168)	gestantes HIV positivas	LAGO et al. (2009)
	72,00	(2421)	gestantes HIV negativas	LOPES et al. (2009a)
	49,20	IFAT (492)	gestantes	SROKA et al. (2010)
	68,60	MEIA (963)	gestantes	MESSIER et al. (2009)
Canadá	60,00	imunoensaio (917)	adultos	LIU et al. (2009)
China	11,00	ELISA (235)	gestantes	XIAO et al. (2010)
	12,50	ELISA (2634)	geral	LI et al. (2011)
	5,60	ELISA (107)	gestantes	ROSSO et al. (2008)
Colômbia	46,00	MEIA (955)	gestantes	HAN et al. (2008)
Coréia	4,00	ELISA (351)	gestantes	STUDENICOVÁ et al. (2008)
Eslováquia	22,10	(656)	gestantes	LUPTÁKOVÁ & PETROVÁ (2011)
	34,61	ELISA (26)	mulheres > 51 anos	
	33,96	(53)	36 – 50 anos	
	33,33	(39)	20 – 35 anos	
EUA	26,38	(561)	geral	JONES et al. (2009)
Índia	49,52	ELISA (105)	gestantes	SARKAR et al. (2012)
	41,40	ELISA (599)	gestantes	MOSTAFAVI et al. (2011)
Irã	92,70	ELISA (100)	geral	RAHBARI et al. (2012)
	5,00	ELISA (56)	adultos	NAITO et al. (2007)
Japão	54,80	PCR (80)	gestantes	YAMADA et al. (2011)
	10,30	(4466)	gestantes	SAKIKAWA et al. (2012)
Malásia	67,60	ELISA (129)	adultos	NIMIR et al. (2010)
Marrocos	62,10	(95)	adultos	ADDEBBOUS et al. (2012)
México	17,80	IFAT (174)	adolescentes	GALVÁN-RAMÍREZ et al. (2010)
Nigéria	22,40	ELISA (156)	grupo indígena	ALVARADO-ESQUIVEL et al. (2012)
	40,80	ELISA (179)	gestantes	AKINBAMI et al. (2010)
Palestina	37,30	ELISA (204)	gestantes	NIJEM & AMLEH (2009)
Turquia	23,30	IFAT (347)	adolescentes	ÇETINKAYA et al. (2012)
Trinidad e Tobago	39,30	ELISA (232)	gestantes	RAMSEWAK et al. (2008)

*Técnica laboratorial empregada (n = número amostral): ELISA = Ensaio Imunoenzimático; IFAT = indirect immuno-fluorescence test; IHT = indirect hemagglutination test; MEIA = Microparticle Enzyme Immunoassay method; PCR = Polymerase Chain Reaction.

Segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, a prevalência de toxoplasmose em mulheres em idade reprodutiva é de 37,00% a 58,00% na Europa Central, 51,00% a 72,00% nos países Latino-Americanos e 37,00% a 91,00% no Brasil (BRASIL, 2012a). Foram notificados, ainda, surtos de toxoplasmose na população brasileira, em diferentes regiões do país (Tabela 2).

Tabela 2. Surtos de toxoplasmose humana notificados nas regiões Sul e Centro-Oeste, Brasil, entre 2002 a 2006. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Região	Estado	Cidade	Ano do surto	Nº de casos	Referência
Sul	Paraná	Santa Isabel do Ivaí	2002	426	ALMEIDA et al. (2011)
	Rio Grande do Sul	Santa Vitória do Palmar	2005	10	ALMEIDA et al. (2006)
Centro-Oeste	Goiás	Anápolis	2006	168	RENOINER et al. (2007)
		Goiânia	2006	11	BRASIL (2012b)

Salienta-se que a via mais frequente de transmissão da toxoplasmose ao homem é a ingestão de cistos por meio de produtos de origem animal, principalmente quando estes são ingeridos crus ou sem um tratamento térmico adequado (COOK, 2000; DA SILVA et al., 2000; ALMEIDA et al., 2006; RENOINER et al., 2007; JONES et al., 2009; ALMEIDA et al., 2011).

Em animais destinados ao consumo humano no Brasil, 9,60% dos suínos (SUARÉZ-ARANDA et al., 2000), 19,25% dos bovinos e 24,50% dos ovinos (HASHEMI-FESHARKI, 1996), apresentaram positividade para o *T. gondii*, o que demonstra a importância do consumo de carne como uma das fontes de contaminação humana, caso não haja cocção adequada do alimento (DUBEY, 1996). Na Europa, mais de 50,00% da carne de ovinos e suínos, pesquisada por ACHA & SZYFRES (1986) apresentaram-se parasitadas pelo *T. gondii*.

Nos EUA estima-se que mais de 60 milhões de pessoas sejam infectadas por *T. gondii* e este parasito é considerado a principal causa de morte atribuída a doenças transmitidas por alimentos (NHANES, 2012).

Em estudos realizados em produtos de origem caprina verificaram que tanto o leite (RIEMANN et al, 1975; DUBEY et al., 1980; SACKS et al., 1982; CHIARI et al., 1984; VITOR et al., 1991; DUBEY, 1994; JONES et al., 2009) quanto à musculatura de animais (DUBEY, 1980; PEPIN et al., 1997) apresentaram-se contaminados por *T. gondii*.

1.3 Importância da toxoplasmose caprina

A toxoplasmose caprina constitui-se de um grave problema de saúde pública, uma vez que, a transmissão de *T. gondii* ao homem ocorre tanto pela ingestão de leite e carne contaminados, inadequadamente preparados (RIEMANN et al, 1975; DUBEY et al., 1980; SACKS et al, 1982; CHIARI et al., 1984; VITOR et al., 1991; DUBEY, 1994; PEPIN et al., 1997; TENTER et al, 2000; JONES et al., 2009), quanto em virtude de medidas sanitárias incorretas quando do manejo dos animais (ISHAG et al., 2008). Aliando-se a isto há as consequências reprodutivas, principalmente o aborto no terço final da gestação que afeta tanto mulheres quanto as fêmeas domésticas, inclusive as cabras (DUBEY & TOWLE, 1986; TENTER et al. 2000; MAMIDI et al., 2002).

Nos Estados Unidos, FELDMAN & MILLER (1956) encontraram a primeira prova da toxoplasmose em rebanhos caprinos e MUNDAY & MASON (1979), na Austrália, relataram as primeiras descrições sobre esta enfermidade, como importante causa de prejuízos reprodutivos em caprinos.

Os danos ocorrem tanto em animais jovens como nos adultos (DUBEY, 1987). Além disso, cabras adultas e de raças puras apresentam maiores riscos de infecção por *T. gondii*, quando comparadas a animais jovens e mestiços (CAVALCANTE et al., 2008; CARNEIRO et al., 2009).

As perdas reprodutivas relacionadas à toxoplasmose caprina envolvem reabsorção embrionária, aborto, mumificação, natimortalidade, nascimento de crias

fracas, deformidades corporais e, também nas aparentemente normais infectadas com *T. gondii*. A morte de cabras jovens e adultas pode ocorrer devido a complicações recorrentes a esta zoonose (DUBEY, 1987; DUBEY & ADAMS, 1990).

Em cabras infectadas com *T. gondii* durante o primeiro terço gestacional (primeiros 50 dias), a parasitemia ocorre na primeira semana da gestação, a placenta apresenta patogenia na segunda semana e os fetos na terceira semana de gestação (VOGT ENGELAND et al., 1996). As consequências reprodutivas desta infecção resultam em morte fetal com subsequente reabsorção, aborto, mumificação e natimortalidade ou nascimento de crias fracas ou aparentemente normais (VOGT ENGELAND et al., 1996). Quando a infecção toxoplásmica ocorre no terço médio da gestação (entre 70 a 90 dias), aumentam as chances de abortos e natimortalidades (BEVERLEY e WATSON, 1971; WATSON e BEVERLEY, 1971; MILLER et al., 1982). Enquanto que no final da gestação (>110 dias) as parições ocorrem normalmente, com a probabilidade de nascimento de crias infectadas por *T. gondii* (WATSON AND BEVERLEY, 1971; BLEWETT et al., 1982; MILLER et al., 1982).

Em relação ao aborto, este pode ocorrer nas cabras, a qualquer momento, após o 9º dia pós-infecção toxoplásmica (DUBEY, 1988) e está intimamente relacionado ao tipo de cepa infectante.

Vale frisar que a toxoplasmose constitui a segunda maior causa de abortos em caprinos na França (CHARTIER & MALLEREAU, 2001) e na Suíça (CHANTON et al., 2002).

Nas cabras este protozoário ao invadir a placenta, causa necrose focal com deposição mineral nos cotilédones, que afeta diretamente a função endócrina placenta-feto (FREDRIKSSON et al., 1990; VOGT ENGELAND et al., 1996). Nos fetos, *T. gondii* tem um tropismo pelo sistema fagocítico-mononuclear, que leva a formação de pseudocistos, que atingem a circulação sanguínea e se alojam, principalmente, no sistema nervoso central e ocular (LUFT, 1989).

As taxas de infecção toxoplásmica descritas para caprinos são variáveis (Tabela 3) e isto se deve, principalmente, ao tipo de teste sorológico utilizado, à região e a idade dos animais estudados (DUBEY, 1990).

Tabela 3. Ocorrência de anticorpos contra *Toxoplasma gondii* em caprinos, de diferentes regiões brasileiras. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Região	Estado	Ocorrência (%)	Diagnóstico (n)*	Referência
Nordeste	Alagoa	39,00	IFAT (177/ 454)	ANDERLINI et al. (2011)
	Ceará	25,10	ELISA (594/ 2362)	CAVALCANTE et al. (2008)
	Maranhão	4,35	IFAT (2/ 46)	MORAES et al. (2011a)
	Paraíba	24,50	IFAT (75/ 306)	FARIA et al. (2007)
	Pernambuco	47,6	IFAT (78/ 164)	BISPO et al. (2011)
	Rio Grande do Norte	58,90	IFAT (188/ 319)	TEMBUE et al. (2009)
		30,60	IFAT (112/ 366)	ARAÚJO NETO et al. (2008)
Sudeste	Minas Gerais	17,10	IFAT (65/ 381)	LIMA et al. (2008)
		21,40	IFAT (86/ 401)	VARASCHIN et al. (2011)
		45,80	IFAT (351/ 767)	CARNEIRO et al. (2009)
		42,80	ELISA (328/ 767)	
	São Paulo	14,50	IFAT (64/ 442)	MAINARDI et al. (2003)
		28,70	IFAT (113/ 394)	FIGLIUOLO et al. (2004)
	Rio de Janeiro	23,40	IFAT (216/ 923)	MODOLO et al. (2008)
Sul	Rio Grande do Sul	29,12	IFAT (60/ 206)	LUCIANO et al. (2011)
		19,40	HAI (70/ 360)	MACIEL & ARAÚJO (2004)
		30,00	IFAT (108/ 360)	
		44,68	IFAT (126/ 282)	REIS et al. (2007)
	Paraná	23,05	MAT (65/ 282)	
		96,70	IFAT (59/ 61)	SILVA FILHO et al. (2008)
		35,96	IFAT (146/ 405)	GARCIA et al. (2012a)
		39,41	ELISA (160/ 405)	

*Técnica laboratorial empregada (n = número amostral positivo/ número amostral total): ELISA = Ensaio Imunoenzimático; HAI = Hemaglutinação Indireta; IFAT = Indirect Immuno-Fluorescence Test; MAT = Modified Agglutination Test.

A prevalência de toxoplasmose observada em rebanhos caprinos (Tabela 3) evidencia que a disseminação desta enfermidade poderá limitar o desenvolvimento da caprinocultura e afetar os índices de produtividade, os quais em 2010 atingiram uma produção de 30 mil toneladas de carne e mais de 148 milhões de litros de leite (FAOSTAT, 2012). Isso induz à necessidade de um planejamento em saúde animal, conscientização dos produtores para transformar seu produto em fator positivo para a saúde animal e pública e para atender às exigências sanitárias (MAINARDI et al., 2003).

O diagnóstico da toxoplasmose caprina pode ser feito por meio de diferentes técnicas sorológicas (Tabela 3), entre estas, a reação de imunofluorescência indireta (CAMARGO, 1964; GARCIA, et al, 1999;. FIGLIUOLO et al, 2004; FARIA et al, 2007) tem-se mostrado efetiva na titulação de anticorpos.

Os resultados dos títulos de anticorpos podem indicar uma infecção ativa, quando os títulos contra *T. gondii* são superiores a 1024 e abaixo deste limiar são indicativos de infecção crônica (DUBEY & KIRKBRIDE, 1989).

Muitas vezes, o desenvolvimento de reposta imune sem manifestações clínicas é comum na toxoplasmose caprina (MACHADO & LIMA, 1987). No entanto, a alteração na temperatura corporal é observada em animais infectados por *T. gondii* (DUBEY et al., 1980; DUBEY, 1988; ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; ROSA et al., 2001; AbouZEID et al., 2010; SANTANA et al., 2010).

A fase crônica ou pregressa é a forma mais comum de toxoplasmose (CAMARGO et al, 1991), caracterizada pela presença de imunoglobulinas da classe G. Este marcador sérico é frequentemente utilizado em medicina veterinária (MACHADO & LIMA, 1987; VIDOTTO et al., 1990; GONDIM et al, 1999, VITOR et al, 1999; MAINARDI et al, 2003, SILVA et al, 2003; FIGLIUOLO et al, 2004;. FARIA et al, 2007; CAVALCANTE et al, 2008;. CARNEIRO, 2009; AbouZEID et al, 2010, SANTANA et al, 2010; GARCIA et al., 2012a; GARCIA et al., 2012b).

Outros métodos de diagnóstico da toxoplasmose, tais como histopatologia, bioprova e reação da polimerase permitem identificar o parasitismo tissular em caprinos.

Estudos avaliaram a distribuição de *T. gondii* nos tecidos e fluidos das cabras, fetos e crias (DUBEY, 1981; DUBEY; 1988; AbouZEID et al., 2010; MARQUES et al. 2011). Taquizoítos de *T. gondii* foram isolados da mucosa vaginal, saliva, secreção nasal e urina de caprinos experimentalmente infectados (GALUZO, GOLOSOV & GORBUNOVA, 1970).

As alterações histopatológicas mais comumente encontradas em caprinos são: necrose placentária, encefalomielite, lesões hepáticas e no miocárdio do feto (DUBEY, 1988).

A bioprova em camundongos é uma das técnicas laboratoriais mais utilizadas para a confirmação da infecção toxoplásmica em animais (DUBEY, 1980; DUBEY et al., 1980; DUBEY, 1989; KANETO et al., 1997; ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; DA SILVA & LANGONI, 2001; ROSA et al., 2001; GARCIA et al., 2006; CAVALCANTE et al., 2007; BRESCIANI et al., 2009; LOPES et al., 2009b; RAGOZO et al., 2009; SANTANA et al., 2010; COSTA et al., 2011; LOPES et al., 2011; GARCIA et al., 2012b). Diferentes estudos consideram esta técnica como a melhor no diagnóstico da toxoplasmose (ROSA et al., 2001; GARCIA et al., 2006; LOPES et al., 2009b).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) que se baseia na ampliação das sequências específicas de DNA (HOLLIMAN, 1994), permite detectar o parasito tanto em tecidos de animais adultos (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; DA SILVA & LANGONI, 2001; GARCIA et al., 2006; CAVALCANTE et al., 2007; MOURA et al., 2007; ZIA-ALI et al., 2007; VELMURUGAN, et al., 2008; ARANTES et al. 2009; SILVA et al., 2009; AbouZEID et al., 2010; SANTANA et al., 2010) quanto em tecidos de animais jovens (HURTADO et al., 2001; BRESCIANI, et al., 2009; GUTIERREZ et al., 2010; MORAES et al., 2011b; MARQUES et al., 2011; WIENGCHAROEN et al., 2011). A técnica da PCR pode ser um método vantajoso, quando associado a outro meio de diagnóstico (STEUBER et al., 1995; ELLIS 1998).

1.4 Justificativa

A importância da toxoplasmose em animais decorre, em primeiro lugar, pelo fato dos hospedeiros parasitados servirem de fonte direta ou indireta de infecção ao homem e, em segundo, pelas diversas alterações reprodutivas como o aborto, a mortalidade neonatal e os defeitos congênitos consequentes a esta enfermidade, que representam significativos prejuízos em animais de interesse econômico (SAWADOGO et al., 2005; YU et al., 2007) e de companhia (BRESCIANI et al., 1999).

As pesquisas com a utilização de animais de produção têm por intuito principal promover descobertas que visem resguardar a integridade física e sanitária destes, e consequentemente, inviabilizar ou atenuar a transmissão de enfermidades como a toxoplasmose, ao homem. Dentre os animais de produção, os caprinos juntamente com os suínos, ovinos e coelhos são mais comumente infectados pelo *T. gondii*, quando comparados a bovinos e equinos (DUBEY & HAMIR, 2002).

Embora muitos trabalhos tenham sido realizados em caprinos para comprovar a infecção toxoplásmica (DUBEY et al., 1980; DUBEY, 1988; DUBEY, 1989; ROSA et al., 2001; ZIA-ALI et al., 2007; CAVALCANTE et al., 2007; VISWANATHAN et al., 2008; RAGOZO et al., 2009; SILVA et al., 2009; AbouZEID et al, 2010, SANTANA et al, 2010), desordens reprodutivas, tais como lesões placentárias (DUBEY et al., 1980; DUBEY, 1988; DUBEY, 1989; AbouZEID et al., 2010); transmissão congênita (DUBEY et al., 1980; ABOUZEID et al, 2010) e sexual (SANTANA et al, 2010), e modelos experimentais utilizando infecções experimentais com oocistos de *T. gondii*, por via oral, em cabras gestantes, em diferentes fases gestacionais, são recomendados por DUBEY et al. (1980). Ainda são inexistentes os estudos que comprovem as consequências de uma reinfecção por este coccídeo, nesta espécie animal.

A possível reinfecção toxoplásmica em indivíduos imunocompetentes e primoimunizados frente à infecção primária por *T. gondii* tem sido amplamente estudada em camundongos (REYKVAM & LORENTZEN-STYR, 1976; FORTIER et al., 1991; ARAÚJO et al., 1997; DAO et al., 2001; ELBEZ-RUBINSTEIN et al., 2005; DZITKO et al., 2006). Além disso, estes autores sugerem que novos estudos sejam feitos em

outros modelos animais, uma vez que, este novo ponto de vista científico é de fundamental importância na medicina humana e veterinária.

Em contra partida, FRENKEL (1990) afirma que em humanos a infecção toxoplásmica gera forte imunidade à reinfecção, limitando uma futura transmissão congênita durante as próximas gestações, sendo que qualquer criança subsequente gerada não será infectada.

Por outro lado, pesquisas recentes em medicina veterinária foram realizadas para avaliar a reinfecção por *T. gondii* tanto em animais de companhia (BRESCIANI et al., 2009), quanto em animais de produção (SANTOS, 2012).

A elevada susceptibilidade dos caprinos à infecção toxoplásmica (Tabela 3), a grande possibilidade destes animais se reinfectarem com *T. gondii* a inexistência de literatura sobre as consequências reprodutivas em cabras gestantes, decorrentes de uma reinfecção, bem como a importância desta espécie animal como fonte de alimento e renda para muitas populações, motivaram a realização deste projeto de pesquisa. A confirmação de transmissão vertical por *T. gondii*, após a reinfecção, contribuirão para elucidar a elevada disseminação desta zoonose, nesta espécie animal, responsável por enormes prejuízos à caprinocultura mundial.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a transmissão congênita em cabras, infectadas e reinfectadas experimentalmente com oocistos de *Toxoplasma gondii*, em três fases gestacionais.

2.2 Objetivos específicos

- Comprovar se a imunidade adquirida na primoinfecção protege a cabra, quando reinfecteda, contra distúrbios reprodutivos (abortos e/ou transmissão transplacentária).
- Compilar dados clínicos e laboratoriais para melhor conhecimento da reinfecção toxoplásmica em caprinos.
- Avaliar a resposta imune humoral das fêmeas (soro) reinfectedas e crias (soro e/ou fluído pleural) por meio da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI).
- Pesquisar por meio de técnicas laboratoriais (histopatologia, bioprova e PCR) a presença de *T. gondii* em amostras teciduais (sistema nervoso central, pulmões, coração, fígado, baço, rins, musculatura esquelética, ovários, útero e placenta) colhidas das cabras infectadas, reinfectedas e seus respectivos cabritos e/ ou cabritas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local do estudo

O experimento foi conduzido no Setor de Pequenos Ruminantes, do CPPAR – Centro de Pesquisas em Sanidade Animal, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP), Campus de Jaboticabal, Estado de São Paulo, Brasil (Figura 2). O Setor possui baias coletivas, providas de solário, piso ripado de madeira, comedouros e bebedouros.



Figura 2. Vista parcial do Setor de Pequenos Ruminantes, do CPPAR/FCAV/UNESP.

3.2 Manejo sanitário e nutricional dos caprinos

O manejo sanitário das instalações foi realizado rigorosamente a cada 24 horas, por meio da limpeza das baias, remoção das fezes, lavagem dos bebedouros e comedouros, troca diária de água e retirada de sobras de alimento. As fêmeas foram mantidas em baias coletivas e os reprodutores foram alojados individualmente. Todas as baias foram, previamente, desinfetadas com vassoura de fogo.

As medidas sanitárias adotadas para os animais foram exames quinzenais coproparasitológicos (OPG) e sorológicos para doenças infecciosas que pudessem causar desordens reprodutivas, tais como neosporose, brucelose e leptospirose que viessem a comprometer os estudos com *T. gondii*. Não foram realizadas vacinações e nem tratamento anti-helmíntico nos animais.

A alimentação fornecida duas vezes ao dia, foi composta de silagem de milho, feno de tifton, sal mineral (Purinafós Caprinos®) e ração balanceada (Caprinotech®) na quantidade de 500 g/dia/cabra e 600 g/dia/reprodutor. A proporção volumoso: concentrado foi de 70:30. Água potável e sal mineral foram fornecidos *ad libitum*.

3.3 Seleção dos caprinos

Neste estudo, todos os procedimentos utilizando animais estão de acordo com os princípios Éticos de Experimentação Animal, adotado pelo “Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching (2010)”.

O projeto do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), FCAV/UNESP (Protocolo nº 010192).

3.3.1 Fêmeas

Foram selecionadas 25 fêmeas, mestiças ($\frac{3}{4}$ Boer $\frac{1}{4}$ Saanen), não gestantes, em idade reprodutiva (18 meses a três anos), negativas para toxoplasmose, neosporose, brucelose e leptospirose (Figura 4). Para o processo seletivo das mesmas foram realizados exames clínicos, ultrassonográficos e sorológicos em 104 animais, pertencentes a três propriedades rurais, mas apenas foram adquiridos animais saudáveis, oriundos da Fazenda Onça, localizada no município de Monte Santo de Minas, Estado de Minas Gerais.



Figura 3. Fêmeas selecionadas. CPPAR/FCAV/UNESP.

3.3.2 Reprodutores

Foram adquiridos, ainda, da mesma propriedade, dois reprodutores Boer, puros de origem, com 18 meses e quatro anos de idade, com peso médio de 80 kg, clinicamente saudáveis e sorologicamente negativos para as doenças reprodutivas supracitadas (Figura 5). A relação macho: fêmea deste estudo, pode ser considerada suficiente para garantir bons índices reprodutivos.



Figura 4. Reprodutores selecionados. CPPAR/FCAV/UNESP.

3.4 Delineamento experimental

A execução das etapas experimentais seguiu um cronograma pré-estabelecido (Figura 3). Inicialmente, procedeu-se a seleção e aquisição de caprinos negativos para doenças reprodutivas (toxoplasmose, neosporose, brucelose e leptospirose), clinicamente saudáveis e não gestantes. Após este processo, os animais selecionados foram transferidos para o local do experimento, onde passaram por um período de quarentena, submetidos a avaliações clínicas e sorológicas.

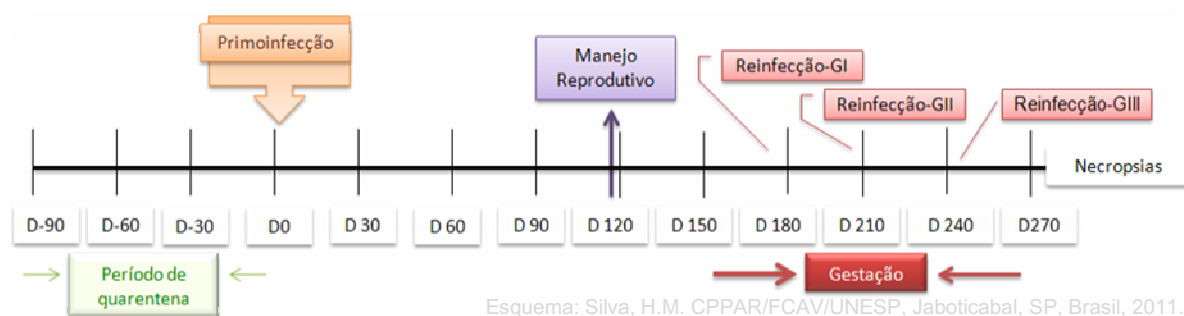


Figura 5. Cronograma para infecção e reinfecção experimental com oocistos de *Toxoplasma gondii* em cabras. CPPAR/FCAV/UNESP.

No dia zero (D0), imediatamente antes da primoinoculação com oocistos de *T. gondii*, ocorreu de forma aleatória a distribuição das fêmeas não gestantes aos grupos experimentais (Tabela 4) e foram realizados, periodicamente, exames clínicos e sorológicos.

Após as inoculações as fêmeas foram transferidas para cinco baias, de acordo com os grupos experimentais.

Tabela 4. Delineamento experimental de cabras não infectadas, infectadas (cepa ME 49) e reinfetadas (cepa VEG) com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Grupo	Número de cabras	Sorologia*	Infecção experimental (cepa ME 49)		Reinfecção experimental (cepa VEG)		
			Oocistos (1 mL)	Título (RIFI-IgG) <i>T. gondii</i>	Oocistos (1 mL)	Título (RIFI-IgG) <i>T. gondii</i>	Dias de gestação
I	5	Negativo	$2,5 \times 10^3$	≥ 64	$2,5 \times 10^3$	< 1024	40
II	5	Negativo	$2,5 \times 10^3$	≥ 64	$2,5 \times 10^3$	< 1024	80
III	5	Negativo	$2,5 \times 10^3$	≥ 64	$2,5 \times 10^3$	< 1024	120
IV	5	Negativo	$2,5 \times 10^3$	≥ 64	SFE	< 1024	-
V	5	Negativo	SFE	Negativo	SFE	Negativo	-

*Sorologia: toxoplasmose, neosporose, brucelose e leptospirose, no dia zero (antes da primoinoculação).

