

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

TESE

Estudo Retrospectivo da Importância da Infecção Natural por *Neospora caninum* Dubey et al., 1988 (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em Cães Sororreagentes com Manifestações Clínicas e Oftálmicas Atendidos na Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro

Jorge da Silva Pereira

2019



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

Jorge da Silva Pereira

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA IMPORTÂNCIA DA INFECÇÃO NATURAL POR
Neospora caninum DUBEY ET AL., 1988 (APICOMPLEXA: TOXOPLASMATINAE)
EM CÃES SORORREAGENTES COM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E
OFTÁLMICAS ATENDIDOS NA REGIÃO SERRANA DO ESTADO DO RIO DE
JANEIRO**

Sob a orientação do Professor

Dr. Carlos Wilson Gomes Lopes

e Coorientação do

Dr. Paulo Daniel Sant'Anna Leal

Tese submetida como requisito para
obtenção do grau de Doutor em Ciências,
no Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias

**Seropédica, RJ
2019**

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

P436e Pereira, Jorge da Silva, 1955-
Estudo Retrospectivo da Importância da Infecção
Natural por *Neospora caninum* Dubey et al., 1988
(Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em Cães Sororreagentes
com Manifestações Clínicas e Oftálmicas Atendidos na
Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro / Jorge da
Silva Pereira. - Teresópolis, 2019.
92 f.: il.

Orientador: Carlos Wilson Gomes Lopes.
Coorientador: Paulo Daniel Sant'Anna Leal.
Tese(Doutorado). -- Universidade Federal Rural do
Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, 2019.

1. Cães. 2. Coccídios. 3. *Neospora caninum*. 4.
Região Serrana. 5. estado do Rio de Janeiro. I.
Lopes, Carlos Wilson Gomes, 1947-, orient. II. Leal,
Paulo Daniel Sant'Anna, 1963-, coorient. III
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. IV.
Título.

É permitida a cópia parcial ou total desta Tese, desde que seja citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



ATA Nº 4208 / 2022 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

Nº do Protocolo: 23083.057014/2022-41

Seropédica-RJ, 14 de setembro de 2022.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
JORGE DA SILVA PEREIRA

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor(a) em Ciências, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

TESE APROVADA EM 16/12/2019

Conforme deliberação número 001/2020 da PROPPG, de 30/06/2020, tendo em vista a implementação de trabalho remoto e durante a vigência do período de suspensão das atividades acadêmicas presenciais, em virtude das medidas adotadas para reduzir a propagação da pandemia de Covid-19, nas versões finais das teses e dissertações as assinaturas originais dos membros da banca examinadora poderão ser substituídas por documento(s) com assinaturas eletrônicas. Estas devem ser feitas na própria folha de assinaturas, através do SIPAC, ou do Sistema Eletrônico de Informações (SEI) e neste caso a folha com a assinatura deve constar como anexo ao final da tese.

(Assinado digitalmente em 19/09/2022 17:52)
CARLOS WILSON GOMES LOPES
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptPA (12.28.01.00.00.00.55)
Matrícula: 387340

(Assinado digitalmente em 19/09/2022 16:45)
THAIS RIBEIRO CORREIA AZEVEDO
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptPA (12.28.01.00.00.00.55)
Matrícula: 2929889

(Assinado digitalmente em 19/09/2022 20:48)
VERA LUCIA TEIXEIRA DE JESUS
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptRAA (12.28.01.00.00.00.64)
Matrícula: 1201559

(Assinado digitalmente em 14/09/2022 21:29)
SERGIAN VIANNA CARDOZO
ASSINANTE EXTERNO
CPF: 082.157.777-83

(Assinado digitalmente em 15/09/2022 21:15)
ELAN CARDOZO PAES DE ALMEIDA
ASSINANTE EXTERNO
CPF: 018.904.067-08

Para verificar a autenticidade deste documento entre em
<https://sipac.ufrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: **4208**, ano:
2022, tipo: **ATA**, data de emissão: **14/09/2022** e o código de verificação: **1cdd220653**

BIOGRAFIA

Jorge da Silva Pereira, filho de Manuel da Cruz Pereira e de Maria Luiza Cerqueira da Silva, nasceu na cidade de Teresópolis, estado do Rio de Janeiro. Estudou no Colégio Estadual Edmundo Bittencourt e no Centro de Ensino Moderno, ambos em Teresópolis. Em 1977 ingressou na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense, recebendo o título de Bacharel em Medicina Veterinária em 1981. Ingressou no Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, *Campus Seropédica*, RJ em nível de mestrado, completando o mesmo em 2003. Ingressou no Programa de Pós-graduação e Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, *Campus Seropédica*, RJ em nível Doutorado no ano de 2016. Além disso, é Pós-Graduado *Latu Sensu* em Oftalmologia Animal pelo Caspary Research Institute, AMC, Nova York (1990) e pelo Harbour UCLA, Los Angeles (1996). Membro da “The International Society of Veterinary Ophthalmology”, e da “The American Association of Veterinary Ophthalmology”. Diplomado em Oftalmologia pelo Colégio Brasileiro de Oftalmologia Veterinária (CBOV), do qual foi presidente por duas gestões, e pelo Colégio Latino-americano de Oftalmologistas Veterinários (CLOVE), do qual é o atual presidente 2017-2019. Membro da Academia de Medicina Veterinária do Estado do Rio de Janeiro. Atualmente vice-presidente do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Rio de Janeiro, CRMVRJ.

DEDICATÓRIA

Eu não tenho a intenção, de fato, de fazer aqui uma dedicatória, mas uma espécie de prece; uma oração de agradecimento e, ao mesmo tempo, uma remissão. Agradecer a Deus a oportunidade de passar por aqui. Ele me colocou em uma família incrível e me permitiu realizar um sonho de infância: ser Médico Veterinário. Saiba Senhor, que se houver outra oportunidade, gostaria de poder voltar à vida como humano outra vez, na mesma família, se me permitires, transformar-me novamente em Médico Veterinário. Que eu seja um Profissional melhor. Sim, e é a partir daqui que começo a lhe pedir perdão, meu amado Senhor; por não ter conseguido, ao menos até aqui, fazer uma real diferença na vida das pessoas. Perdão por todos os animais que não consegui salvar, perdão por todas as pessoas, principalmente as crianças que sofreram ao perderem seus animais, sem que elas conseguissem entender o que estaria acontecendo. Perdão pela visão que não consegui recuperar e o que fez a tantos tutores angustiados. Perdão também aos meus mestres e mentores, que me aguentaram emocionalmente e cientificamente, por não ter sido um pesquisador eficiente a ponto de descobrir uma forma de, de verdade, aliviar o padecimento de pessoas e animais, devolvendo-lhes a vida ou a visão. Ou mesmo por não poder ajudar, prevenindo para que não as perdesse. Aos 64 anos me sinto, portanto, baldado por não ter conseguido “fazer a diferença” na vida para muitas pessoas. Entretanto posso ainda, Senhor, assegurar não esmorecer e seguir em frente na tentativa, até que me surpreenda o último suspiro. Sim, prometo Senhor, ao menos tentar honrar a Ti, a meus mestres e mentores, a família na qual me inseristes, meus finados pais e irmãos, e honrar aos que ainda se encontram por aqui, a minha esposa, meus filhos e netos, até que a despedida da vida nos separe.

Jorge da Silva Pereira BMV, MSc, DScV

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)

Código de financiamento 001, agradeço o financiamento desta pesquisa.

RESUMO

PEREIRA, Jorge da Silva. **Estudo retrospectivo da importância da infecção natural por *Neospora caninum* Dubey et al., 1988 (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em cães sororreagentes com manifestações clínicas e oftálmicas atendidos na região Serrana do estado do Rio de Janeiro.** 2019, 92p. Tese (Ciências Veterinárias) - Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2019.

A espécie *Neospora caninum* e sua manifestação clínica, a neosporose, evoluíram consideravelmente entre os animais domésticos. Na primeira década após a identificação das espécies e a descrição das manifestações clínicas, esta espécie foi caracterizada como responsável por causar encefalite e paresia de membros posteriores em cães. Mesmo sendo uma doença que pode até ser fatal em cães, ela já foi comprovada na clínica veterinária. Este estudo tem como objetivo trazer para a infecção por *N. caninum* uma visão clínica geral sobre a infecção natural da doença em cães, suas manifestações clínicas observadas e os achados oftalmológicos em cães sororreagentes. Para tanto, foram revisados os prontuários de 201 cães, atendidos em um Centro Clínico de Saúde Animal localizado na cidade de Teresópolis, RJ. Foram incluídos animais que, por algum motivo, a queixa e as manifestações clínicas os tornavam suspeitos de doenças neurológicas e/ou musculares. Como critério de exclusão, aqueles para quem foram diagnosticadas outras doenças que justificaram sua condição clínica. Além do hemograma completo, os resultados do ELISA foram avaliados e os animais com títulos de IgG maiores ou iguais a 1/50 foram considerados positivos, sendo este o ponto de corte utilizado. A porcentagem encontrada nos prontuários médicos incluídos neste estudo foi de 39,80% dos animais soropositivos a *N. caninum*, onde a maioria dos animais examinados foi caracterizada como raça mista, onde a porcentagem de sororreagentes foi superior à observada em animais com raça pura. Dada à significância estatística da atrofia muscular mastigatória e déficit proprioceptivo, presentes em animais sororreagentes, essas manifestações merecem atenção especial pela suspeita clínica de infecção por *N. caninum*. Manifestações oftalmológicas importantes, como coriorretinite e neurite óptica, podem ser identificadas em animais sororreagentes a *N. caninum*, sem a presença de coinfeção. Castrar pode ser considerado um fator preventivo na infecção congênita de filhotes em cadelas sororreagentes. A faixa etária entre um e sete anos foi importante neste estudo, pois incluía um maior número de animais sororreagentes a esse agente etiológico. Os valores hematológicos não puderam ser considerados determinantes no diagnóstico de infecção natural por *N. caninum* em cães atendidos em Teresópolis, RJ, exceto quando houve presença concomitante por infecção natural por *Ehrlichia canis*.

Palavras chave. Cães, coccídios, *Neospora caninum*, Região Serrana do Rio de Janeiro.

ABSTRACT

PEREIRA, Jorge da Silva. **Retrospective Study of the Importance of Natural *Neospora caninum* Infection Dubey et al., 1988 (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) in Seroreactive Dogs with Clinical and Ophthalmic Manifestations in the Mountainous Region of the State of Rio de Janeiro.** 2019. 92p. Thesis (Veterinary Sciences) - Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2019.

The species *Neospora caninum* and its clinical disease neosporosis have advanced considerably among domestic animals. In the first decade after the identification of the species and the description of the clinical manifestations, it was characterized as responsible for causing encephalitis and hind limb paresis in dogs. Even though, it is a disease that can even be fatal in dogs, it has been in the background at the veterinary clinic. This study aims to bring a general clinical view about the natural infection of the disease in dogs, their observed clinical manifestations, as well as the ophthalmological findings in seroreagent dogs to *N. caninum*. For this purpose, medical records of 201 dogs, seen at an Animal Health Clinical Centre located in the City of Teresópolis, RJ, were reviewed. Animals were included which, for some reason, the complaint and the clinical manifestations made them suspect of neurological and/or muscular disease. As an exclusion criterion, those for whom other diseases were diagnosed that justified their clinical condition. In addition to the complete blood count, the ELISA results were evaluated, and those animals with IgG titers greater than or equal to 1/50 were considered positive, this being the cutoff point used. The percentage found in the medical records included in this study was 39.80% of animals sera-reactive for *N. caninum*, where the majority of the animals examined were characterized as mixed breed, where the percentage of seroreagents was higher than that observed in animals with pure breed. Given the statistical significance of masticatory muscle atrophy and proprioceptive deficit, present in seroreagent animals, such signs deserve special attention for the clinical suspicion of *N. caninum* infection. Important ophthalmic manifestations such as chorioretinitis and optic neuritis could be identified in seroreactive animals to *N. caninum*, without the presence of coinfection. To spay could be considered a preventive factor in the congenital infection of puppies in seroreagents bitches. The age range between one and seven years was important in this study, as it included a greater number of seroreactive animals to this etiological agent. Hematological values could not be considered as determinants in the diagnosis of natural infection of *N. caninum* in dogs attended in Teresópolis, RJ, except when there was a concomitant infection with *Ehrlichia canis* natural infection.

Key words. Dogs, Coccidia, *Neospora caninum*, dogs, Mountain Region of Rio de Janeiro.

LISTA DE QUADROS

	Págs.
Quadro 1. Distribuição geográfica de cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> no Brasil	20

LISTA DE TABELAS

	Págs.
Tabela 1. Aspectos comparativos entre cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> atendidos em centros de saúde animal no Brasil.....	35
Tabela 2. Distribuição comparativa entre raças de cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> examinados em Centro de Saúde Animal, Teresópolis, Região Serrana, Estado do Rio de Janeiro.....	38
Tabela 3. Dados relativos ao sexo dos animais atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ	41
Tabela 4. Relação entre os animais positivos a <i>Neospora caninum</i> e com doenças concomitantes em cães atendidos em Centro de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro	43
Tabela 5. Queixa Clínica em cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro	47
Tabela 6. Sinais oftálmicos em cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ	53
Tabela 7. Comparação dos valores hematimétricos em animais sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> , atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ	59
Tabela 8. Comparação dos valores leucocitários em animais sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> , atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ	60

LISTA DE FIGURAS

	Págs.
Figura 1. Ciclo biológico resumido de <i>Neospora caninum</i> . Adaptada de Dubey, 1999.....	10
Figura 2. Percentual de animais positivos a <i>Neospora caninum</i> em Teresópolis, região Serrana, RJ de acordo com a idade	37
Figura 3. Distribuição de cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> segundo o porte examinados em Serviço de Saúde Animal em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro: positivos e negativos 	39
Figura 4. Distribuição das doenças observadas em cães atendidos em Centro de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro.....	42
Figura 5. Labrador, fêmea adulta sororreagente a <i>Neospora caninum</i> : (a) - Atrofia da musculatura supraorbitária e de masseter (Círculo); (b) - Maior aumento do círculo em a, e (c) - Sinal de déficit proprioceptivo na pata posterior esquerda (Círculo).....	46
Figura 6. Cão mestiço com poodle, macho sororreagente a <i>Neospora caninum</i> : (a) - dermatite ao redor dos olhos; (b) - figura maior de a, e (c) – entorno do focinho	50
Figura 7. Cadela, Labrador adulta, sororreagente a <i>Neospora caninum</i> com atrofia periorbital e catarata bilateral (setas)	51
Figura 8. Springer Spaniel, macho adulto sororreagente a <i>Neospora caninum</i> : (a) observa-se enoftalmia e ptose pálpebra, e (b) onde se observa hiperemia peri-limbal com edema corneal peri-limbal difuso, denunciando episclerite difusa em olho esquerdo	57
Figura 9. Springer Spaniel, macho adulto sororreagente a <i>Neospora caninum</i> : (a) - lesões caracterizadas por neurite óptica com ausência de delimitação da papila óptica, corio-retinite peripapilar em posição 9h e hipereflexia tapetal (antes do tratamento proposto), e (b) - pode se observar melhor delimitação da área papilar pela redução do edema, cicatrizes de corio-retinite em posições 1h e 3h e hipereflexia tapetal como sequela (pós tratamento)	58

LISTA DE APÊNDICES

	Págs.
Apêndice 1. Importância da idade em cães atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ	83
Apêndice 2. Aspectos comparativos entre animais em relação à idade e a presença de animais sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> em Teresópolis, região Serrana, RJ	84
Apêndice 3. Distribuição das raças de cães examinadas em Centro de Saúde Veterinário, Teresópolis, Região Serrana, Estado do Rio de Janeiro	85
Apêndice 4. Distribuição de cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> quanto a porte e examinados em serviço de saúde animal em Teresópolis, região Serrana do estado do Rio de Janeiro	86
Apêndice 5. Aspectos comparativos quanto ao risco de infecção entre animais em relação ao porte e a presença de animais sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> em Teresópolis, região Serrana, RJ	87
Apêndice 6. Associação entre cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> e outras enfermidades concomitantes em centro de saúde animal na região serrana do Rio de Janeiro	88
Apêndice 7. Outras enfermidades observadas em cães não sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ	89
Apêndice 8. Enfermidades concomitantes associadas a cães sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> em centro de saúde animal na região serrana do Rio de Janeiro	90

LISTA DE ANEXOS

	Págs.
Anexo 1. Autorização de utilização dos prontuários do CEPOV de Teresópolis, RJ	94
Anexo 2. CEUA/IV/UFRRJ	95

ABREVIações E SÍMBOLOS NO TEXTO

μL/μl	- Microlitro
CA	- Clínica animal
CAPES	- Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior
CEPOV	- Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária
CNPq	- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico, Tecnológico e Inovação
CPD	- Com porte definido
CRD	- Com raça definida
EDTA	- Etilenodiaminotetraacético
ELISA	- <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
GO	- Globo ocular
mL	- Mililitro
OD	- Olho direito
OE	- Olho esquerdo
PIO	- Pressão intraocular
APR	- Atrofia progressiva de retina
SPD	- Sem porte definido
SRD	- Sem raça definida

SUMÁRIO

	Págs
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Histórico	3
2.2 Classificação Taxonômica de <i>Neospora caninum</i>	4
2.3 Aspectos Biológicos	6
2.3.1 Morfobiologia	8
2.3.2 Ciclo de vida de <i>Neospora caninum</i>	9
2.4 Aspectos Clínicos da Neosporose em Cães	11
2.5 Diagnóstico	13
2.5.1 Exame de fezes	13
2.5.2 Imunofluorescência (RIFI) e Elisa	13
2.5.3 Histologia e Imunohistoquímica (IHQ)	15
2.6 Epidemiologia	16
2.6.1 Frequência de anticorpos anti-<i>Neospora caninum</i> em cães no Brasil	18
2.7 Idiosincrasias Oculares	19
2.7.1 Doenças infecciosas	19
2.7.1.1 Viroses	19
2.7.1.2 Micoses	20
2.7.1.3 Bacterioses e algas	25
2.7.2 Parasitoses	25
2.7.3 Enfermidades imunomediadas	26
2.7.4 Doenças vasculares	26
2.7.5 Doenças metabólicas e endócrinas	27

	Págs.
2.7.6 Doenças neoplásicas	27
2.7.7 Doenças nutricionais	27
2.7.8 Toxicidades sistêmicas	28
3 MATERIAL E MÉTODOS	29
3.1 Local de Coleta das Amostras e Procedência dos Animais	29
3.2 Cálculos da Amostragem com Base nos Prontuários Cedidos pela CA Clínica Animal	29
3.3 Coletas das Amostras	30
3.3.1 Pesquisa realizada – Manutenção e destino do material	30
3.3.2 Exames laboratoriais	30
3.4 Carta de Anuência da Clínica CA Animal (Cepov Serra)	31
3.5 Apoios para a pesquisa no referido trabalho	32
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
4.1 Animais Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> Atendidos em Unidade de Saúde Animal em Teresópolis, Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro	33
4.2 Importância da Idade dos Animais Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i>.....	36
4.3 Raças mais Suscetíveis a Infecção Natural por <i>Neospora caninum</i> em Cães Atendidos em Unidade de Saúde Animal em Teresópolis, Região Serrana Fluminense.....	36
4.4 Dados Relativos ao Porte dos Animais Atendidos em Serviço de Saúde Veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.....	36
4.5 Importância do Sexo na Relação de Animais Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i>.....	40
4.6 Doenças Concomitantes em Cães Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> examinados em Centro de Saúde Animal em Teresópolis	40

	Págs.
4.7 Aspectos Clínicos dos Cães Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i> Atendidos em Unidade de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro	44
4.8 Aspectos clínico-oftálmicos dos Cães Sororreagentes a Infecção Natural a <i>Neospora caninum</i> atendidos em uma Unidade de Saúde Animal em Teresópolis	48
4.8.1 Avaliação clínica de suspeita de alterações oftálmicas	49
4.8.2 Manifestações oftálmicas	56
4.9 Valores dos Componentes do Sangue de Animais Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i>	56
5 CONCLUSÃO	61
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
8 APÊNDICES	83
9 ANEXOS	92

1 INTRODUÇÃO

Os avanços na Medicina Veterinária têm possibilitado o desenvolvimento dos meios de diagnóstico e tratamento, colaborando para o aprimoramento do atendimento médico de animais de companhia, o que influencia na qualidade de vida e no aumento da expectativa de vida desses animais. A rotina na clínica de animais de companhia tem estado atenta a doenças infecciosas com acometimento do tecido nervoso e muscular em cães de sintomatologia neurológica e neuro-muscular, semelhantes à infecção por *Neospora caninum* Dubey, Carpenter, Speer, Topper & Uggla, 1988. No entanto, embora uma realidade em todo o mundo, pouca atenção tem sido dispensada à neosporose enquanto doença emergente, e que pode ser letal aos cães. *Neospora caninum* é um parasito coccídeo unicelular que infecta diversas espécies de sangue quente, de forma intermediária, e que tem como hospedeiros definitivos os canídeos, entre esses os cães, os coiotes, os lobos cinzentos e os dingos. Todas as subespécies de uma só espécie (*Canis lupus* L.). Seu ciclo de vida é similar ao ciclo do coccídeo *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1908) Nicolle & Manceaux, 1909, porém ainda não é totalmente esclarecido. Desde quando descrita na Noruega por Bjerkas et al. em 1984, em uma ninhada de cães da raça Boxer de uma mesma família, e posteriormente identificada por Dubey e colaboradores em 1988, como uma nova coccidiose que afetava cães, causando encefalite e miosite grave, podendo chegar a ser fatal, a doença vem sendo amplamente estudada em todo o mundo. Os valores hematológicos em cães, quando infectados são insuficientes para sequer determinar suspeita de infecção de *N. caninum*, sendo importante a atenção aos sinais clínicos e a investigação sorológica para o diagnóstico da neosporose canina.

Ao ser observado como a principal causa de abortamento em gado leiteiro e de corte em diversos países, as investigações passaram a ter como foco principal a doença nos animais de produção, devido aos prejuízos causados ao agronegócio. Estudos sobre o impacto econômico da neosporose em animais de produção, como gado de leite e de corte, mostram que o Brasil ocupa a sexta posição no mundo, com relação à soroprevalência nos mesmos. Os estudos epidemiológicos em cães derivam da sua importância enquanto hospedeiros definitivos, que eliminam oocistos não esporulados no ambiente que, ao produzirem bradizoitos no ambiente, estes podem infectar animais de produção, causando abortamento nos mesmos e, com isso, determinando grandes perdas econômicas. Estudos focados na neosporose canina e suas implicações clínicas são escassas, o que justifica a presente

investigação. Cães que se alimentam de aparas de carne e ossos recobertos de aparas de carne, enfrentam maior risco de infecção pelo coccídio. A doença, que afeta principalmente animais jovens que adquirem a infecção vertical, via transplacentária, mas também se apresenta em animais adultos, principalmente quando imunocomprometidos, causa encefalite, paresia de membros posteriores, miocardite, sinais oculares, entre outras enfermidades, e pode culminar em óbito. O diagnóstico de rotina em nosso meio é obtido através de testes sorológicos como a imunofluorescência indireta, RIFI e ensaio de imunoabsorção enzimática, ELISA, ambos de acurácia similar. Eventualmente pode se também lançar mão da reação em cadeia de polimerase (PCR), o diagnóstico histológico, de suma importância quando possível, e da imunohistoquímica.

Este estudo teve como **objetivo geral**: realizar uma avaliação clínica epidemiológica em cães sororreagentes a *N. caninum* atendidos em clínica veterinária de pequenos animais – C.A. Clínica Animal (Cepov Serra) no município de Teresópolis, centralmente localizado na Região Serrana do estado do Rio de Janeiro. Como **objetivos específicos**: (a) identificar os sinais clínicos nos animais examinados no processo de rotina e sororreagentes a *N. caninum* de forma isolada ou em associação com outras etiologias concomitantes e, (b) relacionar a presença de manifestações oftálmicas em cães sororreagentes a *N. caninum*, de forma isolada ou em associação com outras etiologias concomitantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

No ano de 1974, Hartley e Blakemore e, Beech e Dodd, publicaram relatos preliminares de doenças similares à toxoplasmose em ovelhas jovens e equinos, respectivamente. Até meados da década de 80, em função de características morfológicas e biológicas semelhantes ao coccídio próximo, *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1908) Nicolle & Manceaux, 1909, muitas doenças sistêmicas, principalmente ligadas a encefalomiopatias, eram equivocadamente diagnosticadas como Toxoplasmose. Tal fato ocorria também em cães (MCALLISTER et al., 1998; DUBEY, 2003; DUBEY et al., 2007; DUBEY; SCHARES, 2011). Em 1984, um breve comunicado publicado por Bjerkas e colaboradores, relatava em seis cães de uma mesma descendência de Boxers, na Noruega, um protozoário coccídio formador de cistos, porém com características distintas de *T. gondii* em sua ultraestrutura, imunogenicidade e patogenicidade. Tal parasito estaria associado a lesões no sistema nervoso central (SNC) e musculatura esquelética dos filhotes, que, aparentemente, mantinham-se saudáveis entre dois e seis meses (BJERKAS et al., 1984). Neste comunicado, apenas um dos seis animais estava livre de sintomas clínicos, que culminavam com parestesia de membros posteriores depois de alguns meses. Os parasitos se encontravam em maior número no SNC e muitos deles estavam associados à necrose e grave inflamação tecidual. A morfologia de tais parasitos, sua aparência em microscopia eletrônica, bem como seu comportamento reprodutivo, apresentava características de esporozoítos. Entretanto, os testes de corante Sabin-Feldman para *T. gondii*, apresentavam-se negativos nos cinco casos examinados (BJERKAS et al., 1984; BJERKAS; PRESTHUS, 1988).

Mais tarde, estudos sobre a morfologia e morfometria, características filogenéticas, imunohistoquímica e a própria microscopia eletrônica, permitiram concluir que se tratava de um parasito coccídio intracelular obrigatório, cujos hospedeiros definitivos eram os cães, coiotes e lobos cinzentos. Estes eliminavam oocistos em suas fezes. Desta forma, a partir de isolamento em cultivo celular, o coccídio foi classificado como gênero *Neospora*, espécie *N. caninum* (DUBEY et al., 1988; GONDIM et al., 2004a; DUBEY et al., 2011). A neosporose passou, então, a ser incluída no diagnóstico diferencial em cães com sintomatologia de encefalite, parestesia de membros e miosite (McALLISTER et al., 1998). Além disso, não se pode descartar a possibilidade de outros canídeos serem considerados como hospedeiros definitivos em potencial (GONDIM, 2006).

Em 1993, ocorreu o primeiro relato de isolamento de *Neospora caninum* em fetos bovinos abortados. *Neospora* sp. foi isolada a partir de cérebro de dois fetos bovinos abortados e continuaram a crescer *in vitro* em cultura de células de bovinos. Uma comparação da reatividade antigênica dos taquizoitos cultivados *in vitro* com antissoro policlonal para *N. caninum*, *Hammondia hammondi* Frenkel & Dubey 1975 ou *T. gondii* revelou que o tal protozoário bovino isolado era similar a *N. caninum*, e antigenicamente diferente de *T. gondii* (CONRAD et al., 1993). Neste mesmo ano, foram encontradas diferenças estruturais e histopatológicas entre *T. gondii* e a espécie do gênero *Neospora* (DUBEY; LINDSAY, 1996; McALLISTER et al., 1998).

No ano de 1995, o teste *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) foi desenvolvido como sendo um teste sorológico de detecção de imunoglobulinas anti-*N. caninum* (PARÉ et al., 1995; BJÖRKMAN et al., 1997), teste este, até hoje, amplamente utilizado na rotina clínica. (NAZIR et al., 2014; PEREIRA; YATSUDA, 2014; SHARMA et al., 2015). Em 1996, o DNA de *N. caninum* pode ser detectado pela reação em cadeia de polimerase (PCR) (PAYNE, 1996). Paralelamente outros pesquisadores desenvolveram técnicas apuradas de detecção de DNA de *N. caninum*, encontrando fragmentos do mesmo em cérebro e pulmão de camundongos experimentalmente infectados e no sistema nervoso de um equino naturalmente infectado e com sinais neurológicos (HOLMDAHL; MATTSSON, 1996; LALLY et al., 1996).

A neosporose clínica em cães já foi relatada em vários países, incluindo Estados Unidos da América (EUA), Canadá, Japão, Costa Rica, Uruguai, Austrália, Argentina, Nova Zelândia e em países da Europa. Os casos mais graves em cães envolvem filhotes com infecção transplacentária, no entanto a enfermidade pode se desenvolver em animais de qualquer idade, apresentando principalmente alterações neurológicas e musculares e oftálmicas, em alguns casos, levar ao óbito. (DUBEY, 2003; GEORGIEVA et al., 2006).

2.2 Classificação Taxonômica de *Neospora caninum*

Neospora caninum é um parasito intracelular obrigatório, que possuem formas infectantes conhecidas como zoítos (LEVINE et al., 1980; COX, 1981; CORLISS, 1994). Tem como hospedeiros definitivos canídeos e os animais de sangue quente como hospedeiros intermediários incluindo aqui também os canídeos. Pertencente à família Sarcocystidae Poche, 1913, na qual se encontram as subfamílias como a Sarcocystinae Poche, 1913 por terem cistos septados com os gêneros *Sarcocystis*, Lankester, 1882 e *Frenkelia* Biocca 1968. A segunda família Toxoplasmatinae Biocca, 1958 é que apresenta um maior número de gêneros caracterizados pela formação de cistos sistêmicos como *Besnoitia*, *Hammondia*,

Toxoplasma e *Neospora*. Espécies consideradas por ter dois hospedeiros definidos em seu ciclo biológico, apesar de *T. gondii* ser heteroxeno facultativo e *N. caninum* ser heteroxeno obrigatório. Para a primeira espécie o hospedeiro definitivo sempre será um felídeo e na segunda espécie sempre um canídeo. Quanto aos hospedeiros intermediários são incluídas inúmeras espécies de sangue quente, onde albergam formas sistêmicas caracterizadas por clones ou colônias responsáveis pela formação dos taquizoítos e os cistos com formação dos bradizoítos (SMITH, 1981). Com maior importância entre animais de companhia à família Cystoisosporinae Smith, 1981 com o gênero *Cystoisospora* Frenkel, 1977 com as espécies *Cystoisospora canis* (Nemeséri, 1959) Frenkel, 1977 e *Cystoisospora ohioensis* (Dubey, 1975) Frenkel, 1977 nos canídeos e *Cystoisospora felis* (Wenyon, 1923) Frenkel, 1977 e *Cystoisospora rivolta* (Grassi, 1879) Frenkel, 1977 em felídeos. Além disso, outros gêneros e espécies como *Nephroisosporea eptesici* Wünschmann et al., 2010 (WÜNSCHMANN et al., 2010) de morcegos da espécie *Eptesicus fuscus* (Palisot de Beauvois, 1796) e *Hyaloklossia lieberkuehni* (Labbé, 1896) Modrý et al. (2001) de *Rana esculenta* L. (MODRY et al., 2001) poderão ser incluídas nesta última subfamília com base em biologia molecular. Recentemente, outro gênero desmembrado da família Eimeriidae remanescente do gênero *Caryospora* Leger, 1904 parasitos de ofídios foi transferido para família Sarcocystidae como gênero *Avispora* Schuster et al. (2016). Espécies desse último gênero somente parasitam aves de rapina como *Avispora mochogalegoi* (CARDOZO et al., 2017). Sendo assim, segundo Current et al. (1990) e Cavalier-Smith (1993) a classificação proposta para *N. caninum* é a seguinte:

Império: Eucariota Cavalier-Smith, 1993

Reino: Protozoa Owen, 1858

Filo: Apicomplexa Levine, 1970

Classe: Sporozoa Leuckart, 1879

Subclasse: Coccidiasina Leuckart, 1879

Ordem: Eucoccidiorida Léger e Dobosq, 1910

Subordem: Eimeriorina Léger, 1911

Família: Sarcocystidae Poche, 1913

Subfamília: Toxoplasmatinae Biocca, 1958

Gênero: *Neospora* Dubey, Carpenter, Speer, Topper & Uggla, 1988

Espécie: *Neospora caninum* Dubey, Carpenter, Speer, Topper & Uggla, 1988

2.3 Aspectos Biológicos

Os ensaios sorológicos surgiram como uma possibilidade de se identificar a presença do coccídio em outras espécies animais, e estas se tornaram alvos de inquéritos soroepidemiológicos. Anticorpos específicos contra *Neospora caninum* foram identificados em gatos, bovinos, búfalos, ovinos, caprinos, equinos, camelídeos, raposas, lobos, cachorros do mato, guaxinins, gambás, capivaras, cervídeos, e mamíferos marinhos (DUBEY et al., 1999; DUBEY, 2003; DHARSHINI; KUMAR, 2015). Adicionalmente, cães, bovinos, ovinos, gatos, camundongos, ratos, gerbis, coelhos e aves carnívoras foram experimentalmente infectados (DUBEY; LINDSAY, 1996; McALLISTER et al., 1998). A infecção experimental em cães possibilitou a McAllister et al. (1998) descrever o cão como hospedeiro definitivo do parasito, por liberarem oocistos em suas fezes após ingestão de tecidos murinos infectados além dos coiotes (*Canis latrans* Say, 1823), também realizam a reprodução sexuada de *N. caninum* (GONDIM et al., 1998; McALLISTER et al., 1998).

Devido ao fato de macacos Rhesus (*Macaca mulata* L.) terem sido infectados experimentalmente com sucesso (HO et al., 1997), formou-se uma expectativa em relação ao potencial zoonótico do recém-descrito protozoário, *N. caninum* (TRANAS et al., 1999; KHAN et al., 2005; OSHIRO et al., 2015). Primeiramente, anticorpos contra *N. caninum* foram demonstrados, pela técnica de WB, em indivíduos com ou sem reatividade sorológica a *T. gondii* (NAM et al., 1998).

Outros grupos seguiam investigando a presença de anticorpos anti- *N. caninum* também em diversas subpopulações humanas, populações estas ligadas mais proximamente à agricultura, e em mulheres com eventuais problemas reprodutivos, porém sem que pudessem ser relacionadas diretamente ao coccídio (GRAHAM et al., 1999; PETERSEN et al., 1999). Paralelamente, em outro estudo foi identificada a presença de anticorpos anti-*N. caninum* em aproximadamente 7% de uma amostra superior a um milhão de doadores de sangue no Estado da Califórnia, através da imunofluorescência indireta (TRANAS et al., 1999). No ano seguinte, outro estudo relatou baixa presença de anticorpos anti-*N. caninum* em amostras provenientes de 500 trabalhadores rurais e mulheres que haviam sofrido abortos recorrentes.

A partir de um encontro anual sobre vacinações para coccídios, que aconteceu em novembro de 1999, na Suíça, pesquisadores Europeus e de outras partes do mundo foram convidados a participar de um estudo multicêntrico sobre *N. caninum* e sua importância em humanos e outros animais. Através de um estudo retrospectivo de 10 publicações originais de especialistas europeus na pesquisa sobre o tema Neosporose, incluindo epidemiologia,

imunologia, desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico sorológico e caracterização molecular do parasito, que veio a contribuir de forma relevante, sobre informações quanto ao potencial de risco de infecção não só em animais, mais também em humanos (HEMPHILL; GOTTSTEIN, 2000). Mais recentemente, um estudo observou que pacientes imunocomprometidos devido à infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida HIV, ou apresentando desordens neurológicas, apresentavam taxas de positividade sorológica para *N. caninum* até oito vezes maiores que indivíduos normais (LOBATO et al., 2006). Embora ainda não seja possível afirmar que a Neosporose possa causar sintomas clínicos em seres humanos saudáveis, tais relatos sugerem que a população humana possa entrar em contato com o parasito, no entanto, indicam que os indivíduos imunocomprometidos podem ser mais susceptíveis a desenvolverem doença clínica.

Da ampla gama de espécies animais passíveis de infecção, as que apresentam sinais clínicos mais importantes decorrentes da infecção por *N. caninum* são os cães e os bovinos. Nos cães, a neosporose está geralmente associada às encefalomyelites ou infecções congênitas, porém o parasito pode acometer todos os órgãos dos animais, podendo levá-los a desordens respiratórias, cardíacas, digestórias, dermatológicas e óbito (ORDEIX et al., 2002; DUBEY, 2003; BASSO et al., 2005; LOBATO et al., 2006). Com taxas de soropositividade extremamente dispersas pelo mundo, diferentes populações caninas podem apresentar taxas de risco igualmente variáveis, sendo que animais domiciliados em zonas urbanas apresentam risco menor do que aqueles que vivem ao redor de fazendas de gado leiteiro que, por sua vez, apresentam também menores riscos de infecção do que aqueles que se encontram em fazendas de gado de corte (BARBER et al., 1997; PATITUCCI et al., 1997; KAMGA et al., 2008).

No Brasil, pesquisadores têm trabalhado com o intuito de investigar a presença do parasito no país. Verificou-se que o agente está disseminado por todo o país, sendo que já foram encontrados anticorpos em bovinos, cães, canídeos silvestres, gatos, búfalos, ovinos, caprinos, equinos, cervídeos, gambás e capivaras, conforme previamente revisado (DUBEY; KERBER; GRANSTROM, 1999; BRUHN et al., 2012; TOPAZIO et al., 2014; CERQUEIRA-CÉZAR et al., 2017). Dentre as espécies mais estudadas, os bovinos apresentam positividade sorológica variando entre 6,8 e 67,8%. Dentre as diferentes populações caninas brasileiras analisadas, observou-se uma grande variação entre a reatividade sorológica de cães urbanos e rurais, sendo que os animais amostrados em cidades apresentam positividade variando de 6,7 a 35,6% (MINEO et al., 2001, BALTHAZAR et al., 2013). Em áreas urbanas, observaram-se que não há diferença estatisticamente significativa na taxa de soropositividade entre cães atendidos em diferentes clínicas, hospitais veterinários,

e animais errantes. Tal fato se opõe à positividade sorológica para *T. gondii*, no qual os animais errantes apresentam taxa de positividade superior aos demais grupos analisados (MINEO et al., 2004). Devido ao fato de que abortamentos em bovinos levam a prejuízos econômicos importantes ao agronegócio, nestes, a neosporose tem sido intensamente estudada (JARDINE; WELLS, 1995; CAMPOS, 2005; CAVALCANTE, 2010). Na América do Norte, tal preocupação teve início na década de 80, com pesquisadores dando atenção especial às lesões encontradas nos fetos abortados e buscando uma ligação com a infecção por *N. caninum*. Diferentes estudos envolvendo fetos bovinos abortados foram identificados encefalites multifocais e a presença do parasito no cérebro (DUBEY et al., 1999; LINDSAY et al., 1999).

2.3.1 Morfobiologia

O coccídio *Neospora caninum* apresenta três formas infectantes: os taquizoítos, a forma de proliferação rápida; cistos teciduais contendo bradizoítos; e oocistos (DUBEY et al., 1988; MCALLISTER et al., 1998). Os cistos e os taquizoítos são encontrados nos hospedeiros definitivos e intermediários, localizados principalmente no sistema nervoso central (DUBEY et al., 1988, 1999; MCALLISTER et al., 1998), tendo sido identificados também em músculo esquelético de cães e bezerros (BJÖRKMAN et al., 1997; PETERS et al., 2001), assim como já foram encontrados em outras espécies animais, como, caprinos, ovinos e equinos (DUBEY, 2003; GEORGIEVA et al., 2006; MATOS et al., 2014). Apresentaram-se de forma redonda ou oval, medindo até 107µm. Sua parede é espessa medindo até 4µm (DUBEY; LINDSAY, 1996; SPEER et al., 1999), apresentam um complexo apical típico com seu micronema anterior e muitos corpos densos. Estão presentes no hospedeiro intermediário, na maioria das vezes em um vacúolo parasitóforo por célula. As células hóspedes são muito variadas, podendo ser neurônios, macrófagos, fibroblastos e células dérmicas, endoteliais, miócitos, epitélio tubular renal ou ainda em hepatócitos (WALADJO et al., 2008). De cistos que podem ser arredondados a ovoides, são encontrados no interior dos tecidos e os bradizoítos apresentam multiplicação lenta, dando origem a cistos teciduais, que causam infecção latente no hospedeiro (JARDINE, 1996; HEMPHILL, 1999; HEMPHILL et al., 1999). Estes mediram 6-8 x 1-2µm, são delgados contendo as mesmas organelas dos taquizoítos. Como estão localizados dentro do cisto tecidual possuem uma maior resistência à ação do suco gástrico (DUBEY; LINDSAY, 1996; SPEER et al., 1999). Os taquizoítos são ovóides, redondos ou em forma de meia lua, medem aproximadamente 3-7 x 1-5µm, de acordo com o estágio em que se encontrem (DUBEY; LINDSAY, 1996; ORDEIX et al., 2002; DUBEY et

al., 2003). Estes têm sido identificados em diversos tipos celulares, incluindo células nervosas, macrófagos, fibroblastos, células endoteliais vasculares, miócitos, células epiteliais dos túbulos renais e hepatócitos (BJERKAS; PRESTHUS, 1988; DUBEY et al., 1988; SPEER; DUBEY, 1989; DUBEY; LINDSAY, 1996; GONDIM et al., 2001). Embora estes cistos sejam observados no tecido nervoso, podem ser também encontrados em tecido muscular de bovinos e cães naturalmente infectados por *N. caninum* (PETERS et al., 2001). Os oocistos apresentam forma esférica ou subsférica, medindo 10-11µm. Apresentam parede lisa e incolor com espessura de 0,6 a 0,8µm. No seu interior possuem dois esporocistos elipsoidais medindo aproximadamente 7,4-9,4 x 5,6-6,4µm. Cada esporocisto contém em seu interior quatro esporozoítos, com forma alongada, medindo aproximadamente 5,8-7,0 x 1,8-2,2µm e apresentam morfologia semelhante aos bradizoítos e taquizoítos (McALLISTER et al., 1998; LINDSAY; UPTON; DUBEY, 1999; DUBEY et al., 2002; NAZIR et al., 2014). Em condições ambientais favoráveis, estes podem esporular dentro de 24 horas. Acredita-se que possam sobreviver viáveis durante meses no ambiente e vir a causar infecção nos animais (McALLISTER et al., 1998; DUBEY et al., 1999; LINDSAY et al., 1999).

2.3.2 Ciclo de vida de *Neospora caninum*

Embora não totalmente elucidado, o ciclo biológico de *N. caninum*, um parasito Apicomplexa, necessita de dois hospedeiros, assim como o ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*. A fase sexuada do ciclo do parasito, que ocorre na mucosa intestinal do hospedeiro definitivo, ainda não foi convenientemente determinada. O ciclo envolve hospedeiros definitivos e intermediários (Figura 1). Os primeiros abrigam o agente etiológico e se caracterizam por eliminar os oocistos em suas fezes, os quais esporulam no ambiente e são infectantes para os hospedeiros intermediários. Estes, por sua vez, ingerem os oocistos esporulados e desenvolvem cistos teciduais (TRANAS et al., 1999; McALLISTER et al., 2000). Esse coccídeo consegue se disseminar nos rebanhos pela transmissão horizontal, a qual ocorre quando os bovinos ingerem oocistos esporulados, e pela transmissão vertical, desde vaca gestante até o feto, o qual apresenta grande importância na manutenção do protozoário

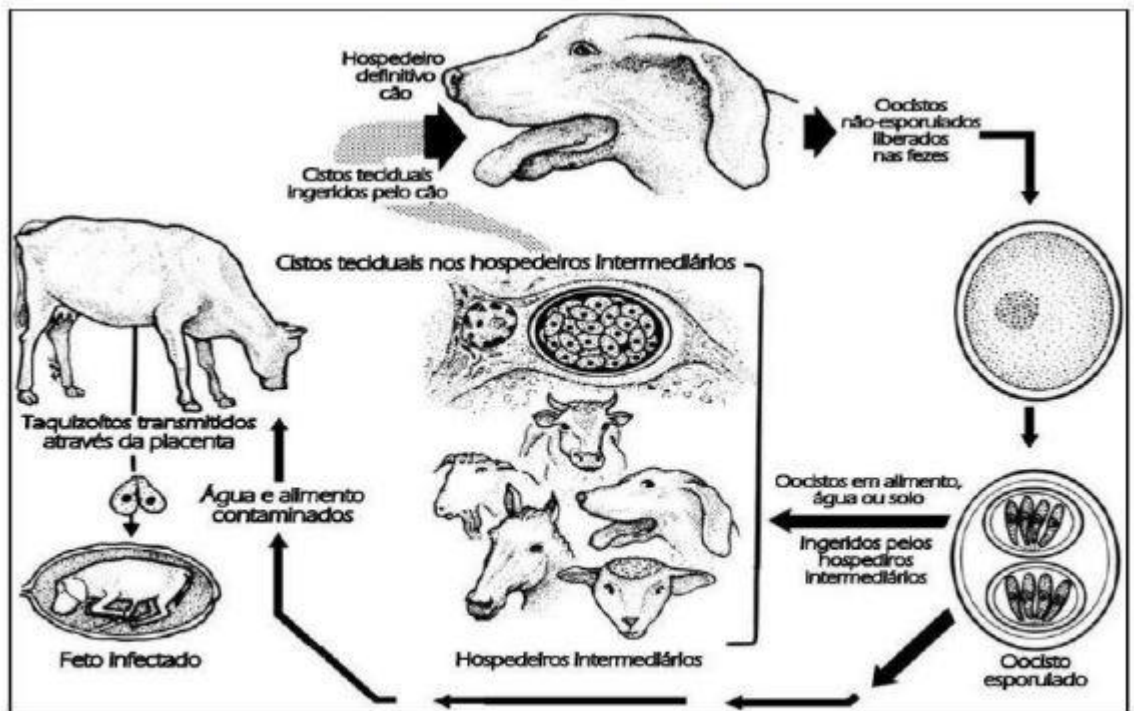


Figura 1: Ciclo biológico do *Neospora caninum* Fonte : DUBEY., 1999

em rebanhos, uma vez que a maioria das infecções congênicas resulta no nascimento de bezerros persistentemente infectados (DUBEY et al., 2002; TREES; WILLIAMS, 2005).

Em um estudo de 1998, pesquisadores alimentaram quatro cães com tecidos de camundongos infectados experimentalmente com *N. caninum* na tentativa de comprovar que o hospedeiro tipo deste organismo era um carnívoro (McALLISTER et al., 1998). Durante um período de 30 dias, as fezes desses animais foram examinadas (LINDSAY; UPTON; DUBEY, 1999). Três dos quatro cães eliminaram oocistos em suas fezes, que esporularam após três dias. Tais oocistos continham em seu interior dois esporocistos com quatro esporozoítos cada um. Camundongos com ablação de genes para expressão de interferon gama ($INF\gamma$) receberam os oocistos através de inoculação oral, e se tornaram infectados. Estes achados foram confirmados quando se conseguiu induzir a eliminação de oocistos nas fezes de cães, após serem alimentados com tecido nervoso de camundongos contendo cistos de *N. caninum* (LINDSAY et al., 1999).

Além de ser identificada uma ampla variedade de animais domésticos e silvestres como hospedeiros intermediários, o coccídeo *N. caninum* tem como hospedeiros definitivos, até o presente momento, o cão e o coiote (*Canis latrans*) (McALLISTER et al., 1998, GODIN

et al., 2014b, KLEIN et al., 2019). Hospedeiros definitivos também desempenham o papel de hospedeiros intermediários, e se infectam quando se alimentam de placenta, membranas fetais ou órgãos de fetos abortados e infectados com taquizoítos ou bradizoítos. (McALLISTER et al., 1998; GONDIM et al., 2001). A ingestão de cistos (polizóicos repletos de bradizoítas) presentes principalmente no sistema nervoso central (DUBEY et al., 1999), ou ainda ser infectado verticalmente durante a vida intrauterina. Os oocistos são eliminados não esporulados nas fezes e dependendo das condições de temperatura, aeração e umidade ambiental, podem esporular dentro de três a sete dias, quando o esporonte central se divide em dois esporocistos com quatro esporozoítos cada. Nesta fase, estes oocistos são semelhantes à de *T. gondii*. Ainda não se sabe se os cães eliminam oocistos por mais de um período na vida (DUBEY; LINDSAY, 1996).

Como é um parasito intracelular, o mesmo é capaz de invadir células nucleadas. Esta penetração na célula do hospedeiro é realizada por invasão ativa, e pode ocorrer após cinco minutos de contato do taquizoíto com a célula a ser invadida (HEMPHILL, 1999).

2.4. Aspectos Clínicos da Neosporose em Cães

Os casos mais graves da neosporose ocorrem em filhotes jovens, infectados congenitamente. Animais jovens desenvolvem paralisia dos membros posteriores que avança em uma paralisia progressiva. Sinais neurológicos são dependentes do local parasitado (JAKSON et al., 1995). Os membros traseiros são os mais gravemente afetados em relação aos dianteiros e, muitas vezes com hiperextensão rígida (CUDDON et al., 1992; DUBEY, 1993a; BARBER; TREES, 1996; BARBER et al., 1996). A causa da hiperextensão dos membros posteriores ainda é desconhecida, mas provavelmente é devida a uma combinação da paralisia do neurônio motor superior e miosite que resulta em rápida contratura fibrosa progressiva dos músculos que pode provocar a fixação das articulações. Outras disfunções, de acordo com Hay et al. (1990) são dificuldade de engolir, paralisia da mandíbula, flacidez muscular, atrofia muscular e insuficiência cardíaca, sinais oftálmicos, podendo, inclusive, determinar o óbito do paciente.

A infecção por via transplacentária em cães é bastante grave, caracterizando-se por encefalite, poliartculite, polimiosite e polirradiculoneurite com paralisia dos membros posteriores (LINDSAY et al., 1999; LINDSAY; DUBEY, 1999; DUNCAN, 1999). Isto ocorre porque o protozoário se reproduz, principalmente, nas células dos nervos cranianos e espinhais, o que leva a uma diminuição da condutividade nos neurônios das células

parasitadas. Além disso, a neosporose apresenta sintomas, preferencialmente, em animais com até 12 meses de idade, acarretando paralisia do tipo ascendente nos membros posteriores, podendo evoluir para membros anteriores e, até mesmo musculatura cervical, fazendo com que o paciente não suporte o peso da própria cabeça. Não há predileção por sexo ou raça e, embora possa apresentar-se de forma mais severa em jovens, a doença pode se mostrar em animais de qualquer idade (RUEHLMANN et al., 1995). Com relação à miosite, foram observadas também perda do tônus muscular da musculatura cervical, dificuldade de deglutição, megaesôfago, miocardite associada à morte súbita e pneumonia. Essa enfermidade pode ser localizada ou generalizada, com todos os órgãos envolvidos (BARBER; TREES, 199) inclusive pâncreas, pulmões e pele, com severa dermatite, normalmente relacionada à imunossupressão, e dermatomiosite (DUBEY et al., 1988a; DUBEY et al., 1995; BOYD et al., 2005).

A neosporose cutânea foi descrita em cães que tiveram dermatite ulcerativa por Perl e colaboradores, em 1988, em Israel, Poli et al. (1998), na Itália, por Hornok et al. (2006), na Hungria e, na Austrália por McInnes et al. (2006), que isolaram *N. caninum* de lesão de pele em cães. Embora a neosporose cutânea seja mais comum em animais adultos, ela pode ocorrer em cães de qualquer idade e quando imunossuprimidos pode favorecer o aparecimento desta manifestação clínica da doença (BOYD et al., 2005; McINNES et al., 2006). Ainda, de acordo com Dubey e Lindsay, em 1996, enfermidades simultâneas não são comuns nos casos de neosporose, no entanto, a imunossupressão natural ou iatrogênica pode exacerbar a infecção (McINNES et al., 2006).

Patitucci et al. (1997), indicaram que a neosporose clínica em animais adultos pode ocorrer em função da reativação de uma infecção anterior, associada com imunossupressão causada por vacinação com vírus atenuado. Durante a fase aguda da doença o parasito pode ser encontrado em vários órgãos como coração, pulmões e fígado e, na fase crônica somente no sistema nervoso central (BARBER et al., 1996). Os casos fatais foram relatados em animais com oito a 15 anos de idade e, cadelas com infecção subclínica transmitiram para seus fetos em sucessivas gestações. Anteriormente, Dubey et al. (1990), já haviam relatado a ocorrência de cistos de *N. caninum* em retina de quatro cães que adquiriram à infecção por via congênita.

No Brasil, Gondim et al. (2001) realizaram o primeiro isolamento de *N. caninum* em um cão de sete anos de idade da raça Collie, que possuía sinais clínicos indicativos de neosporose. O animal não tinha coordenação motora e possuía paresia dos membros

locomotores, com títulos de 1:600 na reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (GONDIN et al., 2001).

2.5 Diagnóstico

Deve ser feito de uma forma completa, e sempre que possível deve-se aliar exame *ante-mortem*, sorologia e outros exames laboratoriais, observação dos sinais clínicos, anamnese, e paralelamente analisar todo o histórico do cão. O somatório destes estudos se refletirá num diagnóstico verdadeiramente conclusivo (DUBEY 2003).

2.5.1 Exame de fezes

Para auxiliar na identificação da eliminação dos oocistos pelo hospedeiro definitivo, pode-se utilizar o exame de fezes. No entanto, o diagnóstico parasitológico da neosporose no cão é extremamente difícil devido à falta de informações sobre a frequência e intensidade da eliminação de oocistos no ambiente, além da dificuldade de se distinguir entre as formas morfológicas dos oocistos esporulados de *Neospora caninum* e de *Hammondia heydorni* (sin. *Heydornia heydorni*) eliminados nas fezes do cão (HILL et al., 2001; SHARES et al., 2001; SLAPETA et al., 2002). Para o reconhecimento da presença de oocistos de *N. caninum* nas fezes dos hospedeiros definitivos, o método mais utilizado é o da centrifugo flutuação com solução saturada de açúcar (McALLISTER et al., 1999a; HILL et al., 2001; SCHARES et al., 2005). Apesar de se encontrar poucos oocistos nas fezes mesmo em infecção experimental com *N. caninum*, os oocistos desta espécie pouco se diferenciam dos de *H. heydorni*, esta última espécie muitas vezes elimina nas fezes um grande número de oocistos (LOPES, 2018)^a.

2.5.2 Imunofluorescência (RIFI) e ELISA

Também podem ser diagnosticados através de provas sorológicas, empregando-se a reação de imunofluorescência indireta e o método ELISA, ambos de alta precisão. A identificação do anticorpo anti-*N. caninum* é um indicativo de que o animal foi exposto ao parasito (PARÉ et al. 1995; DUBEY 2003; BALTHAZAR et al., 2015).

^a Lopes, C.W.G (2018) - Comunicação pessoal

De acordo com Paré et al. (1995) as provas sorológicas que permitem o diagnóstico da neosporose incluem o teste de reação de imunofluorescência indireta (RIFI), testes imunoenzimáticos (ELISA), reações de polimerase em cadeia (PCR) e testes de aglutinação modificada para anticorpos de *N. caninum* (NAT).

Dubey et al. (1998) relataram que os títulos de anticorpos em cães com neosporose clínica variaram de 1:50 até 1:3.200 no método da RIFI, e Reichel (1998) verificou títulos de 1:200 em cães clinicamente normais. A RIFI foi o primeiro teste utilizado no diagnóstico da neosporose (DUBEY et al., 1988a). É o método de referência estabelecido para pesquisa de anticorpos contra *N. caninum*, sendo considerado como padrão para calibração e comparação com novos testes (BJÖRKMAN et al., 1999).

