

## CONSIDERAÇÕES ACERCA DO TRATAMENTO DA ENCEFALOMIELEITE PROTOZOÁRIA EQUINA: REVISÃO

**SANTOS, Leticia de Freitas<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva

**BERNARDO, Juliana de Oliveira<sup>2</sup>**

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva

### RESUMO

A encefalomielite protozoária equina (EPM) é uma doença provocada pelo protozoário *Sarcocystis neurona* responsável por causar lesões no sistema nervoso central. A incoordenação motora, fraqueza muscular, ataxia e paralisia são os principais sinais clínicos observados. Como diagnóstico é realizado o exame através da análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pelo método imunoblot (*Western Blot*). O tratamento deve ser realizado o mais rápido possível com o uso de coccidiostáticos, porém atualmente, terapias complementares vêm sendo utilizadas com o objetivo de diminuir os sinais neurológicos. Terapias como a utilização de células-tronco mesenquimais, oxigenoterapia hiperbárica e eletro-acupuntura são métodos complementares que podem ser associados ao tratamento convencional. E medidas preventivas devem ser tomadas principalmente a vista de evitar a contaminação de alimentos e água pelas fezes de gambás. Este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos protocolos terapêuticos aplicados no tratamento da encefalomielite protozoária equina (EPM).

**Palavras-chave:** Protozoário, Sistema Nervoso, *Sarcocystis neurona*, Protocolos terapêuticos.

**Linha de Pesquisa:** Neurologia Veterinária.

### ABSTRACT

Equine protozoan myeloencephalitis (EPM) is a disease by the protozoan *Sarcocystis neurona* responsible for causing damage to the central nervous system. Motor incoordination, muscle weakness, ataxia and paralysis are the main clinical signs observed. As a diagnosis, the examination is performed through the analysis of cerebrospinal fluid (CSF) by the Western Blot method. Treatment should be performed as soon as possible with the use of coccidiostats, however, complementary therapies are currently being used to reduce neurological signs. Therapies such as the use of mesenchymal stem cells, hyperbaric oxygen therapy, and electro-acupuncture are alternative methods that may be associated with conventional treatment. And preventive measures should be taken primarily to avoid contamination of food and water by skunks feces. This paper aims to conduct a

**REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS APLICADAS DA FAIT, Ano IV. v 7, n 2, novembro, 2016.**

bibliographic survey of the therapeutic protocols applied in the treatment of equine protozoal encephalomyelitis (EPM).

**Key words:** Protozoa, Nervous System, *Sarcocystis neurona*, Therapeutic Protocols

## 1. INTRODUÇÃO

A Encefalomielite Protozoária Equina (EPM) é uma doença infecciosa não contagiosa provocada pelo protozoário *Sarcocystis neurona*, responsável por produzir disfunção neurológica do sistema nervoso central (SNC) e medula espinhal. Os equinos são considerados hospedeiros acidentais que se infectam quando ingerem fezes dos hospedeiros definitivos, sendo estes *Didelphis virginiana* (Gambá-de-orelha-preta) e *Didelphis albiventris* (Gambá-de-orelha-branca). Devido às disfunções neurológicas, muitos animais devem ser afastados das atividades esportivas ou reprodutivas, causando grandes prejuízos econômicos aos criadores (MOURA, 2008; VALENÇA, 2019).

Como diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos e testes imunológicos, sendo o *Imunoblot (Western Blot)* o exame *in vivo* mais indicado, capaz de detectar anticorpos IgG específicos no soro e no líquido cefalorraquidiano (LCR) de cavalos infectados ou expostos à EPM. O resultado positivo do teste no soro sanguíneo indica a exposição do animal ao parasito, e o teste positivo no líquido indica que o parasito penetrou na barreira hematoencefálica estimulando a resposta imune local (CUNHA; PORTO, 2017).

O tratamento terapêutico convencional apresenta bons resultados que diz respeito à redução da atividade coccidiana, porém é ineficaz em relação aos distúrbios do sistema nervoso central, sendo que, terapias complementares com o uso de células-tronco mesenquimais, oxigenoterapia hiperbárica e eletro-acupuntura apresentam bons resultados no tratamento da EPM diminuindo sequelas neurológicas e danos à medula espinhal (ESCODRO et al., 2011; GEISER, 2016; REED et al., 2016; BARBERINI, 2017).

Medidas preventivas devem ser realizadas evitando a contaminação de alimentos e água pelas fezes de gambás, além disso, devem-se minimizar fatores de estresse que possam levar a imunossupressão de equinos favorecendo a ocorrência de EPM (FARIA et al., 2017).

Estudos em cavalos experimentalmente infectados estabeleceram que o uso de ponazuril de forma intermitente ou diária pode funcionar como um anticoccidiano preventivo, eliminando estágios primários do *S. neurona*, minimizando a infecção. E vacinas baseadas em cultivos de merozoítos quimicamente inativados, foram desenvolvidas, porém, tiveram sua liberação somente nos Estados Unidos e a eficácia da mesma ainda não foi comprovada. (HUNYADI; PAPICH; PUSTERLA, 2018).

Objetivou-se a realizar uma revisão de literatura destacando os protocolos terapêuticos aplicados no tratamento da encefalomielite protozoária equina (EPM).

## 2. DESENVOLVIMENTO

A encefalomielite protozoária equina (EPM) é uma doença causada pelo protozoário *Sarcocystis neurona* responsável por causar lesões no sistema nervoso central e tem como hospedeiros definitivos os marsupiais *Didelphis virginiana* e *Didelphis albiventris*, encontrados na América do Norte e do Sul, que possuem hábitos noturnos e vivem em florestas, banhados, pastagens e vegetação arbustiva. No entanto, com o alto índice de desmatamentos, estes, estão se deslocando para fazendas e cidades em busca de alimento. Os gambás se infectam ao ingerir tecido muscular contendo sarcocistos oriundos de hospedeiros intermediários, podendo ser estes, tatu, aves, outros marsupiais, gatos, guaxinins e lontras marinhas (CUNHA; PORTO, 2017).

O intestino delgado do hospedeiro definitivo é alcançado após a ingestão de sarcocistos contendo bradizoítos, e então realizaram a reprodução sexuada dando origem ao oocisto, este se rompe e é eliminado no ambiente já esporulado, produzindo dois esporocistos, cada um contendo quatro esporozoítos, juntamente



com as fezes do hospedeiro. O cavalo é um hospedeiro acidental e se infecta pela ingestão de esporocisto em alimentos, água ou pastagem. Após ingestão ocorre liberação de esporozoítos no intestino delgado que migram para a corrente sanguínea até as células endoteliais vasculares iniciando a reprodução assexuada e completando então o primeiro estágio de merogonia, onde passam a ser chamados de merozoítos e alcançam o sistema nervoso central através da passagem pelo endotélio vascular da barreira hematoencefálica (Figura 1) (STELMANN; AMORIM, 2010).

**FIGURA 1-** ciclo de vida do *Sarcocystis neurona*



FONTE: Adaptado de Zanatto, Oliveira e Filadelpho (2006)

A função neurológica do animal estará comprometida quando houver associação entre a infecção e o processo inflamatório, sendo observados então os sinais de fraqueza, atrofia muscular e déficits proprioceptivos. Frequentemente as lesões se localizam no tronco encefálico e substância branca, apresentando extensões variáveis, áreas de amolecimento e alteração de cor (marrom acinzentada ou vermelha em consequência de hemorragia e necrose). Microscopicamente notam-se malácias e mielite não supurativa. Os sinais clínicos são extremamente

variáveis, dependente da localização do agente no sistema nervoso central, dos danos secundários relacionados à resposta inflamatória e da gravidade das lesões provocadas pelo parasita (FURR, 2010).

A EPM pode afetar o cérebro, tronco encefálico ou medula espinhal e a infecção das substâncias branca e cinzenta, fazem com que varie a gravidade dos sinais clínicos. Quando comprometida a substância cinzenta, o animal apresenta atrofia muscular focal e fraqueza muscular e os danos causados na substância branca resultam frequentemente em paresia dos membros e ataxia. O comprometimento da medula espinhal possui normalmente anormalidades no padrão da marcha (arrastar de pinças no solo, andar cambaleante, entre outros), paresia, decúbito, atrofia dos músculos quadríceps e glúteo quando comprometidos os neurônios motores inferiores, paresia da cauda (síndrome da cauda equina) e incontinência urinária (DUBEY et al., 2015).

O animal também pode apresentar espasticidade em um ou mais membros e incoordenação motora. Entre os sinais de envolvimento do cérebro e tronco encefálico incluem paralisia facial, dificuldades de deglutição, ataxia vestibular, atrofia de masseter, atrofia e/ou paralisia de língua, perda de sensibilidade na córnea e nas narinas, disfagia e balançar compulsivo da cabeça. Mesmo infectados, os equinos permanecem responsivos e com sinais vitais dentro dos padrões normais, porém a sua sobrevivência irá depender da severidade das lesões, sendo que os animais acometidos com sinais clínicos moderados ou severos têm maior probabilidade de entrar em decúbito permanente havendo necessidade da eutanásia. Ao exame neurológico, apresenta frequentemente leve assimetria muscular, ataxia, espasticidade envolvendo os quatro membros, áreas de hiporeflexia, hipoalgesia ou completa perda sensorial (THOMASSIAN, 2005).

Para alcançar um bom resultado o tratamento deve ser empregado prontamente ao início da doença. Deve-se suspender a alimentação do animal por 1-2 horas antes da medicação facilitando a absorção da mesma (BARROS, 2001).

A utilização de sulfamidas como tratamento, associadas ao trimetoprim e pirimetamina interferem na síntese de ácido fólico e biossíntese de nucleotídeos necessária para a sobrevivência do *Sarcocystis neurona*. No entanto a sulfadiazina possui melhor penetração no SNC do que outras sulfonamidas, produzindo concentrações séricas de 10 a 60 % (REED et al., 2016).

As sulfonamidas são consideradas antimicrobianos bacteriostáticos que agem inibindo a síntese de ácido fólico. Este processo ocorre quando as bactérias sintetizam ácido fólico através do ácido para-aminobenzóico (PABA), assim as sulfonamidas que possuem uma estrutura quimicamente semelhante ao PABA, vão agir competindo com o mesmo. O trimetoprim e a pirimetamina agem inibindo a atividade do diidrofolato redutase, responsável pela síntese de nucleotídeos, purinas e pirimidinas, e quando estes medicamentos associados com as sulfonamidas irão interferir na síntese de ácido fólico e biossíntese de nucleotídeos necessária para a sobrevivência do microorganismo. A dose indicada é de 20 mg/kg de sulfadiazina e 1 mg/kg de pirimetamina, uma vez ao dia, por via oral, ou 15-20 mg/kg de sulfa/trimetoprim e 1 mg/kg de pirimetamina, duas vezes ao dia, por via oral ou trimetoprim-sulfametoxazol na dose de 15 a 20 mg/kg combinado com a pirimetamina na dose de 1 mg/kg a cada 12 horas, por via oral. A meia vida destes medicamentos é curta em equinos, sendo que o teor de sucesso do tratamento varia de 60 a 70 % e, 10 % da taxa de recaída é relacionada à falha de manutenção da concentração coccidiana, se uma das drogas estiver com concentrações menores do que as requeridas para inibir o *Sarcocystis neurona*, todo efeito sinérgico da associação será diminuído ou inibido (DIRIKOLU; FOREMAN; TOBIN, 2013).

O uso prolongado de trimetoprim e pirimetamina (antifolatos) pode ocasionar depressão da medula óssea, então o animal em tratamento deve ser submetido a exames periódicos para anemia e leucopenia e ter como suplementação o ácido fólico (40 mg/dia) e vitamina E (8.000-9.000 UI/dia) (BARROS, 2001).

Apesar de Dirikolu, Foreman e Tobin (2013) indicarem o uso de trimetoprim e pirimetamina, esta associação é capaz de diminuir a eficácia do inibidor da

diidrofolato redutase, devido o trimetoprim possuir a capacidade de inibir competitivamente a pirimetamina.

Em casos em que o animal não responde ao tratamento com o uso de sulfonamidas, trimetoprim e pirimetamina, fármacos triazínicos desenvolvidos recentemente podem ser indicados, como, o toltrazuril (10 mg/kg) ou diclazuril (5,6 mg/kg), ambos apresentam atividade anticoccidiana longa e, acredita-se que os mesmos possuam como alvo a organela apicoplástica do parasita, sendo totalmente eficazes contra protozoários apicomplexos, dispendo de uma taxa de sucesso terapêutico entre 62 a 67 % (REED et al., 2016).

Segundo Hunyadi, Papich e Pusterla (2018), uma dose baixa de 0,5 mg/kg de diclazuril é capaz de atingir um estado estacionário conhecido por inibir protozoários apicomplexos, e ainda relata que a aplicação baixa deste medicamento diminui em até 71% a administração do mesmo e melhora sua adesão.

A suplementação com vitamina E é recomendada por todo o período de tratamento, pois minimiza danos inflamatórios e diminui a imunossupressão, porém Reed et al (2016) relatam que a vitamina E é utilizada somente como tratamento antioxidativo coadjuvante sem comprovação de benefícios ao animal.

O tratamento deve ser realizado por no mínimo 30 dias, podendo-se estendê-lo até 90 a 270 dias nos casos de maior gravidade. O uso de antiinflamatórios como flunixin meglumine, na dose de 1,1 mg/kg, por via intramuscular, uma vez ao dia, ou de dimetilsulfóxido (DMSO), na dose de 1 g/kg, diluído em solução de glicose e aplicado lentamente pela via intravenosa, pode ser necessária principalmente nas fases agudas da doença, uma vez que a inflamação no SNC parece ser responsável por grande parte dos sinais clínicos (FURR, 2010).

Segundo Rose e Hodgson (1993) e Rand-Lub et al (1996), o DMSO possui grande capacidade de penetração e potencialização de fármacos, o que facilita a difusão em tecidos de difícil penetração, carreando-os através das membranas.

Testes do LCR até se tornar negativo mostram pouco valor na determinação do sucesso ou duração do tratamento, devido os anticorpos apresentarem meia vida

longa, fazendo com que os equinos exibam títulos positivos por um longo período de tempo (DUBEY et al., 2015).

Além dos tratamentos convencionais, Barberini (2017) relata a utilização de células-tronco mesenquimais alogênicas (CTM), como uma possibilidade de terapia para a EPM. O transplante de células-tronco é realizado com o animal em estação e o *pool* de células é aplicado por via intratecal, entre as vértebras C1 e C2. Para isto, realiza-se três aplicações contendo 50 milhões de CTM alogênicas provenientes de tecido adiposo, com intervalo de 30 dias apresentando melhora clínica de sequelas neurológicas e efeitos benéficos quanto á sequelas crônicas na medula espinhal de cavalos portadores de EPM.

A Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) também é citada como terapia complementar, conforme Geiser (2016), o paciente é colocado em uma câmara e exposto ao oxigênio de 100% (alta pressão), fazendo com que os componentes aquosos do organismo do animal (plasma, líquidos do sistema nervoso central, líquido linfático e outros dispositivos intra e extracelulares) recebam um aumento na saturação relativa melhorando a oxigenação mal perfundida em áreas necróticas e tecidos danificados. Além disso, melhora as propriedades fagocíticas de neutrófilos e monócitos, reduzindo edema nos tecidos e promovendo a formação de novos vasos sanguíneos nos tecidos danificados e é capaz de aumentar a ação de antibióticos como as sulfonamidas.

Quando sinais clínicos da EPM envolvem nervos faciais, os animais podem apresentar paralisia facial, dificuldades de deglutição e ptose de pálpebras e lábios, sendo assim, indica-se a fisioterapia com estímulos neuro-sensoriais e elétrico-muscular local, promovendo respostas satisfatórias (ESCODRO et al., 2011).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A encefalomielite protozoária equina é uma enfermidade de prognóstico reservado quando diagnosticada tardiamente, sendo necessária a instituição



imediate do tratamento buscando minimizar os sinais neurológicos, visto que, muitas vezes, são irreversíveis.

Os protocolos terapêuticos convencionais são capazes de interferir no desenvolvimento e sobrevivência do *S. neurona*, porém, não estão relacionados à melhora dos sinais neurológicos decorrentes da infecção.

Com isso, os tratamentos complementares podem ser associados contribuindo para a redução de sequelas no sistema nervoso central e medula espinhal.



#### 4. REFERÊNCIAS

BARBERINI, D. J. **Avaliação do transplante intratecal de células tronco mesenquimais alogênicas em equinos sadios e portadores de sequelas neurológicas**. 2017. 201 p. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de medicina veterinária e zootecnia, Botucatu, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/151236>>. Acesso em: 03 set 2019.

BARROS, C. S. L. Mieloencefalite equina por protozoário. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equinos**. 2. ed. São Paulo: Livraria. Varela, 2001. p. 158-162.

CUNHA, A. A.; PORTO, M. R. Mieloencefalite protozoária equina revisão de literatura. In: SIMPÓSIO DE TCC E SEMINÁRIO DE IC, 1., 2017, ICESP. **Anais** [...]. São Paulo: [s. n.], 2017. Tema: Mieloencefalite protozoária equina revisão de literatura, p. 1332-1335. Disponível em: <[http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais\\_simposio/arquivos\\_up/documentos/artigos/89adedcc3f742afe8c09119e76657fa5.pdf](http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/89adedcc3f742afe8c09119e76657fa5.pdf)>. Acesso em: 28 nov 2019.

DIRIKOLU, L.; FOREMAN, J.H.; TOBIN, T. Current therapeutic approaches to equine protozoal myeloencephalitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 242, n. 4, p. 489-91, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23363280>>. Acesso em: 29 ago 2019.

DUBEY, J.P. et al. An update on *Sarcocystis neurona* infections in animals and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v.209, p.1-42, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25737052>>. Acesso em: 06 set 2019.

ESCODRO, P.B. et al. Eletro-acupuntura no tratamento de paralisia do nervo facial em equino: relato de dois casos. **Acta Veterinária Brasilica**, v.5, n.2, p.207-212, 2011. Disponível em: <<https://www.scribd.com/document/327915123/Eletropuntura-No-Tratamento-de-Paralisia-Do-Nervo-Em-Equino-Relato-de-Dois-Casos>>. Acesso em: 20 ago 2019.

FARIA, T. T. R. et al. Mieloencefalite protozoária equina de evolução clínica aguda: Relato de caso. **Pubvet**, Lavras, v. 11, n. 1, p.40-45, jan. 2017. Disponível em:

<<http://www.pubvet.com.br/uploads/4e745de9eed89c86ad348aefe316142b.pdf>>.  
Acesso em: 16 set 2019.

FURR, M. Disorders of the Neurologic System. In: REED, M.S.; BAYLY, M.W.; SELLON, C.D. **Equine internal Medicine**. 3. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010. cap. 12, p. 545-681.

GEISER, D.R. Hyperbaric Oxygen Therapy in equine Rehabilitation: Putting the Pressure on Disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v. 32, p.149-157, abr. 2016. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26898961>>. Acesso em: 01 ago 2019.

HUNYADI, L.; PAPICH, M.G.; PUSTERLA, N. Diclazuril nonlinear mixed-effects pharmacokinetic modelling of plasma concentrations after oral administration to adult horses every 3–4 days. **The Veterinary Journal**, p. 74-76, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30503548>>. Acesso em: 02 set 2019.

MOURA, L. R. et al. *Sarcocystis neurona* associado à mieloencefalite protozoária equina em Pirenópolis-go: relato de caso. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande, v. 2, n. 7, p.139-149, jan. 2008. Disponível em:<<https://www.redalyc.org/pdf/260/26012841012.pdf>>. Acesso em: 03 set 2019.

RAND-LUBY, L., POMMIER, R.F., WILLIAMS, S.T. et al. Improved outcome of surgical flaps treated with topical dimethyl sulfoxide. **Annals of Surgery**, v. 224, n.4, p.583-590, 1996. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1235428/>>. Acesso em: 30 out 2019.

REED, S.M. et al. Equine Protozoal Myeloencephalitis: An Updated Consensus Statement with a Focus on Parasite Biology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 491-502, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26857902>>. Acesso em: 04 set 2019.

ROSE, R.J.; HODGSON, D.R. **Manual of equine practice**. Philadelphia: Saunders, 1993. p. 532.

STELMANN, U. J. P.; AMORIM, R. M. Mieloencefalite protozoária equina. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, p.163-176, jun. 2010. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/140506>>. Acesso em: 04 set 2019.



THOMASSIAN, A. *Enfermidades Infecciosas*. In: \_\_\_\_\_. **Enfermidades dos cavalos**: 4. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. cap. 17, p. 473-474.

VALENÇA, A. R. F. S. et al. Low prevalence of infection by *Sarcocystis neurona* in horses from the State of Alagoas, Brazil. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 28, n.2, p. 298-302, 2019. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1984-29612019000200298&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1984-29612019000200298&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 26 out 2019.

ZANATTO, R. M.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; FILADELPHO, A. L. Mieloencefalite protozoária equina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 3, n. 6, p.1-2, jan. 2006. Disponível em:

<<https://docplayer.com.br/49568017-Mieloencefalite-protozoaria-equina.html>>. Acesso em: 30 out 2019.