

ATUALIZAÇÕES NO DIAGNÓSTICO DA MIELOENCEFALITE PROTOZOÁRIA EQUINA

Juliana de Oliveira Alves^{1*}, Bernardo Perácio Sales¹, Gabriela de Souza Sales Gomes¹, Júlia Gabriely de Souza Freitas¹,
Lara Mendes de Sá¹, Igor de Almeida Miranda², Ana Luísa Soares de Miranda³

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – Contato: julianaoliveira.alves710@gmail.com

²Médico Veterinário Residente em Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário-UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

As afecções do sistema nervoso de equinos representam um desafio significativo na medicina veterinária. Frequentemente fatais, essas condições estão entre as principais razões para a eutanásia de cavalos em todo o mundo¹. Além disso, possuem uma ampla lista de diagnósticos diferenciais, o que as torna complexas de distinguir e tratar¹.

Entre essas afecções, a mieloencefalite protozoária equina (EPM) tem se destacado nos últimos anos como uma endemia nas Américas, sendo uma das mais frequentes entre as doenças neurológicas que afetam os equinos e causando, dessa forma, grandes prejuízos econômicos na equideocultura^{2,3}. Estudos epidemiológicos no Brasil demonstraram uma taxa de 35,6% de equinos soropositivos para o *Sarcocystis neurona*, agente causador da EPM³, enfatizando a relevância dessa enfermidade.

A ausência de sinais clínicos patognômicos para a doença representa um desafio diagnóstico adicional, dificultando sua identificação antemortem⁴. Diante desse cenário, a pesquisa sobre o diagnóstico da EPM se mostra essencial. Assim, o objetivo desta revisão é direcionar o foco para esse aspecto, buscando explorar as atualizações mais recentes e aprofundar a compreensão das estratégias para uma detecção precisa dessa doença em equinos.

METODOLOGIA

A presente revisão de literatura foi realizada através de um levantamento bibliográfico de artigos científicos de periódicos indexados, selecionados através das ferramentas de pesquisa Google Acadêmico, CAPES e PubVet. Os estudos foram escolhidos com base na relevância do tema e no intervalo de publicação, abrangendo o período de 2015 a 2022. Além disso, também foram consultados dois livros de medicina equina como fonte complementar de referência.

RESUMO DE TEMA

A mieloencefalite protozoária equina (EPM), popularmente chamada de “bambeira”, é uma doença infecciosa não contagiosa, causada pelo protozoário *Sarcocystis neurona*^{2,3}.

Primeiramente descrita por J. Rooney em 1964 como mielite segmentar, sua caracterização evoluiu ao longo do tempo, sendo posteriormente, reconhecida como encefalite mielítica focal, devido a ocorrência de lesões dentro do cérebro^{5,6}. Em 1974, protozoários foram observados em associação com lesões características, levando ao estabelecimento do termo atual, mieloencefalite protozoária equina⁵.

Embora o parasito *Neospora hughesi* também tenha sido demonstrado como uma causa de EPM no cavalo, a infecção por *S. neurona* é responsável pela maioria dos casos^{5,6}.

Os equinos atuam como hospedeiros aberrantes terminais de *S. neurona*, sendo infectados acidentalmente através da ingestão de água ou alimentos contaminados com fezes de gambás, os quais são os portadores definitivos do parasito^{4,5,7}. Por sua vez, os gambás adquirem a infecção ao consumir sarcocistos presentes no tecido muscular de outros animais intermediários como, tatus, gatos, marsupiais, pássaros e insetos⁷.

Embora os mecanismos exatos pelos quais o *S. neurona* penetra no sistema nervoso central (SNC) dos cavalos não sejam claros, acredita-se que envolvam a infecção de células endoteliais ou leucócitos, resultando em lesões inflamatórias multifocais, cujos sinais clínicos variam de acordo com o sítio anatômico da infecção^{1,6,8}.

Atualmente, a confirmação definitiva da EPM ainda é feita exclusivamente por meio da necropsia. No entanto, em 2016, os autores da Declaração de Consenso do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) estabeleceram um conjunto de diretrizes para avaliação mais precisa da doença em animais vivos, delineando um padrão para identificação que inclui as seguintes etapas⁸:

(1) Confirmação da presença de sinais clínicos consistentes com EPM;

(2) Exclusão de outras causas potenciais;

(3) Realização de testes imunodiagnósticos⁴.

Seguindo essa abordagem, o melhor curso de ação inicial é combinar uma revisão detalhada do histórico de saúde do cavalo com um exame físico e neurológico completo⁸. Embora os equinos sejam susceptíveis à doença, nem todos os animais infectados manifestam sinais clínicos e a transição de um estado assintomático para um quadro neurológico grave não é bem esclarecida³. A possibilidade de imunossupressão devido ao estresse, dor ou doença subjacente foi sugerida como fator de risco potencial, mas ainda não há consenso entre os estudos⁸.

