

Trabalho de:

**Márcia Fortunato** (médica-veterinária), **Dário de Sá Guerreiro** (médico-veterinário), **George Stilwell** (médico-veterinário).

Este artigo foi anteriormente publicado na revista **Vaca Leiteira**, Ano XVIII, Número 111, Abril/Junho 2010.

# ***Neospora caninum***

## **como causa de aborto bovino em explorações leiteiras**

### **Introdução - Aborto bovino**

Por aborto entende-se a terminação da gestação com a expulsão do feto antes de este ser viável, ou seja, antes dos 260 dias de gestação. Os abortos podem ser não infecciosos ou infecciosos. Nas vacas, principalmente nas de aptidão leiteira, os abortos não infecciosos apresentam uma prevalência importante. Estes podem ocorrer devido a causas genéticas, hormonais ou nutricionais. Depois dos custos relacionados com a nutrição, a fertilidade é o factor com maior impacto na economia da exploração leiteira, representando as perdas de gestação uma das maiores causas de decréscimo da fertilidade. Devido às mortes embrionárias e fetais, são alterados os padrões de produção de leite, ou seja, a produção diminui, é perdido material genético, diminuem os lucros da venda dos vitelos e aumentam os custos com a aquisição de novilhas de substituição. Assim, é necessário investigar cada aborto ocorrido na exploração, não só devido ao seu impacto económico, mas também pelo facto de um aborto observado poder significar um problema mais complexo. No entanto, isto nem sempre é possível devido aos custos de diagnóstico. Assim, considera-se necessária a investigação da causa dos abortos quando a sua incidência é superior a 3%, ou quando ocorrem vários abortos sucessivos num curto período de tempo. Devido à complexidade deste problema, o diagnóstico definitivo da causa de aborto bovino só é conseguido em 20 a 40% dos casos (Troedsson, 2002). A abordagem ao problema do aborto deve ser

sistemática e deve incluir a história, o exame clínico da vaca, o exame do feto e placenta, a colecta de amostras para análise em laboratório e a interpretação dos resultados.

Os agentes infecciosos podem causar aborto através de diferentes modos de actuação:

- efeitos directos sobre o embrião/feto;
- efeitos indirectos que afectam a sobrevivência do embrião (inclui os agentes patogénicos causadores de alterações na função uterina e na componente maternal da placenta);
- doenças maternas sistémicas que levam a abortos, como a febre, a mastite aguda por coliformes, a endotoxémia, as pneumonias, as pericardites traumáticas, a desidratação e a acidose.

Na maioria dos abortos infecciosos, os agentes identificados são bacterianos (Yaeger *et al.*, 2007), no entanto, os vírus, os parasitas e os fungos também podem causar aborto. Na tabela 1 encontram-se os agentes mais comuns causadores de aborto bovino.

### ***Neospora caninum***

Actualmente, a neosporose é reconhecida em todo o mundo como uma importante causa de aborto bovino. O parasita *N. caninum* é um protozoário intracelular, responsável por causar doença em cães e abortos em bovinos. A infecção por *N. caninum* foi já reportada em várias partes do globo, incluindo Portugal.

<b>Agente Etiológico</b>	<b>Taxa de Aborto</b>	<b>Momento do aborto</b>
<b>Brucelose</b> Zoonose	90% nas explorações susceptíveis	> 5 meses (entre os 6 e os 9 meses)
<b>Campilobacteriose</b>	Esporádico	Entre os 4 a 7 meses
<b>Histophilose</b>	Raro e esporádico	Em qualquer fase
<b>Leptospirose</b> Zoonose	Até 30% ( <i>L. hardjo</i> )	3º T ( <i>L. pomona</i> ) > 4 meses ( <i>L. hardjo</i> )
<b>Listeriose</b> Zoonose	Esporádico (surtos raros)	3º trimestre
<b>Salmonelose</b> Zoonose	Esporádico, mas podem ocorrer surtos	Entre os 4 e os 9 meses
<b>Micoplasmose</b>	Geralmente esporádico	3º trimestre
<b>Clamidiose</b> Zoonose	Esporádico	> 7 meses
<b>Bactérias oportunistas</b>	Esporádico	Mais frequente no 2º trimestre
<b>BVD</b>	Esporádico (mas também surtos)	< 3º trimestre
<b>IBR</b>	Esporádico, mas pode atingir até 60% (sem imunidade)	Entre o 4º e 8º mês
<b>Língua Azul</b>	Esporádico	Variável
<b>Tricomose</b>	Esporádico	Entre o 2º e 4º mês
<b>Sarcocistose</b> Zoonose	Esporádico	2º trimestre
<b>Aborto micótico</b>	Esporádico	Entre 6º e 8º mês, mas podem ocorrer mais cedo

Tabela 1: Causas mais frequentes de aborto bovino infeccioso.

Estudos realizados em diferentes locais demonstram que cerca de 12 a 42% dos fetos abortados apresentam infecção por *N. caninum* (Dubey *et al.*, 2007). Em Portugal a neosporose foi diagnosticada pela primeira vez em 2001 e a sua prevalência no país parece ser alta (Canada *et al.*, 2004). Em 2004 foi realizado um estudo, em explorações leiteiras, com animais da raça Holstein-Frisia, do centro e norte de Portugal: a prevalência, em animais escolhidos ao acaso em 49 explorações, correspondia a 28%; em animais existentes em explorações com história prévia de aborto endémico ou epidémico, esta prevalência era de 46%; o parasita foi encontrado em 36% dos fetos abortados analisados (Canada *et al.*, 2004).

Esta parasitose, que passamos a designar por Neosporose, é responsável por elevadas perdas económicas relacionadas, principalmente, com a falha reprodutiva. Além dos custos directos decorrentes do aborto, contabilizam-se ainda os custos indirectos associados à assistência veterinária, ao diagnóstico, à necessidade de realizar novas inseminações ou cobrições, à possível diminuição da produção leiteira e ao custo das novilhas de substituição, necessárias quando são refugados os animais seropositivos. Uma vez que as vacas ficam persistentemente infectadas, transmitindo o parasita à descendência, o seu valor comercial diminui bastante.

### Agente etiológico e ciclo de vida

O *N. caninum* necessita de dois hospedeiros para completar o seu ciclo. Como hospedeiros definitivos, conhecem-se apenas os cães e os coiotes; como hospedeiros intermediários, são conhecidos os cães, os bovinos, os pequenos ruminantes, os cavalos, os veados e os búfalos. Até à data, são conhecidos três estadios infectantes, sendo que dois estão presentes tanto nos hospedeiros definitivos como nos intermediários. Os quistos produzidos pelo *Neospora* são encontrados primariamente no tecido nervoso e nos músculos esqueléticos do hospedeiro intermediário.

Os oocistos, formas com potencial infectante, são excretados nas fezes dos cães. O hospedeiro intermediário, por exemplo, a vaca, ingere os oocistos, presentes no alimento ou água contaminados com fezes do hospedeiro definitivo. O parasita é libertado no intestino delgado, parasitando o epitélio intestinal, onde se transforma numa forma designada por taquizoíto. Através do sistema circulatório do hospedeiro, os taquizoítos disseminam-se pelo organismo.

### Transmissão

É através da ingestão destes que o hospedeiro definitivo (carnívoro) se infecta. Existe também alguma evidência de que a placenta de bovinos naturalmente infectados pode ser uma fonte de infecção para os cães (Dubey *et al.*, 2006). Estes também se podem infectar pela ingestão de leite ou colostro infectados (Hall *et al.*, 2005).

A transmissão em bovinos pode ocorrer de forma vertical (mãe para cria), muito eficiente, ou horizontal. A transmissão horizontal ocorre através da ingestão de oocistos, no entanto, pensa-se que não seja possível a transmissão vaca-a-vaca (Dubey *et al.*, 2007). Os vitelos podem ficar infectados ao ingerirem leite contaminado, porém, esta não é considerada uma via importante de transmissão (Davison *et al.*, 2001). A via venérea parece ser pouco provável (Serrano-Martínez *et al.*, 2007). Sabe-se que a transmissão vertical é responsável por causar abortos esporádicos, e pensa-se que os surtos de abortos, ou seja, os abortos epizoóticos, sejam devidos a infecção pós-natal.

### Apresentação clínica

O aborto é a principal manifestação clínica de neosporose em vacas adultas, não existindo quaisquer sinais de doença nas vacas que abortam. A infecção pode provocar reabsorção do concepto, mumificação, nascimento de nados-mortos, de vitelos vivos doentes ou, mais frequentemente, o nascimento de vitelos cronicamente infectados mas clinicamente

normais. Normalmente, não se verifica a ocorrência de retenção placentária como sequela do aborto. Os abortos podem ocorrer desde os três meses de gestação até ao seu termo, no entanto, a maioria destes ocorrem entre o quinto e o sexto mês. As vacas infectadas, normalmente, apresentam, na primeira lactação, um decréscimo da produção leiteira, apresentando maior risco de aborto e também maior probabilidade de serem refugadas. Os sinais clínicos apenas foram reportados em vitelos até aos dois meses de idade, podendo estes apresentar sinais neurológicos e baixo peso corporal. Os vitelos nascidos de vacas congenitamente infectadas, frequentemente, nascem persistentemente infectados. Estes animais apresentam maior risco de aborto, particularmente na sua primeira gestação. Seguidamente, estes animais exibem maior tendência para originar vitelos também congenitamente infectados do que para abortar. Os abortos podem apresentar um padrão epidémico ou endémico. O padrão de abortos é considerado epidémico se 10% ou mais dos animais em risco abortarem em seis a oito semanas. Pelo contrário, é considerado endémico se mais de 5% dos animais da exploração abortarem durante vários anos. Pensa-se que os surtos epizooticos ocorram por infecção primária dos animais, isto é, por ingestão de alimento ou água contaminados com oocistos (McAllister *et al.*, 2000), ou por exposição dos animais a outro agente infeccioso, como o vírus do BVD, ou ainda por exposição a um factor capaz de provocar imunossupressão (Parkison, 2009). Os abortos endémicos ocorrem com maior frequência nas vacas infectadas congenitamente. Os fetos infectados precocemente na gestação estão mais susceptíveis ao aborto. Pelo contrário, quando a infecção fetal ocorre numa fase tardia, os fetos sobrevivem, nascendo congenitamente infectados (Guy *et al.*, 2001). As taxas de transmissão através da placenta sofrem um decréscimo com o aumento do número de partos dos animais, sugerindo que existe alguma imunidade nos animais congenitamente infectados, apesar de esta não ser totalmente efectiva (Dubey *et al.*, 2006).



Figura 1: Aborto por *N. caninum*.

O diagnóstico de neosporose pode basear-se em análises histopatológicas, na demonstração da presença do parasita e também na presença de anticorpos nos animais. Este diagnóstico deve ter em consideração a idade gestacional, o estado de autólise do feto, as lesões inflamatórias e a presença do parasita, assim como a exclusão de outras causas de aborto bovino. Para estabelecer um diagnóstico definitivo, ou seja, para estabelecer uma relação de causa-efeito, é importante fazer uma abordagem integrada da serologia, análises imunohistoquímicas e outras, que permitam demonstrar a infecção pelo parasita, tanto na vaca como nos fetos abortados, sendo importante verificar se a seroprevalência é mais elevada nas vacas que abortaram relativamente às que não abortaram.

### Controlo

Nas explorações onde não existe neosporose, o objectivo primordial do controlo é prevenir a introdução do parasita, através de medidas de biossegurança (uma das medidas mais importantes é reduzir o acesso de cães aos parques das vacas e aos locais de armazenamento de alimento para estas). Em contraste, nas explorações infectadas, o objectivo primordial é o decréscimo da transmissão vertical, através da redução do número de animais seropositivos, sendo também importante a redução da transmissão horizontal, principalmente pelo controlo dos hospedeiros.

Em Portugal não existe nenhuma vacina para este parasita, no entanto, a vacina existente noutros países

diminui em apenas 50% a incidência de abortos (Reichel, 2008), não prevenindo a infecção transplacentária (Dubey *et al.*, 2007).

### Exemplo de controlo de causa de aborto

Numa exploração localizada na Moita do Ribatejo, com cerca de 40 vacas à ordenha, verificou-se uma alta incidência de abortos (39%), assim como uma diminuição da “performance” reprodutiva, no período de 2007 a 2010. Nesta vacaria é praticada a monta natural, estando o macho permanentemente com as fêmeas. Através do quadro clínico, serologia, análise de dois fetos abortados e da exclusão de outras possíveis causas de aborto bovino, chegou-se à conclusão de que o diagnóstico mais provável era neosporose.

Para compreender o impacto do parasita nesta exploração, foi analisado o intervalo entre partos. Foi possível verificar que os animais seropositivos apresentavam mais 77 dias de intervalo entre partos relativamente aos seronegativos, e os animais que abortaram apresentaram mais 40 dias relativamente aos que não abortaram. O intervalo entre partos geral da exploração correspondia a 481 dias.

Assim, em 2008, foram tomadas as seguintes medidas:

- Impedimento do acesso dos hospedeiros definitivos às zonas onde se encontram os bovinos, com especial preocupação com a contaminação do alimento e água pelas fezes dos cães;
- Isolamento dos animais gestantes, próximos do parto, de modo a não permitir o acesso dos cães aos produtos resultantes do parto, potencialmente contaminados;
- Eliminação dos produtos do aborto e do parto, de modo a que os hospedeiros definitivos não tenham qualquer acesso a estes.

Uma vez que, em 2008, a prevalência do protozoário era bastante alta (76%), não era viável o refugo de todos os animais infectados. Em 2010, foi realizada uma nova serologia, o que permitiu verificar

que a prevalência da parasitose diminuiu em 27%, o que parece demonstrar a eficácia das medidas adoptadas. No entanto, alguns animais foram realmente refugados nesse intervalo de tempo, muitos devido ao facto de abortarem, o que, provavelmente, terá tido também alguma influência no decréscimo da seroprevalência da exploração. Uma vez que se vão refugando, devido ao aborto, as vacas seropositivas, responsáveis pelo nascimento de vitelas congenitamente infectadas, há uma maior tendência para a manutenção na exploração de linhas familiares seronegativas, pelo que, com o passar do tempo, é esperado que a seroprevalência vá decrescendo.

Outras medidas de controlo poderiam ser tomadas:

- Compra de novilhas de substituição a explorações livres de neosporose;
- Testagem dos animais antes da sua entrada na exploração;
- Uso de vedações na exploração que não permitam a entrada de outros animais, principalmente cães: este é um factor bastante relevante, principalmente porque os cães recém-introduzidos excretam uma maior quantidade de oocistos, podendo levar a novos surtos em explorações com neosporose endémica (Dijkstra *et al.*, 2002);
- Controlo regular de roedores;
- Evitar potenciais factores de recrudescência de neosporose, como o stress;
- Refugar os animais seropositivos;
- Realizar serologias anuais à totalidade dos animais da exploração, excepto aqueles com idade inferior a 6 meses;

O refugo sistemático, apesar de extremamente eficaz, não é uma medida economicamente viável, principalmente em explorações em que a prevalência é elevada.

Alguns autores consideram que o retorno económico é mais elevado quando é realizada uma serologia inicial a todos os animais da exploração, excluindo da reprodução a descendência das vacas seropositivas (Larson *et al.*, 2004).

As diferentes estratégias de controlo devem ser adaptadas a cada caso, sendo a tomada de decisões sempre precedida de uma análise custo-benefício. O envolvimento do médico-veterinário na escolha da melhor estratégia de controlo é essencial.

## Conclusão

O aborto bovino causa perdas económicas importantes. Na exploração estudada, o parasita *N. caninum* teve consequências profundas na eficiência produtiva e reprodutiva, como por exemplo, no intervalo entre partos.

A espécie *N. caninum* é cada vez mais um problema das explorações portuguesas, causando perdas económicas avultadas. O produtor e a sua equipa de técnicos assistentes, quando deparados com surtos de abortos devem incluir, de forma sistemática, a neosporose no diagnóstico diferencial de aborto bovino. O médico veterinário deve expor ao produtor as consequências da neosporose e, em conjunto, devem chegar a um acordo sobre quais as medidas a aplicar. No caso das medidas mais drásticas aqui expostas não serem realisticamente aplicáveis (os custos sobrepõem-se aos benefícios) é provável que seja necessário conviver com problema ao invés do erradicar, enquanto se aplicam algumas das regras de controlo mais simples.

## Referências bibliográficas

- Baillargeon, P., Fecteau, G., Paré, J., Lamothe, P. & Sauvé, R. (2001). Evaluation of the embryo transfer procedure proposed by the International Embryo Transfer Society as a method of controlling vertical transmission of *Neospora caninum* in cattle. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 218, 1803-1806.
- Canada, N., Carvalho, J., Meireles, C. S., Costa, J. M. C. & Rocha, A. (2004). Prevalence of *Neospora caninum* infection in dairy cows and its consequences for reproductive management. *Theriogenology*, 62, 1229-1235.
- Davison, H. C., Guy, C. S., McGarry, J. W., Guy, F., Williams, D. J. L., Kelly, D. F. & Trees, A. J. (2001). Experimental studies on the transmission of *Neospora caninum* between cattle. *Research in Veterinary Science*, 70, 163-168.
- Dijkstra, T., Barkema, H. W., Hesselink, J. W. & Wouda, W. (2002). Point source exposure of cattle to *Neospora caninum* consistent with periods of common housing and feeding and related to the introduction of a dog. *Veterinary Parasitology*, 105, 89-98.
- Dubey, J. P., Buxton, D. & Wouda, W. (2006). Pathogenesis of bovine neosporosis. *Journal of Comparative Pathology*, 134, 267-289.
- Dubey, J. P., Schares, G. & Ortega-Mora, L. M. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical Microbiology Reviews*, 20, 323-367.
- Guy, C. S., Williams, D. J. L., Kelly, D. F., McGarry, J. W., Guy, F., Bjorkman, C., Smith, R. F. & Trees, A. J. (2001). *Neospora caninum* in persistently infected, pregnant cows: spontaneous transplacental infection is associated with an acute increase in maternal antibody. *The Veterinary Record*, 149, 443-449.
- Hall, C. A., Reichel, M. P. & Ellis, J. T. (2005). *Neospora* abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Veterinary Parasitology*, 128, 231-241.
- Hasler, B., Stark, K. D. C., Sager, H., Gottstein, B. & Reist, M. (2006). Simulating the impact of four control strategies on the population dynamics of *Neospora caninum* infection in Swiss dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, 77, 254-283.
- Kritzner, S., Sager, H., Blum, J., Kriebler, R., Greif, G. & Gottstein, B. (2002). An explorative study to assess the efficacy of Toltrazuril-sulfone (ponazuril) in calves experimentally infected with *Neospora caninum*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 2002, 1, 1-10.
- Larson, R. L., Hardin, D. K. & Pierce, V. L. (2004). Economic considerations for diagnostic and control options for *Neospora caninum*-induced abortions in endemically infected herds of beef cattle. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 224, 1597-1604.
- McAllister, M. M., Bjorkman, C., Anderson-Sprecher, R. & Rogers, D. G. (2000). Evidence of point-source exposure to *Neospora caninum* and protective immunity in a herd of beef cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217, 881-887.
- Nogareda, C., López-Gatius, F., García-Ispuerto, I., Pablón, M., Bech-Sabat, G., Santolaria, P., Yáñez, J. L. & Almería, S. (2009). Neosporosis bovina en explotaciones de alta producción lechera del nordeste de España. Apoyo laboratorial y perspectiva clínica. *Boletín de anemle*, 84, 10-16.
- Parkinson, T. (2009). Specific infectious diseases causing infertility and subfertility in cattle. In D. E. Noakes, T. J. Parkinson & G. C. W. England,

*Veterinary reproduction and obstetrics*. (9th ed.). (pp. 476-516). London: Saunders Elsevier.

Reichel, M. P. (2008). Re-evaluating the economics of neosporosis control. *Veterinary Parasitology*, 156, 361-362.

Reichel, M. P. & Ellis, J. T. (2006). If control of *Neospora caninum* infection is technically feasible does it make economic sense? *Veterinary Parasitology*, 142, 23-34.

Serrano-Martínez, E., Ferre, I., Martínez, A., Osoro, K., Mateos-Sanz, A., del-Pozo, I., Aduriz, G., Tamargo, C., Hidalgo, C. O. & Ortega-Mora, L. M. (2007). Experimental neosporosis in bulls: parasite detection in semen and blood and specific antibody and interferon-gamma responses. *Theriogenology*, 67, 1175-1184.

Troedsson, M. H. T. (2002). Alterations in sexual function. In B. P. Smith, *Large animal internal medicine*, (3th ed.). (pp. 207-232). St. Louis: Mosby.

Yaeger, M. J. & Holler, L. D. (2007). Bacterial causes of bovine infertility and abortion. In R. S. Youngquist & W. R. Threlfall, *Current therapy in large animal theriogenology 2*. (2nd ed.). (pp. 389-399). St. Louis: Saunders.