



Neosporose ovina: estado da arte *Neosporose sheep: current state of research*

A.F. Silva^{1,3}, F.Z. Brandão², A.M.R. Ferreira^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

²Departamento de Patologia e Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

³Correspondência: mvandressa@yahoo.com.br

Resumo

Neospora caninum foi primeiramente reportada em cães há mais de duas décadas na Noruega. A partir dessa descoberta, o parasito vem sendo identificado em várias espécies, como ovinos, caprinos, equinos, e em muitos países. Vários estudos têm sido realizados no intuito de pesquisar essa enfermidade que causa grandes prejuízos econômicos, principalmente por apresentar sintomatologia reprodutiva, como o abortamento, em ovinos. Apesar de o agente de *N. caninum* não ser considerado um dos principais problemas tanto para a reprodução ovina como para a bovina, pesquisadores vêm sinalizando e chamando a atenção para os abortamentos que vêm sendo causados em decorrência da infecção pelo parasito, fato que o torna tão importante para a espécie ovina na reprodução. Neste sentido, a presente revisão tem como proposta fazer um levantamento do estado atual da neosporose em ovinos, revisando os trabalhos disponíveis e publicados sobre o tema na literatura consultada, com ênfase na reprodução, patologia e epidemiologia da doença.

Palavras-chave: aborto, *Neospora caninum*, ovinos, reprodução.

Abstract

Neospora caninum was first reported in dogs for more than two decades in Norway. From this discovery, the parasite has been identified several species such as sheep, goats, horses, and in many countries. Several studies have been performed in order to research this disease, has several economic losses, mainly by presenting symptoms such as reproductive abortion in sheep. Although parasite of *N. caninum* is not considered a major problem for sheep breeding, such as for cow, researchers has been signaling and drawing attention to the abortion that has been caused due to infection by the parasite, fact that makes it so important for reproduction in sheep. In this regard, this review has the purpose to make a survey the current state of neosporose in sheep and reviewing the available published papers on the issue in the literature consulted, with emphasis on reproduction, pathology and epidemiology of the disease.

Keywords: abortion, *Neospora caninum*, ovine, reproduction.

Introdução

Neospora caninum (*N. caninum*) é um protozoário parasito reconhecido em cães e outros animais (Dubey, 1992). Historicamente foi primeiramente descoberto há mais de duas décadas pelos pesquisadores Bjerkaas et al. (1984), na Noruega, em cães da raça Boxer que apresentavam sinais neurológicos produzidos por um protozoário semelhante ao *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Os cães desenvolveram encefalite e miosite entre os dois e seis meses depois do nascimento, e os protozoários foram descritos no encéfalo e músculo, no entanto não foram encontrados anticorpos contra *T. gondii* no soro desses cães. Quatro anos depois, Dubey et al. (1988), em um estudo retrospectivo em cães com suspeita da infecção toxoplásmica, observaram que o parasita era diferente e o descreveram como um novo gênero *Neospora* e espécie *N. caninum* em cães.

A partir do ano da descoberta, em 1988, a neosporose vem sendo reportada em várias espécies, como ovinos, caprinos e equinos (Dubey, 2003), e em muitos países, como Argentina (Basso et al., 2001), Nova Zelândia (Reichel et al., 1998), Itália (Cringoli et al., 2002), Brasil (Silva et al., 2012), entre outros.

Em ovinos, essa enfermidade foi historicamente reconhecida na Inglaterra por Hartley e Bridge, no ano de 1975, em um cordeiro que veio a óbito com uma semana de idade suspeito de *T. gondii*. Mas somente 15 anos depois, Dubey et al. (1990) descreveram a identificação de *N. caninum* após uma nova análise do tecido desse cordeiro por meio da imuno-histoquímica (IHC) e microscopia eletrônica (ME).

Desde o descobrimento do agente parasitário de *N. caninum* em ovinos, vários estudos têm sido realizados. Sendo assim, esta revisão tem como proposta apresentar um levantamento do estado atual acerca da doença em ovinos, revisando os trabalhos disponíveis e publicados na literatura consultada sobre o tema com ênfase na reprodução, patologia e epidemiologia.

Ciclo biológico de *N. caninum*

O ciclo biológico envolve os cães e outros coiotes como hospedeiros definitivos de *N. caninum* (McAllister et al., 1998) e os bovinos, ovinos, caprinos e equinos como hospedeiros intermediários (Dubey, 2003). Três fases ou estágio de infecção caracterizam o ciclo: taquizoítos, bradizoítos e oocistos (Fig. 1; Dubey, 2003). Os taquizoítos e bradizoítos, estágios encontrados nos hospedeiros intermediários, são intracelulares (Dubey et al., 2002), enquanto os oocistos não esporulados são excretados nas fezes de cães e coiotes (McAllister et al., 1998; Gondim et al., 2004), e no ambiente podem esporular em torno de 24 a 72 h (Lindsay et al., 1999).