Estudos realizados em diferentes espécies de hospedeiros têm assinalado que existe pouca reação cruzada com outros coccídios, e um título igual ou maior a 25 indica exposição do cão ao agente etiológico (BJORKMAN; UGGLA, 1999).

Os cães podem eliminar oocistos e apresentarem lesões compatíveis com a infecção, porém, sem soro conversão detectável, sendo assim, a sorologia negativa não confirma ser o cão livre da infecção por *N. caninum*, talvez, a característica da cepa possa influenciar a soroconversão (LINDSAY, 1999).

Testes hematológicos de rotina e a bioquímica do soro não são suficientemente úteis em sustentar um diagnóstico de neosporose, porém os níveis de Creatino-quinase (CK) podem auxiliar na diferenciação entre uma lesão muscular ou neurológica. A sorologia ainda deve ser vista como medida presuntiva, porque a simples presença de anticorpos anti-*N. caninum* não é uma evidência comprovada, porque muitos cães reagentes permanecem saudáveis (BERTOCCO, 2008).

Recentemente, cistos foram observados entre miofibrilas esqueléticas em cães, além da miosite branda com infiltrações linfohistiocíticas (PETRERS et al., 2001). O isolamento foi realizado após a inoculação de fragmentos de cérebro de cão em gerbis da Mongólia, e a confirmação foi feita através da Imunohistoquímica (IHQ) e PCR. Um exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode indicar uma condição infecciosa ou inflamatória e a presença de taquizoítos no sedimento do LCR confirmou o diagnóstico de encefalomielite pelo coccídio (BARBER; TRESS, 1966; DUBEY et al., 1988a) e a presença de anticorpos anti-*N. caninum* (DUBEY; LINDSAY, 1996), associado ao uso do PCR ratificam o diagnóstico (HILL et al., 2001; GONDIM et al., 2005).

Lasri et al. (2004) realizaram teste para comparar três técnicas de diagnóstico sorológico para determinar a soroprevalência de *N. caninum*, utilizando o método ELISA ligado a uma enzima imunoabsorvente, em três populações de cães na Bélgica. Cães saudáveis, cães criados em fazendas de gado e cães urbanos com ou sem distúrbios neurológicos. O teste ELISA foi comparado com outros dois, sendo eles, a RIFI e o C-ELISA. Os resultados indicaram uma boa correlação entre a RIFI e o ELISA. Quando estes foram comparados com o C-ELISA, foi observado índices de concordância positiva e negativa moderados. Foi constatado que no ELISA e na RIFI há uma alta ocorrência em cães de fazendas de gado, em relação às outras duas populações de cães. O resultado do teste mostrou que os sintomas neurológicos normalmente não são associados com a infecção por *N. caninum*. Esses autores concluíram que, o teste ELISA ligado a uma enzima imunoabsorvente poderia substituir o IFAT para o rastreamento de grande número de soros de cães.

Atualmente a sorologia para anticorpos anti-*N. caninum* é o teste diagnóstico mais empregado na identificação inicial de possíveis casos da doença. Porém, a presença de anticorpos isoladamente não é conclusiva no diagnóstico da neosporose, já que a maioria dos cães soropositivos permanece saudável. O exame considerado mais específico disponível atualmente é através da biologia molecular, que atua na detecção do DNA do protozoário nos tecidos dos hospedeiros intermediários e nas fezes dos hospedeiros definitivos (HILL et al., 2001; GONDIM et al., 2005).

2.5.3 Histologia e Imunohistoquímica (IHQ)

Através de exames histológicos e da IHQ, pode-se identificar taquizoítos e/ou cistos de *N. caninum* através de amostras de cérebro, medula espinhal, coração, fígado, músculo esquelético, pulmão, rim e placenta (SHIVAPRASAD et al., 1989; BARR et al., 1990; THORNTON et al., 1991; LINDSAY et al., 1993). Em amostras do sistema nervoso central o exame histopatológico deve ser realizado, baseando-se na observação de lesões sugestivas de neosporose e na presença de taquizoítos ou cistos teciduais. No cérebro podem ser observados infiltrados celulares mononucleares, com ocasionais focos de necrose (DUBEY et al., 2005). Miocardites, miosites e hepatite não supurativa também podem estar presentes. A miosite da musculatura esquelética é caracterizada por necrose, infiltração de células mononucleares e vasculite, sendo mais frequente observada em membros pélvicos (DUBEY; LINDSAY, 1996).

Após exame histopatológico realizado em um filhote da raça Boxer com neosporose, Basso et al. (2001) encontraram encefalite multifocal não supurativa, com numerosas áreas de gliose focal associadas com malácia, e presença de taquizoítos e cistos teciduais próximos a essas áreas.

A biópsia muscular é considerada um teste fundamental para o diagnóstico da neosporose, assim como, a distinção entre a espessura da parede dos oocistos, pode auxiliar neste diagnóstico, uma vez, que *N. caninum* apresenta uma parede medindo $\geq 1\mu\text{m}$, enquanto que *T. gondii* apresenta parede medindo em torno de $< 0,5\mu\text{m}$ (DUBEY et al., 1998).

Neosporose foi diagnosticada por Martin et al. (1999) na Alemanha em filhotes de cão da raça Münsterländ com 11 semanas de idade, que apresentavam paralisia progressiva dos membros posteriores. Exames fisiopatológicos e imuno-histológicos revelaram a disseminação da infecção por *N. caninum*. Foram encontrados estágios do coccídio no cérebro, medula espinhal, retina, músculos, timo, coração, fígado, rins, suprarrenais, estômago e pele.

Os taquizoítos de *N. caninum* podem ser visualizados em tecidos, fluidos ou amostras citopatológicas e devem ser distinguidos de *T. gondii*, visto que, os taquizoítos de ambos os protozoários são similares estruturalmente à microscopia óptica. Entretanto, podem ser diferenciados por suas roptrias, já que estas são eletrodensas em *N. caninum* e eletrolucentes em *T. gondii* (DUBEY; LAPPIN, 2006).

2.6 Epidemiologia

Em cães, a neosporose clínica já foi relatada em vários países no mundo, incluindo Estados Unidos, Canadá, Japão, Costa Rica, Uruguai, Austrália, Argentina, Nova Zelândia e Europa. Os casos mais graves de neosporose canina ocorreram em filhotes com infecção congênita (DUBEY; LINDSAY, 1996), porém se sabe que animais de qualquer idade podem desenvolver clinicamente a doença. Os principais sinais observados são alterações neuromusculares, que podem levar o animal a óbito. Ainda, de acordo com os mesmos autores, *N. caninum* é transmitido com eficiência para bovinos, sendo que as principais vias de infecção para esses animais é a transmissão vertical ou congênita, assim como, a ingestão de alimentos contaminados com oocistos deste organismo denominado de transmissão horizontal ou pós-natal. A presença de cães em fazendas considera-se como fator de risco para a transmissão horizontal de *N. caninum* para bovinos.

A infecção transplacentária (ITP) é a principal via de transmissão de *N. caninum* em bovinos e pode causar fetopatia ou nascimento de bezerros congenitamente infectados. Recentemente dois tipos de TPI foram identificados, ou seja, endógeno e exógeno (TREES; WILLIAMS, 2005). A infecção fetal que acontece como resultado da recrudescência de uma infecção persistente materna preexistente durante a gravidez é considerada ITP endógena. Já, a TPI exógena ocorre como resultado de uma nova infecção durante a gravidez. Em bovinos, ocasiona um percentual de 81 a 95% de vacas positivas transmitindo aos seus descendentes. Essas observações foram realizadas após várias gestações, onde foram utilizadas amostras de sangue colostrado (BARR et al., 1993; PARÉ et al., 1996; WOUDA et al., 1998; DAVISON et al., 1999b; HIETALA; THURMOND, 1999; WALDNER et al., 1999, 2001a; DIJKSTRA et al., 2001a).

Entretanto, a transmissão horizontal, isto é, através da ingestão de oocistos esporulados, não é frequente em bovinos. Nesses animais, o protozoário se mantém através da transmissão vertical, tornando a neosporose uma doença que tem importância econômica, devido, principalmente as perdas reprodutivas, incluindo retorno ao cio, com intervalos regulares ou irregulares, abortos, nascimento de bezerros fracos e inviáveis, com sinais neurológicos, ou persistentemente infectados (DUBEY; LINDSAY, 1996). Esses animais infectados persistentemente são importantes na epidemiologia da neosporose e são os principais responsáveis na manutenção do agente infeccioso no rebanho (DUBEY, 2003). Clinicamente esses animais são normais, entretanto, são soropositivos, sendo considerados portadores do protozoário. Apesar de ser a principal via de transmissão para os bovinos, também foi demonstrado experimentalmente em outras espécies animais, como cães, gatos, ovelhas e camundongos (McALLISTER et al., 1996).

Em termos epidemiológicos, a presença de cães em fazendas, mostrou ser um fator de risco para a transmissão horizontal de *N. caninum* em bovinos (PARÉ et al., 1998; SAWADA et al., 1998; WOUDA et al., 1999b; De SOUZA et al., 2002; DIJKSTRA et al., 2002a,c; GUIMARÃES JR et al., 2004; CORBELLINI et al., 2006b). Isso se deve ao fato de que animais nessas áreas possuem maior facilidade de contato com carne e vísceras infectadas, enquanto os cães domiciliados, criados em área urbana, são normalmente alimentados com rações comerciais. Mesmo assim, a frequência em cães é variável (DUBEY; LINDSAY, 1996).

Não se tem certeza se os cães eliminam oocistos por mais de um período em sua vida. Em humanos, ainda não foi encontrada evidências de que este parasito seja responsável por doença e que consiga causar infecção (PETERSEM; LINDSAY, 1999; GRAHAM et al.,

1999), no entanto, já foi detectado anticorpos de *N. caninum* em pacientes aidéticos (LOBATO, 2006).

Cães de qualquer idade podem desenvolver sinais clínicos da neosporose (DUBEY, 2003) e, em muitos casos, são hospedeiros assintomáticos (PASQUALI et al., 1998). A nível mundial, pode-se encontrar a infecção em cães, e o consumo de roedores, pássaros e outros animais (JESUS et al., 2006) podem servir de hospedeiro intermediário para este protozoário (WOUDA et al., 1999; COSTA et al., 2008), como também, carnes malcozidas ou comida caseira (CÃNON-FRANCO et al., 2003; FERROGLIO et al., 2007) e a ingestão direta dos oocistos esporulados.

De acordo com Genari et al. (2002) e Fernandes et al. (2004), os animais com acesso à rua ou contato com outras espécies animais podem ser mais propensos a infecção a *N. caninum*, e, ainda de acordo com Fernandes et al. (2004) cães de áreas peri-urbanas tiveram soroprevalência mais alta do que os de áreas urbanas.

Resultados sorológicos vêm indicando que cães oriundos de propriedades rurais tiveram maior soroprevalência quando comparados aos cães de regiões urbanas e peri-urbanas (SÁNCHEZ et al., 2003; FERNANDES et al., 2004). A forte associação epidemiológica entre a presença de cães soropositivos e a ocorrência de neosporose bovina indica que a transmissão via oocistos contribui para manter a infecção nos rebanhos (Mc ALLISTER, 1999; SÁNCHEZ et al., 2003), contudo, o papel do cão na transmissão e manutenção da doença precisa ser mais estudado, devido à escassez de informações sobre a frequência e intensidade de eliminação de oocistos no ambiente.

Sicupira et al. (2011) ao realizar estudo sobre *N. caninum* em cães observaram que cães em áreas urbanas, rural ou peri-urbana no Nordeste do Brasil foram mais expostos a infecção natural por esse coccídeo. Foi constatado que as medidas de controle para prevenir a infecção dos cães na região deviam ser focadas principalmente no controle de acesso a potenciais fontes de infecção.

2.6.1 Frequência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em cães no Brasil

No Brasil, *N. caninum* foi diagnosticado a partir de 1999, em fetos abortados, e através de levantamentos sorológicos de bovinos e cães de diferentes estados, e descrito em cães por Gondim et al., em 2001 que isolaram pela primeira vez este protozoário de cão que possuía sinais indicativos da doença. No Paraná, o protozoário foi isolado de fetos bovinos e de bezerros de rebanhos leiteiros com históricos de abortos endêmicos (LOCATELLI-

DITTRICH et al., 2004). A distribuição de cães sororreagentes a esse agente etiológico no Brasil pode ser visualizado no Quadro 1, onde se observa a presença de animais sororreagentes a esse coccídio em todas as regiões brasileiras.

Nos últimos anos, em diversas regiões no mundo, vários estudos vêm sendo realizados sobre a presença de prováveis fatores de risco, associação entre soropositividade a *N. caninum* como idade, raça, sexo ou origem do cão e levantamentos de soroprevalência.

2.7 Idiosincrasias Oculares

De acordo Ledbetter (2013) o exame ocular é uma ferramenta valiosa no diagnóstico para uma ampla gama de distúrbios sistêmicos. Além disso, é subutilizado pelos clínicos veterinários para esse fim. Com o intuito de se fazer um exame ocular completo, se requer equipamentos relativamente simples e de baixo custo. Em doenças sistêmicas, lesões oculares podem ser frequentes. O exame oftalmológico pode indicar de maneira simples, é uma oportunidade para o exame visual direto do sistema nervoso, via nervo óptico, e vascular com base no exame visual dos vasos da retina e da úvea. Em animais, condições sistêmicas podem ser frequentemente observadas pela primeira vez para avaliação de seus problemas oculares, já que essas lesões podem ser visualmente óbvias para os proprietários e os sintomas da doença ocular são frequentemente mais aparentes do que as sutilezas na identificação de anormalidades sistêmicas. Para tanto, e foi utilizado a sua apresentação como base nas seguintes discrasias oftálmicas.

2.7.1 Doenças infecciosas

2.7.1.1 Viroses

De uma maneira geral várias enfermidades infecciosas são capazes de afetar, direta ou indiretamente, os olhos e anexos. Sendo assim, o vírus da cinomose canina infecta os tecidos epiteliais e neurais e, caracteristicamente, produz secreção lacrimal, conjuntivite, coreorretinite (JUBB et al., 1957; TUDURY et al., 1997) com ceratoconjuntivite seca (GONÇALVES et al., 2013) e neurite óptica (DE FREITAS, 2017). Já, a hepatite infecciosa canina por infecção natural com adenovírus canino-1 ou em menor ocorrência com o vírus vivo modificado, usado para vacinação pode estar associada à infecção viral do endotélio e úvea corneana onde as lesões podem ser mediadas pelo sistema imune (CARMICHAEL, 1965; LEDBETTER, 2013), incluindo aqui o edema da córnea, como o olho azul, e uveíte

anterior ou mesmo em outras infecções víricas associadas à infecção natural de *N. caninum* em cães (HEADLEY et al., 2018).

Os papilomavírus fazem parte de um grupo de vírus, específicos das espécies que podem ser responsáveis pelo papiloma da pálpebra, da conjuntiva (ABARCA et al., 2007; FERNANDES et al., 2009) e da córnea. Essas estruturas a semelhança de “couve-flor”, podendo ser isoladas ou múltiplas, pigmentadas ou não (FERNANDES et al., 2009).

2.7.1.2 Micoses

As micoses sistêmicas, aqui caracterizadas pelos agentes etiológicos como *Histoplasma capsulatum* (TELES et al., 2014), *Cryptococcus neoformans* (MARCASSO et al., 2005) e outros fungos oportunistas como espécies de *Aspergillus* spp. (GELATT et al., 1991; FRADE et al., 2018), *Candida* (DE BRITO et al., 2009), *Sporothrix* spp. (MASCARENHAS et al., 2018), *Exophiala* spp. (BASSO et al., 2008) e outros. Lesões oculares foram sempre assinaladas à infecção fúngicas de caráter sistêmico onde se podem incluir aqui as blefarites, celulites orbitais, conjuntivites, ceratites, uveítes anterior, coriorretinites, descolamentos de retina e neurite óptica. Além disso, essas patologias podem ocorrer sem estar associadas a infecções sistêmicas (LEDBETTER, 2013). Sendo as pálpebras simplesmente pele modificada, qualquer que seja a doença dermatológica pode resultar em blefarite como se pode observar em dermatofitoses por espécies do gênero *Mallassezia* associada à blefarite e secreção ocular muco-purulento (NEWBOLD et al., 2014) e por fungos queratinofílicos (DEMANGE et al., 1992; COSTA et al., 1994). Entretanto, a presença de alguns fungos queratinofílicos pode ser risco de infecção para animais e humanos, mesmo procedente de carnívoros silvestres (KNUDTSON et al., 1980). Essas infecções palpebrais podem se apresentar com ou sem doença dermatológica generalizada concomitante (LEDBETTER, 2013).

Quadro 1. Distribuição geográfica de cães sororreagentes a *Neospora caninum* no Brasil.

Estado/Cidade	Teste	Número de amostras	% de positivos	Ponto de corte	Número com titulação final de:						Referências
					≥ 50	50	100	200	400	≥ 800	
Pará:											
Santarém (CCZ)	RIFI	57	14,00	50	8						Valadas et al. (2010)
Santarém (Rural) ^d	RIFI	72	11,10	50	8						Valadas et al. (2010)
Castanhal	RIFI	134	8,70	50	12						Da Paz et al. (2019)
Belém	RIFI	129	23,44	50	30						Da Paz et al. (2019)
Maranhão:											
São Luís	RIFI	100	45,00	50		14	12	13	2	4	Teixeira et al. (2006)
Goiás:											
Goiânia (CCZ)	RIFI	72	36,10	50	26						Boaventura et al. (2008)
Goiânia (HV)	RIFI	125	31,20	50	39						Boaventura et al. (2008)
Bahia:											
Salvador ^a	RIFI	165	13,33	50	10	5	2	2	3		de Jesus et al. (2006)
Salvador (CCZ)	RIFI	250	11,20	50	10	11	4	1	2		de Jesus et al. (2006)
Ilhéus	RIFI	411	9,250	50	8	12	18				Sicupira et al. (2012)
Ilhéus (Domiciliados)	RIFI	129	9,30	50	12						de Magalhães et al. (2009)
Ilhéus (Errantes)	RIFI	32	21,9	50	7						de Magalhães et al. (2009)
Paraná:											
Paraná	RIFI	129	24,81	50	32						Locatelli-Dittrich et al. (2008)
Curitiba (Urbana)	RIFI	181	12,71	50	23						Fridlund-Plugge et al. (2008)
Curitiba (Periurbana)	RIFI	178	15,73	50	28						Fridlund-Plugge et al. (2008)
Curitiba (Rural)	RIFI	197	25,38	50	50						Fridlund-Plugge et al. (2008)
Curitiba	RIFI	26	11,50	50	3						Constantino et al. (2016)
Londrina (Rural)	RIFI	134	21,60	50	3	7	7	6	6		De Souza et al. (2002)
Londrina (HV)	RIFI	112	22,32	25	17	3	3	2			Zupo et al. (2012)
Guarapuava (Rural)	RIFI	24	29,10	50	7						Romanelli et al. (2007)

(Continua)

Quadro 1 Distribuição geográfica de cães sororreagentes a *Neospora caninum* no Brasil.

(Continuação)

Cidade/Estado	Teste	Número de amostras	% de positivos	Ponto de corte	Número com titulação final de:						Referências
					≤ 50	50	100	200	400	≥ 800	
Piauí:											
Teresina (HV)	RIFI	530	3,20	50	17						Lopes et al.(2011)
Serra das Confusões	RIFI	71	7,00	50	5						Araes-Santos et al. (2016)
Alagoas:											
Maceio (Rural)	RIFI	104	4,80	50	5						De Souza et al. (2012)
Maceio (Urbana)	RIFI	133	3,80	50	5						De Souza et al. (2012)
Minas Gerais:											
Uberlândia ^a	RIFI	163	6,70	50	11						Mineo et al. (2004)
Uberlândia (Clínicas)	ELISA	62	4,80	EI > 1.0	3						Mineo et al. (2004)
Uberlândia (HV)	ELISA	213	8,90	EI > 1.0	19						Mineo et al. (2004)
Uberlândia (CCZ)	ELISA	94	12,80	EI > 1.0	12						Mineo et al. (2004)
BeloHorizonte (Rural)	RIFI	46	2,20	50	1						Bruhn et al. (2012)
Lavras ^a	RIFI	228	3,10	50	1	2		1	3		Guimarães et al. (2009)
Lavras (Rural)	RIFI	97	6,20	50	6						Bruhn et al. (2012)
Lavras/Varginha	RIFI	703	11,40	50	23	14	18	12	13		Nogueira et al. (2013)
Nanuque (Rural)	RIFI	97	29,90	50	29						Bruhn et al. (2012)
Uberlândia (Urbana)	RIFI	300	10,70	50	10	7	5	7	3		Fernandes et al. (2004)
Uberlândia (periurbana)	RIFI	58	18,90	50	6	3		1	1		Fernandes et al. (2004)
Uberlândia (Rural)	RIFI	92	21,70	50	4	6	5	2	3		Fernandes et al. (2004)
Uberlândia (HV)	RIFI	163	9,80		16						Mineo et al. (2001)
Santa Luzia	RIFI	110	4,50	50	5						Ribeiro et al. (2011)

(Continua)

Quadro 1 Distribuição geográfica de cães sororreagentes a *Neospora caninum* no Brasil

(Continuação)

Cidade/Estado	Teste	Número de amostras	% de positivos	Ponto de corte	Número com titulação final de:						Referências
					≤ 50	50	100	200	400	≥ 800	
Santa Cararina:											
Lages	RIFI	200	13,00	50		26					Moura et al. (2011)
Camburiú	RIFI	200	11,50	50		23					Moura et al. (2011)
São Paulo:											
Noroeste	RIFI	295	8,48	50		13	04	07		1	Varandas et al.(2001)
Serra de Botucatu	RIFI	963	25,40	50		245					Moraes et al. (2008)
Avaré ^b	RIFI	300	0,7	50	1	1					Gonzalez et al. (2010)
Avaré (Rural)	RIFI	39	58,97	50		6	14	1	2		Hasegawa et al. (2004)
Andradina	RIFI	84	3,57	50		3					Coelho et al. (2013)
Araçatuba	RIFI	108	15,7	50		14	3				Bresciani et al. (2007)
Araçatuba	RIFI	204	17,60	50		6	13	4	6	7	Gennari et al. (2006)
Bauru	RIFI	100	7,00	50	93	2	3	1		1	Greca et al. (2010)
Botucatu	RIFI	302	1,98	50		6					Coiro et al. (2011)
Brotas	RIFI	342	4,90	25	2	8	2	2			Langoni et al. (2013)
Pirassununga (Canil)	RIFI	167	22,10	50		37					De Seabra et al. (2015)
Pirassununga (Clínica)	RIFI	133	27,00	50		36					De Seabra et al. (2015)
Ilha Solteira	RIFI	93	6,45	50		6					Paulan et al. (2013)
São Paulo (rua)	NAT ^c	611	25,00	25	79(1:25)	69(1:50)			4 (1:500)		Gennari et al. (2002)
São Paulo (casa)	NAT	500	10,00	25	28(1:25)	20(1:50)			1(1:500)		Gennari et al. (2002)
Paraíba:											
Campina Grande	RIFI	286	8,40	50		12	4	2	2	4	Azevedo et al. (2005)
Patos ^a	RIFI	173	7,50	50		3	4	5	1		Dantas et al. (2014)

Continua

Quadro 1 Distribuição geográfica de cães sororreagentes a *Neospora caninum* no Brasil

(Continuação)

Estado/Cidade	Teste	Número de amostras	% de positivos	Ponto de corte	Número com titulação final de:						Referências
					≤ 50	50	100	200	400	≥ 800	
Mato Grosso:											
Sudoeste	RIFI	37	67,6	50	25						Benetti et al. (2001, 2009)
Cuiabá/Várzea Grande (HV)	RIFI	199	15,6	50	8	4	13	5	1		Igarashi et al. (2015)
Cuiabá	RIFI	406	6,60	50	6	7	3	7	4		Melo et al. (2012)
Cuiabá (Urbana)	RIFI	345	26,50	50	91						Andreotti et al. (2006)
Rio Grande do Sul:											
Porto Alegre	RIFI	260	13,84	50	≥ 36						Teixeira et al. (2012)
Pelotas (Urbana)	RIFI	109	5,50	50	1			3	2		Da Cunha Filho et al. (2008)
Pelotas (Rural)	RIFI	230	15,60	50	11	7	8	19	7		Da Cunha Filho et al. (2008)
Pelotas	RIFI	339	15,60	50	12	7	8	19	7		Nishikawa et al. (1984)
Rondônia:											
Monte Negro	RIFI	157	8,30	50	1	2	5		5		Cañón-Franco et al. (2003)
Rondônia (Rural)	RIFI	174	12,60	50	22						Aguiar et al. (2006)
Espírito Santo:											
Córrego do Veado (Rural)	RIFI	187	11,76	50	22						Acosta et al. (2016)
Rio de Janeiro:											
Rio de Janeiro/ B. da Tijuca	RIFI	402	8,46	50	34						Balthazar et al. (2013)
Pernambuco:											
Amaraji	RIFI	168	26,20	50	44						Figueredo et al. (2008)
Garanhuns	RIFI	168	34,50	50	58						Figueredo et al. (2008)
Paulista	RIFI	289	26,00	50	75						Figueredo et al. (2008)
Rio Grande do Norte:											
Natal	RIFI	476	6,5	50	8	7	4	5	7		Dantas et al. (2013)

^aHospital Veterinário; ^bAbrigo de cães; ^c*Neospora* Agglutination Test (NAT); ^dmunicípios do Pará (Altamira, Canaã dos Carajás, Itupiranga, Santa Maria das Barreiras, Santana do Araguaia, Santarém, e São João do Araguaia); ^eÁrea rural de Alagoas ((região leste, platô do Agreste, semiárido e sertão alagoano).

2.7.1.3 Bacterioses e algas

A brucelose canina resulta da infecção pela bactéria Gram-negativa *Brucella canis*. A uveíte anterior, a coriorretinite e a endoftalmite são observadas em cães com brucelose (RHOADES, 1975; GWIN, 1980; RIECKE; RHOADES, 1975; DE MORAES SILVEIRA et al., 2017). As lesões oculares da brucelose são frequentemente unilaterais e associadas à hemorragia intraocular. Infecções por protobactérias como uveíte, conjuntivites e panuveíte por *Ehrlichia canis* (ORIÁ et al., 2004; WALSER-REINHARDT et al., 2012; PADILLA BARRETO, 2018), *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys* (GLAZE; GAUNT, 1986) e *Rickettsia rickettsii* (DAVIDSON, M.; NASISSE, 1989; LEVIN et al., 2014) podem causar uveíte anterior, hifema, hemorragias retinianas, coriorretinite e neurite óptica, como em doenças por riquetsias, as lesões oculares resultam de trombocitopenia, vasculite e hiperviscosidade. A borreliose de Lyme produz indiretamente hemorragias uveais e descolamentos de retina via glomerulonefrite e hipertensão sistêmica. Também se especula que *Borrelia burgdorferi* cause diretamente uveíte anterior, edema da córnea e coriorretinite por infecção ocular direta. Prototecose pode estar associada à uveíte em cães (BUYUKMIHCI et al., 1975; MUNGER, 1990; MASSA et al., 2002) na maioria das vezes por contaminação por um organismo oportunista.

