

## ESPÉCIES DE *Cryptosporidium* QUE INFECTAM BOVINOS: CARACTERÍSTICAS ETIOLÓGICAS E EPIDEMIOLÓGICAS\*

Melissa Carvalho Machado do Couto<sup>1</sup>, Teresa Cristina Bergamo do Bomfim<sup>2</sup>

### RESUMO

O trabalho aborda a criptosporidiose bovina além de apresentar um panorama geral das espécies que acometem este hospedeiro a importância em saúde pública e na produção animal. A criptosporidiose em bovinos pode acometer várias faixas etárias, podendo ou não apresentar sintomatologia clínica e geralmente ocasionando perdas econômicas. As espécies comumente diagnosticadas em bovinos são *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni* e *C. ryanae*. Sendo que a espécie *Cryptosporidium parvum* tem a capacidade de infectar outros mamíferos inclusive humanos. Os bovinos desempenham papel importante na cadeia epidemiológica da doença, são capazes de eliminar grandes quantidades de oocistos durante o período patente, dispersando a forma infectante do protozoário no ambiente. Diversos estudos epidemiológicos consideram que a contaminação ambiental por *Cryptosporidium parvum* é uma das principais fontes de infecção para animais e humanos. Os bovinos são considerados como os principais hospedeiros responsáveis pela criptosporidiose zoonótica. O contato com bezerros infectados por *Cryptosporidium parvum* é a principal causa de surtos de criptosporidiose em humanos. A presença de subtipos zoonóticos de *C. parvum* em amostras fecais de bovinos tem sido estudada por meio de ferramentas moleculares em todo o mundo, o que ajuda a desvendar o papel dos bovinos na cadeia epidemiológica da criptosporidiose humana. No Brasil, são escassos os trabalhos relacionados a criptosporidiose em bovinos, sendo de fundamental importância a realização desses estudos

para avaliar o potencial zoonótico de *Cryptosporidium* existentes no país e os riscos que poderiam acarretar a população humana e animal assim como também ao meio ambiente.

**Palavras chaves:** *Cryptosporidium*, bovinos, contaminação ambiental, zoonose

### INTRODUÇÃO

A criptosporidiose bovina foi relatada pela primeira vez em 1971, em animais com quadro clínico de diarreia crônica (PANCIERA et al., 1971). Desde então, a doença vem sendo descrita infectando bovinos em diversas partes do mundo, sendo que *Cryptosporidium* spp. tem sido diagnosticado tanto em rebanhos leiteiros quanto naqueles destinados produção de carne (BECHER et al., 2004; HAJDUŠEK et al., 2004; ABE et al., 2006; ALVES et al., 2006; CASTRO-HERMIDA et al., 2007; GEURDEN et al., 2007; MENDONÇA et al., 2007; KESHAVARZ et al., 2009; COKLIN et al., 2010; DÍAZ et al., 2010; FAYER et al., 2010a; KHAN et al., 2010; MEIRELES et al., 2011; NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD et al., 2011). Infecta animais em diversas faixas etárias, podendo ou não apresentar sintomatologia clínica e geralmente ocasionando grandes perdas econômicas (FARIZAWATI et al., 2005; GEURDEN et al., 2007; CASTRO-HERMIDA et al., 2009; DE WAELE et al., 2011; KHAN et al., 2010; DAS et al., 2011).

A transmissão da criptosporidiose ocorre devido à ingestão de oocistos de *Cryptosporidium* spp. em água e/ou alimentos contaminados e por meio do contato direto com material fecal de indivíduos infectados que estejam

\*Artigo recebido em: 27/07/2013

Aceito para publicação em: 11/11/2013

<sup>1</sup> Pós-Doutoranda, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Departamento de Ciências Fisiológicas – Instituto de Biologia, BR 465, Km 07, Seropédica – Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: [melcmcouto@yahoo.com.br](mailto:melcmcouto@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Professor – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Departamento de Parasitologia Animal – Instituto de Veterinária, BR 465, Km 07, Seropédica – Rio de Janeiro, Brasil.\*E-mail: [tcbb@ufrj.br](mailto:tcbb@ufrj.br), [tcbb@superig.com.br](mailto:tcbb@superig.com.br). Autor para correspondência.

eliminando a forma infectante (FENG et al., 2007; LAGKJÆR et al., 2007; COKLIN et al., 2009; BOYER; KUCZYNSKA, 2010; CHAKO et al., 2010; CHALMERS; GILES, 2010; DIXON et al., 2011).

Os animais mais jovens são considerados mais suscetíveis à infecção e também a apresentarem sintomas clínicos (CHAKO et al., 2010). Em bezerros com até três meses de idade a doença pode acarretar intensa diarreia, ocasionando morbidez e em alguns casos até a morte (FARIZAWATI et al., 2005; SANTÍN; TROUT, 2007; CHAKO et al., 2010). Animais assintomáticos podem ser responsáveis pelo contágio de outros hospedeiros pela contaminação ambiental (FARIZAWATI et al., 2005), tendo em vista que são necessários a ingestão de uma pequena quantidade de oocistos para que um novo hospedeiro seja infectado e se torne um disseminador da forma infectante (BOYER; KUCZYNSKA, 2010).

Os sintomas da infecção, além de sua severidade geralmente estão associados à espécie de *Cryptosporidium* e ao estado de saúde do hospedeiro (BROGLIA et al., 2008; XIAO, 2010).

Bovinos acometidos pela criptosporidiose e que apresentam fezes diarreicas são capazes de eliminar grandes quantidades de oocistos no ambiente durante o período patente da doença, tornando-se um grande dispersor do protozoário no ambiente (SANTÍN; TROUT, 2007).

Poucos estudos a respeito da criptosporidiose bovina foram desenvolvidos no Brasil utilizando ferramentas moleculares para a identificação das possíveis espécies causadoras da doença nesses animais (HUBER et al., 2007; THOMAZ et al., 2007; SEVÁ et al., 2010; FIUZA et al., 2011; MEIRELES et al., 2011; PAZ e SILVA et al., 2013). Tais estudos se tornam ainda mais escassos quando nos referimos à identificação de genótipos/subtipos de *Cryptosporidium* (MEIRELES et al., 2011).

Esta revisão registra a criptosporidiose bovina além de apresentar um panorama geral das espécies que acometem os bovinos, sua importância em saúde pública e na produção animal.

## ESPÉCIES DE *Cryptosporidium* DIAGNOSTICADAS EM BOVINOS

O hospedeiro bovino pode se infectar naturalmente e/ou experimentalmente por diversas espécies de *Cryptosporidium*, entre elas: *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni*, *C. ryanae*, *C. hominis*, *C. suis*, *C. suis-like*, *C. felis*, *C. canis*, *C. ubiquitum*, *C. meleagridis*, *C. wrairi*, *C. serpentis* e *C. scrofarum* (GEURDEN et al., 2007; FAYER et al., 2009; SANTÍN; TROUT, 2007; FAYER, 2010; FAYER et al., 2010b; ŠLAPETA, 2013). Porém, as espécies comumente encontradas parasitando bovinos são *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni* e *C. ryanae* (CASTRO-HERMIDA et al., 2007; FENG et al., 2007; GEURDEN et al., 2007; LAGKJÆR et al., 2007; COKLIN et al., 2009; FAYER et al., 2008; SANTÍN; TROUT, 2007; KESHAVARZ et al., 2009; CHAKO et al., 2010; CHALMERS; GILES, 2010; FAYER, 2010; FAYER et al., 2010a; KHAN et al., 2010; KVÁČ et al., 2011; XIAO, 2010; DAS et al., 2011; DIXON et al., 2011; MEIRELES et al., 2011).

### *Cryptosporidium parvum*

A primeira descrição da espécie conhecida como *Cryptosporidium parvum* foi realizada em 1912 por Ernest Edward Tyzzer, onde foram observados as formas infectantes e os aspectos biológicos do ciclo de vida do protozoário que foi diagnosticada parasitando o intestino delgado de camundongos (MORGAN-RYAN et al., 2002; ŠLAPETA, 2009).

