

NEOSPOROSE BOVINA – REVISÃO DE LITERATURA

BOVINE NEOSPORIS - LITERATURE REVIEW

CARVALHO, R. P.; RABBERS, A. S.; DUTRA, H. T.; SILVA, K. S.; BATISTA, J. F.;
LIMA, C. R. O.; RABELO, R. E.



RESUMO

A neosporose bovina é uma importante enfermidade da esfera reprodutiva que apresenta impacto sanitário ao rebanho e graves prejuízos financeiros ao sistema de produção. Os cães, hospedeiros intermediários, são os principais fatores de risco que contribuem para a transmissão e disseminação da enfermidade. Aliado a este, outros fatores de risco e aqueles envolvidos na patogenia favorecem a manutenção da doença. A associação dos sinais clínicos e histórico do rebanho com os exames complementares são essenciais para confirmação diagnóstica e implementação de medidas de controle e profilaxia eficazes. Diante da importância e atualidade do tema, objetivou-se promover uma ampla e detalhada revisão da literatura enfatizando os fatores etiológicos, dados epidemiológicos, fatores de risco, ciclo biológico e patogenia, bem como destacar os sinais clínicos e ferramentas diagnósticas envolvidas na neosporose. Paralelamente, o artigo traz uma abordagem sobre os procedimentos de controle e profilaxia, com ênfase a adoção de medidas de biossegurança, visando à eliminação da enfermidade do plantel.

Palavras-chave: bovino, enfermidade, reprodução, *Neospora caninum*

ABSTRACT

Bovine neosporosis is an important disease of the reproductive sphere that leads to impact of herd health and serious financial losses to the production system. Dogs are the intermediate hosts and the main risk factors that contribute to the transmission and spread of disease. Allied to this, other risk factors and those involved with the pathogenesis further the maintenance of the disease. The association of clinical signs and history of the herd with complementary examinations are essential for diagnosis and implementation of control measures and effective prophylaxis confirmation. Due the importance and topicality, aimed to promote a comprehensive and detailed review of the literature emphasizing the etiologic factors, epidemiologic data, risk factors, life cycle and pathogenesis, as well as highlighting the clinical signs and diagnostic tools involved in neosporosis. Meanwhile, this paper presents an approach on the prevention and control procedures, with emphasis on the adoption of biosecurity measures aimed at the elimination of illness squad.

Keywords: cattle, disease, reproduction, *Neospora caninum*



REVISÃO DE LITERATURA

Etiologia

A introdução do *Neospora caninum* (*N. caninum*) no rebanho permaneceu sem explicações até a identificação dos oocistos nas fezes do cão e a descoberta do ciclo biológico deste protozoário (MCALLISTER et al., 1998). Trata-se de um parasita intracelular obrigatório do filo *Apicomplexa*, classe *Sporozoa*, ordem Eucoccidiorida, subordem Eimeriose, família *Sarcocystidae*, subfamília *Toxoplasmatinae* (OSHIRO, 2006). Antes de 1988 o agente era confundido com *Toxoplasma gondii* por apresentar semelhanças biológicas e estruturais. Entretanto, estes dois parasitas, embora pertencentes à mesma família, são antigenicamente diferentes, colocando fim as controversas (DUBEY et al., 1988; OSHIRO, 2006).

O cão (*Canis lupus familiaris*) foi o primeiro hospedeiro definitivo reconhecido (MCALLISTER et al., 1998). Sabe-se, ainda, que os coiotes (*Canis latrans*), o lobo cinzento (*Canis lupus*) e o dingó (*Canis lupus dingo*) também podem ser hospedeiros definitivos, por serem capazes de eliminar oocistos pelas fezes (GOODSWEN et al., 2013; LLANO, 2013). Os hospedeiros intermediários, por sua vez, são representados pelos ruminantes, equinos, cervos, ratos silvestres (*Rattus norvegicus*) e raposas (*Vulpes vulpes*). Em alguns casos, apesar de não bem elucidado, o cão pode assumir também o papel de hospedeiro intermediário (OSHIRO, 2006; LLANO, 2013).

Empregando técnicas de imunohistoquímica, THILSTED & DUBEY (1989) relacionaram o *N. caninum* como agente patogênico para bovinos, em virtude da presença de bradizoítos no interior dos cistos teciduais do agente etiológico encontrados em cérebro de feto bovino, em um rebanho que apresentava distúrbios reprodutivos, sendo o aborto a principal sintomatologia clínica apresentada. Desde então, prejuízos econômicos nos sistemas de produção de bovinos em todo o mundo, principalmente em rebanhos leiteiros, vem sendo relacionados à possível ocorrência de neosporose bovina (OSHIRO, 2006).



Apesar de existirem evidências de anticorpos anti-*N. caninum* em doadores de sangue humano, o potencial zoonótico não foi estabelecido, em contraste com o reconhecimento da disseminação mundial da toxoplasmose humana (CASTILHO-PELLOSO et al., 2005). Estudos realizados em seres humanos, empregando a técnica de imunofluorescência indireta (IFI), apresentaram positivos para anticorpos anti-*N. caninum* e negativos para anticorpos *T. gondii*, sugerindo que essa enfermidade pode ser considerada uma possível zoonose (TRANAS et al., 1999).

Epidemiologia e fatores de risco

A neosporose bovina apresenta distribuição cosmopolita, sendo importante o conhecimento epidemiológico da enfermidade (LLANO, 2013).