SFE: Solução Fisiológica Estéril.

Quando ficou confirmado que as cabras primoinfectadas eram portadoras de infecção toxoplásmica crônica (RIFI - IgG <1024), iniciou-se o manejo reprodutivo em todas as fêmeas. Confirmada a gestação, procedeu a reinoculação com oocistos de *T. gondii* em cabras cronicamente infectadas, em três fases gestacionais (Tabela 4).

Após as parições espontâneas as cabras e suas respectivas crias foram eutanasiadas e necropsiadas para colheita de tecidos para a pesquisa de parasitismo por *T. gondii*. Em cada cria foi colhido sangue e/ ou fluido pleural (após o nascimento) para a realização da RIFI, salienta-se que as crias não ingeriram o colostro antes das colheitas sanguíneas.

3.5 Cepas de *Toxoplasma gondii*

Foram utilizadas duas cepas de *T. gondii*: na primoinfecção a cepa genótipo II - ME 49 e na reinfecção a cepa genótipo III - VEG.

Os oocistos de *T. gondii* (cepas ME 49 e VEG) utilizados nos desafios dos animais, gentilmente cedidos pelo Prof. Dr. João Luís Garcia, do Laboratório de Zoonoses e Protozoologia Animal, da Universidade Estadual de Londrina.

3.6 Infecção e reinfecção experimentais com oocistos de *Toxoplasma gondii*

Vinte fêmeas não gestantes (grupos I, II, III e IV) foram inoculadas, via oral, com oocistos de *T. gondii*, por meio de seringa plástica, na dose de 1 mL ($2,5 \times 10^3$ oocistos de *T. gondii* cepa ME 49), conforme o delineamento experimental descrito na Tabela 4. As cinco fêmeas restantes foram mantidas como grupo controle negativo não inoculado com oocistos de *T. gondii* (GV).

A reinfecção experimental foi realizada utilizando-se $2,5 \times 10^3$ oocistos de *T. gondii* da cepa VEG, via oral, em 15 fêmeas gestantes infectadas (cepa ME 49) que apresentavam títulos de anticorpos, contra *T. gondii* (RIFI-IgG), menor que 1024

(infecção crônica). As demais fêmeas gestantes constituíram os grupos controles positivo e negativo. A reinfecção ocorreu em diferentes estágios da gestação (Tabela 4).

Posteriormente, às inoculações e reinoculações experimentais foram administrados 10 mL de solução fisiológica estéril, em cada animal, para lavagem das paredes da seringa, onde eventualmente os oocistos pudessem estar aderidos.

3.7 Exames clínicos e laboratoriais nos caprinos

Nos dias 0 (antes da inoculação), 3, 6, 9, 15, 21 e a cada sete dias pós-inoculação (DPI) foram realizadas nas fêmeas avaliações clínicas (frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, movimentos ruminais, inspeção de linfonodos e condição corporal), segundo FEITOSA (2008) e colheitas sanguíneas (10mL/ cabra) por meio da venopunção da jugular, utilizando tubo a vácuo sem anti-coagulante.

Na reinfecção experimental as fêmeas foram submetidas a exames clínicos e colheitas de sangue do 3º dia pós-reinoculação (DPR) e, semanalmente, até o término da gestação.

As amostras sanguíneas foram processadas em centrífuga clínica modelo 80-2b (Centribio), a 1500 rpm, durante 10 min e os soros sanguíneos obtidos, congelados a aproximadamente -20 °C até a realização dos exames sorológicos.

3.7.1 Sorologia

A técnica sorológica empregada para detecção de anticorpos contra *T.gondii* foi a Reação da Imunofluorescência Indireta - RIFI (CAMARGO, 1964), utilizando-se conjugado anti-IgG específico para caprinos (Sigma Chemical – F9012), marcado com isotiocianato de fluoresceína. As lâminas utilizadas na RIFI foram confeccionadas a partir de antígenos provenientes da cepa RH (SABIN, 1941), mantida no CPPAR/FCAV/UNESP.

Estabeleceu-se como amostras positivas soros que apresentavam títulos de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* iguais ou superiores a 64 (FIGUEIREDO et al., 2001). A partir destes resultados, os soros de todos os animais, foram diluídos até 1:16.384, em todas as datas experimentais. Estes exames foram realizados no CPPAR/FCAV/UNESP, na mesma periodicidade estabelecida para as avaliações clínicas.

O diagnóstico da presença de anticorpos contra *Neospora caninum* foi realizado no Laboratório de Imunodiagnóstico, do Departamento de Patologia Veterinária, FCAV/UNESP. Para tal, utilizou-se a RIFI (CONRAD et al. 1993), sendo considerados positivos (FIGLIUOLO et al., 2004) caprinos com títulos sorológicos a partir de 50, que foram, conseqüentemente, descartados do experimento.

Os exames sorológicos para detectar anticorpos contra *Brucella* e *Leptospira* foram realizados no Laboratório do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, FCAV/UNESP. A técnica do antígeno acidificado tamponado, também conhecida como teste do rosa bengala ou “Card Test” (ALTON et al., 1988) foi empregada para o diagnóstico da brucelose. Neste teste, as mesmas quantidades de soro e de antígeno (0,03 mL) foram colocadas em contato em placa de vidro para leitura. A mistura foi homogeneizada e a placa mantida em movimentos rotatórios durante quatro minutos para observar a ocorrência, ou não, de aglutinação bacteriana, indicativos da soroconversão.

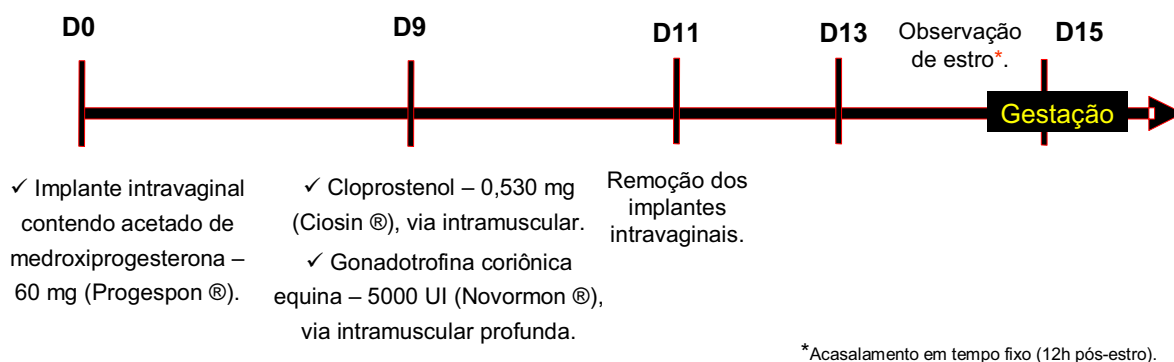
A prova de soroaglutinação microscópica foi utilizada para o diagnóstico de leptospirose. Os soros foram testados contra 24 sorovares (Andamana, Brastislava, Austalis, Butembo, Autumnalis, Castellonnis, Bataviae, Canicola, Whitcombi, Cynopteri, Grippotyphosa, Sentot, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Javanica, Panama, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffi, Patoc, Shermani, Tarassovi). O critério adotado para considerar um soro reagente foi de 50% de aglutinação no título final de 100, ou seja, metade das leptospirosas aglutinadas no campo microscópico, observado no aumento de 100x. A metodologia utilizada para a realização da técnica e interpretação do grau de aglutinação seguiu as recomendações de COLE et al. (1973).

Amostras de fezes foram colhidas diretamente da ampola retal de cada animal, submetidas a exames coprológicos individuais, pela técnica de McMaster modificada,

descrita por UENO & GONÇALVES (1998). Os resultados destes exames foram mensurados em número de ovos por grama de fezes (OPG).

3.8 Manejo reprodutivo

O manejo reprodutivo teve início quando ficou confirmado que as cabras primoinfectadas eram portadoras de infecção toxoplásmica crônica (< 1024 IgG-RIFI, DUBEY & KIRKBRIDE, 1989). Foi utilizado o tratamento hormonal para indução e sincronização da ovulação (MAIA, 1997) modificado (Figura 6), para que ocorressem os acasalamentos em tempo fixo.



Esquema: Silva, H.M. CPPAR/ FCAV/ UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2011.

Figura 6. Protocolo de indução e sincronização da ovulação em cabras não infectadas e infectadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Na seleção, antes e após a estação de monta, os reprodutores foram submetidos a exames sorológicos (toxoplasmose, neosporose, brucelose e leptospirose) e andrológicos, sendo avaliados os seguintes parâmetros (FONSECA et al., 1992): volume (mL), aspecto (aquoso, turvo, leitoso, leitoso-espesso, cremoso e cremoso-espesso), concentração espermática ($\times 10^9$ spz/mL), motilidade individual progressiva (MIP, 0-100%), vigor (0-5) e morfologia espermática. O perímetro escrotal foi medido com fita métrica milimetrada, e a consistência testicular classificada numa escala de 0 a 4, sendo 0= flácida; 1= firme elástica diminuída; 2= firme elástica; 3= firme elástica aumentada e 4= endurecida (fibrose).

Os exames andrológicos foram realizados pela empresa Top in Life Biotecnologia e Genética Animal Ltda., situada à Estrada Velha de Taquaritinga, km 04, caixa postal 55, Jaboticabal, SP.

Os reprodutores tiveram o peito tingido com uma mistura de pó xadrez e óleo vegetal, para que no momento dos acasalamentos marcassem as fêmeas e, imediatamente, estas fossem transferidas para outra baia.

Na prática, quando a fêmea encontrava-se em estro pela manhã, era realizada a monta no final da tarde do mesmo dia. Ocorrendo o estro à tarde a fêmea era coberta no dia seguinte pela manhã (GORDON, 1997).

Durante o período de acasalamento as fêmeas e os reprodutores foram observados diariamente. Decorridos 35 dias do acasalamento, as fêmeas foram submetidas ao exame de ultrassonografia, via transabdominal, por meio de equipamento Chison, realizado pela empresa Top in Life Biotecnologia e Genética Animal Ltda., Jaboticabal, SP. Após a confirmação da gestação, os exames ultrassonográficos foram realizados, a cada 15 dias.

3.9 Pesquisa de *Toxoplasma gondii* nos tecidos das cabras e crias

Após o parto, as cabras e suas crias foram eutanasiadas (item 3.8.1) e necropsiadas, segundo metodologia de CARLTON & DONALD McGAVIN (1998), para colheita de tecidos para a pesquisa de *T. gondii*.

Nas cabras foram colhidos os seguintes tecidos: sistema nervoso central (SNC), pulmões, coração, fígado, baço, rins, músculo esquelético, ovários, útero e placenta.

Nas crias, foram colhidos fragmentos teciduais do SNC, pulmões, coração, fígado, baço, rins e músculo esquelético. Além disso, em cada cria foi colhido sangue e/ou fluido pleural para a realização da RIFI.

3.9.1 Protocolo de eutanásia nos caprinos

O protocolo de eutanásia seguiu a “AVMA Guidelines on Euthanasia – American Veterinary Medical Association (2007)”.

As cabras e suas crias foram eutanasiadas por meio do seguinte protocolo:

- 1) Medicação pré-anestésica: 1,0 mL de cloridrato de xilazina 2g (Rompum[®]), via intramuscular.
- 2) Anestesia geral: 6 a 10 mg/Kg de tiopental sódico 2,5% (Thiopentax[®]), via intravenosa lenta.
- 3) Eutanásia: 200 mg de lidocaína (Anestésico L[®]). Com o animal em decúbito lateral sua cabeça foi posicionada em um ângulo de 90° em relação ao pescoço e desta forma foi puncionado uma agulha 40 x 16 no espaço intra-tecal da articulação atlanto-ocipital. Após a retirada do liquor na mesma quantidade de lidocaína que foi aplicada, o anestésico foi injetado e a partir deste momento, monitorado o tempo até a parada cardio-respiratória dos animais.

A confirmação da morte foi avaliada por meio de exames clínicos (frequências cardíaca e respiratória, reflexos oculares, interdigitais e outros) realizados imediatamente após a administração da lidocaína.

3.9.2 Histopatologia

Para realização dos exames histopatológicos, os tecidos colhidos das cabras e suas respectivas crias (item 3.8) foram fixados em formol tamponado a 10% durante 24 horas, transferidos para uma solução de álcool 70% e em seguida emblocados em parafina histológica. Os tecidos emblocados em parafina foram submetidos à microtomia para obtenção de secções histológicas de 5 µm de espessura, estendidas em lâminas sialinizadas e incubadas em estufa a 55° C, por seis horas, para fixação dos cortes. Para desparafinização foi usado xilol, seguido de banhos em álcool gradualmente hidratados (álcool absoluto, a 95% e a 80%) e em água destilada.

As lâminas histológicas foram submetidas à técnica de histopatologia (coloração de hematoxilina-eosina), para posterior leitura em microscopia óptica, no Laboratório de Imunopatologia, do Departamento de Patologia Veterinária, FCAV/UNESP.

3.9.3 Bioprova

Para a realização da bioprova foi feito um “pool” de tecidos (item 3.8) das cabras e outro das crias, que foram inoculados em camundongos, conforme a metodologia descrita por DUBEY (1998), para diagnóstico da infecção toxoplásmica. Os camundongos foram observados diariamente, por seis semanas (COSTA et al., 1977), para avaliação da presença de sinais clínicos sugestivos de toxoplasmose. Pesquisou-se, ainda, a presença de anticorpos IgG-RIFI contra *T. gondii* (CAMARGO, 1964), além de cistos cerebrais (DUBEY et al., 1998). Foram considerados como amostras sorológicas positivas (RIFI), os soros de camundongos que apresentassem títulos iguais ou superiores a 32 (CAMARGO, 1964).

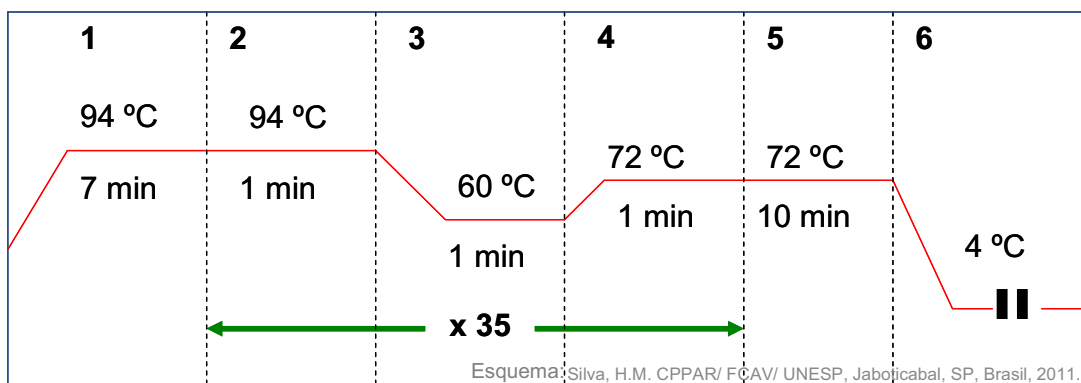
3.9.4 Detecção do DNA de *Toxoplasma gondii* pela PCR

Cada tecido colhido (item 3.8) das cabras e suas crias foram processados, separadamente, de acordo com a metodologia descrita por FUENTES et al. (1996) e examinados pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR), no Laboratório de Biologia Molecular, do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/UNESP, Botucatu, SP.

A extração do ácido desoxirribonucléico (DNA) de *T. gondii*, das amostras teciduais dos animais, foi realizada por meio de Illustra™ Tissue & Cells Genomic Prep Mini Spin kit (GE Healthcare, USA). Para as reações de PCR foram empregados os “primers” descritos por HOMAN et al. (2000) para amplificar um fragmento de 529 bp. Foram utilizados os “primers” TOX4 (5'CGCTGCAGGGAGGAAGACGAAAGTTG3') e TOX5 (5'CGCTGCAGACACAGTGCATCTGGATT- 3').

As reações (volume final 25 µl) foram executadas com os seguintes reagentes: 10 mM Tris HCl pH 8,0, KCl 50 mM, MgCl₂ 1,5 mM, 0,2 mM dNTP, 10 nmol de cada “primer”, 0,2 unidades de Taq DNA polimerase e template 10 ng DNA.

A amplificação foi realizada em um termociclador modelo EP Mastercycler gradient (Eppendorf), de acordo com as seguintes etapas:



A sequência foi analisada por eletroforese em agarose 1,5% com SYBR[®] safe DNA gel stained (Invitrogen), e gravou usando Gel-Documentation system (UVP, USA), em um computador compatível.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O delineamento experimental utilizado foi em parcela subdividida no tempo (“Split Plot in Time”), considerando-se os grupos (n=5) reinfectedos e os controles positivo e negativo.

Os resultados dos exames sorológicos (RIFI) e parâmetros clínicos (frequências cardíaca e respiratória e temperatura retal) foram analisados por meio dos testes F para efeito de tratamentos e Tukey a 5% de significância para as comparações entre as médias e os tratamentos (SAS, 1996).

5 RESULTADOS

5.1 Exames realizados durante a seleção dos caprinos

Os resultados dos exames clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos realizados nas 104 fêmeas, pertencentes às três propriedades rurais, permitiram selecionar 25 fêmeas não gestantes, todas pertencentes a uma mesma propriedade, negativas sorologicamente para toxoplasmose, neosporose, brucelose e leptospirose e com contagens de OPG inferiores a 500.

Na propriedade C foram selecionados dois reprodutores, saudáveis, negativos sorologicamente para as mesmas doenças avaliadas nas fêmeas. Exames clínicos realizados nestes animais revelaram o bom estado sanitário e as contagens de OPG realizadas eram inferiores a 500.

Antes e após a estação de monta, os reprodutores foram submetidos a exames sorológicos e andrológicos (Tabela 5). Os resultados revelaram que os animais estavam saudáveis e aptos à reprodução.

Tabela 5. Resultados da avaliação da ocorrência de anticorpos contra *T. gondii*, *N. caninum*, *Brucella* e *Leptospira* (*) e exames andrológicos realizados nos reprodutores, antes e após a estação de monta. CPPAR/FCAV/UNESP.

Número do reprodutor	Exame sorológico*	Exame andrológico			
		Perímetro escrotal (cm)	Espermiograma		
			motilidade (0-100%) e vigor (0-5)	concentração ($\times 10^9$ spz/ mL) e volume (mL)	morfologia (%)**
06013	Negativo	34,5	75/ 80 e 4/ 6	2500/ 2550 e 0,5/ 0,5	6/ 6
09037	Negativo	31,5	80/ 80 e 5/ 4	3780/ 3785 e 0,25/ 0,30	5/ 6

**Defeitos totais: menores + maiores (FONSECA, 1992).

5.2 Exames sorológicos e clínicos realizados nos caprinos após a infecção e reinfecção com oocistos de *Toxoplasma gondii*

Nas Tabelas 6 a 9 e Figuras 7 a 10 estão inseridos os resultados referentes aos exames sorológicos (RIFI) e clínicos (frequências cardíaca e respiratória e temperatura retal) realizados nos caprinos ao longo de todo o período experimental.

Tabela 6. Resultados das comparações múltiplas dos títulos de anticorpos IgG obtidos pela reação da imunofluorescência indireta (RIFI) em cabras inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Período Experimental (em Dias)	Grupos Experimentais / Médias e Desvios Padrões ¹				Análise de Variância	
	Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG)		GN: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (cepa ME 49) - controle positivo		valor de F	Pr < F
	GI: 40 dias de gestação	GI: 80 dias de gestação	GI: 120 dias de gestação			
21*	5529,6 ± 3663,6 Bbc	13107,2 ± 4486,9 Aa	9830,4 ± 6211,9 ABbc	11468,8 ± 4486,9 Aab	3,57	0,0146
28	12288,0 ± 5792,6 Aa	16384,0 ± 0,0 Aa	14745,6 ± 3663,6 Aa	12288,0 ± 5792,6 Aab	1,36	0,2566
35	6963,2 ± 5719,8 Aabc	11468,8 ± 6730,4 Aab	13107,2 ± 4486,9 Aab	10649,6 ± 5495,4 Aab	2,27	0,0804
42	9830,4 ± 6211,9 Aab	14745,6 ± 3663,6 Aa	14745,6 ± 3663,6 Aa	11468,8 ± 4486,9 Aab	2,03	0,1095
49	9830,4 ± 3663,6 Bab	11885,6 ± 6527,3 ABa	11878,4 ± 6540,8 ABabc	16384,0 ± 0,0 Aa	2,58	0,0541
56	6553,6 ± 2243,5 Aabc	13312,0 ± 6869,2 Aa	16384,0 ± 0,0 Aa	13107,2 ± 4486,9 Aab	0,09	0,9664
63	1433,6 ± 560,9 Bcd	2662,4 ± 1373,8 ABd	2048,0 ± 0,0 Aef	2252,8 ± 1121,7 Acd	5,77	0,0008
70	4915,2 ± 3105,9 Bbc	13107,2 ± 4486,9 Aa	7372,8 ± 5900,2 ABcde	11468,8 ± 4486,9 Aabc	4,73	0,0031
77	8396,8 ± 7398,4 Aabc	12288,0 ± 5792,6 Aa	7168,0 ± 6144,0 Acde	9420,8 ± 6730,4 Abcd	1,61	0,1884
84	3072,0 ± 1448,2 Ac	4915,2 ± 1831,8 Abc	8192,0 ± 5016,6 Acd	7372,8 ± 5340,5 ABde	1,84	0,1402
91	1638,4 ± 560,9 Bc	4915,2 ± 3105,9 Abcd	8192,0 ± 5016,6 Acd	3276,8 ± 3020,4 Aab	2,64	0,0501
98	1587,2 ± 1561,4 Acd	3174,4 ± 3122,8 Acd	3481,6 ± 2859,9 Adef	3891,2 ± 2747,7 Acde	0,34	0,7948
105	716,8 ± 280,4 Ad	614,4 ± 229,0 Ae	665,6 ± 343,5 Afg	921,6 ± 229,0 Ae	0,01	0,9993
112	819,2 ± 280,4 Ad	563,2 ± 280,4 Ae	972,8 ± 686,9 Afg	665,6 ± 343,5 Ae	0,01	0,9985
119	256,0 ± 0,0 Ad	332,8 ± 171,7 Aef	409,6 ± 140,2 Ag	409,6 ± 140,2 Ae	0	0,9999
126	281,6 ± 140,2 Ad	204,8 ± 70,1 Af	460,8 ± 114,5 Ag	307,2 ± 114,5 Ae	0	0,9997
132**	332,8 ± 171,7 Aef	358,4 ± 210,3 Agh	204,8 ± 70,1 Ab	288,0 ± 161,1 Aa	0,14	0,9371
140	358,4 ± 140,2 Adef	256,0 ± 0,0 Ah	281,6 ± 140,2 Ab	352,0 ± 192,0 Aa	0,08	0,9729
147	281,6 ± 140,2 Aef	256,0 ± 156,8 Ah	256,0 ± 156,8 Ab	448,0 ± 128,0 Aa	0,22	0,8822
154	179,2 ± 70,1 Af	204,8 ± 70,1 Ah	332,8 ± 171,7 Ab	256,0 ± 0,0 Aa	0,14	0,9363
161	358,4 ± 140,2 Adef	409,6 ± 140,2 Agh	460,8 ± 114,5 Ab	448,0 ± 128,0 Aa	0,06	0,9794
168	204,8 ± 70,1 Af	384,0 ± 181,0 Agh	460,8 ± 114,5 Ab	384,0 ± 147,8 Aa	0,36	0,7833
176	89,6 ± 35,1 Af	435,2 ± 171,7 Afgh	409,6 ± 140,2 Ab	256,0 ± 181,0 Aa	0,77	0,5097
180	499,2 ± 869,8 Abcdef	409,6 ± 140,2 Agh	409,6 ± 140,2 Ab	288,0 ± 161,1 Aa	0,2	0,8953
187	448,0 ± 384,0 Acdef	358,4 ± 140,2 Agh	409,6 ± 140,2 Ab	256,0 ± 181,0 Aa	0,18	0,9071
194	960,0 ± 1007,9 Aab	307,2 ± 194,1 Bh	332,8 ± 171,7 Bb	448,0 ± 128,0 Ba	2,82	0,0389
201	1049,6 ± 679,7 Aab	307,2 ± 114,5 Ch	512,0 ± 0,0 Bb	416,0 ± 192,0 BCa	3,26	0,0217
208	1228,8 ± 776,5 Aa	409,6 ± 140,2 BCgh	512,0 ± 0,0 Bb	352,0 ± 192,0 Ca	4,9	0,0024
216	1331,2 ± 686,9 Aa	844,8 ± 744,2 Bbcdg	358,4 ± 140,2 Bb	192,0 ± 73,9 Ba	7,54	<0,0001
220	844,8 ± 744,2 ABabcd	1075,2 ± 637,4 Aabcd	358,4 ± 140,2 Bb	192,0 ± 73,9 Ba	4,79	0,0028
227	563,2 ± 280,4 ABcdef	1177,6 ± 841,3 Aabc	460,8 ± 114,5 Bb	288,0 ± 161,1 Ba	4,33	0,0052
234	563,2 ± 280,4 Bcdef	1331,2 ± 686,9 Aab	512,0 ± 0,0 Bb	416,0 ± 192,0 Ba	5,24	0,0015
241	870,4 ± 343,5 Aabc	921,6 ± 229,0 Abcdf	332,8 ± 171,7 Bb	352,0 ± 192,0 Ba	2,98	0,0318
248	870,4 ± 715,0 ABabc	1433,6 ± 841,3 Aa	256,0 ± 156,8 Bb	160,0 ± 64,0 Ba	10,13	<0,0001
256	1024,0 ± 627,1 Aab	1433,6 ± 560,9 Aa	1152,0 ± 877,5 Aa	256,0 ± 181,0 Ba	6,65	0,0002
260	896,0 ± 768,0 Aabc	672,0 ± 435,6 ABcdgh	1280,0 ± 768,0 Aa	320,0 ± 128,0 Ba	4,42	0,0046
267	716,8 ± 832,5 ABcde	576,0 ± 322,1 Bdfgh	1152,0 ± 644,3 Aa	192,0 ± 73,9 Ba	3,84	0,0101
274	1066,7 ± 960,7 Aab	341,3 ± 147,8 ABgh	768,0 ± 362,0 Aab	256,0 ± 181,0 ABa	2,78	0,0411

¹: Valores seguidos pela mesma letra, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (p≥0,05)

*Dia da soroconversão. **Dia zero da gestação.

