REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA: Revisão Bibliográfica

Ana Flávia Neves
Graduanda em Medicina Veterinária,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Paula Rafaela de Jesus Ferreira
Graduanda em Medicina Veterinária,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Mariana Aparecida de Alencar Jeronymo Simão Pereira
Médica Veterinária – UENP/CLM; Mestre Ciência Animal – UNESP;
Doutoranda em Ciência Animal – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO
Mieloencefatite protozoária equina (MEP ou EPM) é uma enfermidade neurológica não contagiosa, causada pelo protozoário *Sarcocystis neurona,* que acomete principalmente os equinos, sendo estes infectados acidentalmente, tendo como vetor principal o Gambá (*Didelphis sp*). Quando o animal ingere alimento ou água contaminada pelas suas fezes, é infectado pelos esporocistos do *Sarcocystis neurona*. O animal contaminado apresenta sinais de desequilíbrio dos membros, principalmente posteriores, fraqueza, não coordenação motora e decúbito. Isso acontece graças ao protozoário que percorre pela corrente sanguínea até o sistema nervoso central, deixando lesões. O tratamento é feito por meio de drogas, e vacinas estão sendo estudadas para prevenção da doença. É de suma importância o manejo correto para o controle desta afecção.

PALAVRAS-CHAVE: equino; protozoário; EPM; mieloencefalite.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as enfermidades neurológicas que acometem os equinos, a mieloencefalite protozoária equina (MEP ou EPM) encontra-se em posição de destaque. A EPM é causada pelos protozoários *Sarcocystis neurona*, *Neospora caninum* e *Neospora huguesi*, sendo a doença neurológica, causada pelo *Sarcocystis neurona*, uma das mais comumente diagnosticadas em cavalos da América do Norte e provavelmente do Brasil (STELMANN; AMORIN, 2010).

É transmitida por gambás do gênero *Didelphis* que se infectam pela ingestão de tecido muscular que contém sarcocistos provenientes de um hospedeiro intermediário infectado. Os equinos adquirem a doença acidentalmente quando comem alimentos contaminados com fezes de gambás, que possuem esporocistos infectantes. Depois de ingeridos, os esporocistos migram do trato intestinal para a

corrente sanguínea, ultrapassam a barreira hematoencefálica e atacam o sistema nervoso central, causando os sinais clínicos da doença (MOURA et al., 2008)

Os sinais clínicos da EPM podem ser apresentados de forma extremamente variável, dependendo da localização do *Sarcocystis neurona* no SNC, bem como da gravidade das lesões provocadas pelo parasita e danos secundários provocados pela resposta inflamatória (FENGER et al., 1997) De uma forma geral, o animal pode ataxia, paresia, incoordenação motora e/ou espasticidade em um ou mais membros. Podem ocorrer, também, alterações encefálicas (THOMASSIAN, 2005).

O diagnóstico da EPM deve ser baseado no histórico do animal, na observação dos sinais clínicos, na localização anatômica da lesão através da realização de exame neurológico, realização de métodos de imunodiagnóstico, na resposta à terapia, na evolução do caso clínico e na exclusão de outras enfermidades (MACKAY et al., 2000).

O tratamento é baseado na utilização de antimicrobianos e drogas antiprotozoárias (coccidiostáticos). Além disso, também deve ser considerada a utilização de medicamentos antiinflamatórios, antioxidantes e imunomoduladores (STASHAK, 2002).

2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo descrever a etiologia, a epidemiologia, os sinais clínicos, o diagnóstico e o tratamento da EPM, utilizando esses conhecimentos adquiridos através da compilação dos dados e da leitura do trabalho para aperfeiçoar a prática veterinária, ajudando no diagnóstico, tratamento e controle desta afecção.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Revisão de literatura sobre mieloencefalite protozoária equina (EPM). Busca de informações em bases de dados online (Scielo, Google acadêmico, Science Direct) artigos e revistas cientificas. Foram selecionados artigos de revisão, artigos científicos relacionados ao agente etiológico e aos métodos terapêuticos, medidas de prevenção e relatos de casos sobre equinos infectados.

4 MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA

4.1 Etiologia

O *Sarcocystis neurona* é o principal agente causador da EPM, sendo um coccídeo do filo Apicomplexa, família Sarcocystidae (SILVA et al., 2003).

Normalmente, os parasitas do gênero Sacorcystis completam o seu ciclo de vida em dois hospedeiros, o intermediário e o definitivo. O *S. neurona* possui, como hospedeiro definitivo, as espécies de gambá *Didelphis virginiana,* na América do Norte, e *Didelphis albiventris*, na América do Sul e, como hospedeiros intermediários é possível citar uma variedade de outros mamíferos (DUBEY et al., 2001) como os tatus, pássaros, gatos e outros marsupiais, além dos insetos, que podem atuar como hospedeiro de transporte (RADOSTITIS et al., 2002).

Os equinos são considerados hospedeiros aberrantes, que se infectam acidentalmente quando ingerem alimentos contaminados com fezes dos gambás contendo esporocistos de *S. neurona* infectantes. Uma vez ingeridos, os esporocistos migram do trato intestinal para a corrente sanguínea, ultrapassam a barreira hematoencefálica e atingem o sistema nervoso central (MACKAY et al., 2001). O cavalo é considerado um hospedeiro aberrante do *S. neurona* já que não pode transmitir a doença para outros cavalos, e porque não foram identificados estágios maduros do parasita no seu organismo, apenas formas assexuadas, que podem localizar-se em qualquer região do sistema nervoso central (DUBEY et al., 2001).

Os esquizontes do *S. neurona* e os merozoítos são encontrados, nos equinos, em neurônios, células mononucleares, células da glia e em outras células neurais (DUBEY et al., 2001). Os esquizontes penetram nas células do SNC e essa multiplicação produz inflamação não purulenta, caracterizada por acúmulo de linfócitos, neutrófilos, eosinófilos. A associação da infecção à reação inflamatória provoca alteração na função neurológica normal, dando origem, então, aos sinais clínicos neurológicos observados, como fraqueza, atrofia muscular e déficits proprioceptivos (BLOOD; RADOSTITS, 2002).

4.2 Epidemiologia

A EPM é considerada uma doença endêmica das Américas, já que a sua distribuição geográfica corresponde à presença dos hospedeiros definitivos, *Didelphis virginiana* e *Didelphis albiventris*, que ocorre na América do Norte e

América do Sul, respectivamente. No entanto, já foram descritos casos de EPM na Europa, África do Sul e Ásia, em cavalos importados do continente americano (SILVA et al., 2003).

A faixa etária para o aparecimento da doença pode variar de dois meses a 24 anos (SILVA et al., 2003), no entanto, de acordo com Dubey et al. (2001), o maior percentual de casos de EPM ocorre em equinos com até quatro anos de idade ou menos. Além disso, parece não haver predileção quanto ao sexo nem por uma raça específica, apesar de equinos das raças Puro Sangue Inglês e Quarto de Milha apresentarem percentuais mais elevados de casos quando comparados à animais de outras raças (DUBEY et al., 2001; FAYER et al., 1990)

Além dos cavalos, o *Sarcocystis neurona* pode também infectar outros equídeos, porém há apenas dois relatos de casos da doença clínica descritos nessas condições, o caso de um pônei e o de uma zebra (SILVA et al., 2003). Casos em asininos e muares ainda não foram relatados (RADOSTITIS et al., 2002). A baixa ocorrência de casos em outras espécies de equídeos sugere que existam diferenças quanto à resistência de cada espécie à esta infecção (DUBEY et al., 2001).

O equino infecta-se ao ingerir oocistos contendo esporocistos de *S. neurona*, com período mínimo de incubação de oito semanas. A EPM é uma enfermidade infecciosa e não contagiosa, portanto, os equinos não transmitem a infecção para outros equinos ou outras espécies de animais, sendo que o *S. neurona* não completa seu ciclo reprodutivo, permanecendo na forma não infectante no tecido nervoso Não existem relatos de infecção transplacentária, entretanto ainda não se pode excluí-la (RADOSTITIS et al., 2002; REED; BAYLY, 2000).

Os principais fatores de risco associados à EPM estão relacionados com a idade, proximidade geográfica com áreas de ocorrência do hospedeiro definitivo, estresse, intensidade de exercício e fatores sazonais (SAVILLE et al., 1999; SAVILLE et al., 2000). Na América do Norte, o efeito da sazonalidade pode ser observado durante o inverno, quando o número de animais soropositivos diminui em função da redução de esporocistos viáveis no ambiente (RICKARD et al., 2001).

4.3 Sinais Clínicos

A evolução dos sinais clínicos varia de aguda a crônica, com aparecimento insidioso de sinais focais ou multifocais de doença neurológica envolvendo o cérebro, tronco encefálico ou medula espinhal (DUBEY et al., 2001).

Os sinais clínicos observados na EPM são variáveis e dependem da região ou das regiões onde houve o encistamento do protozoário e da extensão das lesões, podendo gerar sinais clínicos de origens multifocais. Na maioria das vezes, as lesões afetam a medula espinhal, gerando o sinal clínico mais comum da doença, que se trata de uma alteração na locomoção, com o comprometimento de um ou mais membros. As manifestações podem levar o cavalo a tropeçar no solo ou em objetos, arrastar as pinças no solo, apresentar espasticidade em um ou mais membros e não coordenação motora. É possível observar, também, atrofia de músculos envolvidos na locomoção, como quadríceps e glúteos (THOMASSIAN, 2005).

Quando está envolvido o tronco encefálico e os núcleos dos nervos cranianos observa-se depressão, ataxia, paralisia do nervo facial, flacidez e paralisia da língua, atrofia dos músculos temporal e masseter e sinais de disfagia. Quando a lesão é cerebral pode ser observada depressão, alterações no comportamento, cegueira e diminuição das respostas sensoriais à ameaça no lado da face contra lateral à lesão. (SMITH, 1994).

O cavalo poderá, ainda, apresentar sudorese regional (dermatomérica), quando estão acometidos tratos da substância branca simpática, e hipoestesia ou insensibilidade de regiões de cabeça e do pescoço (THOMASSIAN, 2005).

Os equinos acometidos normalmente apresentam progressão gradual na gravidade e abrangência dos sinais clínicos. Contudo, em alguns casos, o aparecimento gradual pode dar lugar a uma exarcebação súbita na severidade da doença clínica, resultando em decúbito (MACKAY, 2000).

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da EPM deve ser baseado no histórico do animal, na observação dos sinais clínicos, na realização do exame neurológico para localização anatômica da lesão, na utilização de métodos diagnósticos complementares, como métodos sorológicos, PCR e visualização direta em histopatologia ou imunohistoquímica, além de ser necessária a observação da resposta do animal à terapia e a avaliação da evolução do caso clínico. Além disso, se faz imprescindível a exclusão de outras doenças (MACKAY, 2000).

O diagnóstico definitivo é realizado mediante a identificação do protozoário no sistema nervoso, podendo ser realizada por visualização direta do agente em

histopatologia, imunohistoquímica ou pela detecção do DNA do parasito através da PCR (reação em cadeia da polimerase) (FURR, 2006).

A técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) identifica especificamente o DNA do parasita e, assim, confirma a presença do *S. neurona* no SNC. No entanto, a sensibilidade da PCR para a EPM é baixa, pois o DNA do parasita pode ser rapidamente destruído pela ação das enzimas presentes no LCR ou devido à escassez de DNA no mesmo (MACKAY et al. 2000, DUBEY et al. 2001). Apesar disso, a PCR pode ser usada em associação a outros testes, principalmente os imunodiagnósticos (DUBEY et al., 2001).

Métodos sorológicos, como o teste de Westernblot, que detecta a presença de anticorpos específicos para *S. neurona* no soro ou no líquor (LCR - líquido cefalorraquidiano) também podem ser utilizados, porém devem ser interpretados com cautela. O resultado positivo do teste no soro sanguíneo indica a exposição do animal ao parasito, enquanto o resultado positivo no LCR indica que o parasito penetrou na barreira hematoencefálica, estimulando resposta imune local, apesar disso, apenas um pequeno número de cavalos soro positivos desenvolve sinais clínicos (FURR, 2006; PAIXÃO; RÊGOL; SANTOS, 2007). A sensibilidade e a especificidade deste método é de 89% (GRANSTROM et al., 1994), podendo alcançar índices próximos a 100% pela eliminação da possibilidade de reação cruzada com outras espécies de Sarcocystis (ROSSANO et al., 2000).

No LCR também podem ser observadas elevações na concentração de proteínas totais, presença de células mononucleadas e aumento da atividade da enzima creatinafosfoquinase (MACKAY et al., 1992; FENGER, 1997).

A mieloencefalite por protozoários não produz alterações consistentes no hemograma ou na bioquímica sérica (MACKAY, 1997), embora possam ser observadas anormalidades inespecíficas como linfopenia, hiperfibrinogenemia, elevações na bilirrubina sérica, ureia e enzimas teciduais, possivelmente relacionadas com estresse, terapia com corticóides, traumas, anorexia e danos musculares (MACKAY et al., 1992).

4.5 Tratamento

O tratamento dos equinos com suspeita de MEP deve ser feito o mais rápido possível depois dos sinais clínicos reconhecidos, tendo um sucesso de 70-75% (DUBEY et al., 2001).

Adaptações da conduta terapêutica para a toxoplasmose humana consistiram as primeiras tentativas de tratamentos para os casos de EPM. O protocolo envolve a administração de uma combinação de sulfonamidas/trimetoprim e pirimetamina (MACKAY, 1997). A dosagem recomendada de pirimetamina é de 1 mg/kg via oral uma vez ao dia, concomitante, deve se administrar sulfa na dose de 15 a 20 mg/kg, pela via oral ou intravenosa 3 vezes ao dia (THOMASSIAN, 2005). A duração da terapia varia de três a seis meses, sendo determinada pela melhora dos sinais clínicos e pela ausência de anticorpos anti-*S. neurona* no LCR (SILVA et al., 2003).

Alternativas mais recentes ou para equinos que não respondem bem ao tratamento com sulfas e pirimetamina é a administração de diclazuril (5,6mg/kg, por via oral, uma vez ao dia) ou toltrazuril (10mg/kg por via oral, uma vez ao dia), ambos pertencentes ao grupo benzeno acetonitrila, por um período de no mínimo 28 dias (FENGER et al., 1997). O diclazuril é um coccidiostático absorvido rapidamente e pode ser encontrado no soro uma hora após o tratamento. Os resultados indicam que o diclazuril consegue eliminar os estágios primários do *S. neurona*, podendo ser útil na profilaxia da EPM. O toltrazuril também é um coccidiostático, sendo amplamente utilizado em várias espécies. Seu mecanismo de ação consiste em desestabilizar o metabolismo do parasita e a divisão celular, apresentando alta eficácia para o tratamento de EPM, boa absorção oral, razoável tempo de eliminação (48-72h), boa solubilidade lipídica e boa absorção no LCR (STELMANN; AMORIN, 2010).

O índice de recuperação após o tratamento com sulfa/trimetoprim associado à pirimetamina foi de 30%, enquanto que com o tratamento utilizando toltrazuril se obteve 73% de recuperação. Para Furr e Kennedy (2000), a resposta ao tratamento com o toltrazuril é ligeiramente melhor, devido à maior absorção pelo líquido cafalorraquidiano.

Como medida terapêutica adicional, a aplicação de flunixin meglumine, na dose de 1,1 mg/kg pela via intramuscular, 1 vez ao dia, ou de DMSO, na dose de 1g/kg , diluído em solução a 10% e aplicado lentamente pela via endovenosa, pode abrandar os fenômenos inflamatórios do sistema nervoso central. Ainda recomenda-se a aplicação de ácido fólico na dose de 20 a 40 mg/kg pela via oral, ou 75 mg como dose total, pela via intramuscular, 1 vez ao dia, a cada 3 dias (72 horas), ainda

no tratamento deve-se dar uma suplementação com vitamina E e selênio (THOMASSIAN, 2005).

Mesmo após terapia prolongada e intensiva, alguns animais debilitados não conseguem se recuperar completamente, podendo apresentar sequelas, como incoordenação motora ou déficits neurológicos, por toda a vida (SMITH, 2011).

4.6 Profilaxia

Devido a seus hábitos onívoros noturnos e de se alimentarem com matéria em decomposição, os gambás são atraídos por comida, seja lixo, grãos ou rações de outros animais domésticos, fazendo-se necessário o armazenamento de quaisquer fontes de alimentação em recipientes fechados e limpeza do ambiente. O desperdício de grãos deve ser minimizado,uma vez que estimula o consumo por parte dos gambás (FENGER, 1997). É de grande importância o controle de vetores de hospedeiros intermediários, podendo quebrar o ciclo epidemiológico da doença (THOMASSIAN, 2005)

Recentemente, foi desenvolvida uma vacina contra MEP, produzida a partir de protozoários mortos. Sabe-se que ela não provoca efeitos colaterais nos animais, entretanto, testes de eficácia e potência ainda estão em desenvolvimento. A recomendação para a vacina consiste de duas aplicações. A primeira dose deve ser seguida de uma segunda dosificação três a seis semanas depois, com reforço anual, porém a vacina atualmente está liberada apenas nos Estados Unidos (SILVA et al, 2003).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluímos que a EPM é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada pelo *Sarcocistys neurona*, um coccídio que causa lesão no SNC de equinos, causando doença neurológica nestes animais, caracterizada principalmente por demonstrar sinais de ataxia, incoordenação motora e atrofia muscular. Quanto mais cedo for diagnosticada e tratada, melhor o prognóstico da doença. Para evitar a EPM, é essencial realizar o controle de hospedeiros definitivos e intermediários nos locais de permanência dos equinos, além de medidas de higienização do ambiente, e cuidados com alimentos e água, devendo estes serem armazenados corretamente para que não haja contato com nenhum vetor.

REFERÊNCIAS

BLOOD, D. C.; RADOSTITIS, O. M. Doenças causadas por protozoários. In: RADOSTITS, O.M. et al. Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

DUBEYJ. P. et al. A review of Sarcocystis neurona and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). Veterinary Parasitology, 95, p. 89 -131, 2001.

FAYER, R. et al. Epidemiology of equine protozoal myeloencephalitis in North America based on histologically confirmed cases. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 4, p. 54–57, 1990.

FENGER, C. K. Equine protozoal myeloencephalitis. In: ROBINSON, N.R. Current therapy in equine medicine, Ed 4, Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.329-332, 1997.

FURR, M. Immunity, pathophysiology, and diagnosis of equine protozoal myeloencephalitis. Clinical Techniques in Equine Practice, New York, v.5, p.3-8, 2006

FURR, M.; KENNEDY, T. Cerebrospinal fluid and blood concentrations of toltrazuril 5% suspension in the horse after oral dosing. Veterinary Therapeutics, v.1, p.125-132, 2000.

GRANSTROM, D. E. et al. Differentiation of Sarcocystis neurona from eight related coccidia by random amplified plymorphic DNA assay. Molecular and Cellular Probes, v.8, p.353- 356, 1994.

MACKAY, R. J. Equine Protozoal Myeloencephalitis. Veterinary Clinics of North Amerinca: Equine Practice, v. 16, p. 405-425, 2001

MACKAY, R. J. Equine protozoal myeloencephalitis. Veterinary Clinics of North America – Equine Practice, v.13, p.79-86, 1997.

MACKAY, R. J. et al. Equine protozoal myeloencephalitis. Compendium on Continuing Education Practice Veterinary, v.14, n.10, p.1359-1367, 1992.

MACKAY, R. J. et al. Equine protozoal myeloencephalitis. Veterinary Clinics of North America, v. 16, n.3, p. 405-425, 2000.

MOURA, R. L. et al. Sarcocystis neurona associado a mieloencefalite protozoária eqüina em Pirenópolis – GO: Relato de Caso. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, v. XII, n. 2, p. 139-149, 2008.

PAIXÃO, T. A.; RÊGOL, I. O. P.; SANTOS, R. L. Imunomarcação de Sarcocystis neurona associada com um caso de mieloencefalite protozoária eqüina no Brasil. Ciência Rural, v.37, n.6, p.1820-1823, 2007.

RADOSTITS, O. M. et al. Clínica Veterinária, 9 ed., RJ: Guanabara Koogan, 2002.
REED, M..; BAYLY, M. Medicina Interna Equina**,** 1ª ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

RICKARD, L. G. et al., Risk factors associated with the presence of Sarcocystis neurona sporocysts in opossums. Veterinary Parasitology, v. 102, p. 179 – 184, 2001.

SAVILLE, W. J. A. et al. Examination of risk factors for equine protozoal myeloencephalitis. In: Proceedings of the 45th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, p.48-49, 1999.

SAVILLE, W. J. A. et al. Analysis of risk factors for the development of equine protozoal myeloencephalitis in horses. Journal of American Veterinary Medical Association, v. 217, p. 1174–1180, 2000.

SILVA, D. P. G. et al. Mieloencefalite protozoária equina: Revisão de Literatura: Revista Cfmv-Brasilia/Df, Ano IX, n. 28, v.29, 2003.

SMITH, B. P. Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais. 2 vol, São Paulo, Ed..Manole, 1994

STASHAK, T. S. Claudicação em equinos segundo Adams. 4ª edição; editora Roca. São Paulo, 2002.

STELMANN, U. J. P.; AMORIM, R. M. Mieloencefalite protozoária equina. Veterinária e Zootecnia, v. 17, n. 2, p. 163-176, 2010.

THOMASSIAN, A. Enfermidades Dos Cavalos, 4ª Ed. São Paulo:Varela, 2005.