Estudos epidemiológicos apresentaram os cães como um fator de risco para infecção de *N. caninum*. Nota-se que propriedades que apresentam bovinos acometidos pela enfermidade encontram-se próximas às cidades e vilas, apontando tal fato como fator de risco potencial (SÁNCHEZ et al., 2003). A alta prevalência da infecção por *N. caninum* em cães de fazenda pode ser atribuído ao comportamento carnívoro desses animais seja pela ingestão de pequenos animais domésticos, silvestres ou mesmo carcaças de bovinos, fetos e restos placentários (CARDOSO, 2010).

A ocorrência de anticorpos anti-*N. caninum* nos rebanhos brasileiros pode ser considerada significativa, com níveis equivalentes e até superiores aos encontrados por pesquisadores de outros países (GONDIM & SARTOR, 1997).

A presença de cães, a criação de aves domésticas, o fornecimento de silagem e o tamanho da propriedade também são considerados fatores de risco observados em rebanhos bovinos leiteiros com ocorrência de abortos associados a *N. caninum* (CHIEBAO, 2010). As micotoxinas presentes na silagem deteriorada promovem a depressão do sistema imune dos animais que ingerirem este alimento, induzindo assim a reativação de uma possível infecção latente por *N. caninum* (GUIMARÃES JUNIOR & ROMANELLI, 2006).



No Brasil, embora existam estudos de soroprevalência de anticorpos anti-*N. caninum* em cães (SOUZA et al., 2002), tais informações científicas ainda são limitadas quanto a influência da soropositividade dos cães na soropositividade de bovinos. Estudos de MELO et al. (2006) demonstram apenas a existência de correlações positivas, justificando a necessidade de pesquisas adicionais.

Os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Paraná, Minas Gerais e Mato Grosso do Sul apresentaram soroprevalência de 23,6% de anticorpos anti-*N. caninum* em soros de bovinos, em um total de 802 exames sorológicos. Foi constatado maiores índices em bovinos com idade superior a 24 meses. Observou-se, ainda, maior número de casos positivos para *N. caninum* em bovinos de leite (26,2%) quando comparados com bovinos de corte (19,1%) (RAGOZO et al., 2003).

Paralelamente, estudos de SARTOR et al. (2005) demonstraram, no estado de São Paulo, soroprevalência de anticorpos anti-*N. caninum* de 35,54%, em um total de 521 vacas. No Maranhão verificou-se soroprevalência de 50,60%, em um rebanho de 751 vacas da raça Holandesa (TEIXEIRA et al., 2010). Já no estado do Pará a soroprevalência foi de 14,7%, em um total de 3428 animais (CHIEBAO, 2010). Ressalte-se que tais dados devem ser analisados criteriosamente visto que podem representar grande impacto na esfera reprodutiva (CORBELLINI et al., 2000).

Quanto ao estado de Goiás, pesquisadores citaram que a taxa de transmissão vertical encontrada na região de Anápolis e Goiânia foi de 62,5%, enquanto que, em Nerópolis o índice foi de 24 % (MELO et al.; 2006; OLIVEIRA et al., 2010). Ainda em relação às pesquisas realizadas por MELO et al. (2006) verificou-se maior número de casos positivos em rebanhos de aptidão leiteira (30,4%) quando comparados com bovinos de corte (29,6%) do total de 930 exames sorológicos examinados.

Em relação à assistência veterinária, estudos de SILVA et al. (2008) demonstraram maior ocorrência em animais procedentes de propriedades em que a assistência técnica apresentava-se deficiente ou não existia, quando comparadas às propriedades assistidas. Acrescentaram ainda que, animais com escore corporal ruim apresentaram maior número de casos positivos para neosporose (53,8%) em relação



aqueles com escore corporal regular (34,2%), apontando assim que o estado nutricional deve ser considerado fator de risco importante para a neosporose bovina.

Paralelamente, estudos demonstraram que bovinos procedentes de áreas alagadiças apresentaram maior susceptibilidade a enfermidade. Sendo assim concluíram que a umidade contribui para a sobrevivência do *N. caninum*, favorecendo a contaminação ambiental (BARRIGA, 1981; SILVA et al., 2008).

Ciclo biológico do *N. caninum*

As formas infectantes conhecidas de *N. caninum* são os taquizoítos, os cistos teciduais contendo os bradizoítos e os oocistos (DUBEY et al., 2002). Os estágios infectantes, taquizoítos e bradizoítos, se desenvolvem no hospedeiro intermediário, podendo ser transmitidos de diferentes formas. Já os oocistos apresentam seu desenvolvimento no hospedeiro definitivo, sendo eliminado no ambiente pelas fezes, podendo contaminar alimentos e água e, conseqüentemente, infectar bovinos, além de outros hospedeiros intermediários (ANDREOTTI, 2001).

Os taquizoítos apresentam formas ovóides, lunares ou globulares, variando de acordo com estágio de divisão. Penetram ativamente, infectando células neurais, macrófagos, fibroblastos, endotélio e hepatócitos, tendo como característica, a rápida multiplicação celular (DUBEY et al., 2002). A multiplicação, assexuada, ocorre por endodiogenia com formação de dois novos taquizoítos a partir do exemplar original. Este processo cursa com lise e morte celular, favorecendo a disseminação e estabelecimento da parasitemia (LLANO, 2013).

Os bradizoítos, por sua vez, apresentam multiplicação lenta, localizando-se no interior dos cistos teciduais, sendo, morfológicamente alongados (ANDREOTTI, 2001). Podem persistir durante toda a vida do hospedeiro sem determinar manifestações clínicas da enfermidade (LLANO, 2013). As formas císticas são encontradas principalmente em tecidos neurais, com destaque para medula espinhal e cérebro, podendo acometer a retina e o tecido muscular (ANDREOTTI, 2001; LLANO, 2013).



O ciclo evolutivo do *N. caninum* encontra-se descrito nas etapas, a saber: aproximadamente cinco dias pós-ingestão de cistos com bradizoítos, encontrados em tecidos infectados, o hospedeiro definitivo elimina oocistos não esporulados. Esses oocistos, por sua vez, esporulam no ambiente entre 24 a 72 horas após sua eliminação. Este período está diretamente relacionado às condições ambientais, sendo a umidade, temperatura e oxigenação aspectos importantes neste contexto (LINDSAY et al., 1999). Os oocistos esporulados apresentam quatro esporocistos com dois esporozoítos cada (LLANO, 2013). A quantidade, o período de excreção, bem como o período pré-patente dos esporozoítos variam significativamente, permitindo que estes sobrevivam em condições ambientais diversas, por longo período de tempo (GOODSWEN et al., 2013).

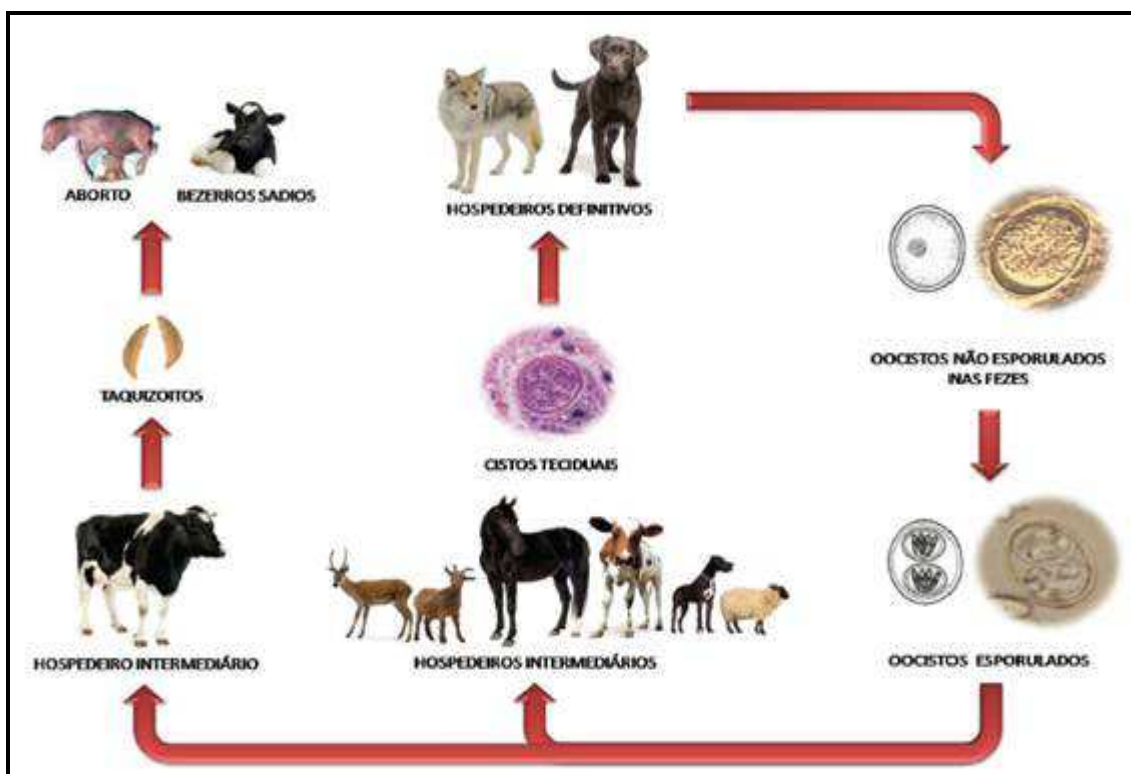


FIGURA1. Ciclo de vida do *Neospra caninum*
Fonte: CARDOSO (2010)



Os hospedeiros intermediários se infectam por via vertical ou transplacentária e/ou por transmissão horizontal. A primeira, é considerada umas das principais vias de disseminação da neosporose no rebanho bovino, estando diretamente relacionada com a propagação e a manutenção da enfermidade (OSHIRO, 2006; KATO, 2009). A recrudescência de uma infecção latente durante a gestação pode aumentar o risco de aborto (PATRICIO, 2008). Vacas mais jovens são mais eficientes na transmissão da infecção via vertical, possivelmente devido ao aumento da imunidade notada nos bovinos mais velhos. Ressalte-se que o número de lactações e histórico de abortamento não afeta a taxa de infecção congênita (PARÉ et al., 1996).

Na transmissão horizontal, inicialmente há ingestão de tecidos infectados com cistos teciduais contendo bradizoítos ou fluidos com taquizoítos e/ou ingestão de alimentos e água contaminada com oocistos de *N. caninum*. Estes atingem o estômago dos hospedeiros intermediários, rompendo-se por ação mecânica e consequentemente liberando os esporozoítos no intestino. Os esporozoítos, por sua vez, invadem os tecidos e realiza multiplicação assexuada originando taquizoítos móveis. Esses taquizoítos se desenvolvem no interior de vacúolos parasitóforos, gerando novos protozoários em poucas horas após infecção. Subsequentemente, há lise da célula hospedeira e liberação dos taquizoítos que ficam livres para infectar uma variedade de tecidos e tipos celulares (DUBEY, 2003; OSHIRO, 2006; KATO, 2009; LLANO, 2013).

Patogenia

A transmissão vertical do *N. caninum* é considerada a principal via de infecção de rebanhos com abortos endêmicos. A vaca pode transmitir o protozoário por muitas gerações, fato verificado pela presença de anticorpos pré-colostrais em bezerros nascidos de mães soropositivas (LOCATELLI-DITTRICH et al., 2003).

A imunidade se desenvolve de acordo com o período de gestacional. No terço inicial da prenhez, o feto bovino não reconhece os patógenos, sendo vulnerável ao *N. caninum* (BUXTON et al., 2002). O reconhecimento fetal da infecção apresenta-se



ineficaz durante o 5° e 6° mês gestacional, período em que há maior ocorrência de abortos. Após essa fase, geralmente verifica-se ocorrência de gestação a termo e não reconhecimento da doença clínica nos bezerros (BUXTON et al., 2002; LLANO, 2013).

Quando o animal apresenta boa resposta imunológica, os taquizoítos se transformam em bradizoítos, formando cistos teciduais, que se localizam, principalmente, no sistema nervoso central. Nesse estágio, o animal não apresenta sintomatologia clínica da enfermidade (QUINN et al., 2002). Entretanto, a diferenciação do bradizoíto em taquizoíto, podem cursar com queda da imunidade e a reativação da infecção latente. Presença de micotoxinas na alimentação, falhas na imuno-modulação para não rejeitar o feto, alterações hormonais da fêmea gestante, são considerados fatores preocupantes (GUIMARÃES JUNIOR & ROMANELLI, 2006).

No início da gestação há baixa produção de progesterona e, consequente baixa produção de Th2, citocina responsável pela imunidade humoral. Nessa fase o risco de aborto mostra-se elevado, mas a transmissão é baixa. Entretanto, quando a infecção ocorre durante o terceiro trimestre da gestação, período em que o Th2 e a progesterona se apresentam elevados, o risco de aborto é menor, mas a transmissão placentária é maior, sugerindo transmissão congênita (QUINN et al., 2002).

Em relação aos touros, a ocorrência da infecção de *N. caninum* é moderada. Segundo ORTEGA-MORA et al. (2003), essa categoria excreta esporadicamente ácido desoxirribonucleico (DNA) do agente da neosporose no sêmen, sugerindo que o risco de transmissão via sêmen é, apesar de baixo, passível de ocorrer. Estudos apontaram que vacas, inseminadas com material infectado com taquizoítos de neospora, apresentaram desenvolvimento embrionário afetado (CANADA et al., 2004; SERRANO et al., 2006).

KATO (2009) verificou que animais soropositivos podem apresentar maior número de inseminações por prenhez, evidenciando baixo desempenho reprodutivo em vacas portadoras do agente. Em contrapartida, embriões de bovinos pré-implantados, produzidos a partir de reprodutores soronegativos, são resistentes à infecção por *N. caninum*. Tal achado pode ser considerado método de controle em rebanhos com alta incidência de abortos causados por neosporose (BIELANSKI et al., 2002).



A infecção pós-natal em bezerros por meio da ingestão de leite contendo taquizoítos ainda não se encontra bem elucidada. De acordo com CARDOSO et al. (2008) bezerros nascidos de vacas soronegativas mas que receberam colostro de vacas soropositivas para *N. caninum*, tornaram soropositivos, devido à absorção dos anticorpos colostrais. Em contrapartida, DAVISON et al. (2001) não verificaram infecções em bezerros saudáveis submetidos a amamentação em vacas soropositivas.

O protozoário, ao invadir as células uterinas, multiplica-se causando uma destruição local nos tecidos fetais e maternos, iniciando uma resposta inflamatória intensa. A partir daí, as lesões se estendem para a região corio-alantóide entre os cotilédones. Concomitantemente, o parasita, por meio da corrente sanguínea, invade outros tecidos, com uma predileção pelo SNC, onde se localiza preferencialmente na periferia dos vasos sanguíneos (CARDOSO, 2010).

Sinais clínicos e aspectos macro e microscópicos

A multiplicação dos taquizoítos manifesta-se clinicamente por meio do aborto, entre 5º e 6º mês de gestação (GUIMARÃES JUNIOR & ROMANELLI, 2006). Este pode sofrer variação de acordo com o momento da parasitemia da vaca (BUXTON et al., 2002). O feto pode morrer no útero e ser expulso naturalmente, podendo ocorrer ainda morte embrionária, reabsorção ou mumificação fetal, bezerros natimortos e ainda nascimento de animais viáveis congenitamente soropositivos (DUBEY, 2003). Neste último caso o animal infectado contribui para a persistência e disseminação da enfermidade no rebanho (CHIEBAO, 2010).

O aborto pode ocorrer de forma esporádica, endêmica ou epidêmica, em qualquer época do ano (DUBEY, 2003; GARCIA, 2003; LLANO, 2013). A forma esporádica, embora pouco relatada, refere-se a abortos que acontecem em intervalos irregulares com incidência baixa. A forma endêmica é considerada para descrever a presença de taxas de abortos elevadas durante um longo período, principalmente onde há transmissão vertical do parasita. Tal fato foi comprovado por ANDERSON et al.



(2000) que evidenciaram correlação positiva entre soropositividade para o *N. caninum* em fêmeas gestantes e bezerros de diferentes idades. O aborto epidêmico está associado com presença recente da infecção, transmissão pós-natal da enfermidade, estando, normalmente, associado à transmissão horizontal, por meio da ingestão de água ou alimentos contaminados por oocistos (OSHIRO, 2006; PATRICIO, 2008).

Quando a infecção não cursa com aborto, os sinais clínicos apresentados por bezerros soropositivos, com até dois meses de vida, são relacionados à disfunção neuromotora evidenciando-se ataxia, paralisia de membros com hipertensão rígida, reflexos patelares atenuados e perda da consciência. Ao nascimento pode-se observar exoftalmia ou aparência assimétrica nos olhos, além de defeitos congênitos como, hidrocefalia, estreitamento da medula espinhal, microencefalia, hidroencefalia, hipoplasia cerebelar e anormalidades do SNC (PARÉ et al., 1996; DUBEY, 2003; PATRÍCIO, 2008). Os bezerros também apresentam peso abaixo do normal, diminuição da massa muscular, fraqueza, dispneia, e dificuldade para levantar (PATRICIO, 2008). Ressalte-se, porém, que a maioria dos bezerros infectados cronicamente nasce clinicamente normal (FERRE et al., 2003).

Microscopicamente, encefalomielite e degeneração muscular são lesões predominantes na neosporose clínica (FERRE et al., 2003). A destruição de células fetais, associada à inflamação linfóide, pode ser observada em diferentes tecidos, tais como o coração, o músculo esquelético, o pulmão e o fígado (OSHIRO, 2006). As lesões no coração e cérebro são potencialmente fatais para o feto, sendo descrita encefalite necrótica não supurativa e miosite no coração e focos de necrose no cérebro com infiltração de células mononucleares (KATO, 2009; CARDOSO, 2010).

Diagnóstico

O diagnóstico da neosporose bovina se faz por meio de anamnese, avaliação do histórico, sinais clínicos do rebanho e realização de exames complementares. Ressalte-se que, a confirmação diagnóstica somente é possível pela adoção dos exames laboratoriais (OSHIRO, 2006).



Dentre os materiais que devem ser encaminhados ao laboratório, o feto abortado, sangue e fluidos corporais são os mais recomendados para avaliação sorológica (GARCIA, 2003; LLANO, 2013). Na impossibilidade do envio do feto inteiro, amostras teciduais de eleição, tais como cérebro, medula espinhal, coração, fígado, pulmão, músculo esquelético, rim e placenta fixadas em formol a 10% podem ser encaminhadas para o laboratório (GARCIA, 2003).

Em criações suspeitas de neosporose, é oportuno iniciar a investigação sorológica por amostragem, em aproximadamente 10% dos animais da propriedade. Essa pesquisa inicial deve incluir vacas que abortaram e animais de sua ascendência, descendência e colaterais, incluindo também animais que não sofreram aborto (KATO, 2009). Em propriedades que fornecem colostro de procedência desconhecida a bezerros, a pesquisa sorológica deve iniciar aos quatro meses de idade (CARDOSO et al., 2008).

Quanto às análises laboratoriais, os métodos diretos preconizados para identificação do protozoário são: exame histopatológico, imunohistoquímica, isolamento do protozoário *in vitro* e *in vivo* e reação em cadeia da polimerase (PCR). Dentre os métodos indiretos ou sorológicos, o teste ensaio imunoenzimático (ELISA) e a imunofluorescência indireta (IFI) podem ser empregados para o diagnóstico de *N. caninum* (DUBEY, 2003; OSHIRO, 2006; PATRICIO, 2008).

Os exames histopatológicos têm a finalidade de detectar lesões típicas de *N. caninum* nos diferentes tecidos afetados (PATRICIO, 2008). Dentre os achados, as lesões inflamatórias não supurativas sugerem infecção por *N. caninum*, podendo ser confirmada por outras técnicas, como a imunohistoquímica (PATRICIO, 2008).

A técnica de imunohistoquímica está amplamente difundida para diagnóstico de neosporose, permitindo a identificação de taquizoítos ou cistos com bradizoítos. A técnica permite localizar e identificar o parasito no corte do tecido, portanto pode sofrer variação quanto a sua sensibilidade de acordo com o número de cortes histológicos e o grau de autólise do tecido analisado (GARCIA, 2003).

O isolamento do *N. caninum* pode ser realizado a partir de cultivos celulares (células *Vero*, monócitos de bovinos) e/ou inoculação em animais imunossuprimidos ou



sensíveis ao agente infeccioso. Entretanto, esta técnica tem sido mais amplamente utilizada para a obtenção de cepas e estudos de patogenia do neospora (SILVA, 2004).

A PCR é uma importante técnica da biologia molecular relativamente simples, rápida e sensível, em que moléculas de DNA são amplificadas milhares ou milhões de vezes, a partir de uma quantidade mínima de amostra. Sendo assim, a análise possibilita a detecção de segmentos específicos de DNA de *N. caninum* (OSHIRO, 2006). O desenvolvimento de técnicas de PCR quantitativas permitiu não só a detecção, mas também a quantificação do DNA do parasito em diferentes tecidos de animais infectados, permitindo detectar e quantificar DNA de *N. caninum* em sêmen de bovinos destinados à reprodução (SILVA, 2004; CAETANO-DA-SILVA et al., 2004).

A técnica de sorodiagnóstico tem sido empregada para a detecção de anticorpos específicos no soro, colostro ou leite de vacas infectadas. O conteúdo obtido a partir de fluidos vaginais e saliva são preconizados para avaliar a exposição e o risco de infecção pelo *N. caninum* no rebanho (GARCIA, 2003; SILVA, 2004; PATRICIO, 2008). No entanto, esta técnica não pode ser considerada como método de diagnóstico de abortamento visto que o resultado sorológico positivo somente pode indicar que o animal foi exposto ao protozoário durante sua vida. Tal determinação precisa somente seria possível com a associação de análise histopatológica e identificação de lesões compatíveis com o agente, no feto abortado (PEREIRA-BUENO et al., 2003).

Em relação ao ELISA a literatura demonstra que, sua especificidade e sensibilidade variam de acordo com o kit comercial utilizado, tipo e concentração do antígeno utilizado, diluição do soro e do conjugado e ainda, especificidade do conjugado para um isotipo em particular (DUBEY & SCHARES, 2006; PATRICIO, 2008). São utilizados antígenos a partir de taquizoítos inteiros ou lisados, extratos de taquizoítos solúveis em detergente ou meio aquoso, antígeno natural ou recombinante. A maior parte dos testes ELISA para detectar anticorpos específicos de *N. caninum* utiliza como antígenos os taquizoítos lisados. No entanto, este método apresenta custo elevado, o que muitas vezes limita sua empregabilidade (PATRICIO, 2008).

De outra parte, a IFI é rotineiramente utilizada em virtude da segurança e boa especificidade na detecção de infecções maternas que a técnica apresenta



(RADOSTITS et al., 2010). O método é baseado no princípio da fixação de taquizoítos do protozoário em lâminas de microscopia (BJÖRKMAN & UGGLA, 1999). Como os taquizoítos utilizados para antígeno na IFI apresentam-se intactos, o teste detecta principalmente anticorpos direcionados para antígenos presentes na superfície celular do parasita (ANDRIANARIVO et al., 2001).

Quanto ao diagnóstico diferencial para a neosporose bovina estudos apontam enfermidades da esfera reprodutiva com destaque para diarreia viral bovina (BVD), rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), brucelose e leptospirose (ANDERSON et al., 2000; ANDREOTTI, 2001). Presença dos protozoários *T. gondii* e o *Sarcocystis cruzi* também devem ser considerados no diagnóstico diferencial (KATO, 2009).

Controle e profilaxia

O controle sanitário sistemático e o manejo correto do rebanho apresentam fundamental importância na prevenção para da neosporose bovina (PATRICIO, 2008). Nesse sentido, estudos de SILVA et al. (2008) demonstraram maior ocorrência de animais positivos (46,20%) em propriedades que não adotavam medidas de biossegurança em comparação a estabelecimentos que instituíam tais medidas (21,60%).

Em caso de resultados positivos, aconselha-se examinar todo o rebanho para avaliar a extensão da infecção e o principal modo de transmissão, identificando eventuais famílias de animais positivos. Do ponto de vista epidemiológico, é também importante realizar a sorologia em cães da propriedade (KATO, 2009). O controle da população canina também é importante, visto que são fatores de risco e podem contribuir para a possibilidade de novas infecções (SÁNCHEZ et al., 2003).

O abate seletivo dos animais soropositivos pode ser indicado como método seletivo para controlar a perpetuação da infecção no rebanho. Entretanto, inicialmente o abate pode ser economicamente inviável em virtude da alta prevalência da enfermidade no rebanho (SILVEIRA, 2006; CARDOSO, 2010). Paralelamente, a triagem sorológica,



antecedendo o ingresso dos bovinos na propriedade, seria uma alternativa visando impedir a entrada de animais infectados no rebanho (CARDOSO, 2010).

A transferência de embriões também se apresenta como importante medida, visto que é sabido que embriões pré-implantados são resistentes à infecção de *N. caninum* (BIELANSKI et al., 2002). Outras medidas profiláticas consistem em manter silos fechados, controlar a população de hospedeiros intermediários, além de eliminar e destruir o material proveniente do aborto (LINDSAY et al., 1999). O correto manejo nutricional também é imprescindível para controle desta e de outras enfermidades, uma vez que minimiza a queda de imunidade dos animais (SILVEIRA, 2006).

Em relação ao tratamento da neosporose, alguns autores citaram o uso de sulfadiazina, daraprima e clindamicina. Entretanto o custo e a eficácia do protocolo ainda é alvo de contestações e devem ser criteriosamente analisados (DUBEY, 2001).

Há disponível no mercado internacional uma vacina inativada, produzida a partir de taquizoítos de *N. caninum*, para prevenção de aborto. No entanto, a vacina ainda não está sendo comercializada no Brasil. Estudos de BIELSA et al. (2004) demonstraram redução dos índices de aborto em propriedades que fizeram uso da vacina. Todavia, os autores ressaltaram a necessidade de pesquisas adicionais para comprovar a imunidade promovida pela vacina em bovinos susceptíveis à *N. caninum*.

CONCLUSÃO

A neosporose bovina é uma das principais enfermidades da esfera reprodutiva, sendo muitas vezes negligenciadas por profissionais médicos veterinários e produtores rurais. O conhecimento epidemiológico e a detecção dos fatores de risco, bem como, a adoção de medidas de biossegurança, como o controle sanitário do rebanho e o manejo reprodutivo e nutricional, aliada a instituição de medidas profiláticas são procedimentos imprescindíveis para manutenção do rebanho bovino livre da doença. Paralelamente, o diagnóstico conclusivo e a adoção das medidas de controle efetivo são condutas passíveis de implementação em todo sistema de produção.



REFERÊNCIAS

ANDERSON, M. L.; ANDRIANARIVO, A. G.; CONRAD, P. A. Neosporosis in cattle. **Animal Reproduction Science**, Dublin, v. 60-61, p. 417-431, 2000.

ANDREOTTI, R. Neosporose: um possível problema reprodutivo para o rebanho bovino. **Embrapa Gado de Corte**, Campo Grande, v. 104, p. 1-14, 2001.

ANDRIANARIVO, A. G.; BARR, B. C.; ANDERSON, M. L.; ROWE, J. D.; PACKHAM, A. E.; SVERLOW, K. W.; CONRAD, P. A. Immune responses in pregnant cattle and bovine fetuses following experimental infection with *Neospora caninum*. **Parasitology Research**, Berlin, v. 87, n. 10, p. 817-825, 2001.

BARRIGA, O. O. **The immunology of parasitic infection**. Baltimore: University Park, 1981. 463 p.

BIELANSKI, A.; ROBINSON, J.; PHIPPS-TODD, B. Effect of *Neospora caninum* on in vitro development of pre implantation stage bovine embryos and adherence to the zona pellucida. **Veterinary Record**, Londres, v. 150, p. 316-318, 2002.

BIELSA, J. M.; ROMERO, J. J.; HEUER, C. Controle de neosporose em bovinos com Bovilis® Neoguard: a experiência de campo. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.13, n. 1, 2004.

BJÖRKMAN, C.; UGGLA, A. Serological diagnosis of *Neospora caninum* infection. **International Journal for Parasitology**, Oxford v. 29, p. 1497-1507, 1999.

BUXTON, D.; MCALLISTER, M. M.; DUBEY, J. P. The comparative pathogenesis of neosporosis. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 18, p. 546-552, 2002.



CAETANO-DA-SILVA, A.; FERRE, I.; COLLANTÉZ-FERNÁNDEZ, E.; NAVARRO, V.; ADURIZ, G.; UGARTE-GARAGALZA, C.; ORTEGA-MORA, L. M. Occasional detection of *Neospora caninum* DNA in frozen extended sêmen from naturally infected bulls. **Theriogenology**, Philadelphia, v. 62, n. 7, p. 1329-1336, 2004.

CANADA, N.; MEIRELES, C. S.; CARVALHEIRA, J.; ROCHA, A.; SOUSA, S.; CORREIA DA COSTA, J. M. Determination of an optimized cut-off value for the *Neospora* agglutination test for serodiagnosis in cattle. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v.121, p.225-231, 2004.

CARDOSO, J. M. S. **Aspectos epidemiológicos da infecção por *Neospora caninum* em bovinos leiteiros da região do Vale do Paraíba Paulista**. 2010. 137f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CARDOSO, J. M. S.; FUNADA, M. R.; SOARES, R. M.; GENNARI, S. M. Perfil sorológico dos anticorpos colostrais para *Neospora caninum* em bezerros livres da infecção. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 379-384, 2008.

CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L. M.; ARAÚJO, S. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 38, p. 532-533, 2005.

CHIEBAO, D. P. **Frequência de anticorpos anti-*Neospora caninum*, anti-*Brucella abortus* anti-*Leptospira spp.* em bovinos do Estado do Pará: estudo de possíveis variáveis para ocorrência de infecção**. 2010. 110f. Dissertação (Mestrado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecniada Universidade de São Paulo.



CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; CRUZ, C.; DIAS, M.M. Aborto bovino por *Neospora caninum* no Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 5, p. 863-868, 2000.

DAVISON, H. C.; GUY, C. S.; MCGARRY, J. W.; GUY, F.; WILLIAMS, D. J. L.; KELLY, D. F.; TREES, A. J. Experimental studies on the transmission of *Neospora caninum* between cattle. **Research in Veterinary Science**, Roma, v. 70, n. 2, p. 163–168, 2001.

DUBEY, J. P. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. **The Korean Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 41, n. 1, p. 1-16, 2003.

DUBEY, J. P.; SCHARES, G. Diagnosis of bovine neosporosis. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v. 140, p. 1-34, 2006.

DUBEY, J. P.; BARR, B. C.; BARTA, J. R.; BJERKAS, I.; BJÖRKMAN, C.; BLAGBURN, B. L.; BOWMAN, D. D.; BUXTON, D.; ELLIS, J. T.; GOTTSTEIN, B.; HEMPHILL, A.; HILL, D. E.; HOWE, D. K.; JENKINS, M. C.; KOBAYASHI, Y.; KOUDELA, B.; MARSH, A. E.; MATTSSON, J. G.; MCALLISTER, M. M.; MODRÝ, D.; OMATA, Y.; SIBLEY, L. D.; SPEER, C. A.; TREES, A. J.; UGGLA, A.; UPTON, S. J.; WILLIAMS, D. J.; LINDSAY, D. S. Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 32, p. 929-946, 2002.

DUBEY, J. P.; HATEL, A. L.; LINDSAY, D. L.; TOPPER, M. J. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: Isolation of the causative agent and experimental transmission. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 193, n. 10, p. 1259-1263, 1988.



FERRE, I.; ÁLVAREZ-GARCIA, G.; COLLANTES-FERNÁNDEZ, E.; PÉREZ, F. J.; ORTEGA-MORA, L. M. Diagnóstico de la infección y del aborto causado por *Neospora caninum* en los bovinos. **Producción Animal**, Córdoba, v. 190, p. 52-62, 2003.

GARCIA, G. A. **Identificación y caracterización de antígenos de *Neospora caninum* con interés inmunodiagnóstico en bovinos.** 2003. 279f. Tese (Doutorado) - Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

GONDIM, L. F. P.; SARTOR, I. F. Detecção de anticorpos contra *Neospora caninum* em vacas leiteiras numa propriedade com histórico de aborto. In: Seminário Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 10, 1997, Itapema. **Anais...**p. 346, 1997. CD-ROOM.

GOODSWEN, S. J.; KENNEDY, P. J.; ELLIS, J. T. A review of the infection, genetics, and evolution of *Neospora caninum*: From the past to the present. **Infection, Genetics and Evolution**, Califórnia, v. 13, p. 133-150, 2013.

GUIMARÃES JR, J. S.; ROMANELLI, P. R. Neosporose em animais domésticos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 27, n. 4, p. 665-678, 2006.

KATO, D. M. P. **Neosporose bovina.** 2009. 33f. Monografia (Especialização em Produção e Reprodução de Bovinos) – Universidade Castelo Branco, Piracicaba.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P.; MCALLISTER, M. M. *Neospora caninum* and potencial for parasite transmission. **Compedium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Yardley, v. 21, p. 317-321, 1999.

LLANO, H. A. B. **Neosporose bovina.** 2013. 46f. Seminário (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.



LOCATELLI-DITTRICH, R.; RICHARTZ, R. R. T. B.; GASINOJOINEAU, M. E.; PINCKNEY, R. D.; SOUSA, R. S.; LEITE, L. C., THOMAZ-SOCCOL, V. Isolation of *Neospora caninum* from a blind calf in Paraná, southern Brazil. **Veterinary Record**, Londres, v. 153, n. 12, p. 366-367, 2003

MCALLISTER, M. M.; DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; JOLLEY, W. R.; WILLS, R. A.; MCGUIRE, A. M. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 28, n. 9, p.1473-1478, 1998.

MELO, D. P. G.; SILVA, A. C.; ORTEGA-MORA, L. M.; BOAVENTURA, C. M. Prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos das microrregiões de Goiânia e Anápolis, Goiás, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 105-109, 2006.

OLIVEIRA, V. S. F.; ÁLVAREZ-GARCIA, G.; ORTEGA-MORA, L. M.; BORGES, L. M. F.; SILVA, A. C. Abortions in bovines and *Neospora caninum* transmission in an embryo transfer center. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v. 173, n. 4, p. 206-210, 2010.

ORTEGA-MORA, L. M.; FERRE, I.; DEL POZO, I.; SILVA, A. C.; COLLANTES-FERNÁNDEZ, E.; REGIDOR-CERRILLO, J.; UGARTE-GARAGALZA, C.; ADURIZ, G. Detection of *Neospora caninum* in semen of bulls. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v. 117, n. 4, p. 301-308, 2003.

OSHIRO, L. M.; MATOS M. F. C.; OLIVEIRA, J.; MONTEIRO, L. A. R. C.; ANDREOTTI, R. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in cattle from the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 133-138, 2007.



PARÉ, J.; THURMOND, M. C.; HIETALA, S. K. Congenital *Neospora caninum* infection in dairy cattle and associated calfhoo mortality. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 60, p. 133-139, 1996.

PATRÍCIO, M. A. C. **Investigação de neosporose em encéfalos de bovinos pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) com quadro de encefalopatia e diagnóstico negativo para raiva no estado do Paraná, Brasil.** 2008. 105f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

PEREIRA-BUENO, J.; QUINTANILLA-GOZALO, A.; PÉREZ-PÉREZ, V.; ESPIFELGUEROSO, A.; ÁLVAREZ-GARCÍA, G.; COLLANTES-FERNÁNDEZ; ORTEGA-MORA, L. M. Evaluation by different diagnostic techniques of bovine abortion associated with *Neospora caninum* in Spain. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v.111, p. 143-152, 2003.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1737p.

RAGOZO, A. M. A.; PAULA, V. S. O.; SOUZA, S. L. P.; BERGAMASCHI, D. P.; GENNARI, S. M. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em soros bovinos procedentes de seis estados brasileiros. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 33-37, 2003.

SÁNCHEZ, G. F.; MORALES, S. E.; MARTINEZ, M. J.; TRIGO, J. F. Determination and correlation of anti-*Neospora caninum* antibodies in dog and cattle from Mexico. **Canadian Journal Veterinary Research**, Ottawa, v. 67, n. 2, p. 142-145, 2003.

SARTOR, I. F.; GARCIA FILHO, A.; VIANNA, L. C.; PITUCO, E. M.; PAI, V. D.; SARTOR, R. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos leiteiros e



de corte da região de Presidente Prudente, SP. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 4, p. 413-418, 2005.

SERRANO, E.; FERRE, I.; OSORO, K.; ADURIZ, G.; MATEOS-SANZ, A.; MARTÍNEZ, A.; ATXAERANDIO, R.; HIDALGO, C. O.; ORTEGA-MORA, L. M. Intrauterine *Neospora caninum* inoculation of heifers. **Veterinary Parasitology**, Nova Iorque, v. 135, p. 197-203, 2006.

SILVA, M. I. S.; ALMEIDA, M. A. O.; MOTA, R. A.; JUNIOR, J. W. P.; RABELO, S. S. A. Fatores de riscos associados à infecção por *Neospora caninum* em matrizes bovinas leiteiras em Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 9, n. 2, p. 455-461, 2008.

SILVA, A. C. Diagnóstico da neosporose bovina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 29-32, 2004.

SILVEIRA, V. M. **Principais doenças infecciosas (bacterianas e protozoárias) que comprometem a reprodução dos bovinos**. 2006. 62f. Monografia (Especialização em Produção e Reprodução de Bovinos) – Universidade Castelo Branco, Piracicaba.

SOUZA, S. L. P.; GUIMARÃES JR., J. S.; FERREIRA, F.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs from dairy cattle farms in Parana, Brazil. **Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 88, n. 2, p. 408-409, 2002.

TEIXEIRA, W. C.; UZÊDA, R. S.; GONDIM, L. F. P.; SILVA, M. I. S.; PEREIRA, H. M.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. Prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* (Apicomplexa: Sarcocystidae) em bovinos leiteiros de propriedades rurais em três microrregiões no estado do Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, p. 729-734, 2010.



THILSTED, J. P.; DUBEY, J. P. Neosporosis - like abortion in a herd of dairy cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v. 1, p. 205-209, 1989.

TRANAS, J.; HEINZEN, R. A.; WEISS, L. M.; MCALISTER, M. M. Serological evidence of human infection with protozoan *Neospora caninum*. **Clinical and Diagnostics Laboratory Immunology**, Washington, v. 6, n. 5, p. 765-767, 1999.

QUINN, H. E.; ELLIS, J. T.; SMITH, N. C. *Neospora caninum*: a cause of immune-mediated failure of pregnancy? **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 18, p.391-394, 2002.

