

NEOSPORA CANINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
NEOSPORA CANINUM: A LITERATURE REVIEW

Daniel Ramos da Silva

<https://orcid.org/0009-0002-4597-2818>
ramosdanil1976@yahoo.com

Jade de Souza Pelucio

<https://orcid.org/0009-0000-3644-8294>
jadepelucio17@gmail.com

Thomás Smith Vieira Cury

<https://orcid.org/0009-0003-0332-3382>
04thomassmith@gmail.com

Orientação: Lara Nogueira Silenciato

<https://orcid.org/0000-0003-4534-9137>
lara.silenciato@ifmg.edu.br

ARTIGO CIENTÍFICO
Submetido em: 27/09/2024
Aprovado em: 24/10/2024

RESUMO

A neosporose, uma doença infecciosa de grande relevância na saúde animal, é causada pelo protozoário parasita *Neospora caninum*. Com um amplo espectro de hospedeiros, incluindo cães, bovinos, equinos e diversas outras espécies, o *N. caninum* causa uma série de problemas de saúde, especialmente em animais jovens. A infecção desencadeia uma resposta imune complexa, que, em muitos casos, resulta na formação de cistos teciduais. A localização desses cistos em órgãos vitais, como o sistema nervoso central, pode levar a manifestações neurológicas graves, comprometendo significativamente a qualidade de vida e o desempenho produtivo dos animais afetados. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão abrangente da literatura sobre a neosporose, explorando aspectos como epidemiologia, ciclo de vida, patogênese e mecanismos imunopatogênicos da infecção, com o intuito de aprofundar o conhecimento sobre essa importante zoonose e contribuir para o desenvolvimento de estratégias de controle e prevenção mais eficazes.

Palavras-Chave: Neosporose. *Neospora caninum*. Saúde animal. Zoonose. Parasitologia.

ABSTRACT

Neosporosis, a highly significant infectious disease in animal health, is caused by the protozoan parasite *Neospora caninum*. With a wide range of hosts, including dogs, cattle, horses, and various other species, *N. caninum* causes a number of health problems, especially in young animals. The infection triggers a complex immune response, which, in many cases, results in the formation of tissue cysts. The location of these cysts in vital organs, such as the central nervous system, can lead to severe neurological manifestations, significantly compromising the quality of life and productive performance of affected animals. This study aims to conduct a comprehensive literature review on neosporosis, exploring aspects such as epidemiology, life cycle, pathogenesis, and immunopathogenic mechanisms of infection, in order to deepen the understanding of this important zoonosis and contribute to the development of more effective control and prevention strategies.

Keywords: Neosporosis. *Neospora caninum*. Animal health. Zoonosis. Parasitology.

1 INTRODUÇÃO

O *Neospora caninum* é um protozoário parasita que, apesar de ter sido descrito relativamente recentemente já se tornou um importante agente causador de doenças em cães, principalmente em filhotes. Ele apresenta similaridades com outro protozoário, o *Toxoplasma gondii*, mas são organismos distintos, com características biológicas próprias. *N. caninum* causa uma doença grave em bovinos, e os canídeos são seus

hospedeiros definitivos, enquanto a toxoplasmose é um importante problema de saúde pública e os felinos são seus hospedeiros definitivos.

Consideráveis avanços na compreensão da biologia da neosporose foram feitos nos últimos anos; a importância econômica dos abortos em bovinos e a disponibilidade de conhecimento, reagentes e tecnologia utilizados para estudar a toxoplasmose contribuíram para o rápido progresso no entendimento da biologia da neosporose. Devido às similaridades entre o *N. caninum* e o *Toxoplasma gondii*, causador da toxoplasmose, os conhecimentos adquiridos sobre uma das doenças podem ser aplicados ao estudo da outra, facilitando a pesquisa e o desenvolvimento de novas ferramentas de diagnóstico e tratamento.

A transmissão da doença ocorre de diversas formas: uma delas é a transmissão horizontal, que ocorre após o nascimento e por meio da ingestão de tecidos infectados ou de água e alimentos contaminados com oocistos, outro tipo de transmissão é a vertical, onde acontece durante a gestação, da mãe infectada para os filhotes, sendo a mais preocupante por levar a abortos, natimortos ou filhotes com manifestações neurológicas graves. O aborto é um problema mundial na indústria pecuária, representando perdas econômicas anuais de bilhões de dólares, e o *N. caninum* é uma das principais causas disso. A neosporose causa abortos tanto em gado leiteiro quanto em gado de corte. Abortos ocorrem não apenas em bovinos expostos recentemente mas também em bovinos cronicamente infectados, o que representa um grande desafio para o desenvolvimento de vacinas.

A compreensão do ciclo de vida complexo do *N. caninum* e das diversas formas de transmissão, incluindo a vertical e a horizontal, é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de controle e prevenção da doença.

O diagnóstico da neosporose pode ser desafiador, exigindo a utilização de diferentes técnicas laboratoriais e o controle da doença envolve a implementação de medidas de prevenção, como a realização de exames sorológicos em fêmeas reprodutoras e o tratamento dos animais infectados. Além disso, a conscientização sobre a importância da higiene e o manejo adequado dos animais são essenciais para reduzir a disseminação da doença.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 BIOLOGIA E FISIOPATOGENIA

A neosporose, causada pelo parasita *Neospora caninum*, é uma infecção significativa em cães, manifestando-se principalmente como uma doença neuromuscular. A fisiopatogenia da neosporose envolve uma série de eventos que vão desde a infecção inicial até as manifestações clínicas, refletindo a complexa interação entre o parasita e o sistema imunológico do hospedeiro (Dubey *et al.*, 1988).

A transmissão vertical foi reconhecida desde a década de 1950, com casos documentados de cadelas transmitindo a infecção para seus filhotes (Dubey *et al.*, 1988). A maioria dos cães é infectada após o nascimento, com prevalências mais altas observadas em cães mais velhos. Embora o consumo de fetos bovinos abortados não seja uma fonte significativa de infecção, a ingestão de placentas de vacas soropositivas pode ser uma via de transmissão (Dubey *et al.*, 2017; Hemphill *et al.*, 2017).

Após a ingestão de oocistos presentes em fezes ou ingestão de tecidos/placenta de hospedeiros definitivos infectados (transmissão pós-natal), como cães ou gado, o parasita se libera no intestino e invade as células do hospedeiro. Os taquizoítos, que são a forma ativa e proliferativa do parasita, se disseminam pelo organismo através da corrente sanguínea, atingindo principalmente o sistema nervoso central, músculos e, em alguns casos, o coração (Hemphill *et al.*, 2017). Essa disseminação é facilitada pela habilidade dos taquizoítos de penetrar em uma variedade de tipos celulares, incluindo células musculares e neurais, onde se multiplicam (Dubey *et al.*, 2017).

Uma das características marcantes da infecção por *N. caninum* é sua capacidade de evadir o sistema imunológico do hospedeiro. Após a penetração nas células, os taquizoítos se cercam por uma membrana vacuolar (PVM), que impede a fusão com lisossomos, evitando a degradação pelo sistema imune. Essa habilidade de escapar da resposta imune é crucial, pois permite que o parasita se reproduza e se mantenha ativo por longos períodos, resultando em infecções crônicas (Dubey *et al.*, 2017; Hemphill *et al.*, 2017).

Os sinais clínicos da neosporose em cães podem variar amplamente, dependendo da gravidade da infecção e do estado imunológico do animal. Em casos agudos, os cães podem apresentar febre, rigidez muscular e dificuldade para se locomover. Em situações

crônicas, a infecção pode se manifestar por atrofia muscular progressiva e incapacidade de coordenação motora (Hemphill *et al.*, 2017).

O parasita *Neospora caninum* apresenta um ciclo de vida complexo, composto por três estágios infecciosos: os taquizoítos, os bradizoítos e os oocistos. Os taquizoítos, que se multiplicam rapidamente, têm um formato variável, geralmente medindo cerca de 2 x 6–7,5 µm. Eles possuem uma extremidade anterior pontiaguda e são encontrados no citoplasma da célula hospedeira dentro de um vacúolo parasitóforo, cercados por uma membrana chamada PVM (Dubey *et al.*, 2017).

Após a invasão, os taquizoítos multiplicam-se assexuadamente dentro do vacúolo por um processo conhecido como endodiogenia, onde duas novas células são formadas a partir do parasita parental (Dubey *et al.*, 2017). Já os bradizoítos, que são a forma encistada do parasita, geralmente encontrados em tecidos, formam cistos predominantemente localizados no cérebro e na medula espinhal de animais infectados (Dubey *et al.*, 2017).

Enquanto os taquizoítos são mais ativos e adaptáveis, os bradizoítos representam uma forma de latência, permitindo ao parasita sobreviver em condições adversas. Essa dualidade entre os estágios representa uma estratégia de sobrevivência eficaz, possibilitando a persistência do parasita no hospedeiro (Dubey *et al.*, 2017; Hemphill *et al.*, 2017).

A transmissão vertical ocorre quando uma mãe infectada transmite o parasita para seu feto durante a gravidez. Essa transmissão foi documentada em diversas espécies, incluindo bovinos, ovinos, caprinos e cães (Hemphill *et al.*, 2017). A infecção pode levar à morte fetal ou aborto espontâneo em cadelas infectadas. Durante esse processo, os taquizoítos inicialmente se multiplicam na placenta antes de se espalharem para os tecidos fetais, afetando o desenvolvimento e podendo levar ao aborto (Hemphill *et al.*, 2017).

Embora a transmissão venérea seja considerada uma possibilidade remota, *N. caninum* já foi detectado em testículos e sêmen, mas requer doses altas para resultar em infecção (Dubey *et al.*, 2017).

2.2 SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Cães de todas as idades podem desenvolver neosporose, que se manifesta de forma generalizada, afetando diversos órgãos, incluindo a pele, onde surgem lesões cutâneas. Em casos mais graves, especialmente em filhotes ou animais jovens infectados congenitamente, pode ocorrer paresia dos membros pélvicos, evoluindo para paralisia. Esses cães também apresentam dificuldade para engolir, paralisia da mandíbula, atrofia muscular e problemas cardíacos. Os sinais clínicos variam conforme a gravidade das lesões no sistema nervoso central e periférico (Dubey *et al.*, 1996).

A detecção de anticorpos em um animal indica exposição ao parasita ou a um parasita semelhante, mas não necessariamente confirma uma infecção ativa. O diagnóstico da neosporose é realizado através de exames histopatológicos em fetos abortados, avaliando as lesões nos tecidos fetais por meio de testes de imunoperoxidase e PCR (Caetano da Silva, 2004).

A observação microscópica das lesões, especialmente no cérebro, é feita, embora essa abordagem não seja considerada muito sensível. Os testes sorológicos mais utilizados incluem ELISAs (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), imunofluorescência e imunoblot (Hemphill *et al.*, 2000; Wouda *et al.*, 1997).

A imunofluorescência indireta foi o primeiro teste sorológico desenvolvido e é a técnica mais comum nessa área. Os diferentes tipos de ELISA utilizam extratos de taquizoítos, taquizoítos inteiros, antígenos combinados com imunomoduladores ou antígenos recombinantes. Embora existam muitos testes sorológicos para detectar anticorpos contra *N. caninum*, nem todos são amplamente aceitos. A escolha do ELISA deve ser baseada na análise de um grande número de soros e na necessidade de resultados rápidos. No entanto, esses testes não são padronizados e carecem de um limite de titulação, o que complica a interpretação (Hemphill *et al.*, 2000; Dubey *et al.*, 2017).

O ELISA de competição, que usa anticorpos monoclonais dirigidos ao antígeno de superfície de 65 kDa do taquizoíto, é considerado mais específico, pois utiliza proteínas purificadas específicas de *N. caninum*. Entre as proteínas de superfície relevantes está a NcSRS2, predominante nos isolados do parasita e utilizada como antígeno no ELISA, mostrando alta sensibilidade e especificidade (Hemphill *et al.*, 1996). Testes que distinguem infecções recentes de crônicas estão em estudo (Nishikawa *et al.*, 2000; Innes *et al.*, 2002).

O teste de aglutinação para anticorpos anti-*N. caninum* é de fácil execução e não exige anticorpos secundários marcados. A detecção de oocistos de *N. caninum* nas fezes é possível, mas a semelhança morfológica com outros coccídeos torna essa metodologia desafiadora. Métodos moleculares, como PCR, têm sido utilizados para identificar o parasita nas fezes, embora a sensibilidade seja baixa devido ao pequeno número de oocistos presentes (Slapeta *et al.*, 2002).

A quantidade de DNA de *N. caninum* nos tecidos infectados pode ser avaliada por métodos como Western Blotting ou Immunoblotting, que possuem alta sensibilidade e especificidade, reconhecendo vários imunodomínios. No entanto, essas técnicas não são adequadas para uso rotineiro (Hemphill *et al.*, 2000).

A neosporose é uma doença emergente que afeta animais globalmente, tornando essencial um diagnóstico preciso para confirmar ou descartar a presença de *N. caninum*. Isso é fundamental para a implementação de medidas de controle e para o entendimento da epidemiologia da infecção (Dubey *et al.*, 2017).

2.2.1 Reação de Imunofluorescência Indireta

A técnica de imunofluorescência indireta (RIFI) foi a primeira abordagem sorológica aplicada à neosporose e permanece como referência, tendo sido desenvolvida por Dubey para *N. caninum* (Dubey *et al.*, 1988). Os taquizoítos são cultivados em células VERO, e os antígenos gerados são utilizados na preparação das lâminas para a técnica de RIFI. No entanto, a técnica apresenta desafios, como a subjetividade na interpretação dos resultados e a necessidade de experiência do profissional para a leitura detalhada ao microscópio de imunofluorescência (Dubey *et al.*, 1996).

A RIFI já foi utilizada para diagnosticar neosporose em diversas espécies, incluindo cães, raposas, gatos, bovinos, ovinos, caprinos, búfalos, equinos, roedores e primatas. Considerada o padrão ouro, a RIFI é essencial para calibrar novos testes, focando na detecção de anticorpos contra os antígenos da superfície celular do parasita. O método é altamente sensível, reconhecendo todas as amostras que reagem com o anticorpo secundário marcado com fluoresceína (Wouda *et al.*, 1997).

2.2.2 Western Blot

O método de Western Blot é utilizado para identificar reações específicas entre antígenos e anticorpos relacionados a proteínas. Este teste é amplamente empregado como confirmação para *Neospora caninum* em várias espécies animais, sendo considerado altamente específico (Hemphill *et al.*, 2000). Quando combinado com técnicas como RIFI ou ELISA, a prevalência da neosporose parece ser menor, sugerindo uma infecção menos comum em comparação com outros testes sorológicos (Wouda *et al.*, 1997).

Contudo, é importante usar métodos sorológicos com cautela no diagnóstico de abortos causados por *N. caninum*, sendo a confirmação idealmente realizada pela detecção do parasita ou de seu DNA no feto, juntamente com a presença da patologia característica da neosporose (Hemphill *et al.*, 2000).

2.2.3 Imunologia da Neosporose

A resposta imunológica ao *N. caninum* é mediada por citocinas pró-inflamatórias produzidas por linfócitos T CD4⁺ do tipo 1 (Th1). Durante a infecção aguda, células fagocitárias infectadas produzem IL-12, que diferencia linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ em subpopulações que produzem citocinas pró-inflamatórias, além de estimular células NK a produzirem IFN- γ , ativando macrófagos e eliminando células infectadas por mecanismos baseados em óxido nítrico (Innes *et al.*, 2002).

A importância das células T foi evidenciada em camundongos atímicos, que apresentaram 100% de mortalidade antes de 30 dias de infecção, sugerindo que essas células desempenham um papel crucial na contenção dos taquizoítos (Nishikawa *et al.*, 2003). Por outro lado, a adição de IL-4 em macrófagos infectados tratados com IFN- γ aumentou a viabilidade dos taquizoítos, destacando a relevância do equilíbrio entre IFN- γ e IL-4 no controle da infecção (Nishikawa *et al.*, 2003).

A resposta imune em animais domésticos é semelhante à observada em camundongos, caracterizada pela imunidade do tipo Th1, que envolve IFN- γ e IgG, inibindo a multiplicação dos taquizoítos (Hemphill *et al.*, 2000). Embora bovinos apresentem sinais clínicos durante a infecção, os problemas mais graves ocorrem durante a gestação, devido a alterações no perfil de citocinas. A resposta Th1 pode comprometer

o sucesso gestacional, e a imunomodulação que ocorre durante a gravidez leva à expressão de citocinas do tipo Th2, induzidas principalmente pelos altos níveis de progesterona (Raghupathy, 1997; Innes *et al.*, 2002).

A imunomodulação da resposta ao *N. caninum* é mediada pela IL-10, que inibe a atividade microbicida dos macrófagos, a produção de IFN- γ e a produção de IL-12, sendo especialmente expressa em astrócitos infectados (Pinheiro *et al.*, 2006). As fêmeas podem gerar uma resposta Th1 eficaz, liberando IL-2, IL-12 e IFN- γ , o que pode resultar em aborto no primeiro trimestre. No segundo trimestre, a combinação da resposta Th2 e a produção de IL-10 pelas células trofoblásticas do feto reduzem a produção de IFN- γ , facilitando a multiplicação do parasita (Pinheiro *et al.*, 2006).

A neosporose depende do equilíbrio entre a capacidade do taquizoíto de se multiplicar na célula hospedeira e a habilidade do hospedeiro de inibir a infecção. No primeiro trimestre, o feto é vulnerável, pois os órgãos imunológicos ainda estão em formação. Somente no final da gestação esses órgãos se tornam imunocompetentes, mas os filhotes nascem infectados e podem transmitir o parasita às futuras gerações (Innes *et al.*, 2002).

2.3 TRATAMENTO

Diversos aspectos sobre opções de tratamento e alvos moleculares para intervenção têm sido amplamente discutidos. As sulfonamidas e a pirimetamina, dois medicamentos comumente utilizados para a terapia da toxoplasmose, também têm sido empregados no tratamento da neosporose em cães. Esses fármacos atuam sinergicamente ao bloquear a via metabólica do ácido p-aminobenzóico e o ciclo do ácido fólico, respectivamente. Embora sejam geralmente bem tolerados, podem ocasionalmente causar trombocitopenia e/ou leucopenia, efeitos que podem ser mitigados com a administração de ácido folínico (Hemphill *et al.*, 2000).

As sulfonamidas, como sulfadiazina e sulfametoxazol, são consideradas eficazes contra a neosporose. Qualquer sulfonamida que consiga atravessar a membrana da célula hospedeira pode ser útil na terapia contra *N. caninum*. Embora esses medicamentos apresentem efeito benéfico na fase aguda da doença, não são capazes de erradicar a infecção (Hemphill *et al.*, 2000).

Além disso, antibióticos como clindamicina têm demonstrado eficácia no tratamento da neosporose em cães, enquanto outros compostos, como toltrazuril, mostraram resultados promissores em modelos experimentais (Dubey *et al.*, 2017).

2.4 EPIDEMIOLOGIA

A compreensão da epidemiologia de *Neospora caninum* requer a identificação de sua distribuição geográfica e da variedade de hospedeiros. Diferentemente de *Toxoplasma gondii*, o isolamento viável de *N. caninum* é complicado. A espécie *Neospora hughesi*, isolada de cavalos, também é relevante (Dubey *et al.*, 2017).

Diversos hospedeiros foram identificados a partir do isolamento de *N. caninum* viável, como bovinos, ovelhas, cães e veados de cauda branca, principalmente em animais clinicamente afetados ou infectados neonatalmente (Hemphill *et al.*, 2017). O isolamento é realizado via bioensaios e culturas celulares, embora a adaptação nem sempre seja bem-sucedida. A detecção de oocistos em fezes de cães requer confirmação por isolamento de taquizoítos viáveis, devido à possibilidade de contaminação com outros parasitas (Dubey *et al.*, 2017).

A presença de *N. caninum* foi histologicamente demonstrada em diversos animais, incluindo veados e guaxinins, com DNA detectado em alguns casos. A soroprevalência global em diferentes espécies, como cães e bovinos, indica exposição generalizada ao parasita, embora os métodos variem e afetem a comparabilidade dos dados. Observou-se maior prevalência em cães rurais, e em um estudo específico, a soroprevalência foi significativamente menor na Suécia em comparação com outros países (Dubey *et al.*, 2017).

Em relação aos aspectos zoonóticos, infecções em humanos não foram firmemente evidenciadas, apesar de preocupações levantadas após infecções em macacos (Dubey *et al.*, 2017). A eliminação de oocistos por cães é central para a epidemiologia da neosporose, com excreção variando em tempo e quantidade, e fatores como imunossupressão influenciando a quantidade de oocistos eliminados (Slapeta *et al.*, 2002).

A transmissão de *N. caninum* pode ocorrer por ingestão de tecidos infectados ou oocistos esporulados e transplacentariamente. A transmissão vertical foi observada em cães, mas com baixa eficiência. A prevalência maior em cães mais velhos sugere que a maioria das infecções ocorre pós-natalmente, embora a ingestão de tecidos infectados e placentas seja uma via importante de contaminação (Hemphill *et al.*, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neosporose é uma doença de grande relevância em saúde pública e animal, com consequências econômicas significativas. A compreensão da patogênese e epidemiologia da doença, aliada aos avanços tecnológicos, tem permitido o desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico e monitoramento mais precisas (Dubey *et al.*, 2017).

No entanto, o controle eficaz da neosporose exige a adoção de medidas integradas que envolvam a colaboração de veterinários, produtores, pesquisadores e autoridades sanitárias. A implementação de programas de vigilância epidemiológica, a criação de políticas públicas adequadas e a educação dos profissionais e produtores são fundamentais para reduzir a prevalência da doença e minimizar seus impactos (Hemphill *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS

- ANDREOTTI, R.; LOCATELLI-DITTRICH, R.L.; SOCCOL, V.T.; PAIVA, F. **Diagnóstico e controle da neosporose em bovinos.** Campo Grande: Embrapa, (Documentos 136), 51p. 2003.
- BJÖRKMAN, C.; JOHANSSON, O.; STELUND, S.; HOLMDAHL, O.J.M.; UGGLA, A. Neospora species infection in a herd of dairy cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 208, n.9, p.1441-1444, 1996.
- BOGER, A.L.; HATTEL, A.L. Additional evaluation of undiagnosed bovine abortion cases may reveal fetal neosporosis. *Veterinary Parasitology*. v.113, p.1-6, 2003.
- CANADA, N.; MEIRELES, C.S.; CARVALHEIRA, J.; ROCHA, A.; SOUSA, S.;
- CORREIA DA COSTA, J.M. Determination of an optimized cut-off value for the Neospora agglutination test for serodiagnosis in cattle. *Veterinary Parasitology*. v.121, p.225-231, 2004.

DUBEY, J.P.; CARPENTER, J.L.; SPEER, C.A.; TOPPER, M.J.; UGGLA, A. New recognized fatal protozoan disease of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.192, p.1269–1285, 1988.

DUBEY, J.P.; LINDSAY, D.S.; ADAMS, D.S.; GAY, J.M.; BASZLER, T.V.; BLAGBURN, B.L.; THULLIEZ, P. Serologic responses of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.57, n.3, p.329336, 1996.

DUBEY, Jitender; HEMPHILL, Michael; CALERO-BERNAL, Rafael; SCHARES, Gereon. **Neosporosis in animals**. New York, 2017. 548 p. (Neosporosis in Dogs, c. 5).

DUBEY, Jitender; HEMPHILL, Michael; CALERO-BERNAL, Rafael; SCHARES, Gereon. **Neosporosis in animals**. New York, 2017. 548 p. (General Biology, c. 2).

FOCANT, C.; LASRI, S.; DE MEERSCHMAN, F.; RETTIGNER, 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.

HEMPHILL, A.; GOTTSTEIN, B. A european perspective of *neosporea caninum*. **International Journal for Parasitology**, v.30, n.8, p.877-924, 2000.

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

HOANE, J.S.; GENNARI, S.M.; DUBEY, J.P.; RIBEIRO, M.G.; BORGES, A.S.; YAI, L.E.O.; AGUIAR, D.M.; CAVALCANTE, G.T.; BONESI, G.L.; HOWE, D.K. Prevalence of *Sarcocystis neurona* and *Neospora* spp. infection in horses from Brazil based on presence of serum antibodies to parasite surface antigen. **Veterinary Parasitology**, v.136, p.155-159, 2006.

INNES, E.; ADRIANARIVO, A.G.; BJORKMAN, C.; WILLIAMS, D.J.L.; CONRAD, P.A. Immune responses to *Neospora caninum* and prospects for vaccination. **Trends in Parasitology**, Oxford, v.18, n.11, p.497-504, 2002.

LASRI, S.; DE MEERSCHMAN, F.; 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.

NISHIKAWA, Y.; XUANA, X.; NAGASAWA, H.; IGARASHI, I.; FUJISAKI, K.; OTSUKAB, H.; MIKAMIA, T. Monoclonal antibody inhibition of *Neospora caninum* tachyzoite invasion into host cells. **International Journal for Parasitology**, v.30, p.51-58, 2000.

NISHIKAWA, Y.; INOUE, N.; MAKALA, L.; NAGASAWA, H. A role for balance of interferon-gamma and interleukin-4 production in protective immunity against *Neospora caninum* infection. **Veterinary Parasitology**, v.116, n.3, p.175–184, 2003.

PALAVICINI, P.; ROMERO, J.J.; DOLZ, G.; JIMÉNEZ, A.E.; HILL, D.E.; DUBEY, J.P. Fecal and serological survey of *Neospora caninum* in farm dogs in Costa Rica. **Veterinary Parasitology**, v.149, p.265–270, 2007.

PINHEIRO, A.M.; COSTA, S.L.; FREIRE, S.M.; MEYER, R.; ALMEIDA, M.A.; TARDY, M.; EL BACHA, R.; COSTA, M.F. *Neospora caninum*: infection induced IL-10 overexpression in rat astrocytes in vitro. **Experimental Parasitology**, v.112, n.3, p.193-197, 2006.

RAGHUPATHY, R. Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. **Immunology Today**, v.18, n.10, p.478–482, 1997.

SILVA, A.C. Caetano da Diagnóstico da neosporose bovina. **Revista Brasileira de Pasitolologia Veterinária**, v.13, p.29-33, 2004.

SLAPETA, J.R.; MODRÝ, D.; KYSELOVÁ, I.; HOREJS, R.; LUKES, J.; KOUDELA, B. Dogs shedding oocysts of *Neospora caninum*: PCR diagnosis and molecular phylogenic approach. **Veterinary Parasitology**, v.109, p.157-167, 2002.

THORNE, J.G.; LOCH, W.; YOUNG, R.; JOHNSON, P.J. Prevalence of *Neospora hughesi* and *Sarcocystis neurona* antibodies in horses from various geographical locations. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 95, n.2-4, p.273-282, 2001.

WOUDA, W.; DUBEY, J.P.; JENKINS, M.C. Serological diagnosis of bovine fetal neosporosis. **Journal Parasitology**, v.83, p.545–547, 1997.

VARDELEON, D.; MARSH, A.E.; THORNE, J.G.; LOCH, W.; YOUNG, R.; JOHNSON, P.J. Prevalence of *Neospora hughesi* and *Sarcocystis neurona* antibodies in horses from various geographical locations. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.95, n.2-4, p.273-282, 2001.