2.7.2 Parasitoses

A toxoplasmose ocular é comum em humanos e em gatos, porém, menos relatada em cães. Raros também são os relatos de neosporose ocular e, normalmente, quando apresentados na superfície ocular, estão relacionados a doenças de base como ceratite pigmentar crônica, ceratoconjuntivite seca, processos alérgicos imunomediados, entre outras, que requerem tratamentos crônicos com drogas imunossupressoras. Os sinais oculares de toxoplasmose, bem como da neosporose podem incluir conjuntivites, esclerites, uveíte anterior que pode evoluir para catarata e/ou glaucomas secundários, coriorretinite, miosite extraocular, vitreíte, neurite óptica e descolamentos focais ou completos de retina. Apenas há pouco tempo, *N. caninum* passou a ser considerado também como possível agente etiológico em lesões oftálmicas, em conjunto ou isoladamente de outras viroses em neotatos (HEADLEY et al., 2018). Além disso, outras protozooses podem estar associadas às lesões oculares, mesmo que sejam de caráter sistêmico como ocorre na leishmaniose visceral canina (GILES et al., 1975; BETTIO, 2017).

A filariose intraocular pode ocorrer com infecção por *Dirofilaria immitis* (BLANCHARD; THAYER, 1978; CARASTRO et al., 1992; MASSA et al., 2002) ou mesmo por *Onchocerca lupi* (VEROCAI et al., 2016).

As miíases secundárias já foram observadas em casos graves, no qual o processo de secreção e necrose esteja estabelecido, podendo estar associada a várias doenças oftálmicas, podendo produzir tratos retinianos curvilíneos errantes com edema de retina, hemorragias e descolamentos focais de retina agudamente (LEDBETTER, 2013).

Sendo as pálpebras simplesmente pele modificada, qualquer que seja a doença dermatológica pode resultar em blefarite como se pode observar em sarnas demodécica e sarcóptica. Essas infecções palpebrais podem se apresentar com ou sem doença dermatológica generalizada concomitante (NORGAN; PRITT, 2018).

2.7.3 Enfermidades imunomediadas

A síndrome uveo-dermatológica canina, também conhecida como síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, é um distúrbio autoimune de cães visando os melanócitos. Como o nome sugere, as lesões clínicas se desenvolvem nos olhos e na pele. As lesões oculares incluem vários graus de uveíte anterior e posterior, panuveíte (RAMANI et al., 2015; ZARFOSS et al., 2018), despigmentação uveal, descolamentos de retina e glaucoma. As lesões dermatológicas incluem tipicamente poliose (branqueamento do cabelo) e vitiligo (despigmentação da pele). As predisposições de raças incluem Akita, Samoieda, Husky siberiano e cão pastor de Shetland (LEDBETTER, 2013).

Numerosas doenças epidérmicas imunomediadas, incluindo pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, pênfigo vulgar, penfigóide bolhoso, reações a medicamentos, atopia e alergias alimentares, podem resultar em blefarite (LEDBETTER, 2013).

2.7.4 Doenças vasculares

Com hipertensão arterial sistêmica de qualquer etiologia, podem ser observadas hemorragias uveais, hifema, hemorragia retiniana, hemorragia vítrea, líquido subretiniano, vasos retinianos tortuosos e descolamentos de retina. Trombocitopenia e coagulopatias podem estar associadas à hemorragia periocular ou intraocular. Com hiperviscosidade sérica, vasos tortuosos e retinianos tortuosos e dilatados, hemorragias retinianas, descolamento de retina e papiledema podem se desenvolver (WALSER-REINHARDT et al., 2012; PADILLA BARRETO, 2018).

A anemia grave está associada a vasos retinianos pálidos, hemorragias retinianas e palidez conjuntival. Essas alterações geralmente não são vistas até que o hematócrito se aproxime de 5 a 7%, algumas vezes associados a um quadro agudo de erlichiose (WALSER-REINHARDT et al., 2012).

2.7.5 Doenças metabólicas e endócrinas

Diabetes mellitus é uma etiologia comum das cataratas no cão e uma etiologia rara no gato. A retinopatia diabética que é caracterizada por microaneurismas retinianos e hemorragias, também pode se desenvolver com cronicidade, mas geralmente não é uma ameaça à visão (BRAGA-SÁ et al., 2018). A hipocalcemia sustentada resulta em opacidades de lentes focais, pontudas e lineares que começam no córtex posterior e se assemelham a flocos de neve (FIGUEIREDO, 2011). A hiperlipidêmica pode resultar em ceratopatia lipídica, uveíte lipêmica ou lipemia retinal (MALHO, 2012). A esclera é um local clássico para a detecção de icterícia/icterícia sutil e as estruturas intraoculares também podem ser afetadas. Assim como a ceratoconjuntivite seca associada a problemas endócrinos (DANTAS, 2018).

2.7.6 Doenças neoplásicas

As neoplasias sistêmicas podem, concomitante ou secundariamente, envolver o olho, anexos ou a órbita. A úvea é um local comum de metástase intraocular e isto pode ser observado com numerosas malignidades, como exemplo: linfoma, hemangiossarcoma, osteossarcoma, melanoma, adenocarcinoma mamário/pancreático, mastocitomas, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células transicionais. A metástase intraocular, caracteristicamente, causa uveíte intensa e refratária à medicação, associada a infiltrados uveais nodulares ou difusos. Além desses, pode-se incluir o tumor venéreo canino, que por metástase, acarreta problemas oculares (FERREIRA et al., 2000; MALHO, 2012).

As neoplasias intracranianas podem produzir disfunção palpebral, déficits reflexos da luz pupilar, visão reduzida e/ou cegueira (ORÍÁ et al., 2015). O papiledema ou extensão do nervo óptico do tumor pode ser evidente durante o exame ocular (DE ABREU et al., 2002).

2.7.7 Doenças nutricionais

No desenvolvimento da fase visual, a vitamina A tem sido considerada como um componente fundamental dos pigmentos visuais dos cones e bastonetes. A falta da mesma é responsável por alterações visuais (DE BITENCOURT, 2013; RITT, 2017); enquanto que, a

deficiência de vitamina E “Walker Hounds” em Beagles são responsáveis por processo degenerativo sensorial da retina. As alterações observadas foram semelhantes à atrofia progressiva da retina (RIIS et al., 1981; DAVIDSON et al., 1998).

2.7.8 Toxicidades sistêmicas

Numerosas toxinas sistêmicas e produtos farmacêuticos podem resultar em lesões oculares. Exemplos incluem aqui: rodenticidas causando hemorragia ocular e periocular (GRIGGS et al., 2016); os antimicrobianos Etodolac e Sulfa são potencialmente lacrimotóxicos (LEDBETTER, 2013) provavelmente pelo uso inadequado do medicamento; intoxicação por etilenoglicol causa edema retiniano e degeneração, metanol prejudica a fosforilação oxidativa da retina *in vitro* assim como a ivermectina é potencialmente retinotóxica (BEASLEY, 1999).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local de Coleta das Amostras e Procedência dos Animais

A C.A. Clínica Animal (Cepov-Serra) localiza-se no centro da cidade de Teresópolis, capital do município de mesmo nome que se estende por 773,338 Km² com população estimada de 182,594 habitantes no último censo. Situado a 880 metros de altitude e tem as seguintes coordenadas geográficas: Latitude: 22° 24' 44" Sul, Longitude: 42° 57' 59" Oeste. A densidade demográfica é de aproximadamente 212,49 habitantes por km² no território do município (IBEGE, 2019).

A C.A. Clínica Animal, sede dos estudos e representada aqui por um de seus sócios, foi convidada a participar da pesquisa disponibilizando o acesso ao prontuário de cada animal no banco de dados do respectivo estabelecimento. Nesse momento foram prestados devidos esclarecimentos sobre o projeto de pesquisa e obtido a carta de anuência para a utilização dos dados relativos aos prontuários dos animais (Anexo 1). Com a devida autorização expressa através de uma declaração assinada pela Diretoria da C.A. Clínica Animal - Cepov Serra - Teresópolis, RJ, os dados foram coletados a partir de prontuários de animais que apresentavam sinais de doença neural e/ou neuromuscular, além de queixas de sinais oftálmicos (n=400). Tais prontuários foram obtidos de uma média anual de 6.000 atendimentos ano, durante o período de julho de 2014 a junho de 2017, para os quais a infecção por *N. caninum* se inseria no rol dos diagnósticos diferenciais.

3.2 Cálculos da Amostragem com Base nos Prontuários Cedidos pela CA Clinica Animal

O tamanho da amostra a ser analisada foi estimado em 201 prontuários de animais. Como critério de inclusão foi caracterizado por animais que tinham suspeita de manifestações clínicas neurológicas e/ou oftálmicas no universo total de 400 animais, com proporção esperada de 50% +1 do total de suspeitos, admitindo-se 5% de margem de erro e intervalo de confiança de 95% para cada ponto estimado (Epi Info 7.2™ - www.cdc.gov). A análise estatística aplicada aos dados coletados teve como base o *BioStat 5.0* (AYRES et al., 2007). Para verificar a associação entre as variáveis estudadas, foram utilizados o teste de correlação

de Spearman, os testes do χ^2 , e o exato de Fisher para avaliar a dispersão das frequências e o risco relativo.

Este estudo retrospectivo utilizou os prontuários dos 201 animais, dos quais foram tabulados os achados clínicos e oftálmicos descritos nos mesmos, além dos resultados das análises clínicas, inclusive os resultados dos testes sorológicos ELISA para avaliação da presença de anticorpos anti-*N. caninum*, e foram dispostos em uma planilha Excel, onde, sempre que possível, foram incluídos, também, os dados referentes à raça, idade, sexo e situação reprodutiva. Além das manifestações clínicas encontradas foram aqui adicionadas a presença de outros agentes etiológicos que de maneira concomitante faziam parte das anotações de cada prontuário.

3.3 Coletas das Amostras

Quando da coleta, utilizou-se uma seringa estéril de polipropileno e agulha 27 x 7,5 e um garrote de silicone aplicado, por vezes na veia cefálica, quando animais de porte médio e grande. Animais, porte pequeno ou mini, tiveram a coleta através da veia jugular. De tais animais haviam sido obtidos 2 ml de sangue total, que foram divididos em 2 tubos - 1,0ml em cada - um contendo 0,1 ml de EDTA, como anticoagulante e o restante em tubo de ensaio seco, sem anticoagulante.

As unidades volumétricas, utilizadas pelo estabelecimento estavam de acordo com INMETRO (2003).

3.3.1 Pesquisa realizada - Manutenção e destino do material

Os tubos contendo o material coletado haviam sido mantidos em temperatura ambiente por 30 minutos e refrigerados, a seguir, tendo sido retirados na clínica pelo laboratório de patologia clínica Vetlaboratório, Petrópolis, RJ, sempre em duas coletas diárias, como é a rotina de trabalho do mesmo.

3.3.2 Exames laboratoriais

Em todos os 201 prontuários dos animais constavam informações sobre hemograma realizados, bem como sobre sorologia IgG e IgM - ELISA indireto, a fim de avaliar a presença de imunoglobulinas anti-*N. caninum*, a partir de um ponto de corte estabelecido em

IgG \geq 1:50. Na rotina das sorologias a placa ELISA utilizada foi a CIVTEST[®] *NEOSPORA* (Hipra) IgG: “Thermo Scientific Pierce Recombinant Protein” A/G e IgM.

O antígeno de *N. caninum* foi aderido a um suporte sólido (placa de ELISA) e preparado; a seguir colocou-se sobre este, o soro canino em teste, na busca de anticorpos contra o antígeno. Se houve anticorpos no soro em teste ocorreu a formação da ligação antígeno-anticorpo, que posteriormente foi detectada pela adição de um segundo anticorpo dirigido contra imunoglobulinas da espécie à qual se buscou detectar os anticorpos (canino, no caso). Tal imunoglobulina é ligada à peroxidase. A este anticorpo, ligado à enzima denomina-se “conjugado”. Ao adicionar-se o substrato apropriado para a enzima (isto é, H₂O₂ dissolvida em uma substância química que promove uma reação colorida quando H₂O₂ é desdobrada). Os orifícios onde ocorre a reação antígeno-anticorpo apresentam uma coloração e determinam o resultado com base em Björkman et al. (1994). Já os resultados dos hemogramas haviam sido obtidos por automação, ABCVET Horiba e as leituras das lâminas feitas após as preparações dos estiraços, corados em Wrigth, tanto para a série vermelha quanto para a branca.

Os dados sobre valores hematológicos obtidos de cada animal, os dados referentes à sorologia ELISA para presença de anticorpos anti-*N. caninum*, a partir do ponto de corte, bem como dados sobre a presença de doenças concomitantes, foram dispostos, respectivamente a cada animal, na planilha EXCEL referida inicialmente, com as informações coletadas de cada animal, conforme descrito acima, no item 3.2, referentes aos prontuários dos animais do estudo.

Todos os valores aqui obtidos de cada um dos animais foram copilados dos prontuários utilizados na avaliação experimental. Os resultados fornecidos foram cedidos por no laboratório de patologia clínica Vetlaboratório, Itaipava, Petrópolis, RJ responsável pela avaliação das amostras obtidas na rotina de trabalho do C.A. Clínica Animal.

3.4 Carta de Anuência da Clínica CA Animal (Cepov Serra)

A clínica veterinária, sede dos estudos e representada por um de seus sócios, foi convidada a participar da pesquisa disponibilizando o acesso ao prontuário de cada animal no banco de dados do respectivo estabelecimento. Nesse momento foram prestados devidos esclarecimentos sobre o projeto pesquisa e obtido o termo de consentimento para a utilização dos dados relativos aos prontuários dos animais (Anexo 1).

Os dados aqui utilizados tiveram como base a declaração aprovada da CEUA/IV/UFRRJ com número: 7988120319 (Anexo 2)

3.5 Apoios para a pesquisa no referido trabalho

Este trabalho faz parte do projeto “A importância da infecção natural por coccídios (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em animais de companhia” CEUA/IV/UFRRJ Proc. n° 7988120319 (Anexo 2), cuja equipe é constituída pelos Médicos Veterinários Jorge da Silva Pereira, Paulo Daniel Sant’Anna Leal e Carlos Wilson Gomes Lopes.

O referido projeto tem o apoio, em parte pelo CNPq (Produtividade em Pesquisa) do orientador, pela C.A. Clínica Animal, em Teresópolis, região serrana do estado do Rio de Janeiro e em parte pela CAPES, através do apoio ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), vínculo deste estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neospora caninum é um parasito apicomplexo, reconhecido mundialmente como uma das principais causas de aborto em bovinos, seja de leite ou de corte. Em cães, hospedeiros definitivos, desde que descrita as manifestações primeiramente por Björkas et al. (1978) e reconhecida e classificada por Dubey et al. (1988), a neosporose passou a ser uma doença importante e que em casos graves pode chegar a ser fatal. A partir da percepção do impacto econômico que tal coccidiose causa ao agro-negócio, estudos epidemiológicos, seja em cães, animais de produção ou animais carnívoros da fauna silvestres, visam o conhecimento dos fatores de risco e, com isso, a possibilidade de minimizar tais prejuízos, seja através de manejo ou da produção de agentes imunizantes como vacinas como agentes de prevenção. Em cães, a doença e suas consequências, parecem ter perdido a importância uma vez que os prejuízos, aparentemente, estão mais relacionados ao emocional do que ao financeiro. Entretanto, quando comparados os prejuízos por animal de produção, estimados entre U\$100,00 a U\$150,00 no Brasil, que ocupa a sexta posição mundial na escala de prejuízos (REICHEL et al., 2013), se comparados com os prejuízos financeiros *per capita* em um cão acometido, entre U\$200,00 e U\$300,00 em nossa experiência, a diferença não é tão significativa, a despeito do número de cabeças de gado comparado ao número de cães em nosso meio. Reserva-se um valor imensurável quando se fala da perda de um cão de estimação, hoje verdadeiros membros da família, que saíram do quintal de nossas casas para cima de nossas camas, dividindo conosco, seus tutores, um relacionamento que poderia, até mesmo, ser considerado promíscuo.

4.1 Animais Sororreagentes a *Neospora caninum* Atendidos em Unidade de Saúde Animal em Teresópolis, Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro

Embora a literatura tenha citado como sinais clínicos típicos em neosporose neonatal a incontinência urinária e fecal (DUBEY et al., 1988a), nos casos incluídos neste estudo não foram evidenciados tais manifestações. Da mesma forma, não foram observados nos prontuários, histórico de pneumonia, hepatite ou miocardite. As manifestações mais frequentemente encontradas estavam relacionadas à miosite da musculatura mastigatória e déficits proprioceptivos, principalmente em membros pélvicos.

A frequência de cães atendidos em centros de saúde animal seja consultórios, clínicas veterinárias, ou mesmo hospitais veterinários, quando comparados ambientes

rurais e urbanos, não apresenta grande variação, como se pode observar na Tabela 1. Em áreas nas quais predomina a agropecuária ou mesmo tenha características rurais, os cães continuam a ter uma maior positividade a *N. caninum* em relação a aqueles que vivem em áreas urbanas propriamente ditas. Este fato, entretanto, não ocorre como uma premissa verdadeira, pois os cães sororreagentes para este agente etiológico, atendidos em centro de saúde veterinário no município de Teresópolis foram 39,80% positivos para a infecção natural na região serrana fluminense. Provavelmente estes animais examinados eram procedentes de domicílios com presença de quintais, condomínios, visto que o referido município tem extensas áreas de mata atlântica no estado do Rio de Janeiro e, portanto, mimetizando um ambiente rural, o que corrobora com algumas citações comentadas anteriormente (Tabela 1). Um bom exemplo para é o observado quando se compara o município de Teresópolis na Região Serrana com 39,80% no presente trabalho, enquanto que, na Região Metropolitana do Rio de Janeiro, mais precisamente na Barra da Tijuca, Zona Oeste da Cidade do Rio de Janeiro foi de 8,46% para cães sororreagentes a *N. caninum* oriundos e atendidos em região tipicamente urbana (BALTHAZAR, 2013; BALTHAZAR et al., 2015).

A infecção de *N. caninum* entre cães se propaga da mesma maneira que se observa em animais de produção. Nestes a presença desse agente etiológico está associada a perdas econômicas, principalmente no rebanho bovino, causando aborto tanto em gado leiteiro como em de corte (DUBEY, 2003). Levantamentos sobre a presença de cães sororreagentes a *N. caninum* apresenta variação entre os que são criados em áreas urbanas ou rurais como se pode observar em cães no Japão onde 31% e 7% dos cães foram sororreagentes para este agente etiológico em áreas rurais e urbanas respectivamente, corroborando com estudos realizados no Brasil (SAWADA et al.,1998). Da mesma maneira, essa assertiva foi observada na Holanda onde 23,6% e 5,5% de animais sororreagentes a *N. caninum* em áreas rurais e urbanas respectivamente (WOUDA et al., 1999b). Na Argentina entre cães de área rural onde a predominância seja em criação leiteira com 48% ou de corte com 54,2% de positividade ainda continuou sendo maior no meio rural em comparação com áreas urbanas com 22,2% de cães positivos (BASSO et al., 2001a). Tais observações estão bem assinaladas em cães no Brasil, sejam eles de áreas urbanas ou rurais (Quadro 1) onde variação similar de resultados tem sido observada. O fato de haver um grande número de animais sororreagentes em áreas urbanas pode estar relacionado a modificações no hábito alimentar dos animais, onde a ração não seria mais o único meio utilizado na alimentação, que poderiam receber adição de aparas de carne,

muitas vezes cruas, ossos, entre outros alimentos naturais, que poderia favorecer a infecção dos animais e, com isso, uma alta prevalência de animais sororreagentes a *N. caninum* em áreas urbanas com Teresópolis, a exemplo de Melbourne na Austrália (SLOAN et al., 2017).

Tabela 1. Aspectos comparativos entre cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em centros de saúde animal no Brasil

Estado/Cidade	Teste	Número de amostras	Positivos (%)	Referências
Paraná				
Londrina	RIFI	112	22,32	Zupo et al. (2012)
Piauí				
Teresina	RIFI	530	3,20	Lopes et al., (2011)
Minas Gerais				
Uberlândia	RIFI	163	9,80	Mineo et al. (2001)
Lavras	RIFI	228	3,10	Guimarães et al. (2009)
Goiás:				
Goiânia	RIFI	125	31,20	Boaventura et al. (2008)
Bahia:				
Salvador	RIFI	165	13,33	de Jesus et al. (2006)
São Paulo:				
Pirassununga	RIFI	133	27,00	de Seabra et al. (2015)
Paraíba:				
Patos	RIFI	173	7,50	Dantas et al. (2014)
Mato Grosso:				
Cuiabá/Várzea Grande	RIFI	199	15,6	Igarashi et al. (2015)
Rio de Janeiro:				
Rio de Janeiro/ B. da Tijuca	RIFI	402	8,46	Balthazar et al. (2013)
Teresopolis/Região Serrana	ELISA	201	39,80	Presente trabalho

RIFI: imunofluorescência indireta; ELISA: ensaio de imunoabsorção enzimática

4.2 Importância da Idade dos Animais Sororreagentes a *Neospora caninum*

A idade é um fator importante em cães com infecção natural por *N. caninum*, salvo quando adquirem a infecção de maneira congênita. Quanto maior a idade maior a chance de adquirir a infecção por este agente etiológico. Isso pode ser observado nos resultados encontrados na Figura 2. Principalmente entre um e ≤ 7 anos de idade ($p=0,0444$). Esses dados corroboram com os observados por Cañón-Franco et al. (2003) e Azevedo et al. (2005). Quanto mais velhos, maiores as chances de adquirirem a infecção de *N. caninum*, seja pela ingestão de oocistos, ou por se alimentarem de caça e de aparas de carne crua e osso, o que facilita a infecção (SLOAN et al., 2017).

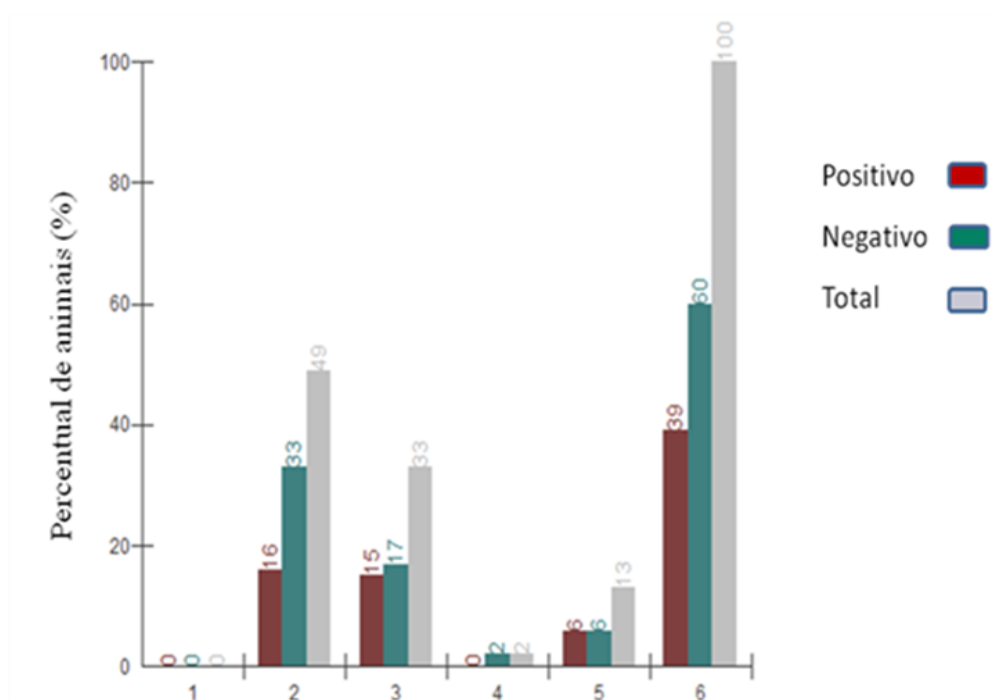
4.3 Raças mais Suscetíveis a Infecção Natural por *Neospora caninum* em Cães Atendidos em Unidade de Saúde Animal em Teresópolis, Região Serrana Fluminense

Apesar das observações mostrarem que não existiu um padrão de “raças mais suscetíveis” no atendimento clínico em Teresópolis, região Serrana do Rio de Janeiro, onde um número de animais sororreagentes a *N. caninum* foi observado entre os SRD (Sem raça definida), com 18,91% dos cães examinados, seguidos por uma gama de cães de diferentes raças caninas com um (rs) = 0,3414 baixo, apesar do (p) = 0,0359 seja significativo. Essa significância só se faz representativa quando se compara o número de animais mestiços (SRD), frente ao número total de animais de raça definida (CRD) (Tabela 2). Ficando assim, entre os SRDs por ser constituída por animais que provavelmente foram adotados e por não se saber a procedência dos mesmos. O que se observou foi que não há uma raça mais suscetível e sim a mesma chance de infecção comum a todas, conforme outras observações previam para cães sororreagentes a *N. caninum* (UGGLA et al., 1989; CANTILE; ARISPICI, 2002; CROOKSHANKS et al., 2007).

4.4 Dados Relativos ao Porte dos Animais Atendidos em Serviço de Saúde Veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ

Quanto ao porte dos animais, não houve interferência na infecção natural por este agente etiológico. Independente do tamanho, uma vez que o hábito de farejar e comer produtos de origem animal, mesmo que sejam procedentes de animais silvestres, é comum à espécie canina. Haja vista estar, o município de Teresópolis, em área considerada rural com características silvestres dadas a proximidade do Parque Nacional da Serra dos Órgãos. Não se pode esquecer que o hábito alimentar natural dos cães é de um animal carniceiro (Figura 3)

com (rs)=1,0000; (p) < 0,0001, onde os CPD tiveram um p = 0,0085 com um risco de 1,57 vezes de apresetar infecção.



(1)- 1 a ≤ 12 meses; (2)- 1 a ≤ 7 anos; (3) - 7 a ≤ 12 anos; (4) - 12 a 19 anos; (5) - Idade indeterminada (6) - Total.

Figura 2. Percentual de animais positivos a *Neospora caninum* em Teresópolis, região Serrana, RJ de acordo com a idade.

Tabela 2. Distribuição comparativa entre raças de cães sororreagentes a *Neospora caninum* examinados em Centro de Saúde Animal, Teresópolis, Região Serrana, Estado do Rio de Janeiro.

Raças	Valores ^a		Valor de p	IC (95%) ^b	RR(%) ^c
	Positivos	Total			
SRD	37	88	0,0461^d	0,98 ≤ μ ≤ 2,00	1,40
CDR	40	133			

SRD - sem raça definida; CRD - Com raça definida; ^avalores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates; ^b IC = intervalo de confiança; ^cRR = Risco Relativo; ^dsignificante

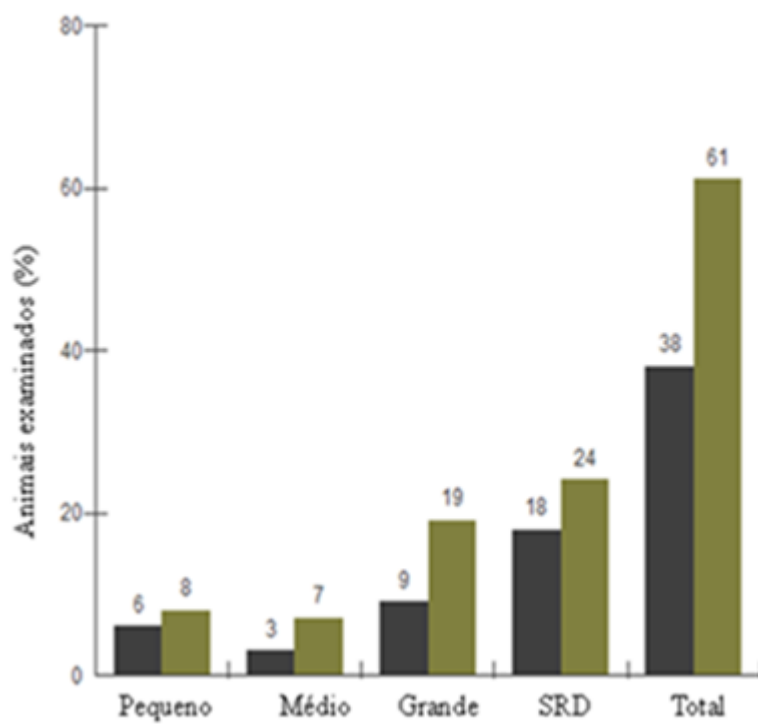


Figura 3. Distribuição de cães sororreagentes a *Neospora caninum* segundo o porte dos animais, examinados em Serviço de Saúde Animal em Teresópolis. Região Serrana do Rio de Janeiro: positivos ■ e negativos ■

4.5 Importância do Sexo na Relação de Animais Sororreagentes a *Neospora caninum*

Muitas infecções podem ocorrer através das fêmeas para seus filhotes, principalmente por via transplacentária, assim acontecendo com *N. caninum* em cães (BARBER; TREES, 1998; DUBEY et al., 2005), porém vários levantamentos, seja no Brasil (CAÑÓN-FRANCO et al., 2003; AZEVEDO et al., 2005), na Europa (TREES et al., 1993; RASMUSSEN et al., 1993) e na Ásia (NGUYEN et al., 2012), não relacionaram a importância comparativa entre machos e fêmeas em relação a prevalência de animais sororreagentes. Entretanto, se observa uma maior frequência entre machos em comparação com as fêmeas. Comparando com os resultados obtidos por este trabalho, observou-se que não havia significância quando se compara o sexo como variável, porém quando se compara machos e fêmeas sororreagentes castrados e não castrados, observa-se que os machos têm maior número de sororreagentes e, além disso, castrados podem ser considerados como uma maneira de dificultar a disseminação de *N. caninum* entre machos e fêmeas, facilitando com isso a não propagação deste coccídio na região estudada (Tabela 3). No entanto, quando comparadas fêmeas seropositivas, raça SRD ou CRD, observou-se que fêmeas castradas apresentaram menor risco de serem soropositivas para *N. caninum* $p < 0,0001$ e $p = 0,0070$ respectivamente. Apesar das fêmeas SRD por terem 24,16 maior risco de estar infectada, a possibilidade de transmissão transplacentária seria nula por serem castradas.

