

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação em Ciência Animal

**MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA POR
HERPESVÍRUS EQUINO TIPO 1:
RELATO DE CASO**

Filipe Moraghi Moreira

Belo Horizonte
Escola de Veterinária da UFMG
2012

Filipe Moraghi Moreira

**MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA POR
HERPESVÍRUS EQUINO TIPO 1:
RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para conclusão do curso de Residência em Medicina Veterinária – R2.

Área de concentração: Clínica Médica de Equinos.

Preceptora: Prof^a. Dr^a. Maristela Silveira Palhares.

**Belo Horizonte
Escola de Veterinária da UFMG
2012**

M838m Moreira, Filipe Moraghi, 1987-
Manifestação neurológica por herpesvírus equino tipo 1 : relato de caso / Filipe Moraghi Moreira. - 2012.
28 p. : il.

Preceptora: Maristela Silveira Palhares
Monografia apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para conclusão do curso de Residência em Medicina Veterinária – R2.

Inclui bibliografia

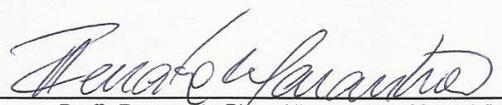
1. Equino – Doenças - Tratamento. 2. Vírus do herpes em animais – Diagnóstico.
I. Palhares, Maristela Silveira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.108 96

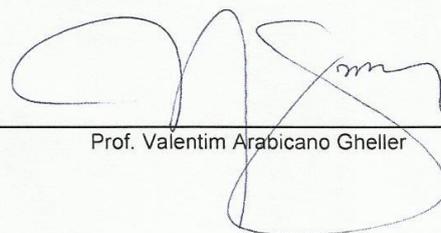
Monografia defendida e aprovada em 29 de fevereiro de 2012, pela Comissão Examinadora constituída por:



Prof.^a Maristela Silveira Palhares
Preceptor



Prof.^a Renata de Píno Albuquerque Maranhão



Prof. Valentim Arabicano Gheller

SUMÁRIO

	Lista de tabelas.....	6
	Lista de Figuras.....	6
	Resumo.....	7
	Abstract.....	8
1.	Introdução.....	9
2.	Revisão de Literatura.....	9
2.1.	Exame Clínico.....	9
2.1.1.	Identificação do animal e Anamnese.....	9
2.1.2.	Exame Neurológico.....	10
2.1.2.1.	Cabeça e Estado Mental.....	10
2.1.2.2.	Marcha e Postura.....	11
2.1.2.3.	Pescoço e Membros Torácicos.....	13
2.1.2.4.	Tronco e Membros Pélvicos.....	14
2.1.2.5.	Cauda e Ânus.....	15
2.1.2.6.	Animal em Decúbito.....	15
2.2.	Epidemiologia.....	15
2.3.	Patogenia.....	16
2.4.	Sinais Clínicos.....	17
2.5.	Diagnóstico.....	18
2.6.	Tratamento.....	19
2.7.	Prevenção e Controle.....	20
3.	Relato de Caso.....	20
3.1.	Anamnese.....	20
3.2.	Exame clínico.....	21
3.3.	Exames complementares.....	22
3.4.	Evolução clínica.....	23
4.	Discussão.....	25
5.	Considerações Finais.....	26
6.	Referências Bibliográficas.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Avaliação da função e sinais de anormalidades dos nervos cranianos.....	12
Tabela 2.	Sinais clínicos que ajudam a diferenciar lesões do neurônio motor inferior e superior.....	13
Tabela 3.	Segmento medular, nervo envolvido e resposta esperada para cada reflexo avaliado.....	16
Tabela 4.	Resultados dos exames de hemograma realizados durante a internação.....	22
Tabela 5.	Resultados dos exames de perfil bioquímico realizados durante a internação.....	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Divisão demonstrativa das regiões medulares.....	14
Figura 2.	Alterações clínicas em animal com doença neurológica por EHV-1. A: Membros posteriores cruzados; B: Exposição de pênis.....	22

RESUMO

Os herpesvírus equinos são vírus da família *Herpesviridae*. São conhecidos cinco herpesvírus que infectam cavalos e três que infectam asininos. O herpesvírus equino tipo 1 é um patógeno economicamente importante e pode causar diversas alterações, como por exemplo, a doença neurológica, rara em equídeos. É muito importante o conhecimento desta enfermidade para facilitar a identificação de animais suspeitos e realizar um diagnóstico rápido para evitar a transmissão para outros animais e até mesmo surtos. Este trabalho tem como objetivo revisar pontos importantes sobre epidemiologia, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle da doença neurológica causada pelo herpesvírus 1. Além disso, apresenta o relato de um caso onde se observou a forma clássica da doença de acordo com a literatura, facilitando assim o entendimento da enfermidade.