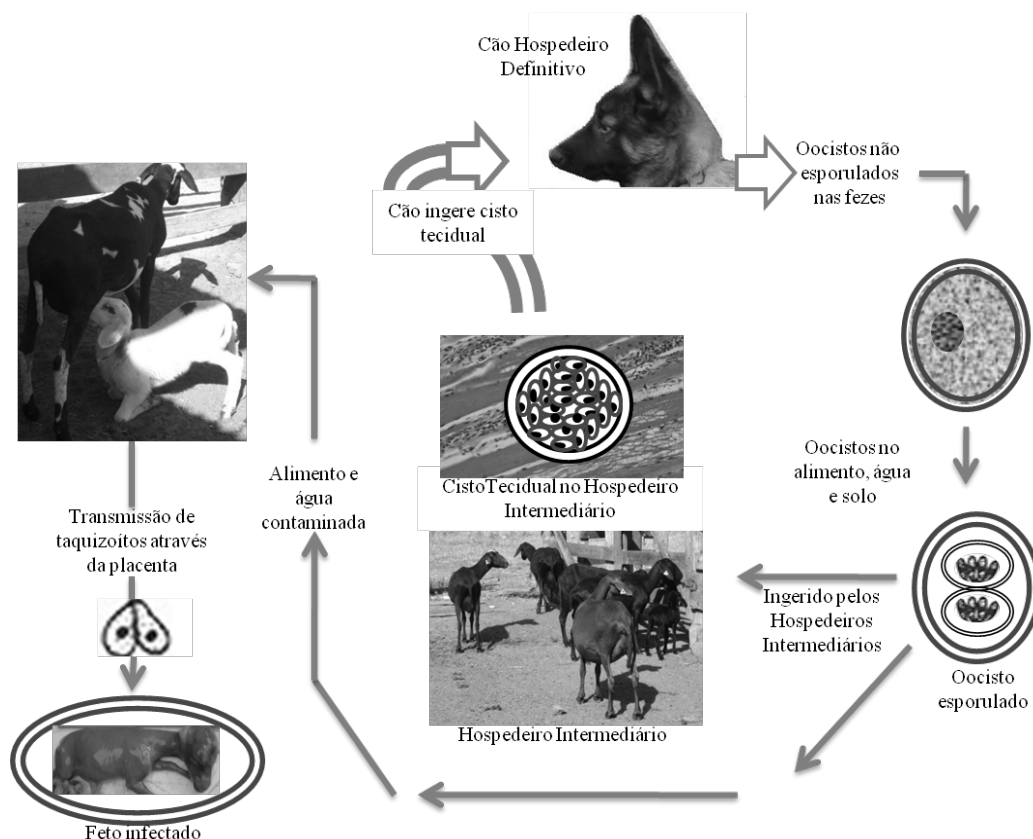


Figura. 1. Ciclo biológico de *Neospora caninum*. Adaptado de Dubey (2003).

O cão (HD) pode eliminar os oocistos nas fezes após a ingestão de cistos contendo bradizoítos em tecidos de animais contaminados (McAllister et al., 1998). Esses oocistos esporulam no ambiente após 24 h (Lindsay et al., 1999). Quando são ingeridos pelos hospedeiros intermediários, ocorre a liberação dos esporozoítos no intestino, que se transformam em taquizoítos (Lindsay et al., 1999). Em bovinos, a principal forma de infecção é a transmissão transplacentária, que pode manter infecção por várias gestações (Bjorkan et al., 1996). Em ovinos, essa forma de transmissão também já foi relatada (Kobayashi et al., 2001; Hässig et al., 2003).

O impacto da infecção por *Neospora caninum* em ovinos na reprodução

Apesar de o agente de *N. caninum* não ser considerado um dos principais problemas para a reprodução ovina como o é para a espécie bovina (Santos et al., 2005; Silva et al., 2012), pesquisadores vêm alertando para os abortamentos causados em decorrência da infecção pelo parasito em ovelhas infectadas (Moreno et al., 2012), fato que o torna tão importante quanto o *T. gondii* para a reprodução desses animais.

A principal sintomatologia de ovelhas naturalmente ou experimentalmente infectadas por *N. caninum* é o abortamento (McAllister et al., 1996), e sua consequência pode trazer grandes prejuízos econômicos aos produtores na ovinocultura.

Os primeiros estudos sobre a importância de *N. caninum* na reprodução de ovinos foi conduzido por McAllister et al. (1996). Os pesquisadores inocularam taquizoítos do parasito em ovelhas com 65, 90 e 120 dias de gestação e observaram que todas com 65 dias de gestação abortaram, enquanto as que foram inoculadas com 120 dias de gestação tiveram os filhotes, que nasceram clinicamente normais. Além disso, os autores

identificaram, por meio da IHC, cistos do parasito no cérebro de 38% (11/29) dos fetos abortados, 25% (1/4) dos cordeiros nascidos frágeis e em 39% (7/18) dos cordeiros nascidos sem sinais clínicos.

Em 1997, Buxton e seus colaboradores realizaram um estudo de infecção experimental de taquizoítos de *N. caninum* em ovelhas gestantes e não gestantes e encontraram lesões nos fetos e na placenta. No ano seguinte, o mesmo autor demonstrou que, de acordo com a idade gestacional em que a ovelha era infectada, ocorria diferentes perdas reprodutivas, como morte e reabsorção embrionária (Buxton et al., 1998). Em outro estudo, Jolley et al. (1999) demonstraram a transmissão transplacentária dos fetos de ovelhas com infecção latente e concluíram que as lesões histológicas encontradas nos tecidos fetais foram indicativas de neosporose. Aparentemente, ovelhas inoculadas com o parasito durante a prenhez desenvolvem algum grau de imunidade ao parirem cordeiros mortos e vivos (Buxton et al., 2001).

O potencial de os oocistos de *N. caninum* infectarem ovinos foi avaliado após a inoculação de taquizoítos do agente em seis ovelhas. Os autores observaram que todas foram positivas pela PCR após 49 dias de inoculação, já pela IHC nenhuma lesão ou parasito foi encontrada (O'Handley et al., 2002). O limite da dose de taquizoítos de *N. caninum* para inoculação foi testado por Weston et al. (2009). Todas as ovelhas gestantes inoculadas com altas doses de taquizoítos (1×10^6 e 1×10^8) abortaram, já o grupo que recebeu a dose 5×10^3 teve 50% das ovelhas abortadas por último, e as que receberam a menor dose (50 taquizoítos) não abortaram.

Os autores Otter et al. (1997), na Inglaterra e no País de Gales, analisaram, por meio da IHC ou da sorologia do líquido pleural, 281 ovinos abortados e observaram que todas as amostras foram negativas, concluindo que a infecção de *N. caninum* não está associada com os abortos em ovelhas nessas regiões.

Hässig et al. (2003) relataram, pela primeira vez, abortos ovinos ocasionados pela infecção natural de *N. caninum*. O estudo foi conduzido na Suíça e teve quatro abortos confirmados pela PCR e IHC do total de 20 analisados.

Abortos foram investigados em rebanhos de ovelhas na Nova Zelândia e identificou-se *N. caninum* em fetos abortados, o que sugere que o agente pode ser uma causa de aborto em ovelhas dessa região (West et al., 2006). No Brasil, Pena et al. (2007) foram os autores do primeiro isolamento e sequenciamento de *N. caninum* em ovelhas naturalmente infectadas.

Em um estudo conduzido na espécie ovina, Moreno et al. (2012) demonstraram que o *N. caninum* desempenha um papel significativo no aborto em pequenos ruminantes na população estudada na Espanha. Além disso, os dados publicados destacam a importância do diagnóstico diferencial entre protozoários semelhantes, como *T. gondii*, sempre que as lesões características forem observadas. No mesmo ano, o potencial de envolvimento de *N. caninum* na ocorrência de abortos em ovinos naturalmente infectados também foi demonstrado pela PCR em fetos decorrentes do aborto (Howe et al., 2012). Os estudos publicados e citados neste artigo de revisão, indicam que o agente de *N. caninum* no trato reprodutivo de ovelhas pode se comportar de maneira semelhante à espécie bovina.

Aspectos patológicos de *Neospora caninum* em ovinos

As infecções natural e experimental em ovinos por taquizoítos de *N. caninum* produzem sinais clínicos e patológicos similares aos observados em bovinos (Dubey e Lindsay, 1990; McAllister et al., 1996; Buxton, 1998). De acordo com Hässig et al. (2003), as lesões patológicas nos ovinos são muito parecidas com as produzidas pelo *T. gondii*.

A infecção natural pelo *N. caninum* em ovinos foi relatada pela primeira vez por Dubey et al. (1990), após a análise de um cordeiro que veio a óbito. No mesmo ano, surgiram os primeiros estudos sobre infecção experimental de *N. caninum* em ovinos, relatados por Dubey e Lindsay (1990), os quais encontraram lesões no sistema nervoso central (SNC), nos músculos esqueléticos e na placenta de cordeiros abortados e concluíram que as lesões eram idênticas às observadas na toxoplasmose ovina.

Em um estudo, Dubey et al. (1990), ao analisarem o cérebro e a medula espinhal de um cordeiro, observaram a presença de cistos de *N. caninum*, por meio da IHC. Os autores utilizaram ainda a ME e observaram uma ampliação do bradizoíto, determinando, assim, o núcleo e as organelas secretórias (rôptrias e micronemas) e o conoide.

Ainda em 1990, os pesquisadores Dubey e Lindsay encontraram lesões em cordeiros abortados experimentalmente no SNC, caracterizadas como encefalomielite com múltiplos focos de gliose, hemorragia, necrose, infiltrado de células mononucleares, além da presença de taquizoítos evidenciados pela IHC. As lesões musculares caracterizaram-se por miosite, poucos focos de necrose e infiltrado de células inflamatórias mononucleares e dois grupos de taquizoítos; na língua, múltiplos focos de células inflamatórias mononucleares e, na placenta, necrose e minerilização cotiledonária.

As lesões histológicas mais significativas encontradas por McAllister et al. (1996) em ovinos infectados experimentalmente foram encefalite multifocal não supurativa e miosite não supurativa, além de placentite necrotizante não supurativa. Cistos também foram encontrados no SNC dos fetos. Um ano depois, Buxton et al. (1997) encontraram lesões semelhantes ao estudo anterior pela histopatologia e IHC. Lesões na placenta, cotilédones, coração, pulmão e fígado foram descritos por Buxton et al. (1998).

Em outro trabalho, Kobayashi et al. (2001) relataram, ao exame histopatológico, encefalite multifocal, nódulos gliais, células mononucleares, inflamatórias e cistos teciduais com numerosos bradizoítos no cérebro de uma ovelha prenhe assintomática e no cérebro dos seus dois fetos, confirmados pela IHC. No mesmo ano, Koyama et al. (2001), no Japão, isolaram o parasita do cérebro de uma ovelha gestante sem histórico de abortamento. Em 2003, Hässig et al. relataram a presença de cistos de *N. caninum* e de lesões no cérebro de fetos abortados, por meio da IHC. Em contrapartida, os autores O'Handley et al. (2002) não encontraram lesões ou presença do parasito pela IHC em ovinos infectados experimentalmente com *N. caninum*; a identificação do parasito confirmou-se apenas pela PCR.

No exame histológico de ovelhas da Nova Zelândia com problemas de aborto, revelou-se mineralização multifocal do estroma, além de necrose e infiltração de neutrófilos na base da carúncula materna. Os placentomas maternos apresentavam mineralização granular crônica com pequenas áreas de necrose multifocal do epitélio coriônico e maternal. Nenhum cisto do protozoário foi observado no cérebro dos fetos, porém os animais foram testados pelo ELISA e pela PCR, que confirmaram a infecção por *N. caninum* (Howe et al., 2008).

Em 2010, Bishop et al. realizaram uma pesquisa em um ovino adulto da raça Merino com suspeita de meningoencefalite aguda não supurativa e detectaram pela primeira vez em Nova Gales do Sul, na Austrália, a presença de *N. caninum* no cérebro e na medula espinhal de ovino pela PCR e pela histopatologia.

Epidemiologia de *N. caninum* em ovinos

As pesquisas feitas no Brasil em relação à prevalência de anticorpos anti-*N. caninum* em ovinos estão apresentadas na Tab. 1, e as realizadas em outros países na Tab. 2. Os dados publicados demonstram a disseminação do agente em diversas regiões globais. Os valores, de acordo com as Tab. 1 e 2, apresentam variação de 1,8% no Rio Grande do Norte (Soares et al., 2009) até 64,2% em Pernambuco (Tembue et al., 2011), ou seja, as menores e maiores porcentagens da infecção estão presentes no Brasil. Tal fato poderia ser explicado pela grande população de ovinos presentes no país.

No Rio de Janeiro, pesquisadores alertam sobre a infecção de *N. caninum* em ovinos destinados ao abate sem fiscalização no estado (Silva et al., 2011). Apesar de não ser considerada uma zoonose, alguns estudos apontam sobre o potencial zoonótico da parasitose (Benetti et al., 2009), sendo assim Silva et al. (2011) sugerem que mais pesquisas devem ser realizadas para determinação dos meios de transmissão entre os ruminantes infectados pelo parasito e os seres humanos.

Em São Paulo, Friguolo et al. (2004) observaram que em 86,7% das 30 fazendas visitadas, pelo menos um ovino foi soropositivo e que não houve associação entre a prevalência de anticorpos e a idade dos animais. Andreotti et al. (2009), citados na Tab. 1, fizeram uma comparação entre ELISA indireto baseado no antígeno recombinante NcSRS2 e RIFI para detecção de anticorpos de *N. caninum* em ovinos e observaram que os testes não diferiram ($P > 0,05$) em relação às prevalências detectadas por ambos, dando respaldo ao uso da proteína NcSRS2 como antígeno em ELISA indireto em ovinos.

Tabela1. Levantamento soroepidemiológico de *Neospora caninum* em ovinos no Brasil.

Local (estado)	Frequência%	Positivos	Total	Técnica	Autor e ano
São Paulo	9,2	55	597	RIFI	Figliuolo et al. (2004)
Bahia	7,4	21	282	RIFI	Otero et al. (2005)
Rondônia	29	41	141	RIFI	Aguar et al. (2004)
Rio Grande do Sul	3,2	2	62	ELISA	Vogel et al. (2006)
Paraná: Guarapuava	9,51	29	305	RIFI	Romanelli et al. (2007)
São Paulo	3	3	100	-	Cardoso et al. (2008)
Mato Grosso do Sul	30,1	136	441	RIFI	Oshiro et al. (2008)
Rio Grande do Sul	2,9	63	1840	RIFI	Pappen et al. (2008)
Distrito Federal	8,81	90	1028	RIFI	Ueno et al. (2009)
São Paulo	19,5	30	154	RIFI	Villalobos et al. (2009)
Rio Grande do Norte	1,8	7	409	RIFI	Soares et al. (2009)
Pernambuco	10,1	16	158	RIFI	Souza Neto et al. (2009)
Mato Grosso do Sul	30,8/32	136/141	441	RIFI/ELISA	Andreotti et al. (2009)
Paraná	13,91	53	381	RIFI	Munhóz (2009)
Alagoas	9,6	33	343	RIFI	Faria et al. (2010)
Minas Gerais	47,1	-	155	RIFI	Rossi et al. (2011)
Maranhão	4,69	3	64	RIFI	Moraes et al. (2011)
Pernambuco	64,2	52	81	RIFI	Tembue et al. (2011)
São Paulo	8	-	1497	RIFI	Machado et al. (2011)
São Paulo	12,8	49	382	RIFI	Langoni et al. (2011)
Rio de Janeiro	12	17	132	ELISA	Silva et al. (2011)

ELISA - Ensaio imunoenzimático, RIFI - Reação de imunofluorescência indireta.

Tabela 2. Levantamento epidemiológico de *Neospora caninum* em ovinos em outros países.

Local	Frequência %	Positivos	Total	Técnica	Autor e ano
Inglaterra e Gales	0,45	3	660	RIFI	Helmick <i>et al.</i> (2002)
Suíça	10,3	12	117	RIFI	Hässig <i>et al.</i> (2003)
Itália	2	22	1010	ELISA	Gaffuri <i>et al.</i> (2006)
Itália	2	6	292	PCR	Masala <i>et al.</i> (2007)
Jordânia: Sul	4,3		320	ELISA	Al-Majali <i>et al.</i> (2008)
Nova Zelândia	0,63	4	640	ELISA	Reichel <i>et al.</i> (2008)
Nova Zelândia	28	19	67	RIFI	Howe <i>et al.</i> (2008)
Slováquia	3,7	14	382	ELISA	Spilovská <i>et al.</i> (2009)
República Checa	11,5	63	547	ELISA	Bártová <i>et al.</i> (2009)
Jordânia: Norte	63		339	ELISA	Abo-Shehadeh <i>et al.</i> (2010)
Espanha: Noroeste	10,1	18	177	ELISA	Panadero <i>et al.</i> (2010)
Austrália	2,2	5	232	ELISA	Bishop <i>et al.</i> (2010)
Espanha	6,8	5	74	PCR	Moreno <i>et al.</i> (2012)
Paquistão	27,7	35	128	ELISA	Nasir <i>et al.</i> (2012)

ELISA - Ensaio imunoenzimático, RIFI- Reação de imunofluorescência indireta, PCR - Polymerase chain reaction.

Vacina contra *N. caninum* em ovinos

Poucos estudos sobre vacina contra *N. caninum* foram feitos em ovinos até o momento. Os autores O'Handley et al. (2003) utilizaram a vacinação contra *N. caninum* em ovinos e obtiveram uma redução modesta na porcentagem de cordeiros soropositivos, mas nenhum efeito sobre a taxa de natalidade foi observado. Jenkins et al. (2004) descreveram que vacinação em ovelhas gestantes pareceu fornecer proteção contra perda fetal, mas não preveniu a transmissão aos cordeiros.

Conclusão

Esta revisão demonstra o impacto e a importância da infecção de *N. caninum* em ovinos, principalmente na reprodução desses animais. Assim como outras enfermidades já em evidência na reprodução ovina, a neosporose também vem se destacando por apresentar semelhantes sintomatologias reprodutivas. Portanto, cabe aos médicos veterinários a tomada de medidas profiláticas de controle e prevenção, para eliminação do agente na espécie ovina, uma vez que dados epidemiológicos indicam a infecção em rebanhos ovinos de quase todos os estados brasileiros.

Referências

- Abo-Shehadeh M, Abu-Halaweh M. Flock-level seroprevalence of, and risk factors for, *Neospora caninum* among sheep and goats in northern Jordan. *Prev Vet Med*, v.93, p.25-32, 2010.
- Aguiar DM, Chiebao DP, Rodrigues AAR, Cavalcante GT, Labruna MB, Gennari SM. Prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em ovinos do Município de Monte Negro, Amazônia Ocidental Brasileira. *Arq Inst Biol*, v.71, supl., p.277, 2004.
- Al-Majali AM, Jawasreh KI, Talafha HA, Talafha AQ. Neosporosis in sheep and different breeds of goats from Southern Jordan: Prevalence and risk factors analysis. *Am J Anim Vet Sci*, v.3, p.47-52, 2008.
- Andreotti R, Matos MF, Gonçalves K, Oshiro L, Lima-Junior M, Paiva F, Leite F. Comparison of indirect ELISA based on recombinant protein NcSRS2 and IFAT for detection of *Neospora caninum* antibodies in sheep. *Rev Bras Parasitol Vet*, v.18, p.19-22, 2009.
- Bártová E, Sedláčková K, Literák I. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* antibodies in sheep in the Czech Republic. *Vet Parasitol*, v.161, p.131-132, 2009.
- Basso W, Venturini L, Venturini MC, Moore P, Rambeau M, Unzaga JM, Campero C, Bacigalupe D, Dubey JR. Prevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from beef-cattle farms, dairy farms, and from urban areas of Argentina. *J Parasitol*, v.87, p.906-907, 2001.
- Benetti AH, Schein FB, dos Santos TR, Toniollo GH, da Costa AJ, Mineo JR, Lobato J, de Oliveira Silva DA, Gennari SM. Inquiry of antibodies anti-*Neospora caninum* in dairy cattle, dogs and rural workers of the south-west region of Mato Grosso State. *Rev Bras Parasitol Vet*, v.18, p.29-33, 2009.
- Bishop S, King J, Windsor P, Reichel MP, Ellis J, Slapeta J. The first report of ovine cerebral neosporosis and evaluation of *Neospora caninum* prevalence in sheep in New South Wales. *Vet Parasitol*, v.170, p.137-142, 2010.
- Bjerkås I, Mohn S, Presthus J. Unidentified cyst-forming sporozoan causing encephalomyelitis and myositis

- in dogs. *Z Parasitenkd*, v.70, p.271-274, 1984.
- Björkman C, Johansson O, Stenlund S.** Neospora species infection in a herd of dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*, v.208, p.1441-1444, 1996.
- Buxton B.** Protozoan infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances. *Vet Res*, v.29, p.289-310, 1998.
- Buxton D, Maley SW, Thomson KM, Trees AJ, Innes EA.** Experimental infection of non-pregnant and pregnant sheep with *Neospora caninum*. *J Comp Pathol*, v.117, p.1-16, 1997.
- Buxton D, Maley SW, Wright S, Thomson KM, Rae AG, Innes EA.** The pathogenesis of experimental neosporosis in pregnant sheep. *J Comp Pathol*, v.118, p.267-279, 1998.
- Buxton D, Wright S, Maley SW, Rae AG, Lunden A, Innes EA.** Immunity to experimental neosporosis in pregnant sheep. *Parasit Immunol*, v.23, p.85-91, 2001.
- Cardoso MV, Lara MCCSH, Chiebao D, Gabriel FHL, Villalobos EMC, Paulin LM, Castro V, Nassar A, Cunha EMS, Piatti RM, Pituco EM.** Determinação da condição sanitária de rebanhos caprinos e ovinos na região sudoeste do estado de São Paulo, Brasil. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 35, 2008, Gramado. Anais... Gramado: SOVERGS, 2008. Resumo.
- Cringoli G, Rinaldi L, Capuano F, Baldi L, Veneziano V, Capelli G.** Serological survey of *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* co-infection in dogs. *Vet Parasitol*, v.106, p.307-313, 2002.
- Dubey JP.** A review of *Neospora caninum* and Neosporalike infections in animals. *J Protozool Res*, v.2, p.40-52, 1992.
- Dubey JP.** Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J Parasitol*, 41:1-16, 2003
- Dubey JP, Barr BC, Barta JR, Bjerkas I, Bjorkman C, Blagburn BL, Bowman DD, Buxton D, Ellis JT, Gottstein B.** Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. *Int J Parasitol*, v.32, p.929-946, 2002.
- Dubey JP, Carpenter J, Speer C, Topper M, Uggla A.** Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J Am Vet Med Assoc*, v.192, p.1269-1285, 1988.
- Dubey JP, Hartley W, Lindsay DS, Topper M.** Fatal congenital *Neospora caninum* infection in a lamb. *J Parasitol*, v.76, p.127-130, 1990.
- Dubey JP, Lindsay DS.** *Neospora caninum* induced abortion in sheep. *J Vet Diagn Invest*, v.2, p.230-233, 1990.
- Faria E, Cavalcanti E, Madeiros E, Pinheiro-Júnior J, Azevedo S, Athayde A, Mota R.** Risk factors associated with *Neospora caninum* seropositivity in sheep from the State of Alagoas, in the Northeast Region of Brazil. *J Parasitol*, v.96, p.197-199, 2010.
- Figliuolo LP, Kasai N, Ragozo AM, de Paula VS, Dias RA, Souza SL, Gennari SM.** Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in ovine from Sao Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol*, v.123, p.161-166, 2004
- Gaffuri A, Giacometti M, Tranquillo V, Magnino S, Cordioli P, Lanfranchi P.** Serosurvey of roe deer, chamois and domestic sheep in the central Italian Alps. *J Wildl Dis*, v.42, p.685-90, 2006.
- Gondim LF, Mcallister, MM, Pitt WC, Zemlicka DE.** Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol*, v.34, p.159-161, 2004.
- Hässig M, Sager H, Reitt K, Ziegler D, Strabel D, Gottstein B.** *Neospora caninum* in sheep: a herd case report. *Vet Parasitol*, v.117, p.213-220, 2003.
- Hartley W, Bridge P.** A case of suspected congenital *Toxoplasma* encephalomyelitis in a lamb associated with a spinal cord anomaly. *Br Vet J*, v.131, p.380-384, 1975.
- Helmick B, Otter A, McGarry J, Buxton D.** Serological investigation of aborted sheep and pigs for infection by *Neospora caninum*. *Res Vet Sci*, v.73, p.187-189, 2002.
- Howe L, Collett MG, Pattison RS, Marshall J, West DM, Pomroy WE.** Potential involvement of *Neospora caninum* in naturally occurring ovine abortions in New Zealand. *Vet Parasitol*, v.185, p.64-71, 2012.
- Howe L, West DM, Collett MG, Tattersfield G, Pattison RS, Pomroy WE, Kenyon PR, Morris ST, Williamson NB.** The role of *Neospora caninum* in three cases of unexplained ewe abortions in the southern North Island of New Zealand. *Small Rumin Res*, v.75, p.115-122, 2008.
- Jenkins M, Tuo W, Dubey J.** Evaluation of vaccination with *Neospora caninum* protein for prevention of fetal loss associated with experimentally induced neosporosis in sheep. *Am J Vet Res*, v.65, p.1404-1408, 2004.
- Jolley W, McAllister MM, McGuire AM, Wills RA.** Repetitive abortion in Neospora-infected ewes. *Vet Parasitol*, v.82, p.251-257, 1999.
- Kobayashi Y, Yamada M, Omata Y, Koyama T, Saito A, Matsuda T, Okuyama K, Fujimoto S, Furuoka H, Matsui T.** Naturally-occurring *Neospora caninum* infection in an adult sheep and her twin fetuses. *J Parasitol*, v.87, p.434-436, 2001.
- Koyama T, Kobayashi Y, Omata Y, Yamada M, Furuoka H, Maeda R, Matsui T, Saito A, Mikami T.** Isolation of *Neospora caninum* from the brain of a pregnant sheep. *J Parasitol*, v.87, p.1486-1488, 2001.
- Langoni H, Greca H Jr, Guimarães FF, Ullmann LS, Gaio FC, Uehara RS, Rosa EP, Amorim RM, Silva RC.** Serological profile of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infection in commercial sheep from São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol*, v.177, p.50-54, 2011.

- Lindsay DS, Dubey JP, Duncan, RB.** Confirmation that dogs are a definitive hosts for *Neospora caninum*. Vet Parasitol, v.82, p.327-333, 1999.
- Machado GP, Kikuti M, Langoni H, Paes AC.** Seroprevalence and risk factors associated with neosporosis in sheep and dogs from farms. Vet Parasitol, v.182, p.356-358, 2011.
- Masala G, Porcu R, Daga C, Denti S, Canu G, Patta C, Tola S.** Detection of pathogens in ovine and caprine abortion samples from Sardinia, Italy, by PCR. J Vet Diagn Invest, v.19, p.96-98, 2007.
- McAllister MM, McGuire AM, Jolley WR, Lindsay DS, Trees AJ, Stobart RH.** Experimental neosporosis in pregnant ewes and their offspring. Vet Pathol, v.33, p.647-655, 1996.
- McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire AM.** Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. Int J Parasitol, v.28, p.1473-1478, 1998.
- Moraes LM, Raimundo JM, Guimarães A, Santos HA, Macedo Junior Gde L, Massard CL, Machado RZ, Baldani CD.** Occurrence of anti-*Neospora caninum* and anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibodies in goats and sheep in western Maranhão, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet, v.20, p.312-317, 2011.
- Moreno B, Collantes-Fernández E, Villa A, Navarro A, Regidor-Cerrillo J, Ortega-Mora LM.** Occurrence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* infections in ovine and caprine abortions. Vet Parasitol, v.187, p.312-318, 2012.
- Munhóz KF.** Soro-ocorrência de anticorpos contra *Neospora caninum* em ovinos de propriedades rurais localizadas no norte do Paraná, Brasil. 2009. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Londrina PR, 2009.
- Nasir A, Ashraf M, Khan MS, Javeed A, Yaqub T, Avais M, Reichel MP.** Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in sheep and goats in Pakistan. J Parasitol, v.98, p.213-215, 2012.
- O'Handley R, Liddell S, Parker C, Jenkins MC, Dubey JP.** Experimental infection of sheep with *Neospora caninum* oocysts. J Parasitol, v.88, p.1120-1123, 2002.
- O'Handley R, Morgan S, Parker C, Jenkins M, Dubey J.** Vaccination of ewes for prevention of vertical transmission of *Neospora caninum*. Am J Vet Res, v.64, p.449-452, 2003.
- Oshiro LM, Barros JC, Grecco B, Gonçalves KN, Andreotti R.** Avaliação sorológica para *Neospora caninum* em fêmeas de um rebanho ovino de cria em Campo Grande - Mato Grosso do Sul. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 15, 2008, Curitiba, PR. Anais... Curitiba: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2008. p.422. Resumo.
- Otter A, Wilson BW, Scholes SFE, Jeffrey M, Helmick B, Trees AJ.** Results of a survey to determine whether Neospora is a significant cause of ovine abortion in England and Wales. Vet Rec, v.140, p.175-177, 1997.
- Otero ARS, Uzêda RS, Jesus EEV, Pinheiro AM, Almeida MAO.** Ocorrência de anticorpos IgG anti-*Neospora caninum* em rebanho de ovinos no Estado da Bahia. In: Fórum Brasileiro de Estudos sobre *Neospora caninum*, 1, 2005, São Paulo, SP. Anais... São Paulo: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2005. CD-ROM.
- Panadero R, Paineira A, López C, Vázquez L, Paz A, Díaz P, Dacal V, Cienfuegos S, Fernández G, Lago N.** Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in wild and domestic ruminants sharing pastures in Galicia (Northwest Spain). Res Vet Sci, v.88, p.111-115, 2010.
- Pappen F, Cunha NAF, Lucas A, Rickes E, Farias NA, Gennari SM.** Prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em ovinos da região sul do Estado do Rio Grande do Sul. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 15, 2008, Curitiba, PR. Anais... Curitiba: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2008. p.333. Resumo.
- Pena HF, Soares RM, Ragozo AM, Monteiro RM, Yai LE, Nishi SM, Gennari SM.** Isolation and molecular detection of *Neospora caninum* from naturally infected sheep from Brazil. Vet Parasitol, v.147, p.61-66, 2007.
- Reichel M, Thornton R, Morgan P, Mills R, Schares G.** Neosporosis in a pup. N Z Vet J, v.46, p.106-110, 1998.
- Romanelli PR, Freire RL, Vidotto O, Marana ER, Ogawa L, De Paula VS, Garcia JL, Navarro IT.** Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in sheep and dogs from Guarapuava farms, Parana State, Brazil. Res Vet Sci, v.82, p.202-207, 2007.
- Rossi GF, Cabral DD, Ribeiro DP, Pajuaba ACAM, Corrêa RR, Moreira, RQ, Mineo TWP, Mineo JR, Silva DAO.** Evaluation of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in sheep from Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil, by different serological methods. Vet Parasitol, v.175, p. 252-259, 2011.
- Santos APME, Navarro IT, Bracarense APFRL, Freire RL, Marana ERM, Ogawa L, Alfieri AA, Freitas JC, Vidotto O.** Dairy cow abortion associated with *Neospora caninum* and other infectious agents. Arq Bras Med Vet Zootec, v.57, p.545-547, 2005.
- Silva AF, Cosendey RIJ, Zandonadi FB, Oliveira FCR, Lilenbaum W, Martins G, Venturi SS, Ferreira AMR.** Frequency of anti-*Neospora caninum* antibodies in ovines destined to clandestine slaughter in Rio de Janeiro. Rev Cienc Vida, v.31, p.27-31, 2011.
- Silva AF, Ortiz CG, Gutierrez, CG, Castillo-Velázquez U, Zanella, EL, Rangel L, Morales, E.** Increased

incidence of DNA amplification in follicular than in uterine and blood samples indicates possible tropism of *Neospora caninum* to the ovarian follicle. Vet Parasitol, v.62, p.1-178, 2012.

Soares HS, Ahid SM, Bezerra AC, Pena HF, Dias RA, Gennari SM. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-*Neospora caninum* antibodies in sheep from Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil. Vet Parasitol, v.160, p.211-214, 2009.

Souza Neto OL, Albuquerque PPF, Santos AS, Fernandes EFTS, Faria EB, Moraes EPBX, Rabelo SSA, Silva, LGS, Mota RA. Prevalência de anticorpos IgG anti-*Neospora caninum* e fatores de risco associados à infecção em ovinos no município de Gravatá, Pernambuco, Brasil. In: Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, 9, 2009, Recife. Anais... Recife: JEPEX, 2009. Resumo.

Spilovská S, Reiterová K, Kováčová D, Bobáková M, Dubinský P. The first finding of *Neospora caninum* and the occurrence of other abortifacient agents in sheep in Slovakia. Vet Parasitol, v.164, p.320-323, 2009.

Tembue AA, Ramos RA, Sousa TR, Albuquerque AR, Costa AJ, Meunier IM, Faustino MA, Alves LC. Serological survey of *Neospora caninum* in small ruminants from Pernambuco State, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet, v.20, p.246-248, 2011.

Ueno TE, Goncalves VS, Heinemann MB, Dilli TL, Akimoto BM, Souza SL, Gennari SM, Soares RM. Prevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in sheep from Federal District, central region of Brazil. Trop Anim Health Prod, v.41, p.547-552, 2009.

Villalobos C, Cunha EMS, Lara MCCSH, Meira Junior EBS, Piva FM, Hasegawa MY, Duarte BO, Gregory L. Dados preliminares da ocorrência de neosporose e toxoplasmose em ovinos com histórico de infertilidade e aborto no estado de São Paulo, Brasil. In: Feira Internacional de Ovinos e Caprinos, 6, 2009, São Paulo, SP. Anais... São Paulo, SP: Feira Internacional, 2009, Resumo.

Vogel FSF, Arenhart S, Bauermann FV. Anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos, ovinos e bubalinos no Estado do Rio Grande do Sul. Cienc Rural, v.36, p.1948-1951, 2006.

West DM, Pomroy WE, Collett MG, Hill FI, Ridler AL, Kenyon PR, Morris ST, Pattison RS. A possible role for *Neospora caninum* in ovine abortion in New Zealand. Small Rumin Res, v.62, p.135-138, 2006.

Weston JF, Howe L, Collett MG, Pattison RS, Williamson NB, West DM, Pomroy WE, Syed-Hussain SS, Morris ST, Kenyon PR. Dose-titration challenge of young pregnant sheep with *Neospora caninum* tachyzoites. Vet Parasitol, v.164, p.183-191, 2009.
