

ASPECTOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS DA MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA - REVISÃO DE LITERATURA

CLINICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS OF EQUINE PROTOZOAL MYELOENCEPHALITIS - LITERATURE REVIEW

¹SOUZA, G. G.; ¹GARCIA, L. V.; ²SOUZA, F. B.

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária nas Faculdades Integralizadas de Ourinhos – FIO

²Docente do Curso de Medicina Veterinária nas Faculdades Integralizadas de Ourinhos - FIO

RESUMO

A Mieloencefalite Protozoária Equina (MEP) tem como principal agente etiológico o parasita *Sarcocystis Neurona*, que manifesta-se sobre o sistema nervoso central, causando disfunção neurológica no cérebro e medula espinhal. A MEP é uma doença infecciosa, transmitida aos equinos através dos esporocistos contidos nas fezes dos gambás (*Didelphis virginiana* e *Didelphis albiventris*) que são hospedeiros definitivos. Apresenta-se como sinal clínico a incoordenação motora, fraqueza muscular, atrofia muscular assimétrica, paralisia de nervos craniano, ataxia etc. Seu diagnóstico é dado por meio do exame imunológico (Western Blot) do soro e do LCR. O tratamento é feito através de drogas que são capazes de inibir a síntese de ácido fólico e outras drogas para agir como tratamento preventivo. O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão de achados clínicos e patológicos presentes na MEP.

Palavras-chave: Mieloencefalite. Doença Neurológica. *Sarcosystis neurona*. Protozoário Equino.

ABSTRACT

The Equine Protozoal Myeloencephalitis (EPM) is caused for *Sarcocystis neurona*, it affects the central nervous system and produces neurological dysfunction in the brain and spinal cord mainly. The EPM is an infectious diseases transmitted to the equines through fecal-oral transfer of sporocysts for the dejections of the opossums (*Didelphis virginiana* and *Didelphis albiventris*) that it is the definitive hosts. The clinical signals are motor incoordination, muscular weakness, paralysis of cranial nerves, anti-symmetrical motor ataxia. The diagnosis consists an immunological exam called Westen Blot test, serum and of the liquor. The treatment is done using drugs that are capable to inhibit proteic synthesis of folic acid and others drugs to act like a preventive treatment. The objective of the study was accomplish a literature review about clinical and pathological finds in MEP.

Keywords: Myeloencephalitis. Neurologic Disease. *Sarcosystis neurona*. Equine Protozoal.

INTRODUÇÃO

As doenças do sistema nervoso central (SNC) de equídeos representam uma parcela importante das enfermidades diagnosticadas nestas espécies (PIMENTEL, et al 2009).

As principais enfermidades que acometem o SNC são: Encefalopatia hepática por *Crotalaria retusa*, Mielite por *Herpesvírus equino-1*, Encefalomielite viral equina tipo leste (EEE) (PIMENTEL, et al. 2009), doenças causadas por bactérias e suas toxina como tétano; raiva, traumatismo (concussão cerebral, contusão e laceração), intoxicações por micotoxinas como leucoencefalomalacia, Encefalomielites, (PIMENTEL, et al. 2009 e SOUSA, 2013), mieloencefalite equina por protozoário, doenças causadas por nematódeos, defeitos congênitos e anomalias do

desenvolvimento como hidrocefalia (SOUSA, 2013) e tripanossomíase (RISSI, D.R. et al. 2010).

A mieloencefalite protozoária equina (MEP) é uma doença que produz disfunção neurológica no cérebro e medula principalmente. É uma doença infecciosa, mas não contagiosa endêmica nas Américas, tendo os equinos como hospedeiros acidentais (RADOSTITIS et al., 2002). Tem como principal agente etiológico o protozoário *Sarcocystis neurona* (MACKAY et al., 2000; DUBEY et al., 2001). Foi descoberta em 1974 nos Estados Unidos, tendo o nome de mielite segmentar, após a detecção do um protozoário *sarcoscystis neurona* em um corte histopatológico foi dado nome encefalomielite protozoária equina (MACKAY et al., 2001).

As aves e outras inúmeras espécies de animais são hospedeiros intermediários tendo o gambá como hospedeiro definitivo os quais eliminam em suas fezes, oocistos contendo esporocistos do agente causador desta patologia, infectando os equinos (RADOSTITIS et al., 2002). A faixa etária mais acometida da MEP varia de 2 meses a 24 anos, sendo com a maior ocorrência com o aumento da idade e sem predileção aparente por raça ou sexo (SILVA et al., 2003). Após a descoberta da doença verificou-se que cerca de 25% das doenças neurológicas em equinos eram devido a MEP (HAMIR et al, 1992).

Na MEP, os sinais clínicos variam com a localização e gravidade das lesões, apresentam fraqueza, arrastar de pinças, tropeços, atrofia assimétrica dos músculos quadríceps e glúteos tendo a ataxia como o sinal clínico mais evidente (MASRI et al., 1992; FENGER et al., 1997; MACKAY, 1997).

A MEP pode ser confundida com outras doenças que causam distúrbios neurológicos como a mielopatia estenótica cervical, mieloencefalopatia degenerativa equina, mieloencefalopatia com neurite/vasculite causada pelo *Herpesvírus equino do tipo 1*, trauma e raiva. No diagnóstico é feito exame imunológico tanto no soro sanguíneo como no líquido cefalorraquidiano. A detecção de anticorpos contra *S. neurona* no LCR de eqüinos portadores de incoordenação motora confirma o diagnostico de MEP (MACKAY et al., 2000; DUBEY et al., 2001; STELMANN E AMORIM, 2010).

O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão de achados clínicos e patológicos presentes na MEP.

DESENVOLVIMENTO

Os esquizontes e merozoítos do *S. neurona* são encontrados em neurônios, células mononucleares, células da glia e talvez em outras células neurais (DUBEY *et al.*, 2001). Os esquizontes penetram nas células do SNC, multiplicando-se no seu interior. 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, observando-se sinais de fraqueza, atrofia muscular e déficit proprioceptivos (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Estudos indicaram que os parasitas se multiplicam inicialmente numa extensão limitada de tecidos viscerais, sendo depois transportados para o SNC no interior dos leucócitos, escapando assim da ação dos anticorpos (LINDSAY *et al.* 2006). Três semanas após infecção os parasitas já se encontram no SNC e os sinais clínicos da doença vão variar em função da área do SNC parasitada (DIVERS *et al.*, 2000).

No que se diz respeito a MEP, é importante levar alguns pontos em consideração como a localização e gravidade das lesões, pois os microorganismos que causam essa doença podem acometer qualquer tecido do sistema nervoso central (SMITH, 2006). Inicialmente o animal pode apresentar sinais de fraqueza, arrastar de pinças, tropeços, espasticidade em um ou mais membros, além de incoordenação. Tem-se a impressão de que o animal está sem equilíbrio (THOMASSIAN, 2005).

Além desses, pode-se observar paralisia do nervo facial, disfagia, sudorese regional e insensibilidade em regiões da cabeça e pescoço, atrofia assimétrica dos músculos quadríceps e glúteos em qualquer estágio da doença (Furr *et al.*, 2002), infra-espinhal, supra-espinhal e longuíssimo dorsal (STASHAK, 2002). A ataxia é o sinal clínico mais evidente, por apresentar a sensação de o animal “ter esquecido” o membro ao se levantar, por isso também é conhecida como “bambeira”.

O exame neurológico baseia-se na identificação e anamnese, avaliação do comportamento, nível de consciência, identificação dos sinais, exame físico, postura e movimentos (andar, trotar e galopar), pares de nervos cranianos, reações posturais e, quando possível, na realização de reflexos espinhais, localização das lesões e interpretação das informações.

As lesões macroscópicas como hemorragia e malácia podem ser observadas nos tecidos do SNC. Não possuem simetria, sendo mais encontradas nas protuberâncias cervical e lombar da medula espinhal. (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O exame histológico revela necrose multifocal no tecido nervoso com infiltração de macrófagos, linfócitos, neutrófilos e, ocasionalmente, eosinófilos. A reação é predominantemente do tipo não-purulenta. Esquizontes e merozoítos livres podem ser observados nos tecidos, porém dificilmente localizados se não forem empregadas técnicas de imunohistoquímica (RADOSTITS et al., 2002).

A mieloencefalite por protozoário produz alterações consistentes no hemograma ou na bioquímica sérica, como linfopenia, hiperfibrinogenemia, elevação na bilirrubina sérica, uréia e enzimas teciduais, possivelmente relacionadas com estresse, terapia com corticóides, traumas, anorexia e danos musculares (SILVA et al., 2003). No LCR, geralmente não são observados alterações da coloração, celularidade, turbidez, proteína, enzimas, glicose e eletrólitos (SILVA et al., 2003).

Devido as diferentes regiões de acometimento, o prognóstico depende, particularmente, da extensão, severidade e duração das lesões. Se um animal afetado sobreviver aos três primeiros dias de tratamento, os sinais clínicos geralmente estabilizam e depois começam a melhorar em uma semana. A melhora pode continuar por meses e até anos após a parada do tratamento, porém a recuperação é, na maioria das vezes, incompleta.

A maioria dos cavalos afetados por MEP que são tratados com as dosagens recomendadas de antibióticos por pelo menos três meses, melhoram. Recuperação para normal pode ocorrer em 50 a 75% dos casos, mas depende, sobretudo, da severidade e duração dos sinais neurológicos quando a doença é identificada. É impossível prever quais indivíduos irão responder bem e quais terão danos residuais permanentes, porque os sinais clínicos são os mesmos, sejam eles resultantes de neurônio danificados ou edema e inflamação em torno dos neurônios (ROBINSON, 1997).

O melhor prognóstico indicado é a rápida resposta à medicação antiinflamatória e algumas respostas ao tratamento anti-protozoário dentro dos primeiros dez a quatorze dias. Em geral, cavalos que são severamente afetados, não voltam ao normal e, cavalos que são suavemente afetados, são mais prováveis de retornar ao normal. Entretanto, existem exceções suficientes em ambas as categorias. Cavalos nos quais os sinais são detectados mais cedo no curso da doença, são plausíveis a responder bem, mas é difícil nos primeiros exames determinar quanto tempo os sinais clínicos suaves podem estar presentes (ROBINSON, 1997).

Para se chegar em um diagnóstico preciso, devemos fazer uma somatória de ações como avaliar as alterações neurológicas, principalmente a incoordenação nos membros posteriores e sinais de atrofia de grupos musculares. Realizar ainda, exames imunológicos (“immunoblot”) do soro e do líquido cefalorraquidiano pois podem ser realizados para a detecção de anticorpos contra *S. neurona*, entretanto, pode ocorrer falso positivo por imunoincompetência (THOMASSIAN, 2005).

É prudente que o médico veterinário solicite e avalie as dosagens de IgG e determine o quociente de albumina (QA), tanto no soro sanguíneo como no líquido cefalorraquidiano, para certificar-se se de que realmente ocorreu produção intratecal de anticorpos pela presença do parasita no Sistema Nervoso Central (THOMASSIAN, 2005).

Segundo Smith (2006) o exame *post mortem* foi o primeiro método utilizado para diagnosticar definitivamente a MEP, sendo ainda considerado, por alguns profissionais, o melhor para o diagnóstico definitivo. Macroscopicamente, as lesões do SNC identificadas são descritas como áreas multifocais de hemorragia a coloração brilhante do cérebro ou medula espinhal.

Pode-se incluir exames complementares como, radiografias simples ou contrastadas (mielografia), eletrocardiografia, eletroneuromiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

A MEP pode ser confundida com outras doenças que causam distúrbios neurológicos. Os principais diagnósticos de confundimento são de mielopatia estenótica cervical, mieloencefalopatia degenerativa equina, mieloencefalopatia com neurite/vasculite causada pelo Herpesvírus equino do tipo 1, trauma e raiva.

Em casos suspeitos com apresentação de déficits de pares de nervos cranianos, deve-se realizar o diagnóstico diferencial de síndrome da cauda equina, doença das bolsas guturais, otite média/interna e outras neuropatias periféricas, como o traumatismo craniano com comprometimento somente de nervos periféricos. Nos equinos que apresentam sinais cerebrais, déficits dos nervos cranianos e/ou ataxia, consideram-se como causa as encefalites virais e bacterianas, a leucoencefalomalácia, o traumatismo craniano e a encefalopatia hepática/urêmica.

Entre outras afecções que podem apresentar sintomatologia semelhante à MEP, pode-se destacar: doença do neurônio motor, neoplasias da coluna vertebral e/ou da medula espinhal, abscessos epidurais, encefalite viral do Oeste do Nilo, malformações vasculares, traumas, abscessos cerebrais, migração parasitária,

epilepsia, linfossarcomas e botulismo (MACKAY et al., 2000; DUBEY et al., 2001; STELMANN E AMORIM, 2010).

O tratamento é à base de sulfonamidas, pirimetamina, diclazuril ou toltrazuril, por via oral, podendo durar entre 21 e 90 dias (STELMANN E AMORIM, 2010).

Utiliza-se drogas antiprotozoárias que atuam inibindo a síntese de ácido fólico nos protozoários. Além disso, o uso de medicamentos antiinflamatórios, antioxidantes e imunomoduladores devem ser considerados (STASHAK, 2002). Fenger (1997) cita ainda a administração de antimicrobianos que atuem diretamente sobre o parasita, como ferramenta terapêutica para a MEP.

O tratamento pode ser instituído mediante a administração de pirimetamina e sulfatrimetoprim, deve ser mantido por no mínimo 30 dias, podendo estendê-lo até 60 a 90 dias nos casos mais graves, pode-se utilizar outros antimicrobianos específicos que agem no parasita como diclazuril, toltrazuril, ponazuril e nitazoxanide, variando o tempo de tratamento de acordo com o fármaco. A administração de flunexinin-meglumine ou fenilbutazona pode ser útil (THOMASSIAN, 2005). A dexametazona também pode ser utilizada em animais que estão em decúbito (SILVA, et al., 2003).

Recomenda-se a aplicação de ácido fólico no tratamento de fêmeas gestantes, devido ao risco de deformidades congênitas. A suplementação com vitamina E pode ser útil no tratamento de MEP, uma vez que possui atividade antioxidante que resulta em propriedades antiinflamatórias quando em altas concentrações no Sistema Nervoso Central. (SILVA, et al., 2003).

Atualmente nos Estados Unidos da América existe uma vacina que está sendo testada como tratamento, produzida a partir de protozoários mortos, a qual não provoca efeitos colaterais nos animais, entretanto, testes de eficácia ainda estão em desenvolvimento (SILVA, et al., 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Mieloencefalite Protozoária Equina é uma doença neurológica que ocorre no Sistema Nervoso Central com a presença de um parasita *Sarcocystis neurona*. Os sinais clínicos evidentes são fraqueza, arrastar de pinças, tropeços, atrofia assimétrica dos músculos quadríceps e glúteos e a ataxia

O diagnóstico definitivo é possível mediante identificação do parasito no SNC e dos resultados positivos para anticorpos contra o *S. neurona* no liquido cefalorraquidiano e no soro sanguíneo do animal.

REFERÊNCIAS

- DIVERS, T.J., BOWMAN, D.D., DE LAHUNTA, A. "Equine protozoal myeloencephalitis: recent advances in diagnosis and treatment" **Veterinary Medicine** (Suppl.), p 3–17, 2000.
- 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 protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v.95, p.89-131, 2001.
- FENGER, C. K.; GRANSTROM, D. E.; LANGEMEIER, J. L.; STAMPER, S. Epizootic of equine protozoal myeloencephalitis on a farm. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 210, n.7, p.923-927, 1997.
- FURR, M.; MACKAY, R.; GRANSTROM, D. et al. Clinical diagnosis of equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **J. Vet. Intern. Med.**, v.16, p.618-621, 2002.
- HAMIR, A. N.Ç MOSER, G.Ç RUPPRECHT, C. E. A Five year (1985-1989) retrospective study of equine neurological diseases with special references to rabies. **Journal of comparative Pathology**, v. 106, p.413-421, 1992.
- LINDSAY D.S., MITCHELL S.M., YANG, J., DUBEY J.P., GOGALJR, R.M., WITONSKY, S.G. "Penetration of equine leukocytes by merozoites of *Sarcocystis neurona*" **Veterinary Parasitology**, v.138, p 371-376, 2006.
- MACKAY, R.J.; GRANSTROM, D.E.; SAVILLE, W.J.A. et al. Equine protozoal myeloencephalitis. **Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.**, v.16, p.405-425, 2000.
- MACKAY, R. J.; DAVIS, S. W.; DUBEY, J. D. Equine Protozoal Myeloencephalitis. **Compendium on Continuing Education Practice Veterinary**. v.14, n.10, p. 1359-1367, 1992.
- MACKAY, R. J. Equine protozoal myeloencephalitis. **Vet Clin North Ame**, v.13, p.79-96, 1997.
- MASRI, M.D.; LOPEZ DE ALDA, J.; DUBEY, J. P. *Sarcocystis neurona* associated ataxia in horses in Brazil. **Vet Parasitol**, v.44, p.311-3114, 1992.

MOÇO, H. F.; RAYA, D. A.; DIAS, L. C. Mieloencefalite Protozoária Equina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária ACEG** – Garça – SP, ano VI, número 11, julho de 2008.

PIMENTEL, L. A., OLIVEIRA, D. M., GALIZA, G. J. N., REGO, R. O., DANTAS, A. F. M., RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesq. Vet. Bras.** v. 29, n.7, p. 589-597, 2009

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clinica Veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, suínos, caprinos, equinos.** 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1633-1638, 2002.

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

RISSI, D.R., PIEREZAN, F., OLIVEIRA-FILHO, J. C., LUCENA, R. B., CARMO, P. M.S., E BARROS, C. S. L. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** v. 30 n.11 p. 958-967, novembro 2010.

ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine.** W.B.Saunders Company. Philadelphia, v.4, 1997.

SILVA, D.P.G.; BORGES, A.S.; AMORIN, R.M.; GRAFKUCHENBUCK, M.R.; GONÇALVES, R.C.; CHIACCHIO, S.B.: Mieloencefalite protozoária equina: Revisão de Literatura. **Revista Cfmv-Brasília.** 2003.

SMITH, B P; **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais;** v. 1, 3ª edição; Manole LTDA; Barueri; p. 1148-1159, 2006.

SOUSA, S. K. H. **Doenças neurológicas em equinos do Distrito Federal e Goiás: estudo retrospectivo (2003 – 2013).** 2013. 64 páginas. Monografia, Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária - UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA. 2013.

STASHAK, T. S. **Claudicação em equinos segundo Adams.** 4ª edição; editora Roca. São Paulo, p. 503-516, 2002.

STELMANN, U.J.P.; AMORIM, R.M. Mieloencefalite protozoária equina. **Vet. Zootec.**, v.17, p.163-176, 2010.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos;** 4ª edição; Editora Livraria Varela, São Paulo, p. 181-194, 2005.