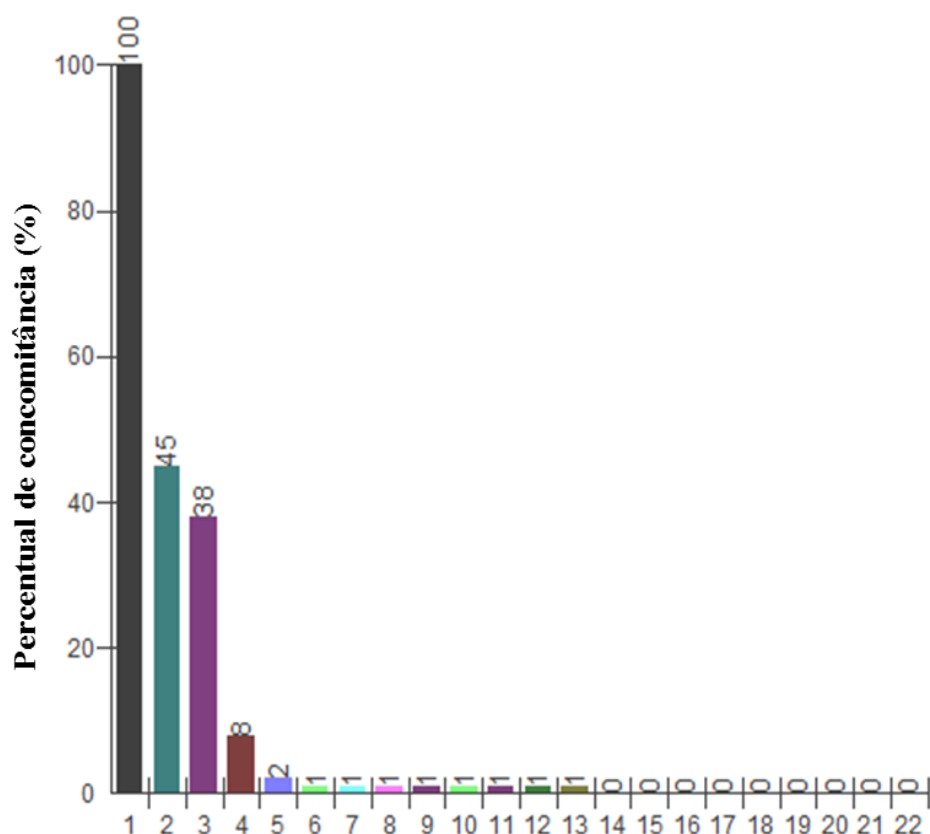
4.6 Doenças Concomitantes em Cães Sororreagentes a *Neospora caninum* examinados em Centro de Saúde Animal em Teresópolis

A presença de animais sororreagentes a *N. caninum* não é tão incomum como se parece. No presente trabalho 34,82% dos animais não tinham diagnóstico clínico. Com o auxílio de exames complementares, quando necessário, outras infecções infectoparasitárias e metabólicas foram diagnosticadas (Figura 4). Não se pode aqui deixar de citar que 4,98% dos animais sororreagentes tinham pelo menos mais uma infecção por outros agentes etiológicos (Tabela 4), onde a concomitância se fazia presente ($p < 0,0001$) principalmente com a erlichiose ($p = 0,0009$) ou com a associação entre erlichiose e babesiose ($p = 0,0156$).

Tabela 3. Dados relativos ao sexo dos animais atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Sexo	Valores		Valor de P	IC 95% ^c	RR(%) ^d
	Positivos	Totais			
(1) Machos:					
Castrados	35	63	0,0083^e	1,11≤μ≤3,31	1,92
Não castrados	11	38			
(2) Fêmeas:					
Castradas	27	73	0,1469	0,75≤μ≤3,44	1,60
Não castradas	06	26			
(3) Machos x fêmeas:					
Castrados	35	63	0,0052^e	1,15≤μ≤5,02	2,41
Não castradas	06	26			
(4) Fêmeas x machos:					
Castradas	27	73	0,2623	0,71≤μ≤2,28	1,28
Não castrados	11	38			

(v)= valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates; ^b IC = intervalo de confiança^c; RR = Risco Relativo^d; altamente significante^e



Doenças concomitantes

1- Total; 2 - Clinicamente negativos; 3 - Sororreagente a *N. caninum*; 4 - Ehrlichiose; 5 - Ehrlichiose e *N. caninum*; 6 - Cinomose; 7 - Babesiose, Ehrlichiose e *N. caninum*; 8 - Babesiose e Ehrlichiose; 9 - Doença Periodontal; 10 - Doença Inflamatória Intestinal; 11 - Amiloidose; 12 - Sinovite; 13 - Diabetes e Hipotireoidismo; 14 - Leptospirose e *Rangelia* sp.; 15 - *Babesia* sp.; 16 - *Leishmania* spp.; 17 - Ehrlichiose e Hipotireoidismo; 18 - Cinomose e Esporotricose; 19 - Miastenia; 20 - Hipotireoidismo; 21 - Doença Renal Crônica e 22 Épulis

Figura 4. Distribuição das doenças observadas em cães atendidos em Centro de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro.

O que se deve levar em consideração ao fato de haver sinais clínicos oftálmicos descritos tanto para a infecção natural atribuída a *N. caninum*, quanto a *Ehrlichia canis* Donatien & Lestoquard, 1935 (PONTES et al., 2006; BASSI et al., 2011), entre a associação de ambas ou mesmo com outras etiologias infectoparasitárias (TARANTINO et al., 2001; GIRALDI et al., 2002; GRECA et al., 2010; MASCOLLI, 2010; LOPES et al., 2011; VARANDAS et al., 2011) incluindo animais sororreagentes a *T. gondii* (AZEVEDO et al., 2005; TECELÃO, 2016).

Não se podem descartar outras patologias com as mais variadas etiologias observadas em animais que foram ou não sororreagentes a *N. caninum* no momento do atendimento na unidade de saúde animal, CEPOV de Teresópolis, RJ, principalmente a infecção por *E. canis* e de outras etiologias, que foram observadas em menor frequência na região estudada, onde a presença de animais sororreagentes a *N. caninum* em relação com a infecção concomitante com risco de ocorrer de 5,69 vezes. Dentre as infecções concomitantes não se pode descartar a erlichiose (P = 0,0009) ou mesmo na associação entre erlichiose e babesiose (P = 0,0156).

Tabela 4. Relação entre os animais positivos a *Neospora caninum* e com doenças concomitantes em cães atendidos em Centro de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro.

Etiologias	Valores ^a		Valor de P	IC 95% ^b	RR(%) ^c
	Positivos	Total			
<i>Neospora caninum</i>	70	111	< 0,0001 ^d	3,11 ≤ μ ≤ 10,36	5,68
Enfermidades concomitantes	10	90			

^a valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates; ^b IC = intervalo de confiança; ^cRR = Risco Relativo; ^d altamente significante

4.7 Aspectos Clínicos dos Cães Sororreagentes a *Neospora caninum* Atendidos em Unidade de Saúde Veterinário em Teresópolis, Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro

Quanto aos sinais clínicos dos animais que foram atendidos na unidade de saúde animal, CEPOV/Teresópolis, apenas atrofia muscular supraorbitária e de masseter (Figura 5) e sinais neurológicos, incluindo aqui e representados por déficits proprioceptivos que foram significativos respectivamente ($p=0,0311$ e $p < 0,0001$) (Tabela 5), onde estes sinais tiveram como RR 13,94 e 46,50% respectivamente; enquanto que, os demais sinais clínicos podem ser assinalados, não só em animais sororreagentes a *N. caninum* como podem ser observados em associação com outras infecções concomitantes. Essas observações podem ser visualizadas nos dados de infecções clínicas de *N. caninum*, onde se observa associação a sinais clínicos musculares e neurológicos em animais com neosporose (DUBEY; LINDSAY, 1996; LINDSAY; DUBEY, 2000; BOYDELL; BROGAN, 2000; CANTILE; ARISPICI, 2002). Além disso, não se pode aventar a possibilidade que em sua maioria não haja infecção concomitante em animais sororreagentes a *N. caninum* associadas a outras etiologias (BARBER; TREES, 1998; TARANTINO et al., 2001; PERLÉ et al., 2001; ORDEIX et al., 2002), fato este também observado no presente trabalho (Tabela 4). Além disso, a presença de um expressivo número de animais sororreagentes a *N. caninum* em Teresópolis (39,80%) quando se compara com o percentual de 8,46% de animais sororreagentes atendidos em Centro de Saúde Animal na Barra da Tijuca, Zona Oeste da Cidade do Rio de Janeiro (BALTHAZAR et al., 2013). Essa relação alta de cães sororreagentes a este coccídio quando se compara as duas áreas urbanas se assemelham as colocações de Sloan et al. (2017), onde afirma haver a probabilidade de se observar um maior número de cães clinicamente positivos para a neosporose na região estudada. Assertiva esta, observada em um filhote de cão da raça Bernese (DA COSTA REIS et al., 2016) e em animais de uma ninhada de Bulldogs (McALLISTER et al., 2016) colocando em risco a população canina da região onde a transmissão transplacentária poderá ocorrer com maior frequência (DUBEY et al., 2007).

Os casos mais graves da neosporose ocorrem em filhotes jovens, infectados congenitamente. Animais jovens desenvolvem paralisia dos membros posteriores que avança em uma paralisia progressiva. Sinais neurológicos são dependentes do local parasitado (JAKSON et al., 1995). Os membros traseiros são os mais severamente afetados em relação aos dianteiros e, muitas vezes com hiperextensão rígida (CUDDON et al., 1992; DUBEY, 1993a; BARBER; TREES, 1996; BARBER et al., 1996), também observados neste trabalho.

A causa da hiperextensão dos membros posteriores ainda é desconhecida, mas provavelmente é devida a uma combinação da paralisia do neurônio motor superior e miosite que resulta em rápida contratura fibrosa progressiva dos músculos que pode causar a fixação das juntas. Outras disfunções, de acordo com Hay et al. (1990) são dificuldade de engolir, paralisia da mandíbula; flacidez muscular, atrofia muscular e insuficiência cardíaca. Problemas semelhantes foram observados neste trabalho com atrofia da musculatura supraorbitária e de masseter (Figura 5a), frequentemente associada a déficit proprioceptivo em um ou ambos os membros posteriores, observada em animais de diferentes idades.

Dos 201 animais examinados, somente um dos animais sororreagentes a *N. caninum* foi suspeito de adquirir a infecção via transplacentária. Este animal tinha apenas dois meses de idade vinha apresentando os sinais clínicos neurológicos há algum tempo. No caso, o animal apresentava histórico de episódios convulsivos e emagrecimento. O exame físico constatou atrofia muscular supraorbitária frontal, temporal e de masseter, degrau do ósseo zigomático palpável em ambas as têmporas. O exame neurológico detectou déficit proprioceptivo em membro posterior esquerdo, o que levou a suspeita de infecção congênita. Sendo assim, depois de confirmada a suspeita, foi submetido ao tratamento com Clindamicina 15mg/kg de 12 em 12h por 64 dias. No 58º dia o exame foi repetido. O animal recuperou-se clinicamente, e, inclusive, se manteve em tratamento isento de anticonvulsivantes. Embora tenha restado até a última reavaliação, algum grau do déficit proprioceptivo verificado no membro posterior esquerdo, presente no momento da primeira consulta.

Ao acompanhar 373 cadelas, Barber e Trees (1998) observaram que aproximadamente 25% de filhotes oriundos das cadelas positivas desenvolveram um quadro clínico semelhante à infecção por *N. caninum*. Três das cadelas produziram sucessivas ninhadas soropositivas, porém verificaram que em algumas ninhadas de fêmeas negativas tiveram filhotes sororreagentes à infecção por esse coccídio. Barber e Trees (1998) concluíram que os sinais clínicos neurológicos foram mais frequentes em animais novos, porém não se pode admitir que só houvesse infecção transplacentária, pois alguns dos filhotes das cadelas negativas adquiriram infecção durante o período materno. Quanto à evidência de formas evolutivas do parasito, essas só poderiam ser vistas com auxílio de biopsia ou mesmo em animais que foram submetidos à eutanásia por estarem em péssimas condições clínicas. Mesmo em resultados aqui apresentados não se pode descartar a participação de um ou mais agentes etiológicos associados no processo de alterações oculares, como se observou anteriormente a presença de



Figura 5. Labrador, fêmea adulta sororreagente a *Neospora caninum*: **(a)** - Atrofia da musculatura supraorbitária e de masseter (Círculo); **(b)** - Maior aumento do círculo em **a**, e **(c)** - Sinal de déficit proprioceptivo na pata posterior esquerda (Círculo).

Tabela 5. Queixa Clínica em cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro.

Variáveis	Sororreagentes ^a		Valor de p	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Total			
(01) emagrecimento					
Sim	22	46	0,3078	0,79≤μ≤ 1,63	1,14
Não	56	133			
(02) manifestação musculares					
Sim	42	90	0,0311^e	1,01≤μ≤ 2,02	1,43
Não	36	110			
(03) tosse					
Sim	06	20	0,2621	0,37≤μ≤ 1,50	0,75
Não	71	177			
(04) dispneia					
Sim	7	77	0,4769	0,44≤μ≤ 2,77	0,83
Não	10	121			
(05) desidratação					
Sim	06	76	0,4304	0,36≤μ≤ 2,52	0,37
Não	10	121			
(07) febre					
Sim	11	25	0,3631	0,71≤μ≤ 1,87	1,16
Não	67	176			
(08) anorexia					
Sim	11	23	0,2268	0,80≤μ≤ 2,05	1,28
Não	66	177			
(09) déficit proprioceptivos					
Sim	24	119	< 0,0001^f	0,20≤μ≤ 0,45	0,30
Não	54	81			
(10) mucosas hipocoradas					
Sim	8	21	0,4098	0,56≤μ≤ 1,78	0,11
Não	68	179			

infecções concomitantes (Tabela 3). Além disso, segundo os registros, 29 dos 39 cães tinham paralisia parcial dos membros posteriores e miosite dos músculos extraoculares. Organismos corados com soro anti-*N. caninum*, mas não com soro anti-*T. gondii* em teste imunohistoquímico, exceto em um cão. Em um cão, cistos de tecido *N. caninum* envelhecido de paredes espessas reagiram levemente com o soro anti-*T. gondii* (DUBEY et al., 1990).

Somente um caso relacionado a um cão mestiço com poodle sororreagente a *N. caninum* foi observada blefarite com alopecia periocular e blefarodermatomiosite clínica (Figura 6), atrofia, além de sinal clínico quando se trata da musculatura supraorbitária e mastigatória, também acometeu a musculatura retrobulbar, provocando um quadro de enoftalmia. Olho vermelho, até algum grau de descarga ocular, era queixa relativamente frequente. Como relatado em casos onde havia assemelhança com a síndrome uveodermatológica descritos em cães de diferentes raças por Zarfoss et al. (2018), não se pode aqui omitir o que foi averiguado posteriormente por La Perle et al. (2001) quando submeteram ao tratamento para *N. caninum*, dois cães que estavam sob imunoterapia supressiva para a síndrome dermatouveal e que não obtiveram bons resultados no tratamento de neosporose, sendo que um dos animais foi submetido a eutanásia por apresentar alterações neuromusculares, apesar da recuperação frente a dermatopatia. O mesmo ocorreu em uma jovem raposa (*Vulpes vulpes*) também que tinha lesões de pele, porém foi tratada com clindamicina (10mg/kg, duas vezes ao dia por via subcutânea por um mês) e as lesões desapareceram. Ainda nesse trabalho, foi observado que a presença de *T. gondii* não pode ser descartada, por isso a necessidade de se saber se o animal é sororreagente ou não (DUBEY et al., 2014).

4.8 Aspectos clínico-oftálmicos dos Cães Sororreagentes a Infecção Natural a *Neospora caninum* atendidos em uma Unidade de Saúde Animal em Teresópolis

As manifestações oculares em doença parasitária sempre foram de grande importância na oftalmologia veterinária. Neste texto, o termo aqui empregado "doença parasitária" pode ser usado em sentido muito amplo. Rickettsias, fungos e algas (que não são considerados estritamente como parasitos) foram aqui incluídos. Em epidemiologia, devido a dispersão de animais de companhia, tem facilitado uma maior propagação de diferentes agentes etiológicos, independente da procedência dos animais. Podem-se observar sinais clínicos dessas enfermidades longe das áreas tradicionalmente endêmicas (ROZE, 2005).

4.8.1 Avaliação clínica de suspeita de alterações oculares

Como definido por Roze (2005) não se pode simplesmente definir que várias alterações clínicas sejam aqui incluídas como sendo de um só agente etiológico. Mesmo em resultados apresentados não se pode descartar a participação de um ou mais agentes etiológicos associados no processo de alterações oculares, como se observou anteriormente (Tabela 3). No entanto, com maior atenção, o processo de miose ($p < 0,0001$) em nove dos animais atendidos e sororreagentes a *N. caninum* (Tabela 6). Além disso, Dubey et al. (1990) já relacionavam uma gama de lesões neurológicas em cães, sejam eles adultos ou ainda muito jovens, onde foram observadas lesões oculares caracterizadas por retinite focal, coroidite, iridociclite inespecífica leve e miosite dos músculos extraoculares, em cães somente sororreagentes a *N. caninum*. Não se pode descartar a infecção por *E. canis*, por ser um grande diferencial para uma ampla gama de manifestações oculares exibidas por cães residentes nas áreas endêmicas da doença. A uveíte anterior bilateral indicou ser o sintoma ocular mais frequente, onde um resultado favorável ao tratamento sistêmico e tópico pode ser esperado na maioria dos cães infectados com esse agente etiológico (KOMNENOU et al., 2007). Além disso, em um dos animais avaliados e sororreagente a *N. caninum* no presente trabalho, com idade de dois meses, esterilizada cirurgicamente logo após resgate e em idade precoce por apresentar vaginite. Sem vacinação completa, o animal foi trazido com histórico de apresentar os olhos congestos, além dos sinais clínicos neurológicos caracterizados por discreta ataxia, atrofia muscular supraorbitária e de masseter. Ao exame oftálmico apresentava uveíte anterior bilateral discreta, com miose bilateral e catarata subcapsular posterior bilateral. Para este animal foi recomendado o tratamento com clindamicina 10 mg/kg, a cada 12 horas, por 50 dias. A sorologia foi repetida aos 45 dias após o início do tratamento quando o animal se tornou não reagente a *N. caninum*, com melhora da ataxia, olhos com aspecto aparentemente normais e com presença de cataratas subcapsulares sem evolução em ambos os olhos. Situação clínica esta, também observada em uma cadela adulta Labrador Retriever (Figura 7). Na tabela 14 (ítem 14) se observa que 15 dos animais sororreagentes a *N. caninum*, independente de sexo, idade ou raça tiveram essa mesma oftalmopatia ($p = 0,0369$).



Figura 6. Cão mestiço com poodle, macho sororreagente a *Neospora caninum*, (a, b, c)
- dermatite ao redor dos olhos e entorno do focinho (c).



Figura 7. Cadela, Labrador adulta, sororreagente a *Neospora caninum* com atrofia periorbital e catarata bilateral (setas).

Tabela 6. Sinais oftálmicos em cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Variáveis	Sororreagentes ^a		Valor de p	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Total			
(01) Olho vermelho					
Sim	22	60	0.3879	0.62≤μ≤1.35	0,92
Não	56	140			
(02) Descarga ocular					
Sim	15	49	0.2980	0.53≤μ≤1.35	0,85
Não	63	175			
(03) Palpebra caída					
Sim	10	24	0.4537	0.66≤μ≤1.82	1,09
Não	67	176			
(04) Atrofia de Iris					
Sim	9	25	0.1546	0.11≤μ≤1.26	0,73
Não	86	175			
(05) Miose					
Sim	9	77	< 0.0001 ^e	0.11≤μ≤0.39	0,21
Não	69	123			
(06) Midríase					
Sim	6	16	0.4447	0.50≤μ≤1.85	0,93
Não	72	184			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC =intervalo de confiança^c; RR – Risco Relativo^d; Altamente significante^e

Continua

Tabela 6. Sinais oftálmicos em cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Variáveis	Valores ^a		Valor de <i>p</i>	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Total			
Continuação					
(07) Pressão Intra Ocular reduzida					
Sim	10	17	0,0689	1,02≤μ≤2,44	1,58
Não	72	193			
(08) Pressão Intra Ocular elevada					
Sim	26	40	0,0001^e	1,49≤μ≤2,80	2,04
Não	55	173			
(09) Córnea – Úlcera					
Sim	13	35	0,4339	0,68≤μ≤1,77	1,09
Não	56	165			
(10) Córnea – Degeneração					
Sim	5	17	0,2643	0,34≤μ≤1,55	0,73
Não	74	183			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC =intervalo de confiança^c; ARR - Aumento Relativo do Risco^d.; altamente significativo^e

Continua

Tabela 6. Sinais Oftálmicos em cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Continuação

Variáveis	Valores ^a		Valor de <i>p</i>	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Total			
(11) Injeção episcleral					
Sim	9	20	0,3886	0.53≤μ≤ 1.46	0,88
Não	92	180			
(12) Fibrina em CA					
Sim	1	3	0,3469	0.17≤μ≤ 4.27	0,85
Não	77	197			
(13) Sinéquia					
Sim	6	10	0,1518	0.91≤μ≤ 2.67	1,56
Não	73	190			
(14) Catarata					
Sim	15	25	0,0369^e	1.07≤μ≤ 2.25	1,64
Não	64	175			
(15) Luxação do Cristalino					
Sim	12	18	0,0272^e	1.15≤μ≤ 2.41	1,66
Não	73	182			
(16) PRA					
Sim	4	7	0,2756	0.76≤μ≤ 2.89	1,48
Não	74	192			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC =intervalo de confiança^c; RR - Risco Relativo^d; ^esignificante

Continua

Tabela 6. Sinais Oftálmicos em cães sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Continuação

Variáveis	Valores ^a		Valor de <i>p</i>	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Total			
(17) Descolamento de Retina					
Sim	5	14	0,4932	0.43≤μ≤ 1.85	0,90
Não	74	186			
(18) Displasia de retina					
Sim	4	10	0,3826	0.46≤μ≤ 2.21	1,01
Não	75	190			
(19) Degeneração vítrea					
Sim	9	19	0,3118	0.74≤μ≤ 2.04	1,22
Não	70	181			
(20) Retinite					
Sim	5	21	0,0936	0.26≤μ≤ 1.26	0,58
Não	74	179			
(21) Neurite óptica					
Sim	4	8	0,4126	0.62≤μ≤ 2.58	1,26
Não	76	192			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; ; IC =intervalo de confiança^c; RR - Risco Relativo

4.8.2 Manifestações oftálicas

As informações mais detalhadas podem ser observadas na tabela 6, não obstante, se observa em alguns animais as lesões mais acentuadas do que em outros. Injeção episcleral (episclerite) nodular ou difusa, associada à miose ($p < 0,0001$) também foi um achado relativamente frequente. Quando a pressão intraocular (PIO) ($p = 0,0001$) se apresentava aumentada, provavelmente o quadro representava um glaucoma secundário à uveíte presente, que se mostrava com hiperemia conjuntival e miose, com potencial para desenvolvimento de sinequia posterior, catarata secundária e o glaucoma secundário. Não significa exatamente que estivesse relacionada à infecção por *N. caninum* ou mesmo por alguma das doenças concomitantes. O que não foi o caso aqui relatado de um Springer Spaniel, macho, adulto, sororreagente a *N. caninum* (Figura 8), que apresentava severa coriorretinite e neurite óptica que, no entanto, apresentou melhora significativa do quadro oftálmico, após tratamento sugerido. Dubey et al. (1990) já relacionavam uma gama de lesões neurológicas em cães, sejam eles adultos ou jovens, onde foram observadas lesões oculares caracterizadas por retinite focal, coroidite, iridociclite inespecífica leve e miosite dos músculos extraoculares em cães somente sororreagentes a *N. caninum*, porém não se pode descartar outras etiologias, inclusive *T. gondii* (SWINGER et al., 2009) por isso o teste sorológico para esse coccídio deve ser negativo, como assim o foi.

Ainda no mesmo animal da raça Springer Spaniel, macho, adulto, sororreagente a *N. caninum*, com relação aos achados de fundo de olho, foi observado degeneração vítrea, retinite e coriorretinite que puderam ser observadas, corroborando com os achados de Dubey et al. (1990). Em dois animais puderam ser evidenciadas neurite óptica, associada a descolamento peripapilar e a coriorretinite peripapilar (Figura 9). Hemorragias sub retinianas, atrofia focal de retina e até mesmo escavamento de disco óptico, justificado pelo aumento crônico da PIO, foram também achados, quando da avaliação específica para oftalmológica.

4.9 Valores dos Componentes do Sangue de Animais sororreagentes a *Neospora caninum*

Os valores hematimétricos (Tabela 7) e leucométricos (Tabela 8) dos animais sororreagentes ou não para *N. caninum*, não foram representativos quando agrupados. Porém a literatura ressalta que em cães recém-nascidos, estes apresentaram-se ligeiramente anêmicos e com hipoproteinemia. Tinham altos valores séricos de creatina quinase dada às lesões musculares (DUBEY et al., 1988). Ainda em um animal jovem a resposta hematológica foi

inconclusiva a semelhança do presente trabalho (UGGLA et al., 1989). Mesmo assim, não se deve descartar a avaliação hematológica dada à presença de doenças concomitantes observadas (LEAL et al., 2012).



Figura 8. Springer Spaniel, macho adulto sororreagente a *Neospora caninum*: (a) observa-se enoftalmia e ptose pálpebra, e (b) onde observa-se hiperemia peri-limbal com edema corneal peri-limbal difuso, denunciando episclerite difusa em olho esquerdo

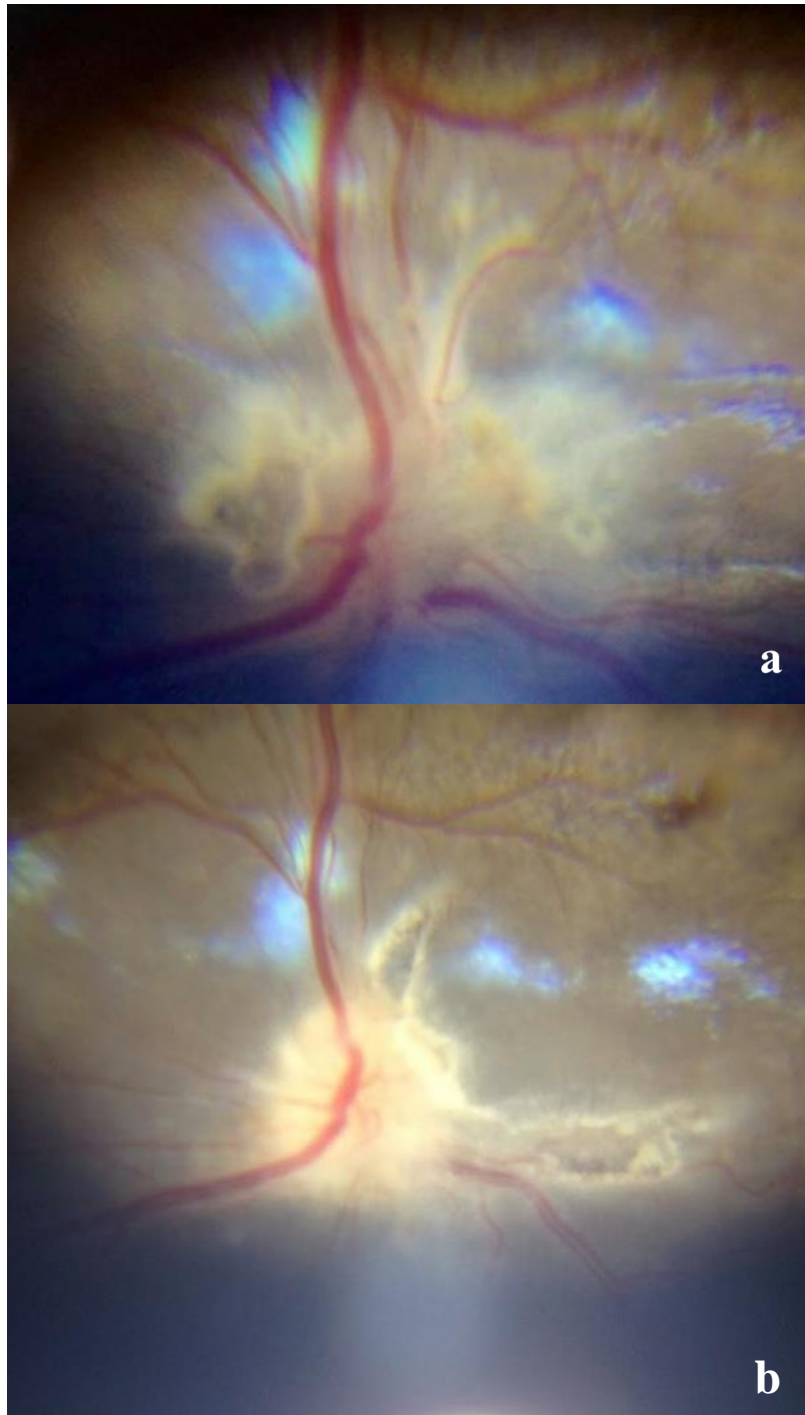


Figura 9. Springer Spaniel, macho adulto sororreagente a *Neospora caninum*: **(a)** - lesões caracterizadas por neurite óptica com ausência de delimitação da papila óptica coriorretinite peripapilar em posição 9h e hipereflexia tapetal (antes do tratamento proposto), e **(b)** - pode se observar melhor delimitação da área papilar pela redução do edema, cicatrizes de coriorretinite em posições 1h e 3h e hipereflexia tapetal como sequela (pós tratamento).

Tabela 7. Comparação dos valores hematimétricos em animais sororreagentes a *Neospora caninum*, atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ.

Variáveis	<i>Neospora caninum</i>				Valores de		Valores de referência
	N	Positivo	N	Negativo	Z(U)	p	
I – Série vermelha:							
Eritrocitos (x 10 ⁶ /μL)	77	6.800.000 (3.410.000 - 9.160.000)	121	6.540.000 (1.990.000 - 8.860.000)	1,8266	0,0678	5.5 - 8.5
Ht (%)	78	46,00 (24,00 – 63,00)	123	45,00 (13,00 - 60,00)	1,8650	0,0622	34 - 55
VGM (%)	78	68,00 (60,00- 80,90)	123	67,00 (61,00 - 75,00)	0,1941	0,8461	60 - 78
CHGM (g/dL)	78	34,00 (27,00 -37,00)	123	34,00 (27,00 - 37,00)	1,2753	0,2022	30 - 38
RDW	76	14,00 (12,00 - 16,00)	117	14,00 (12,00 - 22,00)	0,9508	0,3417	14 - 17
Plaquetas (×10 ³ /μL)	75	244,00 (13.000 - 900.000)	122	260,00 (72.000,00 – 900.000,00)	1,6600	0,0969	200 - 500

N = Número de amostras avaliadas; Mann-Whitney U test; valores de referência de acordo com Thrall et al. (2012).

Tabela 8. Comparação dos valores leucocitários em animais sororreagentes a *Neospora caninum*, atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ

Variáveis	<i>Neospora caninum</i>				Valores de		Valores de referência
	N	Positivo	N	Negativo	Z(U)	p	
II – Série leucocitária:							
Leucocitos ((x 10 ⁶ /μL)	76	850,00 (600,00 - 28.300,00)	121	9.300,00 (4.000,00-58.500,00)	0,7291	0,4660	9 - 16
Eosinófilos (%)	74	260,00 (0,00-1.467,00)	123	324,00 (0,00-7.161,00)	1,6540	0,0981	80 - 1440
N Bastões (%)	74	0,00 (0,00-1.533,00)	123	0,00 (0,00-1.785,00)	0,2284	0,8194	0 - 90
N Segmentados (%)	76	6.174,00 (2.880,00 -23.489,00)	120	6.311,00 (2.880,00-19.656,00)	0,6164	0,5376	4140 - 1280
Linfocitos (%)	76	1.632,00 (1,00 -4,488,00)	121	1.720,00 (1,00 - 6.380,00)	0,2082	0,4165	1040 - 6750
Monócitos (%)	73	456,00 (120,00-1.720,00)	121	568,00 (2,00-9.248,00)	0,4091	0,6825	80 - 1.500

N = Número de amostras avaliadas; Mann-Whitney U test; valores de referência de acordo com Thrall et al. (2012)

5. CONCLUSÕES

Com base nos resultados aqui obtidos em 201 prontuários de cães examinados na unidade de saúde animal, C.A. Clínica Animal, em Teresópolis, região serrana do estado do Rio de Janeiro, incluídos neste estudo, pode-se concluir que:

- O percentual encontrado nos prontuários incluídos neste estudo, foi de 39,80% de animais sororreagentes para *N. caninum* onde a maioria dos animais examinados foi caracterizada como SRD, onde o percentual de sororreagentes foi maior do que o observado em CRD;
- Dada à significância estatística da atrofia muscular mastigatória ($p=0,0311$) e do déficit proprioceptivo ($p<0,0001$), presentes nos animais sororreagentes, tais sinais merecem atenção especial para a suspeita clínica da infecção por *N. caninum*;
- Sinais oftálmicos importantes como coriorretinite e neurite óptica puderam ser identificados em animais sororreagentes, sem presença de co-infecção;
- A castração pode ser considerada como um fator de prevenção na infecção congênita da neosporose canina;
- A faixa de idade entre um e menor e igual a sete anos foi importante neste estudo, por incluir um maior número de animais sororreagentes a *N. caninum*;
- Os valores hematológicos não puderam ser considerados como determinantes no diagnóstico da infecção natural de *N. caninum* em cães atendidos em Teresópolis, a não ser quando houve infecção concomitante com *E. canis*.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Outras causas foram investigadas, sem que se pudesse identificar infecção concomitante que pudesse justificar a presença de tais sintomas. A presença de miose bilateral, injeção conjuntival e/ou episcleral notadas como vermelhidão ocular, podem estar associados à uveíte anterior. As cataratas subcapsulares posteriores, provavelmente se tratam de eventos congênitos que poderiam ter relação com uma neosporose canina de ocorrência congênita. Embora exista uma vasta investigação sobre a prevalência de *N. caninum* em cães, a investigação, invariavelmente, está voltada aos prejuízos econômicos determinados pela presença do coccídio em animais de reprodução, causando abortamento e perdas econômicas no agronegócio.

Com relação à presença do parasito no cão, a literatura mostra curiosidade científica a respeito da epidemiologia em cães, porém com a preocupação relacionada ao convívio destes em ambientes próximos a criatórios e fazendas de rebanhos reprodutores, pelos mesmos motivos já citados. Este estudo relata a presença de *N. caninum* em cães de vida urbana e peri urbana, animais de diferentes faixas etárias, infectados via transplacentária ou não, causando doença física e ocular importantes nos animais aqui identificados e descritos.

A rotina da clínica de pequenos animais tem estado atenta a outras doenças infecciosas com sintomatologias semelhantes à infecção por *N. caninum*, no entanto, dando pouca atenção à neosporose enquanto doença emergente e que pode ser letal aos cães de companhia. Valores hematológicos por si são insuficientes para sequer determinar suspeita de infecção de *N. caninum*, sendo importante a atenção aos sinais clínicos e a investigação sorológica para o diagnóstico.

Não menos importante sob o aspecto epidemiológico, o estreito relacionamento entre tutores e seus animais de companhia nos dias de hoje, podendo ser considerado, de certa forma, um relacionamento promíscuo; os animais saíram do quintal das casas, e passaram a dormir nas camas de seus tutores. Tal relacionamento pode ser um importante fator de risco para a infecção zoonótica desta doença que produz manifestações pouco estudadas e conhecidas nos seres humanos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABARCA, E.; OBRADOR, R.; CLOSA, J.M.; MASCORT, J.; FONT, A. Papilomatosis conjuntival associada a Papilomavirus; opciones terapéuticas y regresión espontânea. **Clínica Veterinária em Pequenos Animais**, v. 27, p. 15-19, 2007.

ACOSTA, I. DA C. L.; CENTODUCATTE, L. D'A.; SOARES, H. S.; MARCILL, A.; GONDIM, M. F. N.; ROSSI JUNIOR, J. L.; GENNARI, S. M. Occurrence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in dogs from rural properties surrounding a biological reserve, Espírito Santo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.25, p. 536-539, 2016.

AGUIAR, D. M.; CAVALCANTE, G. T.; RODRIGUES, A. A.; LABRUNA, M. B.; CAMARGO, L. M.; CAMARGO, E. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in cattle and dogs from Western Amazon, Brazil, in association with some possible risk factors. **Veterinary Parasitology**, v. 142, p. 71-72, 2006.

ANDERSON, M.L.; BLANCHARD, P.C.; BARR, B.C.; DUBEY, J.P.; HOFFMAN, R.L.; CONRAD, P.A. Neospora-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, p. 241-244, 1991.

ANDREOTTI, R.; OLIVEIRA, J. M.; SILVA, E. A.; OSHIRO, L. M.; MATOS, M. DE F. Occurrence of *Neospora caninum* in dogs and its correlation with visceral leishmaniasis in the urban area of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 135, p. 375-379, 2006.

ARRAES-SANTOS, A. I.; ARAÚJO, A. C.; GUIMARÃES, M. F.; SANTOS, J. R.; PENA, H. F. J.; GENNARI, S. M.; AZEVEDO, S. S.; LABRUNA, M. B.; HORTA, M. C. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in domestic mammals from two distinct regions in the semi-arid region of Northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 5, p. 14–18, 2016.

ATKINSON, R.A.; COOK, R.W.; REDDAKLIFF, L.A.; ROTHWELL, J.; BROADY, K.W.; HARPER, P.; ELLIS, J.T. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection following an abortion outbreak in a dairy cattle herd. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, p. 262-266. 2000.

AYRES, M.; AYRES JR, M.; AYRES, D. L.; DOS SANTOS, A. DE A. S. **BioStat aplicações estatísticas nas áreas de ciências bio-médicas**. 5a Ed. Belém: Mamirauá, 364p. 2007.

AZEVEDO, S. S.; BATISTA, C. S. A.; VASCONCELLOS, S. A.; AGUIAR, D. M.; RAGOZO, A. M. A.; RODRIGUES, A. A. R.; ALVES, C.J.; GENNARI, S. M. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dogs from the state of Paraíba, Northeast region of Brazil. **Research in Veterinary Science**, v. 79, p. 51-56, 2005.

BALTHAZAR, L. M. DE C. *Neospora caninum* Dubey, Carpenter, Speer, Topper e Uggla, 1988 (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em cães sororreagentes na Barra da Tijuca, região metropolitana do Rio de Janeiro, RJ. 2015, 85p. Tese (Ciências Veterinárias, Sanidade Animal) - Instituto de Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2015.

BALTHAZAR, L. M. DE C.; LEAL, P. D. S.; TEIXEIRA FILHO, W.L.; LOPES C.W.G. Cães sororreagentes a *Neospora caninum* (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) atendidos em uma clínica veterinária na cidade do Rio de Janeiro, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 35, supl. 2, p. 48-51, 2013.

BARBER, J. S.; HOLMDAHL, O. J. M.; OWEN, M. R.; GUY, F.; UGGLA, A, TREES, A. J. Characterization of the first European isolate of *Neospora caninum* (Dubey, Carpenter, Speer, Topper and Uggla). **Parasitology**, v. 111, p. 563-568, 1995.

BARBER, J. S.; TREES, A. Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. **Veterinary Record**, v. 139, p. 439-443, 1996.

BARR, B. C.; ANDERSON, M. L.; BLANCHARD, P. C. Bovine fetal encephalitis and myocarditis associated with protozoal infections. **Veterinary Pathology**, v. 27, p. 354-361, 1990.

BASSI, P. B.; MOREIRA, T. K.; DA SILVA, C. C.; BITTAR, E. R.; BITTAR, J. F. F. Aspectos clínicos, epidemiológicos, hematológicos e sorológicos de animais diagnosticados com *Ehrlichia canis* no Hospital Veterinário de Uberaba – MG. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 9, p. 678-680. 2011.

BASSO, P.C.; RAISER, A. G.; SCHMIDT, C.; BRUN, M. V.; DE SOUZA, T.M.; TRINDADE, A. B.; MÜLLER, D. C. DE M. Dermatômico e ceratite micótica causada por *Exophiala* sp. em um cão. **Ciência Rural**, v.38, p. 2063 – 267. 2008.

BASSO, W.; VENTURINI, L.; VENTURINI, M. C.; MOORE, P.; RAMBEAU, M.; UNZAGA, J. M.; CAMPERO, C.; BACIGALUPE, D.; DUBEY, J. P. Prevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from beef-cattle farms, dairy farms, and from urban areas of Argentina. **Journal of Parasitology**, v. 87, p. 906-907, 2001a.

BASSO, W.; VENTURINI, M. C.; BACIGALUPE, D.; KIENAST, M.; UNZAGA, J. M.; LARSEN, A.; MACHUCA, M.; VENTURINI, L. Confirmed clinical *Neospora caninum* infection in a boxer puppy from Argentina. **Veterinary Parasitology**, v. 131, p. 299-303, 2001b.

BEASLEY, V. Toxicants that Cause Acidosis. In. **Veterinary Toxicology**. International Veterinary Information Service: Ithaca. 1999.

BENETTI, A. H.; SCHEIN, F. B.; DOS SANTOS, T. R.; TONIOLLO, G. H.; DA COSTA, A. J.; MINEO, J. R.; LOBATO, J.; SILVA, D. A. DE O.; GENNARI, S. M. Pesquisa de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos leiteiros, cães e trabalhadores rurais da região Sudoeste do Estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, supl. 1, p. 29-33, 2009.

BENETTI, A. H.; TONIOLLO, G. H.; SANTOS, T. R.; GENNARI, S. M.; COSTA, A. J.; DIAS, R. A. Ocorrência de anticorpos anti- *Neospora caninum* em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, p. 177-180, 2008.

BERGSTROM, B. E.; STILES, J.; TOWNSEND, W. M. Canine panuveitis: a retrospective evaluation of 55 cases (2000-2015). **Veterinary Ophthalmology**, v. 20, p. 390-397, 2017.

BERTOCCO, B. DO P. Infecção por *Neospora Caninum* em cães e outros carnívoros. **Revista Científica Eletônica de Medicina Veterinária**, v.6, n. 10, 2008.

BETTIO, M. **Repercussões oculares e perioculares da leishmaniose visceral em cães**. 2017. 49p. TCC (Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porte Alegre, 2017.

BJERKAS, L.; MOHN, S.F.; PRESTHUS, J. Unidentified cyst-forming Sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. **Zeitschrift für Parasitenkunde**, v. 70, p. 271-274, 1984.

BJÖRKMAN C, LUNDÉN A, HOLMDAHL J, BARBER J, TREES AJ, UGGLA A. *Neospora caninum* in dogs: detection of antibodies by ELISA using an iscom antigen. **Parasite Immunology**, v. 16, p. 643-648, 1994.

BJÖRKMAN, C.; NÄSLUND, K.; STENLUND, S.; MALEY, S. W.; BUXTON, D.; UGGLA, A. An IgG avidity ELISA to discriminate between recent and chronic *Neospora caninum* infection. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 11, p. 41-44.1999.

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

BLANCHARD, G. L.; THAYER, G. Intravitreal dirofilaria immitis in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 14, p. 33-40. 1978.

BOAVENTURA, C. M.; DE OLIVEIRA, V. S. F.; MELO, D. P. G.; BORGES, L. M. F.; DA SILVA, A. C. Prevalência de *Neospora caninum* em cães de Goiânia. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, p. 15-22, 2008.

BOYD, S.P.; BARR. P.A.; BROOKS, H.W.; ORR, J.P. Neosporosis in a young dog presenting with dermatitis and neuromuscular signs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, p. 85-88, 2005.

BRAGA-SÁ, M. B. P.; BARROS, P. S. M.; JORGE, J. S.; DONGO, P.; FINKENSIEPER, P.; BOLZAN, A. A.; WATANABE, S. S.; SAFATLE, A. M. V. Retina assessment by optical coherence tomography of diabetic dogs **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1966-1971, 2018.

BRESCIANI, K. D. S.; COSTA, A. J.; NUNES, C. M.; SERRANO, A. C. M.; MOURA, A. B.; STOBBE, N. S.; PERRI, S. H. V.; DIAS, R. A.; GENNARI, S. M. Ocorrência de anticorpos contra *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* e estudo de fatores de risco em cães de Araçatuba - SP. **Ars Veterinaria**, v. 23, p. 40-46, 2007.

BRINKER, J. C. **Prevalência de anticorpos para *Neospora caninum* em cães das áreas urbanas e rural do município de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul.** 2012. 74 f. Dissertação (Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

BRUHN, F. R. P.; FIGUEIREDO, V. C.; ANDRADE, G. DA S.; COSTA-JÚNIOR, L. M.; DA ROCHA, C. M. B. M.; GUIMARÃES, A. M. Occurrence of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs in rural areas in Minas Gerais, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 21, p. 161-164, 2012.

BUYUKMIHCI, N.; RUBIN, L.; DEPAOLI, A. Protothecosis with ocular involvement in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 167, p. 158-162, 1975.

CAETANO, T.M.; ARAÚJO, F.A.P. DE; SILVA, R.G. DA; STOB, N.S. Soroepidemiologia de *Neospora caninum* em cães de área urbana no município de Porto Alegre-RS. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.19, p. 154-157, 2012.

CALVALCANTE, G. T. **Infecção experimental por *Neospora caninum* em cães (*Canis familiaris*) jovens, adultos e em cadelas gestantes.** 2010. 123p. Tese (Biologia da Relação Patógeno Hospedeiro) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

CAÑON-FRANCO, W.A.; BERGAMASCHI, D.P.; LABRUNA, M.B.; CAMARGO. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs from Amazon, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 115, p. 71-74, 2003.

CANTILE, C.; ARISPICI, M. Necrotizing cerebellitis due to *Neospora caninum* infection in an old dog. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 49, p. 47-50, 2002.

CARASTRO, S.; DUGAN, S.; PAUL, A. Intraocular dirofilariasis in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.14, p. 209-217, 1992.

CARDOZO, S. V.; BERTO, B. P.; CAETANO, I.; MANIERO, V. C.; SANTOS, M.; FONSECA, I. P. D.; LOPES, C. W. G. *Avispora mochogalegoi* n. sp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) in the little owl, *Athene noctua* (Strigiformes: Strigidae), in mainland Portugal. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 26, p. 348-351, 2017.

CARMICHAEL L. The pathogenesis of ocular lesions of infectious canine hepatitis. **Pathologia Veterinaria**, v. 2, p. 344-350, 1965.

CAVALIER-SMITH, T. Kingdom Protozoa and Its 18 Phyla. **Microbiological Reviews**, v.57, p. 953-994, 1993.

COELHO, C.D. **Deteção de anticorpos séricos anti-*Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux, 1909 (Apicomplexa: Toxoplasmatinae) em cães domiciliares, com infecção natural e experimental, pelos métodos de hemaglutinação e imunofluorescência indiretas.** 1996. 48p. Dissertação (Microbiologia Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 1996.

COELHO, W. M. D.; COELHO, J. C. A.; TEIXEIRA, W. F. P.; COELHO, N. M. D.; OLIVEIRA, G. P.; LOPES, W. D. Z.; CRUZ, B. C.; MACIEL, W. G.; SOARES, V. E.; BRESCIANI, K. D. S. Deteção de coinfeções por *Leishmania (L.) chagasi*,

Trypanosoma evansi, *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães. **Ars Veterinaria**, v.29, p. 169-174, 2013.

COIRO, C. J.; LANGONI, H.; DA SILVA, R. C.; ULLMANN, L. S. Fatores de risco para leptospirose, leishmaniose, neosporose e toxoplasmose em cães domiciliados e peridomiciliados em Botucatu-SP. **Veterinária e Zootecnia**, v. 18, p. 393-407, 2011.

CONRAD, P. A.; SVERLOW, K.; ANDERSON, M.; ROWE, J.; BONDURANT, R.; TUTER, G.; BREITMEYER, R.; PALMER, C.; THURMOND, M.; ARDANS, A.; DUBEY, J.P.; DUHAMEL, G.; BARR, B. Detection of serum antibody responses in cattle with natural or experimental *Neospora* infections. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 5, p. 572-578, 1993.

CONSTANTINO, C.; PELLIZZARO, ; M. DE PAULA, E. F. E.; VIEIRA, T. S. W. J.; BRANDÃO, A. P. D.; FERREIRA, F.; VIEIRA, R. F. DA C.; LANGONI, H.; BIONDO, A. W. Serosurvey for *Leishmania* spp., *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* and *Neospora caninum* in neighborhood dogs in Curitiba-Paraná, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 25, p. 504-510, 2016.

CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D.; CRUZ, C.F.; GONDIM, L.F.; WALD, V. Neosporosis as a cause of abortion in dairy cattle in Rio Grande do Sul, southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 103, p. 195-202, 2006.

CORLISS, J.O. Na interim utilitarian (“user-friendly”) hierarchical classification and characterization of the protists. **Acta of Protozoology**, v. 33, p. 1-51, 1994.

COSTA, E. O.; DINIZ, L.S.; BENITES, N. R.; COUTINHO, S. D.; CARVALHO, V. M.; DUTRA, L.F.; SERRA, E. G. Human and animal dermatomycosis: outbreaks of *Microsporum canis* and *Microsporum gypseum*. **Revista de Saúde Pública**, v. 28, p. 337-40, 1994.

COX, F.E.G. A new classification of the parasitic protozoa. **Protozoological Abstract**, v. 5, p. 9-14, 1981.

CROOKSHANKS, J. L.; TAYLOR, S.M.; HAINES, D. M.; SHELTON, D. Treatment of canine pediatric *N. caninum* myositis following immunohistochemical identification of tachyzoites in muscle biopsies. **Canadian Veterinary Journal**, v. 48, p. 506–508, 2007.

CUDDON, P.; LIN, D. S.; BOWMAN, D. D.; LINDSAY, D. S.; MILLER, T. K.; DUNCAN, I. D.; DELAHUNTA, A.; CUMMINGS, J.; SUTER, M.; COOPER, B. *Neospora caninum* infection in English Springer Spaniel littermates. Diagnostic evaluation and organism isolation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, p. 325-332, 1992.

DA COSTA REIS, R. P.; CRISMAN, R.; ROSER, M.; MALIK, R.; ŠLAPETA, J. Neonatal eosporosis in a 2-week-old Bernese mountain dog infected with multiple *Neospora caninum* strains based on MS10 microsatellite analysis. **Veterinary Parasitology**, v. 221, p. 134-138, 2016.

DA CUNHA FILHO, N. A.; LUCAS, A. DA S.; PAPPEN, F. G.; RAGOZO, A. M.; GENNARI, S. M.; LÚCIA JUNIOR, T.; FARIAS, N. A. Fatores de risco e prevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em cães urbanos e rurais do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, supl. 1, p. 301-306, 2008.

DA PAZ, G. S.; COLHADO, B. DA S.; DE SOUZA, M. M. K.; DA SILVA, D. B.; C. C. G.; DE MORAES, LUCHEIS, S. B.; LANGONI, H. Infecção por *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Leishmania major* e *Trypanosoma cruzi* em cães do estado do Pará. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, n. e-33566, p. 1-10, 2019.

DANTAS, M. E. G. **Estudo epidemiológico e terapêutico da ceratoconjuntivite seca em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFPB**. 2018. 29p. TCC (Medicina Veterinária) – Universidade Federal da Paraíba, Areias, 2018.

DANTAS, S. B. A.; FERNANDES, A. R. DA F.; DE SOUZA NETO, O. L.; MOTA, R. A.; ALVES, C. J.; DE AZEVEDO, S. S. Fatores de risco para a ocorrência de anticorpos contra *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães domiciliados no Nordeste do Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, p. 875-881, 2014.

DANTAS, S. B. A.; FERNANDES, A. R. DA F.; DE SOUZA NETO, O. L.; MOTA, R. A.; ALVES, C. J.; DE AZEVEDO, S. S. Ocorrência e fatores de risco associados às infecções por *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães no município de Natal, Estado do Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil. **Ciência Rural**, v. 43, p. 2042-2048, 2013.

DAVIDSON, M. G.; GEOLY, F. J.; GILGER, B. C.; MCLELLAN, G. J.; WHITLEY, W. Retinal degeneration associated with vitamin E deficiency in hunting dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, p. 645-651, 1998.

DAVIDSON, M.; NASISSE, M. Ocular manifestations of Rocky Mountain spotted fever in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, p. 777-783, 1989.

DE ABREU, C. B.; NAVARRO, I. T.; DOS REIS, A. C. F.; DE SOUZA, M. S. B.; MACHADO, R.; MARANA, E. R. M.; PRUDÊNCIO, L. B.; MATTOS, M. R.; TSUTSUI, V. S. Toxoplasmose ocular em cães jovens inoculados com *Toxoplasma gondii*. **Ciência Rural**, v. 12, p. 807-812, 2002.

DE BITENCOURT, A. P. G. **Papel das vitaminas lipossolúveis no metabolismo**. 2013. 18p. Seminário (BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL) - Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

DE BRITO, E. H. S.; FONTENELLE, R. O. DOS S.; BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO R. DE A.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Candidose na medicina veterinária: um enfoque micológico, clínico e terapêutico. **Ciência Rural**, v. 39, p. 2655 – 2664, 2009.

DE FREITAS, T. C. **Cinomose: relato de caso**. 2017. 62p. TCC (Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas, 2017.