Palavras-chave: Herpesvírus equino 1; doença neurológica; diagnóstico; tratamento.

ABSTRACT

Equine herpesvirus belongs to *Herpesviridae* family. Five of them are known to infect horses and three infect mules and donkeys. Type 1 herpesvirus (HV1) is considered an economically important pathogen, causing several clinical manifestations, which occasionally includes neurological disease. Knowledge about the disease has become paramount in order to identify suspect individuals as well as to promptly diagnose clinical cases, avoiding virus spreading. The aim of this study is to revise epidemiology, diagnosis, treatment, prevention and control of neurological disease caused by HV1. Also, it reports one case of classic neurological disease as described in literature, facilitating the understanding of this disease.

Key-words: equine herpesvirus type 1; neurological disease; diagnosis; treatment.

1. INTRODUÇÃO

Os herpesvírus equinos são vírus DNA pertencentes à família *Herpesviridae* (Weiblen, 2001). Dos cinco herpesvírus conhecidos por infectar cavalos, três são alfa herpesvírus, denominados herpesvírus equino 1 (EHV-1), herpesvírus equino 3 (EHV-3) e herpesvírus equino 4 (EHV-4) e dois são gama herpesvírus: herpesvírus equino 2 (EHV-2) e herpesvírus equino 5 (EHV-5). Além destes, existem três alfa herpesvírus asininos (AHV-1, AHV-2 e AHV-3). Recentemente, análises filogenéticas e evidências epidemiológicas sugerem que o EHV-1 foi derivado do AHV-3 e que muares podem permanecer como hospedeiro alternativo para EHV-1, atuando como reservatório para cavalos (Wilson e Pusterla, 2004).

O EHV-1 é um patógeno economicamente importante (Wilson e Pusterla, 2004) por causar diferentes alterações clínicas em equinos (Bentz, 2001b). Dentre estas alterações destacam-se: aborto, doenças respiratórias (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004) e mortalidade perinatal dos potros (Wilson e Pusterla, 2004; Souza, 2008). A manifestação neurológica não é comumente observada (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004) e pode estar associada com aborto ou infecção respiratória (Bentz, 2001b). Esporadicamente, o EHV-4 também pode causar abortos e quadros neurológicos (Wilson e Pusterla, 2004; Romão et al., 2005). Romão et al. (2005) relataram o caso de um equino atendido com sinais neurológicos de ataxia, dificuldade de locomoção, principalmente de posteriores, quedas e, a partir do segundo dia, decúbito lateral, paresia dos posteriores e hiporreflexia. No terceiro dia, foi coletado sangue para pesquisa do Vírus da febre do Nilo Ocidental, EHV-1 e EHV-4, sendo identificado o EHV-4 por meio da técnica de PCR.

As manifestações da infecção por EHV-1 são definidas conforme o estado em que o vírus se encontra, ou seja, se a infecção é primária, ou uma reinfeção, ou ainda, uma reativação do vírus latente. Além disso, vários fatores ligados ao cavalo, incluindo idade, condição física, imunológica e reprodutiva ou gestação também influenciam na manifestação da infecção (Costa et al., 2009).

No Brasil, o primeiro relato de infecção por EHV-1 ocorreu em 1966 a partir de um feto equino abortado (Nilsson e Correa, 1966, citado por Lara et al., 2008) e o primeiro caso de isolamento de EHV-1 de um cavalo com doença neurológica ocorreu em 2005 (Lara et al., 2008).

O objetivo desta monografia foi realizar uma revisão de literatura sobre Herpesvírus Equino, com ênfase no EHV-1 e na doença neurológica ocasionada pelo mesmo. Além disso, relatar o caso de um equino, atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), com sintomatologia neurológica e diagnóstico de infecção por EHV-1.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Exame Clínico

Para a realização de um bom exame neurológico e consequente obtenção do diagnóstico, o clínico deve ter cautela durante o atendimento do paciente. Todo exame neurológico deve ser iniciado com um bom histórico e um exame clínico geral completo (Bentz, 2001a).

2.1.1. Identificação do animal e Anamnese

Na identificação do animal, é importante atentar-se para algumas características como idade, sexo, raça, uma vez que existe maior ou menor relação das doenças com as mesmas (Bentz, 2001a). Outras informações importantes são o local de origem do animal e sua utilização. A anamnese deve ser detalhada, incluindo o

controle de endoparasitos, vacinações realizadas (data, vacina e quem as realizou), banhos carrapaticida, alimentação, início dos sinais clínicos, evolução, tratamentos realizados, doenças anteriores, número de animais acometidos, ambiente e manejo dos animais, trânsito de animais, número de mortes (Borges, 2004), traumas e intoxicações (Morresey, 2006). Outra informação muito importante é o histórico de vacinação específica de herpesvírus (Bentz, 2001a; Morresey, 2006). Durante a anamnese, sob suspeita de doença neurológica por EHV-1, é importante atentar-se para o histórico de perdas gestacionais, pois, em equinos, representa a causa mais comum de aborto na fase final da gestação (Souza, 2008).

2.1.2. Exame Neurológico

O exame clínico visa confirmar a presença de um problema neurológico e localizá-lo, bem como, definir diagnósticos diferenciais, exames complementares, culminando com o diagnóstico e prognóstico (Borges, 2004).

O exame físico de todos os sistemas sempre deve preceder o exame neurológico (Borges, 2004). Este procedimento auxilia na detecção de doença em outro órgão ou sistema, que possa produzir sinais neurológicos secundários (Speirs, 1999). Portanto, os animais devem ser avaliados quanto ao grau de desidratação, coloração de mucosas, palpação de todos os membros e coluna vertebral (Borges, 2004). A temperatura retal também deve ser aferida e exames de sangue de rotina devem ser realizados (Bentz, 2001a).

Alterações como hipóxia, anóxia, hipo e hiperglicemia, hepatopatia, uremia, hipocalcemia, hiper e hipocalemia, acidose, alcalose e hipo e hipertermia estão frequentemente associadas a sinais clínicos neurológicos (Speirs, 1999). Para demonstrar a importância do exame físico geral, seguem dois exemplos: a impotência funcional de um membro pode ter como

causa uma paralisia nervosa periférica ou uma fratura, enquanto um animal em decúbito lateral com grande apatia pode apresentar uma lesão medular ou uma anemia e desidratação severas (Borges, 2004).

O exame neurológico segue a progressão cranio caudal, isto é, baseado na progressão semelhante do controle neurológico, do mais alto para o mais baixo (Speirs, 1999). Esta abordagem pode ser usada para todos os animais, seja em estação ou em decúbito (Reed e Andrews, 2004).

Para facilitar o exame, este é dividido em cinco categorias: cabeça e estado mental, marcha e postura, pescoço e membros torácicos, tronco e membros pélvicos e cauda e ânus (Reed e Andrews, 2004).

2.1.2.1. Cabeça e Estado Mental

A avaliação da cabeça deve incluir observação do cavalo em repouso e durante o movimento, palpação, reações posturais, função dos nervos cranianos, avaliação de sensibilidade, além de observação do comportamento e estado mental (Reed e Andrews, 2004).

Um cavalo normal deve estar responsivo e alerta, além de responder apropriadamente aos estímulos externos. Comportamentos anormais incluem andar sem rumo (Reed e Andrews, 2004) ou em círculos, pressionar a cabeça contra objetos (Speirs, 1999), circulação ou inclinação da cabeça, convulsão (Reed e Andrews, 2004) e agressividade (Speirs, 1999).

O estado mental deve ser avaliado cuidadosamente. Animais com enfermidades em outros sistemas poderão estar muito apáticos, o que poderia ser confundido com alterações do estado mental (Borges, 2004). O estado mental pode ser definido como: alerta; depressão, em que a reação ao ambiente ou a estímulos ocorre de forma inadequada ou diminuída; estupor, em que o animal se apresenta dormente, mas responde a luz, som ou

estímulos nocivos; semicoma, o animal tem capacidade de resposta parcial a estímulos; coma, que representa ausência de resposta a estímulos. A determinação do estado de consciência é feita por observação e resposta a estímulos nocivos, tais como um belisco na pele (Furr e Reed, 2008).

O exame dos pares de nervos cranianos é um componente fundamental de qualquer exame do sistema nervoso. As alterações clínicas manifestadas por alterações dos nervos cranianos incluem anormalidades de movimentos e reflexos ou sensações específicas, relacionadas ao nervo examinado (Bentz, 2001a). O clínico deve realizar a avaliação de cada um dos doze pares de nervos cranianos, com exames específicos e elucidatórios (Tab.1).

2.1.2.2. Marcha e Postura

As lesões na medula espinhal, no sistema nervoso periférico e tronco encefálico podem causar anormalidades na marcha e postura (Speirs, 1999). Lesões severas levam à incapacidade locomotora e consequente decúbito. As alterações mais superficiais acarretam uma anormalidade locomotora caracterizada por diminuição proprioceptiva e motora, que pode ser chamada de incoordenação motora (Borges, 2004).

O cavalo deve ser avaliado em repouso para se observar qualquer anormalidade postural. Quando em estação, o animal com postura normal deve apresentar os membros posicionados regularmente em um retângulo projetado abaixo do corpo. Em algumas situações, quando em repouso, os animais podem apresentar o bolete de um dos membros pélvicos flexionado com apenas a pinça do casco tocando o solo. A posição dos membros amplamente separados pode indicar fraqueza ou déficit de propriocepção (Speirs, 1999). A propriocepção é a habilidade de reconhecer a posição dos membros, corpo e cabeça no espaço (Borges, 2004).

A observação da marcha é o processo de avaliação do cavalo em movimento durante uma caminhada ou trote e quando é forçado a executar manobras que desafiam a função normal do sistema nervoso (Furr e Reed, 2008).

Estas manobras incluem recuar, mover-se em círculos pequenos, caminhar em um trajeto com obstáculos, descer (Speirs, 1999; Furr e Reed, 2008) ou subir rampas (Speirs, 1999) e andar com a cabeça levantada (Furr e Reed, 2008). Anormalidades neurológicas específicas, observadas nesta fase do exame, incluem (Speirs, 1999; Furr e Reed, 2008):

- Fraqueza ou paresia: deficiência no movimento voluntário decorrente de uma redução na força muscular normal, podendo surgir de danos aos neurônios motores superiores, inferiores ou ao próprio músculo (Furr e Reed, 2008). Caracterizada por arrastamento dos membros, desgaste das pinças, tropeços, quedas e flexão do bolete (Speirs, 1999).
- Ataxia: perda de propriocepção ou capacidade de identificar as relações espaciais entre os membros. Caracterizada por movimentos oscilantes (bambeira), posicionamento assimétrico dos membros, cruzamento dos membros (Speirs, 1999). Os sinais de ataxia serão exacerbados quando o animal é colocado para andar em declive ou aclive ou ao caminhar com a cabeça levantada (Furr e Reed, 2008).
- Espasticidade: aumento no tônus muscular, geralmente associada com danos no neurônio motor superior (Furr e Reed, 2008). Caracterizada por movimentos rígidos com pouca flexão das articulações (Speirs, 1999).
- Dismetria: perda de controle sobre a direção e amplitude de movimentos dos membros (Speirs, 1999). Os movimentos dos membros apresentam hipermetria, caracterizada por um movimento com amplitude exagerada e movimento

Tabela 1. Avaliação da função e sinais de anormalidades dos nervos cranianos.

Nervo craniano	Função	Teste	Achados anormais
Olfatório – I	Olfação	Oferecer alimentos com odor atrativo sem permitir a visualização pelo animal	Incapacidade de localizar o alimento
Óptico - II	Visão	Teste da ameaça; transpor obstáculos	Ausência de resposta. Animal tropeça em objetos
Oculomotor - III	Movimentação do globo ocular; contração e dilatação da pupila	Reflexo consensual e direto; Observar posicionamento e movimentação do globo ocular	Ausência de resposta ao reflexo direto e consensual; Estrabismo ventrolateral, ptose palpebral superior, midríase
TrocLEAR – IV	Movimentação do globo ocular	Observar posicionamento e movimentação do globo ocular	Estrabismo dorsomedial
Trigêmio – V	Movimento dos músculos envolvidos na mastigação	Movimentar a mandíbula Oferecer alimento e verificar mastigação	Trismo; atrofia músculos masseter e temporal (crônica)
Abducente - VI	Movimentação do globo ocular	Observar posicionamento e movimentação do globo ocular	Estrabismo medial
Facial – VII	Inervação motora de orelhas, pálpebras, e expressão facial	Observar simetria de orelhas, pálpebras, narinas e lábios.	Ptose palpebral, labial. Dificuldade de movimentação orelhas e narinas – assimetria
Vestibulococlear – VIII	Equilíbrio e audição	Produzir sons e verificar a reação do animal; observar posicionamento da cabeça; andar com os olhos vendados	Inclinação da cabeça ipsilateral à lesão; perda de equilíbrio com os olhos vendados Alteração auditiva
Glossofaríngeo - IX	Inervação da faringe e sensibilidade da porção caudal da língua	Oferecimento de alimento e observação da deglutição	Disfagia
Vago – X	Função sensorial e motora das vísceras abdominais e torácicas; função motora da laringe e faringe	Teste do tapa na cernelha Compressão do globo ocular	Disfagia e sons inspiratórios anormais; Bradycardia
Acessório – XI	Função motora dos músculos do pescoço	Avaliação da simetria da musculatura do pescoço	Atrofia principalmente do músculo trapézio – difícil avaliação de ser a causa primária
Hipoglosso – XII	Função motora da língua	Observar tônus e movimentação da língua	Flacidez da língua e dificuldade de retração