Inicialmente os animais podem apresentar disfagia, funcionamento anormal do sistema respiratório, claudicação e até mesmo convulsões⁹. Além disso, a presença de ataxia, assimetria na marcha e atrofia muscular focal (os “três As da EPM”) sugere doença multifocal ou difusa, que é característica, embora não patognômica, da EPM^{6,9} (Figura 1). Portanto, se houver presença desses sinais, a mieloencefalite protozoária deve ser considerada um diferencial importante¹⁰.

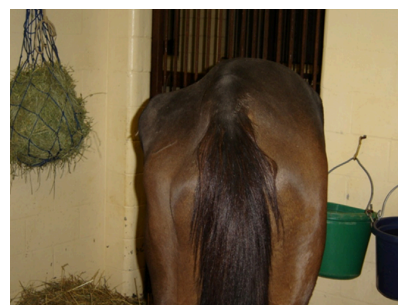


Figura 1: Equino apresentando atrofia assimétrica do músculo glúteo (Fonte: MACKAY, 2022).

Em seguida, considerando que a EPM pode mimetizar praticamente qualquer outra doença neurológica, como mielopatia compressiva vertebral cervical, mieloencefalopatia degenerativa equina, herpes vírus tipo 1, vírus do Nilo Ocidental e raiva, é essencial excluir, na medida do possível, as condições que possam dar origem aos sinais clínicos observados. Para isso, podem ser necessárias radiografias da coluna cervical ou da cabeça, cintilografia, avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) ou testes para herpesvírus (EHV), por exemplo^{8,10}. A realização desses exames deve ser determinada com base nos aspectos clínicos observados na primeira etapa, bem como na consideração da história e evolução do quadro clínico do cavalo, os fatores de risco, como áreas que compreendem o nicho de desenvolvimento de gambás, e outras informações pertinentes^{6,9}.

O hemograma completo e a análise bioquímica sérica geralmente não oferecem indicações claras de infecção por EPM. Embora casos graves possam ocasionalmente apresentar leves aumentos na concentração de proteínas totais ou leucócitos, isso é incomum⁶. É importante notar que a ocorrência de linfopenia, hiperfibrinogenemia e elevações nos níveis de bilirrubina sérica, ureia e enzimas teciduais estão frequentemente associadas a fatores como estresse, uso de corticoterapia, traumas, anorexia e danos musculares resultantes do quadro neurológico³.

Após a avaliação clínica e a exclusão de doenças diferenciais, a terceira etapa consiste na realização dos testes imunodiagnósticos, que se baseiam na detecção de anticorpos antiprotozoários no soro, no LCR ou em ambos^{6,8}.

O teste sorológico apresenta uma limitação: um resultado positivo não confirma necessariamente a doença clínica, devido à alta soroprevalência dos organismos causadores em cavalos saudáveis⁸. Apesar disso, ele ainda pode ser útil como uma ferramenta de triagem. Dessa forma, se o



XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

soro for negativo, é provável que não haja infecção ou que esta seja recente⁸.

Já a avaliação para detecção de anticorpos apenas no LCR também não é um indicador definitivo de EPM, pois as moléculas podem ser transferidas passivamente através da barreira hematoencefálica e a contaminação sanguínea de amostras de líquido pode levar a resultados falso-positivos¹⁰.

Portanto, o consenso atual de melhores práticas recomenda a coleta de líquido e uma amostra de sangue para comparar os títulos em cada um, a fim de determinar se há evidência de produção intratecal (no SNC) de anticorpos⁷. Essa avaliação é realizada pelo cálculo da proporção do título no soro dividido pelo título no LCR¹⁰.

Ao longo dos anos, várias opções de testes foram desenvolvidas, como o Western Blot, reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaios imunoenzimáticos (ELISAs) baseados em antígenos de superfície únicos ou múltiplos de *S. neurona* (SnSAGs)⁶. Embora todos possam ser realizados tanto em soro quanto LCR, nenhum deles é considerado um padrão ouro⁴.

Recentemente, os SnSAGs têm se destacado devido à alta expressão das moléculas de superfície no parasito e à sua capacidade de desencadear uma resposta imunológica em cavalos infectados, tornando-se bons alvos para detecção sorológica⁴. Além disso, por se tratar de testes quantitativos, um resultado positivo indica níveis mais elevados no líquido em comparação com o soro. Essa diferença é indicativa da produção intratecal de anticorpos, o que torna esse teste o único disponível comercialmente capaz de fornecer essa informação^{5,9}, com estudos demonstrando uma sensibilidade de 93% e especificidade de 83% para os antígenos SnSAG2 e o rSnSAG4/3^{3,4}.

Para casos com resultados de títulos de ELISA equívocos (ou seja, quando a relação soro:LCR é igual ao ponto de corte) ou quando há suspeita de uma condição que comprometa a barreira hematoencefálica, é recomendado aplicar também o coeficiente de Goldman-Witmer (valor C)⁴. Ele corresponde ao índice de anticorpo específico para o antígeno e é calculado com base em algoritmos que permitem analisar se a quantidade de anticorpo específica presente no LCR é superior à passagem passiva destes pela barreira hematoencefálica^{3,4}.

O diagnóstico post mortem, considerado definitivo para a EPM, é estabelecido pela detecção de protozoários nas lesões do SNC, em conjunto com as características lesões histológicas¹, que são descritas como áreas multifocais de hemorragia no encéfalo ou medula espinhal². Quando presentes, esses parasitos podem ser difíceis de detectar usando procedimentos de coloração padrão, como hematoxilina e eosina, mas podem se tornar mais evidentes após coloração imunohistoquímica⁵ (Figura 2). A eficácia do exame pode ser afetada pelo uso prévio de medicamentos antiprotozoários e potencialmente aumentada pelo tratamento com corticosteroides⁵. No entanto, mesmo que os parasitos nem sempre sejam identificados, o diagnóstico frequentemente é feito de forma presuntiva, com base em alterações inflamatórias características⁵.

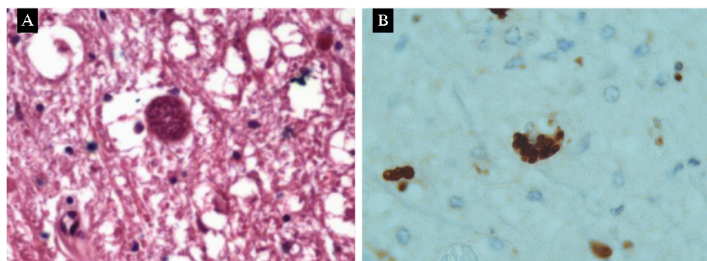


Figura 2: (A) Esquizonte de *S. neurona* na substância branca da medula torácica (Fonte: FARIA, 2017). (B) Marcação imunohistoquímica mostrando parasitos corados no SNC de um equino (Fonte: MACKAY, 2022).

Uma modalidade de diagnóstico molecular foi investigada em um estudo recente, que avaliou o uso da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (rtPCR) para detectar DNA de parasitos em amostras de LCR⁵. Neste estudo, constatou-se que 65,8% dos equinos positivos para *S. neurona* por rtPCR não apresentaram evidências de anticorpos intratecais¹¹. Para esses animais, a EPM teria sido excluída como um

diferencial com base apenas nos testes imunodiagnósticos e um tratamento específico não teria sido iniciado¹¹. Portanto, embora o rtPCR não deva substituir os imunodiagnósticos realizados no soro e no LCR, destaca-se que essa abordagem pode aprimorar a precisão das análises para identificação da EPM¹¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico da encefalomielite protozoária equina apresenta desafios significativos, especialmente quando se trata da identificação da doença *antemortem*.

Dessa forma, deve-se priorizar o desenvolvimento de técnicas diagnósticas mais sensíveis e específicas. O aprimoramento dessas ferramentas pode permitir a detecção precoce do parasito em estágios iniciais da doença, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes e a implementação de medidas de controle e prevenção mais direcionadas.

Além disso, são necessárias mais pesquisas sobre a patogenia da EPM, visando compreender melhor como a doença se desenvolve e progride no organismo do cavalo. Simultaneamente, nota-se que é necessário avançar no desenvolvimento de uma vacina contra a EPM que apresente eficácia comprovada, seja segura e esteja prontamente disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RECH, R.; BARROS, C. **Neurologic Diseases in Horses**. Vet Clin Equine 31; 281–306, 2015.
2. FARIA, T. T. R. et al. **Mieloencefalite protozoária equina de evolução clínica aguda: Relato de caso**. PUBVET, v. 11, n. 1, p. 40-45, Jan. 2017.
3. SILVA, I. C. S. **Análise epidemiológica da mieloencefalite protozoária equina - revisão de literatura**. Universidade Federal da Amazônia, Belém, 2021.
4. REED, S. M. **Equine Protozoal Myeloencephalitis: An Updated Consensus Statement with a Focus on Parasite Biology, Diagnosis, Treatment, and Prevention**. Journal of Veterinary Internal Medicine, 30, 491–502. 2016.
5. MACKAY, R. J.; HOWE, D. K. **Equine Protozoal Myeloencephalitis**. Vet Clin Equine, 38, 249–268. 2022.
6. REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELTON, D. C. **Equine Internal Medicine-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 2017.
7. JESUS, G. G.; VERONEZI, R. de C. **Mieloencefalite protozoária em potros: Relato de casos**. PUBVET, v. 15, n. 10, a935, p. 1-6, out. 2021.
8. PUSTERLA, N. **Navigating the Diagnostic Challenges of EPM**. The Modern Equine Vet, Vol.11; 2021.
9. VILELA, S. E. R. et al. **Mieloencefalite protozoária equina (*Sarcocystis neurona* e *Neospora hughesi*): Revisão**. PUBVET, v. 13, n. 1, a246, p. 1-11, Jan. 2019.
10. ORSINI, J. A.; DIVERS, T. J. **Equine Emergencies Treatment and Procedures-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 2014.
11. BERNARDINO, P. N. et al. **Molecular detection of *Sarcocystis neurona* in cerebrospinal fluid from 210 horses with suspected neurologic disease**. Veterinary Parasitology, 291, 109372. 2021.

APOIO:



Escola de Veterinária
UFMG



Estudos em Medicina Interna Equina



Clínica
de Equinos
UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS