



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

VINICIUS TAUÃ PEDREIRA DE OLIVEIRA

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA - RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Julho-2019

VINICIUS TAUÃ PEDREIRA DE OLIVEIRA

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA - RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

JULHO-2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

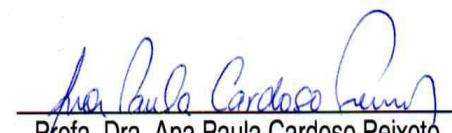
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

VINICIUS TAUÁ PEDREIRA DE OLIVEIRA

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA – RELATO DE CASO



Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Dra. Ana Paula Cardoso Peixoto
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



M.V. Luis Eduardo Meira Faria
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 11 de julho de 2019.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecer a Deus, por me dar saúde e força para chegar até essa etapa da minha vida.

Aos meus familiares, em especial minha Mãe e meu Pai por serem o meu alicerce me dando todo o apoio e amor durante toda minha vida.

A minha noiva Larissa, por ser minha companheira nos momentos bons e ruins, me apoiando nas decisões difíceis. Obrigado por fazer os meus dias mais felizes.

Aos meus irmãos, Tarcisio, Haniel e Victoria por me ajudarem sempre que possível.

A minha tia Manuella por ser uma peça importante na minha vida.

A minha vizinha/mãe Elizete por sempre acreditar em mim, mesmo até quando eu duvidava da minha capacidade.

Aos amigos que fiz durante a graduação Camis, Batata, Kaique, Alê, Mateus, Vini, Isa, Welisson, Lane, Inês e Stephanie estes se tornaram como irmãos pra mim, obrigado por todos os momentos juntos, todas as risadas, todos os trabalhos em grupo, confraternizações, apelidos, idas ao Doguito e resenhas. Aos amigos que fiz durante o estágio supervisionado Jerssinho, Hercules, Marcelo, Alagoas e Ronaldo o estágio não seria o mesmo sem a presença de cada um. Conhecer vocês foi uma das melhores coisas que aconteceu comigo na graduação e vida, amo vocês.

Aos professores que fizeram parte da minha formação, em especial ao professor Joselito, obrigado pelos conselhos e ensinamentos. Ao meu orientador Wendell por ser essa pessoa exemplar, humilde e amigo.

Na vida nunca construímos nada sozinhos. A humildade de reconhecer quem esteve ao seu lado, engrandece ainda mais quem você se tornou. Sem o apoio de vocês nada seria possível.

Muito obrigado!!

OLIVEIRA, Vinicius Tauã Pedreira de. **Mieloencefalite protozoária equina - relato de caso**. Cruz das Almas – Ba, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2019 (Trabalho de Conclusão de Curso). Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

RESUMO

A mieloencefalite protozoária equina (EPM) é uma doença parasitária não contagiosa que acomete o sistema nervoso central (SNC). A etiologia é variada, podendo ser causada por três agentes etiológicos diferentes sendo estes *Sarcocystis neurona*, *Neospora hughesi* e *Neospora caninum*, todos pertencentes ao filo Apicomplexa e família Sarcocystidae. Os sinais clínicos apresentados estão correlacionados a localização das lesões no sistema nervoso central. O diagnóstico *anti-mortem* dessa enfermidade pode ser feito através de testes sorológicos. A positividade demonstra a exposição do animal aos agentes etiológico, ocorrendo algumas limitações, devido a animais positivos poderem não apresentar sinais clínicos. A confirmação do diagnóstico pode ser feita através do isolamento do parasito no sistema nervoso central. O presente trabalho teve como objetivo a realização de um relato de caso de EPM, causada por *Neospora spp.* Uma égua campolina de 2,5 anos foi atendida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária com histórico de incoordenação motora dos membros pélvicos de caráter progressivo. Após o exame clínico detalhado do SNC suspeitou-se de síndrome de Wobber e EPM. Exames radiográficos não evidenciaram alterações na coluna cervical. O resultado de testes sorológicos foram negativos para *S. neurona* pelas técnicas de ELISA SAG e RIFI, e positivo na titulação de 1:100 para *Neospora spp.* pela técnica de RIFI, demonstrando a importância de incluir a neosporose no diagnóstico diferencial de equinos com incoordenação e sinais clínicos de mieloencefalite. Devido aos custos do tratamento e sua cronicidade o proprietário não optou pelo tratamento do animal.

Palavras-chave: *Neospora*, *Sarcocystis*, Equinos.

OLIVEIRA, Vinicius Tauã Pedreira de. **Equine protozoal myeloencephalitis - case report**. Cruz das Almas – Ba, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2019 (Course Final Paper). Advisor: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

ABSTRACT

Equine protozoal myelo-encephalitis (EPM) is a non-contagious parasitic disease that affects the central nervous system (CNS). The etiology is varied, *Neospora*, hereditary and neoplastic blood Neoplasias and Neoplasias, and *Sarcocystis* and *Sarcocystidae*. The clinical signs are correlated to the location of the lesions in the central nervous system. The anti-mortem diagnosis of the disease can be done through serological tests. Positivity is an animal's exposure to etiological agents, suffering some limitations due to a clash of animals. The diagnosis of clinical diagnosis is isolation against parasitis non system nervous central. The present work had as objective the accomplishment of a report of case of EPM, by *Neospora* spp. A 2.5 year old mare campolina was attended at the University Hospital of Veterinary Medicine with a history of motor incoordination of the pelvic limbs of a progressive character. Ask the doctor concerned about the CNS, Wobber syndrome and EPM is suspected. Radiographic examinations showed no changes in the cervical spine. The results of the tests were negative for *S. neurona* by SAG and RIFI ELISA techniques, and positive in the titration of 1: 100 for *Neospora* spp. by the RIFI technique, demonstrating the importance of including neosporosis in any differential equine solution with incoordination and clinical signs of myeloencephalitis. It is not the cost of your business and your chronicity do not choose to treat the animal.

Key words: *Neospora*, *Sarcocystis*, Equine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo biológico de <i>Neospora caninum</i>	18
Figura 2: Esquizogonia assíncrona em célula neural de um guaxinim naturalmente infectado.....	22
Figura 3: Ciclo biológico de <i>Sarcocystis neurona</i> mostrando os seus hospedeiros intermediários e definitivo, locais de lesões sistema nervoso central assim como possíveis apresentações clínicas.....	23
Figura 4: Imagem da superfície superior e corte inferior do cérebro de um cavalo confirmado para EPM através da histologia e PCR. Em destaque as áreas descoloradas hemorrágica e amarela indicativas de necrose.....	26
Figura 5: Lesões hemorrágicas agudas na medula espinal de dois cavalos com EPM.....	27
Figura 6: Animal apresentando atrofia do musculo glúteo.....	28
Figura 7: Equino apresentando alteração de marcha	28
Figura 8: Animal na propriedade antes de apresentar os sinais clínicos	38
Figura 9: Animal no brete do HUMV para a realização de exame físico e administrações de medicações.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Soroprevalência de <i>Neospora</i> spp. no Brasil	19
Tabela 2: Resultados dos hemogramas realizados no período em que o animal estava internado no HUMV.	40
Tabela 3: Resultado do parasitológico de fezes durante o período que o animal se manteve internado no HUMV.	41

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

EPM = Mieloencefalite Protozoária Equina

sp. = Espécie

ELISA = Imunoabsorção Enzimática

RIFI = Reação de Imunofluorescência Indireta

PCR = Reação em Cadeia de Polimerase

LCR = Líquido Cefalorraquidiano

SNC = Sistema Nervoso Central

DNA = Ácido desoxirribonucleico

% = Porcentagem

mg = Miligrama

kg = Quilograma

µg = Micrograma

ml = Mililitro

® = Marca registrada

FDA = *Food and Drug Administration*

HUMV = Hospital Universitário de Medicina Veterinária

EMBASA = Empresa Baiana de Águas e Saneamento S.A.

LDPA = Laboratório de diagnóstico de Parasitoses dos Animais

UFBA = Universidade Federal da Bahia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO.....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 Breve histórico.....	14
3.2 Etiologia e aspectos biológicos <i>Neospora</i> spp.....	15
3.3 Epidemiologia <i>Neospora</i> spp.....	18
3.4 Patogenia e sinais clínicos <i>Neospora</i> spp.....	20
3.5 Etiologia e aspectos biológicos <i>Sarcocystis neurona</i>	20
3.6 Epidemiologia <i>Sarcocystis neurona</i>	23
3.7 Patogenia e sinais clínicos <i>Sarcocystis neurona</i>	25
3.8 Métodos de diagnóstico para Mieloencefalite Protozoária Equina	29
3.8.1 Bioquímica sanguínea.....	29
3.8.2 Reação em Cadeia de Polimerase (PCR).....	29
3.8.3 Testes sorológicos	29
3.8.4 Diagnóstico <i>post-mortem</i>	31
3.8.5 Diagnóstico diferencial	32
3.9 Tratamento	33
3.10 Medidas profiláticas	37
4. RELATO DE CASO	37
4.1 Descrição do caso	37
4.2 Resultados e discussão.....	40
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6. REFERÊNCIAS	44

1. INTRODUÇÃO

A mieloencefalite protozoária equina (EPM) é uma doença parasitaria não contagiosa que acomete o sistema nervoso central (SNC) (RADOSTITIS et al., 2002), podendo ter como sinais clínicos incoordenação motora, devido a perda da propriocepção, fraqueza muscular, ataxia, paresia de um ou mais membros e alterações encefálicas (THOMASSIAM, 2005). A diversidade de sinais clínicos apresentados está correlacionada à variedade de locais que o parasito pode ser instalar no SNC, podendo acometer tanto substância branca quanto a cinza (REED et al., 2016). Quando ocorre o acometimento da substância branca os sinais mais observados são ataxia e fraqueza posterior ao local da lesão, quando a substância cinzenta é lesionada os sinais mais evidentes são relacionados a atrofia muscular e fraqueza (REED et al., 2016)

Os cavalos se infectam ingerindo alimento ou água contaminada por esporocistos de *S. neurona* (REED et al., 2016). A mesma via de infecção ocorre com os equinos positivos para *N. caninum*, ocorrendo a transmissão também após a ingestão de alimento ou água contaminados (ABREU et al., 2014). O ciclo de *N. hughesi* não é totalmente esclarecido, ainda não se sabe quem são seus hospedeiros definitivos e intermediários, sendo o cavalo o único hospedeiro conhecido, não sendo possível a definição de como ocorre a infecção por este parasito (HOWEN et al., 2014).

Os animais acometidos pela EPM não apresentam alterações na bioquímica sanguínea, também não sendo notado modificações nas células sanguíneas e no liquor (DUBEY et al., 2015). Testes sorológicos como *Western Blot* (WR), ensaios de Imunoadsorção Enzimática (ELISAs) e Reação de Imuno Fluorescência Indireta (RIFI) são utilizados em busca de anticorpos contra os agentes. A positividade é indicativa do diagnóstico, pois uma pequena parcela de animais que contém anticorpos contra os agentes etiológicos da EPM desenvolvem a sintomatologia clínica (GRANSTROM et al., 1992; SAVILLE et al., 2004). A Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) possibilita a visualização de estruturas do DNA do parasito, mesmo sendo uma ferramenta com uma alta especificidade apresenta uma baixa sensibilidade (MARSH et al., 1996; DUBEY et al., 2015). O diagnóstico *pós mortem*

ocorre através do isolamento do agente no SNC e das alterações inflamatórias observadas nessa região (HOWE et al., 2014; PUSTERLA; TOBIN, 2017).

O tratamento para EPM deve ser instituído o mais rápido possível em animais suspeitos, podendo se obter taxas superiores a 50% de efetividade (DUBEY et al., 2015). O tratamento com sulfonamidas e pirimetaminas foi o primeiro sendo preconizada a dosagem de pirimetamina de 1 mg/kg e sulfidiazina, 20 mg/kg administrados uma vez por dia, via oral, durante no mínimo de três meses (HOWEN et al., 2014). Outra terapia utilizada é administração de ponozuril ou do diclazuril, em dose de 5 mg/kg e 1mg/kg respectivamente por via oral, durante no mínimo 28 dias (DUBEY et al., 2015). O tratamento de suporte no período inicial do tratamento, utilizando anti-inflamatórios não esteroidais, é importante devido as características inflamatórias da doença (PUSTERLA; TOBIN 2017).

A prevalência de animais que possuem anticorpos contra *S. neurona* está correlacionada a presença do hospedeiro definitivo. Nos Estados Unidos a soroprevalência variou conforme a região e estação climática obtendo resultados de 15 a 89% de positividade (BENTZ; GRANSTROM; STAMPER, 1997; TILLOTSON et al., 1997). Na América do Sul a soroprevalência variou de 35,5% e 35,6% no Brasil e Argentina respectivamente (DUBEY; KERBER; GRANSTROM, 1999; DUBEY et al., 1999). Pesquisas mais recentes realizadas no Brasil mostraram diferença de resultados conforme a região pesquisada. Hoane et al. (2006) mostraram uma prevalência para *Neospora sp.* de 2,5 % das amostras totais em 10 estados brasileiros (São Paulo, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Bahia, Rondônia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás).

A EPM é uma doença frequente nas Américas, devido a presença dos hospedeiros definitivos do principal agente, *S. neurona*. Diante disso, muitas vezes o diagnóstico diferencial de equinos com sinais clínicos neuropáticos para os outros agentes etiológicos dessa enfermidade é negligenciado. Este relato demonstra a importância da inclusão de *Neospora spp.* assim como a necessidade de mais pesquisas relacionadas a esse protozoário.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de Mieloencefalite Protozoária atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas- BA, com sorologia positiva para *Neospora* spp. pela técnica de imunofluorescência indireta.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Breve histórico

O primeiro relato da mieloencefalite protozoária equina ocorreu em 1970 por Rooney et al. (1970) com base em 52 casos e assim foi chamada de mielite segmentar. Cusick et al. (1974) descreveram sinais clínicos e lesões macroscópicas, e forneceu ilustrações do protozoário que foi denominado na ocasião de maneira equivocada por *Toxoplasma gondii*. Dubbey (1976) re-examinou os casos descritos por Cusick et al., (1974) e Beech e Dood et al. (1974) e concluiu que não era *T. gondii* e sim alguma espécie de *Sarcocystis* sp. A espécie *Sarcocystis neurona* foi primeiramente proposta para o agente causador da EPM em 1991 e no mesmo ano o parasito foi isolado em um cavalo (Dubbey et al., 1991).

No Brasil, o primeiro caso foi relatado por Barros et al. (1986), em um equino de 10 anos de idade, no sul do país. Masri et al. (1992), relataram a presença de merozoítos de *S. neurona* em cortes histopatológicos de sistema nervoso, onde foram associados a sinais de ataxia e incoordenação de membros posteriores. Baccarin et al. (2001) também relataram casos da doença no Brasil no estado de São Paulo.

Já o primeiro caso de neosporose equina foi relatada por Dubey e Poterfield (1990), quando foi observada a presença de taquizoítos de *N. caninum* no pulmão de um feto abortado, demonstrando que a transmissão via placentária poderia ser uma via de infecção. Lindsay et al. (1996) descreveram neosporose neonatal em um potro com sinais neurológicos, e problemas visuais desde o nascimento. No mesmo ano Daft et al. (1996) diagnosticaram neosporose em uma égua com 19 anos de idade que apresentava como sinais clínicos alteração de comportamento, paresia de membros pélvicos e disfagia. As lesões se localizavam no SNC, nervos periféricos e miocárdio. Marsch et al. (1998) relataram a descoberta de uma nova espécie de *Neospora spp.* em um cavalo adulto, que apresenta incordenação motora severa. O parasita foi isolado no cérebro e medula espinhal e com base nas diferenças

estruturais e moleculares foi diferenciado de *N. caninum* sendo denominada de *N. hughesi*.

3.2 Etiologia e aspectos biológicos *Neospora* spp.

A neosporose equina tem como agentes etiológicos as espécies *N. caninum* e *N. hughesi* (LOCATELLI-DITTRICH et al., 2006), o primeiro supra citado está mais correlacionada com doenças reprodutivas, como abortamento e mortalidade neonatal (PITEL et al., 2003a) e *N. hughesi* a casos de Mieloencefalite Protozoaria Equina (EPM) (VARDELEON et al., 2001). Pertencem ao filo Apicomplexa, classe Sporozoa, ordem Eucoccidiida, família Sarcocystidae (DUBEY et al., 1988; DUBEY et al., 2002; MULLER et al., 2002; GOODSWEN et al., 2013).

Neospora caninum tem como hospedeiros definitivos os cães (*Canis familiaris*), coiotes (*Canis latrans*), dingos (*Canis lupus dingo*) e o lobo cinzento (*Canis lupus*) (MCALLISTER et al., 1998; GONDIM et al., 2004; KING et al., 2010; DUBEY et al., 2011) e os intermediários sendo descrito a presença deste parasito em galinhas (*Gallus domesticus*) (COSTA et al., 2008), pardais (*Passer domesticus*) (GONDIM et al., 2010), raposas vermelhas (*Vulpes vulpes*) (ALMERIA et al., 2002) e veados de cauda branca (*Odocoileus virginianus*). Vale ressaltar que, anticorpos anti-*N. caninum* foram encontrados em humanos (LOBATO et al., 2006), mas o parasito não foi encontrado nos tecidos, ficando dessa forma incerto seu potencial zoonótico (DUBBEY, 2007).

Em sua estrutura morfológica existe uma estrutura chamada de processo apical, característica dos protozoários apicomplexos, a qual possibilita que *N. caninum* infecte uma variedade de tecidos, como pulmões, músculos esquelético e cardíacos, membranas fetais, sistema nervoso central, fígado, túbulos renais e outros (DUBEY, 1988; DUBEY e DE LAHUNTA, 1993; DUBEY et al., 2002). Apesar da variedade de tecidos que podem ser acometidos, o parasito tem um maior tropismo para as células do sistema nervoso, sendo este, considerada a mais acometidas pelos cistos (DUBEY et al., 2002).

Assim como *N. caninum*, *N. hughesi* pode infectar uma variedade de tecidos do seu hospedeiro como: as células musculares cardíacas, eosinófilos, macrófagos, neutrófilos e pouco visto em linfócitos (DUBEY et al., 2001b).

Inicialmente a diferenciação entre as duas espécies foi baseada devido a diferença de proteínas, dos espaços internos transcritos (ITS1) do DNA e na morfologia dos cistos teciduais (MARSH et al., 1998). Os taquizoitos de *N. hughesi* possuem 2,0 X 5,0 µm, enquanto que o de *N. caninum* possuem 2,0 X 6,0 µm. Quanto aos cistos teciduais, estes possuem paredes com espessuras diferentes, os de *N. caninum* (1-4 µm), e os de *N. hughesi* (0,15-1,0 µm) (MARSH et al., 1998; DUBEY et al., 2001b). Os antígenos de superfície de *N. hughesi* (SAG1, SRS2) são diferentes das proteínas equivalentes de *N. caninum* (MARSH et al., 1999). Devido ao alto grau de similaridade entre as espécies pode ocorrer a possibilidade de reação cruzada nos testes sorológicos como WR, ELISAs e RIFI (MARSH et al., 1998, WALSH et al., 2000, PACKHAM et al., 2002). As proteínas dos grânulos densos (GRA6 e a GRA7) são diferentes entre as espécies (WALSH et al., 2001).

O ciclo de vida de *N. hughesi* não está totalmente elucidado o cavalo é o único hospedeiro conhecido atualmente, não sendo possível a caracterização das formas de transmissões e ciclo do parasito (REED et al., 2016; HOWEN et al., 2014). Por isso, aspectos relacionados ao ciclo e forma de infecção dos equídeos permanecem inconclusivos (ANTONELLO et al., 2012). Estudos realizados por Pusterla et al. (2011) demonstraram uma possível infecção transplacentária de *N. hughesi* após uma investigação de anticorpos pré-colostrais de potros filhos de mãe naturalmente infectada, sendo sugestivo a transmissão vertical uma possível forma de transmissão do parasito.

Três estágios infecciosos de *N. caninum* são conhecidos: taquizoitos, cistos teciduais e oocistos. Os taquizoitos e cistos teciduais são os estágios encontrados nos hospedeiros intermediários de forma intracelular (DUBEY et al., 2002).

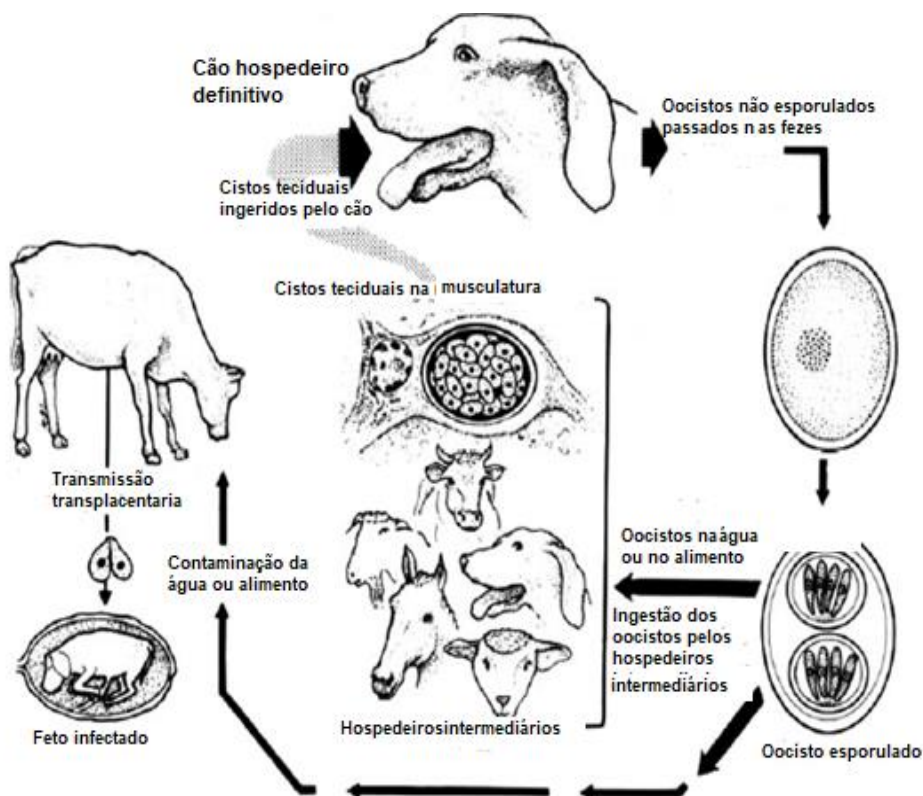
A fase sexuada ocorre nos hospedeiros definitivos, depois da formação dos oocistos, estes são liberados nas fezes de forma não esporulada (figura 1) (REICHEL et al., 2007). Aproximadamente 24 horas após sua eliminação, o oocisto sofre esporulação

no ambiente e torna-se um oocisto esporulado (LINDSAY et al., 1999), caracterizado pela presença de dois esporocistos cada um contendo quatro esporozoítos. A parede espessa do oocisto faz com que ele sobreviva no ambiente por um longo período de tempo (DUBEY et al., 2002). Os hospedeiros intermediários se infectam ao ingerir oocistos esporulados presentes nos alimentos ou na água, estes também podem se infectar ao ingerir tecidos contendo bradizoítos como fetos e restos placentários (ABREU et al., 2014).

No intestino do hospedeiro intermediário ocorre a liberação dos esporozoítos, estes invadem a membrana intestinal se diferenciando em taquizoítos (BARR et al., 1993, DUBEY et al., 2002). Os taquizoítos entram nas células hospedeiras ativamente e se multiplicam rapidamente de forma assexuada por um processo chamado de endodiogenia dentro vacúolo parasitóforos (DUBEY et al., 1988; DUBEY et al., 2001; GOODSWEN et al., 2013).

Os taquizoítos podem infectar diferentes tipos de células do hospedeiro incluindo neural, macrófagos, fibroblastos, endotelial vascular, músculo e as células do fígado (BARR et al., 1993; DUBEY et al., 2002). O número de multiplicações dos taquizoítos são limitadas a 20 divisões, sendo o período médio de 3 semanas (GOODSWEN et al., 2013). A formação dos cistos teciduais (bradizoítos) se dá, provavelmente, após o início de uma resposta imune do hospedeiro. Os taquizoítos na tentativa de escapar do sistema imunológico, entram nas células e se diferenciam em bradizoítos, sendo mais comum sua formação nas células do sistema nervoso e musculatura, estes agora se multiplicam lentamente (LOCATELLI-DITTRICH et al., 2006)

Figura 1: Ciclo biológico de *Neospora caninum*



Fonte: adaptado de Dubey; Schares; Ortega-mora (2007)

O ciclo de vida é concluído quando os cistos teciduais (por exemplo, carne contaminada) são ingeridos por uma espécie canina (MCALLISTER et al., 1998). A presença de cães nas propriedades é um fator de risco para os hospedeiros intermediários (BASSO et al., 2001).

Antoniello et al. (2012) e Pivoto et al. (2014) observaram anticorpos anti-*Neospora* spp. em amostras pré-colostrais de potros. Devido ao tipo de placenta dos equinos, sugere-se uma exposição intrauterina ao patógeno (COOK et al., 2001).

3.3 Epidemiologia *Neospora* spp.

A prevalência de *N. caninum*, é consideravelmente, diferente entre países e suas regiões, variando conforme os fatores de risco e medidas preventivas adotadas (GOODSWEN et al., 2013).

Hoane et al. (2006) mostraram uma prevalência de 2,5% *Neospora* spp. do total de amostras coletadas (978) em 10 estados brasileiros (tabela 1). No estado da Bahia se obteve uma maior positividade dos animais coletados, 11,1 %, sendo que o número de amostras foi relativamente pequena.

No estado de Santa Catarina, Abreu et al. (2014) correlacionaram a soropositividade para *N. caninum* de éguas que apresentavam problemas reprodutivos à presença de cães positivos com a prevalência do parasito nas propriedades. Foi observado uma positividade 25,71% das éguas assim como uma correlação positiva da presença de cães infectados, demonstrando assim que o canino nas propriedades é um fator de risco.

Tabela 1: Soroprevalência de *Neospora* spp. no Brasil

Estado	N (Amostral)	Prevalência %	Método de Diagnostico	Referências
BA, GO, MG, MS, MT, PR, SC, SP, RO RS	956	2,5	ELISA	Hoane et al. (2006)
PR	17	47	RIFI	Locatelli- Dittrich et al. (2006)
RS	116	13,8	RIFI	Toscan et al., (2010)
PR	97	14,4	RIFI	Villalobos et al. (2012)
RS	181	21,5	ELISA	Pivoto et al.(2014)
SC	112	25,71	RIFI	Abreu et al.(2014)
RR	303	26,7	RIFI	Spohr et al. (2018)
BA	206	45,3	RIFI	Marques (2014)

RIFI= Reação de imunofluorescência indireta; ELISA= Teste imunoenzimático

Fonte: Elaborada pelo autor

As doenças neurológicas causadas por *N. hughesi* foram detectadas somente nos Estados Unidos (CHEADLE et al., 1999). Até o momento não se sabe o porquê dessa enfermidade ser diagnosticada somente neste país (LINDSAY, 2001). Devido a possibilidade de reação cruzada entre *N. caninum* e *N. hughesi* comprovada por Gondim et al. (2009) a soroprevalência destes parasitos podem ter resultados

incertos, visto que os testes sorológicos podem dar positivos para os dois protozoários variando somente na titulação apresentada.

3.4 Patogenia e sinais clínicos *Neospora* spp.

A patogenia da Neosporose equina ainda não está totalmente elucidada (TOSCAN et al., 2010). No hospedeiro intermediário a principal forma de *N. caninum* que leva a sintomatologia aguda são os taquizoítos, estes se disseminam pela corrente sanguínea e sistema linfático podendo induzir uma resposta imune (GOODSWEN et al., 2013). Na fase aguda da infecção, possivelmente os taquizoítos modulam as funções das células hospedeira possibilitando a ocorrência da doença (BOOTHROYD; DUBREMETZ, 2008). A diferenciação de taquizoítos para bradizoítos é devida a resposta imune do hospedeiro contra o parasito (MILLER et al., 2009). Animais soropositivos para *Neospora* spp. podem permanecer assintomáticos, não sendo claro como estes evoluem para um quadro sintomático (LOCATELLI-DITTRICH et al., 2006).

Neospora caninum tem sido mais associado a equinos com problemas reprodutivos (VILLALOBOS et al., 2006) mesmo não sabendo a patogênese dos problemas reprodutivos desse parasito na espécie equina (HAONE et al., 2006). Pitel et al. (2003a) relatam que éguas com histórico de abortos apresentam uma maior soropositividade para *Neospora* spp. se comparada com as sem histórico. Já *N. hughesi* está principalmente associada à enfermidade neurológica (PITEL et al., 2003a.)

Os sinais clínicos que podem estar associados a neosporose equina são cegueira, perda de peso, paralisia dos membros posteriores, incoordenação, ataxia e aborto (DAFT et al., 1996; MARSH et al., 1996; WALSH et al., 2000).

3.5 Etiologia e aspectos biológicos *Sarcocystis neurona*.

Sarcocystis neurona é considerado o principal causador da mieloencefalite protozoária equina, pertence ao filo Apicomplexa, ordem Eucoccididea família

Sarcocystidae (DUBEY et al., 2000). Para que seu ciclo de vida seja concluído, é necessário se ter dois hospedeiros, um intermediário e outro definitivo. O hospedeiro considerado definitivo, onde ocorre a reprodução sexuada do ciclo, é o gambá podendo a espécie variar conforme a região, sendo na América do Norte a espécie *Didelphis virginiana* e na América do Sul *D. albiventris* (REED et al., 2016). Além disso, vem sendo investigado se outras espécies de gambás sul-americanos podem ser consideradas como hospedeiros definitivos. O hospedeiro intermediário é aquele onde há a fase assexuada do parasito, nesta fase será formada o sarcocisto maduro, estrutura importante para continuação do ciclo (DUBEY et al., 2015).

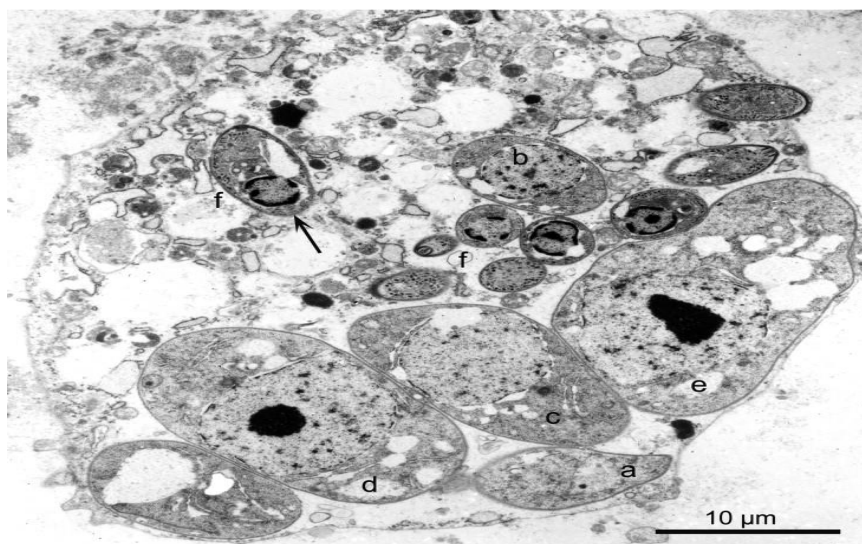
Gambás criados em laboratório excretam esporocistos após alimentar-se de gambá naturalmente infectado, guaxinim, lontra do mar, músculo de tatu e de gatos, indicando que são hospedeiros intermediários de *S. neurona*, (DUBEY et al., 2000; CHEADLE et al., 2001, CHEADLE et al., 2001a; TANHAUSER et al., 2001; DUBEY et al., 2001a; DUBEY et al 2001b; DUBEY et al., 2001C). Radostits et al. (2002) discorre que aves e insetos, podem atuar como hospedeiro de transporte.

Nos hospedeiros definitivos *D. virginiana* e *D. albiventris* ocorre a fase de gametogonia após a ingestão de sarcocistos presentes na musculatura dos hospedeiros intermediários. Depois de ingeridos os merozoitos infectam as células intestinais e se diferenciam em micro e macrogametas. Os microgametas são liberados e vão de encontro aos macrogametas dando origem aos oocistos que vão ser liberados nas fezes. O ciclo sexual dentro das células epiteliais intestinais não causa lesões ou doenças clínicas em gambás, estes podem conter milhões de oocistos dentro da mucosa intestinal (DUBEY et al., 2001b).

Os oocistos quando ingeridos pelos hospedeiros intermediários, que podem ser tatus (CHEADLE et al., 2001a), guaxinins (DUBEY et al., 2001a), “skunks” ou como são popularmente conhecidos “gambás de listras” (CHEADLE et al., 2001) e felinos silvestres (DUBEY et al., 2000), liberam os esporozoitos infectantes no intestino, os mesmos invadem as células epiteliais intestinais e tem acesso a corrente sanguínea onde são disseminados. Intracelular nas células endoteliais dos capilares estes se desenvolvem. Os esporozoitos se tornam multinucleados sendo agora chamados de esquizontes (KISTHARDT; LINDSAY,1997). Os esquizontes se multiplicam através de um processo chamado de endopoligênia onde seu núcleo se torna multilobado, e

os lóbulos estão ligados por fios de cromatina. O ciclo esquizogônico pode ser assíncrono, sendo possível visualizar em uma única célula esquizontes de diferentes maturidades (figura 2) (DUBEY et al., 2001; DUBEY et al., 2015). Após a divisão nuclear e a formação de novos merozoítos a célula hospedeira se rompe liberando na circulação os merozoítos recém-formados. Outro ciclo se inicia nas células endoteliais, formando novos merozoítos estes infectam as células musculares cardíacas e esqueléticas formando os sarcocistos (bradizoítos), forma infectante para o hospedeiro definitivo (KISTHARDT; LINDSAY,1997).

Figura 2: Esquizogonia assíncrona em célula neural de um guaxinim naturalmente infectado



De (a - e) esquizontes em desenvolvimento em possível ordem de crescimento. Merozoítos (f)

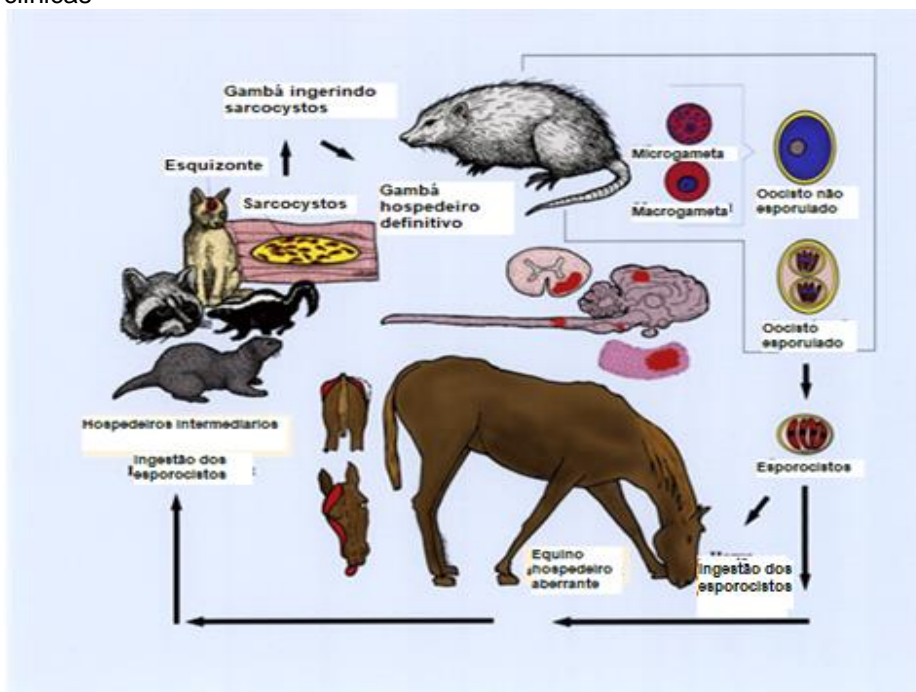
Fonte: Dubey et al. (1991b).

Os cavalos se infectam ingerindo alimento ou água contaminada por esporocistos do *S. neurona* (REED et al., 2016). De acordo com Dubbey et al. (2001a), somente estádios assexuais do parasito foram encontrados nos equinos, sendo estes limitados ao SNC, considerando-os como hospedeiro acidental. Tal afirmação foi debatida por Mullaney et al. (2005), que demonstraram que os cavalos podem ser considerados hospedeiros intermediários naturais da EPM, após observar a presença de sarcocistos de *S. neurona* na musculatura e esquizontes no cérebro de um potro equino positivo para EPM em exame *post mortem*. Reed et al. (2016) afirmam que apesar da descoberta de Mullaney et al. (2005) é improvável que os equinos atuem com importância na continuação do ciclo do protozoário, visto que, é

incomum a presença destes na musculatura e também devido a indisponibilidade de carcaças de equinos servindo de alimento para gambás.

É importante salientar que *S. neurona* não pode ser transmitido horizontalmente entre cavalos e nem pode ser transmitido aos cavalos dos hospedeiros intermediários (HOWEN et al., 2014). Foi observado em potros antes da ingestão do colostro a presença de anticorpos contra *S. neurona*, principalmente oriundos de éguas com baixa titulação, sendo assim sugestivo a transmissão vertical assim como uma possível correlação a resposta humoral das éguas com a não transmissão do parasito (PIVOTO et al., 2014). Mas segundo Dubey et al. (2015) essa observação precisa de confirmação, pois estudos atuais revelam que é incomum a transmissão tranplacentária ou lactogênica.

Figura 3: Ciclo biológico de *Sarcocystis neurona* mostrando os seus hospedeiros intermediários e definitivo, locais de lesões sistema nervoso central assim como possíveis apresentações clínicas



Fonte: adaptado de Dubey et al. (2015)

3.6 Epidemiologia *Sarcocystis neurona*

A prevalência de anticorpos está diretamente correlacionado com a presença dos hospedeiros definitivos, visto que os equinos se infectam após a ingestão de alimentos contaminados pelas fezes desses animais contendo oocistos (ZANNATO

et al., 2006). Fatores de riscos também podem influenciar na epidemiologia. Morley et al. (2008) descreveram que cavalos atletas tem maior probabilidade de adquirir a doença comparados com cavalos utilizados para lazer. Os autores justificaram essa afirmativa argumentando que esses animais estão mais sujeitos a viagens e estresses constantes. Outros fatores de risco foram descritos como a idade do animal, tipo de instalação que o animal se encontra e ecologia regional.

Nos Estados Unidos a soroprevalência varia de acordo com a região geográfica e a estação climática, variando de 15 a 89% (BENTZ et al., 1997; TILLOTSON et al., 1997). Na América do Sul a soroprevalência variou de 35,5 a 35,6 % no Brasil e Argentina, respectivamente (DUBEY et al., 1999a; DUBEY et al., 1999b). Diversas outras pesquisas foram realizadas no Brasil mostrando diferença conforme a região, em Roraima foi confirmado uma prevalência de 43,2% (SPOHR et al., 2017), 8,75% no Rio de Janeiro (STELMAN et al., 2014) e 37,7% no Rio Grande do Sul (PIVOTO et al., 2014).

No estudo realizado por Hoane et al. (2006), que pesquisaram a prevalência de *S. neurona* em 10 estados brasileiros, foi verificada a positividade de 69,6% das amostras totais coletadas (978), sendo maior do que demonstrado nas outras pesquisas realizadas. Os autores supracitados justificaram que essa alta positividade estava relacionada ao tipo de animal das amostras e o nível de exposição destes, pois nos estudos realizados anteriormente os animais submetidos ao teste sorológico eram mais jovens e saudáveis.

Uma pesquisa utilizando dados *post-mortem* de 10 centros nos Estados Unidos e Canadá demonstrou que a maioria dos casos de EPM (61,8%) de 364 animais ocorreu em cavalos que tinham quatro anos ou menos, e somente 19,8% foram cavalos com idade acima de oito anos (FAYER et al., 1990).

Os gambás são os únicos hospedeiros definitivos conhecidos para *S. neurona*, sendo encontrados apenas na América do Norte e na América do Sul, portanto, cavalos em outros países não devem ter exposição a *S. neurona* (DUBEY et al., 2015). No entanto, alguns estudos já evidenciaram a soropositividade em cavalos da França (PITEL et al., 2002; PITEL et al., 2003) e Espanha (ARIAS et al., 2012). Foi sugerido que houvesse outro hospedeiro definitivo, para que assim fosse

explicada essa soropositividade ou uma reação cruzada com outra espécie de *Sarcocystis* (PITEL et al., 2003).

3.7 Patogenia e sinais clínicos *Sarcocystis neurona*

A mieloencefalite protozoária equina é uma doença progressiva debilitante que acomete o SNC dos equinos (DUBEY et al., 2015). Todos os equinos estão susceptíveis a infecção por *S. neurona*, alguns apresentam soropositividade e mesmo assim não apresentam sintomatologia clínica, ainda não se sabe como a doença progride de um estado assintomático para sintomático (HOWEN et al., 2014). Experimentos realizados na busca de causar a imunossupressão em equinos com administração de corticoides ou correlacionando o estresse de um segundo transporte (após um período de descanso) com a gravidade da expressão dos sinais clínicos não demonstraram resultados positivos (CUTLER et al., 2001; SAVILLE et al., 2004).

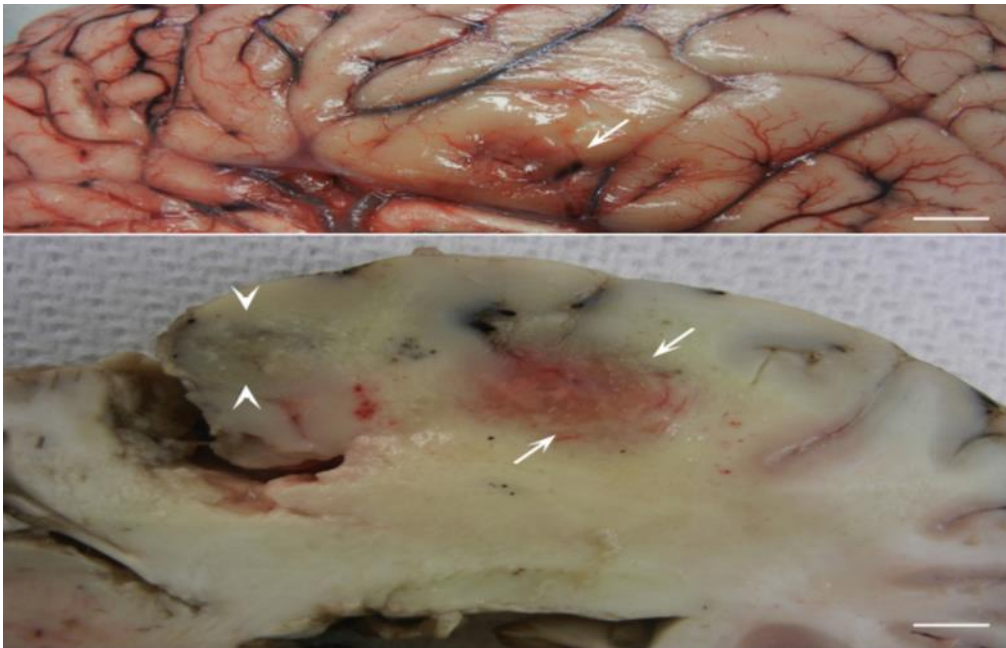
Um estudo realizado por Savilli et al. (2001) demonstrou uma maior exacerbação dos sinais clínicos de animais submetidos ao estresse de primeiro transporte (submetidos a exposição do agente logo após a viagem), já animais que foram submetidos a doses de corticoides apresentaram sinais clínicos mais brandos. Outra possibilidade é a variação antigênica do agente, podendo estes apresentar características mais virulenta conforme sua estrutura genética (ASMUNDSSON et al., 2006). Essa possibilidade teve como fundamento a variação antigênica visualizada em espécies de *Sarcocystis* spp. que parasitavam animais marinhos, não sendo ainda possível a correlação desta variação em equinos (HOWEN et al., 2014; REED et al., 2016).

De acordo com Lindsay et al. (2006), *S. neurona* pode infectar células leucocitárias, escapando do sistema imune dos hospedeiros, podendo assim migrar para o SNC prosseguindo seu processo de multiplicação. Radostits et al. (2002) descrevem que os esquizontes penetram as células do SNC como neurônios, macrófagos, células de gliter e células da glia multiplicando-se em seu interior. Como consequência a multiplicação, células inflamatórias (linfócitos, neutrófilos e eosinófilos) são acionadas migrando para o local, ocasionando uma inflamação não purulenta.

Segundo Dubey et al. (2015) as lesões agudas macroscópicas encontradas consistem em focos de hemorragias multifocais, distribuídos de forma aleatória (figura 4 e 5), já nas lesões subagudas e crônicas são mais evidenciadas áreas de descoloração que podem variar de claras escuras com e focos de malácia (figura 4).

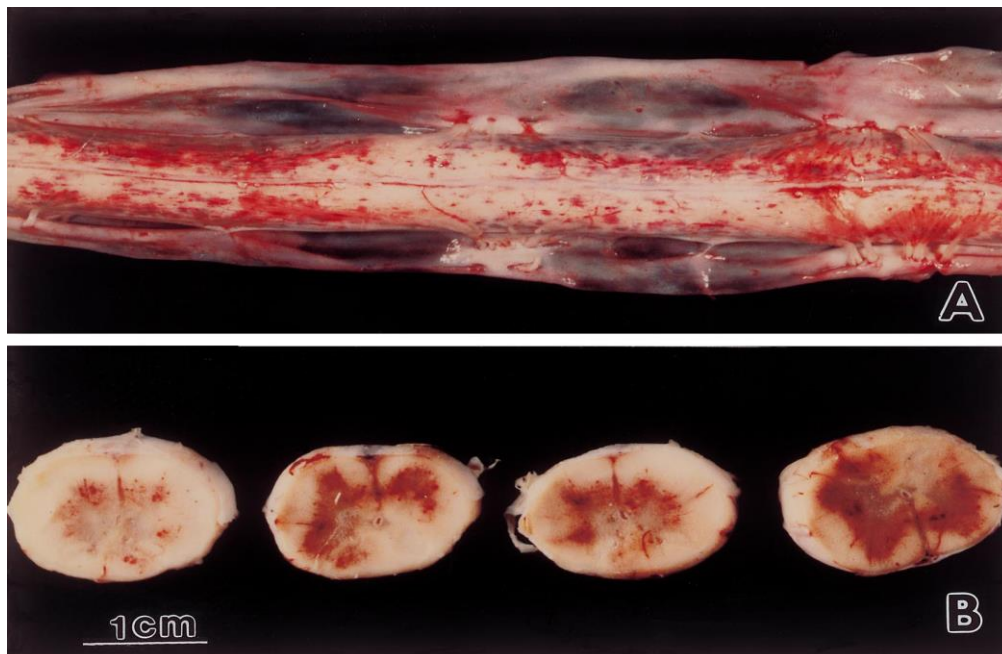
Dubey et al. (2015) ainda relatam que embora a área cerebral mais acometida seja a do tronco cerebral, as lesões são mais vistas na medula, sendo muito raro um equino infectado apresentar alterações em ambas estruturas. Microscopicamente, as lesões predominantes são áreas multifocais para áreas coalescentes de hemorragia, inflamação não supurativa e focos de necrose sendo bem visível o acúmulo de células mononucleares nas áreas afetadas, principalmente nas meninges.

Figura 4: Imagem da superfície superior e corte inferior do cérebro de um cavalo confirmado para EPM através da histologia e PCR. Em destaque as áreas descoloradas hemorrágica e amarela indicativas de necrose



Fonte: Dubey et al. (2015)

Figura 5: Lesões hemorrágicas agudas na medula espinal de dois cavalos com EPM.



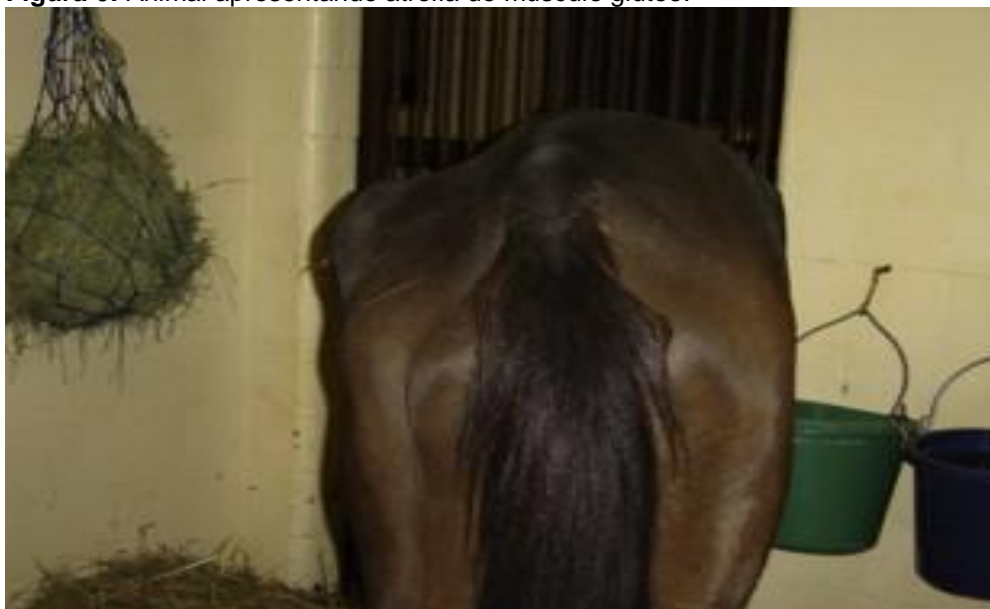
(A) corte longitudinal da duramater mostrando numerosas áreas de hemorragia. **(B)** Secção transversal da medula espinal com presença de hemorragias na matéria cinzenta

Fonte: Dubey et al., (2001a)

Os sinais clínicos apresentados dependem da área do SNC parasitada. A variabilidade de sinais também é decorrente a capacidade do parasita infectar tanto a substância branca como a cinza do SNC (HOWEN et al., 2014; DUBEY et al., 2015). Animais acometidos no tronco encefálico e medula espinal geralmente apresentam alterações de marcha podendo ser bastante variáveis, dependendo da localização e gravidade da lesão (DUBEY et., 2015). Quando ocorre lesão cerebral os sinais mais observados são depressão, alterações de comportamento (inclinação da cabeça), paralisia do nervo facial, dificuldade de deglutição podendo evoluir para convulsões (HOWEN et al.,2014; DUBEY et al., 2015).

O acometimento da substância cinza que inerva a musculatura esquelética pode levar a fraqueza e atrofia dos mesmos, sendo os músculos quadríceps, glúteo e músculos temporais os mais afetados (figura 6) (DUBEY et al., 2015). Quando a substância branca é afetada sinais como ataxia e fraqueza dos membros caudais ao local da lesão são observados (figura 6) (HOWEN et al., 2014; REED et al., 2016). As alterações de marcha são sinais clínicos vistos mais precocemente, e geralmente são confundidos com claudicação ortopédica (figura 7) (DUBEY et al., 2015)

Figura 6: Animal apresentando atrofia do musculo glúteo.



Fonte: Howen et al. (2014)

Figura 7: Equino apresentando alteração de marcha



Fonte: Dubey et al., (2015)

No exame físico a maioria dos animais não apresenta alterações nos sinais vitais se mostrando alertas. A evolução do quadro clínico costuma ser progressiva podendo estabilizar por um período de tempo ou progredir rapidamente de sinais clínicos brandos para alterações mais graves (HOWEN et al., 2014; DUBEY et al., 2015). Em casos graves, os animais podem ter dificuldade de se levantar, deglutir e caminhar (REED et al., 2016). No exame neurológico é visto com mais frequência fraqueza, ataxia assimétrica, espasticidade envolvendo os quatro membros, áreas de

hipoalgesia, hiperalgesia ou perda sensorial completa (HOWEN et al., 2014; DUBEY et al., 2015).

3.8 Métodos de diagnóstico para Mieloencefalite Protozoária Equina

Pode ser feito o diagnóstico a partir da presença de sinais neurológicos compatíveis com a EPM, detecção de anticorpos específicos para *S. neurona* ou *Neospora spp.* no soro e no LCR, através da resposta positiva a terapêutica com diclazuril ou toltrazuril sulfona e evidenciando alterações inflamatórias encontradas no SNC (HOWE et al., 2014; PUSTERLA; TOBIN 2017)

3.8.1 Bioquímica sanguínea

Os animais acometidos pela EPM não apresentam alterações nas células sanguíneas, das séries vermelha e branca, também não sendo vistas modificações na bioquímica sérica. No líquor também não são notadas modificações em sua composição, não sendo ainda observada a presença dos merozoítos (DUBEY et al., 2015)

3.8.2 Reação em Cadeia de Polimerase (PCR)

O teste de PCR do líquido cefalorraquidiano (LCR) possibilita a demonstração de estruturas do DNA do parasito, mostrando que o mesmo se encontra presente no material coletado (DUBEY et al., 2015). A sensibilidade do teste é relativamente baixa, devido a não presença dos merozoítos no LCR e uma possível destruição das estruturas do seu DNA livre por enzimas (MARSH et al., 1996)

3.8.3 Testes sorológicos

O primeiro teste sorológico para o diagnóstico de EPM desenvolvido foi o *Western blot* (WR), que foi capaz de detectar anticorpos anti-*S. neurona* (GRANSTROM et al., 1993). Este teste deu início ao diagnóstico de EPM motivando o desenvolvimento de técnicas mais precisas. Diante das limitações do WR

requerendo bastante trabalho e experiência para sua interpretação, esta técnica atualmente é utilizada basicamente para ferramenta de pesquisa (DUBEY et al., 2015).

A Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e a Aglutinação em Tubo foram testes desenvolvidos, que além de fornecerem informações qualitativas, oferecem também dados quantitativos através da titulação encontrada nos exames, mostrando assim o nível de exposição do animal aquele parasito (DUBEY et al., 2015).

Embora algumas limitações para a realização da técnica de RIFI como necessidade de material específico, pessoal qualificado e uma possível reação cruzada com a espécie não patogênica *S. fayeri* (SAVILLE et al., 2004b). Dubey et al. (2015) relatam que quando RIFI for realizado por uma pessoa treinada, os resultados são precisos. A reação cruzada também foi questionada com relação a neosporose equina (LOCATELLI-DITTRICH et al., 2006) e foi comprovada por Gondim et al. (2009), onde foi testado a possibilidade de reatividade cruzada envolvendo as duas espécies *N. caninum* e *N. hughesi*. Mesmo sendo utilizados antígenos mais comuns a cada espécie, os animais infectados por *N. caninum* apresentaram positividade para *N. hughesi* somente mudando a titulação encontrada.

Os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISAs) também podem ser utilizados como ferramentas de diagnóstico e foram desenvolvidos com base de proteínas recombinantes em *Escherichia coli* (ELLISON et al., 2003; HOANE et al., 2005a; YEARGAN; HOWE, 2011). Atualmente se utiliza os antígenos SnSAG e NhSAG de *S. neurona* e *N. hughesi* respectivamente, os antígenos de *S. neurona* SnSAG2, SnSAG3 e SnSAG4 estes foram testados e mostraram ser precisos (HOANE et al., 2005a; YEARGAN; HOWE, 2011) devido a diversidade antigênica na população de *S. neurona* fundiram os dois antígenos o SnSAG3 e SnSAG4 em uma única proteína (rSnSAG4/3), sendo esta empregada comercialmente através da análise concorrente com os dois ELISAs (rSnSAG2 e rSnSAG4/3) pela (Equine Diagnostic Solutions, LLC) (DUBEY et al., 2015). Estudos realizados por Haone et al. (2005a) e Hoane et al. (2005b) demonstraram que os antígenos SnSAGS ELISA são específicos e não reagem de forma cruzada com outras espécies de *Sarcocystis*.

Os testes sorológicos foram evitados por um grande período de tempo devido aos seus resultados positivos não possam ser usados como ferramentas fidedignas para o diagnóstico (HOWE et al., 2014). Isso porque uma pequena parte dos cavalos infectados apresentam sintomatologia para EPM, mesmo estes apresentando anticorpos no LCR, pois a presença dos anticorpos no LCR pode ocorrer devido a transferência passiva de anticorpos pela barreira hematoencefálica (GRANSTROM et al., 1992; SAVILLE et al., 2004).

Segundo Howe et al. (2014) os imunodiagnósticos melhoraram muito no decorrer do tempo, devido ao desenvolvimento de ensaios semiquantitativos e métodos que diagnosticam a produção de anticorpos dentro do SNC demonstrando a infecção ativa do parasita. O Coeficiente de Goldman-Wintmer (valor C) corresponde ao índice de anticorpo específico para o antígeno. Este coeficiente é baseado em algoritmos que utilizam títulos finais de anticorpos em amostras pareadas do soro e do LCR avaliando a quantidade de anticorpo específica no LCR é maior do que a passagem passiva destes pela barreira hematoencefálica (DUBEY et al., 2015). Estudos realizados por Furr et al. (2011) usando o valor C em 29 casos clínicos através do SnSAG2 ELISA demonstraram precisão nesse método de diagnóstico.

Outro método que pode ser utilizado, menos laborioso e com um menor custo para descobrir a produção de anticorpos dentro do SNC usando SnSAG2 e SnSAG4/3 ELISA é proporção simples dos títulos finais do soro e no LCR. Proporções iguais ou inferiores a 1:100 foram sugestivas de produção intratecal de anticorpos contra *S. neurona* com 93% de sensibilidade e 83% de especificidade em 128 casos examinados (REED et al., 2013)

3.8.4 Diagnóstico *post-mortem*

A confirmação do diagnóstico *post-mortem* se dá através do isolamento do parasito nas lesões do SNC, em certas circunstâncias não é possível encontrar o protozoário, muitas vezes pelo tratamento prévio com antiprotozoários (HOWE et al., 2014; PUSTERLA; TOBIN, 2017). Dubey et al. (2015) relataram que nos cortes histológicos corados por hematoxilina e eosina os estágios de *S. neurona* presentes são difíceis de serem localizados. Esse fato foi relatado anteriormente por

(CHEADELE et al., 1999) onde descreveram que não foi possível o isolamento de *Neospora* spp. em um equino adulto positivo, que apresentava inflamação no SNC.

3.8.5 Diagnóstico diferencial

A mielopatia estenótica cervical é uma doença que tem sinais similares a EPM, sendo a ataxia e fraqueza os sinais mais observados. Esta enfermidade é causada pelo estreitamento do canal vertebral que pode ser devido ou não uma má formação das vértebras cervicais, a compressão medular faz com que o animal apresente tal sintomatologia (NOUT; REED, 2003). A manifestação clínica depende do grau de compressão medular, sendo os membros pélvicos os que apresentam uma maior grau de ataxia devido aos tratos proprioceptivos presentes na medula espinhal serem mais superficiais (NOUT; REED, 2003). A atrofia muscular focal não é uma característica dessa enfermidade (HOWEN et al., 2014, REED et al., 2016). O diagnóstico é realizado através de exames neurológicos, laboratoriais, exames de imagem como radiografia e mielografia não sendo dispensável uma anamnese detalhada (MAYHEW, 2009).

O herpes vírus equino-1 (EVH-1) pode cursar no seu hospedeiro sinais clínicos neuropáticos, previamente antes destes sinais aparecerem outros indícios que podem levar a suspeita dessa doença, como alterações respiratória, surto de aborto na propriedade e hipertermia dos animais antes do aparecimento dos sinais neurológicos. Os sinais clínicos mais comuns são fraqueza e ataxia dos membros pélvicos, distensão da vesícula urinaria não sendo notado incontinência, com menos frequência pode se ter retenção fecal, heperalgesia perineal e paralisia da cauda. Pode ocorrer acometimento dos pares de nervos cranianos, sendo o VII e XII mais frequentemente envolvidos (HOWEN et al., 2014; REED et al., 2016). Para o diagnóstico o teste de escolha é o PCR por sua alta sensibilidade e especificidade. O teste pode ser feito através de colheita de secreções respiratórias, por meio de swab nasal ou nasofaríngeo e através de coleta de sangue em tubos com anticoagulante (LUUN et al., 2009).

A doença do neurônio motor pode apresentar sinais clínicos iniciais que se assemelham com a EPM (HOWEN et al., 2014). É caracterizada pela degeneração

de neurônios da medula espinhal e dos núcleos motores do tronco cerebral dos equinos, manifestando atrofia muscular progressiva e fraqueza intensa (AMORIM et al., 1996; HOWEN et al., 2014; REED et al., 2016). Sua etiologia ainda não foi descoberta, mas acredita-se que a sua causa base é devido ao desequilíbrio de substâncias pró oxidantes e oxidantes (cobre e ferro) (VERHULST et al., 2001). O diagnóstico é confirmado *post-mortem*, com análises histopatológicas confirmando a degeneração e perda de corpos celulares no corno ventral da medula espinhal e no núcleo motor cerebral (MOHAMMED et al., 1994).

Traumas podem entrar como diagnóstico diferencial sendo que a sintomatologia vai depender do grau e local da lesão, podendo ocorrer alterações em um ou nos quatros membros (REED et al., 2016). Howen et al. (2014) e Reed et al. (2016) citam como doenças da medula espinhal que cursem com sintomatologia semelhantes aos da EPM como abscesso epidural, raiva, tumores da medula extradurais, mieloencefalopatia degenerativa equina, vírus do Nilo Ocidental, envenenamento por chumbo, malformações vasculares e discopatias. Doenças que afetam o cérebro ou os pares de nervos cranianos também foram listadas por estes mesmos autores como diferencial para EPM e estão inclusos as neoplasias, encefalites virais, abscesso cerebral, traumatismo craniano, parasitas migrantes, granuloma de colesterol em equinos, desarranjo metabólico e hepato encefalopatia.

3.9 Tratamento

O tratamento de cavalos suspeitos de EPM deve ser instituído o mais rápido possível, podendo obter taxas de 70-75% de melhora nos sinais apresentados (DUBEY et al., 2015). As primeiras drogas utilizadas no tratamento destes parasitos foram instituídas logo após a descoberta da etiologia dessa enfermidade em 1974, as sulfonamidas e pirimetaminas agem bloqueando as etapas sucessivas da síntese de folato do protozoário e na biossíntese de nucleotídeos de purina e pirimidina essenciais para vida do parasito (HOWEN et al., 2014, DUBEY et al., 2015; REED et al., 2016). Esse bloqueio ocorre devido a competição da sulfonamida com o ácido para-aminobenzóico inibindo a ação da di-hidropteroato sintetase e a pirimetamina tem ação na di-hidrofolato redutase, inibindo o metabolismo do folato (DUBEY et al., 2015).

A terapêutica preconizada é a dosagem de pirimetamina 1 mg/kg e sulfadiazina 20 mg/kg administrado uma vez por dia durante três meses (HOWEN et al., 2014). O folato dietético interferem na captação da pirimetamina (LEJON et al., 2003) sendo indicado a não ingestão de feno duas horas antes e após a administração do fármaco.

Um estudo feito por (CONTINE et al., 1998) revelou que a administração de 1mg/kg/d atinge após 4 a 6 horas a concentração de 0,02 a 0,10 µg/ml no LCR o estudo pode ter sido subestimado, pois os animais tiveram livre acesso ao feno, podendo ter reduzido a biodisponibilidade do fármaco (LEJON et al., 2003). De acordo com Pusterla e Tobin (2017) a terapêutica com a combinação de pirimetamina e sulfadiazina tem certas limitações, uma delas é a concentração ideal para resultados positivos. A meia vida destes fármacos é relativamente curta sendo difícil manter as concentrações em níveis terapêuticos no SNC (BROWN et al., 1983), o período prolongado de tratamento pode ser um fator limitante sendo no mínimo um período de 90 dias podendo ser prolongado (DUBEY et al., 2015), efeitos tóxicos podem ser observados em alguns animais, raramente levando a um quadro grave, estes sinais estão correlacionados a inibição da síntese de folato podendo levar a anemia leve progressiva, leucopenia, anorexia, distúrbios intestinais, urticárias, perda fetal e efeitos teratogênicos (HOWEN et al., 2014; DUBEY et al., 2015; REED et al., 2016).

O tratamento utilizando trimetropim associado com pirimetamina era utilizado, mas descobriu-se que a pirimidina tem um melhor efeito na ação da di-hidrofolato redutase e a sua combinação só tinha como função diminuir o poder de ação da pirimetamina (PUSTERLA; TOBIN, 2017).

O grupo dos benzeno-acetonitrilo (Ponazuril e Diclazuril) é outra alternativa de terapêutica. Estas drogas são extremamente específicas a seres apicomplexos, agindo em organelas apicoplastos ou na função mitocondrial destes (HARDER; HABERKORN, 1989; MITCHELL et al., 2005). Estes fármacos possuem uma farmacocinética no organismo do equino consideravelmente boa, sendo bem

absorvidos e uma meia vida de 48 a 96 horas (HACKSTEIN et al., 1995; TOBIN et al., 1996; FURR; KENEDY, 2001b).

A dose administrada de ponazuril e do diclazuril é de 5 mg/kg e 1 mg/kg, respectivamente durante no mínimo 28 dias (DUBEY et al., 2015). Um estudo realizado por Hunyadi et al. (2014) revelou que sendo administrado 0,5mg/kg, se obteve níveis terapêuticos do fármaco no SNC impedindo o desenvolvimento de *S. neurona*. Para que esses fármacos atinjam níveis terapêuticos no SNC, o intervalo de tempo estimado é de sete dias após a primeira aplicação em doses recomendadas, devido a isto, é recomendado doses de ataque de até três vezes o recomendado para que a dose terapêutica esteja mais rapidamente disponível no SNC (DUBEY et al 2015; PUSTERLA; TOBIN, 2017). Furr e Kennedy (2001b) estudaram a farmacodinâmica assim como seus efeitos tóxicos do ponazuril, chegaram à conclusão que quando administrados na dose de 5mg/kg por via oral atingiu concentrações de 0,16 +- 0,06 mg/l no LCR e com relação aos seus efeitos tóxicos, se mostrou seguro mesmo em altas doses 30 mg/kg por 56 dias, sendo somente observado edema uterino em éguas que receberam a mesma dose supra citada, em um período de 30 dias.

Os benzeno-acetonitrilos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) obtiveram uma taxa de sucesso de 62 a 67% analisando a melhoria de no mínimo 1 grau ou se mostrar negativo para anticorpos contra *S. neurona* no soro e no LCR (FURR et al., 2001). A duração do tratamento pode variar de acordo com a melhora do quadro clínico do animal, algo que pode estar correlacionado ao seu déficit imunológico (REED et al., 2016, PUSTERLA; TOBIN 2017). De acordo com isso, a terapêutica instituída deve ser mantida até que não haja melhora clínica, não sendo recomendado nesse período teste de anticorpos no sangue e no LCR para a sugestão do fim do tratamento (REED et al., 2016; PUSTERLA; TOBIN 2017). Isso é devido aos anticorpos possuírem uma meia vida longa, podendo esses animais se tornarem positivos por um longo período (DUBEY et al., 2015).

Dubey et al. (2015) institui que animais tratados com ponazuril ou diclazuril tem que ser avaliados mensalmente para observar se houve melhoras clínicas, se ocorreu, mas os sinais são persistentes mais um mês deve ser instituído ao tratamento.

Segundo Pusterla e Tobin (2017) o risco de recaída é algo iminente, sendo observada taxas de até 10% aproximadamente nos melhores protocolos instituídos. Os animais recidivantes respondem bem a uma nova terapia, sendo a única preocupação a escolha do protocolo terapêutico para que o mesmo não tenha uma segunda recaída (PUSTERLA; TOBIN, 2017).

O decoquinato, um anticoccidiano de ácido quinolino carboxílico é utilizado para tratar coccidiose em aves domésticas, bovinos, ovinos e caprinos e está disponível para o tratamento da EPM associado com levamisol (ELISSON; LINDSAY, 2012; DUBEY et al., 2015). Ellison e Lindsay (2012) testaram a eficiência deste composto de decoquinato com levamisol e obtiveram resultados positivos em 10 dias de tratamento.

O tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais tem significância, devido as características inflamatórias da EPM. Podem ser administrado nos primeiros três a sete dias do início do tratamento com o antiprotozoário (REED et al., 2016; PUSTERLA; TOBIN 2017). Em animais que apresentam sinais neurológicos mais graves com riscos de ficar em decúbito a utilização de corticoides por um período curto pode ser instituída (0,1 mg / kg de dexametasona uma ou duas vezes diariamente) e dimetilsulfóxido (1 g / kg como solução a 10% por sonda nasogástrica uma ou duas vezes ao dia) (REED et al., 2016). A suplementação com vitamina E pode ser usada a fim de diminuir os danos oxidativos no SNC (PUSTERLA; TOBIN 2017). Esse efeito da vitamina E em equinos com EPM, foi discordado anteriormente por (DUBEY et al., 2015).

De acordo com Pusterla e Tobin (2017) a única alternativa para os animais que estiveram uma recaída após o protocolo intituido é renovar o tratamento em conjunto com um programa pratico de manutenção terapêutica que normalmente é associação de uma ou mais terapias recomendadas.

3.10 Medidas profiláticas

Medidas profiláticas podem ser adotadas com o intuito de dificultar o contato dos equinos com o agente causador, sendo medida desafiadora devido à ampla distribuição dos agentes etiológicos em diversas partes dos Estados Unidos e no Brasil (HOWEN et al., 2014). O acesso de gambás e animais silvestres as instalações devem ser evitados, os grãos ou rações devem ser armazenados em locais onde roedores não tenham acesso e as forragens protegidas evitando o contato de animais silvestres (HOWEN et al., 2014; REED et al., 2016). Dubey et al. 2015 descrevem que a principal medida profilática é evitar a contaminação dos alimentos e da água com as fezes, pois os oocistos são resistentes a influências ambientais e os desinfetantes mais comumente utilizados.

O uso intermitente de coccidiostáticos e coccidas pode ser usado como métodos de prevenção sendo relatado resultados positivos em diversos estudos como (FURR et al 2006; MACKAY et al., 2008). Métodos para o controle efetivo não foram determinados, sendo a imunização uma solução para evitar a alta incidência de EPM (Howen et al., 2014). Saville et al. (2017) tentaram reproduzir uma vacina no ano de 2003 a 2004 através de *S. neurona* mortos, esta não foi eficiente em evitar a apresentação de sinais clínicos de animais infectados experimentalmente.

4. RELATO DE CASO

4.1 Descrição do caso

Um equino fêmea, da raça Campolina, com idade de dois anos, pesando cerca de 350kg oriunda do município de Feira de Santana - BA foi atendida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária (HUMV) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia no dia 09/03/2017, apresentando histórico de incoordenação motora progressiva a cerca de 30 dias e diarreia.

O animal era criado em baía, sendo fornecido feno e ração diariamente, água *ad libitum* fornecida pela Empresa Baiana de Águas e Saneamento S.A. (EMBASA). O mesmo não tinha histórico de ter sofrido situações de estresse antes do aparecimento dos sinais clínicos (figura 8).

O proprietário relatou a presença de roedores e cães no local em que o animal era mantido e que havia iniciado o tratamento com Fenilbutazona intravenoso, na dose de 2,8 mg/kg resultando no volume de 5ml, reduzindo 0,5ml por dia, durante quatro dias não sendo observada melhora no quadro.

Figura 8: Animal na propriedade antes de apresentar os sinais clínicos



Fonte: Arquivo pessoal

Ao exame físico geral o animal se apresentava em estação, alerta, com apetite presente, linfonodos sem alteração (figura 9). Após avaliação do sistema locomotor não foi evidenciada claudicação ou dor à palpação de grupos musculares, articulações, tendões e ligamentos.

Diante do quadro de incoordenação procedeu-se o exame do sistema nervoso. Foi realizado a avaliação da simetria do pescoço e tronco, palpação do pescoço e coluna dorsal e testou a sensibilidade do pescoço e reflexo músculo cutâneo não sendo evidenciada alterações. Na inspeção constatou-se atrofia dos músculos da coxa e glúteo. O animal não apresentava hipermetria e ao caminhar com o pescoço estendido ou flexionado aumentava o grau de incoordenação. Na avaliação do tônus anal e da movimentação da calda não foram observadas alterações. Foi realizada a

palpação retal não sendo constatado aumento de volume ou sensibilidade da região lombosacra. Diante da avaliação do sistema nervoso chegou-se a conclusão que o animal apresentava ataxia dos membros pélvicos, classificada em grau 2. Não foram realizadas a prova da rampa nem o deslocamento lateral dos posteriores com o animal ao passo, devido ao risco de o animal cair. A propriocepção estava mantida nos membros anteriores, apresentando déficit nos membros pélvicos.

Com base no histórico, levando em consideração a evolução progressiva, o curso e a idade do animal foi feita suspeita clínica para síndrome de Wobbler com diagnóstico diferencial para mieloencefalite protozoária equina. Devido ao período de curso da doença, e a forma progressiva do aparecimento dos sinais clínicos a raiva e o trauma agudo não foram considerados como diagnósticos diferenciais.

Figura 9: Animal no brete do HUMV para a realização de exame físico e administrações de medicações.



Fonte: Arquivo pessoal

Segundo o protocolo de atendimento do Setor de Grandes Animais do HUMV exames de triagem como hemograma e parasitológico de fezes. Exames complementares mais específicos, como radiografia da região cervical, para auxiliar o diagnóstico da síndrome de Wobbler. As colheitas de liquor e soro para realização de técnicas indiretas de diagnóstico para EPM foram indicadas, contudo a colheita de liquor com o animal em estação foi improdutiva.

Encaminhou-se sob refrigeração o soro sanguíneo para o laboratório de referência em diagnóstico de EPM (PADDOCK – Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias – São Paulo-SP www.laboratoriopaddock.com.br) para exame pelo método de SAG ELISA para *S. neurona*. Instituiu-se a terapia com administração de meloxicam Maxican® a 2%, intravenoso 0,6 mg/kg, uma vez por dia durante cinco dias, concomitante com vitamina b1 Monovin B1®, intramuscular 0,6mg/kg, durante 11 dias. Posteriormente foi instituída terapia com dexametasona (Biodex®) intravenoso, durante 9 dias com dose inicial de 8 ml/ 0,1 mg/kg reduzindo a metade a cada 3 dias.

Uma segunda amostra de soro sanguínea foi encaminhada sob refrigeração para Universidade Federal da Bahia – UFBA para o Laboratório de Diagnóstico de Parasitoses dos Animais (LDPA) para o exame sorológico pelo método de RIFI para *S. neurona* e *Neospora spp.*

4.2 Resultados e discussão

Os valores obtidos nos hemogramas realizados estão descritos na (tabela 2). Foi observado uma variação nos valores de hemácia, hemoglobina e hematócrito sendo no dia 06/06 visualizado a presença de *Babesia sp.* nas hemácias. Os valores de leucograma se mantiveram no intervalo de normalidade durante todo o período de internamento. Os resultados dos parasitológicos de fezes estão expostos na tabela 3.

Tabela 2: Resultados dos hemogramas realizados no período em que o animal estava internado no HUMV.

Data	HE (6,5-12,5)	HB (11-19)	HT (33-52)	LC 5.500- 12.500	OBS
13/03/17	6,16	10,48	30	10.200	--
12/04/17	--	--	--	6.500	--
22/05/17	8,20	10,53	31	10.900	--
06/06/17	5,46	10,66	26	8.450	<i>Babesia sp.</i>
08/06/17	6,95	9,37	26	8.300	--
10/07/17	6,79	8,75	26	9.750	--

HE= hemácias; HB= hemoglobina; HT: hematócrito; LC= leucograma; OBS= observações.
Fonte: Elabora pelo autor.

Tabela 3: Resultado do parasitológico de fezes durante o período que o animal se manteve internado no HUMV.

Data	Strongyloidea	Strongyloides spp.	Parascaris spp.	Eimeria spp.
14/03/17	0	0	0	0
01/06/17	550	0	0	0
14/07/17	1000	0	0	0

Fonte: Elaborada pelo Autor

A avaliação da projeção latero-lateral da região cervical não revelou alterações significativas que pudesse ser evidenciada por meio de radiografia simples.

O resultado do SAG-ELISA no soro sanguíneo do animal revelou-se não reagente, indicando que o mesmo não apresentava resposta imune ao parasito. O soro sanguíneo encaminhado para a realização da técnica de RIFI teve como resultado negativo para *S. neurona* (ponto de corte de 1:20) e positivo para *Neospora caninum* com titulação de 1:100.

Durante o período de tratamento com antiinflamatório e vitamina B1 não foram observadas melhoras clínicas significativas. Foi sugerida terapia a base de diclazuril, mas em função da cronicidade da doença e dos custos com a medicação o proprietário optou por não realizar o tratamento, e o animal retornou à propriedade.

Apesar do diagnóstico mais confiável de EPM seja a identificação dos parasitos em tecido nervoso, os exames sorológicos têm sido utilizados para o diagnóstico da mieloencefalite provocada pelo *S. neurona* e pelo *Neospora* spp.

Quanto as limitações diagnosticas das técnicas estão a presença de anticorpos em animais que não apresentam sinais clínicos da doença, ou seja, o animal teve contato com o protozoário, mas não possui doença ativa.

Neste relato o animal apresentou-se não reagente para *S. neurona* em dois testes sorológicos (SAG ELISA e a RIFI). O SAG ELISA baseia-se na identificação de antígenos de superfície SAG2, SAG3 e SAG4 este se mostrou uma ferramenta confiável para o diagnóstico de animais que apresentam sinais clínicos da doença (HAONE et al., 2005b; YEARGAN; HOWE 2011).

O resultado positivo obtido para neosporose pela técnica de RIFI com título de 1:100 corrobora com o trabalho conduzido por Marques (2014) no qual a prevalência da enfermidade no Reconcâvo Baiano com ponto de corte de 1:50 por esta mesma técnica, demonstrando uma positividade de 45,3% do total de 206 animais coletados, prevalência relativamente alta, este ainda correlacionou uma maior probabilidade de animais com menos de cinco anos serem positivos para *Neospora* spp. O fator idade corresponde o que foi encontrado por Fayer et al., (1990) onde (61,8%) dos animais com EPM tinham quatro anos ou menos.

O tratamento instituído com dexametasona não exacerbou os sinais clínicos, confirmando as pesquisas realizadas por (CUTLER et al., 2001) este descreveram a dificuldade da análise desse tratamento, devido os animais instituídos a terapia prolongada por este fármaco, sejam acometidos por outras enfermidades, sendo difícil a análise correlacionada a piora do quadro clínico a EPM ou das outras doenças concomitantes.

A estabilização do quadro clínico do animal torna sugestivo que o animal conseguiu produzir uma defesa contra a multiplicação do parasito não apresentando evolução negativa. Mesmo as instalações onde o animal se encontrava possuírem ao seu redor áreas de vegetação habitat do hospedeiro definitivo do *S. neurona* não se obteve positividade para tal agente, reforçando ainda mais a suspeita que os sinais clínicos sejam de *Neospora ssp*.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falta de uma medida profilática efetiva como por exemplo, uma vacina, deixa como única opção a utilização de medidas preventivas como evitar o contato dos hospedeiros definitivos com o alimento ou água dos equinos, fator este de extrema dificuldades devido a ampla distribuição dos hospedeiros definitivos. O tratamento deve ser instituído o mais rápido possível, aumentando as chances de melhora do animal.

O presente trabalho relata um caso de neosporose equina causando sinais clínicos neuropáticos. A necessidade de um diagnóstico fidedigno podendo diferenciar as espécies de *Neospora ant-mortem* é fundamental, pois se conhecendo o agente envolvido medidas profiláticas mais eficazes podem ser tomadas a fim de se evitar a continuação do ciclo e infecção de outros animais.

6. REFERÊNCIAS

ABREU, R.A.; WEISS, R.R.; THOMAZ-SOCCOLA, V.; LOCATELLI-DITTRICH R.; LASKOSKI, L.M.; BERTOL, M.A.F.; KOCH, M.O.; ALBAN, S.M.; GREEN, K.T. Association of antibodies against *Neospora caninum* in mares with reproductive problems and presence of seropositive dogs as a risk factor. **Veterinary Parasitology**, v. 202, p. 128–131, 2014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/journal/veterinary-parasitology/vol/202/issue/3>.

Acessado em: 25 Jan. 2019.

ALMERIA, S.; FERRER, D.; PABON, M.; CASTELLA, J.; MANAS, S. Red foxes (*Vulpes vulpes*) are a natural intermediate host of *Neospora caninum*. **Veterinary Parasitology**, v. 107, p. 287–294, 2002. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401702001620?via%3Dihub>.

Acessado em: 28 Mar. 2019.

AMORIM, R. M. et al. Doença do neurônio motor dos equinos: relato dos primeiros casos na América do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 33, n. 1, p. 47-52, 1996. Disponível em:

<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/50278>. Acessado em: 28 Jan. 2019.

ANTONELLO, A. M. et al. The importance of vertical transmission of *Neospora* sp. in naturally infected horses. **Veterinary Parasitology**, [S. l.], p. 367-370, 10 fev. 2012. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712000775>. Acessado

em: 29 Maio 2019.

ARIAS, M.; YEARGAN, M.; FRANCISCO, I.; DANGOUDUBIYAM, S.; BECERRA, P.; FRANCISCO, R.; SÁNCHEZ-ANDRADE, R.; PAZ-SILVA, A.; HOWE, D.K. Exposure to *Sarcocystis* spp. in horses from Spain determined by Western blot analysis using *Sarcocystis neurona* merozoites as heterologous antigen. **Veterinary Parasitology**, v. 185, 301–304, 2012. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711006583?via%3Dihub>.

Acessado em: 02 Maio 2019.

ASMUNDSSON I. M.; DUBEY J. P.; ROSENTHAL B. M. A genetically diverse but distinct North American population of *Sarcocystis neurona* includes an overrepresented clone described by 12 microsatellite alleles. **Infect Genet E**, v.6, p. 352–360, 2006. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134806000049?via%3Dihub>.

Acessado em: 25 Jan. 2019.

BACCARIN, R.Y.A.; FERNANDES, W.R.; VINCENZI, R.C.; RÊGO, E.B.; SILVA, L.C. Estudo da terapia e evolução clínica da mieloencefalite protozoária eqüina. **Veterinária Notícias**, v.7, n.2, p. 79-85, 2001. Disponível em: <https://bdpi.usp.br/item/001243437>. Acessado em: 23 Mar. 2019.

BARR, B.C.; CONRAD, P.A.; DUBEY, J.P.; ANDERSON, M.L. *Neospora* – like encephalomyelitis in a calf: pathology, ultrastructure, and immunoreactivity. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.3, p.39-46, 1991. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104063879100300109>. Acessado em: 17 Maio 2019.

BARR, B.C.; CONRAD, P.A.; BREITMEYER, R.; SVERLOW, K.; ANDERSON, M.L.; REYNOLDS, J.; CHAUVET, A.E.; DUBEY, J.P.; ARDANS, A.A. Congenital *Neospora* infection in calves born from cows that had previously aborted *Neospora*-infected fetuses: four cases (1990–1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.202, 113–117, 1993. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8420896>. Acessado em: 17 Maio 2019.

BARROS, C.S.L.; BARROS, S.S.; SANTOS, M.N.; SILVA, C.A.M.; WAIHRICH, F. Mieloencefalite eqüina por protozoário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.6, n.2, p.45-49, 1986. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/jfYABaCH0qXFNAM_2013-6-27-15-40-14.pdf. Acessado em: 30 Mar. 2019.

BASSO, W.; VENTURINI, L.; VENTURINI, M.C.; MOORE, P., RAMBEAU, M., UNZAGA, J.M., CAMPERO, C., BACIGALUPÉ, D., DUBEY, J.P. Prevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from beef cattle farms, dairy farms, and from urban areas of Argentina. **Journal Parasitology**, v. 87, p. 906–907, 2001. Disponível em: [https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-87/issue-4/0022-3395\(2001\)087\[0906:PONCII\]2.0.CO;2/Prevalence-of-Neospora-caninum-Infection-in-Dogs-From-Beef-Cattle/10.1645/0022-3395\(2001\)087\[0906:PONCII\]2.0.CO;2.short](https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-87/issue-4/0022-3395(2001)087[0906:PONCII]2.0.CO;2/Prevalence-of-Neospora-caninum-Infection-in-Dogs-From-Beef-Cattle/10.1645/0022-3395(2001)087[0906:PONCII]2.0.CO;2.short). Acessado em: 22 Mar. 2019.

BEECH, J.; DODD, D.C. *Toxoplasma*-like encephalomyelitis in the horse. **Veterinary Pathologic**, v. 11, p. 87–96, 1974. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/030098587401100110>. Acessado em: 02 Jun. 2019.

BENTZ, B.G.; GRANSTROM, D.E.; STAMPER, S. Seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in horses residing in a county of southeastern Pennsylvania. **J. American Journal Veterinary Research**, v. 210, 517–518, 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9040838>. Acessado em: 26 Mar. 2019.

BLYTHE, L.L.; GRANSTROM, D.E.; HANSEN, D.E.; WALKER, L.L.; BARTLETT, J.; STAMPER, S. Seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in horses residing in Oregon. *J. Am. Veterinary Medical Association*, v. 210, 525–527, 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9040840>. Acessado em: 30 Jan. 2019.

BOOTHROYD, J. C.; DUBREMETZ, J. F. Kiss and spit: the dual roles of Toxoplasma gondii. *Nature Reviews Microbiology*, v. 6, p. 79–88, 2008. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro1800>. Acessado em: 18 Mar. 2019.

BROWN, M. P.; KELLY, R. H.; STOVER, S. M.; GRONWALL, R. Trimethoprim-sulfadiazine in the horse: serum, synovial, peritoneal, and urine concentrations after single-dose intravenous administration. *American Journal Veterinary Research*, v. 44, p. 540–543, 1983. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6869949>. Acessado em: 10 Jun. 2019.

CHEADLE, M.A.; LINDSAY, D. S.; ROWE, S.; DYKSTRA, C. C.; WILLIAMS, M. A.; SPENCER, J. A.; TOIVIOKINNUNAN, M. A.; LENZ, S. D.; NEWTON, J. C.; ROLSMA, M. D.; BLAGBURN, B. L. Prevalence of antibodies to *Neospora sp.* in horses from Alabama and characterization of an isolate recovered from a naturally infected horse. *International Journal for Parasitology*, v. 29, p. 1537-1543, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002075199900140X?via%3Dihub>. Acessado em: 17 Maio 2019.

CHEADLE, M.A., YOWELL, C.A., SELTON, D.C.; HINES, M.; GINN, P. E.; MARSH, A. E.; DAME, J. B.; GREINER, E. C. The striped skunk (*Mephitis mephitis*) is an intermediate host for *Sarcocystis neurona*. *International Journal Parasitology*, v. 31, 843–849, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751901002314?via%3Dihub>. Acessado em: 17 Maio 2019.

CHEADLE, M. A.; TANHAUSER, S. M.; DAME, J. B.; SELTON, D. C.; HINES, M.; Ginn, P. E.; MACKAY, R. J.; GREINER, E. C. The nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*) is an intermediate host for *Sarcocystis neurona*. *International Journal Parasitology*, v. 31, p. 330–335, 2001a. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751901001771?via%3Dihub>. Acessado em: 17 Maio 2019.

COOK, A. G.; BUECHNER-MAXWELL, V.; MORROW, J. K.; WARD, D. L.; PARKER, N. A.; DASCANIO, J. J.; LEY, W. B.; COOPER, W. Interpretation of the detection of *Sarcocystis neurona* antibodies in the serum of Young horses. *Veterinary Parasitology*, v.95, p.187-195, 2001. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401700003903?via%3Dihub>.
Acessado em: 29 Jan. 2019.

COSTA, K. S.; SANTOS, S. L.; UZEDA, R. S.; PINHEIRO, A.M.; ALMEIDA, M. A. O.; ARAUJO, F. R., MCALLISTER, M. M., GONDIM, L. F. P. Chickens (*Gallus domesticus*) are natural intermediate hosts of *Neospora caninum*. **International Journal for Parasitology**, v. 38, 157–159, 2008. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/6407>. Acessado em: 08 Mar. 2019.

CUSICK, P. K.; SELLS, D. M.; HAMILTON, D. P.; HARDENBROOK, H. J. Toxoplasmosis in two horses. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 164, p. 77–80, 1974. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4809850>. Acessado em: 15 Maio 2019.

CUTLER T. J.; MACKAY R. J., GINN P.E. et al. Immunoconversion against *Sarcocystis neurona* in normal and dexamethasone-treated horses challenged with *S. neurona* sporocysts. **Veterinary Parasitology**, v. 95, p. 197–210, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401700004209?via%3Dihub>. Acessado em: 02 Jun. 2019.

DAFT, B. M.; BARR, B. C.; COLLINS, N.; SVERLOW, K. *Neospora* encephalomyelitis and polyradiculoneuritis in an aged mare with Cushing's disease. **Equine Veterinary Journal**, v.28, p 240–243,1996. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3306.1997.tb01678.x>. Acessado em: 29 Jan. 2019.

DIRIKOLU, L.; LEHNER, A. F.; NATTRASS, C., et al. Diclazuril in the horse: its identification detection and preliminary pharmacokinetics. **Journal Veterinary Pharmacologic Therapeutic**, v. 22, p. 374–379, 1999. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2885.1999.00232.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acessado em: 18 Maio 2019.

DUBEY, J. P. A review of *Sarcocystis* of domestic animals and of other coccidia of cats and dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 169, p. 1061–1078, 1976. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/824260>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; CARPENTER, J. L.; SPEER, C. A.; TOPPER, M. J.; UGGLA, A. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 192, n.9, p. 1269-1285, 1988. Disponível em: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US8839203>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; PORTERFIELD, M. L. *Neospora caninum* (Apicomplexa) in an aborted equine fetus. **International Journal for Parasitology**, v.76, p.732-734, 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213418>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J.P., DAVIS, S.W., SPEER, C.A., BOWMAN, D.D., DE LAHUNTA, A., GRANSTROM, D.E., TOPPER, M.J., HAMIR, A.N., CUMMINGS, J.F., SUTER, M.M. *Sarcocystis neurona* n. sp. (Protozoa: Apicomplexa), the etiologic agent of equine protozoal myeloencephalitis. **Journal Parasitology**. 77, 212–218, 1991. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/3283084>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J.P., SPEER, C.A., HAMIR, A.N., TOPPER, M.J., BROWN, C., RUPPRECHT, C.E. Development of a *Sarcocystis*-like apicomplexan protozoan in the brain of a raccoon (*Procyon lotor*). **J. Helminthol. Soc. Wash.** 58,250–255, 1991b. Disponível em: <http://bionames.org/bionames-archive/issn/1049-233X/58/250.pdf>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; DE LAHUNTA, A. Neosporosis associated congenital limb deformities in a calf. **Applied Parasitology**, v. 34, p. 229-233, 1993. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8298654>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; DAVIS, S. W.; SPEER, C. A.; BOWMAN, D. D.; de LAHUNTA, A.; GRANSTROM, D. E.; TOPPER, M. J.; HAMIR, A. N.; CUMMINGS, J. F.; SUTER, M. M. *Sarcocystis neurona* n. sp. (Protozoa: Apicomplexa), the etiologic agent of equine protozoal myeloencephalitis. **Journal of Parasitology**, v.77, p.212-218, 1999. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/3283084?seq=1#page_scan_tab_contents. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY J. P.; VENTURINI M.C.; VENTURINI L.; MCKINNEY, J.; PECORARO, M. Prevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona*, *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in horses from Argentina. **Vet Parasitology**, v. 86, p. 59–62, 1999a. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401799001272?via%3Dihub>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; KERBER, C. E.; GRANSTROM, D. E. Serologic prevalence of *Sarcocystis neurona*, *Toxoplasma gondii*, and *Neospora caninum* in horses in Brazil. **Journal American Veterinary Association**, v. 215, p. 970–972, 1999b. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10511862>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; SAVILLE, W. J. A.; LINDSAY, D. S.; STICH, R.W.; STANEK, J. F.; SPEER, C. A.; ROSENTHAL, B. M.; NJOKU, C. J.; KWOK, O. C. H.; SHEN, S. K.; REED, S. M. Completion of the life cycle of *Sarcocystis neurona*. **Journal Parasitology**, v. 86, p. 1276–1280, 2000. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/9fc0/bf735a0afc0c401006635f648f3297953398.pdf>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; LIDDEL, S.; MATTSON, D.; SPEER, C. A.; HOWE, D. K.; JENKINS, M. C. Characterization of the Oregon isolate of *Neospora hughesi* from a horse. **The Journal of Parasitology**, v.87, n.2, p.345-353, 2001. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/3285052>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SAVILLE, W. J. A.; REED, S. M.; GRANSTROM, D. E.; SPEER, C. A. A review of *Sarcocystis neurona* and equine protozoalmyeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v. 95, n.2-4, p. 89–131, 2001a. Disponível em: <https://pubag.nal.usda.gov/download/24766/PDF>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; SAVILLE, W. J. A.; STANEK, J.F.; LINDSAY, D. S.; ROSENTHAL, B. M.; OGLES-BEE, M. J.; ROSYPAL, A. C.; NJOKU, C. J.; STICH, R. W.; KWOK, O.C.H.; SHEN, S. K.; HAMIR, A. N.; REED, S. M. *Sarcocystis neurona* infections in raccoons (*Procyon lotor*): evidence for natural infection with sarcocysts, transmission of infection to opossums (*Didelphis virginiana*), and experimental induction of neurologic disease in raccoons. **Veterinary Parasitology**, v. 100, p. 117–129, 2001b. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401701005003?via%3Dihub>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; ROSYPAL, A. C.; ROSENTHAL, B. M.; THOMAS, N. J.; LINDSAY, D. S.; STANEK, J. F.; REED, S. M.; SAVILLE, W. J. A. *Sarcocystis neurona* infections in sea otter (*Enhydra lutris*): evidence for natural infections with sarcocysts and transmission of infection to opossums (*Didelphis virginiana*). **Journal Parasitology**, v. 87, p. 1387–1393, 2001c. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440171100464X?via%3Dihub>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; BARR, B. C.; BARTA, J. R.; BJERKÅS, I.; BJÖRKMAN, C.; BLAGBURN, B. L.; BOWMAN, D. D.; BUXTON, D.; ELLIS, J. T.; GOTSTEIN, B.; HEMPHILL, A.; HILL, D. E.; HOWE, D. K.; JENKINS, M. C.; KOBAYASHI, Y.; KOUDELA, B.; MARSH, A. E.; MATTSSON, J. G.; MCALLISTER, M. M.; MODRÝ, D.; OMATA, Y.; SIBLEY, L. D.; SPEER, C. A.; TREES, A. J.; UGGLA, A.; UPTON, S.J.; WILLIAMS, D. J.; LINDSAY, D. S. Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. **International Journal for Parasitology**, v. 32, p. 929-46, 2002. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751902000942>.

Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; SCHARES, G., ORTEGA-MORA, L. M. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. **Clinical Microbiology Reviews**, v.20, p. 323–367, 2007. Disponível em: <https://cmr.asm.org/content/20/2/323>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; SCHARES, G. Neosporosis in animals the last five years. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 180, n. 1-2, p. 90-108, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711003840>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

DUBEY, J. P.; HOWE, D. K.; FURR, M.; SAVILLE, W. J.; MARSH, A. E.; REED, S. M.; GRIGG, M. E. An update on *Sarcocystis neurona* infections in animals and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v. 209, n.1-2, p.1-42, 2015. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304-4017\(15\)00044-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304-4017(15)00044-8). Acessado em: 13 Abr. 2019.

ELLISON, S. P.; KENNEDY, T.; BROWN, K. K. Development of an ELISA to detect antibodies to rSAG1 in the horse. **J Appl Res Vet Med**, v. 1, p. 318–27, 2003. Disponível em: <https://pathogenes.com/w/wp-content/uploads/2017/01/2003-ELISA.pdf>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

ELLISON, S. P.; LINDSAY, D. S. Decoquinat combined with levamisole reduce the clinical signs and serum SAG 1, 5, 6 antibodies in horses with suspected equine protozoal myeloencephalitis. **Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.**, v. 10, p. 1–7, 2012. Disponível em: <http://www.jarvm.com/articles/Vol10Iss1/Ellison.pdf>. Acessado em: 13 Abr. 2019.

FAYER R; MAYHEW I. G.; BAIRD J. D.; DILL, S.G; FOREMAN, J. H.; FOX, J.C.; HIGGINS, R. J.; REED, S. M.; RUOFF, W. W.; SWEENEY, R.W.; TUTTLE, P. Epidemiology of equine protozoal myeloencephalitis in North America based on histologically confirmed cases. **Journal Veterinary International Medical**, v. 4, p. 54–57, 1990. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.1990.tb03103.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acessado em: 28 Mar. 2019.

FURR, M.; KENNEDY, T.; MACKAY, R.; REED, S.; ANDREWS, F.; BERNARD, B.; BAIN, F.; BYARS, D. Efficacy of ponazuril 15% oral paste as a treatment for equine protozoal myeloencephalitis. **Veterinary Therapeutic**, v. 2, p. 215–222, 2001. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Efficacy-of-ponazuril-15-oral-paste-as-a-treatment-Furr-Kennedy/19729f23bffd13a5f6fbc7f71bf85583a2bc10>. Acessado em: 25 Maio 2019.

FURR, M.; KENNEDY, T. Cerebrospinal fluid and serum concentrations of ponazuril in horses. **Veterinary Therapeutics.**, v. 2, p. 232–237, 2001a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19746666>. Acessado em: 25 Maio 2019.

FURR, M.; MCKENZIE, H.; SAVILLE, W. J.; DUBEY, J. P.; REED, S. M.; DAVIS, W. Prophylactic administration of ponazuril reduces clinical signs and delays seroconversion in horses challenged with *Sarcocystis neurona*. **Journal Parasitology**, v. 92, p. 637–643, 2006. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/40058543?seq=1#page_scan_tab_contents. Acessado em: 25 Maio 2019.

FURR, M. Antigen-specific antibodies in cerebrospinal fluid after intramuscular injection of ovalbumin in horses. **Journal Veterinary International Medical**, v.16, p. 588–92, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02392.x>. Acessado em: 25 Maio 2019.

FURR, M.; HOWE, D.; REED, S.; YEARGAN, M. Antibody coefficients for the diagnosis of equine protozoal myeloencephalitis. **Journal Veterinary International Medical**, v. 25, p. 138–142, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2010.0658.x>. Acessado em: 25 Maio 2019.

GRANSTROM, D. E.; DUBEY, J. P.; DAVIS, S. W.; FAYER, R.; FOX, J. C.; POONACHA, K. B.; GILES, R. C.; COMER, P. F. Equine protozoal myeloencephalitis: antigen analysis of cultured *Sarcocystis neurona* merozoites. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation.**, v. 5, p. 88–90, 1993. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/104063879300500118>. Acessado em: 16 Maio 2019.

GONDIM, L. F.; 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, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751904000025>. Acessado em: 28 Mar. 2019.

GONDIM, L F. P.; LINDSAY, D. S., MCALLISTER M. M. Canine and Bovine *Neospora caninum* Control Sera Examined for Cross-Reactivity Using *Neospora caninum* and *Neospora hughesi* Indirect Fluorescent Antibody Tests. **Journal of Parasitology**, 95(1):86-88, 2009. Disponível em: <https://www.journalofparasitology.org/doi/abs/10.1645/GE-1710.1>. Acessado em: 28 Mar. 2019.

GONDIM, L. S.; ABE-SANDES, K.; UZEDA, R. S.; SILVA, M. S.; SANTOS, S. L.; MOTA, R. A.; VILELA, S. M.; GONDIM, L. F. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in sparrows (*Passer domesticus*) in the Northeast of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 168, p. 121–124, 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/5983>. Acessado em: 28 Mar. 2019.

GOODSWEN, J. S.; KENNEDY, P. J.; ELLIS, J. T. A review of infection, genetics and evolution of *Neospora caninum*: from the past to the present. **Infection Genetics. Evolution**, v.13, n.1, p.133-150. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713481200281X?via%3Dihub>. Acessado em: 28 Mar. 2019.

HACKSTEIN, J. H.; MACKENSTEDT, U.; MEHLHORN, H.; MEIJERINK, J.P.; SCHUBERT, H.; LEUNISSEN J.A. Parasitic apicomplexans harbor a chlorophyll a-D1 complex, the potential target for therapeutic triazines. **Parasitology Research**, 81: 207–216, 1995. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00937111>. Acessado em: 19 Maio 2019.

HARDER, A.; HABERKORN, A. Possible mode of action of toltrazuril: studies on two *Eimeria* species and mammalian and *Ascaris suum* enzymes. **Parasitology Research**, v. 76, p. 8–12, 1989. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00931064>. Acessado em: 29 Maio 2019.

HOANE, J. S.; MORROW, J.; SAVILLE, W. J.; DUBEY, J.P.; GRANSTROM, D.E.; HOWE, D. K. Enzyme-linked immunosorbent assays for detection of equine antibodies specific to *Sarcocystis neurona* surface antigens. **Veterinary Immunology**, v.12, p. 1050–6, 2005a. Disponível em: <https://cvi.asm.org/content/12/9/1050.long>. Acessado em: 02 Maio 2019.

HOANE, J. S.; YEARGAN, M. R.; STAMPER, S.; SAVILLE, W. J.; MORROW, J. K.; LIND-SAY, D. S.; HOWE, D. K. Recombinant NhSAG1 ELISA: a sensitive and specific assay for detecting antibodies against *Neospora hughesi* in equine serum. **Journal Parasitology**, v. 91, p. 446–52, 2005b. Disponível em: <https://www.journalofparasitology.org/doi/abs/10.1645/GE-395R>. Acessado em: 02 Maio 2019.

HOANE, J. S.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; RIBEIRO, M. G.; BORGES, A.S.; YAI, L.E.; 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. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705005200?via%3Dihub>. Acessado em: 02 Maio 2019.

HOWE, D. K.; MACKAY, R. J.; REED, S. M. Equine Protozoal Myeloencephalitis. **Veterinary Clinics Equine**, [S. l.], 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073914000704?via%3Dihub>. Acessado em: 13 Maio 2019.

HUNYADI, L.; PAPICH, M. G.; PUSTERLA, N. Pharmacokinetics of a low dose and FDA-labeled dose of diclazuril administered orally as a pelleted topdressing in adult horses. **Journal Veterinary Pharmacologic Ther**, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jvp.12176#references-section>. Acessado em: 08 Mar. 2019.

KING, J.S.; SLAPETA, J.; JENKINS, D.J.; AL-QASSAB, S.E.; ELLIS, J.T.; WINDSOR, P.A. Australian dingoes are definitive hosts of *Neospora caninum*. **International Journal for Parasitology**, v. 40, p. 945–950, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751910000445?via%3Dihub>. Acessado em: 02 Jun. 2019.

KISTHARDT, K. K., LINDSAY, D.S. Equine protozoal myeloencephalitis. **Equine Practice**, v. 19, p. 8-13, 1997. Disponível em: [https://www.vetequine.theclinics.com/article/S0749-0739\(14\)00070-4/abstract](https://www.vetequine.theclinics.com/article/S0749-0739(14)00070-4/abstract). Acessado em: 23 Mar. 2019.

LEJON, V.; REIBER, H.; LEGROS, D., et al. Intrathecal immune response pattern for improved diagnosis of central nervous system involvement in trypanosomiasis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 187, p. 1475–1483, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/187/9/1475/799685>. Acessado em: 28 Jan. 2019.

LINDSAY, D. S.; STEINBERG, H.; DUBIELZIG, R. R.; SEMRAD, S. D.; KONKLE, D. M.; MILLER, P. E.; BLAGBORN, B.L. Central nervous system neosporosis in a foal. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.8, p.507-510, 1996. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/104063879600800424>. Acessado em: 20 Maio 2019.

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. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401799000540?via%3Dihub>. Acessado em: 20 Maio 2019.

LINDSAY D. S. Neosporosis: an emerging protozoal disease of horses. **Equine Vet J.**, v. 33, p. 116-8, 2001. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3306.2001.tb00588.x>.

Acessado em: 20 Maio 2019.

LINDSAY D. S. et al. Penetration of equine leukocytes by merozoites of *Sarcocystis neurona*. **Veterinary Parasitology** [s.l], v. 138, p. 371–376, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706000884?via%3Dihub>.

Acessado em: 20 Maio 2019.

LOBATO, J. Detecção de anticorpos de imunoglobulina G para *Neospora caninum* em seres humanos: altas taxas de soropositividade em pacientes que estão infectados pelo vírus humano imunodeficiência ou têm distúrbios neurológicos. **Dissertação**, Universidade Federal de Uberlândia, 2006.

LOCATELLI-DITTRICH, R.; HOFFMANN, D.C.S.; DITTRICH, J.R. Neosporose eqüina – revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 11, n. 3, p. 1-10, 2006.

Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/7417>. Acessado em: 11 Maio 2019.

LOCATELLI-DITTRICH, R., DITTRICH, J.R., RICHARTZ, R.R.T.B., GASINO JOINEAU, M.E., ANTUNES, J., PINCKNEY, R.D., DECONTO, I., HOFFMANN, D.C.S., THOMAZ-SOCCOL. Investigation of *Neospora sp.* And *Toxoplasma gondii* antibodies in mares and in precolostral foals from Parana state, Southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.135, p.215-221, 2006. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705004942?via%3Dihub>.

Acessado em: 10 Jun. 2019.

LUNN, D. P.; DAVIS-POYNTER, N.; FLAMINIO, M. J. B. F. et al. Equine Herpesvirus 1 Consensus Statement. **Journal Veterinary International Medical**, v. 23, p. 450-461, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0304.x>.

Acessado em: 14 Fev. 2019.

MACKAY, R. J. Equine protozoal myeloencephalitis. **Veterinary Clinics of North America**, v.13, p.79-96, 1997. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073914000704?via%3Dihub>. Acessado em: 25 Jan. 2019.

MACKAY, R. J.; TANHAUSER, S. T.; GILLIS, K. D., et al. Effect of intermittent oral administration of ponazuril on experimental *Sarcocystis neurona* infection of horses. **American Journal Veterinary Research**, v. 69, p. 396–402, 2008. Disponível em:

https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.69.3.396?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=ajvr.

Acessado em: 25 Jan. 2019.

MARQUES, C. D. P. Prevalência de anticorpos igg anti-neospora spp. Em equinos no recôncavo da bahia. **Tese programa de pós-graduação em ciência animal curso de mestrado**, p 63, 2014.

MARSH, A.E.; BARR, B.C.; MADIGAN, J.; LAKRITZ, J.; NORDHAUSEN, R.; CONRAD, P.A. Neosporosis as a cause of equine protozoal myeloencephalitis. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 209, p. 1907-1913, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8944807>. Acessado em: 15 Abr. 2019.

MARSH, A.E., BARR, B.C., PACKHAM, A.E., CONRAD, P.A. Description of a new *Neospora* species (Protozoa: Apicomplexa: Sarcocystidae). **The Journal of Parasitology**, v.84, p.983-991, 1998. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/3284632?origin=crossref>. Acessado em: 15 Abr. 2019.

MARSH, A. E.; HOWE, D. K.; WANG, G.; BARR, B. C.; CANNON, N.; CONRAD, P. A. Differentiation of *Neospora hughesi* from *Neospora caninum* based on their immunodominant surface antigen, SAG1 and SRS2. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.1575-1582, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751999001204?via%3Dihub>. Acessado em: 19 Maio 2019.

MASRI, M. D.; LOPEZ DE ALDA, J.; DUBEY, J. P. *Sarcocystis neurona* associated ataxia in horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.44, p.311-3114, 1992. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/030440179290128V>. Acessado em: 10 Maio 2019.

MAYHEW, I. G. Multifactorial and idiopathic disorders. In: Mayhew IG. **Large Animal Neurology**. 2, ed., Chichester: Wiley-Blackwell, p. 392-429, 2009.

MITCHELL, S. M.; ZAJAC, A. M.; DAVIS, W. L.; KENNEDY, T. J.; LINDSAY, D. S. The effects of ponazuril on development of apicomplexans in vitro. **Journal Eukaryotic Microbiology**, v. 52, p. 231–235, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1550-7408.2005.00029.x>. Acessado em: 02 Jun. 2019.

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, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751998001386?via%3Dihub>. Acessado em: 22 Jan. 2019.

MOHAMMED, H. O. et al. Epidemiology of equine motor neuron disease. **Veterinary Research**, v. 25, n. 2-3, p. 275-278, 1994. Disponível em: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00902210/document>. Acessado em: 28 Maio 2019.

MORLEY, P.S.; TRAUB-DARGATZ, J.L.; BENEDICT, K.M.; SAVILLE, W.J.A.; VOELKER, L.D.; WAGNER, B.A. Risk factors for owner-reported occurrence of equine protozoal myeloencephalitis in the US equine population. **Journal Veterinary International Medical**. 22, 616–629, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2008.0082.x>. Acessado em: 12 Maio 2019.

MULLANEY, T.; MURPHY, A. J.; KIUPEL, M.; BELL, J. A.; ROSSANO, M. G.; MANSFIELD, L. S. Evidence to support horses a natural intermediate host for *Sarcocystis neurona*. **Veterinary Parasitology**, v.133, p 27-36, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705002402?via%3Dihub>. Acessado em: 22 Jan. 2019.

MULLER, N.; VONLAUFEN, N.; GIANINAZZI, C.; LEIB, S. L.; HEMPHIL, A. Application of real-time fluorescent PCR for quantitative assessment of *Neospora caninum* infections in organotypic slice cultures of rat central nervous system tissue. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, p. 252-255, 2002. Disponível em: <https://jcm.asm.org/content/40/1/252>. Acessado em: 20 Maio 2019.

NOUT, Y. S.; REED, S. M. Cervical vertebral stenotic myelopathy. **Equine Veterinary Education**, v. 15, p. 212-223, 2003. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3292.2003.tb00246.x>. Acessado em: 27 Mar. 2019.

PACKHAM, A. E.; CONRAD, P. A.; WILSON, W.D.; JEANES, L.V., SVERLOW, K.W.; GARDNER, I. A.; DAFT, B. M.; MARSH, A. E.; BLAGBURN, B. L.; FERRARO, G. L.; BARR, B. C. Qualitative evaluation of selective tests for detection of *Neospora hughesi* antibodies in serum and cerebrospinal fluid of experimentally infected horses. **Journal of Parasitology**, v.88, n.6, p.1239-1246, 2002. Disponível em: [https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-88/issue-6/0022-3395\(2002\)088\[1239:QEOSTF\]2.0.CO;2/QUALITATIVE-EVALUATION-OF-SELECTIVE-TESTS-FOR-DETECTION-OF-NEOSPORA-HUGHESI/10.1645/0022-3395\(2002\)088\[1239:QEOSTF\]2.0.CO;2.short](https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-88/issue-6/0022-3395(2002)088[1239:QEOSTF]2.0.CO;2/QUALITATIVE-EVALUATION-OF-SELECTIVE-TESTS-FOR-DETECTION-OF-NEOSPORA-HUGHESI/10.1645/0022-3395(2002)088[1239:QEOSTF]2.0.CO;2.short). Acessado em: 15 Maio 2019.

PITEL, P. H.; ROMAND, S.; PRONOST, S.; FOUCHER, N.; GARGALA, G.; MAILLARD, K.; THULLIEZ, P.; COLLOBERT-LAUGIER, C.; TAINTURIER, D.; FORTIER, G.; BALLEET, J.J. Investigation of *Neospora* sp. antibodies in aborted mares from Normandy, France. **Veterinary Parasitology**, v. 118, p. 1–6, 2003a. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401703004084?via%3Dihub>.
Acessado em: 28 Jan. 2019.

PITEL, P. H.; LINDSAY, D. S.; CAURE, S.; ROMAND, S.; PRONOST, S.; GARGALA, G.; MITCHELL, S. M.; HARY, C.; THULLIEZ, P.; FORTIER, G.; BALLETT, J. J. Reactivity against *Sarcocystis neurona* and *Neospora* by serum antibodies in healthy French horses from two farms with previous equine protozoal myeloencephalitis-like cases. **Veterinary Parasitology**, v. 111, p. 1–7, 2003. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401702003461?via%3Dihub>.
Acessado em: 28 Jan. 2019.

PITEL, P. H.; PRONOST, S.; GARGALA, G.; ANRIOUD, D.; TOQUET, M. P.; FOUCHER, N.; COLLOBERT-LAUGIER, C.; FORTIER, G.; BALLETT, J. J. Detection of *Sarcocystis neurona* antibodies in French horses with neurological signs. **International Journal Parasitology**, v. 32, p. 481–485, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751901003708?via%3Dihub>. Acessado em: 28 Jan. 2019.

PIVOTO, F. L.; JUNIOR MACÊDO A. G.; SILVA, M. V.; FERREIRA, F. B.; SILVA, D. A. O.; POMPERMAYER, E.; SANGIONI, L. A.; MINEO, T. W. P.; VOGEL, F. S. F. Serological status of mares in parturition and the levels of antibodies (IgG) against protozoan family Sarcocystidae from their pre colostrum foals. **Veterinary Parasitology**, [S. l.], p. 107-111, 4 out. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440171300561X>. Acessado em: 07 Jun. 2019.

PUSTERLA, N. et al. Endogenous Transplacental Transmission of *Neospora hughesi* in Naturally Infected Horses. **Journal of Parasitology**, v. 97, p. 281-285, 2011. Disponível em: <https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-97/issue-2/GE-2657.1/Endogenous-Transplacental-Transmission-of-Neospora-hughesi-in-Naturally-Infected-Horses/10.1645/GE-2657.1.short>. Acessado em: 18 Abr. 2019.

PUSTERLLA, N.; TOBIN, T. Therapeutics for Equine Protozoal Myeloencephalitis. **Vet Clin Equine**. p. 87–97, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073916300840?via%3Dihub>. Acessado em: 18 Abr. 2019.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W.: **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**, 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1187-1189, 2002.

REED, S. M.; HOWE, D. K.; MORROW, J. K.; GRAVES, A.; YEARGAN, M. R.; JOHNSON, A. L.; MACKAY, R. J.; FURR, M.; SAVILLE, W. J.; WILLIAMS, N. M. Accurate antemortem diagnosis of equine protozoal myeloencephalitis (EPM) based on detecting intrathecal antibodies against *Sarcocystis neurona* using the SnSAG2 and SnSAG4/3 ELISAs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 1193–1200, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.12158>. Acessado em: 18 Abr. 2019.

REED, S. M.; FURR, M.; HOWE, D. K.; JOHNSON, A. L.; MACKAY, R. J.; MORROW, J. K.; WITONSKY, S. Equine protozoal myeloencephalitis: an updated consensus statement with a focus on parasite biology, diagnosis, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 491-502, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.13834>. Acessado em: 12 Mar. 2019.

REICHEL, M. P.; ELLIS, J. T.; DUBEY, J. P. Neosporosis and Hammondiosis in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, p. 308–312, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1748-5827.2006.00236.x>. Acessado em: 22 Jan. 2019.

ROONEY, J. R.; PRICKETT, M. E.; DELANEY, F. M.; CROWE, F. W. Focal myelitis–encephalitis in horses. **Cornell Veterinary**, v. 50, p. 494–50, 1970. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5464755>. Acessado em: 15 de

SAVILLE, W. J. A.; REED, S. M.; GRANSTROM, D. E.; HINCHCLIFF, K. W.; KOHN, C. W.; WITTUM, T. E.; STAMPER, S. Seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in horses residing in Ohio. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, p. 519–524, 1997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9040838>. Acessado em: 26 Abr. 2019.

SAVILLE, W. J.; STICH R. W.; REED S. M.; NJOKU C .J.; OGLESBEE M. J.; WUNSCHMANN A.; GROVER D. L.; LAREW-NAUGLE A. L.; STANEK J. F.; GRANSTROM D. E.; DUBEY J. P. Utilization of stress in the development of an equine model for equine protozoal myeloencephalitis. **Veterinary Parasitology [sl]**, v. 95, p. 211–222, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401700004210?via%3Dihub>. Acessado em: 26 Abr. 2019.

SAVILLE, W. J.; SOFALY, C. D.; REED, S. M.; DUBEY, J. P.; OGLESBEE, M. J.; LACOMBE, V. A.; KEENE R. O.; GUGISBERG, K. M.; SWENSEN, S. W.; SHIPLEY R. D.; CHIANG, Y. W.; CHU, H. J. An equine protozoal myeloencephalitis challenge model testing a second transport after inoculation with *Sarcocystis neurona* sporocysts. **Journal of Parasitology**, v. 90, p.1406–1410,

2004. Disponível em: <https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-90/issue-6/GE-128R/AN-EQUINE-PROTOZOAL-MYELOENCEPHALITIS-CHALLENGE-MODEL-TESTING-A-SECOND-TRANSPORT/10.1645/GE-128R.short>. Acessado em: 26 Abr. 2019.

SAVILLE, W. J. A.; DUBEY, J. P.; OGLESBEE, M. J.; SOFALY, C. D.; MARSH, A. E.; ELITSUR, E.; VIANNA, M. C.; LINDSAY, D. S.; REED, S. M. Experimental infection of ponies with *Sarcocystis fayeri* and differentiation from *Sarcocystis neurona* infections in horses. **Journal of Parasitology**, v. 90, p. 1487–1491, 2004b. Disponível em: <https://bioone.org/journals/Journal-of-Parasitology/volume-90/issue-6/GE-313/EXPERIMENTAL-INFECTION-OF-PONIES-WITH-SARCOCYSTIS-FAYERI-AND-DIFFERENTIATION-FROM/10.1645/GE-313.short>. Acessado em: 26 Abr. 2019.

SPEER, C. A.; DUBEY, J. P. Ultrastructure of schizonts and merozoites of *Sarcocystis neurona*. **Veterinary Parasitology**, v. 95, p. 263–271, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401700003927?via%3Dihub>. Acessado em: 24 Abr. 2019.

SPOHR, K. A. H.; BORGES A. M. C. M.; RIBEIRO T. R. M.; JAYMES, V. S.; GODOY, I.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V.; AGUIAR, D. M. Fatores de risco associados à prevalência de anticorpos anti-*Sarcocystis neurona*, *Neospora* spp. e *Toxoplasma gondii* em equinos de Roraima, Amazônia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. [sl] v. 38, p.1337-1343, julho 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018000701337&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acessado em: 24 Maio 2019.

STELMANN, U. J. P.; AMORIM, R. M. Mieloencefalite Protozoária Equina. **Veterinária e Zootecnia**, [S. l.], 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/140506>. Acessado em: 04 Maio 2019.

STELMANN, U. J. P. Fatores associados à infecção por *Sarcocystis neurona*, *Neospora* spp. e *Toxoplasma gondii* em equinos da microrregião serrana do estado do Rio de Janeiro. 2014. **Tese (Dout. Ciênc., Tec. Inov. Agr.)** UFFRJ, 119p, 2014.

TANHAUSER, S. M.; CHEADLE, M. A.; MASSEY, E. T.; MAYER, B. A.; SCHROEDER, D. E.; DAME, J. B.; GREINER, E. C.; MACKAY, R. J. The nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*) is naturally infected with *Sarcocystis neurona*. **International Journal of Parasitology**, v. 31, p. 325–329, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751901001783?via%3Dihub>. Acessado em: 26 Maio 2019.

TILLOTSON, K.; MCCUE, P. M.; GRANSTROM, D. E.; DARGATZ, D. A.; SMITH, M.O.; TRAUB-DARGATZ, J.L. Seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in horses residing in northern Colorado. **Journal. Equine Veterinary Science**, v. 10, p. 122–126, 1999. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080699801026>.

Acessado em: 13 Fev. 2019.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4ª edição, Editora Livraria Varela, São Paulo, p. 473-474, 2005.

TOBIN, T.; DIRIKOLU, L.; HARKINS, J. D., et al. Preliminary pharmacokinetics of diclazuril and toltrazuril in the horse. Proceedings of 1997 Veterinary Symposium. **American Association of Equine Practitioners**, 1996. Disponível em:

<https://pdfs.semanticscholar.org/f1b9/dbc7380a1e832096832010771bbb152fea03.pdf>.

f. Acessado em: 20 Jan. 2019.

TOSCAN, G.; CADORE, G. C.; PEREIRA, R. C. F.; SILVA, G. B.; CEZAR, A. S.; SANGIONI, L. A.; de OLIVEIRA, L. S. S.; VOGEL, F. S. F. Equine neosporosis: occurrence of antibodies against *Neospora* spp. and association between the serological status of the mares and of their offspring. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 641–645, 2010. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/262633578>. Acessado em: 18 Abr. 2019.

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**, v. 95, p. 273–282, 2001. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401700003939?via%3Dihub>.

Acessado em: 18 Abr. 2019.

VERHULST, D.; BARNETT, K. C.; MAYHEW, I. G. Equine motor neuron disease and retinal degeneration. **Equine Veterinary Education**, v. 13, n. 2, p. 59-61, 2001.

Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2001.tb01885.x>. Acessado em: 20 Jan. 2019.

VILLALOBOS, E. M. C.; UENO, T. E. H.; SOUZA, S. L. P.; CUNHA, E. M. S.; LARA, C. C. S. H., GENNARI, S. M.; SOARES, R. M. Association between the presence of serum antibodies against *Neospora* spp. and fetal loss in equines. **Veterinary Parasitology**, v.142, n.3-4, p.372-375, 2006. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706004341?via%3Dihub>.

Acessado em: 2 Maio 2019.

WALSH, C. P.; DUNCAN, R. B.; ZAJAC, A. M.; BLAGBURN, B. L.; LINDSAY, D.S. *Neospora hughesi*: Experimental infections in mice, gerbils and dogs.

Veterinary Parasitology, v.98, p. 119-129, 2000. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030440170000279X?via%3Dihub>.

Acessado em: 15 Maio 2019.

WALSH, C.P.; VEMULAPALLI, R.; SRIRANGANATHAN, N.; ZAJAC, A. M.; JENKINS, M. C.; LINDSAY, D. S. Molecular comparison of the dense granule proteins GRA6 e GRA7 of *Neospora hughesi* and *Neospora caninum*. **International Journal for Parasitology**, v.31, p.253-258, 2001. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751900001697?via%3Dihub>. Acessado em: 15 Maio 2019.

YEARGAN, M. R.; HOWE, D. K. Improved detection of equine antibodies against *Sarcocystis neurona* using polyvalent ELISAs based on the parasite SnSAG surfaceantigens. **Veterinary Parasitology**, v. 176, p. 16–22, 2011. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401710005972?via%3Dihub>.

Acessado em: 02 Maio 2019.

ZANATTO, R. M.; OLIVEIRA FILHO, J. P. de; FILADELPHO, A. L. Mieloencefalite protozoária equina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, [s.l], v. 06, p 1-15, 2006. Disponível em:

http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/rs4HxsU3pyGgARg_2013-5-21-15-23-11.pdf. Acessado em: 13 Fev. 2019.