Tabela 7. Resultados das comparações múltiplas das frequências cardíacas (bpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*.
CPPAR/FCAV/UNESP.

Período Experimental (em Dias)	Grupos Experimentais / Médias e Desvios Padrões ¹										Análise de Variância	
	Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG)					GV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa ME 49) - controle positivo						
	Gi: 40 dias de gestação	Gi: 80 dias de gestação	Gi: 120 dias de gestação	Gi: 160 dias de gestação	Gi: 180 dias de gestação	Gi: 200 dias de gestação	ME 49	ME 49	ME 49	ME 49	ME 49	valor de F
0*	92,0 ± 7,5 Aabc	78,4 ± 9,2 Acd	92,0 ± 6,3 Aabc	80,8 ± 4,4 Aa	83,2 ± 8,8 Aa	80,8 ± 4,4 Aa	83,2 ± 8,8 Aa	80,8 ± 4,4 Aa	83,2 ± 8,8 Aa	80,8 ± 4,4 Aa	2,0	0,1011
3	92,8 ± 12,8 ABab	96,0 ± 11,3 Aab	86,4 ± 10,0 ABbcde	83,2 ± 19,3 ABa	85,6 ± 8,6 Aa	83,2 ± 19,3 ABa	85,6 ± 8,6 Aa	83,2 ± 19,3 ABa	85,6 ± 8,6 Aa	83,2 ± 19,3 ABa	2,7	0,0304
6	92,4 ± 10,8 Abcdef	80,8 ± 7,7 Acd	84,0 ± 6,9 Abcde	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	85,6 ± 9,2 Aa	1,2	0,2969
9	90,4 ± 12,2 Aabcd	88,0 ± 15,7 Aabcd	86,0 ± 18,8 Aab	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	85,2 ± 19,1 Aa	1,4	0,2377
15	88,8 ± 9,1 Aabcde	88,8 ± 11,1 Aabcd	88,8 ± 11,1 Aabcd	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	88,8 ± 14,8 Aa	1,6	0,1873
21**	92,0 ± 6,3 Aabc	86,4 ± 14,0 Aabcd	89,6 ± 4,6 Abcd	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	91,2 ± 14,8 Aa	1,0	0,3907
28	84,8 ± 9,5 Abcdef	86,4 ± 12,8 Aabcd	79,2 ± 11,1 Ade	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	88,0 ± 7,5 Aa	0,6	0,6999
35	81,6 ± 6,7 Abcdef	83,2 ± 7,2 Acd	81,6 ± 12,8 Acde	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	88,8 ± 8,7 Aa	0,6	0,6791
42	84,8 ± 9,5 Abcdef	87,2 ± 8,7 Aabcd	84,8 ± 5,9 Abcde	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	86,4 ± 8,3 Aa	0,3	0,8769
49	86,4 ± 6,7 Abcdef	90,4 ± 4,6 Aabc	88,0 ± 7,5 Abcde	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	92,0 ± 5,7 Aa	0,3	0,8727
56	81,6 ± 4,6 Abcdef	84,0 ± 2,8 Abcd	89,6 ± 4,6 Abcd	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	87,2 ± 8,7 Aa	0,8	0,5445
63	80,0 ± 7,5 Acdef	80,8 ± 7,2 Acd	89,6 ± 6,1 Abcd	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	1,5	0,2106
70	82,4 ± 10,8 Abcdef	88,0 ± 7,5 Aabcd	87,2 ± 7,7 Abcde	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	81,6 ± 9,2 Aa	0,5	0,7696
77	76,8 ± 5,9 Aef	78,4 ± 9,2 Acd	78,4 ± 6,7 Ade	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	76,0 ± 6,3 Aa	0,2	0,9400
84	80,8 ± 3,3 Abcdef	82,4 ± 6,1 Acd	79,2 ± 7,7 Ade	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	86,4 ± 4,6 Aa	0,4	0,8269
91	79,2 ± 7,2 Adef	79,2 ± 3,3 Acd	84,8 ± 8,7 Abcde	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	81,6 ± 8,3 Aa	0,8	0,5037
98	78,4 ± 8,3 Adef	80,0 ± 8,5 Acd	84,0 ± 4,0 Abcde	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	81,6 ± 10,0 Aa	0,3	0,8914
105	84,8 ± 7,7 Abcdef	80,8 ± 8,7 Acd	82,4 ± 6,7 Acde	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	78,4 ± 3,6 Aa	0,3	0,8934
112	99,2 ± 35,5 ABa	96,8 ± 16,1 ABa	103,2 ± 23,2 Ba	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	99,6 ± 12,4 ABa	3,8	0,0048
119	76,8 ± 4,4 Aef	82,4 ± 8,2 Acd	76,8 ± 7,2 Ae	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	76,8 ± 9,1 Aa	0,2	0,9590
126	74,4 ± 8,3 Af	77,6 ± 5,4 Ad	78,4 ± 6,7 Ade	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	72,0 ± 4,9 Aa	0,4	0,8065
132***	81,6 ± 8,3 Abcde	77,6 ± 5,4 Aa	78,4 ± 6,7 Adef	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	71,0 ± 5,0 Ad	0,69	0,6019
140	81,6 ± 4,6 Abcde	80,0 ± 16,2 Aa	83,2 ± 8,3 Adef	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	81,0 ± 18,0 Aa	1,08	0,3664
147	83,2 ± 16,1 Aabcde	76,0 ± 8,0 Aa	83,2 ± 7,2 Acde	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	82,0 ± 10,6 Aabcd	0,93	0,4473
154	78,4 ± 8,3 Acdef	81,6 ± 6,1 Aa	73,6 ± 4,6 Aef	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	1,44	0,2186
161	74,4 ± 3,6 Adef	83,2 ± 5,2 Aa	80,8 ± 7,2 Adef	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	87,0 ± 5,0 Aab	1,06	0,3735
168	72,8 ± 3,3 Aef	79,2 ± 8,2 Aa	76,8 ± 9,1 Aef	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	80,0 ± 5,7 Aabcd	0,61	0,6580
176	68,0 ± 20,4 Af	78,4 ± 4,6 Aa	73,6 ± 6,7 Aef	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	83,0 ± 3,8 Aabcd	1,56	0,1843
180	73,6 ± 10,8 Aef	80,8 ± 5,9 Aa	78,4 ± 8,3 Adef	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	0,58	0,6760
187	78,4 ± 6,1 Acdef	75,2 ± 5,2 Aa	78,4 ± 6,7 Adef	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	73,0 ± 5,0 Acd	0,38	0,8210
194	78,4 ± 14,6 Bcdef	112,0 ± 11,0 Aa	109,6 ± 11,5 Aa	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	88,0 ± 15,0 Bab	13,35	<0,0001
201	77,6 ± 13,1 Acdef	83,2 ± 12,8 Aa	86,4 ± 16,6 Abcde	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	1,66	0,1581
208	89,6 ± 7,8 Aabc	80,0 ± 6,3 Aa	86,4 ± 5,2 Aef	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	88,0 ± 5,7 Aab	1,52	0,1944
216	95,2 ± 9,1 Aa	80,0 ± 6,3 Ba	98,4 ± 13,4 Aab	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	76,0 ± 4,6 Bbcd	6,39	<0,0001
220	91,2 ± 18,2 Aab	81,6 ± 14,6 Aa	87,2 ± 19,9 Abcde	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	86,0 ± 5,2 Aabc	1,3	0,2676
227	96,0 ± 9,4 Aa	85,6 ± 19,5 Aa	90,4 ± 2,2 Abcd	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	85,0 ± 7,6 Aabc	1,29	0,2721
234	88,8 ± 5,9 Aabc	87,2 ± 6,6 Aa	84,8 ± 10,0 Acde	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	81,0 ± 6,8 Aabcd	1,38	0,2410
241	83,2 ± 9,1 Aabcde	92,8 ± 8,7 Aa	80,8 ± 12,5 Adef	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	80,0 ± 6,5 Aabcd	1,32	0,2602
248	84,8 ± 12,1 ABabcd	87,2 ± 15,3 ABa	95,2 ± 17,5 Bbc	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	87,0 ± 10,5 ABab	2,7	0,0305
256	87,2 ± 3,3 Aabcd	85,6 ± 7,8 Aa	95,2 ± 23,0 Abc	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	79,0 ± 5,0 Aabcd	1,91	0,1085
260	79,2 ± 5,2 Abcdef	79,0 ± 5,0 Aa	70,4 ± 6,1 Af	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	85,0 ± 10,0 Aabc	1,39	0,2376
267	84,8 ± 4,4 ABabcd	87,0 ± 13,2 ABa	100,0 ± 3,3 Aab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	88,0 ± 11,3 ABab	2,65	0,0329
274	88,0 ± 4,0 Aabcd	81,3 ± 8,3 Aa	88,0 ± 11,3 Abcde	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	84,0 ± 5,7 Aabcd	0,27	0,9001

1: Valores seguidos pela mesma letra, minúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (p≥0,05)

*Dia zero experimental (antes da inoculação). **Dia de soroconversão. ***Dia zero de gestação.

Tabela 8. Resultados das comparações múltiplas das frequências respiratórias (mpm) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Período Experimental (em Dias)	Grupos Experimentais / Médias e Desvios Padrões ¹										Análise de Variância	
	Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG)					GV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (cepa ME 49) - controle positivo						
	GI: 40 dias de gestação	GI: 80 dias de gestação	GI: 120 dias de gestação							valor de F	Pr < F	
0*	34,4 ±	7,3 Aa	30,4 ±	9,6 Acd	35,2 ±	5,2 Aa	33,6 ±	7,3 Abc	30,4 ±	4,6 Aa	0,6	0,6801
3	39,2 ±	5,2 Aa	35,2 ±	4,4 ABbcd	43,2 ±	8,7 Aa	33,6 ±	4,6 Bbc	30,4 ±	4,6 Ba	2,8	0,0259
6	38,4 ±	4,6 Aa	38,4 ±	2,2 Abc	36,8 ±	5,9 Aa	38,4 ±	7,3 Aab	32,8 ±	3,3 Aa	0,7	0,6183
9	32,8 ±	8,7 Aa	34,4 ±	10,8 Abcd	37,6 ±	13,4 Aa	40,0 ±	8,5 Aab	33,6 ±	4,6 Aa	1,0	0,3915
15	36,8 ±	3,3 Aa	40,0 ±	5,7 Ab	36,8 ±	8,7 Aa	37,6 ±	5,4 Ab	34,4 ±	6,7 Aa	0,5	0,7697
21**	40,0 ±	4,0 Aa	36,0 ±	6,3 Abcd	38,4 ±	9,2 Aa	39,2 ±	6,6 Aab	32,8 ±	3,3 Aa	1,0	0,4305
28	40,8 ±	5,9 ABa	30,4 ±	3,6 Ccd	34,4 ±	4,6 BCa	46,4 ±	4,6 Aa	38,4 ±	6,7 ABCa	4,2	0,0024
35	35,2 ±	7,2 Aa	36,8 ±	4,4 Abcd	38,4 ±	6,7 Aa	35,2 ±	4,4 Abc	33,6 ±	4,6 Aa	0,4	0,8268
42	40,0 ±	4,9 Aa	36,0 ±	4,9 Abcd	36,0 ±	8,0 Aa	32,8 ±	3,3 Abc	34,4 ±	4,6 Aa	0,8	0,5214
49	36,0 ±	7,5 Aa	37,6 ±	3,6 Abc	33,6 ±	4,6 Aa	36,0 ±	4,9 Abc	35,2 ±	5,9 Aa	0,2	0,9170
56	33,6 ±	5,4 Aa	39,2 ±	3,3 Ab	33,6 ±	6,7 Aa	36,0 ±	5,7 Abc	34,4 ±	4,6 Aa	0,6	0,6438
63	36,0 ±	6,3 Aa	39,2 ±	5,2 Ab	30,4 ±	5,4 Aa	36,0 ±	4,0 Abc	32,0 ±	4,9 Aa	1,4	0,2366
70	35,2 ±	7,2 Aa	36,8 ±	5,2 Abcd	33,6 ±	8,8 Aa	35,2 ±	7,7 Abc	35,2 ±	3,3 Aa	0,1	0,9656
77	34,4 ±	4,6 Aa	28,8 ±	5,2 Ac	36,8 ±	4,4 Aa	36,0 ±	2,8 Abc	33,6 ±	6,1 Aa	1,1	0,3552
84	32,0 ±	4,0 Aa	36,0 ±	4,0 Abcd	30,4 ±	4,6 Aa	32,0 ±	9,4 Abc	34,4 ±	6,1 Aa	0,6	0,6958
91	32,8 ±	5,9 Aa	34,4 ±	6,7 Abcd	29,6 ±	4,6 Aa	32,0 ±	8,0 Abc	33,6 ±	6,1 Aa	0,4	0,8217
98	33,6 ±	6,1 Aa	31,2 ±	7,7 Abcd	32,8 ±	5,2 Aa	28,8 ±	3,3 Ac	36,0 ±	4,9 Aa	0,8	0,5168
105	34,4 ±	4,6 Aa	32,8 ±	5,9 Abcd	29,6 ±	4,6 Aa	33,6 ±	7,3 Abc	32,0 ±	4,9 Aa	0,4	0,8217
112	41,6 ±	12,8 Ba	50,4 ±	28,9 Aa	35,2 ±	7,2 Ba	39,2 ±	3,3 Bab	36,0 ±	4,0 Ba	4,2	0,0024
119	35,2 ±	7,2 Aa	32,8 ±	6,6 Abcd	34,4 ±	3,6 Aa	32,0 ±	4,0 Abc	36,8 ±	5,2 Aa	0,4	0,8011
126	32,8 ±	7,2 Aa	34,4 ±	6,1 Abcd	34,4 ±	3,6 Aa	35,2 ±	5,9 Abc	36,8 ±	5,2 Aa	0,2	0,9170
132***	32,8 ±	7,2 Abcd	34,4 ±	6,1 Abcde	34,4 ±	3,6 Abc	35,0 ±	6,8 Aa	36,8 ±	5,2 Aa	0,18	0,9482
140	28,8 ±	7,7 Abcde	31,2 ±	6,6 Abcdef	36,0 ±	5,7 Abc	31,0 ±	6,0 Aa	33,6 ±	8,3 Aa	0,66	0,6209
147	30,4 ±	6,1 Abcde	36,0 ±	8,5 Abcd	32,0 ±	6,3 Abc	28,0 ±	9,8 Aa	29,6 ±	8,3 Aa	0,77	0,5481
154	29,6 ±	6,1 Abcde	32,0 ±	2,8 Abcde	36,8 ±	7,2 Aabc	30,0 ±	7,7 Aa	35,2 ±	7,2 Aa	0,85	0,4933
161	30,4 ±	6,1 Abcde	40,0 ±	4,9 Ab	32,8 ±	7,7 Abc	38,0 ±	4,0 Aa	38,4 ±	4,6 Aa	1,45	0,2156
168	30,4 ±	8,3 Abcde	32,0 ±	5,7 Abcdef	29,6 ±	6,1 Acd	32,0 ±	11,3 Aa	36,8 ±	8,2 Aa	0,68	0,6038
176	37,6 ±	14,9 Aab	29,6 ±	4,6 Acdef	36,0 ±	5,7 Abc	36,0 ±	7,3 Aa	31,2 ±	3,3 Aa	1,04	0,3881
180	33,6 ±	7,3 Abcd	34,4 ±	10,4 Abcde	38,4 ±	3,6 Aab	35,0 ±	6,8 Aa	28,8 ±	4,4 Aa	1,04	0,3862
187	32,0 ±	6,9 Abcd	40,0 ±	4,9 Ab	36,8 ±	6,6 Aabc	35,0 ±	6,0 Aa	27,2 ±	1,8 Aa	2,07	0,0835
194	21,6 ±	6,1 Ce	27,2 ±	5,9 BCdef	40,0 ±	8,0 Aab	36,0 ±	8,6 ABa	34,4 ±	5,4 ABa	4,67	0,0011
201	32,0 ±	2,8 Abcd	32,0 ±	2,8 Abcdef	39,2 ±	7,2 Aab	39,0 ±	3,8 Aa	32,0 ±	6,9 Aa	1,25	0,2911
208	37,6 ±	4,6 Aab	36,8 ±	3,3 Abcd	38,4 ±	6,7 Aab	33,0 ±	2,0 Aa	28,0 ±	4,9 Aa	1,61	0,1705
216	41,6 ±	3,6 ABa	25,6 ±	9,2 Cef	45,6 ±	7,8 Aa	35,0 ±	3,8 ABCa	34,4 ±	7,3 BCa	5,12	0,0005
220	32,8 ±	3,3 Abcd	33,6 ±	6,1 Abcde	34,4 ±	7,8 Abc	39,0 ±	9,5 Aa	37,6 ±	4,6 Aa	0,57	0,6823
227	27,2 ±	5,2 Acde	24,0 ±	4,9 Af	37,6 ±	9,2 Aabc	32,0 ±	8,6 Aa	32,0 ±	4,9 Aa	2,35	0,0533
234	26,4 ±	2,2 Ade	24,0 ±	9,4 Af	22,4 ±	6,7 Ad	33,0 ±	7,6 Aa	28,0 ±	2,8 Aa	1,29	0,2717
241	32,0 ±	11,3 Abcd	28,8 ±	5,9 Adef	29,6 ±	7,3 Acd	36,0 ±	8,6 Aa	28,8 ±	6,6 Aa	0,71	0,5845
248	36,0 ±	13,3 ABCabc	38,4 ±	11,9 ABbc	44,0 ±	18,3 Aa	28,0 ±	3,3 Ca	33,6 ±	7,8 BCa	2,76	0,0274
256	32,0 ±	11,3 BCbcd	52,0 ±	26,1 Aa	39,2 ±	12,1 Bab	24,0 ±	4,6 Ca	39,2 ±	6,6 Ba	8,57	<0,0001
260	36,8 ±	5,9 Aab	34,0 ±	5,2 Abcde	31,2 ±	6,6 Abcd	37,0 ±	6,8 Aa	38,4 ±	2,2 Aa	0,7	0,5893
267	34,4 ±	11,5 Aabcd	37,0 ±	3,8 Abcd	31,0 ±	2,0 Abcd	26,0 ±	5,2 Aa	33,6 ±	5,4 Aa	1,24	0,2937
274	29,3 ±	6,1 Abcde	40,0 ±	4,0 Ab	30,0 ±	2,8 Abcd	29,0 ±	8,9 Aa	37,6 ±	7,3 Aa	1,61	0,1707

1: Valores seguidos pela mesma letra, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (p≥0,05).
 *Dia zero experimental (antes da inoculação). **Dia da soroconversão. ***Dia zero da gestação.

Tabela 9. Resultados das comparações múltiplas das temperaturas retais (°C) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Período Experimental	Grupos Experimentais / Médias e Desvios Padrões ¹										Análise de Variância	
	Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG)					GV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (cepa ME 49) - controle positivo						
	GI: 40 dias de gestação	GI: 80 dias de gestação	GI: 120 dias de gestação									valor de F
0*	38,8 ± 0,5 Abc	38,7 ± 0,4 Abc	38,5 ± 0,5 Ae	38,5 ± 0,1 Ae	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	1,1	0,3791
3	39,0 ± 0,5 Abc	39,0 ± 0,5 Ab	39,3 ± 0,4 Ab	39,1 ± 0,3 Abc	38,2 ± 0,3 Ba	38,2 ± 0,3 Ba	38,2 ± 0,3 Ba	38,2 ± 0,3 Ba	38,2 ± 0,3 Ba	38,2 ± 0,3 Ba	7,9	<0,0001
6	38,8 ± 0,4 Abc	38,9 ± 0,2 Ab	39,0 ± 0,2 Abcd	39,2 ± 0,4 Abc	38,4 ± 0,3 Ba	38,4 ± 0,3 Ba	38,4 ± 0,3 Ba	38,4 ± 0,3 Ba	38,4 ± 0,3 Ba	38,4 ± 0,3 Ba	4,2	0,0024
9	39,4 ± 0,3 Aa	39,8 ± 0,9 Aa	40,0 ± 0,6 Aa	40,2 ± 1,1 Aa	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	20,7	<0,0001
15	38,9 ± 0,4 Abc	38,7 ± 0,2 Abc	39,0 ± 0,2 Abcd	38,8 ± 0,3 Acde	38,6 ± 0,5 Aa	38,6 ± 0,5 Aa	38,6 ± 0,5 Aa	38,6 ± 0,5 Aa	38,6 ± 0,5 Aa	38,6 ± 0,5 Aa	1,4	0,2349
21**	38,8 ± 0,3 Acd	39,0 ± 0,2 Ab	38,9 ± 0,3 Acde	38,8 ± 0,2 Ade	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	0,6	0,6970
28	39,0 ± 0,3 Abc	39,0 ± 0,2 Ab	38,6 ± 0,1 Ade	38,8 ± 0,3 Abcde	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	1,8	0,1373
35	38,6 ± 0,1 Acd	38,5 ± 0,2 Ac	38,6 ± 0,1 Ade	38,5 ± 0,1 Ade	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	0,3	0,9088
42	38,9 ± 0,2 ABbc	38,7 ± 0,3 BCbc	39,1 ± 0,4 ABbc	39,2 ± 0,3 Ab	38,3 ± 0,4 Ca	38,3 ± 0,4 Ca	38,3 ± 0,4 Ca	38,3 ± 0,4 Ca	38,3 ± 0,4 Ca	38,3 ± 0,4 Ca	5,5	0,0002
49	38,8 ± 0,4 Abcd	38,8 ± 0,4 Abc	39,0 ± 0,3 Abcd	38,5 ± 0,4 Ade	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	1,5	0,2059
56	38,9 ± 0,2 Abc	38,7 ± 0,2 Abc	38,8 ± 0,1 Acde	38,8 ± 0,2 Abcde	38,4 ± 0,3 Aa	38,4 ± 0,3 Aa	38,4 ± 0,3 Aa	38,4 ± 0,3 Aa	38,4 ± 0,3 Aa	38,4 ± 0,3 Aa	1,8	0,1195
63	38,7 ± 0,2 Acd	38,8 ± 0,2 Abc	38,9 ± 0,2 Acde	38,6 ± 0,2 Ade	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	0,9	0,4847
70	38,7 ± 0,1 Acd	38,8 ± 0,2 Abc	38,9 ± 0,2 Abcd	38,9 ± 0,2 Abcde	38,4 ± 0,4 Aa	38,4 ± 0,4 Aa	38,4 ± 0,4 Aa	38,4 ± 0,4 Aa	38,4 ± 0,4 Aa	38,4 ± 0,4 Aa	1,8	0,1253
77	38,4 ± 0,5 Ad	38,7 ± 0,1 Abc	38,7 ± 0,2 Ade	38,8 ± 0,2 Acde	38,5 ± 0,5 Aa	38,5 ± 0,5 Aa	38,5 ± 0,5 Aa	38,5 ± 0,5 Aa	38,5 ± 0,5 Aa	38,5 ± 0,5 Aa	1,3	0,2901
84	38,6 ± 0,2 Acd	38,8 ± 0,2 Abc	38,8 ± 0,4 Acde	38,6 ± 0,3 Ade	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	1,0	0,3902
91	38,7 ± 0,2 Acd	38,8 ± 0,1 Abc	38,5 ± 0,2 Ae	38,6 ± 0,2 Ade	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	0,7	0,6109
98	38,7 ± 0,3 Acd	38,7 ± 0,1 Abc	38,7 ± 0,2 Acde	38,6 ± 0,2 Ade	38,8 ± 0,4 Aa	38,8 ± 0,4 Aa	38,8 ± 0,4 Aa	38,8 ± 0,4 Aa	38,8 ± 0,4 Aa	38,8 ± 0,4 Aa	0,2	0,9634
105	38,7 ± 0,2 Acd	38,8 ± 0,2 Abc	38,7 ± 0,1 Acde	38,7 ± 0,2 Ade	38,7 ± 0,5 Aa	38,7 ± 0,5 Aa	38,7 ± 0,5 Aa	38,7 ± 0,5 Aa	38,7 ± 0,5 Aa	38,7 ± 0,5 Aa	0,2	0,9425
112	39,2 ± 0,3 Aab	38,7 ± 0,5 Bbc	39,0 ± 0,5 ABbcd	39,2 ± 0,3 Abc	38,7 ± 0,4 Ba	38,7 ± 0,4 Ba	38,7 ± 0,4 Ba	38,7 ± 0,4 Ba	38,7 ± 0,4 Ba	38,7 ± 0,4 Ba	2,3	0,0587
119	38,9 ± 0,3 Abc	38,8 ± 0,2 Abc	38,8 ± 0,1 Acde	38,9 ± 0,4 Abcd	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	38,7 ± 0,4 Aa	0,5	0,7536
126	38,7 ± 0,2 Acd	38,7 ± 0,1 Abc	38,7 ± 0,1 Acde	38,8 ± 0,2 Abcde	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	0,1	0,9766
132***	38,7 ± 0,2 Aabc	38,7 ± 0,1 Acdefg	38,7 ± 0,1 Adef	38,9 ± 0,1 Aabcd	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	38,8 ± 0,1 Aa	0,37	0,8303
140	38,6 ± 0,6 Abcd	38,8 ± 0,3 Acdef	38,7 ± 0,1 Adef	38,4 ± 0,6 Ae	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	1,48	0,2070
147	38,9 ± 0,1 Aab	38,7 ± 0,2 Acdefg	38,7 ± 0,2 Adef	39,0 ± 0,4 Aab	38,7 ± 0,2 Aa	38,7 ± 0,2 Aa	38,7 ± 0,2 Aa	38,7 ± 0,2 Aa	38,7 ± 0,2 Aa	38,7 ± 0,2 Aa	0,75	0,5616
154	38,9 ± 0,2 Aa	38,9 ± 0,2 Abcde	38,7 ± 0,2 ABdef	39,0 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	2,62	0,0345
161	38,8 ± 0,1 Aabc	38,8 ± 0,3 Acde	38,9 ± 0,2 Acde	38,8 ± 0,1 Aabcde	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	38,6 ± 0,4 Aa	0,82	0,5106
168	38,8 ± 0,1 Aabc	39,0 ± 0,3 Aabc	38,8 ± 0,2 Ade	38,8 ± 0,2 Aabcde	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	0,4	0,8105
176	38,9 ± 0,2 Aabc	38,7 ± 0,2 Acdefg	38,9 ± 0,1 Acde	38,8 ± 0,1 Aabcde	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	38,5 ± 0,4 Aa	1,94	0,1029
180	39,0 ± 0,3 Aa	38,7 ± 0,5 Acdefg	38,9 ± 0,2 Acde	38,8 ± 0,4 Aabcde	38,7 ± 0,1 Aa	38,7 ± 0,1 Aa	38,7 ± 0,1 Aa	38,7 ± 0,1 Aa	38,7 ± 0,1 Aa	38,7 ± 0,1 Aa	1,13	0,3411
187	38,5 ± 0,4 Bcde	38,9 ± 0,4 Aabcd	39,1 ± 0,2 Aabcd	39,0 ± 0,4 Aabc	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	38,5 ± 0,4 Ba	3,95	0,0037
194	38,3 ± 0,2 Bde	39,3 ± 0,2 Aa	39,2 ± 0,2 Aabc	38,6 ± 0,5 Babcde	38,5 ± 0,2 Ba	38,5 ± 0,2 Ba	38,5 ± 0,2 Ba	38,5 ± 0,2 Ba	38,5 ± 0,2 Ba	38,5 ± 0,2 Ba	12,04	<0,0001
201	38,2 ± 0,2 Ae	38,6 ± 0,2 Aefgh	38,4 ± 0,3 Af	38,5 ± 0,4 Ae	38,5 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,3 Aa	1,2	0,3119
208	38,7 ± 0,4 ABabc	38,3 ± 0,4 Ch	39,0 ± 0,3 Abcd	38,7 ± 0,1 ABCabcde	38,6 ± 0,1 BCa	38,6 ± 0,1 BCa	38,6 ± 0,1 BCa	38,6 ± 0,1 BCa	38,6 ± 0,1 BCa	38,6 ± 0,1 BCa	3,46	0,0085
216	38,8 ± 0,2 Aabc	38,4 ± 0,4 Bfgh	39,0 ± 0,3 Abcd	38,7 ± 0,2 ABabcde	38,7 ± 0,1 ABa	38,7 ± 0,1 ABa	38,7 ± 0,1 ABa	38,7 ± 0,1 ABa	38,7 ± 0,1 ABa	38,7 ± 0,1 ABa	2,43	0,0470
220	38,7 ± 0,2 BCabc	38,4 ± 0,4 Cgh	39,3 ± 0,5 Aab	38,9 ± 0,2 Babcde	38,8 ± 0,2 Ba	38,8 ± 0,2 Ba	38,8 ± 0,2 Ba	38,8 ± 0,2 Ba	38,8 ± 0,2 Ba	38,8 ± 0,2 Ba	6,11	<0,0001
227	38,5 ± 0,4 Acde	38,5 ± 0,3 Aefgh	38,5 ± 0,2 Aef	38,8 ± 0,2 Aabcde	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	0,66	0,6177
234	38,3 ± 0,3 Cde	38,9 ± 0,2 Abcde	38,4 ± 0,5 BCf	38,8 ± 0,3 ABabcde	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	38,8 ± 0,2 Aa	3,62	0,0065
241	38,7 ± 0,2 Babcd	38,7 ± 0,5 ABCdefg	39,3 ± 0,2 Aab	38,6 ± 0,4 Bcde	38,7 ± 0,2 Ba	38,7 ± 0,2 Ba	38,7 ± 0,2 Ba	38,7 ± 0,2 Ba	38,7 ± 0,2 Ba	38,7 ± 0,2 Ba	4,81	0,0008
248	38,9 ± 0,5 ABa	39,2 ± 0,5 ABab	39,4 ± 0,3 Aa	38,5 ± 0,1 Ce	38,7 ± 0,2 BCa	38,7 ± 0,2 BCa	38,7 ± 0,2 BCa	38,7 ± 0,2 BCa	38,7 ± 0,2 BCa	38,7 ± 0,2 BCa	7,49	<0,0001
256	38,6 ± 0,1 Abcd	38,6 ± 0,4 Adefgh	38,6 ± 0,3 Aef	38,4 ± 0,3 Ae	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	38,6 ± 0,2 Aa	0,56	0,6950
260	38,7 ± 0,3 ABabc	38,9 ± 0,7 ABbcde	39,0 ± 0,4 Abcd	38,6 ± 0,2 ABbcde	38,5 ± 0,3 Ba	38,5 ± 0,3 Ba	38,5 ± 0,3 Ba	38,5 ± 0,3 Ba	38,5 ± 0,3 Ba	38,5 ± 0,3 Ba	2,82	0,0250
267	38,8 ± 0,2 Babc	38,8 ± 0,4 Befgh	39,3 ± 0,2 Aabc	38,5 ± 0,3 Bde	38,5 ± 0,1 Ba	38,5 ± 0,1 Ba	38,5 ± 0,1 Ba	38,5 ± 0,1 Ba	38,5 ± 0,1 Ba	38,5 ± 0,1 Ba	4,93	0,0007
274	38,6 ± 0,1 Babcd	39,0 ± 0,2 Aabc	38,8 ± 0,4 ABdef	38,5 ± 0,2 Bde	38,4 ± 0,2 Ba	38,4 ± 0,2 Ba	38,4 ± 0,2 Ba	38,4 ± 0,2 Ba	38,4 ± 0,2 Ba	38,4 ± 0,2 Ba	2,41	0,0487

1: Valores seguidos pela mesma letra, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (p≥0,05).

*Dia zero experimental (antes da inoculação). **Dia da soroconversão. ***Dia zero da gestação.

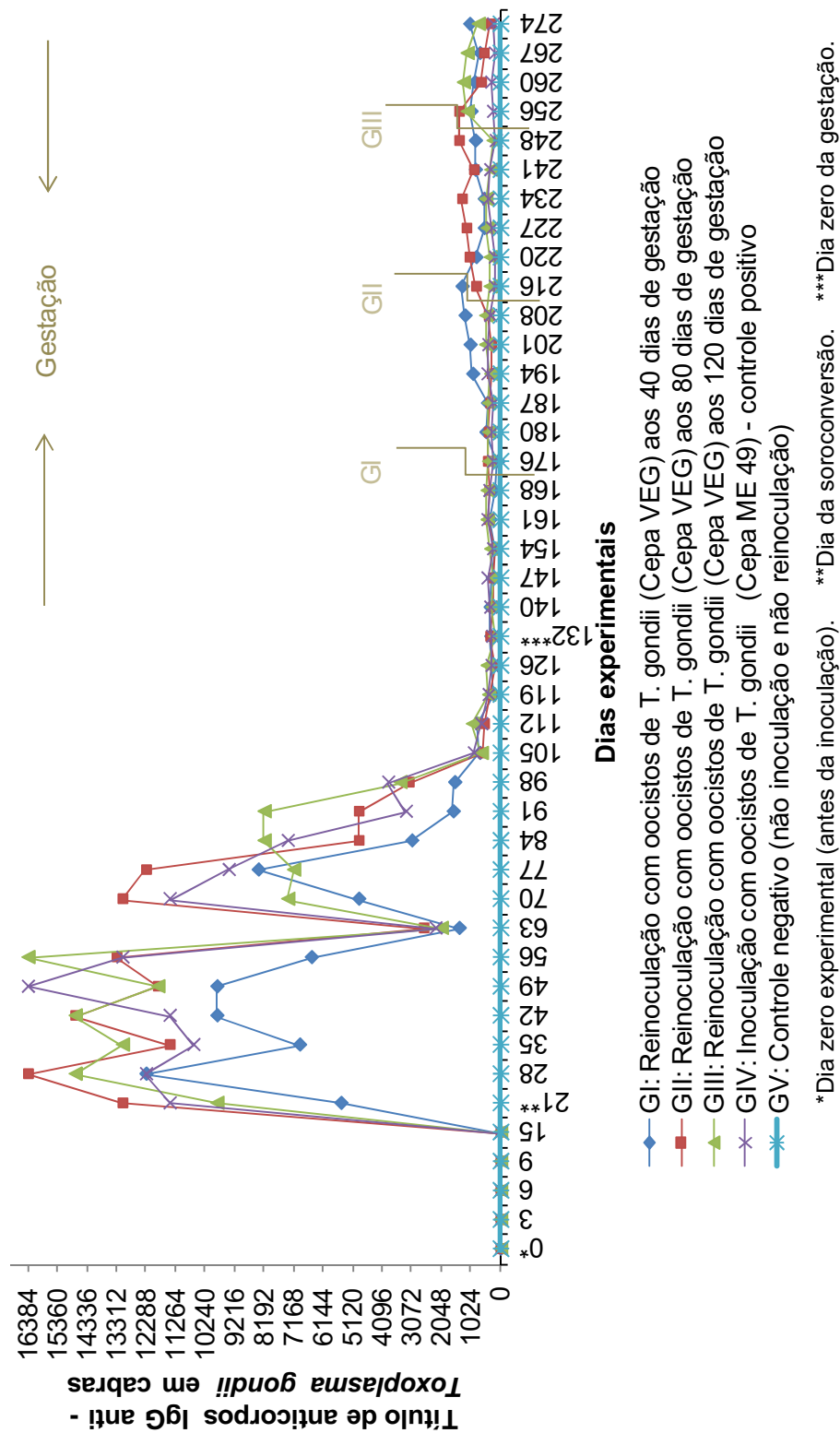


Figura 7. Títulos de anticorpos IgG anti – *Toxoplasma gondii* obtidos pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCV/UNESP.

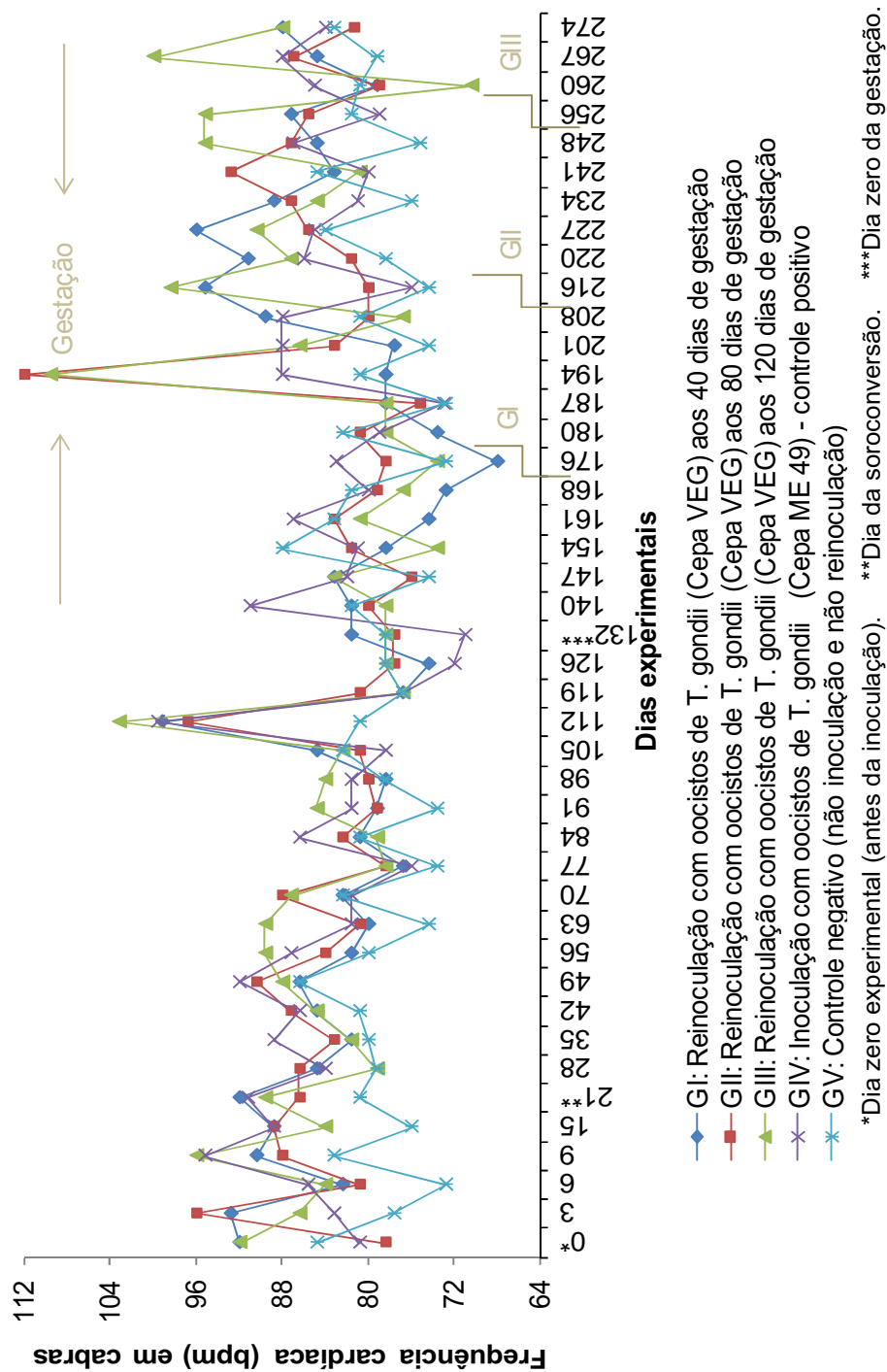


Figura 8. Frequências cardíacas (bpm) mensuradas em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

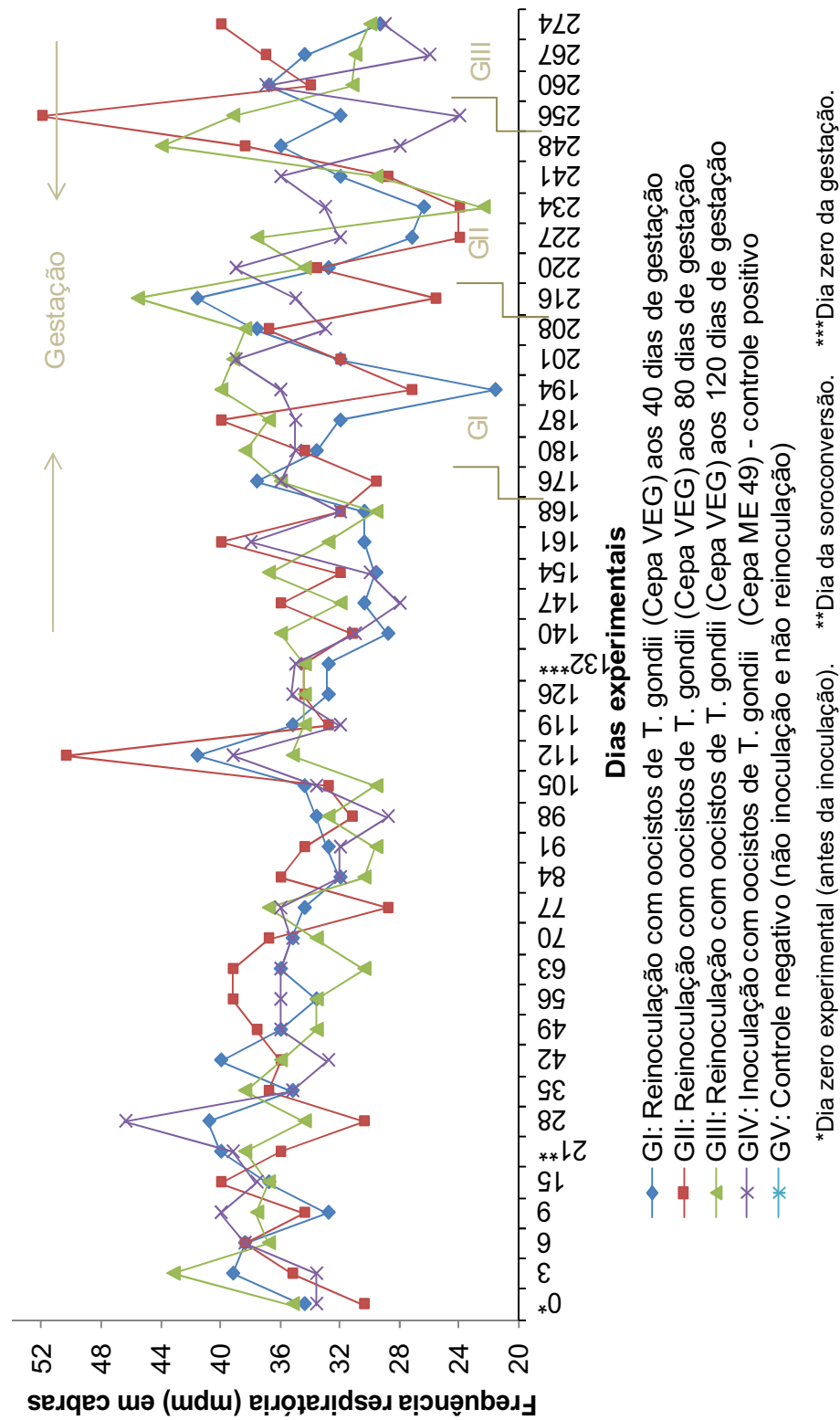


Figura 9. Frequências respiratórias (mpm) mensuradas em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

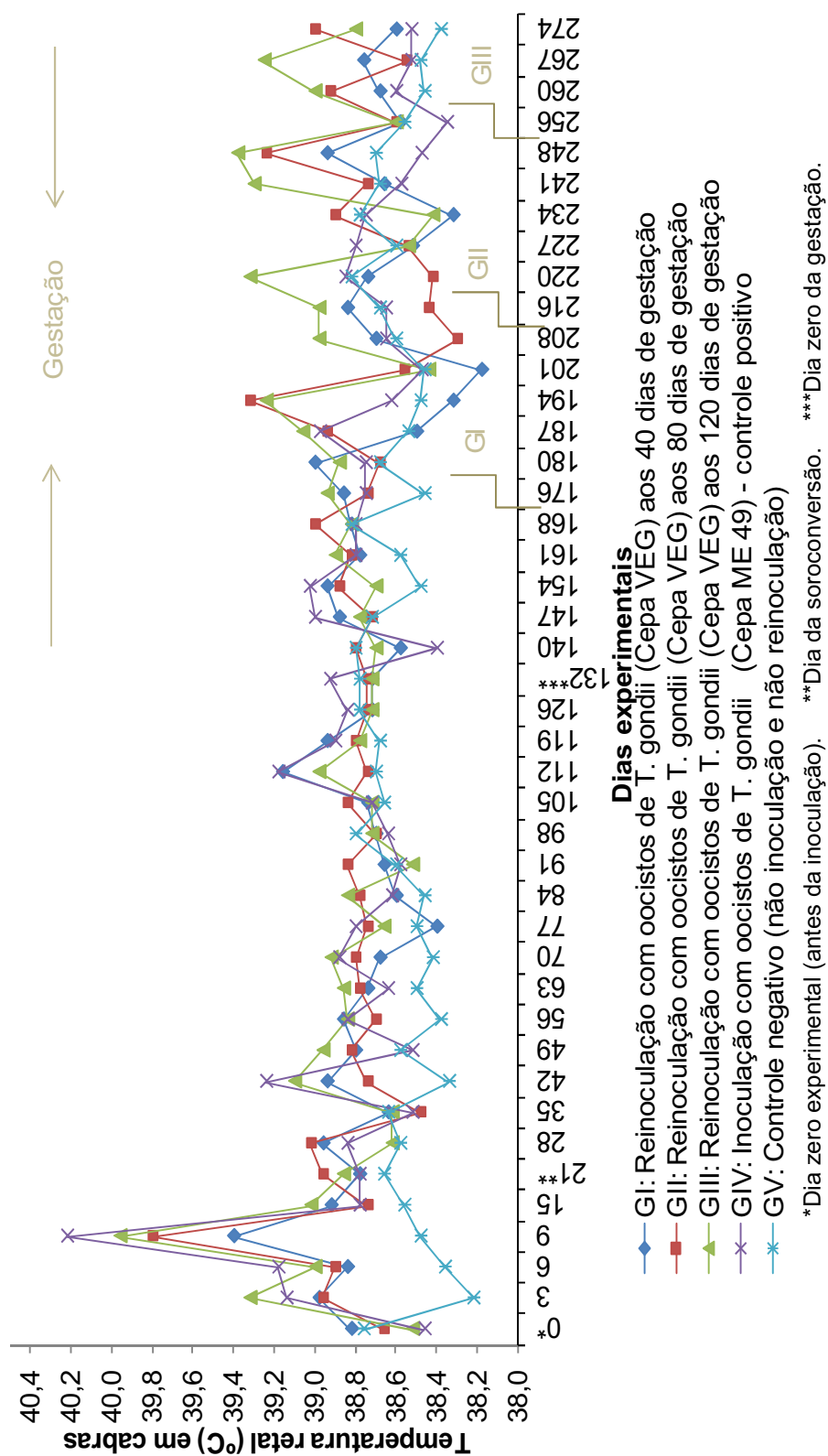


Figura 10. Temperaturas retais (°C) mensuradas em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

5.2.1 Resposta imune e avaliações clínicas nos caprinos após infecção toxoplásmica

Títulos positivos de anticorpos IgG anti – *Toxoplasma* foram observados nos animais primoinfectados com oocistos de *T. gondii* (cepa ME 49) e ocorreram a partir do 21º dia pós inoculação (DPI). Desta data em diante, todos os soros foram diluídos até 1:16.384 (RIFI). Os níveis séricos de anticorpos IgG começaram a diminuir (<1024) no 105º DPI. A estabilização da fase crônica da toxoplasmose (IgG <1024), em todas as fêmeas infectadas, ocorreu no 119º DPI (Tabela 6 e Figura 7).

Diferença significativa ($P<0,05$) foi observada nos resultados referentes às comparações múltiplas dos títulos de anticorpos IgG, ao longo do período pós-infecção, em cada grupo primoinoculado (Tabela 6).

Foram observadas diferenças estatísticas significativas nos grupos I, II e III ($P<0,05$; Tabela 7), para frequência cardíaca e no grupo II ($P<0,05$) para frequência respiratória, ao longo dos dias pós-infecção (Tabela 8).

Nas cabras infectadas (grupos I, II, III e IV) verificou-se entre o 3º e 9º DPI aumento significativo da temperatura retal ($P<0,05$, Tabela 9) quando comparadas às cabras do grupo não infectado (GV). Na Figura 10, é possível observar este pico na temperatura corporal das cabras primoinoculadas.

5.2.2 Resposta imune e avaliações clínicas nos caprinos após reinfecção toxoplásmica

Nas datas das reinoculações experimentais com oocistos de *T. gondii* (cepa VEG), as fêmeas gestantes apresentavam títulos de anticorpos IgG inferiores a 1024 (Tabela 6 e Figura 7).

Após as reinfecções em cabras em diferentes fases gestacionais, o aumento significativo de títulos IgG (≥ 1024) diferiu entre os grupos reinoculados e controle positivo ($P<0,05$, Tabela 6): aos 40 dias de gestação (GI) observou-se que os títulos de IgG aumentaram no 28º dia pós-reinfecção (DPR), quando comparados aos grupos GII,

GIII e GIV; no GII (80 dias de gestação) a elevação de anticorpos ocorreu no 7º DPR diferindo dos grupos III e IV. No GIII (120 dias de gestação), o incremento sorológico ocorreu no 3º DPR, diferentemente do GIV.

Nas cabras pertencentes ao GIV, os títulos sorológicos (IgG) foram inferiores a 1024 durante toda a gestação (Tabela 6 e Figura 7), não sendo observada, inclusive, diferença significativa ($P \geq 0,05$) nas comparações múltiplas destes títulos ao longo dos dias gestacionais (Tabela 6).

Vale ressaltar, ainda, que as fêmeas do grupo controle negativo continuaram sorologicamente negativas para *T. gondii*, durante todo o período experimental, inclusive na gestação (Figura 7).

É importante frisar que todos os caprinos estavam soronegativos para neosporose, brucelose e leptospirose, durante todo o estudo. Os reprodutores, também, encontravam-se negativos para *T. gondii* até o final do experimento.

Variações significativas nos parâmetros clínicos foram observadas para a frequência cardíaca nos 61º e 83º dia gestacional ($P < 0,05$, Tabela 7) e no 123º dia gestacional para a frequência respiratória ($P < 0,05$, Tabela 8).

Não foi observado aumento significativo da temperatura retal ($P \geq 0,05$; Tabela 9) das cabras pós-reinfecção com oocistos de *T. gondii*.

5.3 Término da gestação (observações clínicas e sorologia)

Nenhuma das cabras não infectadas, infectadas e reinfectadas com oocistos de *Toxoplasma gondii* abortou.

É importante frisar que, nenhum animal foi tratado com anti-helmíntico ao longo de todo o estudo.

O período gestacional das cabras variou de 129 a 156 dias (Tabela 10). Após o nascimento, as crias foram submetidas ao corte e desinfecção do umbigo com iodo a 10% e à colheita de amostra sanguínea. É importante salientar que as crias não ingeriram o colostro antes das colheitas de sangue.

No grupo I (reinoculação com oocistos de *T. gondii* da cepa VEG aos 40 dias de gestação), três cabras apresentaram problemas reprodutivos (Tabela 10). A cabra 610 pariu um macho vivo, com fraqueza muscular e cabeça voltada para baixo e para o lado esquerdo (Figura 10). Da cabra 907 resultou uma fêmea viva, com os membros anteriores e posteriores mal formados (Figura 12). A cabra 980 teve parto distócico, com dois machos natimortos, sendo um com opistótomo (Figura 13).

Tabela 10. Duração do período gestacional em cabras não inoculadas, inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *Toxoplasma gondii* CPPAR/FCAV/UNESP.

Número da cabra	Grupo	Período gestacional (dias)	Quantidade de crias	Sexo das crias		Condição do (a)	
				Macho	Fêmea	parto	cria
610	GI: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 40 dias de gestação	148	1	1	0	normal	deformidade
859		140	2	1	1	normal	normal
907		150	1	0	1	normal	deformidade
980		140	2	2	0	distocia	deformidade
1128		152	1	1	0	normal	normal
	Soma	-	7	5	2	-	-
	Média	146,0	1,4	-	-	-	-
	Desvio Padrão	5,66	0,55	-	-	-	-
	Mínimo	140	1	-	-	-	-
	Máximo	152	2	-	-	-	-
858	GI: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 80 dias de gestação	146	2	1	1	normal	normal
1087		141	2	0	2	normal	fraqueza
1107		149	1	1	0	normal	deformidade
1120		156	1	1	0	normal	fraqueza
1121		129	2	1	1	distocia	natimortalidade
	Soma	-	8	4	4	-	-
	Média	144,2	1,6	-	-	-	-
	Desvio Padrão	10,08	0,55	-	-	-	-
	Mínimo	129	1	-	-	-	-
	Máximo	156	2	-	-	-	-
995	GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 120 dias de gestação	144	2	0	2	normal	normal
999		147	1	1	0	normal	normal
1024		137	1	1	0	distocia	natimortalidade
1131		140	1	1	0	normal	normal
1161		147	1	1	0	normal	normal
	Soma	-	6	4	2	-	-
	Média	143,0	1,2	-	-	-	-
	Desvio Padrão	4,42	0,45	-	-	-	-
	Mínimo	137	1	-	-	-	-
	Máximo	147	2	-	-	-	-
873	GIV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa ME 49) - contíde positivo	148	2	0	2	normal	normal
1096		150	1	0	1	normal	normal
1099		147	1	1	0	normal	normal
1124		152	2	1	1	normal	normal
	Soma	-	8	2	4	-	-
	Média	149,3	1,5	-	-	-	-
	Desvio Padrão	2,22	0,58	-	-	-	-
	Mínimo	147	1	-	-	-	-
	Máximo	152	2	-	-	-	-
491	GV: Contíde negativo (não inoculado)	146	3	1	2	normal	normal
566		148	2	1	1	normal	normal
893		145	3	2	1	normal	normal
993		154	1	0	1	normal	normal
1084		152	1	0	1	normal	normal
	Soma	-	10	4	6	-	-
	Média	149,0	2,0	-	-	-	-
	Desvio Padrão	3,87	1,00	-	-	-	-
	Mínimo	145	1	-	-	-	-
	Máximo	154	3	-	-	-	-



Figura 11. Cabrito 610 (GI): deformidade corporal (a) e cabeça voltada para baixo e para o lado esquerdo (b). CPPAR/FCAV/UNESP.



Figura 12. Cabrita 907 (GI): membros anteriores e posteriores deformados (a), luxação da articulação úmero-radioulnar (b) e defeitos de aprumos (c). CPPAR/FCAV/UNESP.



Figura 13. Cabrito 1 com opistótomo (a e b) e (c) cabritos 1 e 2 natimortos (cabra 980 - GI). CPPAR/FCAV/UNESP.

Quatro fêmeas pertencentes ao grupo II (reinoculação com oocistos de *Toxoplasma gondii* aos 80 dias de gestação) tiveram problemas com suas crias (Tabela 10; Figura 14). Da cabra 1107 nasceu um macho vivo, com opistótomo e membros posteriores debilitados. Outro macho vivo oriundo da cabra 1120 também nasceu com fraqueza muscular. A cabra 1121 apresentou parto distócico e também dois natimortos, um macho e uma fêmea.

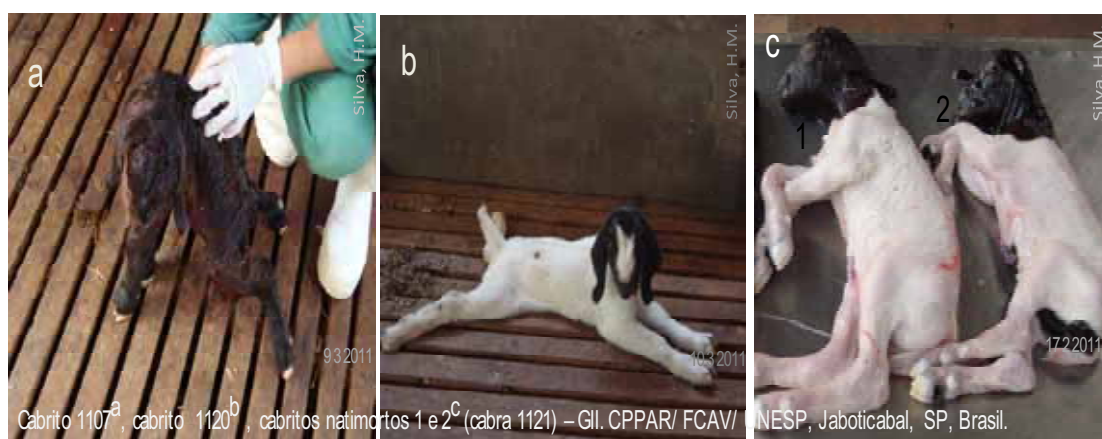


Figura 14. Cabritos pertencentes ao grupo II : (a) cabrito 1107 com opistótomo e fraqueza de membros posteriores, (b) cabrito 1120 fraqueza muscular e (c) cabritos 1 e 2 natimortos (cabra 1121). CPPAR/FCAV/UNESP.

No grupo III (reinoculação com oocistos de *T. gondii* aos 120 dias de gestação), todas as cabras pariram crias vivas e fisicamente normais (Tabela 10), exceto a cabra 1024 que apresentou parto distócico e um natimorto (Figura 15).

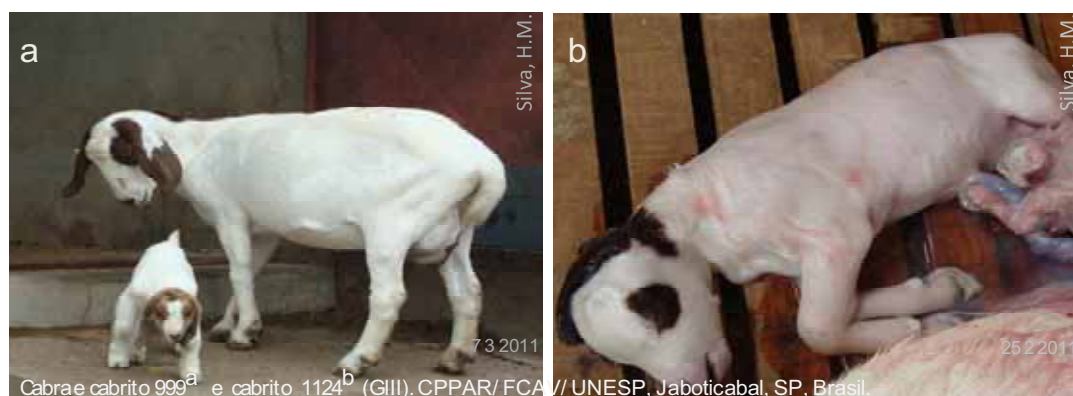


Figura 15. Caprinos pertencentes ao grupo III. (a) cabra e cabrito 999 fisicamente normais e (b) cabrito 1024 natimorto. CPPAR/FCAV/UNESP.

As cabras pertencentes aos grupos controles positivo (GIV: inoculado e não reinoculado) e negativo (GV: não inoculado com oocistos de *Toxoplasma gondii*) apresentaram partos normais, com crias nascidas vivas e aparentemente saudáveis (Tabela 10; Figura 16).



Figura 16. (a) Cabra 1099 e cabrita (GIV). (b) Cabra 566 e cabritos (GV). CCPAR/FCAV/UNESP.

Os resultados sorológicos da RIFI realizados nas cabras inoculadas e reinoculadas confirmaram a infectividade das cepas de *T. gondii* utilizadas (Tabelas 6 e 11).

Pela Tabela 11, observa-se que todas as crias das cabras reinfectadas apresentaram resposta imune-humoral por meio da presença de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* (RIFI).

Tabela 11. Recíproca dos títulos sorológicos obtidos pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) em cabras não inoculadas, inoculadas e reinoculadas com oocistos de *Toxoplasma gondii* e suas respectivas crias. CPPAR/FCAV/UNESP.

Grupo	Número da cabra/ respectivo cabrito (a)	Títulos de anticorpos anti- <i>Toxoplasma</i> (IgG ₂₆₄ - RIFI)
GI: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEG) aos 40 dias de gestação	610	cabra +
		cabrito +
	859	cabra +
		cabrita +
	907	cabrito +
		cabra +
	980	cabrita +
		cabrito 1 +
	1128	cabrito 2 +
		cabra +
GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEG) aos 80 dias de gestação	858	cabrito +
		cabra +
	1087	cabrita +
		cabrito +
	1107	cabra +
		cabrito +
	1120	cabra +
		cabrito +
	1121	cabra +
		cabrito 1121 +
GIII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEG) aos 120 dias de gestação	995	cabrita 1121 +
		cabra +
	999	cabrita 1 +
		cabrita 2 +
	1024	cabra +
		cabrito +
	1131	cabra +
		cabrito +
	1161	cabra +
		cabrito +
GIV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa ME49) - controle positivo	873	cabra +
		cabrita 1 +
	1096	cabrita 2 -
		cabra +
	1099	cabrita -
		cabrito +
	1124	cabra +
		cabrito 1 +
		cabrita 1 -
GV: Controle negativo (não inoculação e não reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i>)	491	cabra -
		cabrito 1 -
	566	cabrita 2 -
		cabrita 3 -
	893	cabra -
		cabrito 1 -
	993	cabrita 2 -
		cabrito 3 -
	1084	cabra -
		cabrito -

(+): Positivo.

(-): Negativo.

5.4 Necropsias

Após as parições, as cabras e suas respectivas crias foram eutanasiadas e necropsiadas para colheita de tecidos para a pesquisa de parasitismo por *T. gondii*. Durante a necropsia, seguiu-se a metodologia de CARLTON & DONALD McGAVIN (1998), para descrever todas as alterações macroscópicas relacionadas a forma, cor e tamanho das estruturas anatômicas, além da observação da presença de líquidos nas cavidades naturais, torácica e abdominal.

Nas cabras pertencentes aos grupos I, II e III foram observadas alterações macroscópicas nos seguintes tecidos: útero e placenta (Figuras 17 e 18).

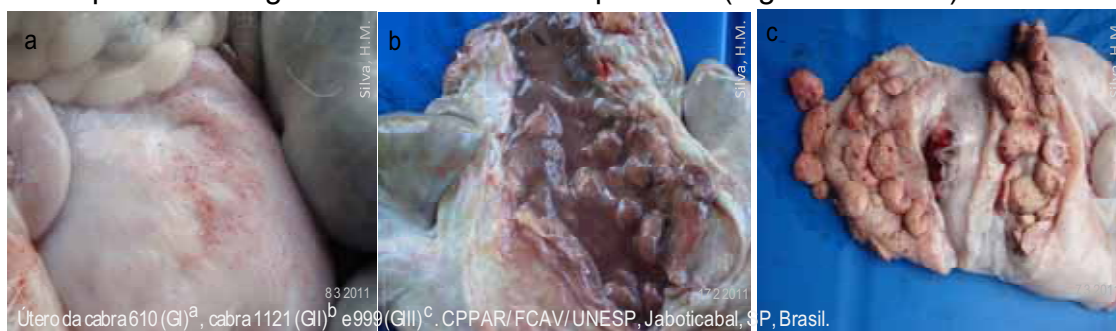


Figura 17. (a) Hemorragia na serosa uterina da cabra 610 (GI). (b) Presença de líquido catarro-sanguinolento no útero da cabra 1121 (GII). (c) Útero da cabra 999 (GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.

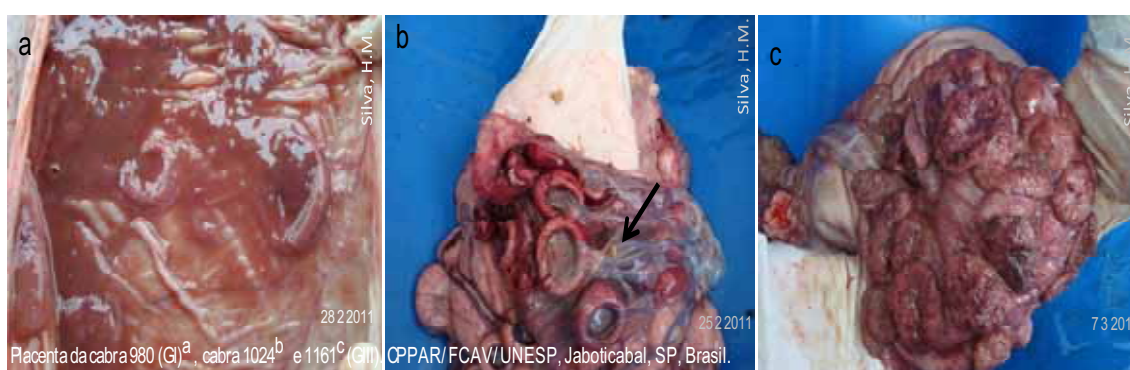


Figura 18. (a) Líquido com aspecto catarral na placenta da cabra 980 (GI). (b) presença de fibrina (seta) aderida à placenta da cabra 1024 (GIII). (c) alterações no formato dos placentôneos da cabra 1161 (GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.

Nas crias não foram observadas alterações macroscópicas nos tecidos, exceto, o cabrito da cabra 610, pertencente ao grupo I, que apresentou opacidade de córnea e alterações dos rins direito e esquerdo, com cortical congesta e medular hemorrágica.

5.5 Pesquisa de *Toxoplasma gondii* nos tecidos das cabras e crias

5.5.1 Histopatologia

Os resultados dos exames histopatológicos realizados nas cabras não infectadas, infectadas e reinfectedas com oocistos de *T. gondii* e suas crias estão descritos nas Tabelas 12 e 13, respectivamente.

Nas cabras infectadas e reinfectedas com oocistos de *T. gondii*, praticamente, todos os tecidos apresentaram alterações histopatológicas (Tabela 12).

Nenhuma lesão histopatológica foi diagnosticada nos ovários das cabras experimentais.

Algumas alterações histopatológicas foram observadas tanto nos animais portadores de infecção toxoplásmica quanto não infectados por *T. gondii*.

Os achados histopatológicos, a seguir, foram observados tanto nas crias das cabras infectadas quanto nas crias das cabras reinfectedas por *T. gondii*: infiltrado (cérebro, pulmões, fígado e musculatura esquelética), degeneração hidrópica e tumefação hepática (Tabela 13).

Somente, nas crias das cabras reinfectedas por *T. gondii* verificou-se as seguintes lesões teciduais (Tabela 13 e Figura 19): rins (aumento da cápsula de Bowman, hemorragia, infiltrado e necrose tubular) e fígado (fibroplasia portal, hemorragia e infiltrado polimorfonuclear).

Não foram observados cistos de *T. gondii*, nos tecidos das cabras infectadas e reinfectedas por *T. gondii* e suas respectivas crias, pela histopatologia. Tal resultado não descarta a possibilidade do *T. gondii* estar presente nos mesmos.

Tabela 12. Achados histopatológicos em fragmentos de tecidos de cabras não infectadas, infectadas e reinfetadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. CPPAR/FCAV/UNESP.

Tecidos/ Lesões histopatológicas*	Grupos Experimentais / Número das cabras																						
	Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG)												GV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (cepa ME 49) - controle positivo										
	GI: 40 dias de gestação				GII: 80 dias de gestação				GIII: 120 dias de gestação														
	610	859	907	980	1128	858	1087	1107	1120	1121	995	1024	1131	1161	873	1096	1099	1124	491	566	893	993	1084
Aumento no espaço virtual de Virchow																							
Cérebro																							
Manguito perivascular																							
Satelite																							
Coração																							
Infiltrado mononuclear																							
Atelectasia																							
Congestão																							
Edema alveolar																							
Enfisema																							
Hemorragia alveolar																							
Infiltrado mononuclear																							
Infiltrado polimorfonuclear																							
Infiltrado																							
Depleção infóide do centro folicular																							
Hiperplasia da polpa vermelha																							
Atrofia tufo glomerular																							
Aumento do espaço de Bowman																							
Calcificação tubular																							
Cilindros hialínicos																							
Congestão																							
Degeneração tubular																							
Glomerulite membrano-proliferativa																							
Glomerulite proliferativa																							
Infiltrado																							
Necrose tubular																							
Congestão																							
Degeneração hidrópica																							
Esteatose																							
Fibroplasia portal																							

(+) Presente. () Ausente.

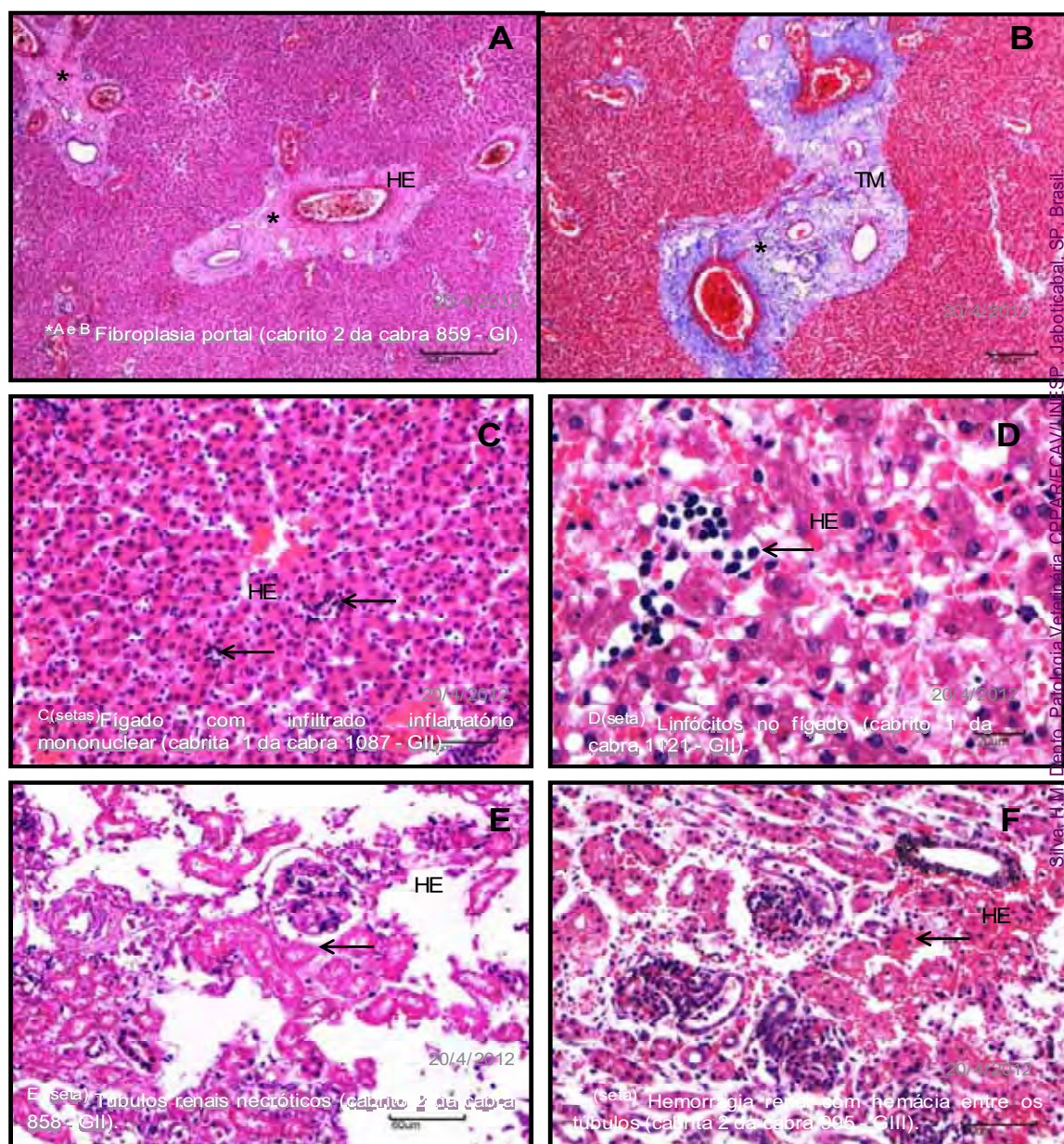


Figura 19. Fotomicrografias das crias das cabras reinfetadas com oocistos de *Toxoplasma gondii*. A) Fibroplasia portal (*), HE, bar = 300 μ m (cabrito 2 859 – GI). B) Fibroplasia portal (*), Tricrômio de Masson (TM), bar = 200 μ m (cabrito 2 859 – GI). C) Fígado com focos de infiltrado inflamatório mononuclear (setas), HE, bar = 60 μ m (cabrita 1 1087 – GII). D) Fígado com presença de linfócitos (seta) constituindo foco inflamatório, HE, bar = 20 μ m (cabrito 1 1121 – GII). E) Rim apresentando túbulos necróticos, notar formações tubulares sem a presença de núcleos (seta), HE, bar = 60 μ m (cabrito 2 858 – GII). F) Rim apresentando área de hemorragia, notar a presença de hemácias entre os túbulos renais (*), HE, bar = 60 μ m (cabrita 2 995 – GIII). CPPAR/FCAV/UNESP.

5.5.2 Bioprova

Os tecidos colhidos das cabras e suas crias pertencentes aos grupos I, II, III, IV e V (item 3.8) foram inoculados em camundongos e após seis semanas, estes animais foram submetidos à pesquisa de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* (RIFI) e de cistos cerebrais contendo bradizoítos de *T. gondii*.

Parasitismo tissular por *T. gondii* ficou definitivamente comprovado tanto nas cabras reinfetadas como nas respectivas crias pela bioprova (sorologia positiva dos camundongos inoculados e em alguns casos, também, pela pesquisa de cistos cerebrais).

Verificou-se que a maioria dos camundongos, inoculados com “pool” de tecidos das crias das cabras pertencentes ao grupo reinoculado aos 120 dias de gestação, apresentou cistos cerebrais contendo bradizoítos de *T. gondii*.

A ausência de cistos de *T. gondii*, nos cérebros dos camundongos inoculados, não pode ser considerada um diagnóstico definitivo. Em contraposição, a sorologia positiva (RIFI) comprova a presença de *T. gondii* nestes roedores.

A Tabela 14 sintetiza os resultados obtidos na bioprova.

Tabela 14. Resultados obtidos pela bioprova em camundongos inoculados com fragmentos teciduais obtidos das cabras não infectadas, infectadas e reinfectadas com oocistos de *Toxoplasma gondii* e suas respectivas crias.
CPPAR/FCAV/UNESP.

Grupo	Número da cabra/ respectivo cabrito (a)	Titulação de anticorpos contra <i>T. gondii</i> (IgG ₃₂ - RIFI)	Cistos cerebrais contendo bradizoítos de <i>T. gondii</i>
GI: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEC) aos 40 dias de gestação	610	cabra + cabrito +	+ +
	859	cabra + cabrita + cabrito +	+ - +
	907	cabra + cabrita +	- -
	980	cabra + cabrito 1 + cabrito 2 +	- - -
	1128	cabra + cabrito +	- -
	858	cabra + cabrita + cabrito +	- - -
	1087	cabra + cabrita + cabrito +	- - -
	1107	cabra + cabrito +	- -
GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEC) aos 80 dias de gestação	1120	cabra + cabrito +	- -
	1121	cabra + cabrito + cabrita +	+ - -
GIII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa VEC) aos 120 dias de gestação	995	cabra + cabrita 1 + cabrita 2 +	- - -
	999	cabra + cabrito +	+ -
	1024	cabra + cabrito +	+ +
	1131	cabra + cabrito +	+ +
	1161	cabra + cabrito +	+ +
GIV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Capa ME 49) - controle positivo	873	cabra + cabrita 1 + cabrita 2 +	+ + -
	1096	cabra + cabrita +	- -
	1099	cabra + cabrito +	+ -
	1124	cabra + cabrito 1 + cabrita 1 +	+ + -
GV: Controle negativo (não inoculação e não reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i>)	491	cabra - cabrito 1 - cabrita 2 - cabrita 3 -	- - - -
	566	cabra - cabrita 1 - cabrito 2 -	- - -
	893	cabra - cabrito 1 - cabrita 2 - cabrito 3 -	- - - -
	993	cabra - cabrita -	- -
	1084	cabra - cabrito -	- -

(+): Positivo. (-): Negativo.

5.5.3 Detecção do DNA de *Toxoplasma gondii* pela PCR

Por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) foi possível detectar a presença do parasitismo por *T. gondii* em, praticamente, todos os tecidos colhidos das cabras reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii* e suas respectivas crias (Tabela 15). É importante salientar que não foram extraídos DNA de *T. gondii* das amostras teciduais colhidas das cabras e crias, pertencentes ao grupo controle negativo (GV).

Não foi obtido material genético de *T. gondii* na placenta das fêmeas infectadas e reinfetadas com oocistos de *T. gondii* (Tabela 15).

Verificou-se que o GI foi o grupo que apresentou o maior número de tecidos com DNA de *T. gondii* (Tabela 15).

A detecção de DNA de *T. gondii* pela PCR, nos tecidos das crias das cabras reinfetadas foi a seguinte (Tabelas 15 e 16): GI (cérebro, diafragma, baço, rins, fígado e músculo semi-tendinoso), GII (cérebro, pulmões, coração, diafragma, baço, rins e músculo semi-tendinoso) e GIII (cérebro, pulmões, coração, diafragma, baço e músculo semi-tendinoso).

Pode-se observar uma variação na distribuição de material genético de *T. gondii*, nos tecidos das crias pertencentes aos grupos reinfetados (Tabela 16). No GI, os tecidos mais infectados por DNA de *T. gondii* foram o diafragma, isolado em 71,43% das crias, seguido de cérebro, baço e músculo semi-tendinoso, em 42,86% das crias.

No GII, os pulmões e musculatura esquelética apresentaram os maiores isolados de material genético de *T. gondii*, detectados em 50,00% e 37,50% das crias, respectivamente (Tabela 16).

Em 50,00% das crias pertencentes ao GIII, o cérebro e pulmões foram os tecidos mais infectados por *T. gondii*, seguido de coração (33,33% das crias).

Tabela 15. Isolamento de *Toxoplasma gondii* diagnosticado pela reação em cadeia de polimerase (PCR), em diferentes tecidos de cabras não inoculadas, inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii* e suas respectivas crias. CPPAR/FCAV/UNESP.

Grupo	Número da cabra/ respectivo cabrito (a)	Tecidos colhidos/ PCR										TOTAL	
		cérebro	pulmões	coração	diafragma	bapo	rins	figado	músc. semi-tendinoso	útero	ovários		placenta
GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 40 dias de gestação	610	-	-	-	1	1	1	1	1	NC	NC	-	6
	859	-	-	-	1	1	-	1	1	NC	NC	-	4
	907	-	-	1	1	1	-	1	1	NC	NC	NC	1
	980	1	-	-	1	1	-	-	-	NC	NC	-	3
	1128	1	-	1	1	1	-	-	NR	NC	NC	NC	2
Total		3	0	2	9	6	3	4	5	3	2	0	37
GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 80 dias de gestação	858	-	1	-	-	-	-	-	-	NC	NC	NC	1
	1087	-	-	1	-	1	-	-	1	NC	NC	NC	3
	1107	-	1	-	-	-	-	-	-	-	NC	NC	1
	1120	1	1	-	1	-	1	-	1	NC	NC	5	4
	1121	1	-	-	NR	-	1	-	NR	NC	NC	NC	1
Total		3	6	3	3	1	2	0	6	2	0	28	
GIII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 120 dias de gestação	995	-	1	-	1	-	-	-	-	NC	NC	NC	1
	999	1	1	1	1	-	-	1	1	NC	NC	-	3
	1024	1	1	1	1	-	-	-	NR	NC	NC	-	3
	1131	1	-	1	1	1	-	1	1	NC	NC	-	4
	1161	1	-	-	1	1	-	-	-	NC	NC	NC	2
Total		6	5	3	6	3	0	2	1	1	1	0	28
GIV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa ME 49) - controle positivo	873	-	-	-	1	1	1	-	-	NC	NC	NC	1
	1096	1	-	-	1	1	-	-	-	NC	NC	-	1
	1099	1	-	-	NR	1	1	1	1	1	NC	-	7
	1124	-	1	-	1	1	-	1	1	NC	NC	NC	2
	1124	1	1	-	-	-	-	1	1	NC	NC	NC	4
Total		3	2	0	6	6	2	3	4	1	1	0	28
GV: Controle negativo (não inoculação e não reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i>)	491	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	566	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	893	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	993	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	1084	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Total		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		15	13	8	24	16	7	9	16	7	6	0	121
(-): Negativo.		NR: Não realizado. NC: Não colhido.											
(+): Positivo													

(1): Positivo
 (-): Negativo
 NR: Não realizado.
 NC: Não colhido.

Tabela 16. Distribuição de *Toxoplasma gondii* em diferentes tecidos de crias das cabras inoculadas (cepa ME 49) e reinoculadas (cepa VEG) com oocistos de *T. gondii*, diagnosticado pela reação em cadeia de polimerase (PCR) .

CPPAR/FCAV/UNESP.

Grupo	Crias positivas - PCR/ total crias (%)	Tecidos positivos - PCR/ total de crias (%)							Total de tecidos positivos - PCR/ total de tecidos colhidos (%)	
		cérebro	pulmões	coração	diafragma	baço	rins	fígado	músc. semi- tendinoso	
Gi: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 40 dias de gestação	6/7 (85,71)	3/7 (42,86)	0/7 (0,00)	0/7 (0,00)	5/7 (71,43)	3/7 (42,86)	2/7 (28,57)	2/7 (28,57)	3/7 (42,86)	18/56 (32,14)
GII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 80 dias de gestação	7/8 (87,50)	1/8 (12,50)	4/8 (50,00)	2/8 (25,00)	1/8 (12,50)	1/8 (12,50)	2/8 (25,00)	0/8 (0,00)	3/8 (37,50)	14/64 (21,88)
GIII: Reinoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa VEG) aos 120 dias de gestação	6/6 (100)	3/6 (50,00)	3/6 (50,00)	2/6 (33,33)	3/6 (50,00)	1/6 (16,66)	0/6 (0,00)	0/6 (0,00)	1/6 (16,66)	13/48 (27,08)
GIV: Inoculação com oocistos de <i>T. gondii</i> (Cepa ME 49) - controle positivo	8/8 (100)	2/8 (25,00)	2/8 (25,00)	0/8 (0,00)	3/8 (37,50)	4/8 (50,00)	0/8 (0,00)	1/8 (12,50)	3/8 (37,50)	15/64 (23,14)
Total	27/29 (93,10)	9/29 (31,03)	9/29 (31,03)	4/29 (13,79)	12/29 (41,38)	9/29 (31,03)	4/29 (13,79)	3/29 (10,34)	10/29 (34,48)	60/232 (25,86)

6. DISCUSSÃO

Os exames prévios realizados em todos os caprinos permitiram selecionar animais saudáveis para esta pesquisa, que não tiveram contato com *T. gondii*. Salienta-se, ainda, que os animais adquiridos mantiveram-se soronegativos para outras enfermidades reprodutivas (neosporose, brucelose e leptospirose), durante todo o experimento (365 dias).

A soroconversão das cabras confirmou a primoinfecção experimental com oocistos de *T. gondii* (cepa ME 49) e a hipertermia nos primeiros dias pós-inoculação, foi a principal sintomatologia clínica observada. A resposta imune do hospedeiro frente ao estágio infeccioso da toxoplasmose é complexa (BOOTHROYD, 2009) e envolve dois tipos de resposta: celular e humoral (DA SILVA & LANGONI, 2009). A resposta imune celular secreta citocinas, com diferentes potenciais de ação, entre estas, as que interagem com receptores no hipotálamo e aumentam o ponto fixo termorregulador, ocasionando elevação da temperatura corpórea. A alteração na temperatura corporal é comum em animais infectados por *T. gondii* (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999).

O aumento da temperatura corporal no início da infecção toxoplásmica foi relatado em outros estudos com caprinos. DUBEY et al. (1980) observaram em todas as cabras um estado febril entre 40,00 °C e 41,00 °C, do 2º ao 4º dia pós-inoculação (DPI), via oral, com oocistos de *T. gondii*. Resultados similares também foram encontrados em cabras inoculadas oralmente com oocistos deste coccídeo, que apresentaram febre entre o 3º e 6º DPI (DUBEY, 1988), 3º e 8º DPI (ROSA et al., 2001) e a partir do 5º DPI, com ápice de 41,00 °C nos dias 6 e 7 pós-infecção toxoplásmica (AbouZEID et al., 2010).

SANTANA et al. (2010) verificaram elevação na temperatura corporal (40,65 °C) em machos, aos cinco dias pós-inoculação com oocistos de *T. gondii*. É importante frisar que os reprodutores utilizados no presente estudo não foram infectados por *T. gondii* e outros agentes patogênicos, tais como *Neospora caninum*, *Brucella* e *Leptospira*, durante todo o período experimental.

A alteração da temperatura corporal também foi observada no início do período infeccioso da toxoplasmose, em outras espécies animais (COSTA et al., 1977; ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; GUTIERREZ et al., 2010; COSTA et al., 2011; LOPES et al., 2011; WIENGCHAROEN et al., 2011).

As fêmeas desenvolveram uma resposta humoral de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* tardia (21 dias), após as primoinoculações, com posterior aumento e persistência de títulos elevados por mais de três meses. Tais resultados são muito variáveis para a espécie caprina.

AbouZEID et al. (2010) inocularam oocistos de *T. gondii* (cepa não mencionada), por via oral, em cabras gestantes e não gestantes, e obtiveram respostas de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* entre 14 e 21 dias pós-infecção, utilizando os testes de aglutinação em látex e hemaglutinação indireta, respectivamente, e em ambos os testes os títulos de anticorpos permaneceram elevados (20480) até 48 semanas.

Em contrapartida, outros estudos com caprinos detectaram respostas imunológicas mais recentes, a partir do 10º DPI (NISHI et al., 2001), 11º DPI (SANTANA et al., 2010) e 12º DPI (VITOR et al., 1999). Ainda, VITOR et al. (1999) encontraram variações das titulações de anticorpos IgG entre 1:256 a 1:32768 ao longo de 406 dias.

A variação dos títulos de anticorpos determina a fase da toxoplasmose, uma vez que, o nível de anticorpos anti-*Toxoplasma* superior ou igual a 1024 é indicativo de infecção toxoplásmica recentemente adquirida e abaixo deste limiar é sugestivo de infecção crônica (DUBEY & KIRKBRIDE, 1989).

No Brasil verifica-se um alto percentual de ocorrência de anticorpos contra *T. gondii* em rebanhos caprinos, criados em diferentes regiões do país (AMARAL et al., 1978; ARAUJO et al., 1984; CHIARI et al., 1987; MACHADO & LIMA, 1987; SELLA et al., 1994; SERRA-FREIRE, 1995; MAINARDI, et al., 2003; SILVA, et al., 2003; FIGLIUOLO et al., 2004; FARIA et al., 2007; CAVALCANTE et al., 2008; CARNEIRO et al., 2009; VARASCHIN et al., 2011; GARCIA et al., 2012a). No entanto, como estes estudos são realizados a campo, não há um estabelecimento do momento exato da infecção e com isso determinar a duração de cada fase da doença. Tal fato é

importante para definir o grau de exposição dos animais frente ao parasitismo por *T. gondii* e permitir um acompanhamento por meio de titulações de anticorpos, caso ocorra reinfecção.

Por esta razão neste estudo quando os títulos de IgG das cabras primoinfectadas com *T. gondii* começaram a diminuir (105 DPI), estes foram monitorados até a estabilização da fase crônica em todos os animais (119 DPI). Em seguida, iniciou-se o manejo reprodutivo, com a finalidade de descartar qualquer possibilidade dos animais estarem na fase aguda da infecção toxoplásmica, no momento das concepções e das reinfecções experimentais.

Vale ressaltar, ainda, que os reprodutores utilizados neste estudo, não foram infectados por *T. gondii* após as montas naturais. Tal resultado, embora, não tenha sido o objetivo deste estudo, demonstra que não houve transmissão sexual da fêmea portadora de infecção toxoplásmica para o macho. O contrário, já ficou comprovado em estudos realizados com ovinos (LOPES, 2010) e caprinos infectados por *T. gondii* (SANTANA et al., 2010). Por isso, torna-se necessário a realização de pesquisas objetivando avaliar os efeitos da reinfecção toxoplásmica sobre a transmissão sexual para machos.

As cabras reinfectadas desenvolveram uma resposta imune humoral contra *T. gondii*, indicativa de toxoplasmose aguda, em todas as fases gestacionais (40, 80 e 120 dias de gestação). Comprovou-se, ainda, transmissão transplacentária às respectivas crias, considerando que estas apresentaram anticorpos anti-*Toxoplasma* e parasitismo tissular por *T. gondii*.

Adicionalmente, uma importante questão diz respeito à resposta imune materno-fetal, dentro da cadeia de eventos que envolve a infecção por *T. gondii*. Quando os taquizoítos alcançam o útero gravídico, estes infectam a placenta, onde se multiplicam e por via hematógena disseminam-se para os tecidos fetais (MARQUES et al., 2011). No organismo fetal, normalmente, o DNA do *T. gondii* pode ser detectado (GUTIERREZ et al., 2010).

Reinfecção toxoplásmica com consequente transmissão congênita foi diagnosticada em cadelas (BRESCIANI et al., 2009) e em ovelhas (SANTOS, 2012).

Após as reinoculações com oocistos de *T. gondii* (cepa VEG) não foram observados sinais clínicos decorrentes da reinfecção toxoplásmica, embora tenha ocorrido a elevação dos títulos de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* em todas as cabras gestantes reinfectedas.

Por outro lado, BRESCIANI et al. (2009) estudaram a reinfecção toxoplásmica em cadelas gestantes e verificaram que os sinais clínicos mais frequentes foram: linfadenopatia e febre.

O desenvolvimento de resposta imune sem manifestações clínicas é comum na toxoplasmose caprina (MACHADO & LIMA, 1987). Os resultados da presente pesquisa demonstram que a reinfecção por *T. gondii* em caprinos pode se manifestar de forma assintomática, quando os animais forem expostos a desafios com cepas heterólogas.

Além disso, alguns aspectos são relevantes para compreender a reinfecção no que se refere ao contato dos hospedeiros, com genótipos distintos de *T. gondii* (REYKVAM & LORENTZEN-STYR, 1976; ARAÚJO et al., 1997; DAO et al., 2001; ELBEZ-RUBINSTEIN et al., 2009; DZITKO, et al., 2006), inclusive durante a gestação (DE ROEVER-BONNET, 1969; FORTIER et al., 1991; ELBEZ-RUBINSTEIN et al., 2009). Neste contexto, mesmo que o hospedeiro entre em contato com uma cepa de *T. gondii* de baixa virulência e desenvolva uma resposta imune, isso não impede uma nova resposta frente a outra cepa de maior virulência (DZITKO et al., 2006).

É importante frisar que a estabilização da fase crônica da toxoplasmose nas cabras, adquirida antes da gestação, foi confirmada pela manutenção dos títulos sorológicos de anticorpos da classe IgG, inferiores a 1024 (DUBEY & KIRKBRIDE, 1989). Isto protegeu as fêmeas gestantes de problemas reprodutivos como reabsorção fetal e abortamento, durante a reinfecção com oocistos de *T. gondii*. Tais achados são frequentes quando há primoinfecção durante a gestação (VAUGHAN et al., 1996; AbouZEID et al., 2010).

Vale frisar, entretanto, que outras consequências reprodutivas foram observadas após as reinfecções por *T. gondii*: parto prematuro, natimortalidade, deformidades corporais e nascimentos de animais fracos, em todas as fases gestacionais (40, 80 e 120 dias pós-gestação). Os distúrbios reprodutivos afetaram 57,14%, 75% e 16,66%

das crias das cabras reinfectadas com *T. gondii* aos 40, 80 e 120 dias de gestação, respectivamente. MONTAÑO et al. (2010) corroboram tais resultados, pois segundo estes autores a gravidade da toxoplasmose é maior quando a infecção materna ocorre no primeiro trimestre de gestação.

Nas cabras infectadas por *T. gondii* não foram observados problemas durante as parições, as quais ocorreram dentro do período considerado normal para a espécie e com o nascimento de crias aparentemente saudáveis, apesar de algumas crias das cabras infectadas por *T. gondii* apresentaram anticorpos contra este protozoário.

O aumento de títulos IgG contra *T. gondii*, nas cabras após as reinfecções, demonstra uma resposta imune frente a uma infecção recentemente adquirida. Título de anticorpos IgG igual ou superior a 1024 é indicativo de toxoplasmose aguda (DUBEY & KIRKBRIDE, 1989). Este fato não foi observado nos títulos de IgG das cabras, pertencentes ao grupo infectado, que mantiveram-se inferiores a 1024 durante todo período gestacional. Além disso, as cabras do grupo não infectado permaneceram soronegativas para *T. gondii* e demais doenças reprodutivas (neosporose, brucelose e leptospirose), ao longo de todo o experimento, inclusive na gestação.

Os anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* detectados pela RIFI, nos soros das crias das cabras reinfectadas, correspondem a resposta imune frente a infecção transplacentária por *T. gondii*. Transmissão congênita já foi registrada em casos de reinfecção toxoplásmica (DE ROEVER-BONNET, 1969; FORTIER et al., 1991; BRESCIANI et al., 2006; SANTOS et al., 2012). Salienta-se, ainda, que os fetos possuem um sistema imunológico capaz de combater infecções, caracterizado pela presença de anticorpos de fase crônica, o que indica que estes animais entraram em contato com o agente patogênico. Outra questão, diz respeito à placenta do tipo sinepiteliocorial, característica dos ruminantes (WOODING, 1992), a qual apreseta entre muitas peculiaridades, a não transferência de anticorpos maternos, como anti-*Toxoplasma*, aos fetos (DUBEY et al. 1987). A presença de anticorpos em fetos é um indicativo de infecção (AGERHOLM et al., 2006; BROADDUS et al., 2009).

A maturação imunológica de cabritos e cabritas se completa após o nascimento, reforçado pela transmissão passiva de imunoglobulinas maternas pelo colostro

(O'BREIN & SHERMAN, 1993). Por este motivo, as crias não mamaram o colostro e foram necropsiadas, juntamente com as cabras logo após as partições. Com isso evitou-se, também, outras fontes de infecção que pudessem interferir no estudo da transmissão congênita de *T. gondii* em cabras.

Os resultados obtidos por meio de técnicas laboratoriais (bioprova e PCR) confirmaram a presença de *T. gondii*, em amostras teciduais das cabras infectadas e reinfetadas e seus respectivos cabritos e/ ou cabritas. Semelhantemente, nos exames microscópicos (histopatologia), realizados nestes animais, foram diagnosticadas lesões histopatológicas específicas sugestivas de toxoplasmose.

À necropsia foram observadas lesões macroscópicas no sistema reprodutivo (útero e placenta) das cabras reinfetadas, nos rins e córneas de apenas uma cria pertencente ao grupo I (reinfecção aos 40 dias de gestação).

No exame histopatológico foi possível diagnosticar resposta inflamatória no cérebro, pulmões, rins, fígado, musculatura esquelética e útero das cabras parasitadas por *T. gondii*. Resultados similares foram encontrados por DUBEY et al. (1980) e DUBEY (1989) no sistema nervoso, pulmões e músculos de cabras infectadas e BRESCIANI et al. (2009) diagnosticaram lesões no útero, pulmões e fígado de cadelas reinfetadas por *T. gondii*.

Os achados histopatológicos (infiltrado no cérebro, pulmões, fígado e musculatura esquelética; degeneração hidrópica e tumefação hepática) observados tanto nas crias das cabras infectadas quanto nas crias das cabras reinfetadas por *T. gondii*, correspondem às alterações diagnosticadas, por outros autores, em tecidos fetais parasitados por este coccídeo (DUBEY et al., 1980; DUBEY, 1988; MORAES et al., 2011b).

Outro aspecto a ser considerado, são as lesões detectadas somente nas crias das cabras reinfetadas por *T. gondii*, localizadas nos rins (aumento da espessura da cápsula de Bowman, hemorragia, infiltrado e necrose tubular) e fígado (fibroplasia portal, hemorragia e infiltrado polimorfonuclear). Nenhum estudo foi encontrado na literatura referenciando tais lesões.

Não foram observados taquizoítos e cistos teciduais de *T. gondii* nos exames histológicos realizados, o que não significa a ausência destas formas infectantes nos tecidos dos animais parasitados por este protozoário. A identificação do *T. gondii* em cortes histológicos corados pela eosina-hematoxilina é difícil, pois este parasita não possui características tintoriais próprias que podem impossibilitar identificá-lo por meio desta técnica (ROSA et al., 2001). Ainda segundo estes autores, as alterações histopatológicas observadas tanto em animais não infectados quanto infectados por *T. gondii*, não são sugestivas de toxoplasmose, ou seja, são inespecíficas.

Todos os animais portadores de infecção toxoplásmica que apresentaram lesões histológicas foram positivos pela bioprova. Por meio desta técnica, isolou-se *T. gondii* em camundongos inoculados com um “pool” de tecidos das cabras infectadas e reinfectedas, quanto em camundongos inoculados com “pool” de tecidos de suas respectivas crias.

A confirmação de parasitismo tissular por *T. gondii* pela bioprova ficou comprovada pela sorologia positiva (RIFI) de todos os camundongos inoculados com o “pool” dos tecidos dos animais portadores de reinfecção toxoplásmica, bem como de suas crias e em alguns casos, também, pela pesquisa de cistos cerebrais contendo bradizoítos.

O isolamento de *T. gondii* pela bioprova foi relatado em outros estudos feitos em caprinos (DUBEY, 1980; DUBEY et al., 1980; BUBEY, 1989; ROSA et al., 2001; CAVALCANTE et al., 2007; RAGOZO et al., 2009; SANTANA et al., 2010), ovinos (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; SILVA & LANGONI, 2001; LOPES et al., 2011); bovinos (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; COSTA et al., 2011; GARCIA et al., 2012b), suínos (GARCIA et al., 2006) e caninos (BRESCIANI et al., 2009).

A presença de *T. gondii* diagnosticado neste bioensaio demonstra a viabilidade das cepas utilizadas, em desenvolver a doença em camundongos. Além disso, evidencia que durante a gestação houve passagem de formas infectantes deste protozoário, pela placenta das fêmeas portadoras de infecção e reinfecção toxoplásmica às crias. Tal fato foi comprovado em cadelas gestantes reinfectedas (BRESCIANI et al., 2009) e em ovelhas, também, reinfectedas (SANTOS, 2012).

A bioprova apesar de demorada e onerosa, é considerada, ainda, o melhor método para a pesquisa de *T. gondii* em tecidos de animais infectados e assintomáticos (ROSA et al., 2001; GARCIA et al., 2006; LOPES et al., 2009b).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) que se baseia na ampliação das sequências específicas de DNA, constitui um teste sensível (HOLLIMAN, 1994), permite detectar o parasito mesmo que ele esteja em número muito reduzido ou mesmo lisado. Sendo assim, a extração de DNA do *T. gondii* pela PCR pode ser feita tanto em fluídos corporais quanto em fragmentos de tecidos (HOWE et al., 1997).

Em pesquisas para fins de diagnóstico da toxoplasmose em medicina veterinária, a PCR é uma das técnicas laboratoriais mais empregadas para detectar material genético de *T. gondii* tanto em tecidos de animais adultos (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; DA SILVA & LANGONI, 2001; GARCIA et al., 2006; CAVALCANTE et al., 2007; MOURA et al., 2007; ZIA-ALI et al., 2007; VELMURUGAN, et al., 2008; ARANTES et al., 2009; SILVA et al., 2009; AbouZEID et al., 2010; SANTANA et al., 2010) quanto em tecidos de animais jovens (HURTADO et al., 2001; BRESCIANI, et al., 2009; GUTIERREZ et al., 2010; MORAES et al., 2011b; MARQUES et al., 2011; WIENGCHAROEN et al., 2011).

Isto reforça os resultados encontrados no presente estudo, o qual diagnosticou material genético de *T. gondii* em praticamente todos os tecidos colhidos das cabras portadoras de infecção e de reinfecção toxoplásmica, assim como de suas respectivas crias. O maior número de isolados de DNA de *T. gondii* foi observado no diafragma destes animais. Resultados similares foram encontrados em ovinos (SPOSITO-FILHA et al., 1992; DA SILVA & LANGONI, 2001).

Detectou-se, ainda, uma variação na distribuição de material genético de *T. gondii*, nos tecidos das crias pertencentes aos grupos reinfectedos com oocistos de *T. gondii*, em diferentes fases gestacionais. No GI (reinfecção aos 40 dias de gestação) os tecidos portadores de DNA de *T. gondii* foram o diafragma (71,43%), seguido pelo cérebro, baço e músculo semi-tendinoso (42,86%). No GII (reinfecção aos 80 dias de gestação) os pulmões e musculatura esquelética apresentaram os maiores isolados de

material genético de *T. gondii*, sendo detectados em 50,00% e 37,50% das crias, respectivamente.

Em 50,00% das crias pertencentes ao GIII (reinfecção aos 120 dias de gestação), o cérebro e pulmões foram os tecidos mais infectados por *T. gondii*, seguido de coração (33,33% das crias).

Os resultados supracitados referentes aos achados de material genético de *T. gondii* em crias de cabras portadoras de reinfecção toxoplásmica, são inéditos na literatura consultada.

A detecção de material genético de *T. gondii* nos tecidos dos animais é aleatória. GUTIERREZ et al. (2010) identificaram DNA de *T. gondii* em diferentes tecidos de fetos ovinos, conforme a fase gestacional. O baço e o fígado foram mais infectados no estágio inicial, cérebro no meio da gestação e os pulmões em todos os estágios gestacionais.

Em abortos ovinos foram isolados DNA de *T. gondii* em baço, pulmões, fígado, rins e cérebro (HURTADO et al., 2001), sendo este último tecido o que apresentou maiores taxas de ampliações de material genético (HURTADO et al., 2001; ESTEBAN-REDONDO et al., 1999).

Por outro lado, os pulmões foram os tecidos com maior positividade pela PCR em cordeiros (DUNCANSON et al. (2001) e em um aborto caprino (SREEKUMAR et al., 2004).

Em um estudo realizado na Bahia, foram extraídos DNA de *T. gondii* em língua (2,94%), coração (3,92%) e cérebro (6,86%) de caprinos naturalmente infectados por este protozoário (SILVA et al., 2009).

WIENGCHAROEN et al. (2011) identificaram a presença de material genético de *T. gondii* em vários tecidos de fetos bovinos (cérebro, fígado, pulmões, baço, coração e rins).

A PCR mostrou-se efetiva, no diagnóstico de toxoplasmose em suínos, onde 14,1% de musculatura esquelética e 26,6% dos cérebros apresentaram DNA de *T. gondii* (GARCIA et al., 2006).

A técnica da PCR pode ser um método vantajoso, quando associado a outro meio de diagnóstico (STEUBER et al., 1995; ELLIS 1998). Portanto, os resultados da PCR reforçam os achados da bioprova, histopatologia, RIFI e avaliações clínicas, o que evidencia que estas técnicas podem ser utilizadas no diagnóstico da transmissão congênita de *T. gondii* em cabras experimentalmente reinfectadas.

De acordo com os resultados (clínicos, sorológicos, bioprova, histopatologia e PCR) obtidos na presente pesquisa pôde-se comprovar a transmissão congênita tanto em cabras persistentemente infectadas, quanto em cabras reinfectadas, em diferentes fases gestacionais, por *T. gondii*.

7 CONCLUSÕES

- a) A imunidade adquirida na primoinfecção não protegeu cabras contra futura reinfecção por cepa heteróloga de *T. gondii*.
- b) Parasitismo por *T. gondii* pôde ser diagnosticado nas cabras (infectadas e reinfectadas) e suas respectivas crias (cabritos e cabritas), por meio de três importantes técnicas laboratoriais (RIFI, bioprova em camundongo e PCR).
- c) Pela histopatologia foram encontradas lesões renais (aumento da cápsula de Bowman, hemorragia, infiltrado e necrose tubular) e hepáticas (fibroplasia portal, hemorragia e infiltrado polimorfonuclear) nas crias das cabras reinfectadas por *T. gondii*. Tais alterações não foram diagnosticadas nas crias das cabras portadoras de infecção toxoplásmica.
- d) Severos distúrbios reprodutivos (distocia, parto prematuro, natimortalidade, deformidades corporais e debilidade) foram diagnosticados apenas em cabras reinfectadas por *Toxoplasma gondii*, em diferentes fases gestacionais (40, 80 e 120 dias pós-gestação).
- e) Em síntese, os resultados obtidos comprovam que toxoplasmose congênita pode ocorrer tanto em cabras persistentemente infectadas como em cabras reinfectadas.

Portanto, a primoinfecção, diferentemente da espécie humana, não protegeu as cabras de desordens reprodutivas decorrentes de uma reinfecção toxoplásmica.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AbouZEID N. Z.; AMER, H. A.; BARAKAT, T. M.; SELIM, A. M.; EL BALKEMEY, F.A. Toxoplasmosis in naturally and experimentally infected goats. **Journal of American Science**, v. 11, n. 06, p. 122-129, 2010.

ACHA, P. N., SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y animales. 2.ed. Washington: **Organization Panamericana de la Salud**, (Publicación Científica 503), 1986.

ADDEBBOUS, A.; ADARMOUCH, L.; TALI, A.; LABOUDI, M.; AMINE, M.; AAJLY, L.; RHAJAOU, M.; CHABAA, L.; ZOUGAGHI, L. IgG anti-*Toxoplasma* antibodies among asymptomatic HIV-infected patients in Marrakesh-Morocco. **Acta Tropica**, v. 123, n. 01, p. 49–52, 2012.

AGERHOLM J. S.; AALBAEK B.; FOG-LARSEN A. M.; BOYE M.; HOLM E.; JENSEN T.K.; LINDHARDT T.; LARSEN L.E.; BUXTON D. Veterinary and medical aspects of abortion in Danish sheep. **Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, v. 114, n. 02, p. 146-152, 2006.

AKINBAMI, A. A.; ADEWUNMI, A. A.; RABIU, K. A.; WRIGHT, K. O.; DOSUNMU, A. O.; DADA, M. O.; ADEYEMO, T. A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies amongst pregnant women at the Lagos State University Teaching Hospital, Nigeria. **The Nigerian Postgraduate Medical Journal**, v. 17, n. 02, p. 164–177, 2010.

ALMEIDA, M. J.; OLIVEIRA, L. H. H.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T. Aspectos sociopolíticos da epidemia de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí (PR). **Ciência Saúde Coletiva**, v.16, suppl. 01, p. 1363-1373, 2011.

ALMEIDA, M. A. B.; ALENCAR – JUNIOR, L. R.; CARMO, G. M. I.; et al. Surto intrafamiliar de toxoplasmose, Santa Vitória do Palmar – RS, julho de 2005. **Boletim Eletrônico de Epidemiologia**, v. 06, p. 01-07, 2006. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_03_06.pdf palmar. Acesso em: 13 de maio de 2012.

ALMOGREN A. Antenatal screening for *Toxoplasma gondii* infection at a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia. **Annals of Saudi Medicine**, v. 31, n. 06, p. 569 – 572, 2011.

AL-MOHAMMAD, H. I.; AMIN, T. T.; BALAHA, M. H.; AL-MOGHANNUM, M. S. Toxoplasmosis among the pregnant women attending a Saudi maternity hospital: seroprevalence and possible risk factors. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 104, n. 06, p. 493 - 504, 2010.

ALTON, G. G.; JONES, L. M.; ANGUS, R. D.; VERGER, J. M. Techniques for the brucellosis laboratory. Paris: **Institut National de la Recherche Agronomique**, 190 p., 1988.

ALVARADO-ESQUIVEL, C.; ESTRADA-MARTÍNEZ, S.; GARCÍA – LÓPEZ, C. R.; ROJAS – RIVERA, A.; SIFUENTES – ÁLVAREZ, A.; LIESENFELD, O. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in Tepehuanos in Durango, Mexico. **Vector Borne Zoonotic Disease**. v. 12, n. 02, p. 138–142, 2012.

AMARAL, V.; SANTOS, S. M.; REBOUÇAS, M. M. Sobre a prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma* em soros de caprinos e ovinos procedentes, respectivamente, dos Estados da Bahia e Rio Grande do Sul, Brasil. **O Biológico**, São Paulo, v. 44, n. 12, p. 331-340, 1978.

ANDERLINI, G. A.; MOTA, R. A.; FARIA, E. B.; CAVALCANTI, E. F. T. F.; VALENÇA, R. M. B.; PINHEIRO Jr., J. W.; ALBUQUERQUE, P. P. F.; SOUZA NETO, O. L. Occurrence and risk factors associated with infection by *Toxoplasma gondii* in goats in

the State of Alagoas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 02, p. 157-162, 2011.

ARANTES, T. P.; LOPES, W. D. Z.; FERREIRA, R. M.; PIERONI, J. P.; PINTO, V.; SAKAMOTO, C. A. M.; COSTA, A. J. *Toxoplasma gondii*: Evidence for the transmission by semen in dogs. **Experimental Parasitology**, v. 123, n. 02, p.190-194, 2009.

ARAÚJO, F. A. P.; SILVA, N. R. S.; CHAPLIN, E. L.; SANTOS, E. B. Prevalência de anticorpos toxoplásmicos em soros de caprinos da região da grande Porto Alegre/RS. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, Porto Alegre, v. 12, p. 35-40, 1984.

ARAÚJO, F.; SLIFER, T.; KIM, S. Chronic infection with *T. gondii* does not prevent acute disease or colonisation of the brain with tissue cysts following reinfection with different strains of the parasite. **Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 83, n. 03, p. 521-522, 1997.

ARAÚJO NETO, J.; AZEVEDO, S. S.; GENNARI, S. M.; FUNADA, M. R.; PENA, F. J.; ARAÚJO, A. R. C. P.; BATISTA, C. S. A.; SILVA, M. L. C. R.; GOMES, A. A. B.; PIATTI, R. M.; ALVES, C. J. Prevalence and risk factors for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in goats of the Seridó Oriental microregion, Rio Grande do Norte state, Northeast region of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 156, n. 4-3, p. 329-332, 2008.

AVMA Guidelines on Euthanasia (Formerly Report of the AVMA Panel on Euthanasia). American Veterinary Medical Association, 39 p, 2007.

BEVERLEY, J. K. A.; WATSON, W. A.; SPENCE, J. B. The pathology of the foetus in ovine abortion due to toxoplasmosis. **Veterinary Record**, London, 88:174-178, 1971.

BISPO, M. S.; FAUSTINO, M. A. G.; ALVES, L. C.; SALCEDO, J. H. P.; SOUZA, C. H.; SOUSA, D. P.; LIMA, M. M. Frequência de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* em propriedades de criação de caprinos e ovinos no estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, v. 12, n. 02, p. 291 – 297, 2011.

BLEWETT, D. A.; TEALE, A. J.; MILLER, J. K.; SCOTT, G. R.; BUXTON, D. Toxoplasmosis in rams: Possible significance of venereal transmission. **Veterinary Record**, London, v. 24, p. 73–75, 1982.

BOHNE, W.; HEESEMANN, J.; GROSS, U. Induction of bradyzoite-specific[®] *Toxoplasma gondii* antigens in gamma interferon-treated mouse macrophages. **Infection and Immunity**, v. 61; n. 03; p. 1141–1145, 1993.

BOOTHROYD, J. C. *Toxoplasma gondii*: 25 years and 25 major advances for the field. **International Journal for Parasitology**, Canberra, v. 39, p. 935–946, 2009.

BRASIL, 2012a. **Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Pesquisa_Saude/tela13_2.html. Acesso em: 07 de março de 2012.

BRASIL, 2012b. **Nota Técnica**. Surto de Toxoplasmose no Município de Goiânia - GO, Fevereiro de 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_toxo_go.pdf. Acesso em: 13 de maio de 2012.

BRESCIANI, K. D. S.; COSTA, A. J.; TONIOLO, G. H.; SABATINI, G. A.; MORAES, F. R.; PAULILLO, A. C.; FERRAUDO, A. S. Experimental toxoplasmosis in pregnant bitches. **Veterinary Parasitology**, v.86, n. 02, p.143-145, 1999.

BRESCIANI, K. D. S.; COSTA, A. J.; TONIOLO, G.; LUVIZOTTO, M. C. R.; KANAMURA, C.; MORAES, F. R.; PERRI, S. H. V.; GENNARI, S. M. Transplacental transmission of *Toxoplasma gondii* in reinfected pregnant female canines. **Parasitology Research**, v. 104, p. 1213-1217, 2009.

BROADDUS, C. C.; LAMM, C. G.; KAPIL, S.; DAWSON, L.; HOLYOAK, G. R. Bovine Viral Diarrhea Virus abortion in goats housed with persistently infected cattle. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 01, p. 45-53, 2009.

CAMARGO, M. E. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. **Revista Instituto Medicina Tropical**, v. 06, n. 03, p.117-118, 1964.

CAMARGO, M. E.; SILVA, S. M.; LESER, P. G.; GRANATO, C. H. Aidez de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. **Revista Instituto Medicina Tropical**, v. 33, n. 03, p. 213–218, 1991.

CARNEIRO, A. C. A. V.; CARNEIRO, M.; GOUVEIA, A. M. G.; GUIMARÃES, A. S.; MARQUES, A. P. R.; VILAS-BOAS, L. S.; VITOR, R. W. A. Seroprevalence and risk factors of caprine toxoplasmosis in Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 160, n. 03-04, p. 225–229, 2009.

CARRUTHERS, V. B. Host cell invasion by the opportunistic pathogen *Toxoplasma gondii*. **Acta Tropica**, v. 81, p. 111–122, 2002.

CARLTON, W. W.; DONALD McGAVIN, M. **Patologia veterinária especial de Thomson**. Editora ARTMED, 2ª Ed., 674 p., 1998.

CAVALCANTE, A. C. R.; FERREIRA, A. M.; MELO, M. N.; FUX, B.; BRANDÃO. G. P.; VITOR, R. W. A. Virulence and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* isolated from goats in Ceará, Brazil. **Small Ruminant Research**, v. 69, p. 79–82, 2007.

CAVALCANTE, A. C. R.; CARNEIRO, M.; GOUVEIA, A. M. G.; PINHEIRO, R. R.; VITOR, R. W. A. Risk factors for infection by *Toxoplasma gondii* in herds of goats in Ceará, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 01, p. 36-41, 2008.

ÇETINKAYA, Ü.; HAMAMCI, B.; KAYA, M.; YAMAN, O.; YAZAR, S. Investigation of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among foreign students in a high school. **Turkiye Parazit Derg**, v. 35, n. 03, p. 129-132, 2011.

CHANTON, G. H.; THOMA, R.; CORBOZ, L.; BOREL, N.; POSPISCHIL, A. Abortion in small ruminants in Switzerland: Investigations during two lambing seasons with special regard to Chlamydiae. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v. 144, n. 09, p. 483-492, p. 2002.

CHARTIER, C.; MALLEREAU, M. P.; Vaccinal efficacy of *Toxoplasma gondii* S48 strain tested in an experimental trial in goats. **Annales de Médecine Vétérinaire**, v. 145, n. 03, p. 202-209, 2001.

CHIARI, C. A.; NEVES, D. P.; PEREIRA NEVES, D. Toxoplasmose humana adquirida através da ingestão de leite de cabra. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 03, p. 337-340, 1984.

CHIARI, C. A.; LIMA, W. S.; ANTUNES, C. M. F.; LIMA, J. D. Soro-epidemiologia da toxoplasmose caprina em Minas Gerais, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 39, n. 04, p. 587-609, 1987.

COLE, JR., SULZER, C.R., PULSSELY, P.R. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination. **Applied Microbiology**, v. 25, n. 06, p. 976-980, 1973.

CONRAD, P. A.; SVERLOW, K.; ANDERSON, M.; ROWE, J.; BONDURANT, R.; TUTER, G.; BREITMEYER, R.; PALMER, C.; THURMOND, M.; ARDANS, A.; DUBEY, J. P.; DUHAMEL, G.; BARR, B. Detection of serum antibody responses in cattle with natural or experimental *Neospora* infections. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigations**, v. 05, p. 572-578, 1993.

COOK, A. J.; PASSOS, A.L.; GUERVEZ, A. M. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. **British Medical Journal**, v. 321, p. 142-147, 2000.

COSTA, A. J.; ARAÚJO, F. G.; COSTA, J. O.; LIMA, J. D.; NASCIMENTO, E. Experimental infection of bovines with oocysts of *Toxoplasma gondii*. **Journal of Parasitology**, v. 63, n. 02, p. 212-218, 1977.

COSTA, G. H. N.; COSTA, A. J.; LOPES, W. D. Z.; BRESCIANI, K. D. S.; SANTOS, T. R.; ESPER, C. R.; SANTANA, A. E. *Toxoplasma gondii*: Infection natural congenital in cattle and an experimental inoculation of gestating cows with oocysts. **Experimental Parasitology**, v. 127, n. 01, p. 277-281, 2011.

CRISTINA, N.; OURY, B.; AMBROISE-THOMAS, P.; SANTORO, F. Restrictionfragmentlength polymorphisms among *Toxoplasma gondii* strains. **Parasitology Research**, v. 77, n. 02, p. 266-268, 1991.

DAO, A.; FORTIER, B.; PLENAT, F.; DUBREMETZ, J. F. Successful reinfection of chronically infected mice by a different *Toxoplasma gondii* genotype. **International Journal for Parasitology**, v. 31, p. 63–65, 2001.

DA SILVA, A. V.; LANGONI, H.; Foods of animal origin and human toxoplasmosis. **Higiene Alimentar**, v. 14, n. 71, p. 34-39, 2000.

DA SILVA, A. V.; LANGONI, H. The detection of *Toxoplasma gondii* by comparing citology, histopathology, bioassay in mice, and the polymerase chain reaction (PCR). **Veterinary Parasitology**, v. 97, n. 03, p.191-198, 2001.

DA SILVA, R. C.; LANGONI, H. *Toxoplasma gondii*: host–parasite interaction and behavior manipulation. **Parasitology Research**, v. 105, n. 04, p. 893-898, 2009.

DE ROEVER-BONNET, H. Congenital toxoplasmosis infections in mice and hamsters infected with avirulent and virulent strains. **Tropical and Geographical Medicine**, v. 21, p. 443-445, 1969.

DUBEY, J. P.; FRENKEL, J. K. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. **Journal of Protozoology**, v.19, p.155-177, 1972.

DUBEY, J. P. Mouse pathogenicity of *Toxoplasma gondii* isolated from goat. **American Journal Veterinary Research**, v. 41, n 3, p. 427-429, 1980.

DUBEY, J. P.; SHARMA, S. P.; LOPES, C. W.; WILLIAMS, J. F.; WILLIAMS, C. S.; WEISBRODE, S. E. Caprine toxoplasmosis: abortion, clinical signs, and distribution of *Toxoplasma* in tissues of goats fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **American Journal Veterinary Research**, v. 41, n 7, p. 1072-1076, 1980.

DUBEY, J. P. *Toxoplasma* – induced abortion in dairy goats. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 178, p. 671 – 674, 1981.

DUBEY, J. P. & TOWLE, A. Toxoplasmosis in sheep. St. Albans: **Commonwealth Institute of Parasitology**, p. 11, 1986.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in goats. **Agri-practice**, v. 08, n. 03, 43-52, 1987.

DUBEY, J. P. Lesions in transplacentally induced toxoplasmosis in goats. **American Journal of Veterinary Research**, n. 49, p. 905-909, 1988.

DUBEY, J. P. e BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of animals and man**. Boca Raton: CRC Press Inc., p. 01-220, 1988.

DUBEY, J. P. Lesions in goats fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **Veterinary Parasitology**, v. 32, p. 133-144, 1989.

DUBEY, J. P.; KIRKBRIDE, C. A. Enzootic toxoplasmosis in sheep in north-central United States. **Journal of Parasitology**, v. 75, p. 673-676, 1989.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 205, n. 11, p. 1593-1598, 1990.

DUBEY, J. P.; ADAMS, D. S. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in dairy goats from 1982 to 1984. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 196, p. 295-296, 1990.

DUBEY, J. P. *Toxoplasma, Neospora, Sarcocystis* and other tissue cyst-forming of human and animals. In: KREIER, J.P. **Parasitic protozoa**. 2 ed., San Diego: Academic Press, p. 01-157, 1993.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 205, p. 1593-1598, 1994.

DUBEY, J.P. Infectivity and pathogenicity of *Toxoplasma gondii* oocysts for cats. **Journal of Parasitology**, v. 82, p. 957-961, 1996.

DUBEY, J.P. Refinement of pepsin digestion method for isolation of *Toxoplasma gondii* from infected tissues. **Veterinary Parasitology**, v. 74, p. 75-77, 1998.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPEER, C. A. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 02, p. 267-299, 1998.

DUBEY, J. P.; HAMIR, A. N. Experimental toxoplasmosis in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). **Journal of Parasitology**, v. 88, n. 03, p. 514-519, 2002.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis – a waterborne zoonosis. **Veterinary Parasitology**, v. 126, p. 57–72, 2004.

DUNCANSON, P.; TERRY, R. S.; SMITH, J. E; HIDE, G. High levels of congenital transmission of *Toxoplasma gondii* in a commercial sheep flock, **International Journal for Parasitology**, v. 31, n.14, p.1699-1703, 2001

DZITKO, K.; STACZEK P.; GATKOWSKA J.; DLUGONSKA, H. *Toxoplasma gondii*: Serological recognition of reinfection. **Experimental Parasitology**, v. 112, p. 134–137, 2006.

ELBEZ-RUBINSTEIN A, AJZENBERG D, DARDÉ ML, COHEN R, DUMÈTRE A, YERA H, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain

characterization, experimental model of reinfection, and review. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 199, p. 280 – 285, 2009.

ELLIS, J. T. Polymerase chain reaction approaches for the detection of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p.1053-60, 1998.

ESTEBAN-REDONDO; MALEY, S.W.; THOMSON, K.; NICOLI, S.; WRIGHT, S.; BUXTON, D.; INNES, E.A. detection of *Toxoplasma gondii* in tissues of sheep and cattle following oral infection. **Veterinary Parasitology**, v. 86, p. 155-71, 1999.

FAOSTAT, 2012. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**. Disponível em: <http://www.faostat.fao.org>. Acesso em: 02de fevereiro de 2012.

FARIA, E. B; GENNARI, S. M; PENA, H. F. J; ATHAYDE, A. C. R; SILVA, M. L. C. R. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in goats slaughtered in the public slaughterhouse of Patos city, Paraíba State, Northeast region of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.149, p. 126-129, 2007.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária** - a Arte do Diagnóstico, 2 ed., 754 p, 2008.

FELDMAN, H. Á; MILLER, L. T. Serological study of toxoplasmosis prevalence. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v., 64, p. 320-335, 1956.

FIGLIUOLO, L. P. C.; KASAI, N.; RAGOZO, A. M. A.; PAULA, V. S. O.; DIAS, R. A.; SOUZA, S. L. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in ovine from São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 123, p 161-166, 2004.

FIGUEIREDO, J. F.; SILVA, A. O.; CABRAL, D. D.; MINEO, J. R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in goats by the indirect haemagglutination, immunofluorescence and immunoenzymatic test in the region of Uberlândia. Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 687–692, 2001.

FONSECA, V. O.; VALE FILHO, V. R.; MIES FILHO, A.; ABREU, J. J. **Procedimentos para o exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. Belo Horizonte : Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 1992. 72p.

FORTIER, B.; AÏÈSSI, E.; AJANA, F.; DIEUSART, P.; DENIS, P.; MARTIN DE LASALLE, E.; LECOMTE-HOUCKE, M.; HOUCKE, M.; VINATIER, D. Spontaneous abortion and reinfection by *Toxoplasma gondii*. **The Lancet**, v. 338, p. 444, 1991.

FREDRIKSSON, G.; BUXTON, D.; UGGLA, A.; KINDHAL, H.; EDQVIST, L.E. The effect of *Toxoplasma gondii* infection in unvaccinated and Iscom-vaccinated pregnant ewes as monitored by plasma levels of 15-ketodihydroprostaglandin F_{2α}, progesterone and oestrone sulphate. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 37, n. 01 – 10, p. 113 – 122, 1990.

FRENKEL, J. Toxoplasmosis parasite life cycle, pathology and immunology. In HAMMOND D. M. AND P. L., editors: **The coccidia**, Baltimore, University Park Press, p. 343, 1973.

FRENKEL, J.K. Toxoplasmosis in human beings. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 196, n.2, p. 240-248, 1990.

FUENTES, S. I.; RODRIGUEZ, M.; DOMINGO, C. J.; FERNANDO, C. C.; JUNCOSA, T.; ALVAR, J. Urine sample used for congenital toxoplasmosis diagnosis by PCR. **Journal Clinical Microbiology**, v. 03, n. 10, p. 2368-2372, 1996.

FUENTES, I.; RUBIO, J. M.; RAMÍREZ, C.; ALVAR, J. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 04, p.1566-1570, 2001.

GALUZO, I. G.; GOLOSOV, I. V.; GORBUNOVA, I. Z. Toxoplasmosis of goats. In: **Toxoplasmosis of animals**, ed. College of Veterinary Medicine, University of Illinois, Urbana, Illinois, p. 46-49, 1970.

GALVÁN – RAMÍREZ, M. DE LA LUZ; PÉREZ, L. R. R.; AGRAZ, S. Y. L.; ÁVILA, L. M. S.; RUIZ, A. S. A.; CORELLA, D. B.; FERNÁNDEZ, B. J. R.; SANROMÁN, R. T. Epidemiology of toxoplasmosis in high-school students in the metropolitan area of Guadalajara, Jalisco, Mexico. **Scientia Medica**, v. 20, n. 01, p. 59-63, 2010.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; OGAWA, L.; OLIVEIRA, R. C. Soroprevalência do *Toxoplasma gondii*, em suínos, bovinos, ovinos e eqüinos, e sua correlação com humanos, felinos e caninos, oriundos de propriedades rurais do Norte do Paraná-Brasil. **Ciência Rural**, v. 29, n. 01, p. 91-97, 1999.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; VIDOTTO, O.; GENNARI, S. M.; MACHADO, R. Z.; PEREIRA, A. B. L.; SINHORINI, I. L. *Toxoplasma gondii*: Comparison of a rhoptry-ELISA with IFAT and MAT for antibody detection in sera of experimentally infected pigs. **Experimental Parasitology**, v. 113, n. 02, p. 100-105, 2006.

GARCIA, G.; SOTOMAIOR, C.; NASCIMENTO, A. J.; NAVARRO, I. T.; SOCCOL, V. T. *Toxoplasma gondii* in goats from Curitiba, Paraná, Brazil: risks factors and epidemiology, **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 01, p. 42-47, 2012a.

GARCIA, J. L.; MARQUES, F. A. C.; VIDOTTO, O.; NAVARRO, I. T.; MARTINS, G. F.; ZULPO, D. L.; CUNHA, I. A. L.; TARODA, A.; CARDIM, S. T.; EWALD, M. P. C. Sero-occurrence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies and vertical transmission in slaughtered beef cows (*Bos indicus*). **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 03, p. 1095-1102, 2012b.

GONDIM L. F. P.; BARBOSA JR H. V.; RIBEIRO FILHO, C. H. A.; SAEKI, H. Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, n. 03, v. 82, p. 273-276, 1999.

GONZÁLEZ-MORALES, T.; BACALLO-GALLESTEY, J.; GARCIA-SANTANA, C. A.; MOLINA-GARCÍA, J. R. Prevalencia de anticuerpos *anti-Toxoplasma gondii* en una poblacion de mujeres embarazadas em Cuba. **Gaceta Médica de México**, v. 131, n. 05 – 06, p. 499–503, 1995.

GORDON, I. **Controlled Reproduction in Sheep and Goats**. CAB International, New York, 62 p., 1997.

Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching. Federation of Animal Science Societies, Third edition, 177p, 2010.

GUTIERREZ, J.; O'DONOVAN, J.; WILLIAM, E.; PROCTOR, A.; BRADY, C.; MARQUES, P. X.; WORRALL, S.; NALLY, J. E.; MCELROY, M.; BASSETT, H.; SAMMIN, D.; BUXTON, D.; MALEY, S.; MARKEY, B. K. Detection and quantification of *Toxoplasma gondii* in ovine maternal and foetal tissues from experimentally infected pregnant ewes using real-time PCR. **Veterinary Parasitology**, v. 172, p. 08–15, 2010.

HAN, K.; SHIN, D. W.; LEE, T. Y.; LEE, Y. H. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and risk factors associated with seropositivity of pregnant women in Korea. **Journal of Parasitology**, v. 94, n. 04, p. 963 – 965, 2008.

HASHEMI-FESHARKI R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats in Iran. **Veterinary Parasitology**, v. 61, p. 01-03, 1996.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Switzerland. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 08, p.634-640, 2002.

HIRAMOTO, R. M.; MAYRBAURL-BORGES, M.; GALISTEO JR., A. J.; MEIRELES, L. R.; MACRE, M. S.; ANDRADE JR., H. F. Infectivity of cysts of the ME-49 *Toxoplasma gondii* strain in bovine milk and homemade cheese. **Revista Saúde Pública**, v. 35, n. 02, P. 113-118, 2001.

HOLLIMAN, R. E. Recent Developments in the Diagnosis of Toxoplasmosis. Serodiagn. Immunother. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 06, n. 05, p.16,1994.

HOMAN, W. L.; VERCAMMEN, M.; DE BRAEKELLER, J.; VERSCHUEREN, H. Identification of a 200- to 300-fold repetitive 529 bp DNA fragment in *Toxoplasma gondii*, and its use for diagnostic and quantitative PCR. **International Journal for Parasitology**, v. 30, p. 69-75, 2000.

HOWE, D. K.; SIBLEY, D. L. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 172, p. 1561-1566, 1995.

HOWE, D. K.; HONORE, S.; DEROUIN, F.; SIBLEY, L. D. Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with toxoplasmosis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 35, p. 1411–1414, 1997.

HURTADO, A.; ADURIZ, G.; MORENO, B.; BARANDIKA, J.; GARCIA-PÉREZ, A. L. Single tube nested PCR for the detection of *Toxoplasma gondii* in fetal tissues from naturally aborted ewes. **Veterinary Parasitology**, v. 102, p. 17-27, 2001.

HUYNH, M. H.; RABENAU, K. E.; HARPER, J. M.; BEATTY, W. L.; SIBLEY, L. D.; CARRUTHERS, V. B. Rapid invasion of host cells by *Toxoplasma* requires secretion of the MIC2-M2AP adhesive protein complex. **The EMBO Journal**, v. 22, p. 2082-2090, 2003.

ISHAG, M. Y.; MAJID, A. M. *Toxoplasma gondii* Infection among a caprine farm workers. **Internacional Journal of Tropical Medicine**, v. 03, n. 01, p. 12-14, 2008.

JONES, J. L.; DARGELAS, V.; ROBERTS, J.; PRESS, C.; REMINGTON, J. S.; MONTOYA, J. G. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. **Clinical Infectious Disease**, v. 49, n. 06, p. 878–884, 2009.

KANETO, C. N.; COSTA, A. J.; PAULILLO, A. C.; MORAES, F. R.; MURAKAMI, T. O.; MEIRELES, M. V. Experimental toxoplasmosis in broiler chicks. **Veterinary Parasitology**, v. 69, n. 03-04, p. 203-210, 1997.

LAGO, E. G.; CONRADO, G. S.; PICCOLI, C. S.; CARVALHO, R. L.; BENDER, A. L. *Toxoplasma gondii* antibody profile in HIV-infected pregnant women and the risk of congenital toxoplasmosis. **European journal of clinical microbiology and infectious diseases**, v. 28, n. 04, p. 345–351, 2009.

LI, S.; CUI, L.; ZHAO, J.; DAI, P.; ZONG, S.; ZUO, W.; CHEN, C.; JIN, H.; GAO, H.; LIU, Q. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in female sterility patients in China. **Journal of Parasitology**, v. 97, n. 03, p. 529–530, 2011.

LIMA, J. T. R.; MENDES, S. M.; BARRETO Jr., R. A.; PENA, H. F. J.; DIAS, R. A.; GENNARI, S. M. Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e anti *Toxocara caninum* em rebanhos caprinos do município de Mossoró, Rio Grande do Norte. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v. 45, n. 02, p. 81-86, 2008.

LIU, Q.; WEI, F.; GAO, S.; JIANG, L.; LIAN, H.; YUAN, B.; YUAN, Z.; XIA, Z.; LIU, B.; XU, X.; ZHU, X. Q. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 02, p. 162–166, 2009.

LOPES, F. M.; MITSUKA – BREGANÓ, R.; GONÇALVES, D. D.; FREIRE, R. L.; KARIGYO, C. J.; WEDY, G. F.; MATSUO, T.; REICHE, E. M.; MORIMOTO, H. K.; CAPOBIANGO, J. D.; INOUE, I. T.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 02, p. 378 - 382, 2009a.

LOPES, W. D. Z. ; COSTA, A. J. ; SANTANA, L. F. ; SANTOS, R. S. ; ROSSANESE, W. M. ; LOPES, W. C. Z. ; COSTA, G. H. N. ; SACKAMOTO, C. A. ; SANTOS, T. R. .

Aspects of *Toxoplasma* infection on the reproductive system of experimentally infected rams (*Ovis Aries*). **Journal of Parasitology Research**, v. 2009, p. 01-06, 2009b.

LOPES, W. D. Z. **Transmissão sexual de *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909) em ovinos (*Ovis aries*)**. Jaboticabal, FCAVJ – Universidade Estadual Paulista, 2010. 152 p. (Tese de Doutorado).

LOPES, W. D. Z.; SANTOS, T. R.; SILVA, R. S.; ROSSANESE, W. N.; SOUZA, F. A.; RODRIGUES, J. D. A. F.; MENDONÇA, R. P.; SOARES, V. E.; COSTA, A. J. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* in sheep raised in the Jaboticabal microregion, São Paulo State, Brazil. **Research Veterinary Science**, v. 88, p. 104 - 106, 2010.

LOPES, W.D.; SANTOS, T.R.; LUVIZOTTO, M. C.; SAKAMOTO, C. A.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. Histopathology of the reproductive system of male sheep experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. **Parasitology Research**, v. 109, n. 02, p. 405-409, 2011.

LUCIANO, D. M.; MENEZES, R. C.; FERREIRA, L. C.; NICOLAU, J. L.; NEVES, L. B.; LUCIANO, R. M.; MAGYDA, A. A. Soroepidemiologia da toxoplasmose em caprinos e ovinos de três municípios do Estado do Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 7, p. 569-574, 2011.

LUFT, B. J. *Toxoplasma gondii*. In **Parasitic Diseases in the Compromised Host** (ed. P. D. Walker and R. M. Genta), p. 179-279, 1989.

LUPTÁKOVÁ, L.; PETROVOVÁ, E. The occurrence of microsporidial infections and toxoplasmosis in Slovak women. **Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie**, v. 60, n. 04, p. 156–160, 2011.

MACHADO, T. M. M.; LIMA, J. D. Frequência de anticorpos anti – *Toxoplasma gondii* em caprinos criados sob diferentes formas de exploração no Estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, n. 02, v. 39, p. 255-264, 1987.

MACIEL, K. P.; ARAÚJO, A. P. Inquérito sorológico para detecção de anticorpos de *Toxoplasma gondii* em caprinos (*Capra hircus*) criados nos municípios de Gravataí e Viamão, região da grande Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 03, n. 02, p. 121-125, 2004.

MAIA, M. S. **Manual de Inseminação artificial em Caprinos e Ovinos**. Sebrae/RN. 1997. 52p.

MAINARDI, R. S.; MODOLO, J. R.; STACHISSINI, A. V. M.; PADOVANI, C. R.; LANGONI, H. Soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em rebanhos caprinos no Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, v. 36, p.759-761, 2003.

MAMIDI, A.; DESIMONE, J. A.; POMERANTZ, R. J. Central nervous system infectious in individuals with HIV-1 infection. **Journal of Neurovirology**, v. 08, n. 03, p. 158-67, 2002.

MARQUES, P. X.; DONOVAN, J. O.; WILLIAMS, E. J.; GUTIERREZ, J.; WORRALL, S.; MCELROY, M.; PROCTOR, A.; BRADY, C.; SAMMIN, D.; BASSETT, H.; BUXTON, D.; MALEY, S.; MARKEY, B. K.; NALLY, J. E. Detection of *Toxoplasma gondii* antigens reactive with antibodies from serum, amniotic, and allantoic fluids from experimentally infected pregnant ewes. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 02–04, p. 91-100, 2011.

MAUBON, D.; AJZENBERG, D.; BRENIER-PINCHART, M-P.; DARDÉ, M. L.; PELLOUX, H. What are the respective host and parasite contributions to toxoplasmosis? **Trends in Parasitology**, v. 24, n. 07, p. 299-303, 2008.

MESSIER, V.; LÉVESQUE, B.; PROULX, J. F.; ROCHETTE, L.; LIBMAN, M. D.; WARD, B. J.; SERHIR, B.; COUILLARD, M.; OGDEN, N. H.; DEWAILLY, E.; HUBERT, B.; DÉRY, S.; BARTHE, C.; MURPHY, D.; DIXON B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among Nunavik Inuit (Canada). **Zoonoses Public Health**, v. 56, n. 04, p. 188–197, 2009.

MILLER, J. R.; BLEWETT, D. A.; BUXTON, D. Clinical and serological response of pregnant gimmers to experimental induced toxoplasmosis. **Veterinary Record**, v.111, p.124-126, 1982.

MODOLO, J. R.; LANGONI, H.; PADOVANI, C. R.; BARROZO, L.; LEITE, B. L. S.; GENNARI, S. M.; STACHISSINI, A. V. M. Avaliação da ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, em soros de caprinos do estado de São Paulo, e associação com variáveis epidemiológicas, problemas reprodutivos e riscos à saúde pública. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 28, n. 12, p. 606-610, 2008.

MONTAÑO, P. Y.; CRUZ, M. A.; ULLMANN, L. S.; LANGONI, H.; BIONDO, A. W. Contato com gatos: um fator de risco para a toxoplasmose congênita? **Clínica Veterinária**, n. 86, p. 78-84, 2010.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, v. 363, p. 1965–1976, 2004.

MONTOYA, J. G.; ROSSO, F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. **Clinics in Perinatology**, n. 32, p. 705–726, 2005.

MORAES, L. M. B.; RAIMUNDO, J. M.; GUIMARÃES, A.; SANTOS, H. A.; MACEDO Jr., G. L.; MASSARD, C. L.; MACHADO, R. Z.; BALDINI, C. D. Occurrence of anti-*Neospora caninum* and anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibodies in goats and sheep in western Maranhão, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 04, p. 312-317, 2011a.

MORAES, E. P. B. X.; COSTA, M. M.; DANTAS, F. M.; SILVA, J. C. R.; MOTA, R. A. *Toxoplasma gondii* diagnosis in ovine aborted fetuses and stillborns in the State of Pernambuco, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 183, n. 01–02, p. 152-155, 2011b.

MOSTAFAVI, S. N.; ATAIEI, B.; NOKHODIAN, Z.; YARAN, M.; BABAK, A. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in Isfahan province, central Iran: A

population based study. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 16, n. 04, p. 496-501, 2011.

MOURA, A. B.; COSTA, A. J.; FILHO, J. S.; PAIM, B. B.; PINTO, F. R.; DI MAURO, D. C. *Toxoplasma gondii* in semen of experimentally infected swine. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, p. 430-434, 2007.

MUNDAY, B. L.; MASON, R. W. Toxoplasmosis as a cause of perinatal death in goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 55, n.10, p. 485-487, 1979.

MUNIR, A.; ZAMAN, M.; ELTORKY, M. *Toxoplasma gondii* pneumonia in a pancreas transplant patient. **Southern Medical Journal**, v. 93, n. 06, p. 614-617, 2000.

NAITO, T.; INUI, A.; KUDO, N.; MATSUMOTO, N.; FUKUDA, H.; ISONUMA, H.; SEKIGAWA, I.; DAMBARA, T.; HAYASHIDA, Y. Seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma* antibodies in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus in Japan. **Internal Medicine**, v. 46, n. 14, p. 1149–1150, 2007.

NHANES, 2012. **National Health and Nutrition Examination Survey**. Disponível em: <http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/disease.html>. Acesso em: 07 de março de 2012.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L., Sur une infection á corps de *Leishman* (ou organisms voisins) du *gondii*. **Comptes Rendus de l'Académie des Sciences**, v. 147, p. 763, 1908.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L., Sur un protozoaire nouveau du *gondii*. **Comptes Rendus de l'Académie des Sciences**, v. 148, p. 369, 1909.

NIJEM, K. I.; AL-AMLEH, S. Seroprevalence and associated risk factors of toxoplasmosis in pregnant women in Hebron district, Palestine. **The Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 15, n. 05, p. 1278 – 1284, 2009.

NIMIR, A.; OTHMAN, A.; EE, S.; MUSA, Z.; MAJID, I. A.; KAMARUDIN, Z.; XIAN, C.; ISA, N. H. Latent toxoplasmosis in patients with different malignancy: a hospital based study. **Journal of Clinical Medicine and Research**, v. 02, n. 03., p. 117, 120, 2010.

NISHI, S. M.; KASAI, N.; GENNARI, S. M. Antibody levels in goats fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **Journal of Parasitology**, v. 87, p. 445-447, 2001.

O'BREIN, J. P.; SHERMAN, D. M. Serum immunoglobulin concentrations of newborn goat kids and subsequent kid survival through weaning. **Small Ruminant Research**, v. 11, p. 71-77, 1993.

PENA, H. F. J.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; SU, C. Population structure and mouse-virulence of *Toxoplasma gondii* in Brazil. **International Journal for Parasitology**, v. 38, n. 05, p. 561-569, 2008.

PEPIN, M.; RUSSO, P.; PARDON, P. Public health hazards from small ruminant meat products in Europe. **Rev Sci Tech off Int Epiz**, v.16, p. 415-425, 1997.

PETRAK, M.; CARPENTER, J. Feline toxoplasmosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 146, p. 728-734, 1965.

RAGOZO, A. M. A.; YAI, L. E. O.; OLIVEIRA, L. N.; DIAS, R. A.; GONÇALVES, H. C.; AZEVEDO, S. S.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M.. Isolation of *Toxoplasma gondii* from goats from Brazil. **Journal of Parasitology**, v. 95, n. 02, p. 323–326, 2009.

RAHBARI, A. H.; KESHAVERZ, H.; SHOJAEE, S.; MOHEBALI, M.; REZAEIAN, M. IgG avidity ELISA test for diagnosis of acute toxoplasmosis in humans. The **Korean Journal of Parasitology**, v. 50, n. 02, p. 99 – 102, 2012.

RAMSEWAK, S.; GOODING, R.; GANTA, K.; SEEPERSADSINGH, N.; ADESIYUN, A. A. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Trinidad and Tobago. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 23, n. 03, p. 164 – 170, 2008.

REIS, C. R.; LOPES, F. M. R.; GONÇALVES, D. D.; FREIRE, R. L.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Occurrence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in caprines from Pitanga City, Paraná State, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 05, p. 358 – 363, 2007.

RENOINER, E. I. M.; SIQUEIRA, A. A.; GARCIA, M. H.; ALVES, R. M.; CARDOSO, M. E.; FERREIRA, A. P. L.; OLIVEIRA, V. C.; CARNELOSSO, M. L.; HACTH, D. L.; CARMO, G. M. I. Surto de toxoplasmose adquirida, anápolis-Go, fevereiro de 2006. **Boletim Eletrônico de Epidemiologia**, n. 08, p. 01 – 06, 2007. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/.../ano07_n08_toxopl_adquirida_go.pdf anápolis. Acesso em: 13 de maio de 2012.

REYKVAM, A.; LORENTZEN-STYR, A. M. Virulence of different strains of *Toxoplasma gondii* and hosts responses in mice. **Nature**, v. 261, p. 508-509, 1976.

RIEMANN, H. P.; MEYER, M. E.; THEIS, J. H.; et al. Toxoplasmosis in an infant fed unpasteurized goat milk. **Journal of Pediatrics**, v. 87, p. 573-576, 1975.

ROBERTS, A.; HEDMAN, K.; LUYASU, V.; ZUFFEREY, J.; BESSIERES, M. H.; BLATZ, R. M.; CANDOLFI, E.; DECOSTER, A.; ENDERS, G.; GROSS, U.; GUY, E.; HAYDE, M.; HO-YEN, D.; JOHNSON, J.; LECOLIER, B.; NAESSENS, A.; PELLOUX, H.; THULLIEZ, P.; PETERSEN, E. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 20, p. 467–474, 2001.

ROSA, C.; KASAI, N.; SOUZA, S.L.P. GUERRA, J. L.; REGO, A. A; GENNARI, S. M. Comparação das técnicas de imuno-histoquímica e bioensaio em camundongos para pesquisa de *Toxoplasma gondii* em tecidos de caprinos, experimentalmente inoculados. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 68, n. 01, p. 13-17, 2001.

ROSSO, F.; LES, J. T.; AGUDELO, A.; VILLALOBOS, C.; CHAVES, J. A.; TUNUBALA, G. A.; MESSA, A.; REMINGTON, J. S.; MONTOYA, J. G. Prevalence of infection with

Toxoplasma gondii among pregnant women in Cali, Colombia, South America. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 78, n. 03, p. 504–508, 2008.

SAKIKAWA, M.; NODA, S.; HANAOKA, M.; NAKAYAMA, H.; HOJO, S.; KAKINOKI, S.; NAKATA, M.; YASUDA, T.; IKENOUE, T.; KOJIMA, T. Anti-*Toxoplasma* antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. **Clinical Vaccine Immunology**, v. 19, n. 03, p. 365-367, 2012.

SARKAR, M. D.; ANURADHA, B.; SHARMA, N.; ROY, R. N. Seropositivity of toxoplasmosis in antenatal women with bad obstetric history in a tertiary-care hospital of Andhra Pradesh, India. **Journal Health Population Nutrition**, v. 30, n. 01, p. 87–92, 2012.

SPOSITO FILHA, E.; AMARAL, V. do; MACRUZ, R.; REBOUÇAS, M. M.; SANTOS, S. M.; DRUMOND, L. S. *Toxoplasma gondii* em ovinos: Isolamento do parasita a partir de diafragmas de animais procedentes do Estado do Rio Grande do Sul e abatidos em matadouros de São Paulo, para consumo humano. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 01., n. 02, p. 117-119, 1992.

SREEKUMAR, C.; RAO, J. R.; MISHRA, A. K.; RAY, D.; JOSHI, P.; SINGH, R. K. Detection of toxoplasmosis in experimentally infected goats by PCR. **Vet Veterinary Record**, v. 154, p. 632-635, 2004.

SROKA, S.; BARTELHEIMER, N.; WINTER, A.; HEUKELBACH, J.; ARIZA, L.; RIBEIRO, H.; OLIVEIRA, F. A.; QUEIROZ, A. J.; ALENCAR, C. Jr.; LIESENFELD, O. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 83, n. 03, p. 528–533, 2010.

STUDENICOVÁ, C.; ONDRISKA, F.; HOLKOVÁ, R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Slovakia. **Epidemiologie, Mikrobiologie, Immunologie**, v. 57, n. 01, p. 8-13, 2008.

SABIN, A. B. Toxoplasmic encephalitis in children. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 116, p. 801-807, 1941.

SACKS, J. J.; ROBERTO, R. R.; BROOKS, N. F. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 48, p. 1728-1732, 1982.

SAMBROOK, J. & RUSSELL, D. W. **Molecular Cloning**. Cold Spring Harbor Press. New York, Third edition. 2001.

SANTANA, L. F.; COSTA, A. J.; PIERONI, J.; LOPES, W. D. Z.; SANTOS, R. S.; OLIVEIRA, G. P.; MENDONÇA, R. P.; SAKAMOTO, C. A.M. Detection of *Toxoplasma gondii* in the reproductive system of male goats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, p. 179-182, 2010.

SANTOS, T. R. **Toxoplasmose congênita em ovelhas reinfetadas experimentalmente**. Jaboticabal, FCAVJ – Universidade Estadual Paulista, 2012. 119 p. (Tese de Doutorado).

SAS Institute, 1996. **User's guide: Statistics**. Version 6. 6th ed. Cary, 956p.

SAWADOGO, P.; HAFID, J.; BELLETE, B.; SUNG, R. T. M.; CHAKDI, M.; FLORI, P.; RABERIN, H.; HAMOUNI, I. B.; CHAIT, A.; DALAL, A. Seroprevalence of *T. gondii* in sheep from Marrakech, Morocco. **Veterinary Parasitology**, v.130, n. 01-02, p.89-92, 2005

SELLA, M. Z.; NAVARRO, I. T.; VIDOTTO, O.; FREIRE, R. L.; SHIDA, P. N. Epidemiologia da toxoplasmose caprina: levantamento sorológico do *Toxoplasma gondii*

em caprinos leiteiros na microrregião de Londrina, Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 03, p.13-16, 1994.

SERRA-FREIRE, N. M.; NORBERG, A. N.; GAZETA, G. S. Toxoplasmose caprina no Rio de Janeiro. **Parasitologia al Día**, v.18, p.77-81, 1994.

SILVA, L. A., CUNHA, E. L. P., MEIRELES, L. R., GOTTSCHALK, MOTA, R. A., LANGONI, H. Toxoplasmose em ovinos e caprinos estudo soroepidemiológico em duas regiões do Estado de Pernambuco, Brasil. **Ciência Rural**, v. 33, n. 01, p. 115-119, 2003.

SILVA FILHO, M. F.; ERZINGER, E.; CUNHA, I. A. L.; BUGNI, F.M.; HAMADA, F. N.; MARANA, E. R. M.; FREIRE, R. L.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. *Toxoplasma gondii*: investigação de surto em um rebanho caprino da região sul do Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 29, n, 04, p. 887-894, 2008.

SILVA, M. S. A.; UZEDA, R.; COSTA, K. S.; SANTOS, S. L.; MACEDO, A. C. C.; ABE-SANDES, K.; GONDIM, L. F. P. Detection of *Hammondia heydorni* and related coccidia (*Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) in goats slaughtered in Bahia, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 162, n. 156-159, 2009.

SMITH, J. L. Documented outbreaks of toxoplasmosis: Transmission of *Toxoplasma gondii* to humans. **Journal of Food Protection**, v. 56, p. 630-639, 1993.

SPLENDRE, A. Un nuovo protozoa parassita dei Gonigli incontrato incontrato nelle lesioni anatomiche d'una malattia chericorda in multipunti il Kala - Azar dell Uomo. **Revista da Sociedade Scientifica São Paulo**, v. 03, p. 109-112, 1908.

STEUBER, V.; NIU, A.; BAUER, C.; REETZ, J.; ROTH, A.; JANITSCHKE, K. The detection of *Toxoplasma gondii* in tissues of ovine abortions using polymerase chain reaction. **Deutsche tierärztliche wochenschrift**, v. 102, n. 02, p. 91-94, 1995.

SUARÉZ-ARANDA, F.; ANDRADE, H. F.; GALISTEO, A.J.; HIRAMOTO, R.M.; CARDOSO, R.P.; MEIRELES, L.R.; MIGUEL, O. The prevalence and avidity of *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in pigs from Brazil and Peru. **Veterinary Parasitology**, v. 91, p.23-32, 2000.

SU, C.; ZHANG, X.; DUBEY, J. P. Genotyping of *Toxoplasma gondii* by multilocus PCR-RFLP markers: a high resolution and simple method for identification of parasites. **International Journal Parasitology**, v. 36, p. 841-848, 2006.

SWANGO, L. J.; BANKEMPER, K. W.; KONG, L. I. Bacterial, rickettsial, protozoal and miscellaneous infections. In: ETTINGER, S.J. (Ed.), **Textbook of veterinary internal medicine**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 265-297, 1989.

TEMBUE, A. A. M.; ALVES, L. C.; COSTA, A. J.; FAUSTINO, M. G. A.; SOUSA, T. R.; ALBUQUERQUE, A. R.; RAMOS, R. A. N.; MARIA, I.; MEUNIER, J. Prevalence of IgG antibodies anti-*Toxoplasma gondii* in goat and sheep from dry region Pernambuco State, Brazil. **Revista Ibero-latinoamericana de Parasitologia**, v. 01, p. 82-85, 2009.

TENTER, A. M.; JOHNSON, A. M. Phylogeny of the tissue cyst-forming coccidian. **Advances in Parasitology**, v. 39, p. 69-139, 1997.

TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International Journal Parasitology**, v. 30, p. 1217-1258, 2000.

UENO, H.; GONÇALVES, V. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Tóquio : Japan International Cooperation Agency, 143p., 1998.

VALLOCHI, A. L.; MUCCIOLI, C.; MARTINS, M. C.; SILVEIRA, C.; BELFORT, R.; RIZZO, L. V. The genotype of *Toxoplasma gondii* strains causing ocular toxoplasmosis in humans in Brazil. **American Journal of Ophthalmology**, v. 139, n. 02, p. 350-351, 2005.

VARASCHIN, M. S.; GUIMARAES, A. M.; HIRSCH, C.; MESQUITA, L. P.; ABREU, C. C.; ROCHA, C. M.; WOUTERS, F.; MOREIRA, M. C. Fatores associados a soroprevalência de *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* em rebanhos caprinos na região sul de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 01, p. 53-58, 2011.

VAUGHAN, L. Abortion in sheep. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinary**, v. 49, n. 03, p.170-174, 1996.

VELMURUGAN, G. V.; TEWARI, A. K.; RAO, J. R.; BAIDYA, S.; KUMAR, M. U.; MISHRA, A. K. High-level expression of SAG1 and GRA7 gene of *Toxoplasma gondii* (Izatnagar isolate) and their application in serodiagnosis of goat toxoplasmosis. **Veterinary Parasitology**, v. 154, n. 03-04, p. 185-192, 2008.

VIDOTTO, O.; NAVARRO, I. T.; MITSUKA, R.; FREIRE, R. L. Estudos epidemiológicos da toxoplasmose em suínos da região de Londrina – PR. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 11, n. 01, p. 53-59, 1990.

VISWANATHAN, S. R.; DALEY, G. Q.; GREGORY, R. I. elective blockade of microRNA processing by Lin28. **Science**, v. 320, p. 97–100, 2008.

VITOR, R. W. A.; PINTO, J. B.; CHIARI, C. A. Eliminação de *Toxoplasma gondii* através de urina, saliva e leite de caprinos experimentalmente infectados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 43, p. 147-154, 1991.

VITOR, R. W. A.; FERREIRA, A. M.; FUX, B. Antibody response in goats experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. **Veterinary Parasitology**, v. 81, p. 259-263, 1999.

VOGT ENGELAND, I.; WALDELAND, H.; KINDAHL, H.; ROPSTAD, E.; ANDRESEN, Ø. Effect of *Toxoplasma gondii* infection on the development of pregnancy and on endocrine foetal – placental function in the goat. **Veterinary Parasitology**, n. 61, p. 61–74, 1996.

WATSON, W. A.; BEVERLEY, J. K. Epizootics of toxoplasmosis causing ovine abortion. **Veterinary Record**, v. 88, n. 05, p. 120 – 124, 1971.

WIENGCHAROEN, J.; THOMPSON, R. C.; NAKTHONG, C.; RATTANAKORN, P.; SUKTHANA, Y. Transplacental transmission in cattle: is *Toxoplasma gondii* less potent than *Neospora caninum*? **Parasitology Research**, v. 108, n. 05, p. 1235-1241, 2011.

WONG, S.Y.; REMINGTON, J.S. Biology of *Toxoplasma gondii*. **Aids**, v. 07, n. 03, p. 299-316, 1993.

WOODING, F.B.P. Current topic: the synepitheliochorial placenta of ruminants: binucleate cell fusions and hormone production. **Placenta**, v. 13, n. 02, p. 101-113, 1992.

XIAO, Y.; YIN, J.; JIANG, N.; XIANG, M.; HAO, L.; LU, H.; SANG, H.; LIU, X.; XU, H.; ANKARKLEV, J.; LINDH, J.; CHEN, Q. Seroepidemiology of human *Toxoplasma gondii* infection in China. **BMC Infectious Disease**, v. 07, p. 10 – 14, 2010.

YAMADA, H.; NISHIKAWA, A.; YAMAMOTO, T.; MIZUE, Y.; YAMADA, T.; MORIZANE, M.; TAIRAKU, S.; NISHIHARA. Prospective study of congenital toxoplasmosis screening with use of IgG avidity and multiplex nested PCR methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 07, p. 2552-2556, 2011.

YU, J.; XIA, Z.; LIU, Q.; LIU, J.; DING, J.; ZHANG, W. Seroepidemiology of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in cattle and water buffaloes (*Bubalus bubalis*) in the People's Republic of China. **Veterinary Parasitology**, v. 143, p.79-85, 2007.

ZIA-ALI, N., FAZAELI, A., KHORAMIZADEH, M., AJZENBERG, D., DARDÉ, M., KESHAVARZ-VALIAN, H. Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* strains from different hosts in Iran. **Parasitology Research**, v. 101, p.111–115, 2007.