DE JESUS, E. E. V.; SANTOS, P. O. M.; BARBOSA, M. V. F.; PINHEIRO, A. M.; GONDIM, L. F. P.; GUIMARÃES, J. E.; de ALMEIDA, M. A. O. Frequência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em cães nos municípios de Salvador e Lauro de Freitas, Estado da Bahia – Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, p. 5-10, 2006.

DE MAGALHÃES, V. C. S.; SICUPIRA, P. M. L.; GONDIM, L. F. P.; MUNHOZ, A. D. Frequência de anticorpos contra *Neospora caninum* em cães do município de Ilhéus, Bahia. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, p. 306-311, 2009.

- DE MORAES SILVEIRA, J. A.; DE MORAIS, G. B.; DA SILVA MACAMBIRA, K. D.; JÚNIOR, F. A. F. X.; PESSOA, N. O.; EVANGELISTA, J. S. A. M. Brucelose canina: uma abordagem clínica. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 9, p. 252-265, 2015.
- DE SEABRA, N. M.; PEREIRA, V. F.; KUWASSAKI, M. V.; BENASSI, J. C.; OLIVEIRA, T. M. F. DE S. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Leishmania* spp. serology and *Leishmania* spp. PCR in dogs from Pirassununga, SP. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 24, p. 454-458, 2015.
- DE SOUSA, M. E.; PORTO, W. J.; DE ALBUQUERQUE, P. P.; DE SOUZA NETO, O. L.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; MOTA, R. A. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs in the state of Alagoas, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 21, p. 287-290, 2012.
- DE SOUZA, S. L.; GUIMARÃES JUNIOR, J. S.; FERREIRA, F.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs from dairy cattle farms in Paraná, Brazil. **Journal of Parasitology**, v. 88, p. 408-409, 2002.
- DEMANGE, C.; CONTET-AUDONNEAU, N.; KOMBILA, M.; MIEGEVILLE, M.; BERTHONNEAU, M.; DE VROEY, C.; PERCEBOIS, G. *Microsporium gypseum* complex in man and animals. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 30, p. 301-308. 1992.
- DIJKSTRA, T.; BARKEMA, H. W.; HESSELINK, J. W.; WOUDA, W. Point source exposure of cattle to *Neospora caninum* consistent with periods of common housing and feeding and related to the introduction of a dog., **Veterinary Parasitology**, v. 105, p. 89-98, 2002.
- DUBEY, J. P. Neosporosis – the first decade of research. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1485-1488, 1999a.
- DUBEY, J. P. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. **Korean Journal of Parasitology**, v. 41, p. 1-16, 2003.
- DUBEY, J. P., BARR, B. C.; BARTA, J. R.; BJERKÅS, 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. L.; LINDSAY, D. S. Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. **International Journal for Parasitology**, v. 32, p. 929-946, 2002.
- DUBEY, J. P.; CARPENTER, J. L.; SPEER, C. A.; TOPPER, M. J.; UGGLA, A. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, p. 1269-1285, 1988b.
- DUBEY, J. P.; HATTEL, A. L.; LINDSAY, D. S.; TOPPER, M. J. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 193, p. 1259-1263, 1988a.

- DUBEY, J. P.; JENKINS, M.; RAJENDRAN, C.; MISKA, K.; FERREIRA, L.; MARTINS, J.; KWOK, O.; CHOUDHARY, S. Gray wolf (*Canis lupus*) is a natural definitive host for *Neospora caninum*. **Veterinary Parasitology**, v. 181, p. 382-387, 2011.
- DUBEY, J. P.; KNICKMAN, E.; GREENE, C. E. Neonatal *Neospora caninum* infections in dogs. **Acta Parasitologica**, v. 50, p.176–179, 2005.
- DUBEY, J. P.; KOESTNER, A.; PIPER, R. C. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.197, p.857-860, 1990.
- DUBEY, J. P.; LAPPIN, M. R. Toxoplasmosis and Neosporosis. In. GREENE, C. E. (ed.). **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 2nd. WB Saunders: Philadelphia. 754-775p. 2006.
- DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. **Veterinary Parasitology**, v. 67, p. 1-59, 1996.
- DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S. Neosporosis. **Parasitology Today**, v. 9, p. 452-458, 1993.
- DUBEY, J. P.; METZGER, F. L. J.; HATTEL, A. L.; LINDSAY, D. S.; FRITZ, D. L. Canine cutaneous neosporosis: clinical improvement with clindamycin. **Veterinary Dermatology**, v. 6, p. 37-43, 1995.
- DUBEY, J. P.; SCHARES, G.; ORTEGA-MORA, L. M. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. **Clinical Microbiological Review**, v. 20, p. 323-367, 2007.
- DUBEY, J. P.; WHITESELL, L. E.; CULP, W. E.; DAYE, S. Diagnosis and treatment of *Neospora caninum* – Associated dermatitis in a red fox (*Vulpes vulpes*) with concurrent *Toxoplasma gondii* infection. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 45, p. 454-457, 2014.
- DUBEY, J. P.; KOESTNER, A.; PIPER, R. C. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 197, p. 857-860, 1990.
- FAYER, R. Epidemiology of protozoan infection: The Coccidia. **Veterinary Parasitology**, v. 6, p. 75-103, 1980.
- FERNANDES, B. C.; GENNARI, S. M.; SOUZA, S. L.; CARVALHO, J. M.; OLIVEIRA, W. G.; CURY, M. C. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs from urban, periurban and rural areas of the city of Uberlândia, Minas Gerais--Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 123, p. 33-40, 2004.
- FERNANDES, M. C.; RIBEIRO, M. G.; FEDATO, F. P.; PAES, A. C.; MEGID, J. Papilomatose oral em cães:revisão da literatura e estudo de doze casos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, p. 215-224, 2009.
- FERREIRA, A. J. A.; VAREJÃO, A. P.; FERREIRA, M. L. P.; CORREIA, J. M. J.; MULLAS, J. M.; ALMEIDA, O.; OLIVEIRA, P.; PRADA, J. Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumour in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, p. 165-168, 2000.

FIGUEIREDO, I. H. **Hipocalcemia: quantificação do cálcio ionizado inicial em cães traumatizados e seu valor predictivo – estudo preliminar**. 2011. 55p. Dissertação (Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

FIGUEREDO, L. A.; DANTAS-TORRES, F.; FARIA, E. B.; GONDIM, L. F.; SIMÕES-MATOS, L.; BRANDÃO-FILHO, S. P.; MOTA, R. A. Occurrence of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs from Pernambuco, Northeast Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 157, p. 9-13, 2008.

FRADE, M. T. S.; FERREIRA, J. S.; NASCIMENTO, M. J. R.; AQUINO, V. V. F.; MACÊDO, I. L.; CARNEIRO, R. S.; SOUZA, A. P.; DANTAS, A. F. M. Doenças do sistema nervoso central em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p.935-948, 2018.

FRIDLUND-PLUGGE, N.; MONTIANI-FERREIRA, F.; RICHARTZ, R. R. T. B.; DAL PIZZOL, J.; MACHADO JR, P. C.; PATRÍCIO, L. F. L.; ROSINELLI, A. S.; LOCATELLI-DITTRICH, R. Frequency of antibodies against *Neospora caninum* in stray and domiciled dogs from urban, periurban and rural areas from Paraná state, Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p. 222-226, 2008.

GELATT, K. N.; CHRISMAN, C. L.; SAMUELSON, D. A.; SHELL, L. G.; BUERGELT, C. D. Ocular and systemic aspergillosis in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v, 27, p. 427–431, 1991.

GENNARI, S. M.; CAÑÓN-FRANCO, W. A.; FEITOSA, M. M.; IKEDA, F. A.; De LIMA, V. M. F.; AMAKU, M. Presence of anti-*Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in dogs with visceral leishmaniasis from the region of Araçatuba, São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, p. 613-619, 2006.

GENNARI, S. M.; YAI, L. E. O.; D'ÁURIA, S. N. R.; CARDOSO, S. M. S.; KWOK, O. C. H.; JENKINS, M. C.; DUBEY, J. P. Occurrence of *Neospora caninum* antibodies in sera from dogs of the city of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.106, p.177-179, 2002.

GHALMI, F.; CHINA, B.; KAIDI, R.; LOSSON, B. First epidemiological study on exposure to *Neospora caninum* in different canine populations in the Algiers District (Algeria). **Parasitology International**, v. 58, p. 444 - 450, 2009.

GILES, R.; HILDEBRANDT, P.; BECKER, R. Visceral leishmaniasis in a dog with bilateral endophthalmitis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 11, p. 155-161, 1975.

GIRALDI, J. H.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; VIDOTTO, O.; TUDURY, E. A.; NAVARRO, I. T.; BATISTA, T. N. Sorologia e histopatologia de *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães portadores de distúrbios neurológicos **Semina: Ciências Agrárias**, v. 23, p. 9-14, 2002.

GLAZE, M. B.; GAUNT, S. D. Uveitis associated with *Ehrlichia platys* infection in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**; v, 188, p. 916-918, 1986.

GONÇALEZ, C. C.; PAES, A.C.; LANGONI, H.; DA SILVA, R. C.; GRECA, H.; CAMOSSI, L. G.; GUIMARÃES, F. F.; ULLMANN, L. S. Anticorpos para *Leptospira* spp., *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães errantes albergados em canil

privado. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, p.1011-1014, 2010.

GONÇALVES, P. G. P.; DE OLIVEIRA, T. E. S.; QUINTÃO, L. F.; CHAMELETE, M. O.; PIRES, S. T.; DANTAS, W. DE M. F. Diagnóstico de cinomose em dois cães utilizando o kit Senspert C® associado à técnica de citodiagnóstico da conjuntiva ocular e esfregaço sanguíneo. **Revista Científica Univiçosa**, v. 3, p. 155-160, 2013.

GONDIM L. F. P., McALLISTER, M. M., PITT, W. C.; ZEMLICKA, D. E. Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. **International Journal for Parasitology**, v. 34, p. 159-161, 2004a.

GONDIM, L. F. *Neospora caninum* in wildlife. **Trends in Parasitology**, v. 22, p. 247-252, 2006.

GONDIM, L. F. P., McALLISTER, M. M., MATEUS-PINILLA, N. E., PITT, W. C., MECH, L. D., & NELSON, M. E. Transmission of *Neospora caninum* between wild and domestic animals. **Journal of Parasitology**, v. 90, p. 1361-1365, 2004b.

GONDIM, L. F. P.; McALLISTER, M. M.; GAO, L. Effects of host maturity and prior exposure history on the production of *Neospora caninum* oocysts by dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 134, p. 33-39, 2005.

GONDIM, L. F. P.; PINHEIRO, A. M.; SANTOS, P. O.; JESUS, E. E.; RIBEIRO, M.; FERNANDES, H. S.; ALMEIDA, M. A.; FREIRE, S. M.; MEYER, R.; McALLISTER, M. M. Isolation of *Neospora caninum* from the brain of a naturally infected dog, and production of encysted bradyzoites in gerbils. **Veterinary Parasitology**, v. 101, p. 1-7, 2001.

GRAHAM, D. A. Absence of serological evidence for human *Neospora caninum* infection. **Veterinary Record**, v. 144, p. 672-673, 1999.

GRECA, H.; SILVA, A. V.; LANGONI, H. Associação entre a presença de anticorpos anti-*Leishmania* sp. e anti-*Neospora caninum* em cães de Bauru, SP. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, p. 224-227, 2010.

GRIGGS, A. N.; ALLBAUGH, R. A.; TOFFLEMIRE, K. L.; BEN-SHLOMO, G.; WHITLEY, D.; PAULSEN, M. E. Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease. **Veterinary Ophthalmology**, v. 19, p. 73-80, 2016.

GUIMARÃES, A. M.; ROCHA, C. M. B. M.; OLIVEIRA, T. M. F. S.; ROSADO, I. R.; MORAIS, L. G.; SANTOS, R. R. D. Fatores associados à soropositividade para *Babesia*, *Toxoplasma*, *Neospora* e *Leishmania* em cães atendidos em nove clínicas veterinárias do município de Lavras, MG. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, supl. 1, p. 49-53, 2009.

GWIN R. Ocular lesions associated with *Brucella canis* infection in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 16, p. 607-612, 1980.

HASEGAWA, M. Y.; SARTOR, I. F.; CANAVESSI, Á. M. O.; PINCKNEY, R. D. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos de corte e em cães rurais da

região de Avaré, Estado de São Paulo, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 25, p. 45-50, 2004.

HAY, W.H.; SHELL, L.G., LINDSAY, D.S., DUBEY, J.P. Diagnosis and treatment of *Neospora caninum* infection in a dog. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v.197, p.87-89, 1990.

HEADLEY, S. A.; OLIVEIRA, T. E. S.; PEREIRA, A. H. T.; MOREIRA, J. R.; MICHELAZZO, M. M. Z.; PIRES, B. G.; MARUTANI, V. H. B.; XAVIER, A. A. C.; DI SANTIS, G. W.; GARCIA, J. L.; ALFIERI, A. A. Canine morbillivirus (canine distemper virus) with concomitant canine adenovirus, canine parvovirus-2, and *Neospora caninum* in puppies: a retrospective immunohistochemical study. **Nature Scientific Reports**, v. 8, n. 3477, 2018.

HEMPHILL, A.; GOTTSTEI, B. Identification of a major surface protein on *Neospora caninum* tachyzoites. **Parasitology Research**, v. 82, p. 497-504, 1996.

HORNOK, S.; EDELHOFER, R.; FOK, É.; BERTA, K.; FEJES, P.; RÉPÁSI, A.; FARKAS, R. Canine neosporosis in Hungary: Screening for seroconversion of household, herding and stray dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 137, p. 197–201, 2006.

HURKOVÁ, L.; MODRY, D. PCR detection of *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* and *Encephalitozoon cuniculi* in brains of wild carnivores. **Veterinary Parasitology**, v. 137, p.150–154, 2006.

IBGE. Teresópolis. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/teresopolis/panorama>>. Acessado em: 22 Set. 2019.

IGARASHI, M.; DOS SANTOS, L. A.; AMUDE, A. M.; MURARO, L. S.; AGUIAR, D. M.; MELO, A. L. T.; PACHECO, T. DOS A.; NEGREIROS, R. L.; DA SILVA, R. R. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* e estudo dos fatores de risco em cães de Cuiabá e Varzea Grande-MT, atendidos em hospital veterinário. **Veterinária e Zootecnia**, v. 22, p. 619-624, 2015.

INMETRO. **Sistema internacional de unidades**. 8^a Ed. Rio de Janeiro: Inmetro, 116p. 2003.

JACKSON, W; LAHUNTA, A DE; ALASKA, J; COOPER, B; DUBEY, J. 1995. *Neospora caninum* adult dog with progressive cerebellar signs. Disponível em: <<http://www.fao.org/agris/search/display.do?f=/1997/v2304/US9627239.xml;US9627239>>. Acesso em: 4 Mai 2008.

JARDINE, J. E.; DUBEY, J. P. Canine neosporosis in South Africa. **Veterinary Parasitology**, v. 44, p. 291- 294, 1992.

JESUS, E.E.V.; SANTOS, P.O.M.; BARBOSA, M.V.F.; PINHEIRO, A.M.; GONDIM, L.F.P.; GUIMARÃES, J.E.; ALMEIDA, M.A.O. Frequência de anticorpos anti- *Neospora caninum* em cães nos municípios de Salvador e Lauro de Freitas, Estado da Bahia – Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, p. 5-10, 2006.

JUBB, K.; SAUNDERS, L.; COATES, H. The intraocular lesions of canine distemper. **Journal of Comparative Pathology**, v. 67, p. 21-27, 1957.

KLEIN, C., BARUA, S., LICCIOLI, S., & MASSOLO, A. Neospora caninum DNA in Coyote Fecal Samples Collected in an Urban Environment. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 55, p. 196-199, 2019.

KNUDTSON, W. U.; GATES, C. E.; RUTH, G. K.; HALEY, L. D. Trichophyton mentagrophytes dermatophytosis in wild fox. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 16, p. 465-468, 1980.

KOMNENOU, A. A.; MYLONAKIS, M. E.; KOUTI, V.; TENDOMA, L.; LEONTIDES, L.; SKOUNTZOU, E.; DESSIRIS, A.; KOUTINAS, A. F.; OFRI, R. Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, p. 137-142, 2007.

LA PERLE, K. M. D.; DEL PIERO, F.; CARR, R. F.; HARRIS, C.; STROMBERG, P. C. Cutaneous neosporosis in two adult dogs on chronic immunosuppressive therapy. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 13, p. 252-255, 2001.

LANGONI, H.; FORNAZARI, F.; DA SILVA, R. C.; MONTI, E. T.; VILLA, F. B. Prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dogs. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, p. 1327-1330, 2013.

LASRI, S.; MEERSCHMAN, F. DE; RETTIGNER, C.; FOCANT, C.; LOSSON, B. Comparison of three techniques for the serological diagnosis of *Neospora caninum* in the dog and their use for epidemiological studies. **Veterinary Parasitology**, v. 123, p. 25-32, 2004.

LEAL, P.D.S.; FLAUSINO, W.; LOPES, C.W.G. Diagnóstico de infecções concomitantes por *Neospora caninum*, *Babesia canis* e *Ehrlichia* spp. em canino adulto da raça Golden Retriever - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, p. 47-51, 2012.

LEDBETTER, E. C. **Eye as Indicator for Systemic Disease**. WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS. *Proceedings*, 2013. Disponível em:< <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pid=11372&catId=35315&id=5709769&ind=249&objTypeID=17>>. Acesso em: 19 dez 2018.

LEVIN, M. L.; KILLMASTER, L. F.; ZEMTSOVA, G. A. E.; , RITTER, J. M.; LANGHAM, G. Clinical presentation, convalescence, and relapse of Rocky Mountain spotted fever in dogs experimentally infected via tick bite . **PLOS One**, v. 9, n. e115105. p. 1-19, 2014.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. Immunohistochemical diagnosis of *Neospora caninum* in tissue sections. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 1981-1983, 1989.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P.; COLE, R. A.; NUEHRING, L. P.; BLAGBURN, B. L. *Neospora*-induced protozoal abortion in cattle. **Compendium of Veterinary in Continuing Education**, v.15, p. 882-889, 1993.

LINDSAY, D. S.; UPTON, S. J.; DUBEY, J. P. A structural study of the *Neospora caninum* oocyst. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1521-3, 1999b.

LINDSAY, D.S.; DUBEY, J.P.; DUNCAN, R.B. Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. **Veterinary Parasitology**, v. 82, p. 327-333, 1999.

LOBATO, J.; SILVA, D.A.O.; MINEO, T.W.P.; AMARAL, J.D.H.F.; SEGUNDO, G. R.S.; COSTA-CRUZ, J.M.; FERREIRA, M.S.; BORGES, A.S.; MINEO, J.R. Detection of Immunoglobulin G antibodies to *Neospora caninum* in humans: high seropositivity rates in patients who are infected by human immunodeficiency virus or have neurological disorders. **Clinical Vaccine and Immunology**, v. 13, p. 84-89, 2006.

LOCATELLI-DITTRICH, R; MACHADO JR, P. C.; FRIDLUND-PLUGGE, N.; RICHARTZ, R. R. T. B.; MONTIANI-FERREIRA, F.; PATRÍCIO, L. F. L.; PATRÍCIO, M. A. C.; PIEPPE, M. Determinação e correlação de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos e cães do Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, supl. 1, p. 191-196, 2008.

LOPES, M. G.; MENDONÇA, I. L.; FORTES, K. P.; AMAKU, M.; PENA, H. DE F.; GENNARI, S. M. Presence of antibodies against *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* in dogs from Piauí. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, p. 111-114, 2011.

MAGALHÃES, V.C.S.; SICUPIRA, P.M.L.; GONDIM, L.F.P.; MUNHOZ, A.D. Frequência de anticorpos contra *Neospora caninum* em cães do Município de Ilhéus, Bahia. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, p. 306-311, 2009.

MALHO, P. **Oftalmologia veterinária** – Semiologia médica 1. Universidade do Porto: Porto, 2012. 59p. Disponível em: < <http://elearning.up.pt/ppayo/SEMIO%2013-14/AULAS%20TEORICAS/OFTALMOLOGIA/Aula Teorica Pedro Malho ICBAS 2012.pdf>>. Acesso em: 21 Jan. 2019.

MARCASSO, R. A.; SIERRA, S.; ARIAS, M. V. B.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; MASCARENHAS, M. B.; LOPES, N. L.; PINTO, T. G.; COST, T. S.; PEIXOTO, A. P.; RAMADINHA, R. R.; FERNANDES, J. I. Canine sporotrichosis: report of 15 advanced cases. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 477-481, 2018.

MARTIN, P.; WAGNER, F.; SCHARES, G. Canine neosporosis: clinical and pathological findings and 1st isolation of *Neospora caninum* in Germany. **Parasitology Research**, v. 86, p. 1-7, 2000.

MASCOLLI, R. **Leishmaniose, Leptospirose, brucelose, toxoplasmose, neosporose, e doença de Chagas na população canina da Estância turística de Ibiúna, São Paulo: Inquérito de prevalência e fatores de risco**. 2010. 218p. Tese (Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

MASSA, K. L.; GILGER, B. C.; MILLER, T. L.; DAVIDSON, M. G. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989–2000). **Veterinary Ophthalmology**, v. 5, p. 93 – 98, 2002.

McALLISTER, M. M. Uncovering the biology and epidemiology of *Neospora caninum*. **Parasitology Today**, v. 15, p. 216-217, 1999.

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**, v. 28, p. 1473-1478, 1998a.

McALLISTER, M. M.; FUNNELL, O.; DONAHOE, S. L.; ŠLAPETA, J. Unusual presentation of neosporosis in a neonatal puppy from a litter of bulldogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 94, p. 411-414, 2016.

- McINNES, L. M.; IRWIN, P.; PALMER, D. G.; RYAN, U. M. *In vitro* isolation and characterization of the first canine *Neospora caninum* isolate in Australia. **Veterinary Parasitology**, v. 137, p. 355–363, 2006.
- MEERBURG B. G.; DE CRAEYEC, S.; DIERICK, K.; KIJLSTRA, A. *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in brain tissue of feral rodents and insectivores caught on farms in the Netherlands. **Veterinary Parasitology**, v. 184, p. 31763, 2006.
- MEHLHORN, H.; HEYDORN, A.O. *Neospora caninum*: is it really different from *Hammondia heydorni* or is it a strain of *Toxoplasma gondii*? An opinion. **Parasitology Research**, v. 86, p. 169-178, 2000.
- MELO, A. L. T.; DA SILVA, G. C. P.; DE AGUIAR, D. M. Soroprevalência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em cães da cidade de Cuiabá, Estado de Mato Grosso. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, p. 1507-1514, 2012.
- MINEO T.W.; SILVA, D.A.O., COSTA, G. N.H.; VON ANCKEN, A.C.; KASPER L.H., SOUZA, M.A.; CABRAL, D.D.; COSTA, A.J.; MINEO, J.R. Detection of IgG antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs examined in a veterinary hospital from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 30, p. 900-906, 2000.
- MINEO, T. W. P.; SILVA, D. A. O.; NASLUND, K.; BJORKMAN, C.; UGGLA, A.; MINEO, J. R. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* serological status of different canine populations from Uberlândia, Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, p. 414-417, 2004.
- MINEO, T.W.P.; SILVA, D.A.O.; COSTA, G.H.N.; ANCKEN, A.C.B.; KASPER, L.H.; SOUZA, M.A.; CABRAL, D.D.; COSTA, A.J.; MINEO, J.R. Detection of IgG antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs examined in a Veterinary hospital from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 98, p. 239-245, 2001.
- MODRY, D.; SLAPETA, J. R.; JIRKU, M.; OBORNÍK, M.; LUKES, J.; KOUDELA, B. Phylogenetic position of a renal coccidium of the European green frogs, '*Isospora lieberkuehni* Labbè, 1894 (Apicomplexa: Sarcocystidae) and its taxonomic implications. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, p. 767-772, 2001.
- MORAES, C.C.G. DE; MEGID, J.; PITUCO, E.M.; OKUDA, L.H.; DEL FAVA, C.; DE STEFANO, E.; CROCCI, A.J. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em cães da microrregião da Serra de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p.1-6, 2008.
- MORAES, C.C.G.; MEGID, J.; PITUCO, E.M.; OKUDA, L.H.; FAVA, C.D.; STEFANO, E.; CROCCI, A.J. Ocorrência de anticorpos anti- *Neospora caninum* em cães da microrregião da serra de Botucatu, estado de São Paulo, BR. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p. 1-6, 2008.
- MOURA, A. B.; SOUZA, A. P.; SARTOR, A. A.; BELLATO, V.; PISETTA, G. M.; TEIXEIRA, E. B.; HEUSSER JUNIOR, A. *Neospora caninum* antibodies and risk factors in dogs from Lages and Balneário Camboriú, SC. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, p.262-265, 2011.

- MUNGER R. J. Uveitis as a manifestation of *Borrelia burgdorferi* infection in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.197, p. 811–815, 1990.
- NAZIR, M.M.; MAQBOOL, A.; AKHTARB, M.; AYAZ, M.; AHMAD, A.N.; ASHRAF, K.; ALI, A.; ALAM, M.A.; ALI, M.A.; KHALID, A.R.; LINDSAY, D.S. *Neospora caninum* prevalence in dogs raised under different living conditions. **Veterinary Parasitology**, v. 204, p. 364-368, 2014.
- NEWBOLD, G. M.; OUTERBRIDGE, C. A.; KASS, P.H.; MAGGS, D. J. *Malassezia* spp on the periocular skin of dogs and their association with blepharitis, ocular discharge, and the application of ophthalmic medications. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, p.1304-1308, 2014.
- NGUYEN, T.; CHOE, S. E.; BYUN, J. W.; KOH, H. B.; LEE, H. S.; KANG, S. W. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dogs from Korea. **Acta Parasitologica**, v. 57, p. 7-12. 2012.
- NOGUEIRA, C. I. **Estudo prospectivo de *Neospora caninum* em cães do sul de Minas Gerais**. 2012. 113 p. Dissertação. (Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2012.
- NOGUEIRA, C. I.; MESQUITA, L. P.; ABREU, C. C.; NAKAGAKI, K. Y. R.; SEIXAS, J. N.; BEZERRA, P. S.; ROCHA, C. M. B. M.; GUIMARAES, A. M.; PECONICK, A. P.; VARASCHIN, M. S. Risk factors associated with seroprevalence of *Neospora caninum* in dogs from urban and rural areas of milk and coffee production in Minas Gerais state, Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 141, p. 2286-2293, 2013.
- NORGAN, A. P.; PRITT, B. S. Parasitic infections of the skin and subcutaneous tissues, **Advances in Anatomic Pathology**, v. 25, p. 106-123, 2018.
- ORIÁ, A. P.; ESTRELA-LIMA, A.; DÓREA NETO, F. DE A.; RAPOSO, A. C. S.; BONO, E. T.; MONÇÃO-SILVA, R. M. Principais neoplasias intraoculares em cães e Gatos. **Investigação**, v. 14, p. 33 – 39, 2015.
- ORIÁ, A. P.; PEREIRA, P. M.; LAUS, J. L. Uveitis in dogs infected with *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**, v. 34, p.1289-1295, 2004.
- PARÉ, J.; FECTEAU, G.; FORTIN, M.; MARSOLAIS, G. Seroepidemiologic study of *Neospora caninum* in dairy herds. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, p. 1595-1598, 1998.
- PARÉ, J.; HIETALA, S.K.; THURMOND, M.C. Interpretation of an indirect fluorescent antibody test for diagnosis of *Neospora* sp. Infection in cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 7, p. 273-275, 1995.
- PASQUALI, P.; MANDARA, M.T.; ADAMO, F.; RICCI, G.; POLIDORI, G.A.; DUBEY, J.P. Neosporosis in a dog in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 77, p. 297-299, 1998.
- PATITUCCI, A.N.; PÉREZ, M.J.; ROZAS, M.A.; ISRAEL, K.F. Neosporosis canine: detection of sera antibodies in rural and urban canine population of Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 33, p. 227-232, 2001.
- PAULAN, S. DE C.; LINS, A. G. DE S.; TENÓRIO, M. DA S.; DA SILVA, D. T.; PENA, H. F. DE J.; MACHADO, R. Z.; GENNARI, S. M.; BUZETTI, W. A. S. Seroprevalence rates of antibodies against *Leishmania infantum* and other protozoan and

rickettsial parasites in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 22, p. 162-166, 2013.

