

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA

Maisa Romlo¹
Mateus Aparecido Clemente²

RESUMO: A Mieloencefalite Protozoária Equina (EPM) é uma doença neurológica grave em equinos, causada pelo protozoário *Sarcocystis neurona*. Apresenta sintomas como ataxia, fraqueza muscular e paralisia, exigindo diagnóstico preciso para diferenciá-la de outras condições neurológicas. O tratamento inclui antiprotosóides, anti-inflamatórios e suporte nutricional, mas a resposta terapêutica pode variar entre os indivíduos. Estratégias preventivas, como o controle da exposição a fontes de infecção, são essenciais para reduzir a incidência da doença. A revisão dos artigos analisados, incluindo Peixoto et al. (2013), Finno et al. (2017), e Lins et al. (2018), forneceu informações valiosas sobre a prevalência, diagnóstico e manejo da EPM. Tais estudos destacam a importância do conhecimento atualizado e de práticas de manejo para garantir o bem-estar dos equinos afetados, além de apontar a necessidade de protocolos de controle mais eficazes para reduzir a exposição dos animais ao agente etiológico.

4620

Palavras-chave: *Sarcocystis neurona*. Ataxia. Tratamento. Prevenção. Equinos.

INTRODUÇÃO

A Mieloencefalite Protozoária Equina (EPM) é uma doença neurológica que afeta cavalos, sendo causada principalmente pelo protozoário *Sarcocystis neurona* e, em alguns casos, pelo *Neospora hughesi*. Esta enfermidade compromete o sistema nervoso central dos equinos, resultando em uma variedade de sinais clínicos que podem incluir fraqueza, ataxia, paralisia muscular e até morte em casos graves. A delimitação deste tema envolve o estudo dos mecanismos de infecção, as vias de transmissão do protozoário, assim como as formas de diagnóstico e tratamento eficazes que visem à redução do impacto da EPM na saúde dos equinos (PEIXOTO, 2013).

O problema central que motiva esta pesquisa é a alta prevalência e o difícil diagnóstico da Mieloencefalite Protozoária Equina, especialmente em áreas onde o cavalo é utilizado para atividades econômicas e esportivas, sendo uma importante causa de perdas funcionais e até

¹ Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade em Cacoal, UNINASSAU-RO.

² Professor e orientador, Biólogo, Mestre em Comportamento Animal, Doutor em Zoologia (UNESP)

financeiras para criadores. Embora existam tratamentos disponíveis, muitos deles não são 100% eficazes, e a complexidade do diagnóstico dificulta a intervenção precoce (FINNO et al., 2017).

A justificativa para este estudo reside na relevância econômica e social da criação de cavalos, que movimentam setores importantes como o esporte, o turismo e a agropecuária. Além disso, a EPM ainda apresenta lacunas no entendimento de sua patogenia e métodos de prevenção, o que reforça a necessidade de pesquisas que busquem alternativas mais eficazes para o controle e tratamento da doença.

O objetivo geral desta pesquisa foi discutir os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da Mieloencefalite Protozoária Equina, buscando fornecer informações que possam contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens preventivas e terapêuticas, além de aumentar a conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce.

METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar informações sobre os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da Mieloencefalite Protozoária Equina. Para a coleta de dados, foram selecionados artigos científicos, livros e revisões publicadas entre os anos de 2002 a 2024. A pesquisa foi conduzida nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scopus, Google Scholar e outras fontes relevantes da área de Medicina Veterinária.

4621

O critério de inclusão para os estudos foi a relevância para o tema proposto, abordando casos clínicos, diagnósticos e estratégias terapêuticas da Mieloencefalite Protozoária Equina. Foram analisados artigos que discutem desde os mecanismos patológicos da doença até as abordagens mais recentes no diagnóstico e tratamento. As fontes foram selecionadas com base na qualidade metodológica e no impacto das publicações na área de estudo.

O processo de análise envolveu a leitura crítica dos artigos selecionados, seguida pela organização das informações em categorias temáticas, com foco nas áreas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da doença. Os critérios de exclusão para a seleção dos artigos incluíam estudos que não abordavam especificamente a Mieloencefalite Protozoária Equina, artigos publicados em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol, e estudos com amostras de tamanho inadequado ou sem controle adequado. Além disso, foram excluídos artigos que não apresentavam dados relevantes ou que se baseavam em métodos inadequados para a análise dos fatores relacionados à doença. Os resultados encontrados foram comparados

e discutidos para proporcionar uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre a Mieloencefalite Protozoária Equina e sugerir possíveis abordagens para o futuro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a construção deste artigo, foram analisados 15 estudos, dos quais 9 atenderam aos critérios de inclusão, abordando a forma relevante da Mieloencefalite Protozoária Equina. Seis artigos foram descartados por não se enquadrarem na temática proposta, uma vez que, apresentavam dados sobre doenças protozoárias em outras espécies animais ou não abordavam diretamente os aspectos clínicos e diagnósticos da doença em equinos.

A tabela a seguir resume os estudos incluídos na pesquisa, com informações sobre o ano de publicação, autores, título do artigo e a temática discutida:

Tabela 1: Estudos incluídos na pesquisa.

ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTORES	TÍTULO DO ARTIGO	TEMÁTICA DISCUTIDA
2013	BARROS, C. S. L.	Mieloencefalopatia Equina por Protozoário. In: Riet-Correa, F. et al. Doenças de Ruminantes e Equinos. São Paulo: Varela, p. 158-162.	Mieloencefalite Protozoária Equina em equinos
2002	BLOOD, D.C.; RADOSTITS OM.	Doenças causadas por protozoários. In: Radostits OM, Gay CG, Blood DC, Hinchcliff KW. Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.	Doenças protozoárias em equinos e outros animais
2016	COUTINHO, B.A.	Mieloencefalopatia Protozoária Equina, Garça - SP	Aspectos clínicos e diagnóstico da doença em equinos
2015	FILHO, D.F.B.	Mieloencefalite Protozoária Equina, Garça - SP	Mieloencefalite protozoária equina
2017	FINNO, C. J.; ALEMAN, M.; PUSTERLA, N.	Myeloencephalitis associated with neosporosis in 3 horses. Journal of Veterinary	Mieloencefalite associada à neosporose em equinos

		Internal Medicine, v. 21, p. 1405-1408.	
2018	LINS, L. A.; JUNIOR, F. F.; BERNE, M. E. A.; NOGUEIRA, C. E.	Mieloencefalite protozoária equina em equinos nativos do município de Bagé-RS, sul do Brasil. Ciências Veterinárias, v. 103, p. 177-180.	Casos clínicos de mieloencefalite protozoária em equinos nativos
2013	MACKAY, R. M.	Mieloencefalopatia Protozoária Equina. In: Allen, D. G. et al. Manual Merck de Veterinária. 8 ed. São Paulo: Editora Roca, p. 771e 772.	Mieloencefalopatia protozoária equina em equinos
2013	PEIXOTO, A. P. C. et al.	Mieloencefalopatia Protozoária Equina. Rev. Bras. Saúde Prod. An., v. 4, n.1 p.30-34.	Diagnóstico e manejo da mieloencefalopatia protozoária em equinos
2015	STELMANN, U. J. P.; AMORIM, R. M.	Mieloencefalite protozoária equina. Veterinária e Zootecnia, v.17, 163-176.	Estudo sobre a prevalência e diagnóstico da doença em equinos

FONTE: Do autor, 2024.

4623

MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA (EPM)

A EPM foi inicialmente chamada de “mielite segmentar” por Rooney, em Kentucky, em 1970. A síndrome foi posteriormente rebatizada como “encefalite-mielite focal” devido ao envolvimento do cérebro. Prickett, Rooney e outros descreveram 44 casos da doença em 1968 e 52 casos em 1970 na reunião anual da American Association of Equine Practitioners (AAEP) (COUTINHO, 2016). Os protozoários foram observados pela primeira vez em associação com lesões características em 1974, e a doença recebeu seu nome atual, mieloencefalite protozoária equina, por Filho (2015), que relatou 45 casos na reunião da AAEP em 1976. Atualmente, está bem estabelecido que a EPM pode ser causada por *Sarcocystis neurona* ou *Neospora hughesi*, embora a maioria dos casos seja decorrente de infecção por *S. neurona*.

Sarcocystis neurona tem um ciclo de vida com dois hospedeiros, alternando entre um definitivo e os múltiplos hospedeiros intermediários de mamíferos. O gambá (*Didelphis virginiana*) é o hospedeiro definitivo de *S. neurona* na América do Norte, enquanto gambás sul-americanos também podem atuar como hospedeiros definitivos para *S. neurona* no hemisfério

sul. A reprodução sexual do parasita no epitélio intestinal do gambá infectado resulta na produção de esporocistos contendo esporozoítos, que são eliminados nas fezes (FINNO et al., 2017).

Os esporozoítos são infecciosos para os hospedeiros intermediários, que incluem gambás, guaxinins, tatus e gatos. *Sarcocystis neurona* forma sarcocistos latentes no tecido muscular do hospedeiro intermediário, sendo o músculo carregado de sarcocistos a fonte de infecção para os gambás. Esses animais são comumente infectados com *S. neurona* e podem contribuir para uma significativa contaminação ambiental nos locais que frequentam (LINS et al., 2018).

Os cavalos são infectados por *S. neurona* pela ingestão de comida ou água contaminada com fezes de um gambá infectado. Embora sarcocistos de *S. neurona* tenham sido descritos em um caso de potro de 4 meses com sinais clínicos de EPM, é improvável que os cavalos sejam hospedeiros intermediários normais que contribuem para o ciclo de vida do parasita, já que sarcocistos de *S. neurona* não são encontrados normalmente nos tecidos desses animais e as carcaças de equinos raramente são acessíveis aos gambás (MACKAY, 2013).

É importante destacar que *S. neurona* não é transmitido horizontalmente entre cavalos, nem pode ser transmitido para cavalos a partir de hospedeiros intermediários não-quínicos. Foram relatados anticorpos contra *S. neurona* em potros antes da amamentação, mas a transmissão vertical desse parasita em cavalos é provavelmente incomum. De acordo com Peixoto (2013), gambás são a principal fonte de infecção por *S. neurona* em cavalos. Os mecanismos exatos pelos quais *S. neurona* entra no sistema nervoso central (SNC) não são conhecidos, mas acredita-se que envolvam a infecção de células endoteliais ou leucócitos.

O ciclo de vida completo de *N. hughesi* é desconhecido, portanto, todos os modos de transmissão desse parasita para os cavalos permanecem mal compreendidos. Os canídeos são hospedeiros definitivos para a espécie relacionada à *Neospora caninum*, mas não foi estabelecido que cães ou canídeos selvagens sejam hospedeiros definitivos para *N. hughesi*. A transmissão vertical de *N. caninum* é muito eficiente em bovinos, e vários estudos recentes indicam que *N. hughesi* pode ser transmitido por via transplacentária em cavalos (STELMANN; AMORIM, 2015).

Todos os cavalos são considerados suscetíveis à EPM, mas está claro que nem todos os cavalos infectados com *S. neurona* ou *N. hughesi* desenvolveram a doença. Estudos em camundongos e cavalos infectados experimentalmente com *S. neurona* demonstraram um papel

crítico da resposta imune na prevenção da doença. Segundo Barros (2013), além disso, alguns cavalos afetados pela EPM demonstraram respostas imunes alteradas, algumas das quais são específicas do antígeno. Como fica claro a partir da descoberta de que nem todos os cavalos demonstraram respostas imunológicas diminuídas com a metodologia empregada, os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da doença permanecem pouco conhecidos.

Não está claro o que influencia a progressão para uma doença neurológica grave. Fatores como variações no inóculo do protozoário e supressão imunológica induzida por estresse têm sido implicados na ocorrência de líquido cefalorraquidiano (LCR). No entanto, os esforços para aumentar o estresse (como o transporte adicional de cavalos infectados) e o tratamento com esteróides imunossupressores não resultaram em um aumento concomitante na gravidade da doença (BLOOD; RADOSTITS, 2013).

Variação genética foi observada entre as cepas de *S. neurona* que foram analisadas, e há algumas evidências de que genótipos específicos de parasitas podem ser particularmente virulentos em mamíferos marinhos. No entanto, tal associação não foi observada em isolados de cavalos que apresentavam LCE (COUTINHO, 2016).

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

4625

Uma pesquisa utilizando dados post-mortem de 10 centros de diagnóstico nos Estados Unidos e no Canadá descobriu que a maioria dos casos de EPM (61,8%) ocorreu em cavalos com 4 anos de idade ou menos, enquanto apenas 19,8% dos casos revisados foram em cavalos com 8 anos ou mais (FILHO, 2015).

A soroprevalência de *S. neurona* em cavalos nos Estados Unidos variou amplamente, com números que oscilaram entre 15% e 89%, dependendo da localização geográfica. Segundo Finno et al. (2017), soroprevalências de 35,6% e 35,5% foram observadas em cavalos no Brasil e na Argentina, respectivamente, indicando que este parasita infecta com frequência os cavalos na América do Sul.

Em geral, a soroprevalência de *N. hughesi* é baixa em cavalos. Anticorpos séricos contra *N. hughesi* foram relatados em mais de 10% dos cavalos em algumas regiões geográficas, enquanto outros estudos encontraram anticorpos contra *N. hughesi* em proporções muito menores de cavalos (ou seja, <3%). Algumas dessas variações podem ser atribuídas a diferenças geográficas, mas estudos que usaram Western blot para confirmar os resultados sorológicos

sugeriram que a soroprevalência de *N. hughesi* é frequentemente superestimada (LINS et al., 2018).

Uma pesquisa relatada em 2001 pelo Sistema Nacional de Monitoramento da Saúde Animal (NAHMS) estimou que a incidência anual de EPM em cavalos com 6 meses de idade ou mais era de 14 casos, com uma variação de ± 6 casos, por cada 10.000 cavalos³.

O EPM geralmente ocorre esporadicamente e raramente envolve mais de um cavalo em uma fazenda, embora grupos de casos possam ocorrer. Um estudo retrospectivo descobriu que cavalos jovens (1-5 anos) e cavalos mais velhos (> 13 anos) tinham um risco maior de desenvolver EPM, conforme observado anteriormente (PEIXOTO, 2013).

A EPM ocorreu menos no inverno, com risco três vezes maior na primavera e no verão, e seis vezes maior no outono. Em uma determinada premissa, a presença de gambás aumentou o risco em 2,5 vezes, o diagnóstico prévio de EPM também foi associado a um aumento de 2,5 vezes no risco, e a presença de áreas arborizadas aumentou o risco em 2 vezes. Segundo Stelmann e Amorim (2015), a probabilidade de EPM foi reduzida em um terço quando a vida selvagem foi impedida de acessar alimentos e pela metade quando um riacho ou rio estava presente como fonte de água.

A supressão imunológica, causada por fatores como estresse ou idade avançada, pode predispor os cavalos ao desenvolvimento de EPM. Eventos estressantes, como exercícios intensos, transporte, lesões, cirurgias ou partos, aumentam o risco de EPM. Cavalos de corrida apresentaram um risco maior de desenvolver a doença em comparação com cavalos de reprodução e de lazer. Não surpreendentemente, cavalos com EPM que foram tratados com uma droga anticoccidiana tiveram 10 vezes mais probabilidade de melhorar em relação aos cavalos que não receberam o tratamento (BARROS, 2013).

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos de EPM podem variar de agudos e crônicos, com início insidioso de sinais focais ou multifocais de doença neurológica, envolvendo o cérebro, tronco cerebral ou medula espinhal. Segundo Blood e Radostits (2013), os sinais iniciais podem incluir disfagia, evidência de função anormal das vias aéreas superiores, claudicação incomum ou atípica, ou até

³ A notação " 14 ± 6 " significa que a estimativa média de casos de EPM foi de 14, mas há uma variação de ± 6 casos, ou seja, o número de casos pode variar entre 8 e 20 casos por 10.000 cavalos. Isso indica uma faixa de incerteza na estimativa.

mesmo convulsões. Cavalos gravemente afetados podem ter dificuldades em ficar em pé, andar ou engolir, e a doença pode progredir muito rapidamente. Ocasionalmente, os sinais clínicos se estabilizam, mas podem recidivar dias ou semanas depois.

A variabilidade dos sinais clínicos deve-se à infecção tanto da substância branca quanto da cinza em vários locais do sistema nervoso central (SNC). Os sinais de envolvimento da substância cinzenta incluem atrofia muscular focal e fraqueza muscular grave, enquanto os danos à substância branca frequentemente resultam em ataxia e fraqueza nos membros caudais ao local da infecção (COUTINHO, 2016).

Os primeiros sinais de EPM, como tropeços e interferências frequentes entre os membros, podem ser confundidos com claudicação. Cavalos afetados com EPM costumam apresentar uma progressão gradual na gravidade e variedade de sinais clínicos. Em alguns casos, no entanto, um início gradual pode dar lugar a uma exacerbação súbita da gravidade da doença, resultando em decúbito (FILHO, 2015).

Os sinais vitais em cavalos afetados geralmente permanecem normais, e os animais parecem brilhantes e alertas. Alguns cavalos com EPM podem parecer magros e ligeiramente embotados. Segundo Finno et al. (2017), o exame neurológico geralmente revela ataxia assimétrica, fraqueza e espasticidade envolvendo todos os quatro membros. Áreas de hiporreflexia, hipoalgesia ou perda sensorial completa estão ocasionalmente presentes. Os sinais mais comuns de doença do cérebro/tronco cerebral incluem obtundação, inclinação da cabeça, paralisia do nervo facial e dificuldade em engolir, embora os sinais não se limitem necessariamente a essas áreas.

4627

DIAGNÓSTICO DE EPM

Segundo Lins et al. (2018), o diagnóstico definitivo de EPM requer a confirmação post-mortem da infecção por protozoário no sistema nervoso central (SNC). Para aumentar a precisão no diagnóstico antemortem, as seguintes etapas são recomendadas:

1. A presença de sinais clínicos consistentes com EPM deve ser confirmada por meio de um exame neurológico completo;
2. Outras causas potenciais devem ser excluídas usando as ferramentas disponíveis (por exemplo, radiografia cervical);

3. O teste de imunodiagnóstico de soro e líquido cefalorraquidiano (LCR) deve ser realizado para confirmar a produção de anticorpos intratecais contra *S. neurona* ou *N. hughesi*.

Existem vários testes imunodiagnósticos atualmente em uso para o diagnóstico de EPM. No entanto, é importante ressaltar que esses testes são complementares ao diagnóstico e não são o principal método diagnóstico. A realização de sorologia como parte de uma triagem geral de saúde ou exame pré-compra é desencorajada, devido ao baixo valor preditivo positivo quando um cavalo não apresenta sinais neurológicos. Em cavalos com déficits de marcha, a sorologia para EPM não deve ser usada para diferenciar se os déficits são causados por doenças do SNC ou musculoesqueléticas. A presença ou ausência de doença neurológica deve ser determinada por meio do exame clínico, sendo a sorologia útil para refinar a lista de diagnósticos diferenciais em cavalos com sinais neurológicos (MACKAY, 2013).

A proporção de anticorpos no soro em relação ao LCR geralmente revela anticorpos intratecais na maioria dos casos de EPM. Segundo Peixoto (2013), o coeficiente de Goldman-Witmer (valor C) ou o índice de anticorpo específico do antígeno (AI) deve ser aplicado em casos com resultados ambíguos de título de ELISA (ou seja, quando a proporção soro atinge o ponto de corte) ou quando se suspeita de condições que comprometem a barreira hematoencefálica.

4628

O SnSAG₂ (antígeno SAG₂ de *Sarcocystis neurona*), razão de título 4/3 ELISA soro: CSF (Líquido Cefalorraquidiano) e razão de título NhSAG₁ (antígeno SAG₁ de *Neospora hughesi*) ELISA soro: CSF são os únicos testes atualmente oferecidos comercialmente que fornecem informações sobre a produção de anticorpos intratecais com base em títulos de soro e LCR. As IFATs (Imunofluorescência Indireta) de *S. neurona* e *N. hughesi* disponíveis comercialmente determinam os títulos de anticorpos no soro e no LCR, mas o laboratório não calcula as proporções neste momento (STELMANN; AMORIM, 2015).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Quase todas as doenças neurológicas em cavalos podem apresentar sinais clínicos semelhantes aos de EPM. Segundo Barros (2013), um exame neurológico completo e testes diagnósticos são essenciais para distinguir EPM de outros diagnósticos diferenciais. Algumas doenças têm sinais mais consistentes ou clássicos que ajudam na exclusão ou confirmação do diagnóstico.

Na mielopatia estenótica vertebral cervical (CVSM), os sinais são geralmente simétricos, e os membros pélvicos costumam ser mais gravemente afetados do que os membros torácicos. A atrofia muscular focal não é comum. O trauma também deve ser considerado como uma causa diferencial de lesão medular em qualquer nível, podendo causar sinais neurológicos anormais em um ou todos os membros (BLOOD; RADOSTITS, 2013).

Em cavalos com histórico de doença respiratória ou surtos de aborto, a doença neurológica associada ao *EHV-1* (vírus herpes equino tipo 1) deve ser considerada como um diagnóstico diferencial mais provável. Cavalos afetados por *EHV-1* geralmente apresentam febre pouco antes ou no início dos sinais neurológicos. Os sinais neurológicos associados ao *EHV-1* frequentemente são simétricos, com fraqueza primária nos membros pélvicos, ataxia, distensão da bexiga (geralmente sem incontinência), hipalgesia perineal, paralisia da cauda, retenção fecal e, em alguns casos, incontinência (COUTINHO, 2016). Alguns cavalos com *EHV-1* podem desenvolver sinais de ataxia que progridem rapidamente, com déficits dos nervos cranianos, geralmente envolvendo os nervos cranianos VII a XII. Em outros casos, podem ocorrer sinais cerebrais.

Outra doença a ser considerada no diagnóstico diferencial é a doença do neurônio motor equino (EMND). Cavalos afetados nos estágios iniciais da doença geralmente apresentam fraqueza severa nos membros, acompanhada de fasciculações musculares e tremores. Cavalos com EMND crônica podem desenvolver atrofia muscular generalizada e profunda.

Outros diagnósticos diferenciais de doenças da medula espinhal que podem resultar em sinais clínicos semelhantes incluem tumores extradurais e da medula espinhal, abscessos epidurais, parasitas metazoários migratórios, raiva, encefalomielite viral do Nilo Ocidental, mieloencefalopatia degenerativa equina, distrofia neuroaxonal, envenenamento por chumbo, toxicidade de índigo rastejante, neurotoxicidade de Lyme (Borreliose), malformações vasculares e discopondilopatias (FINNO et al., 2017).

Quando os cavalos afetados apresentam sinais de envolvimento dos nervos cranianos ou do cérebro, a EPM deve ser considerada como um diagnóstico diferencial. Outras condições a serem descartadas incluem encefalomielite viral, neoplasia, traumatismo cranioencefálico, abscessos cerebrais, parasitas migratórios, osteoartropatia temporo-hióidea, polineurite equina, granuloma de colesterol, distúrbios metabólicos e hepatoencefalopatia (LINS et al., 2018).

DIAGNÓSTICO PÓS-MORTE

A confirmação de LCE no exame post-mortem é baseada na demonstração de protozoários em lesões do SNC, embora o diagnóstico frequentemente seja feito presumivelmente, mesmo quando os parasitas não são detectados se as alterações inflamatórias características forem encontradas (MACKAY, 2013).

Em duas séries relatadas, organismos foram observados em seções H&E (hematoxilina e eosina) de tecido do SNC em 10% a 36% dos casos suspeitos. A sensibilidade aumentou de 20% para 51% quando utilizada a coloração imuno-histoquímica com anticorpo contra *S. neurona*. Segundo Peixoto (2013), embora não tenha sido demonstrado experimentalmente, o uso de PCR para detectar parasitas em tecidos do SNC pode auxiliar no diagnóstico pós-morte de EPM. Contudo, há uma probabilidade reduzida de encontrar parasitas histologicamente em tecidos de cavalos afetados por EPM que foram tratados com drogas antiprotozoárias.

FÁRMACOS INIBIDORES DE FOLATO

A combinação de sulfadiazina e pirimetamina (SDZ/PYR) foi um dos tratamentos iniciais para EPM. As sulfonamidas e a pirimetamina agem sinergicamente, interferindo no metabolismo do ácido fólico e na biossíntese de nucleotídeos de purina e pirimidina, essenciais para a sobrevivência do parasita (BARROS, 2013).

Um regime inicial de dosagem para LCE consistia em 1 mg/kg de PYR por via oral a cada 24 horas e 20 mg/kg de SDZ por via oral a cada 24 horas, podendo ser administrado por até 6 meses. Como o folato dietético pode interferir na absorção de drogas diaminopirimidinas como a pirimetamina, não se deve alimentar o feno por 2 horas antes ou depois da administração do tratamento. A pirimetamina administrada por via oral a 1 mg/kg/dia alcança uma concentração de aproximadamente 0,02 a 0,10 µg/mL no LCR 4 a 6 horas após a administração (BARROS, 2013).

Nos cavalos experimentais, que tinham acesso livre ao feno de pradaria, houve uma possível redução na biodisponibilidade do medicamento. Segundo Blood e Radostits (2013), uma característica farmacocinética do PYR é que as concentrações no LCR em estado estacionário podem ser obtidas de 4 a 6 horas após uma dose única de 1 mg/kg/dia administrada por via oral. Além disso, a meia-vida curta desses compostos sugere grandes flutuações nas concentrações máximas e mínimas no LCR após a administração diária. O PYR também se concentra mais no tecido do SNC do que no plasma, o que pode resultar em concentrações no local de ação

superior a $0,1 \mu\text{g/mL}$. As concentrações médias de pico da sulfonamida no LCR após dosagens únicas ou múltiplas (22-44 mg/kg) foram relatadas como aproximadamente 2-8 $\mu\text{g/mL}$.

Esses medicamentos estão disponíveis como um produto aprovado pela FDA (ReBalance®; PRN Pharmacal). A eficácia do tratamento, determinada pela melhora clínica (com 2 ou mais graus de melhora na disfunção neurológica geral) ou pela reversão para um estado negativo do LCR para *S. neurona* por imunoblot após 90 dias de tratamento, demonstrou sucesso em 60-70% dos cavalos tratados (COUTINHO, 2016).

Os efeitos tóxicos desses medicamentos estão relacionados à inibição da síntese de folato e incluem supressão da medula óssea, anorexia, urticária e diarreia autolimitada. Segundo Filho (2015), a anemia leve progressiva (PCV ao redor de 20%) pode ocorrer ao longo de um período de tratamento de 6 meses, e neutropenia e trombocitopenia também podem ser observadas em alguns casos.

A pirimetamina é teratogênica, podendo causar abortos em ratos e defeitos congênitos em filhotes. Além disso, éguas tratadas com pirimetamina no final da gravidez apresentaram uma síndrome fatal observada nos potros. Das 4 éguas tratadas, 3 foram suplementadas com ácido fólico. Em outras espécies, a suplementação de ácido fólico não previne a toxicidade induzida por pirimetamina e pode até exacerbá-la. Portanto, o uso de ácido fólico em cavalos afetados por LPE tratados com pirimetamina não pode ser justificado (LINS et al., 2018).

DROGAS BENZENACETONITRILA

Diclazuril e ponazuril, dois compostos do grupo das benzeneacetonitrilas, foram aprovados pelo FDA para o tratamento de EPM (US FDA, Protazil® - pellets antiprotozoários orais com 1,56% de diclazuril; Freedom of Information Summary; US FDA, Marquis - pasta oral antiprotozoária com 15% w/w de ponazuril). Segundo Mackay (2013), essas drogas possuem atividade anticoccidiana de amplo espectro, demonstrada em várias espécies de aves e mamíferos. Elas estão relacionadas ao herbicida atrazina e acredita-se que atuem na organela apicoplástica do parasita.

Os compostos benzeneacetonitrilas aprovados pelo FDA mostraram uma eficácia variando de 62 a 67%, baseada na melhoria de 1 grau no exame neurológico ou na negatificação dos anticorpos contra *S. neurona* no soro e no LCR. Como o ponazuril e o diclazuril são altamente seletivos contra os parasitas apicomplexanos, pouca ou nenhuma toxicidade é esperada em doses terapêuticas (PEIXOTO, 2013).

A duração do tratamento depende principalmente da resposta à administração dos antiprotozoários. Segundo Stelmann e Amorim (2015), embora os produtos aprovados pelo FDA sejam rotulados para um curso de tratamento de 28 dias, a maioria dos cavalos com EPM é tratada por um período mais longo, geralmente de 6 a 8 semanas ou mais, caso ainda haja melhora clínica durante o tratamento. A descontinuação do tratamento antiprotozoário deve ser baseada na melhora neurológica. Atualmente, o novo teste de anticorpos no sangue, LCR ou ambos, não é recomendado para determinar a interrupção do tratamento com medicamentos antiprotozoários.

TRATAMENTO MÉDICO DE SUPORTE

Os anti-inflamatórios não esteróides, como a flunixinina meglumina, são frequentemente administrados a cavalos afetados de forma moderada ou grave durante os primeiros 3 a 7 dias de tratamento antiprotozoário, com o objetivo de prevenir o agravamento dos déficits neurológicos durante a fase inicial do tratamento (LINS et al., 2018).

Em casos de cavalos com risco de quedas ou que exibem sinais de envolvimento cerebral, o uso adicional de corticosteróides (0,1 mg/kg de dexametasona, uma ou duas vezes ao dia) e dimetilsulfóxido (1 g/kg, como solução a 10% IV ou por sonda nasogástrica, uma ou duas vezes ao dia) pode ajudar a controlar a resposta inflamatória e os sinais clínicos associados. Além disso, como o sistema nervoso central danificado é suscetível a lesões oxidativas, a vitamina E (por exemplo, 20 UI/kg por dia, via oral) é frequentemente utilizada como tratamento antioxidante auxiliar (PEIXOTO, 2013).

4632

CONCLUSÃO

A Mieloencefalite Protozoária Equina (EPM) é uma doença neurológica grave que afeta equinos e é causada pelo protozoário *Sarcocystis neurona*, com impactos significativos na saúde e no desempenho dos animais afetados. Caracterizada por uma variedade de sintomas neurológicos, como falta de coordenação, fraqueza muscular e, em casos graves, paralisia, a EPM representa um desafio clínico tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento eficaz. Devido à complexidade dos sintomas e à necessidade de diferenciação de outras doenças neurológicas, o diagnóstico preciso frequentemente exige uma combinação de exames clínicos, laboratoriais e de imagem.

O tratamento da EPM envolve o uso de medicamentos antiparasitários específicos, como a combinação de antiprotosóides e medicamentos anti-inflamatórios, além de suporte nutricional adequado. No entanto, a resposta ao tratamento pode variar entre os indivíduos, e a recuperação completa nem sempre é garantida. Fatores como a rapidez no diagnóstico e no início do tratamento são cruciais para o prognóstico, aumentando as chances de recuperação ou estabilização dos sintomas.

Para minimizar a prevalência e o impacto da EPM, estratégias de manejo preventivo, incluindo controle de exposição a fontes de infecção, como alimentos e água contaminados com fezes de gambás (os hospedeiros definitivos do protozoário), são essenciais. A conscientização sobre a doença entre proprietários e tratadores de equinos, aliada à pesquisa contínua sobre métodos de prevenção e tratamentos mais eficazes, pode contribuir significativamente para a saúde e bem-estar dos equinos. Assim, o entendimento aprofundado da EPM e a adoção de práticas de manejo adequadas são fundamentais para reduzir a incidência dessa enfermidade e melhorar a qualidade de vida dos animais afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, C. S. L. **Mieloencefalopatia Equina por Protozoário**. In: Riet-Correa, F. et al. 4633 Doenças de Ruminantes e Equinos. São Paulo: Varela, 2013, p. 158-162.
- BLOOD, D.C.; RADOSTITS OM. **Doenças causadas por protozoários**. In: Radostits OM, Gay CG, Blood DC, Hinchcliff KW. Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.1187- 9.
- COUTINHO, B.A. **Mieloencefalopatia Protozoária Equina**, Garça – SP: 2016.
- FILHO, D.F.B. **Mieloencefalite Protozoária Equina**, Garça - SP , 2015.
- FINNO, C. J.; ALEMAN, M.; PUSTERLA, N. Myeloencephalitis associated with neosporosis in 3 horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1405-1408, 2017.
- LINS, L. A.; JUNIOR, F. F.; BERNE, M. E. A.; NOGUEIRA, C. E. Mieloencefalite protozoária equina em equinos nativos do município de Bagé-RS, sul do Brasil. **Ciências Veterinárias**, v. 103, p. 177-180, 2018.
- MACKAY, R. **Mieloencefalopatia Protozoária Equina**. In: Allen, D. G. et al. Manual Merck de Veterinária. 8 ed. São Paulo: Editora Roca, 2013, p. 771e 772.
- PEIXOTO, A. P. C. et al. Mieloencefalopatia Protozoária Equina. **Rev. Bras. Saúde Prod. An.**, v. 4, n.1 p.30-34, 2013.

STELMANN, U. J. P.; AMORIM, R. M. **Mieloencefalite protozoária equina. Veterinária e Zootecnia**, v.17, 163-176, 2015.