Antes do desenvolvimento de técnicas de biologia molecular, a identificação das espécies de *Cryptosporidium* baseava-se através dos caracteres morfológicos com a utilização da microscopia, observando principalmente dados de biometria o oocisto, o local de parasitismo do protozoário associando-se as espécies de hospedeiro a qual eram diagnosticadas (COKLIN et al., 2009; SANTÍN; TROUT, 2007; FAYER, 2010).

Tyzzer (1912) descreveu a espécie *Cryptosporidium parvum* como sendo um coccídio muito semelhante à *Cryptosporidium muris*, este autor identificou e nomeou-a como uma nova

espécie em 1907.

Apesar das similaridades morfológicas entre *C. parvum* e *C. muris* algumas diferenças entre ambas as espécies foram relatadas. Análises histopatológicas evidenciaram no local de parasitismo no hospedeiro, as formas sexuadas e assexuadas de *C. parvum* puderam ser observadas parasitando a região apical do epitélio intestinal, sendo encontradas principalmente no intestino delgado (TYZZER, 1912; SANTÍN; TROUT, 2007; FAYER, 2010), enquanto que *C. muris* geralmente era encontrado parasitando as glândulas gástricas (TYZZER, 1907; FAYER, 2010).

As formas infectantes, oocistos, podem ser observadas nas fezes do indivíduo infectado, apresentando formato ovoide ou esférico e não ultrapassam 4,5 µm de diâmetro maior (variando de 4,0 x 3,3 µm a 4,5 x 3,0 µm) (TYZZER, 1912; FAYER, 2007), sendo ligeiramente menor do que *C. muris* (TYZZER, 1907; FAYER, 2010). Pode-se ainda observar quatro esporozoítas dentro do oocisto sem a presença de um esporocisto, além do resíduo do oocisto (TYZZER, 1912).

*Cryptosporidium parvum* pode infectar bovinos em diferentes faixas etárias, acometendo principalmente os animais mais jovens, em fase de pré-desmame (CASTRO-HERMIDA et al., 2007; SMITH, 2007; BAJER, 2008; BROOK et al., 2008; COKLIN et al., 2009; KESHAVARZ et al., 2009; CHAKO et al., 2010; COKLIN et al., 2010; FAYER et al., 2010a; XIAO, 2010). A infecção por esta espécie de *Cryptosporidium* em bezerros geralmente é caracterizada por apresentar uma diarreia aquosa, profusa e de início agudo (SANTÍN; TROUT, 2007; CHAKO et al., 2010).

A eliminação de oocistos nas fezes de bovinos é variável sendo mais intensa em animais que apresentam fezes diarreicas (SMITH, 2007). Um bezerro infectado por *C. parvum* e que apresente um quadro de diarreia pode eliminar durante o período patente da doença entre  $10^7$  e  $10^{10}$  oocistos por grama de fezes (SANTÍN; TROUT, 2007).

Alguns estudos relatam a correlação entre a presença de fezes diarreicas e a infecção por *C. parvum* (CASTRO-HERMIDA et al., 2007; DÍAZ et al., 2010), porém está não é a única

sintomatologia descrita, podemos observar depressão, anorexia e fraqueza (SANTÍN; TROUT, 2007).

A espécie *C. parvum* é considerada de alto potencial zoonótico, podendo infectar humanos por intermédio da eliminação de oocistos tanto pelos bovinos quanto pelo próprio humano (ALVES et al., 2006; CHAKO et al., 2010; DÍAZ et al., 2010; XIAO, 2010; DIXON et al., 2011).

### Os subtipos de *Cryptosporidium parvum*

A espécie *Cryptosporidium parvum* é a de maior prevalência em bovinos (FAYER et al., 2009), porém pode ser encontrada infectando diversos outros mamíferos inclusive humanos (CHALMERS et al., 2011; FAYER, 2010; XIAO, 2010; DAS et al., 2011). Dessa forma diversos estudos vêm sendo conduzidos para identificar a presença de genótipos zoonóticos de *C. parvum* em bovinos (XIAO, 2010).

A maioria dos estudos envolvendo subgenotipagem de *C. parvum*, sendo eles em bovinos de leite, bovinos de corte ou em humanos, vem utilizando o gene alvo *GP60* (PENG et al., 2001; SULAIMAN et al., 2005; ABE et al., 2006; ALVES et al., 2006; GEURDEN et al., 2007; BROGLIA et al., 2008; FAYER et al., 2009; XIAO, 2010; NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD et al., 2011).

Até o momento foram descritas 12 famílias de subtipos de *C. parvum*, dentre elas duas são consideradas zoonóticas (IIa e IIc) e dez não zoonóticas (IIb; IIc; IIe; IIg; IIh; III; IIj; IIk e III) (NAZEMALHOSSEINI -MOJARAD et al., 2012). Dentro de cada família de subtipo de *C. parvum* foram descritos diferentes subgenótipos, onde os relatados como mais importantes são: IIaA15G2R1, IIaA15G2R2, IIbA14, IIcA5G3a, IIcA5G3b, IIcA5G3c, IIcA5G3d, IIdA18G1, IIeA12G1, IIfA6, IIgA9, IIhA7G4, IIIA10, IIjA16R2, IIjA17R2, IIkA14 e IIIA18 (MISIC; ABE, 2007; XIAO, 2010).

Diferentes estudos realizados em países industrializados revelou que a maioria dos bovinos encontram-se

infectados pelo subtipo Ila, que possui elevado potencial zoonótico (XIAO, 2010).

Além de serem encontradas parasitando bovinos, alguns subtipos de

*Cryptosporidium parvum* foram descritas infectando outros hospedeiros em diferentes países (tabela 3).

Tabela 3 – Subtipos de *Cryptosporidium parvum* parasitando diversos hospedeiros.

HOSPEDEIRO	FAMÍLIAS SUBTIPOS	PAÍS	REFERÊNCIAS
<b>Ovinos</b>	Ila	Bélgica	GEURDEN et al., 2008
	Ila e Ild	Espanha	QUÍLEZ et al., 2008
	Ila e Ild	Portugal	ALVES et al., 2006
	Ila	Inglaterra e País de Gales	SMITH et al., 2010
<b>Caprinos</b>	Ila e Ild	Bélgica	GEURDEN et al., 2008
	Ila e Ild	Espanha	QUÍLEZ et al., 2008
<b>Cervos</b>	Ila	Portugal	ALVES et al., 2006
<b>Ruminantes de zoológicos</b>	Ila	Portugal	ALVES et al., 2006
<b>Equinos</b>	Ila	Austrália	GRINBERG et al., 2008
<b>Suinos</b>	Ila	Inglaterra e País de Gales	SMITH et al., 2010
<b>Cães</b>	Ila	Inglaterra e País de Gales	SMITH et al., 2010
<b>Roedores</b>	Ila	Brasil	MEIRELES et al., 2007
<b>Humanos</b>	Ila	Portugal	ALVES et al., 2006
	Ila	Austrália	NG et al., 2008
	Ila, IId e III	Eslovênia	SOBA; LOGAR, 2008
	Ila e IId	Holanda	WIELINGA et al., 2008
	Ila e IId	Iran	NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD et al., 2011

### ***Cryptosporidium andersoni***

Originalmente a espécie *Cryptosporidium andersoni* não foi corretamente identificada em bovinos (FAYER, 2010). A identificação do protozoário foi realizada baseando-se na morfometria do oocisto e no local de parasitismo. Dessa forma, estruturas semelhantes às descritas por Tyzzer (1907; 1912) foram observadas nas fezes de bovinos leiteiros e de corte, sendo nomeadas como *Cryptosporidium muris* (UPTON; CURRENT, 1985).