PERL, S.; HARRUS, S.; SATUCHNE, C.; YAKOBSON, B.; HAINES, D. Cutaneous neosporosis in a dog in Israel. **Veterinary Parasitology**, v.79, p.257-261, 1998.

PETERS, M.; SCHARES, G. Immunohistochemical and ultrastructural evidence for *Neospora caninum* tissue cysts in skeletal muscles of naturally infected dogs and cattle. **International Journal for Parasitology**, v. 31, p. 1144-1148, 2001.

PETERSEM, E. *Neospora caninum* infection and repeated abortions in humans. **Emerging infectious disease**, 1999. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no2/petersem.htm>>. Acesso em: Mai 2012.

POLI, A.; MANCIANTI, F.; CARLI, M.A.; STROSCIO, M.C.; KRAMER, L. *Neospora caninum* infection in a Bernese cattle dog from Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 78, p. 79-85, 1998.

PONTES, K. C. DE S.; VIANA, J. A.; DUARTE, T. S. Etiopatogenia da uveíte associada a doenças infecciosas em pequenos animais. **Revista Ceres**, v. 53, p. 618 – 626, 2006.

RAMANI, C.; RAMBABU, K.; NAGARAJAN, B.; NAGARAJAN, L.; WILLIAM, B. J. Uveo dermatological syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada-Like Syndrome) with depigmentation in a Labrador retriever dog: a case report. **Indian Journal of Canine Practice**, v. 7, n. 1, 2015.

RASMUSSEN, K.; JENSEN, A. L. Some epidemiologic features of canine neosporosis in Denmark. **Veterinary Parasitology**, v. 62, p. 345-349, 1996.

REICHEL, M.P. Prevalence of *Neospora* antibodies in New Zealand dairy cattle and dogs. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 46, p.38, 1998.

REICHEL, M.P.; AYANEGUI-ALCÉRRECA, M.A.; GONDIN, L.F.P.; ELLIS, J.T. What is the global economic impact os *Neospora caninum* in cattle - The billion dollar question. **International Journal of Parasitology**, v. 43, p. 133-142, 2013.

REITEROVÁ K., ŠPILOVSKÁ S., ANTOLOVÁ D.; DUBINSKÝ, P. *Neospora caninum*, potential cause of abortions in dairy cows: The current serological follow-up in Slovakia. **Veterinary Parasitology**, v. 159, p. 1-6, 2009.

RIBEIRO, R. R.; SILVA, M. E.; SILVA, S. M.; FULGÊNCIO, G. O.; PENA, H. F. J.; FRÉZARD, F.; MICHALICK, M. S. M.; GENNARI, S. M. Occurrence of anti-*Neospora caninum* and anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in dogs with visceral leishmaniasis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 527-532, 2011.

RIECKE, J.; RHOADES, H. *Brucella canis* isolated from the eye of a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.166, p. 583–584, 1975.

RIIS, R. C.; SHEFFY, B. E.; LOEW, E.; KERN, T. J.; SMITH, J. S. Vitamin E deficiency retinopathy in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, p.74-86, 1981.

RITT, L. A. **Principais deficiências vitamínicas em cães e gatos. Disciplina de Fundamentos Bioquímicos dos Transtornos Metabólicos**. 2017. 15p. Programa de Pós-

Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

ROMANELLI, P. R.; FREIRE, R. L.; VIDOTTO, O.; MARANA, E. R.; OGAWA, L.; DE PAULA, V. S.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in sheep and dogs from Guarapuava farms, Paraná State, Brazil. **Research in Veterinary Science**, v. 82, p. 202-207, 2007.

ROZE, M. Ocular manifestations of parasitic diseases in dogs. In. **World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings.....** 2005, Marseille. Disponível em: <<https://www.vin.com/doc/?id=3854193>> . Acesso em: 25 Ago 2018.

RUEHLMANN, D.; PODELL, M.; OGLESBEE, M.; DUBEY, J.P.: Canine neosporosis: a case report and literature review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 31, p.174-183, 1995.

SAMPAIO, I. B.M. **Estatística Aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: FEPMVZ, 1998. 221p.

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

SAWADA, M.; PARK, C.H.; KONDO, H.; MORITA, T.; SHIMADA, A.; YAMANE, I.; UMEMURA, T. Serological survey of antibody to *Neospora caninum* in Japanese dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 60, p. 853-854, 1998.

SCHARES, G.; PANTCHEV, N.; BARUTZKI, D.; HEYDORN, A.O.; BAUER, C.; CONRATHS, F.J. Oocysts of *Neospora caninum*, *Hammondia heydorni*, *Toxoplasma gondii* and *Hammondia hammondi* in faeces collected from dogs in Germany. **International Journal for Parasitology**, v. 35, p. 1525–1537, 2005.

SCHUSTER, R. K.; WOO, P. C.; POON, R. W.; LAU, S. K.; SIVAKUMAR, S.; KINNE, J. *Chlamydotis macqueenii* and *C. undulata* (Aves: Otididae) are new hosts for *Caryospora megafalconis* (Apicomplexa: Eimeriidae) and proposal of the genus *Avispora* gen. nov. **Parasitology Research**, v. 115, p. 4389-4395, 2016.

SHIVAPRASAD, H.L.; ELY, R.; DUBEY, J.P. *Neospora*- like protozoan found in an aborted bovine placenta. **Veterinary Parasitology**, v. 34, p. 145-148, 1989.

SICUPIRA, P. M. L.; de MAGALHÃES, V. C. S.; GALVÃO, G. da S.; PEREIRA, M. J. S.; GONDIM, L. F. P.; MUNHOZ, A. D. Factors associated with infection by *Neospora caninum* in dogs in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 185, p. 305-308, 2012.

SOARES, R. M.; CORTEZ, L. R.; GENNARI, S. M.; SERCUNDES, M. K.; KEID, L. B.; PENA, H. F. Crab-eating fox (*Cerdocyon thous*), a South American canid, as a definitive host for *Hammondia heydorni*. **Veterinary Parasitology**, v.162, p.46-50, 2009.

SOBRINO, R.; DUBEY, J. P.; PABÓN, M.; LINAREZ, N.; KWOK, O. C.; MILLÁN, J.; ARNAL, M. C.; LUCO, D. F.; LÓPEZ-GATIUS, F.; THULLIEZ, P.; GORTÁZAR, C.; ALMERÍA, S. *Neospora caninum* antibodies in wild carnivores from Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 155, p.190-194, 2008.

- SOUZA, S. L. P.; GUIMARÃES, J. S.; FERREIRA, F.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs from dairy farms in Paraná **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 88, p. 408-409, 2002.
- SPEER, C. A.; DUBEY, J. P. Ultrastructure of tachyzoites, bradyzoites and tissue cysts of *Neospora caninum*. **Journal of Protozoology**, v. 36, p. 458-63, 1989.
- SPEER, C. A.; DUBEY, J. P.; McALLISTER, M. M.; BLIXT, J. A. Comparative ultrastructure of tachyzoites, bradyzoites, and tissue cysts of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1509-1519, 1999.
- STILES, J. Canine rickettsial infections. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 30, p. 1135-1149, 2000.
- SWINGER, R. L.; SCHMID JR, K. A.; DUBIELZIG, R. R. Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 12, p. 56-60, 2009.
- TARANTINO, C.; ROSSI, G.; KRAMER, L. H.; PERRUCCI, S.; CRINGOLI, G.; MACCHIONI, G. *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* simultaneous skin infection in a young dog in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 102, p. 77-83, 2001.
- TECELÃO, D. J. **Polirradiculoneurite aguda em cães: estudo descritivo de 20 casos clínicos**. 2016. 77p. Dissertação (Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2016.
- TEIXEIRA, M. C.; DE ARAUJO, F. A. P.; DA SILVA, R. G.; STOBBE, N. S. Soroepidemiologia de *Neospora caninum* em cães de área urbana no município de Porto Alegre-RS. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 19, p. 154-157, 2012.
- TEIXEIRA, W. C.; SILVA, M. I. S.; PEREIRA, J. G.; PINHEIRO, A. M.; ALMEIDA, M. A. O.; GONDIM, L. F. P. Frequência de cães reagentes para *Neospora caninum* em São Luís, Maranhão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p.685-687, 2006.
- TEIXEIRA, W. C.; SILVA, M. I. S.; PEREIRA, J.; PINHEIRO, A. M.; ALMEIDA, M. A. O.; GONDIM, L. F. P. Frequência de cães reagentes para *Neospora caninum* em São Luís, Maranhão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p. 685-687, 2006.
- TELES, A. J.; GOMES, A. DOS R.; CABANA, Â. L.; OSÓRIO, L. DA G.; MARTINS, O. DE A.; WALLER, S. B.; DE FARIA, R. O.; MEIRELES, M. C. A. M. Histoplasmosose em cães e gatos no Brasil. **Science and Animal Health**, v. 2 , p. 50-66, 2014.
- THILSTED, J. P.; DUBEY, J. P. Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. **Journal Veterinarian Diagnostic Investigation**, v. 1, p. 205-209, 1989.
- THORTON, R. N.; THOMPSON, E. J.; DUBEY, J. P. *Neospora* abortion in New Zealand cattle. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 39, p. 129-133, 1991.
- THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R.; CAMPBELL, T. (Eds.). 2^{ed}. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Ames, John Wiley & Sons, 2012. 762p.

- TREES, A. J.; GUY, F.; TENNANT, B. J.; BALFOUR, A. H.; DUBEY, J. P. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in a population of urban dogs in England. **Veterinary Record**, v. 132, p. 125-126, 1993.
- TUDURY, E. A.; ARIAS, M. V. B.; BRACARENSE, A. F. L.; MEGID, J.; DIAS JÚNIOR, R. F. Observações Clínicas e Laboratoriais em cães com cinomose nervosa. **Ciência Rural**, v. 27, p. 229-235, 1997.
- UENO, T.E.H. **Prevalência de infecções por *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em matrizes e reprodutores ovinos de rebanhos comerciais do Distrito Federal, Brasil**. 2005. 107p. Dissertação (Epidemiologia Experimental Aplicada Às Zoonoses) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- UGGLA, A.; DUBEY, J. P.; LUNDMARK, G.; OLSON P. Encephalomyelitis and myositis in a boxer puppy due to a *Neospora*-like infection. **Veterinary Parasitology**, v. 32, p. 255-260, 1989
- UGGLA, A.; STENLUND, S.; HOLMDAHL, O.J.M.; JAKUBEK, E.-B.; THEBO, P.; KINDAHL, H.; BJÖRKMAN, C. Oral *Neospora caninum* inoculation of neonatal calves. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p. 1467-1472, 1998.
- VALADAS, S.; MINERVINO, A. H. H.; LIMA, V. M. F.; SOARES, R. M.; ORTOLANI, E. L.; GENNARI, S. M. Occurrence of antibodies anti-*Neospora caninum*, anti-*Toxoplasma gondii*, and anti-*Leishmania chagasi* in serum of dogs from Pará State, Amazon, Brazil. **Parasitology Research**, v. 107, p. 453-457, 2010.
- VARANDAS, N. P.; RACHED, P. A.; COSTA, G. H. N.; SOUZA, L. M.; CASTAGNOLLI, K. C.; COSTA, A. J. Frequência de anticorpos anti-*Neosporacanimum* e anti-*Toxoplasma gondii* em cães da região nordeste do estado de São Paulo. Correlação com neuropatias. **Seminário: Ciências Agrárias**, v. 22, p. 105-111, 2001.
- VEROCAI, G. G.; CONBOY, G.; LEJEUNE, M.; MARRON, F.; HANNA, P.; MACDONALD, E.; SKOROBHACH, B.; WILCOCK, B.; KUTZ, S. J.; GILLEARD, J. S. *Onchocerca lupi* nematodes in dogs exported from the United States into Canada. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, p. 1477-1479, 2016.
- WALSER-REINHARDT, L.; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D.; FORSTER, J. -L.; MATHEIS, F.; SPIESS, B. Direct detection of *Ehrlichia canis* by PCR in the conjunctiva of a dog with bilateral anterior uveitis Case history. **Schweiz Archive für Tierheilkunde**, v. 154, p. 149-152, 2012.
- WOUDA, W.; DIJKSTRA, T.; KRAMER, A. M. H.; VAN MAANEN, C.; BRINKHOF, J. M. A. Seroepidemiological evidence for a relationship between *Neospora caninum* infections in dogs and cattle. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1677-1682, 1999.
- WÜNSCHMANN, A.; WELLEHAN, J. F. JR; ARMIEN, A.; BEMRICK, W. J.; BARNES, D.; AVERBECK, G. A.; ROBACK, R.; SCHWABENLANDER, M.; D'ALMEIDA, E.; JOKI, R.; CHILDRESS, A. L.; CORTINAS, R.; GARDINER, C. H.; GREINER, E. C. Renal infection by a new coccidian genus in big brown bats (*Eptesicus fuscus*). **Journal of Parasitology**, v. 96, p. 178-183, 2010.

YAMAMURA, A. A. M.; DE BIASI, F.; LOPES, B. A.; AMUDE, A. E M. S.; CORTÊZ, D. E. A. Criptococose no sistema nervoso de cães - relato de três casos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 26, p. 229-238, 2005.

ZARFOSS, M. K.; TUSLER, C. A.; KASS, P. H.; MONTGOMERY, K.; LIM, C. C.; MOWAT, F.; THOMASY, S. M. Clinical findings and outcomes for dogs with uveodermatologic syndrome. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 252, p. 1263-1271, 2018.

ZULPO, D. L.; LEITE, J. H. A. DE C.; DA CUNHA, I. A. L.; DE BARROS, L. D.; TARODA, A.; CAMARGO JÚNIOR, V. E.; DOS SANTOS, H. L. E. P. L.; GARCIA, J. L. Ocorrência de anticorpos contra *Leishmania* spp., *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* em soros de cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina-PR. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, p. 1897-1906, 2012.

8 APÊNDICES

Apêndice 1. Importância da idade em cães atendidos em serviço de saúde veterinária em Teresópolis, Região Serrana, RJ.

Variáveis	<i>Neospora caninum</i>					
	Positiva		Negativa		Total	
	Absoluto	Relativo	Absoluto	Relativo	Absoluto	Relativo
(1) meses - \leq 12 meses	2	0,99	1	0,00	2	0,99
(2) 1 ano - \leq 7 anos	33	16,42	66	33,00	100	49,75
(3) 7 anos - \leq 12 anos	31	15,42	36	17,91	67	33,33
(4) 12 - 19 anos	0	0,00	5	2,49	5	2,49
(5) Idade indeterminada	14	6,96	13	6,47	27	13,43
(6) Total	80	39,80	121	60,20	201	100,00

Resultados: sorologia para *N. caninum* (+) versus (-); Coeficiente de Spearman (rs) = 0,9000; t = 3,5762; (p) = 0,0374; número de pares = 5

Apêndice 2. Aspectos comparativos entre animais em relação à idade e a presença de animais sororreagentes a *Neospora caninum* em Teresópolis, região Serrana, RJ.

Idade dos animais	Valores ^a	Valor de p	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
(1) 1 mês a ≤ 12 meses:				
Positivos	2	0.3581	- ≤μ≤ -	3,03
Negativo	1			
(2) 1 ano a ≤ 7 anos:				
Positivos	33	0.0444^e	0,56≤μ≤1,30	0,76
Negativo	66			
(3) 7 a ≤12 anos:				
Positivos	31	0.1206	0,88≤μ≤1,92	1,80
Negativo	36			
(4) Idade indeterminadas:				
Positivo	14	0.1223	0,81≤μ≤3,28	1,63
Negativo	13			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC =intervalo de confiança^c; RR – Risco Relativo ^d; significante^e

Apêndice 3. Distribuição das raças de cães examinadas em Centro de Saúde Veterinário, Teresópolis, Região Serrana, Estado do Rio de Janeiro.

	Raça	Sororreagentes a <i>Neospora caninum</i>				Total	
		Positivos		Negativos		Abs	%
		Abs	%	Abs	%		
1	SRD	37	18,41	51	25,37	88	43,78
2	Golden Retriever	3	1,49	9	4,48	12	5,97
3	Lhasa Apso	3	1,49	6	2,98	9	4,48
4	Rotweller	2	0,99	6	2,98	8	3,98
5	Labrador Retriever	2	0,99	6	2,98	8	3,98
6	PA Branco	3	1,49	3	1,49	6	2,98
7	Shar-Pei	2	0,99	4	1,99	6	2,98
8	Akita	2	0,99	2	0,99	4	1,99
9	Coker Spaniel	1	0,50	3	1,49	4	1,99
10	Shih Tzu	1	0,50	3	1,49	4	1,99
11	Pinscher	2	0,99	2	0,99	4	1,99
12	Dobermann	1	0,50	3	1,49	4	1,99
13	Poodle X	3	1,49	0	0,00	3	1,49
14	Poodle	1	0,50	2	0,99	3	1,49
15	Vizsla	1	0,50	2	0,99	3	1,49
16	Boiadero Australiano	0	0,00	3	1,49	3	1,49
17	Boxer	0	0,00	3	1,49	3	1,49
18	Bichon	1	0,50	1	0,50	2	0,99
19	PitBull	1	0,50	1	0,50	2	0,99
20	San Bernardo	1	0,50	1	0,50	2	0,99
21	Samoieda	2	0,99	0	0,00	2	0,99
22	Border Collie	1	0,50	1	0,50	2	0,99
23	Fox Paulistinha	0	0,00	2	0,99	2	0,99
24	Dacshhund	1	0,50	1	0,50	2	0,99
25	Mastiff	1	0,50	0	0,00	1	0,50
26	Pastor Belga	1	0,50	0	0,00	1	0,50
27	Bernese	0	0,00	1	0,50	1	0,50
28	Dálmata	0	0,00	1	0,50	1	0,50
29	Husky	0	0,00	1	0,50	1	0,50
30	Schnauzer	1	0,50	0	0,00	1	0,50
31	Bullterrier	0	0,00	1	0,50	1	0,50
32	Bracco Italiano	0	0,00	1	0,50	1	0,50
33	Dogo	0	0,00	1	0,50	1	0,50
34	Cane Corso	0	0,00	1	0,50	1	0,50
35	Bulldog	0	0,00	1	0,50	1	0,50
36	Pug	0	0,00	1	0,50	1	0,50
37	Chihuahua	1	0,50	0	0,00	1	0,50
38	Yorkshire	1	0,50	0	0,00	1	0,50
39	Springer Spaniel	1	0,50	0	0,00	1	0,50
Total		77	38,31	124	61,69	201	100,00

Coefficiente de Spearman (rs) = 0,3414; t = 2,1792; (p) = 0,0359; Número de pares = 38; DI – dados inadequados

Apêndice 4. Distribuição de cães sororreagentes a *Neospora caninum* quanto a porte e examinados em serviço de saúde animal em Teresópolis, região Serrana do estado do Rio de Janeiro.

Porte	<i>Neospora caninum</i>			
	Positivo		Negativo	
	Absoluto	Relativo	Absoluto	Relativo
Pequeno	13	6,48	18	8,96
Médio	7	3,48	16	7,96
Grande	19	9,45	40	19,90
SPD	38	18,90	50	24,88
Total	77	38,31	124	61,69
Total de amostras: 201				

Coefficiente de Spearman (rs)=1,0000; (p) < 0,0001; Número de pares =4

Apêndice 5. Aspectos comparativos quanto ao risco de infecção entre animais em relação ao porte e a presença de animais sororreagentes a *Neospora caninum* em Teresópolis, região Serrana, RJ.

Porte dos animais	Valores ^a	Valor de p	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
1 Pequeno porte:				
Positivo	14	0,113	0,66 ≤ μ ≤ 2,37	1,25
Negativo	18			
2 Medio porte:				
Positivo	7	0,2751	0,30 ≤ μ ≤ 1,63	0,70
Negativo	16			
3 Grande porte:				
Positivo	19	0,1615	0,48 ≤ μ ≤ 1,22	0,76
Negativo	40			
4 SRD:				
Positivo	37	0,1765	0,87 ≤ μ ≤ 1,63	1,19
Negativo	50			
5 SPD				
Positivo	14	0,1339	0,90 ≤ μ ≤ 1,67	1,22
Negativo	18			
6 CPD				
Positivo	7	0,0085	1,11 ≤ μ ≤ 2,21	1,57
Negativo	16			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC = intervalo de confiança^c; RR - Relativo do Risco^d; altamente significante^e; SPD = Sem porte definido; CPD = Com porte definido

Apêndice 6. Associação entre cães sororreagentes a *Neospora caninum* e outras enfermidades concomitantes em centro de saúde animal na região serrana do Rio de Janeiro.

Etiologias	Sororreagentes		Total
	Positivos	Negativos	
<i>Neospora caninum</i>	70	41	111
Enfermidades concomitantes:	10	80	90
Ehrlichiose	4	32	36
Babesiose + Erlichiose	2	16	18
Leptospirose + Rangeliose	1	8	9
Ehrlichiose + hipotireoidismo	1	8	9
Doença Renal Crônica	1	8	9
Hipotireoidismo	1	8	9
Total	80	121	201

Resultados: Coeficiente de Spearman (rs)=1.0000; (p)< 0,0001; N. de pares = 7

Apêndice 7. Outras enfermidades observadas em cães não sororreagentes a *Neospora caninum* atendidos em serviço veterinário de saúde em Teresópolis, região Serrana, RJ.

Variáveis	Valores	
	Absolutos	Relativos
Ehrlichiose	17	43,58
Cinomose	3	7,69
Babesiose + Ehrlichiose	2	5,13
Doença Periodontal	2	5,13
Doença inflamatório intestinal	2	5,13
Amiloidose	2	5,13
Sinovite	2	5,13
Diabetes + hipotireoidismo	2	5,13
Miastenia	1	2,56
Hipotireoidismo	1	2,56
Doença Renal Crônica	1	2,56
Épulis	1	2,56
Cinomose + Esporotricose	1	2,56
Babesiose	1	2,56
Leishmaniose	1	2,56
Total	39	100,00

Apêndice 8. Enfermidades concomitantes associadas a cães sororreagentes a *Neospora caninum* em centro de saúde animal na região serrana do Rio de Janeiro.

Variáveis	Sororreagentes			Valor de p	IC (95%) ^c	RR(%) ^d
	Positivo	Negativos	Total			
(01) Enfermidades concomitantes						
Sim	10	80	90	< 0,0001	0,10≤μ≤0,32	0,18
Não	70	41	111			
(02) <i>Neospora caninum</i> + Ehrlichiose						
Sim	4	32	36	0,0009	0,11≤μ≤0,71	0,28
Não	80	121	201			
(03) <i>Neospora caninum</i> + Babesiose + Ehrlichiose						
Sim	2	16	18	0,0156	0,07≤μ≤1,04	0,28
Não	80	121	201			
(04) <i>Neospora caninum</i> + Leptospirose + Rangeliose						
Sim	1	8	9	0,0838	0,04≤μ≤1,79	0,28
Não	80	121	201			
(05) <i>Neospora caninum</i> + Ehrlichiose + hipotireoidismo						
Sim	1	8	9	0,0838	0,04≤μ≤1,79	0,28
Não	80	121	201			
(07) <i>Neospora caninum</i> + Doença Renal Crônica						
Sim	1	8	9	0,0838	0,04≤μ≤1,79	0,28
Não	80	121	201			
(08) <i>Neospora caninum</i> + hipotireoidismo						
Sim	1	8	9	0,0838	0,04≤μ≤1,79	0,28
Não	80	121	201			

Valores comparativos pelo χ^2 com correção de Yates^a; IC =intervalo de confiança^c; RR - Risco Relativo ^d; ^esignificante

9 ANEXOS

Anexo. 1 Autorização de utilização dos prontuários pelo CEPOV de Teresópolis, região Serrana do estado do Rio de Janeiro



Declaração

Declaro para os devidos fins que o Médico Veterinário **Jorge da Silva Pereira CRMVRJ nº 2403**, discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro tem autorização para utilizar o prontuário de cada um dos animais dos 201 cães amostrados com seu respectivo histórico, dados de patologia clínica e resultados sorológicos para *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum*.

Teresópolis, 16 de julho de 2018

Amarilis Pereira
CRMV-RJ 2402

Dra. Amarilis Botelho Ferreira da Silva Pereira
Médica Veterinária CRMVRJ nº 2402.
Responsável Técnico



Rua Manoel José Lebrão, 730 – Centro
Teresópolis, RJ – Brasil CEP 25976-025
www.clinicaanimal.com.br
Fone/fax 55 21 27423900

Anexo 2. CEUA/IV/UFRRJ



Seropédica, 29 de abril de 2019
CEUA N 7988120319

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Carlos Wilson Gomes Lopes
Área: Parasitologia Animal

Título da proposta: "A INPORTÂNCIA DA INFECÇÃO NATURAL POR COCCÍDIOS SISTÊMICOS (APICOMPLEXA: TOXOPLASMATINAE) EM ANIMAIS DE COMPANHIA".

Parecer Consubstanciado da Comissão de Ética no Uso de Animais UFRRJ (ID 001229)

Embora a neosporose ocular seja considerada rara em cães, relatos de manifestações clínicas e em anexos oculares incluem a presença de massa em conjuntiva e em córnea, casos de blefarite, episclerite, retinite, uveíte anterior, hiperplasia do epitélio ciliar, neurite óptica, e, ainda, polimiosite. Considerada como uma das infecções parasitárias cosmopolita mais frequente em todo o mundo é causada por um coccídio, intracelular obrigatório, *Neospora caninum* a sua forma sexuada é encontrada somente no hospedeiro definitivo, constituídos por canídeos. O coccídio apresenta várias merogonias seguidas por um processo gametogônico na mucosa do intestino delgado de cães, que culmina na produção de oocistos não esporulados que são eliminados nas fezes. Por sua vez, esses oocistos são extremamente resistentes às influências ambientais. As principais formas de contaminação canina são através de ingestão de carne crua ou mal cozida contendo cistos com bradizoítos, e a ingestão de água e alimentos contaminados por oocistos esporulados. A neosporose canina geralmente é assintomática em cães sororreagentes, como em outras espécies animais, a não ser casos de aborto em bovinos por infecção natural. Na maioria dos casos não apresenta sinais clínicos específicos. A doença ganha ainda maior relevância quando se apresenta associada a outras enfermidades concomitantes. O diagnóstico clínico é difícil, já que apresenta sinais não específicos, podendo acometer qualquer órgão ou sistema no organismo. Além disso, outro coccídio sistêmico, *Toxoplasma gondii* também está associado aos mesmos sinais clínicos com o agravante de ter o gato como hospedeiro definitivo e ser algumas vezes ser transmitido de cão para cão por via transplacentária. O objetivo deste estudo é identificar os animais de companhia que sejam sororreagentes a *N. caninum* que se apresentem com qualquer queixa de doença sistêmica com ou sem lesões oculares e seus anexos, e verificar se os fatores determinantes da manifestação clínica, estão direta ou indiretamente associados à presença da infecção natural por *N. caninum* em cães que foram atendidos em Centro de Saúde Animal, Teresópolis, Região Serrana do Rio de Janeiro.

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, na reunião de 26/04/2019, **ANALISOU** a proposta em questão, e decidiu por **ARQUIVAR** todo o processo.

Comentário da CEUA: *Entendemos que se trata de um estudo retrospectivo e portanto foge do escopo da CEUA.*

Prof. Dr. Fabio Barbour Scott
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Carlos Alexandre Rey Matias
Vice-Coodenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro