

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
– MEDICINA VETERINÁRIA**

**NEOSPOROSE CUTÂNEA EM UM CANINO –
RELATO DE CASO**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM RESIDÊNCIA EM ÁREA
PROFISSIONAL DA SAÚDE-MEDICINA VETERINÁRIA**

Thaís Rapachi Mann

Santa Maria, RS, Brasil

2015

NEOSPOROSE CUTÂNEA EM UM CANINO – RELATO DE CASO

Thaís Rapachi Mann

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde-Medicina Veterinária, Área de Concentração Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Patologia Clínica Veterinária.**

Preceptora: Prof^a Dr^a Cinthia Melazzo de Andrade

Santa Maria, RS, Brasil

2015

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina
Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Monografia de Especialização em Residência em Área Profissional da Saúde-Medicina Veterinária

NEOSPOROSE CUTÂNEA EM UM CANINO – RELATO DE CASO

elaborada por
Thaís Rapachi Mann

como requisito parcial para obtenção do grau de
Especialista em Patologia Clínica Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Cynthia Melazzo de Andrade, Doutora (UFSM)
(Presidente/Preceptor)

Raqueli Teresinha França, Mestre (UFSM)
(Examinador)

Rovaina Laureano Doyle, Doutora (UFSM)
(Examinador)

Cibele Lima Lhamas, Mestre (UNIPAMPA)
(Examinador/Suplente)

Santa Maria, 26 de fevereiro de 2015

RESUMO

Monografia de Residência em Área Profissional da Saúde-Medicina Veterinária,
Área de Concentração Patologia Clínica Veterinária

Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

NEOSPOROSE CUTÂNEA EM UM CANINO – RELATO DE CASO

AUTORA: THAÍS RAPACHI MANN

PRECEPTORA: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE

Santa Maria, 26 de fevereiro de 2015

Neosporose, causada pelo protozoário *Neospora caninum*, é uma das principais causas de aborto em bovinos em diversos países. Foi reconhecida pela primeira vez em cães na Noruega no ano de 1984, causando paralisia neuromuscular, que é a forma de manifestação mais comum da doença em cães, principalmente filhotes. O parasita pode ser transmitido via transplacentária e pela ingestão de tecidos contaminados do hospedeiro intermediário. Em animais infectados, *N. caninum* é encontrado em muitas células, incluindo células neuronais, macrófagos, fibroblastos, células endoteliais vasculares, miócitos, células epiteliais tubulares renais e hepatócitos. Cães adultos provavelmente ficam doentes devido à reativação de uma infecção subclínica crônica, envolvendo mecanismo imunossupressor. Manifestações menos comuns são miocardite, dermatite, pneumonia, hepatite ou disseminação multifocal e a detecção de *N. caninum* em tecidos de biopsia ou preparação citológica pode sugerir diagnóstico. O método sorológico de imunofluorescência para anticorpos anti-*N. caninum* é atualmente o teste de referência e mais utilizado para a identificação inicial de possíveis casos de neosporose. Este trabalho descreve um caso de neosporose cutânea diagnosticada por meio de exame citológico aspirativo das lesões e confirmado por sorologia e PCR. O cão respondeu à terapia com clindamicina, porém teve recidiva em seis meses e foi tratado com sulfadiazina e pirimetamina, com sucesso. Com este relato, pode-se concluir que a neosporose deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais de dermatite nodular, ulcerativa e piogranulomatosa em cães. Em adição, deve-se ressaltar que para evitar a infecção, os cães não devem ser alimentados com carne crua ou materiais de aborto bovino, animais utilizados para reprodução devem ser testados sorologicamente e o cruzamento de cadelas infectadas deve ser evitado.

Palavras-chave: Neosporose. Cutânea. Dermatite. Canino.

ABSTRACT

Monograph of Residence in Professional Health Area-Veterinary Medicine

Area of Concentration Veterinary Clinical Pathology

Universidade Federal de Santa Maria

CUTANEOUS NEOSPOROSIS IN A DOG – CASE REPORT

AUTHOR: THAÍS RAPACHI MANN

PRECEPTRESS: CINTHIA MELAZZO DE ANDRADE

Santa Maria, February 26, 2015

Neosporosis, caused by the protozoan *Neospora caninum*, is one of the main causes of abortion in cattle in many countries. It was first recognized in dogs in Norway in 1984, causing neuromuscular paralysis, which is the most common form of manifestation of the disease in dogs, especially puppies. The parasite can be transmitted through the placenta and the ingestion of contaminated tissues. In infected animals, *N. caninum* is found in many cells including neuronal cells, macrophages, fibroblasts, vascular endothelial cells, myocytes, renal tubular epithelial cells and hepatocytes. Adult dogs probably get sick due to reactivation of a chronic subclinical infection involving immunosuppressive mechanism. Less common manifestations are myocarditis, dermatitis, pneumonia, hepatitis or multifocal spread and the detection of *N. caninum* in tissues from biopsies or cytological preparations may suggest the diagnosis. Serologic immunofluorescence method for *N. caninum* antibodies is currently the reference test and more used for the initial identification of possible cases of neosporosis. This report describes a case of cutaneous neosporosis diagnosed by cytological examination of aspiration lesions and confirmed by serology and PCR. The therapy with clindamycin was effective, but has relapsed in six months and then treated with sulfadiazine and pyrimethamine successfully. With this report, it can be concluded that neosporosis should be included in the differential diagnosis of nodular, ulcerative and pyogranulomatous dermatitis in dogs. In addition, to prevent infection, dogs should not be fed raw meat or bovine abortion materials, animals used for breeding should be tested serologically and the mating of infected dogs should be avoided.

Keywords: Neosporosis . Cutaneous . Dermatitis. Dog.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Ciclo de vida de *N. caninum*.....8
- Figura 2 – Fotomicrografia de preparação citológica de aspirado de lesão cutânea contendo taquizoítos de *N. caninum* no meio extracelular (seta). Microscopia óptica (aumento de 1000x, corante panótico rápido).....10

MANUSCRITO

- Figura 1 – Fotomicrografia de taquizoítos em formato de charuto e banana, com núcleo oval localizado centralmente, sugestivos de *N. caninum* (setas). Microscopia óptica (aumento de 1000x, coloração panótico rápido).....23
- Figura 2 – Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos, apresentando lesões cutâneas nodulares exsudativas em membros pélvicos.....23
- Figura 3 – (A e B): Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos, apresentando novas lesões nodulares, eritematosas e exsudativas no abdômen e membros, seis meses após tratamento com clindamicina.....24
- Figura 4 – Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos. Aparência da pele após tratamento combinado com sulfa e pirimetamina, com o qual houve desaparecimento das lesões nodulares, eritematosas e exsudativas no abdômen.....24

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
MANUSCRITO.....	13
Resumo.....	14
Abstract.....	15
Referências.....	21
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

Neospora caninum (*N. caninum*) é um protozoário do filo Apicomplexa, parasita coccídeo de animais, importante agente patogênico para bovinos e cães. Ocasionalmente provoca infecções clínicas em equinos, caprinos, ovinos e cervídeos (DUBEY, 2003). Até 1988, *N. caninum* foi identificado erroneamente como *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Tem uma ampla gama de hospedeiros, mas o seu potencial zoonótico ainda é desconhecido. A neosporose é uma das principais causas de aborto em bovinos em diversos países, podendo causar paralisia neuromuscular em cães (DUBEY E LINDSAY, 1996).

Com relação ao ciclo evolutivo, os cães e os coiotes são os hospedeiros definitivos (LINDSAY et al., 1999; GONDIM et al., 2004) e eliminam oocistos nas fezes contaminando o ambiente, após a ingestão de tecidos ou órgãos dos hospedeiros intermediários. Os cães são hospedeiros intermediários e definitivos para *N. caninum* (DUBEY, 2003). Bovinos, caprinos, ovinos, caninos, eqüinos e cervídeos são os hospedeiros intermediários e infectam-se através da ingestão de oocistos (BARR, 1998) (Figura 1).

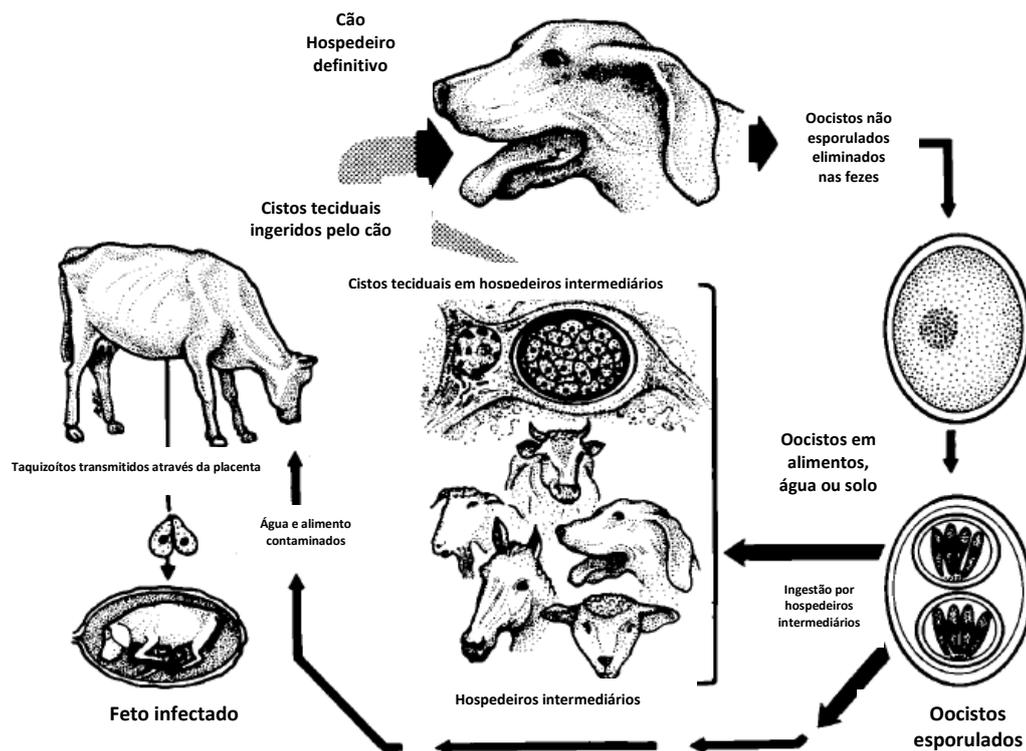


Figura 1 – Ciclo de vida de *N. caninum*. Adaptado de Dubey, 2003.

Segundo Dubey (2003), o ciclo de vida de *N. caninum* é caracterizado por três fases infecciosas: taquizoítos, cistos teciduais e oocistos. Os taquizoítos e cistos teciduais são encontrados nas fases dos hospedeiros intermediários e ocorrem intracelularmente. Os oocistos de *N. caninum* esporulam fora do hospedeiro e são morfologicamente semelhantes aos de *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) e *Hammondia hammondi* em fezes de gato e muito semelhantes aos oocistos de *Hammondia heydorni* em fezes de cães.

O parasita pode ser transmitido via transplacentária e pela ingestão de tecidos contendo cistos. A transmissão vertical é o principal modo de transmissão em herbívoros. Cadelas infectadas subclínicamente podem transmitir o parasita para seus fetos e sucessivas ninhadas da mesma cadela podem nascer infectadas. Desconhece-se predisposição e susceptibilidade sexual para neosporose em cães (DUBEY et al., 1990; DUBEY, 2003; DUBEY E LAPPIN, 2006).

Pouco se sabe sobre o modo de propagação e distribuição nos tecidos de *N. caninum* em animais por vias naturais de transmissão (DUBEY, 2003). Os taquizoítos penetram nas células hospedeiras por invasão ativa, são geralmente

localizados dentro do citoplasma da célula hospedeira em um vacúolo parasitóforo. Em animais infectados, são encontrados em muitas células, incluindo células neuronais, macrófagos, fibroblastos, células endoteliais vasculares, miócitos, células epiteliais tubulares renais e hepatócitos (DUBEY E LINDSAY, 1996).

Evidências de infecções naturais tem sido encontradas em caninos, bovinos, ovinos, caprinos, equinos e cervídeos. Infecções experimentais tem sido induzidas em roedores, lagomorfos, canídeos, felinos, caprinos, ovinos, suínos, ovinos e bovinos. Nos animais inoculados experimentalmente, *N. caninum* é infeccioso por via subcutânea, intraperitoneal, intramuscular, intravenosa, oral e é capaz de produzir lesões necróticas nitidamente visíveis em alguns dias, provocando a morte de células através da multiplicação ativa dos taquizoítos. Pode produzir doença neuromuscular grave em caninos e bovinos e provavelmente outros hospedeiros, destruindo um grande número de células neurais (DUBEY E LINDSAY, 1996).

A neosporose foi reconhecida pela primeira vez em cães na Noruega por Bjerkås et al. (1984). Os casos mais graves ocorrem em filhotes, congenitamente infectados. Estes desenvolvem paralisia dos membros posteriores que evolui para paralisia progressiva. Os sinais neurológicos são dependentes do local parasitado. Outras disfunções que ocorrem incluem dificuldade em engolir, paralisia da mandíbula, flacidez muscular, atrofia muscular e insuficiência cardíaca (DUBEY, 2003).

Cães adultos provavelmente ficam doentes devido à reativação de uma infecção subclínica crônica, apresentando muitas vezes sinais multifocais de envolvimento do sistema nervoso central com ou sem polimiosite. Manifestações menos comuns são miocardite, dermatite, pneumonia, hepatite ou disseminação multifocal (SCOTT et al., 2001; DUBEY E LAPPIN, 2006).

Para o diagnóstico antemortem, os sinais clínicos podem ser úteis. Paralisia em cães jovens, principalmente se várias ninhadas são afetadas, deve despertar a suspeita de neosporose. Valores hematológicos geralmente não são alterados. Pode haver aumento dos níveis de enzimas séricas associada à necrose de miócitos e ocasionalmente hepatócitos. O exame sorológico é capaz de auxiliar no diagnóstico, tanto o teste de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) foram usados para detectar *N. caninum* (DUBEY E LINDSAY, 1996). Culturas celulares e inoculações em camundongos também podem ser

utilizadas para recuperar *N. caninum* a partir de tecidos animais e o sucesso de isolamento depende do número de organismos presentes e do estado de autólise (DUBEY et al., 1988).

Nos últimos anos, o diagnóstico da neosporose foi melhorado pelo desenvolvimento de ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) que permitem uma identificação rápida e altamente sensível do parasita através da amplificação, de sequências específicas de DNA do parasita (LALLY et al., 1996).

A detecção de *N. caninum* em tecidos de biopsia ou preparação citológica (Figura 2) podem confirmar o diagnóstico. O parasita já foi detectado em biópsias de músculos (HAY et al., 1990), aspirados pulmonares (GREIG et al., 1995) e em exsudado de pústula dérmica (DUBEY et al., 1988; DUBEY et al., 1995). A coloração imunohistoquímica é necessária para excluir toxoplasmose porque taquizoítos de *N. caninum* são indistinguíveis de *T. gondii* na microscopia óptica (DUBEY E LINDSAY, 1996).

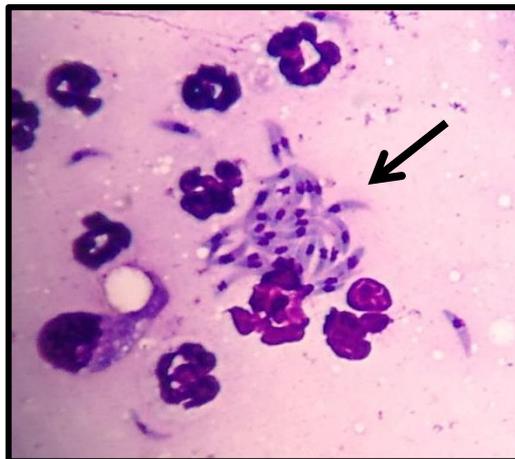


Figura 2 – Fotomicrografia de preparação citológica de aspirado de lesão cutânea contendo taquizoítos de *N. caninum* no meio extracelular (seta). Microscopia óptica (aumento de 1000x, corante panótico rápido). Fonte: arquivo pessoal.

Apesar de *N. caninum* e *T. gondii* serem parasitas estreitamente relacionados estruturalmente, geneticamente e imunologicamente, a neosporose e a toxoplasmose são biologicamente distintas (DUBEY, 2003). Estes coccídeos podem ser distinguidos antigenicamente e estruturalmente. Taquizoítos de *N. caninum* são idênticos aos taquizoítos de *T. gondii* no âmbito do microscópio de luz, mas podem

ser distinguidos usando microscópio eletrônico de transmissão baseados na aparência das suas roptrias, já que estas estruturas em *N. caninum* são eletrodensas e em *T. gondii* são eletrolucentes. Outra forma de distinção entre os dois protozoários é através da espessura da parede dos cistos teciduais. *N. caninum* possui a parede do cisto mais espessa (1 μm), quando comparado à de *T. gondii* (<0,5 μm) (DUBEY E LINDSAY, 1996; DUBEY et al., 1998).

A sorologia para anticorpos anti-*N. caninum* é atualmente o teste diagnóstico mais utilizado para a identificação inicial de possíveis casos de neosporose. Dentre os testes sorológicos, o método RIFI foi o primeiro teste empregado no diagnóstico da neosporose. A finalidade do método é a fixação de anticorpos aos antígenos de membrana dos taquizoítos, com visualização da reação pela adição de um conjugado fluorescente (DUBEY et al., 1988). A RIFI é a metodologia de referência estabelecida para a pesquisa de anticorpos contra *N. caninum* e é considerada como um teste padrão (BJÖRKMAN et al., 1999). No diagnóstico de rotina da neosporose em cães, o soro é analisado na diluição de 1:50 na RIFI, embora os cães com sinais clínicos geralmente apresentem título 1:400 de IgG (DUBEY et al., 1998).

O PCR para *N. caninum* é útil para diagnosticar casos onde alterações patológicas são consistentes com neosporose, mas não podem ser consistentemente confirmadas por imunohistoquímica ou sorologia (BASZLER et al., 1999).

Em estudo sorológico de Plugge (2008), cita-se que no Brasil anticorpos anti-*N. caninum* já foram detectados em vários Estados Brasileiros, incluindo São Paulo, Minas Gerais, Rondônia, Paraíba, Goiás, Bahia, Maranhão, Mato Grosso do Sul e Paraná.

O diagnóstico pós morte pode ser baseado na demonstração de parasitas em lesões de cães afetados. As lesões macroscópicas de neosporose relatadas foram necrose no sistema nervoso central e fígado, granulomas em tecidos viscerais, lesões nos músculos, atrofia cerebelar e dermatite ulcerativa (DUBEY et al., 1988, DUBEY et al., 1995).

Hoje, o que se observa é que a neosporose é pouco diagnosticada nas clínicas veterinárias, devido à similaridade com outras doenças neurológicas, bem como a presença de infecções subclínicas nos cães e a falta de informações sobre a

prevalência da doença nos centros urbanos. Na avaliação do animal, o clínico deve pesquisar antecedentes familiares, possível contato do cão com bovino ou equino com histórico de abortos, acesso do animal à rua, possibilidade de caça a roedores ou animais silvestres, além dos hábitos alimentares do cão, especialmente se há consumo de carne ou vísceras cruas. A possibilidade de infecção dos cães através da ingestão de leite cru de vacas infectadas também deve ser investigada (PLUGGE, 2008).

Em relação à terapia, as sulfonamidas e/ou pirimetamina e clindamicina tem sucesso parcial no tratamento da neosporose canina (DUBEY E LINDSAY, 1996). Como medidas preventivas para evitar a infecção, os cães não devem ser alimentados com carne crua ou materiais de aborto bovino. O cruzamento de cadelas infectadas deve ser evitado (DUBEY E LAPPIN, 2006). Até o momento nenhuma vacina foi produzida e nenhuma droga é conhecida para prevenção da transmissão transplacentária.

Neste contexto, é muito importante descrever o primeiro caso de neosporose cutânea, diagnosticado por meio de exame citológico lesional e confirmado por imunofluorescência indireta e PCR, contribuindo assim com os clínicos veterinários na investigação de diagnósticos diferenciais para nodulações cutâneas.

2 MANUSCRITO

Os resultados desta monografia são descritos na forma de nota formatada de acordo com a revista Ciência Rural:

Neosporose cutânea em um canino – Relato de Caso

Autores: Thaís Rapachi Mann¹, Giovana Camillo², Luciane Laux Pastore³, Sabrinne Peglow³, Claudete Schimidt⁴, Gustavo Cadore², Cinthia Melazzo de Andrade⁴

¹ Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Patologia Clínica, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CCR, UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

³ Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴ Professor adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: cmelazzomazzanti@gmail.com.

1 **Neosporose cutânea em um canino – Relato de Caso**

2 **Cutaneous neosporosis in a dog – Case Report**

3 **Thaís Rapachi Mann¹, Giovana Camillo², Luciane Laux Pastore³, Sabrinne Peglow³,**
4 **Claudete Schimidt⁴, Gustavo Cadore², Cinthia Melazzo de Andrade⁴**

5
6 **-NOTA-**

7 **RESUMO**

8 A neosporose é causada pelo protozoário *Neospora caninum* (*N. caninum*) e se
9 constitui em uma frequente causa de aborto bovino mundialmente. Foi reconhecida pela
10 primeira vez em cães em 1984, causando encefalomielite e miosite. Desde então *N. caninum*
11 foi isolado várias vezes de cães, principalmente com sinais neuromusculares. A doença pode
12 ser localizada ou generalizada e praticamente todos os órgãos podem estar envolvidos,
13 incluindo a pele. Conforme a literatura, cães adultos provavelmente ficam doentes devido à
14 reativação de uma infecção subclínica crônica por imunossupressão, administração de vacinas
15 virais vivas, agentes citotóxicos ou glicocorticoides causando alterações cutâneas, musculares
16 ou nervosas. O objetivo desse relato é descrever o primeiro caso de neosporose cutânea canina
17 no Brasil, diagnosticada por meio de exame citológico lesional e confirmado por
18 imunofluorescência indireta (RIFI) e PCR.

¹Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Patologia Clínica, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, CCR, UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

³Residência em Área Profissional de Saúde – Medicina Veterinária, Ênfase em Clínica Médica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁴Professor adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: cmelazzomazzanti@gmail.com (autor para correspondência).

1 **Palavras-chave:** *Neospora caninum*, dermatite, citologia, canino.

2

3 **ABSTRACT**

4 Neosporosis is caused by the protozoan *Neospora caninum* (*N. caninum*) and is a
5 frequent cause of bovine abortion worldwide. It was first recognized in 1984 in dogs, causing
6 encephalomyelitis and myositis. Since, *N. caninum* was isolated several times in dogs,
7 especially with neuromuscular signals. The disease can be localized or generalized and almost
8 all organs may be involved, including the skin. According to literature, adult dogs probably
9 get sick because the reactivation of a chronic subclinical infection due to immunosuppression,
10 administration of live viral vaccines, cytotoxic agents or glucocorticoids, causing lesions in
11 the skin, muscle or nervous system. This report aims to describe the first case of canine skin
12 neosporosis in Brazil, diagnosed by cytological examination lesional and confirmed by
13 indirect immunofluorescence assay (IFAT) and PCR.

14 **Keywords:** *Neospora caninum*, dermatitis, cytology, dog.

15

16 A neosporose é causada pelo protozoário *Neospora caninum* (*N. caninum*) e se
17 constitui em uma frequente causa de aborto bovino mundialmente (DUBEY, 2003), sendo os
18 cães e os coiotes os hospedeiros definitivos (LINDSAY et al., 1999; GONDIM et al., 2004) e
19 bovinos, caprinos, ovinos, caninos, equinos e cervídeos os hospedeiros intermediários
20 (BARR, 1998).

21 A neosporose foi reconhecida em cães pela primeira vez na Noruega por BJERKÅS et
22 al. (1984), causando encefalomielite e miosite. Após, *N. caninum* foi isolado várias vezes de
23 cães, principalmente com sinais neuromusculares. A doença pode ser localizada ou

1 generalizada e praticamente todos os órgãos podem estar envolvidos, incluindo a pele. A
2 dermatite pode ser grave, envolvendo inúmeros taquizoítos de *N. caninum* e cães de qualquer
3 idade podem ser afetados (DUBEY, 2003).

4 A apresentação e curso clínicos deste caso são semelhantes a outros descritos na
5 literatura. A primeira descrição de neosporose cutânea foi feita por DUBEY et al. (1988) e
6 ocorreu nos Estados Unidos. DUBEY et al. (1995) descreveram um caso de neosporose
7 cutânea nos Estados Unidos, em um canino que desenvolveu linfoma após o tratamento da
8 protozoose. Casos de neosporose cutânea canina foram descritos na França (FRITZ et al.,
9 1997), em Israel (PERLE et. al, 1998), dois casos na Itália, sendo um deles com infecção
10 concomitante por *Leishmania infantum* e tratamento com corticosteroides (POLI et al., 1998;
11 TARANTINO et al., 2001), outros dois casos nos Estados Unidos (PERLE et al., 2001) em
12 animais imunossuprimidos pelo uso de corticoides e outros agentes citotóxicos e na
13 Inglaterra, em um filhote (BOYD et al., 2005). Na Bélgica, a neosporose foi associada ao
14 tratamento com o glicocorticoide prednisolona (SCHUYTER et al., 2013). Nos casos
15 descritos acima, em que não há um agente imunossupressor envolvido, os autores atribuíram
16 o aparecimento das lesões à imunossupressão natural da idade dos animais envolvidos, todos
17 com mais de 10 anos.

18 O objetivo desse relato é descrever o primeiro caso de neosporose cutânea canina do
19 Brasil, diagnosticada por meio de exame citológico lesional e confirmado por
20 imunofluorescência indireta (RIFI) e PCR.

21 Um canino, fêmea, Cocker Spaniel, de nove anos foi atendido no Hospital Veterinário
22 Universitário da Universidade Federal de Santa Maria com a queixa principal de presença de
23 lesões cutâneas que não cicatrizavam. As lesões haviam sido tratadas com antibióticos e
24 corticoide, sem sucesso e se localizavam no pescoço, coxins e membro pélvico esquerdo. A
25 proprietária também relatou que o animal apresentava polidipsia, episódios de dispneia e que

1 estava sendo tratado para hipotireoidismo. Ao exame físico constatou-se sobrepeso, aumento
2 de volume abdominal e lesões cutâneas nodulares exsudativas em membros (Figura 1) e
3 pescoço. Foram solicitados hemograma e bioquímica sérica, exames de hormônios
4 tireoidianos, citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), urinálise, ultrassonografia
5 abdominal e radiografia torácica.

6 Na ultrassonografia observou-se hepatomegalia com possível hepatopatia esteroideal e
7 aumento de dimensões das glândulas adrenais, achados que sugerem hiperadrenocorticismo.
8 Além disso também foi observada esplenomegalia. A radiografia torácica revelou achados
9 compatíveis com senilidade (padrão intersticial) e dimensões torácicas diminuídas devido à
10 compressão hepática.

11 Os exames laboratoriais revelaram linfopenia, aumento na atividade das enzimas da
12 alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), além de elevados níveis de ureia,
13 colesterol, glicose e triglicerídeos. A urinálise não revelou alterações.

14 Unindo-se os achados de exame físico, imagem e laboratoriais, pode-se sugerir
15 diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticismo, pois o animal apresentava alguns sinais
16 descritos por NELSON & COUTO (2010), sendo eles dispneia, polidipsia, aumento de
17 volume abdominal, hepatomegalia e alterações clínico-patológicas caracterizadas por
18 linfopenia, aumento na atividade de FA e ALT, dos níveis de colesterol, triglicerídeos e
19 glicemia.

20 A partir desses achados foi instituído tratamento com cefalexina, silimarina e ração
21 especial hepática, além de tratamento tópico antisséptico nas lesões, que se acreditava tratar-
22 se de agentes bacterianos.

23 Em relação ao resultado da CAAF, este revelou inflamação piogranulomatosa com
24 inúmeros taquizoítos em formato de banana e charuto, sugestivos de *Toxoplasma* sp. ou
25 *Neospora* sp. (figura 2). Morfologicamente, os taquizoítos desses dois agentes são muito

1 semelhantes e podem ser encontrados extracelularmente (individualizados ou em
2 aglomerados) ou no interior de macrófagos (GRIMES et al., 2014)

3 Conforme DUBEY & LAPPIN (2006), os taquizoítos podem ser encontrados em
4 aspirados a partir de qualquer tecido ou órgão parasitado. O diagnóstico diferencial para
5 dermatites protozoárias em cães incluem infecções por *Leishmania infantum*, *Caryospora*
6 spp., *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii* e *Sarcocystis* spp. (DUBEY et al., 1995).

7 Passado um mês de tratamento, as lesões cicatrizaram, porém o animal apresentou
8 episódios de dispneia. Exames periódicos foram realizados ao longo do tratamento, ainda
9 revelando altos níveis de ALT, FA, colesterol e triglicerídeos, discreta anemia normocítica
10 normocrômica e linfopenia.

11 Pouco tempo depois do fim do tratamento para as lesões cutâneas, estas recidivaram
12 nos membros e uma segunda CAAF das lesões foi realizada, revelando novamente presença
13 de taquizoítos de *Toxoplasma* sp. ou *Neospora* sp. Alguns dias após, foram feitas biopsias
14 hepática e cutânea. A biopsia hepática foi compatível com hepatopatia induzida por esteroide
15 e a cutânea com dermatite crônica.

16 Um exame sorológico de imunofluorescência indireta (RIFI) para *Neospora caninum*
17 foi realizado, tendo resultado positivo (titulação 1:50). Neste momento foi instituído
18 tratamento com clindamicina e as lesões regrediram. A demonstração de anticorpos séricos
19 para *N. caninum* pode ajudar a confirmar o diagnóstico da neosporose (DUBEY & LAPPIN,
20 2006). Na maioria dos casos, a neosporose clínica produz títulos maiores ou iguais a 1:800
21 (BARBER & TREES, 1996). Conforme DUBEY & LAPPIN (2006), o teste de
22 imunofluorescência pode ser positivo em uma relativa baixa diluição de 1:80.

23 Após seis meses sem manifestações cutâneas de neosporose, o animal retornou para
24 atendimento com novas lesões nodulares, eritematosas e exsudativas no abdômen e membros
25 (figuras 3A e 3B), nas quais foram realizadas novamente a CAAF e mais uma vez observou-

1 se a presença de taquizoítos. Na ocasião foi iniciado tratamento com sulfadiazina e
2 pirimetamina, sendo responsivo em 30 dias (figura 4). A clindamicina, pirimetamina e
3 sulfadiazina sozinhas ou em combinação são utilizadas para tratar a neosporose canina.
4 Dermatite e miosite respondem bem à clindamicina. A clindamicina é eficaz na supressão da
5 replicação e disseminação de taquizoítos, mas não parece ser eficaz contra bradizoítos
6 encistados (DUBEY & LAPPIN, 2006).

7 Nesta ocasião, foram coletadas amostras de aspirados das lesões para realização de
8 PCR, que resultou positivo para *N. caninum*. Nos últimos anos, o diagnóstico da neosporose
9 foi melhorado pelo desenvolvimento de ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) que
10 permitem uma identificação rápida e metodicamente altamente sensível do parasita através da
11 amplificação e subsequente demonstração, de sequências específicas de DNA do parasita
12 (LALLY et al., 1996).

13 O teste de supressão com dexametasona foi realizado, e o resultado foi compatível
14 com hiperadrenocorticismos. Foi instituído tratamento com trilostano para esse distúrbio.

15 Tratando-se de um cão adulto, sem nenhuma manifestação clínica anterior, nem sinal
16 nervoso envolvido, questiona-se o motivo deste animal ter apresentado lesões cutâneas na
17 vida adulta. Segundo relato da proprietária, não era fornecido vísceras, nem alimentos de
18 origem animal crus, e o animal vivia em apartamento. Conforme a literatura, cães adultos
19 provavelmente ficam doentes devido à reativação de uma infecção subclínica crônica. A
20 reativação da infecção causando problemas cutâneos, musculares ou nervosos ocorre após
21 doença imunossupressora, administração de vacinas virais vivas, agentes citotóxicos ou
22 glicocorticoides (DUBEY & LAPPIN, 2006). Experimentalmente já foi demonstrada a
23 reativação de neosporose quiescente com a administração de glicocorticóides (DUBEY &
24 LINDSAY, 1990).

1 Isso pode ser fundamentado neste caso, pois o animal era portador de
2 hiperadrenocorticismo, reforçando o papel da imunossupressão na reativação da infecção por
3 *N. caninum*. O hiperadrenocorticismo envolve a excessiva produção de hormônios
4 glicocorticoides pelas glândulas adrenais e seus sinais clínicos são sequelas da combinação de
5 efeitos gliconeogênicos, lipolíticos, do catabolismo protéico, antiinflamatórios e
6 imunossupressores dos hormônios glicocorticoides sobre os diversos sistemas do organismo
7 (FELDMAN, 1997).

8 Depois de instituído o tratamento, a cadela não apresentou lesões cutâneas dentro de
9 45 dias, porém retornou para atendimento, com nodulações papulares no abdômen. Dessa vez,
10 na CAAF, não foram visualizados taquizoítos, apenas células linfoides. Foi feita biopsia
11 dessas lesões que resultou em linfoma epiteliotrópico. O tratamento para
12 hiperadrenocorticismo foi descontinuado e se iniciou terapia com corticoides para conter o
13 avanço do linfoma, e sulfadiazina para evitar a recidiva da neosporose cutânea, uma vez que o
14 animal não se encontrava em condições para quimioterapia. Dentro de um mês o mesmo veio
15 a óbito em casa, não sendo feita necropsia.

16 Neste caso, a terapia com clindamicina foi temporariamente eficaz. A combinação de
17 sulfa com pirimetamina parece ter sido mais adequada no controle da neosporose cutânea,
18 porém o animal não pode ser acompanhado por mais tempo devido ao óbito.

19 Conclui-se com este relato, a importância de alertar os clínicos veterinários para a
20 inclusão dessa protozoose como diagnóstico diferencial em casos de dermatite nodular,
21 ulcerativa e piogranulomatosa, com o intuito de contribuir no sucesso do tratamento clínico,
22 especialmente em casos nos quais pode haver mecanismos imunossupressores envolvidos,
23 além de demonstrar a importância da avaliação citológica para o direcionamento do
24 diagnóstico definitivo através de RIFI e PCR.

25

1 REFERÊNCIAS

2

3 BARBER, J.S.; TREES, A.J. Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. **Veterinary**
4 **Record**, v.139, n.18, p.439-443, 2006.

5 BARR, B.C. Question: what is neosporosis? **Veterinary Exchange**, v.20, n.11, p.4, 1998.

6 BJERKAS, I et al. Unidentified cyst forming sporozoon causing encephalomyelitis and
7 myositis in dogs. **Zeitschrift für Parasitenkunde**, v.70, n.2, p.271-274, 1984.

8 BOYD S.P. et al. Neosporosis in a young dog presenting with dermatitis and neuromuscular
9 signs. **J Small Anim Pract**, v.46, n.2, p.85-88, 2005.

10 DUBEY J.P. et al. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. **Journal of the**
11 **American Veterinary Medical Association**, v.192, n.9, p.1269-1285, 1988.

12 DUBEY J.P.; LINDSAY D.S. Neosporosis in dogs. **Vet Parasitol.** v.36, n.1-2, p.147-151,
13 1990.

14 DUBEY J.P. et al. Canine cutaneous neosporosis: clinical improvement with clindamycin.
15 **Veterinary Dermatology**, v.6, n.1, p. 37-43, 1995.

16 DUBEY J.P. Review of Neospora caninum and neosporosis in animals. **The Korean Journal**
17 **of Parasitology.** v.41, n.1, p.1-16, 2003.

18 DUBEY, J.P.; LAPPIN, M.R. Toxoplasmosis and neosporosis. In: GREENE C.E. **Infectious**
19 **diseases of the dog and cat.** 3rd ed. Philadelphia : Saunders, 2006. p.768-774.

20 FELDMAN, E. C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, J. S., FELDMAN, E. C. **Tratado**
21 **de medicina interna veterinária.** 4^a ed. Manole: São Paulo, 1997. p.2123.

- 1 FRITZ D. et al. *Neospora caninum*: associated nodular dermatitis in a middle-aged dog.
2 **Canine Pract.** v.22, p.21–24, 1997.
- 3 GONDIM, L.F.P. et al. Variation of the internal transcribed spacer 1 sequence within
4 individual strains and among different strains of *Neospora caninum*. **J. Parasitol.**, v. 90 n.1,
5 p.119–122, 2004.
- 6 GRIMES et al. The lung and intrathoracic structures. In: **Cowell and Tyler's diagnostic
7 cytology and hematology of the dog and cat.** 4^a ed. Elsevier : St. Louis, 2014. p.291 – 311.
- 8 LALLY, N. C. et al. Development of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of
9 neosporosis using the *Neospora caninum* 14-3-3 gene. **Mol. Biochem. Parasitol**, v.75, p.169–
10 178, 1996.
- 11 LINDSAY, D.S. et al. Confirmation that dog is a definitive host for *Neospora caninum*. **Vet
12 Parasitol**, v.82, n.4, p.327-333, 1999.
- 13 NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** 4^a ed. Rio de
14 Janeiro: Elsevier, 2010.
- 15 PERL, S. et al. Cutaneous neosporosis in a dog in Israel. **Veterinary Parasitology.** v.79, n.3,
16 p.257–261, 1998.
- 17 PERLE, K.M.D. et al. Cutaneous neosporosis in two adult dogs on chronic
18 immunosuppressive therapy. **J Vet Diagn Invest**, v.13, n.3, p.252–255, 2001.
- 19 POLI, A. et al. *Neospora caninum* infection in a bernese cattle dog from Italy. **Veterinary
20 Parasitology**, v.78, n.2, p.79-85, 1998.
- 21 SCHUYTER, T.D. et al. Cutaneous neosporosis in an adult dog in Belgium. **Vlaams
22 Diergeneeskundig Tijdschrift.** v.82, n.2,p.59-62, 2013.

1 TARANTINO, C. et al. *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* simultaneous skin
2 infection in a young dog in Italy. **Veterinary Parasitology**, v.102, n.1-2, p.77-83, 2001.

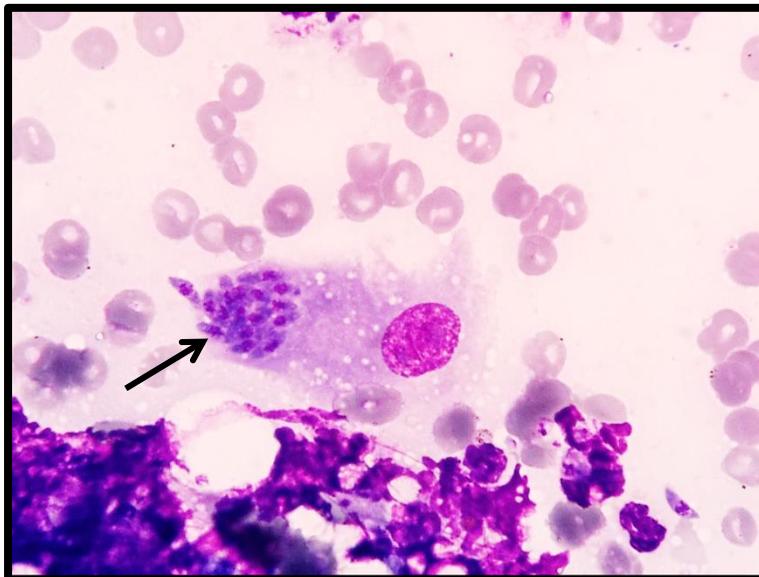
3



4

5 **Figura 1** – Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos, apresentando lesões cutâneas nodulares exsudativas em
6 membros pélvicos.

7



8

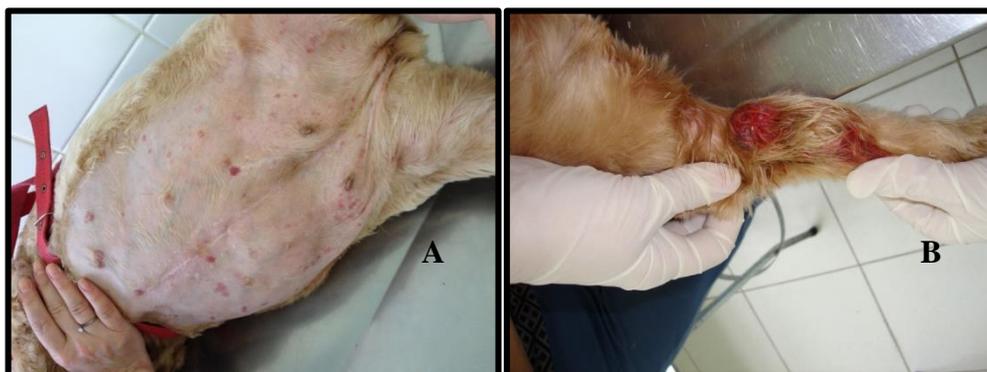
9

10 **Figura 2** – Fotomicrografia de tachizoítos em formato de charuto e banana, com núcleo oval localizado
11 centralmente, sugestivos de *N. caninum* (setas). Microscopia óptica (aumento de 1000x, coloração panótico
12 rápido).

13

14

1



2

3

4 **Figura 3 (A e B)** - Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos, apresentando novas lesões nodulares, eritematosas e
5 exsudativas no abdômen e membros, seis meses após tratamento com clindamicina.

6

7



8

9

10 **Figura 4** – Canino, Cocker Spaniel, fêmea, 9 anos. Aparência da pele após tratamento combinado com sulfa e
11 pirimetamina, com o qual houve desaparecimento das lesões nodulares, eritematosas e exsudativas no abdômen.

3 CONCLUSÃO

A neosporose cutânea canina é uma doença de rara ocorrência, não tendo sido descrito até então nenhum caso no Brasil. Apresenta-se sob forma clínica de dermatite nodular ulcerativa, exsudativa e de característica citológica e histopatológica piogranulomatosa.

Através do exame citológico aspirativo é possível visualizar-se taquizoítos de *N. caninum*, que devem ser distinguidos dos taquizoítos de *T. gondii* utilizando-se métodos sorológicos e imunohistoquímica, ressaltando a importância do exame citológico na avaliação de dermatopatias nodulares.

A neosporose cutânea deve ser inserida no rol de diagnósticos diferenciais de dermatites em caninos.

4 REFERÊNCIAS

BARR, B.C. Question: what is neosporosis? **Veterinary Exchange**, v.20, n.11, p.4, 1998.

BASZLER, T. V. et al. Detection by PCR of *Neospora caninum* in foetal tissues from spontaneous bovine abortions. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 12, p. 4059-4064, 1999.

BJERKÅS, I.; MOHN, S. F.; PRESTHUS, J. Unidentified cyst-forming Sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. **Zeitschrift für Parasitenkunde**, v.70, n.2, p.271-274, 1984.

BJÖRKMAN, C. et al. An IgG avidity ELISA to discriminate between recent and chronic *Neospora caninum* infections. **J. Vet. Diagn. Invest.** v.11, n.1, p.41–44, 1999.

DUBEY J.P. et al. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.192, n.9, p.1269-1285, 1988.

DUBEY, J.P., KOESTNER, A., PIPER, R.C. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc**, v.197, p.857-860, 1990.

DUBEY J.P. et al. Canine cutaneous neosporosis: clinical improvement with clindamycin. **Veterinary Dermatology**, v.6, n.1, p. 37–43, 1995.

DUBEY J.P.; LINDSAY, D.S. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. **Veterinary Parasitology**, v.67, p. 1-59, 1996.

DUBEY, J.P., et al. Canine neosporosis: clinical signs, diagnosis, treatment, treatment and isolation of *Neospora caninum* in mice and cell culture. **Int. J. Parasitol.** v.28, p.1293–1304, 1998.

DUBEY J.P. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. **The Korean Journal of Parasitology**. v.41, n.1, p.1-16, 2003.

DUBEY, J.P.; LAPPIN, M.R. Toxoplasmosis and neosporosis. In: GREENE C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3rd ed. Philadelphia : Saunders, 2006. p.768-774.

GONDIM, L.F.P. et al. Variation of the internal transcribed spacer 1 sequence within individual strains and among different strains of *Neospora caninum*. **J. Parasitol.**, v. 90 n.1, p.119–122, 2004.

GREIG, B. et al. *Neospora caninum* pneumonia in an adult dog. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.206, p.1000-1001, 1995.

HAY, W.H. et al. Diagnosis and treatment of *Neospora caninum* infection dog. **J. Am. Vet. Assoc**, v.197, p.87-89, 1990.

LALLY, N. C.; JENKINS, M. C.; DUBEY, J. P. Development of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of neosporosis using the *Neospora caninum* 14-3-3 gene. **Mol. Biochem. Parasitol**, v.75, p.169–178, 1996.

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

PLUGGE, N. F. **Diagnóstico sorológico de neosporose em populações de cães sadios e com sinais neurológicos da microrregião de Curitiba**. 2008. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. Viral, Rickettsial, and Protozoal skin diseases. In: SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller & Kirk's Small Animal Dermatology**. 6th ed, Philadelphia : Saunders, 2001, p.517-542.