*Cryptosporidium andersoni* é comumente encontrado parasitando a superfície das microvilosidades das células epiteliais presentes no abomaso

de bovinos jovens e adultos (LINDSAY et al., 2000; FAYER, 2010). Aparentemente a infecção por *C. andersoni* não possui sintomatologia clínica (MORGAN et al., 2000; KVÁČ et al., 2007), porém, o parasitismo pode retardar a produção de ácidos gástricos pelo hospedeiro, diminuindo a digestão de proteínas e consequentemente a produção de leite (MORGAN et al., 2000).

O oocisto de *C. andersoni* possui um formato elipsoidal, medindo aproximadamente 7,4 µm de diâmetro maior e 5,5 µm de diâmetro menor, sendo um pouco menor do que o oocisto de *C. muris*. A parede do oocisto possui ainda uma sutura longitudinal, presente apenas em um dos seus polos. Dentro do oocisto

ainda pode ser observado o resíduo do oocisto além dos quatro esporozoítos (LINDSAY et al., 2000).

Análises moleculares tendo como base os genes alvos *SSUrRNA*, *HSP70* e *ITS1* (*Internal Transcribed Spacer Region* ou Espaço Transcrito Interno) e estudos filogenéticos demonstraram que a espécie observada em bovinos é geneticamente distinta de *C. muris* diagnosticada em outros hospedeiros (LINDSAY et al., 2000; MORGAN et al., 2000; KVÁČ et al., 2007; FAYER, 2010).

Além dos bovinos, *C. andersoni* já foi diagnosticada em um ovino na Austrália (RYAN et al., 2005) e camelos (*Camelus bactrianus*) na China (WANG et al., 2008).

Os oocistos eliminados nas fezes de camelos são semelhantes aos encontrados infectando a maioria dos bovinos, porém apesar da semelhança estes não são capazes de infectar bovinos e roedores, com exceção do gerbil da Mongólia e dos camundongos da espécie *Mastomys coucha* (WANG et al., 2008).

Estudos realizados na Inglaterra e no Malawi descreveram a infecção por *C. andersoni* em humanos (LEONI et al., 2006; MORSE et al. 2007).

### ***Cryptosporidium bovis***

A espécie *Cryptosporidium bovis* antes de ser reconhecida como uma nova espécie foi considerada por muito tempo como um genótipo do gênero *Cryptosporidium* (genótipo bovino B) (FAYER, 2010).

As semelhanças morfológicas entre *C. parvum* e *C. bovis*, tornam a identificação da espécie através de microscopia impossível (FAYER et al., 2005; FAYER, 2010). A diferenciação entre ambas as espécies de *Cryptosporidium* foi possível apenas por meio da utilização de técnicas de biologia molecular (utilizando os genes *SSUrRNA*, *HSP70* e o gene codificador de actina) e estudos biológicos, onde foi observado que a espécie *C. bovis* era incapaz de infectar camundongos BALB/C neonatos, o que não ocorria com *C. parvum* (FAYER et al., 2005; FAYER, 2010).

Os oocistos de *C. bovis*, medem aproximadamente 4,89 µm de diâmetro

maior e 4,63 µm de diâmetro menor (FAYER et al., 2005).

Bovinos infectados por *C. bovis* não apresentam diarreia, sintomatologia clínica característica da criptosporidiose, como acontece em infecções por *C. parvum* (FAYER et al., 2005).

A espécie *C. bovis* além de infectar bovinos de leite e de corte podem também ser encontrados parasitando ovinos (FAYER et al., 2005; RYAN et al., 2005; FAYER, 2010).

### ***Cryptosporidium ryanae***

Anteriormente a espécie era denominada *Cryptosporidium* genótipo *deer-like*, pois as sequências do seu gene *SSUrRNA* eram muito semelhante ao genótipo do cervo (FAYER et al., 2008; FAYER, 2010). A espécie tem sido diagnosticada em bovinos destinados a exploração leiteira em várias partes do mundo (FENG et al., 2007; COKLIN et al., 2009; FAYER et al., 2008; KESHAVARZ et al., 2009; FAYER, 2010; FAYER et al., 2010a; KVÁČ et al., 2011; DAS et al., 2011; DIXON et al., 2011; MEIRELES et al., 2011).

O oocisto desta espécie é considerado o de menor tamanho dentre todas as que infectam mamíferos (FAYER, 2010), tendo uma média de 3,73 µm de diâmetro maior e 3,16 µm de diâmetro menor (FAYER et al., 2008).

Através da microscopia podem ser observados, em diferentes planos, um ou dois esporozoítos dentro do oocisto, porém não se pode observar com clareza o número total dos mesmos (FAYER et al., 2008).

Ainda não se conhecem outros hospedeiros além dos bovinos, pois a infecção experimental em roedores e cordeiros não obteve sucesso (FAYER et al., 2008; FAYER, 2010).

### ***Cryptosporidium parvum* x *Cryptosporidium hominis***

A criptosporidiose em humanos vem sendo relatada desde 1976, quando foram descritas as primeiras infecções (MORGAN-RYAN et al., 2002). A partir daí, foi documentada em 95 países, geralmente sendo atribuída a dois genótipos de *Cryptosporidium parvum*, o

genótipo antroponótico humano I (subtipo Ih) e ao genótipo zoonótico bovino II (subtipo IIc) (MORGAN-RYAN et al., 2002; CHAKO et al., 2010; CHALMERS; GILES, 2010). Após diversos estudos baseados na transmissão experimental, pode-se concluir que o genótipo humano e o genótipo bovino de *C. parvum* possuíam características biológicas distintas, sendo assim deveriam ser classificados como espécies distintas. Dessa forma, em 2002 foi proposta uma nova nomenclatura para o genótipo humano de *C. parvum*, passando a ser designado como a espécie *Cryptosporidium hominis* (MORGAN-RYAN et al., 2002).

*Cryptosporidium parvum*, juntamente com *C. hominis* são responsáveis por aproximadamente 90% dos casos de criptosporidiose registrados em humanos (NG et al., 2008; XIAO; FENG, 2008; CHALMERS; GILES, 2010). A prevalência das espécies pode variar regionalmente associada às características socioeconômicas do mesmo (XIAO; FENG, 2008; CHALMERS; GILES, 2010). Ambas as espécies podem acometer indivíduos imunocompetentes e imunodeprimidos em diversos países, apenas apresentando variação na prevalência entre elas. Em países como a Inglaterra, País de Gales, Irlanda do Norte, França, Suíça, Portugal, Eslovênia e Nova Zelândia o percentual da doença em humanos atribuído a *C. parvum* é ligeiramente maior do que o descrito para *C. hominis* (XIAO; FENG, 2008; CHAKO et al., 2010). Em contrapartida, na América do Sul, África, Estados Unidos, Canadá, Austrália e Japão a infecção por *C. hominis* é mais prevalente do que a atribuída a *C. parvum* (NG et al., 2008; XIAO; FENG, 2008; CHAKO et al., 2010).

Geralmente, a maioria dos casos de criptosporidiose relacionados à *C. parvum* é observado em áreas rurais, devido, principalmente, a elevada concentração de bovinos jovens, onde há a contaminação ambiental com fezes de bezerros (NG et al., 2008; XIAO; FENG, 2008). Já a infecção causada por *C. hominis*, normalmente, é mais prevalente em áreas urbanas, pois está relacionada, principalmente, ao consumo de água potável contaminada e sua utilização para o lazer, em ambientes onde há a

contaminação fecal humana (XIAO; FENG, 2008; CHAKO et al., 2010).

### **A INFLUÊNCIA DA IDADE DOS ANIMAIS E A ESPÉCIE DE *Cryptosporidium***

A relação entre a idade dos animais e a espécie de *Cryptosporidium* envolvida na infecção é relatada em diversos estudos (SANTÍN et al., 2004; FAYER et al., 2006; STARKEY et al., 2006; FAYER et al., 2007; FENG et al., 2007; THOMPSON et al., 2007; BROOK et al., 2008; SANTÍN et al., 2008; SZONYI et al., 2008; ONDRÁČKOVÁ et al., 2009; FAYER et al., 2010a; SILVERLÅS et al., 2010a; SILVERLÅS et al., 2010b; KVÁČ et al., 2011; MUHID et al., 2011; WANG et al., 2011a; b).

A criptosporidiose pode acometer bovinos em diferentes faixas etárias, sendo descrita uma alta prevalência em animais jovens na fase pré-desmame, onde a intensidade de eliminação de oocistos é grande (BROGLIA et al., 2008; BROOK et al., 2008). A prevalência da doença tende a decrescer com o aumento da idade dos animais, diminuindo gradativamente em bezerros na fase pós-desmame, novilhas e vacas em produção (FAYER et al., 2007).

Bezerros jovens, na fase pré-desmame (até dois meses de idade), são infectados principalmente pela espécie *Cryptosporidium parvum*, que possui alto potencial zoonótico (BROOK et al., 2008; WANG et al., 2011a).

Bezerros na fase pós-desmame (entre três e 11 meses de idade) são infectados principalmente por *Cryptosporidium bovis*, *C. ryanae* e *C. andersoni* (SANTÍN et al., 2004).

*Cryptosporidium parvum* infecta o intestino de animais jovens ocasionando enterite aguda e diarreia (SANTÍN et al., 2004; CHAKO et al., 2010; KVÁČ et al., 2011; WANG et al., 2011b). Esta espécie de *Cryptosporidium* pode infectar os bezerros logo após o nascimento e eliminar grande quantidade de oocistos até aproximadamente a terceira semana de vida, quando começa a ocorrer um decréscimo na taxa de eliminação dos mesmos (SANTÍN et al., 2004). Além disso, *C. parvum* pode ser responsável também pelo pequeno percentual de

infecção em bezerros na fase pós-desmame e novilhas (FAYER et al., 2007; MUHID et al., 2011).

*Cryptosporidium andersoni* está associado à infecção de animais jovens e adultos, porém geralmente sem a presença de sintomatologia clínica, como pode ser observado em *C. parvum* (SANTÍN et al., 2004). Animais infectados por *C. andersoni* podem apresentar sintomas de gastrite, diminuição da produção de leite e baixo ganho de peso (WANG et al., 2011b). Esta espécie pode ser observada principalmente em bezerros entre três e sete meses de idade (SANTÍN et al., 2004), porém podem ser encontrados comumente parasitando animais entre três e 11 meses de idade (WANG et al., 2011b).

*Cryptosporidium bovis* e *C. ryanae* normalmente podem ser encontrados infectando bezerros desmamados e novilhos, sendo *C. bovis* considerado como mais comum do que *C. ryanae*, ambas sem apresentar sintomatologia clínica (WANG et al., 2011b; KVÁČ et al., 2011; MUHID et al., 2011).

A prevalência de *C. bovis* pode variar de um localidade para o outra, um estudo conduzido na China observou a presença desta espécie em bezerros na faixa etária entre três e 11 meses enquanto que nos EUA esta espécie foi encontrada em animais a partir de dois meses de vida (WANG et al., 2011b).

*Cryptosporidium ryanae* pode ser encontrado infectando bezerros nas fases pré e pós-desmame, apresentando maior prevalência em animais com mais de três meses de idade (FAYER et al., 2007; SZONYI et al., 2008).

## ESTUDOS FILOGENÉTICOS

A utilização de ferramentas moleculares no estudo da criptosporidiose vem contribuindo para uma melhor compreensão da biologia e epidemiologia do protozoário, pois auxilia no diagnóstico da protozoose e principalmente na diferenciação das espécies/genótipos de *Cryptosporidium* (XIAO; RYAN, 2007; NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD et al., 2012).

Através do desenvolvimento de tais ferramentas, diversos estudos foram conduzidos visando caracterizar

genotipicamente as espécies de *Cryptosporidium*, criando assim a oportunidade de serem realizadas pesquisas sobre a filogenia do deste protozoário (BARTA; THOMPSON, 2006).

Além da utilização do gene *SSUrRNA*, o gene alvo, *GP60*, vem sendo utilizado em estudos epidemiológicos e filogenéticos (XIAO; RYAN, 2007). O gene alvo *GP60* pode ser considerado um microsatélite, possuindo repetições *tandem* dos trinucleotídeos TCA/TCG/TCT na extremidade 5' do gene, responsáveis pela codificação da serina. Além das variações no número de repetições dos trinucleotídeos, existem diferenças na sequência em regiões não repetitivas, o que caracteriza cada família de subtipo de *C. parvum* e *C. hominis* (XIAO; RYAN, 2007; XIAO, 2010; NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD et al., 2012). As famílias de subtipos de *Cryptosporidium* são diferenciadas entre si por meio de uma sequência primária. Os membros destas famílias de subtipos se diferem principalmente devido ao número de repetições dos trinucleotídeos TCA, TCG e TCT. O gene *GP60* é considerado o marcador polimórfico mais identificado dentro do genoma de *Cryptosporidium*, e por isso, este está sendo amplamente utilizado para a subtipagem das espécies (XIAO; RYAN, 2007). As famílias de subtipos de *Cryptosporidium hominis* mais comumente identificados são Ia, Ib, Id, Ie e If; e de *C. parvum* são IIa, IIc, IId e IIe (XIAO; RYAN, 2007).

Através do estudo da relação filogenética entre os subtipos de *Cryptosporidium* utilizando o gene *GP60* é possível verificar que *C. parvum* e *C. hominis* são grupos polifiléticos, onde algumas famílias de subtipos de *C. parvum* encontram-se mais próximas a *C. hominis* do que a outros subtipos do próprio *C. parvum* (XIAO; RYAN, 2007).

No entanto, apesar de tais evidências a classificação do gênero *Cryptosporidium* continua com várias controversas, ainda necessitando de muitos estudos para sua elucidação.

## CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL POR *Cryptosporidium* sp.

Estudos epidemiológicos apontam a contaminação ambiental por

*Cryptosporidium* como uma das principais fontes de infecção para animais e humanos (BAJER, 2008; CHAKO et al., 2010). Acredita-se que os animais, em especial os de produção, desempenham papel importante na contaminação do meio ambiente, pois o protozoário é abundantemente encontrado em diversos tipos de criações (BAJER, 2008).

O transporte dos oocistos de *Cryptosporidium* é facilmente feito pela água, porém ainda não se sabe ao certo como eles chegam às fontes hídricas (HUNTER; THOMPSON, 2005; BOYER; KUCZYNSKA, 2010). Supõe-se três rotas distintas de contaminação dos reservatórios, a primeira seria a deposição das fezes diretamente na água ou em suas proximidades (BOYER; KUCZYNSKA, 2010), seja ela feita por animais que estejam a pastos mantidos próximos a aguadas ou pela fertilização de pastagens e plantações as margens de fontes hídricas utilizadas para irrigação (FARIZAWATI et al., 2005; BAJER, 2008; BOYER; KUCZYNSKA, 2010). Outras duas maneiras de contaminação seriam pelo escoamento de oocistos para o leito dos rios por meio da lixiviação do terreno e pela infiltração da água no solo que levaria oocistos para outras camadas do solo (BOYER; KUCZYNSKA, 2010).

A presença de oocistos de *Cryptosporidium* spp. no meio ambiente é preocupante não apenas para a saúde dos animais (de companhia e produção) mas também para humanos, sendo considerado um problema de saúde pública (KOTHAVADE, 2012). Além disso, os oocistos são capazes de permanecerem viáveis no meio ambiente por um longo tempo, sendo ainda altamente resistentes as adversidades ambientais e a desinfetantes (SILVERLAS et al., 2009). Ao contrário do que se pensavam os animais não são os únicos responsáveis pela contaminação do meio ambiente, o esgoto humano *in natura* despejado diretamente em reservatórios e fontes de água também são responsáveis pela ampla contaminação ambiental e por ocasionar graves surtos de criptosporidiose como o ocorrido em Milwaukee nos EUA em 1993 (CHAKO et al., 2010).

## TRANSMISSÃO E IMPORTÂNCIA COMO ZOONOSE

A criptosporidiose é adquirida pelo hospedeiro através da ingestão de oocistos. A doença possui diferentes rotas de transmissão, podendo ocorrer direta ou indiretamente por intermédio do contato humano-humano, animal-animal, humano-animal e através da ingestão de água e alimentos contaminados (FAYER et al., 2000; FELTUS et al., 2006; NICHOLS, 2007; XIAO; RYAN, 2007; NG et al., 2008; HILL et al., 2011; CHALMERS; GILES, 2010).

Desde a década de 80, os bovinos vêm sendo considerados como os grandes responsáveis pela criptosporidiose zoonótica (XIAO; FENG, 2008), neste hospedeiro, aproximadamente 80% encontraram-se infectados pela espécie *C. parvum* principalmente durante a fase pré-desmame (CHAKO et al., 2010). O contato com bezerros infectados por *Cryptosporidium* é apontado como sendo a principal causa de pequenos surtos de criptosporidiose (HILL et al., 2011; CHALMERS; GILES, 2010), especialmente em estudantes de veterinária, pesquisadores, tratadores e crianças que frequentam feiras rurais e acampamentos (NICHOLS, 2007; XIAO; FENG, 2008; CHALMERS; GILES, 2010; DIXON et al., 2011). Recentes estudos epidemiológicos e microbiológicos defendem a hipótese de que o contato direto com bovinos, principalmente bezerros, é a principal forma de infecção para humanos por *C. parvum* (HILL et al., 2011).

Ao contrário dos bovinos, os animais de companhia na transmissão da criptosporidiose humana é de pouca importância. Animais de companhia são mais frequentemente infectados com espécies específicas, os cães são quase que exclusivamente infectados com *Cryptosporidium canis* e gatos com *C. felis* (XIAO; FAYER, 2008).

O papel de cães e gatos na transmissão da criptosporidiose humana parece bastante limitado. A infecções por *C. canis* e *C. felis* são raramente relatados em humanos, apesar da proximidade com os mesmos (XIAO; FAYER, 2008). Durante muito tempo acreditou-se que

animais como os cães teriam grande importância na transmissão da doença para humanos, no entanto, tal fato era baseado principalmente na observação da transmissão direta de *C. parvum* de bezerros para humanos e no conceito errado de que a espécie seria responsável pela criptosporidiose para todos os mamíferos (XIAO; FENG, 2008).

Acreditava-se que *Cryptosporidium parvum* era uma das únicas espécies zoonóticas capaz de infectar humanos imunocompetentes e imunocomprometidos (FELTUS et al., 2006; XIAO; FENG, 2008). Porém, indivíduos imunocomprometidos podem ser acometidos por outras espécies de *Cryptosporidium* como *C. canis*, *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. muris*, *C. andersoni*, *C. suis*, dentre outros (XIAO; FENG, 2008; CHALMERS; GILES, 2010).

Humanos imunocompetentes, principalmente crianças, podem esporadicamente ser acometidos por outras espécies de *Cryptosporium* além de *C. parvum*. Estudos moleculares realizados em diversas partes do mundo demonstraram que indivíduos adultos HIV- soronegativos e crianças podem ser susceptíveis as espécies *C. canis*, *C. felis* e *C. meleagridis* (XIAO; FENG, 2008; CHALMERS; GILES, 2010).

Em crianças, a infecção por *C. canis*, *C. felis* e *C. meleagridis* pode ser acompanhada por diarreia. Geralmente estas espécies acometem a população de países em desenvolvimento, onde a co-infecção por espécies/genótipos de *Cryptosporidium* é relativamente comum (CHALMERS; GILES, 2010). Tais espécies consideradas incomuns em humanos podem emergir como importantes zoonoses quando mudanças socioeconômicas e ambientais favorecerem a sua transmissão (XIAO; FENG, 2008).

## CONCLUSÃO

Esta revisão registra a criptosporidiose bovina além de apresentar um panorama geral das espécies (*Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni* e *C. ryanae*) que acometem os bovinos, sua importância em saúde pública e na produção animal.

A utilização de ferramentas moleculares adequadas para o diagnóstico de espécies de *Cryptosporidium* e subtipos de *C. parvum* que acometem bovinos podem auxiliar na elucidação da importância deste hospedeiro na disseminação da criptosporidiose animal e humana.

Tendo em vista a escassez de registros de *Cryptosporidium* relacionados a bovinos no Brasil, faz-se necessário a realização de novos estudos para uma avaliação, principalmente, do potencial zoonótico das espécies existentes e os riscos das mesmas a população e ao meio ambiente.

## ***Cryptosporidium* SPECIES INFECTING CATTLE: ETIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS**

### ABSTRACT

The present study addresses the bovine cryptosporidiosis through a brief overview of the main species of the *Cryptosporidium* protozoa that infect calves and their impact in public health and in the livestock industry. Bovine cryptosporidiosis may affect animals of different ages (whether or not presenting clinical symptoms) which generally translate into significant economic losses to the industry. The most common species diagnosed in calves are *Cryptosporidium parvum*, *C. bovis*, *C. andersoni* e *C. ryanae*. It is also worth noting that *Cryptosporidium parvum* is capable of infecting many other mammals, including humans. The bovines perform an important role in the epidemiological chain of the cryptosporidiosis, being able to shed a large number of oocysts in the environment during the patent period of the disease. Several other epidemiological studies consider that the environmental contamination by *Cryptosporidium parvum* is a major source of infection for animals and humans. Cattle are described as the main host responsible for zoonotic cryptosporidiosis transmission. The contact with calves infected by *Cryptosporidium parvum* is the leading cause of outbreaks of the disease in human beings. The presence of zoonotic subtypes of *C. parvum* in fecal samples

obtained from cattle has been studied worldwide, through molecular tools, thus helping unravel the role of the bovines in human cryptosporidiosis. In Brazil, studies of cryptosporidiosis in cattle are scarce and therefore of great relevance to assess the zoonotic potential of cryptosporidium throughout the country and the consequential hazards to humans, to the livestock at large and to the environment.

**Key words:** *Cryptosporidium*, cattle, environmental contamination, zoonosis

## REFERÊNCIAS

- ABE, N.; MATSUBAYASHI, M.; KIMATA, I.; ISEKI, M. Subgenotype analysis of *Cryptosporidium parvum* isolates from humans and animals in Japan using the 60-kDa glycoprotein gene sequences. **Parasitology Research**, Berlin, v. 99, n. 3, p. 303-305, 2006.
- ALVES, M.; XIAO, L.; ANTUNES, F.; MATOS, O. Distribution of *Cryptosporidium* subtypes in humans and domestic and wild ruminants in Portugal. **Parasitology Research**, Berlin, v. 99, n.3, p. 287-292, 2006.
- BAJER, A. *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. infections in humans, animals and the environment in Poland. **Parasitology Research**, Berlin, v. 104, n.1, p. 1-17, 2008.
- BARTA, J.R.; THOMPSON, A. What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 22, n. 10, p. 463-468, 2006.
- BECHER, K.A.; ROBERTSON, I.D.; FRASER, D.M.; PALMER, D.G.; THOMPSON, R.C.A. Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in dairy calves originating from three sources in Western Australia. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 123, n.1-2, p.1-9, 2004.
- BOYER, D.G.; KUCZYNSKA, E. Prevalence and concentration of *Cryptosporidium* oocysts in beef cattlenpaddock soils and forage. **Foodborn Pathogens and Disease**, Larchmont, v. 7, n. 8, p. 893-900, 2010.
- BROGLIA, A.; RECKINGER, S.; CACCIÓ, S.M.; NÖCKLER, K. Distribution of *Cryptosporidium parvum* subtypes in calves in Germany. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 154, n. 1-2, p. 8-13, 2008.
- BROOK, E.; HART, C.A.; FRENCH, N.; CHRISTLEY, R. Prevalence and risk factors for *Cryptosporidium* spp. infection in young calves. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 152, n. 1-2, p. 46-52, 2008.
- CASTRO-HERMIDA, J.A.; ALMEIDA, A.; GONZÁLEZ-WARLETA, M.; COSTA, J.M.C.; RUMBO-LORENZO, C.; MEZO, M. Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants. **Parasitology Research**, Berlin, v. 101, n. 5, p. 1443-1448, 2007.
- CASTRO-HERMIDA, J.A.; GARCÍA-PRESEDO, I.; ALMEIDA, A.; GONZÁLEZ-WARLETA, M.; COSTA, J.M.C.; MEZO, M. Detection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in surface water: A health risk for humans and animals. **Water Research**, Oxford, Philadelphia, v. 43, n. 17, p. 4133-4142, 2009.
- CHAKO, C.Z.; TYLER, J.W.; SCHULTZ, L.G.; CHIGUMA, L.; BEERNTSEN, B.T. Cryptosporidiosis in people: It's not just about the cows. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 24, n. 1, p. 37-43, 2010.
- CHALMERS, R.M.; GILES, M. Zoonotic cryptosporidiosis in the UK – challenges for control. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 109, n. 5, p. 1487-1497, 2010.
- CHALMERS, R.M.; SMITH, R.; ELWIN, K.; CLIFTON-HADLEY, F.A.; GILES, M. Epidemiology of anthroponotic and zoonotic human cryptosporidiosis in England and Wales, 2004-2006. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 139, n. 5, p. 700-712, 2011.
- COKLIN, T.; UEHLINGER, F.D.; FARBER, J.M.; BARKEMA, H.W.; O'HANDLEY,

R.M.; DIXON, B.R. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in dairy calves from 11 farms in Prince Edward Island, Canada. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.160, n. 3-4, p. 323-326, 2009.

COKLIN, T.; FARBER, J.M.; PARRINGTON, L.J.; COKLIN, Z.; ROSS, W.H.; DIXON, B.R. Temporal changes in the prevalence and shedding patterns of *Giardia duodenalis* cysts and *Cryptosporidium* spp. oocysts in a herd of dairy calves in Ontario. **The Canadian Veterinary Journal**, Guelph, v. 51, n. 8, p. 841-846, 2010.

DAS, G.; CHANGKIJA, B.; SARKAR, S.; DAS, P. Genotyping of *Cryptosporidium parvum* isolates in bovine population in Kolkata and characterization of new bovine genotypes. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 91, n. 2, p. 246-250, 2011.

DE WAELE, V.; BERZANO, M.; BERKVEN, D.; SPEYBROECK, N.; LOWERY, C.; MULCAHY, G.M.; MURPHY, T.M. Age-stratified Bayesian analysis to estimate sensitivity and specificity of four diagnostic tests for the detection of *Cryptosporidium* spp. oocysts in neonatal calves. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 49, n. 1, p. 76-84, 2011.

DÍAZ, P.; QUÍLEZ, J.; CHALMERS, R.M.; PANADERO, R.; LÓPEZ, C.; SÁNCHEZ-ACEDO, C.; MORRÓN, P.; DÍEZ-BAÑOS, P. Genotype and subtype analysis of *Cryptosporidium* isolates from calves and lambs in Galicia (NW Spain). **Parasitology**, London, v. 137, n. 8, p. 1187-1193, 2010.

DIXON, B.; PARRINGTON, L.; COOK, A.; PINTAR, K.; POLLARI, F.; KELTON, J.; FARBER, J. The potential for zoonotic transmission of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. from beef and dairy cattle in Ontario, Canada. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.175, n. 1-2, p. 20-26, 2011.

FARIZAWATI, S.; LIM, Y.A.L.; AHMAD, R.A.; FATIMAH, C.T.N.I.; SITI-NOR, Y. Contribution of cattle farms towards river

contamination with *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in Sungai Langat Basin. **Tropical Biomedicine**, Kuala Lumpur, v. 22, n. 2, p. 89-98, 2005.

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

FAYER, R.; SANTÍN, M.; XIAO, L. *Cryptosporidium bovis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos taurus*). **The Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 91, n. 3, p. 624-629, 2005.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; TROUT, J.M.; GREINER, E. Prevalence of species and genotypes of *Cryptosporidium* found in 1-2-year-old dairy cattle in eastern United States. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.135, n. 2, p. 105-112, 2006.

FAYER, R. General biology. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and cryptosporidiosis**. Florida: CRC Press, 2007. Cap. 1, p. 1-42.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; TROUT, J.M. Prevalence of *Cryptosporidium* species and genotypes in mature dairy cattle on farms in eastern United States compared with younger cattle from the same locations. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.145, n. 3-4, p. 260-266, 2007.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; TROUT, J.M. *Cryptosporidium ryanae* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in cattle (*Bos Taurus*). **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.156, n. 3-4, p. 191-198, 2008.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; TROUT, J.M. *Cryptosporidium* in cattle: From observing to understanding. In: ORTEGA-PIERRES, M.G.; CACCIÒ, S.; FAYER, R.; MANK, T.; SMITH, H.; THOMPSON, R.C.A. **Giardia and Cryptosporidium from molecules to disease**. Oxfordshire: CABI, 2009. Cap. 2, p. 12-24.

FAYER, R. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. **Experimental Parasitology**, New York, v. 124, n. 1, p. 90-97, 2010.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; DARGATZ, D. Species of *Cryptosporidium* detected in weaned cattle on cow-calf operations in the United States. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.170, n. 3-4, p. 187-192, 2010a.

FAYER, R.; SANTÍN, M.; MACARISIN, D. *Cryptosporidium ubiquitum* n. sp. in animals and humans. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.172, n. 1-2, p. 23-32, 2010b.

FELTUS, D.C.; GIDDINGS, C.W.; SCHNECK, B.L.; MONSON, T.; WARSHAUER, D.; MCEVOY, J.M. Evidence supporting zoonotic transmission of *Cryptosporidium* spp. in Wisconsin. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 44, n. 12, p. 4303-4308, 2006.

FENG, Y.; ORTEGA, Y.; HE, G.; DAS, P.; XU, M.; ZHANG, X.; FAYER, R.; GATEI, W.; CAMA, V.; XIAO, L. Wide geographic distribution of *Cryptosporidium bovis* and the deer-like genotype in bovines. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.144, n. 1-2, p. 1-9, 2007.

FIUZA, V.R.; ALMEIDA, A.J.; FRAZÃO-TEIXEIRA, E.; SANTIN, M.; FAYER, R.; OLIVEIRA, F.C. Occurrence of *Cryptosporidium andersoni* in brazilian cattle. **The Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 97, n. 5, p. 952-953, 2011.

GEURDEN, T.; BERKVEN, D.; MARTENS, C.; CASAERT, S.; VERCRUYSSSE, J.; CLAEREBOU, E. Molecular epidemiology with subtype analysis of *Cryptosporidium* in calves in Belgium. **Parasitology**, London, v.134, Pt. 14, p. 1981-1987, 2007.

GEURDEN, T.; THOMAS, P.; CASAERT, S.; VERCRUYSSSE, J.; CLAEREBOU, E. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* in lambs and goat kids in Belgium. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.155, n. 1-2, p. 142-145, 2008.

HAJDUŠEK, O.; DITRICH, O.; ŠLAPETA, J. Molecular identification of *Cryptosporidium* spp. in animal and human hosts from the Czech Republic. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.122, n. 3, p. 183-192, 2004.

HILL, A.; NALLY, P.; CHALMERS, R.M.; PRITCHARD, G.C.; GILES, M. Quantitative risk assessment for zoonotic transmission of *Cryptosporidium parvum* infection attributable to recreational use on farmland. **Zoonose and Public Health**, Berlin, v. 58, n. 5, p. 323-333, 2011.

HUBER, F.; SILVA, S.; BOMFIM, T.C.B.; TEIXEIRA, K.R.S.; BELLO, A.R. Genotypic characterization and phylogenetic analysis of *Cryptosporidium* sp. from domestic animals in Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 150, n. 1-2, p. 65-74, 2007.

HUNTER, P.R.; THOMPSON, R.C.A.; The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 35, n. 11-12, p. 1181-1190, 2005.

KESHAVARZ, A.; HAGHIGHI, A.; ATHARI, A.; KAZEMI, B.; ABADI, A.; MOJARAD, N. Prevalence and molecular characterization of bovine *Cryptosporidium* in Qazvin province, Iran. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.160, n. 3-4, p. 316-318, 2009.

KHAN, S.M.; DEBNATH, C.; PRAMANIK, A.K.; XIAO, L.; NOZAKI, T.; GANGULY, S. Molecular characterization and assessment of zoonotic transmission of *Cryptosporidium* from dairy cattle in West Bengal, India. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.171, n. 1-2, p. 41-47, 2010.

KOTHAVADE, R. J. Potential molecular tools for assessing the public health risk associated with waterborn *Cryptosporidium* oocysts. **Journal of Medical Microbiology**, Edinburgh, v. 61, p. 1039-1051, 2012.

KVÁČ, M.; ONDRÁČKOVÁ, Z.; KVĚTOŇOVÁ, D.; SAK, B.; VÍTOVEC, J. Infectivity and pathogenicity of *Cryptosporidium andersoni* to a novel

host, southern multimammate mouse (*Mastomys coucha*). **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.143, n. 3-4, p. 229-233, 2007.

KVÁČ, M.; HROMADOVÁ, N.; KVĚTOŇOVÁ, D.; ROST, M.; SAK, B. Molecular characterization of cryptosporidium spp. in pre-weaned dairy calves in Czech Republic: Absence of *C. ryanae* and management-associated distribution of *C. andersoni*, *C. bovis* and *C. parvum* subtypes. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.177, n. 3-4, p. 378-382, 2011.

LANGKJÆR, R.B.; VIGRE, H.; ENEMARK, H.L.; MADDOX-HYTTEL, C. Molecular and phylogenetic characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* from pigs and cattle in Denmark. **Parasitology**, London, v. 137, Pt. 3, p. 339-350, 2007.

LEONI, F.; AMAR, C.; NICHOLS, G.; PEDRAZA-DÍAZ, S.; MCLAUCHLIN, J. Genetic analysis of *Cryptosporidium* from 2414 humans with diarrhea in England between 1985 and 2000. **Journal of Medical Microbiology**, Edinburgh, v. 55, Pt. 6, p. 703-707, 2006.

LINDSAY, D.S.; UPTON, S.J.; OWENS, D.S.; MORGAN, U.M.; MEAD, J.R.; BLAGBURN, B.L. *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cattle, *Bos taurus*. **The Journal of Eukaryotic Microbiology**, Lawrence, v.47, n. 1, p. 91-95, 2000.

MEIRELES, M.V.; SOARES, R.M.; BONELLO, F.; GENNARI, S.M. Natural infection with zoonotic subtype of *Cryptosporidium parvum* in Capybara (*Hydrochoerus hydrochoeris*) from Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.147, n. 1-2, p. 166-170, 2007.

MEIRELES, M.V.; OLIVEIRA, F.P.; TEIXEIRA, W.F.P.; COELHO, W.M.D.; MENDES, L.C.N. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in dairy calves from the state of São Paulo, Brazil. **Parasitology Research**, Berlin, v. 109, n. 3, p. 949-951, 2011.

MENDONÇA, C.; ALMEIDA, A.; CASTRO, A.; DELGADO, M.L.; SOARES, S.; COSTA, J.M.C.; CANADA, N. Molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* isolates from cattle from Portugal. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 147, n. 1-2, p.47-50, 2007.

MISIC, Z.; ABE, N. Subtype analysis of *Cryptosporidium parvum* isolates from calves on farms around Belgrade, Serbia and Montenegro, using the 60 kDa glycoprotein gene sequences. **Parasitology**, London, v. 134, n. 3, p. 351-358, 2007.

MORGAN, U.M.; XIAO, L.; MONIS, P.; SULAIMAN, I.; PAVLASEK, I.; BLAGBURN, B.; OLSON, M.; UOTON, S.J.; KHRAMTSOV, N.; LAL, A.; ELLIOT, A.; THOMPSON, R.C.A. Molecular and phylogenetic analysis of *Cryptosporidium muris* from various hosts. **Parasitology**, London, v. 120, Pt. 5, p. 457-464, 2000.

MORGAN-RYAN, U.M.; FALL, A.; WARD, L.A.; HIJJAWI, N.; SULAIMAN, I.; FAYER, R.; THOMPSON, R.C.A.; OLSON, M.; LAL, A.; XIAO, L. *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from *Homo sapiens*. **The Journal of Eukaryotic Microbiology**, Lawrence, v. 49, n.6, p. 433-440, 2002.

MORSE, T.D.; NICHOLS, R.A.B.; GRIMASON, A.M.; CAMPBELL, B.M.; TEMBO, K.C.; SMITH, H.V. Incidence of cryptosporidiosis species in paediatric patients in Malawi. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v. 135, n. 8, p. 1307-1315, 2007.

MUHID, A.; ROBERTSON, I.; NH, J.; RYAN, U. Prevalence of and management factors contributing to *Cryptosporidium* sp. infection in pre-weaned and post-weaned calves in Johor Malaysia. **Experimental Parasitology**, New York, v. 127, n. 2, p. 534-538, 2011.

NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD, E.; HAGHIGHI, A.; TAGHIPOUR, N.; KESHAVARZ, A.; MOHEBI, S.R.; ZALI, M.R.; XIAO, L. Subtype analysis of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* isolates from humans and cattle in Iran. **Veterinary**

**Parasitology**, Amsterdam, v. 179, n. 1-3, p. 250-252, 2011.

NAZEMALHOSSEINI-MOJARAD, E.; FENG, Y.; XIAO, L. The importance of subtype analysis of *Cryptosporidium* spp. In epidemiological investigations of human cryptosporidiosis in Iran and other Mideast countries. **Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench**, Tehran, v. 5, n. 2, p. 67-70.

NG, J.; EASTWOOD, K.; DURRHEIM, D.; MASSEY, P.; WALKER, B.; ARMSON, A.; RYAN, U. Evidence supporting zoonotic transmission of *Cryptosporidium* in rural New South Wales. **Experimental Parasitology**, New York, v. 119, n. 1, p. 192-195, 2008.

NICHOLS, G. Epidemiology. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and cryptosporidiosis**. Florida: CRC Press, 2007. Cap. 4, p. 79-118.

ONDRÁČKOVÁ, Z.; KVÁC, M.; SAK, B.; KVĚTOŇOVÁ, D.; ROST, M. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in South Bohemia, the Czech Republic. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 165, n. 1-2, p. 141-144, 2009.

PANCIERA, R.J.; THOMASSEN, R.W.; GARNER, F.M. Cryptosporidial infection in a calf. **Veterinary Pathology**, Amsterdam, v.8, p.479-484, 1971.

PAZ e SILVA, F. M.; LOPES R. S.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. P. Identifications of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy cattle in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.2, n.1, p. 22-28, 2013.

PENG, M.M.; MATOS, O.; GATEI, W.; DAS, P.; STANTIC-PAVLINIC, M.; BERN, C.; SULAIMAN, I.M.; GLABERMAN, S.; LAI, A.A.; XIAO, L. A comparison of *Cryptosporidium* subgenotypes from several geographic regions. **The Journal of Eukaryotic Microbiology**, Lawrence, Suplemento, p. 28S-31S, 2001.

QUÍLEZ, J.; TORRES, E.; CHALMERS, R.M.; HADFIELD, S.J.; DEL CACHO, E.; SÁNCHEZ-ACEDO, C. *Cryptosporidium*

genotypes and subtypes in lambs and goat kids in Spain. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 74, n. 19, p. 6026-6031, 2008.

RYAN, U.M.; BATH, C.; ROBERTSON, I.; READ, C.; ELLIOT, AILEEN, E.; MCINNES, L.; TRAUB, R.; BESIER, B. Sheep may not be an important zoonotic reservoir for *Cryptosporidium* and *Giardia* parasites. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 71, n. 9, p. 4992-4997, 2005.

SANTÍN, M.; TROUT, J.M.; XIAO, L.; ZHOU, L.; GREINER, E.; FAYER, R. Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 122, n. 2, p. 103-117, 2004.

SANTÍN, M.; TROUT, J.M. Livestock. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and cryptosporidiosis**. Florida: CRC Press, 2007. Cap. 18, p. 451-484.

SANTÍN, M.; TROUT, J.M.; FAYER, R. A longitudinal study of *Cryptosporidiosis* in dairy cattle from birth to 2 years of age. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 155, n. 1-2, p. 15-23, 2008.

SEVÁ, A.P.; FUNADA, M.R.; SOUZA, S.O.; NAVA, A.; RICHTZENHAIN, L.J.; SOARES, R.M. Occurrence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. isolated from domestic animals in a rural area surrounding Atlantic dry forest fragments in Teodoro Sampaio municipality, state of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 249-253, 2010.

SILVERLÅS, C.; BJÖRKMAN, C.; EGENVALL, A. Systematic review and meta-analyses of the effects of halofuginone against calf cryptosporidiosis. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 91, n. 1, p. 73-84, 2009.

SILVERLÅS, C.; NÄSLUND, K.; BJÖRKMAN, C.; MATTSSON, J.G. Molecular characterization of

*Cryptosporidium* isolates from Swedish dairy cattle in relation to age, diarrhea and region. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 169, n. 3-4, p. 289-295, 2010a.

SILVERLÅS, C.; VERDIER, K.; EMANUELSON, U.; MATTSSON, J.G.; BJÖRKMAN, C. *Cryptosporidium* infection in herds with and without calf diarrheal problems. **Parasitology Research**, Berlin, v. 107, n. 6, p. 1435-1444, 2010b.

ŠLAPETA, J. Centenary of the genus *Cryptosporidium*: From morphological to molecular species identification. In: ORTEGA-PIERRES, M.G.; CACCIÒ, S.; FAYER, R.; MANK, T.; SMITH, H.; THOMPSON, R.C.A. **Giardia and Cryptosporidium from molecules to disease**. Oxfordshire: CABI, 2009. Cap. 4, p. 31-50.

ŠLAPETA, J. Cryptosporidiosis and *Cryptosporidium* species in animals and humans: A thirty colour rainbow. **International journal for Parasitology**, Oxford, v. 43, n. 12-13, p. 957-970, 2013.

SMITH, H. Diagnostics. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and cryptosporidiosis**. Florida: CRC Press, 2007. Cap. 6, p. 173-208.

SMITH, R.P.; CHALMERS, R.M.; MUELLER-DOBLIES, D.; CLIFTON-HADLEY, F.A.; ELWIN, K.; WATKINS, J.; PAIBA, G.A.; HADFIELD, S.J.; GILES, M. Investigation of farms linked to human patients with cryptosporidiosis in England and Wales. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 94, n. 1-2, p. 9-17, 2010.

SOBA, B.; LOGAR, J. Genetic classification of *Cryptosporidium* isolates from humans and calves in Slovenia. **Parasitology**, London, v. 135, n. , p. 1263-1270, 2008.

STARKEY, S.R.; ZEIGLER, P.E.; WADE, S.E.; SCHAAF, S.L.; MOHAMMED, H.O. Factors associated with shedding of *Cryptosporidium parvum* versus *Cryptosporidium bovis* among dairy cattle in New York. **Journal of the American**

**Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 229, n. 10, p. 1623-1626, 2006.

SULAIMAN, I.M.; HIRA, P.R.; ZHOU, L.; AL-ALI, F.M.; AL-SHELAHI, F.A.; SHWEIKI, H.M.; IQBAL, J.; KHALID, N.; XIAO, L. Unique endemicity of cryptosporidiosis in children in Kuwait. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 43, n. 6, p. 2805-2809, 2005.

SZONYI, B.; KANG'ETHE, E.K.; MBAE, C.K.; KAKUNDI, E.M.; KAMWATI, S.K.; MOHAMMED, H.O. First report of *Cryptosporidium* deer-like genotype in Kenyan cattle. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 153, n. 1-2, p. 172-175, 2008.

THOMAZ, A.; MEIRELES, M.V.; SOARES, R.M.; PENA, H.F.J.; GENNARI, S.M. Molecular identification of *Cryptosporidium* spp. from fecal samples of felines, canines and bovines in the state of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 150, n. 4, p. 291-296, 2007.

THOMPSON, H.P.; DOOLEY, J.S.G.; KENNY, J.; MCCOOY, M.; LOWERY, C.J.; MOORE, J.E.; XIAO, L. Genotypes and subtypes of *Cryptosporidium* spp. in neonatal calves in Northern Ireland. **Parasitology Research**, Berlin, v. 100, n. 3, p. 619-624, 2007.

TYZZER, E.E. A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, Malden, v. 5, p.12-13, 1907.

TYZZER, E.E. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of common mouse. **Archi für Protistenkunde**, Jena, v. 26, p. 394-418, 1912.

UPTON, S.J.; CURRENT, W.L. The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) infecting mammals. **The Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 71, n. 5, p. 625-629, 1985.

WANG, R.; ZHANG, L.; NING, C.; FENG, Y.; JIAN, F.; XIAO, L.; LU, B.; AI, W.;

DONG, H. Multilocus phylogenetic analysis of *Cryptosporidium andersoni* (Apicomplexa) isolated from a bactrian camel (*Camelus bactrianus*) in China. **Parasitology Research**, Berlin, v. 102, n. 5, p. 915-920, 2008.

WANG, R.; WANG, H.; SUN, Y.; ZHANG, L.; JIAN, F.; QI, M.; NING, C.; XIAO, L. Characteristics of *Cryptosporidium* transmission in preweaned dairy cattle in Henan, China. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 49, n. 3, p. 1077-1082, 2011a.

WANG, R.; MA, G.; ZHAO, J.; LU, Q.; WANG, H.; ZHANG, L.; JIAN, F.; NING, C.; XIAO, L. *Cryptosporidium andersoni* is the predominant species in post-weaned and adult dairy cattle in China. **Parasitology International**, Amsterdam, v. 60, n. 1, p. 1-4, 2011b.

WIELINGA, P.R.; VRIES, A.; VAN DER GOOT, T.H.; MANK, T.; MARS, M.H.; KORTBEEK, L.M.; VAN DER GIESSEN, J.W.B. Molecular epidemiology of

*Cryptosporidium* in humans and cattle in the Netherlands. **International Journal of Parasitology**, Oxford, v. 38, n. 7, p. 809-817, 2008.

XIAO, L.; RYAN, U.M. Molecular epidemiology. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and cryptosporidiosis**. Florida: CRC Press, 2007. Cap. 5, p. 119-172.

XIAO, L.; FAYER, R. Molecular characterization of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 38, n. 11, p. 1239-1255, 2008.

XIAO, L.; FENG, Y. Zoonotic cryptosporidiosis. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 309-323, 2008.

XIAO, L. Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: An update. **Experimental Parasitology**, London, v. 124, n. 1, p. 80-89, 2010.