Adaptado: Radostits et al. (2000) e Borges (2004).

excessivo da articulação ou hipometria, descrita como uma rigidez do membro e diminuição da flexão articular (Furr e Reed, 2008).

A Tab. 2 descreve sinais clínicos auxiliares na diferenciação de sinais clínicos provenientes de alterações do neurônio motor inferior e superior.

Tabela 2: Sinais clínicos que ajudam a diferenciar lesões do neurônio motor inferior e superior.

Lesão do Neurônio Motor Inferior	Lesão do Neurônio Motor Superior
Flacidez	Espasticidade
Tônus diminuído	Tônus aumentado
Resposta de ato reflexo diminuída	Resposta de ato reflexo exagerada
Atrofia muscular profunda	Atrofia muscular mínima
Presença de fasciculações	Ausência de fasciculações

Fonte: Furr e Reed (2008).

A partir do momento em que as anormalidades forem evidenciadas é necessária a localização da lesão. Para isto, a medula espinhal pode ser dividida em cinco regiões (Fig. 1) (cervical, cervicotorácica, toracolombar, lombosacral e sacrococcígea) (Borges, 2004).

De acordo com Borges (2004), a região medular afetada será refletida em diferentes quadros clínicos:

- **Região Cervical (C1-C5):** lesões severas nesta região da medula espinhal acometerão os quatro membros. As compressões medulares neste local provocam sinais mais severos em membros posteriores devido ao posicionamento mais superficial dos tratos motores relacionados aos membros posteriores quando comparados aos membros anteriores. Em compressões leves desta região apenas os membros posteriores estarão acometidos. Em casos onde os posteriores apresentam sinais severos, sem

sinais de anteriores, a lesão deve ser caudal a T3;

- **Região Cervico-torácica (C6-T2):** Acometimento dos quatro membros sendo que lesões nesta região geralmente provocam sinais muito evidentes principalmente por acometer os NMI dos membros anteriores;

- **Região Toracolombar (T3-L3):** Membros anteriores normais e membros posteriores afetados, podendo a intensidade variar, dependendo da severidade da lesão medular;

- **Região Lombosacra (L4-S2):** Acometimento apenas dos membros posteriores, com a extensão caudal da lesão pode ocorrer a síndrome da cauda equina;

- **Região Sacrococcígea:** Síndrome da cauda equina - diminuição ou ausência da movimentação da cauda, diminuição ou ausência de sensibilidade na região perineal, diminuição do tônus do esfíncter anal e incontinência.

2.1.2.3. Pescoço e Membros Torácicos

O exame visual e a palpação cuidadosa podem detectar assimetria e atrofia muscular, auxiliares na identificação da doença neurológica. A mobilidade do pescoço pode ser testada pela manipulação manual da cabeça e pescoço ou através da estimulação com alimentos (feno, capim). O animal deve mover a cabeça e pescoço para os lados direito e esquerdo, na região da articulação do cotovelo (Speirs, 1999). Os reflexos cervicais também devem ser avaliados. O reflexo cervicoauricular (também chamado cervicofacial) é induzido batendo levemente na pele entre o sulco da jugular e a crista vertebral no nível de C2. Uma resposta positiva é quando o cavalo move a orelha para frente. Um reflexo cervical adicional é o reflexo cervical localizado entre C3 e C6. Batendo levemente na área entre a crista vertebral e o sulco da jugular o animal deve apresentar contração muscular local. Esta resposta não

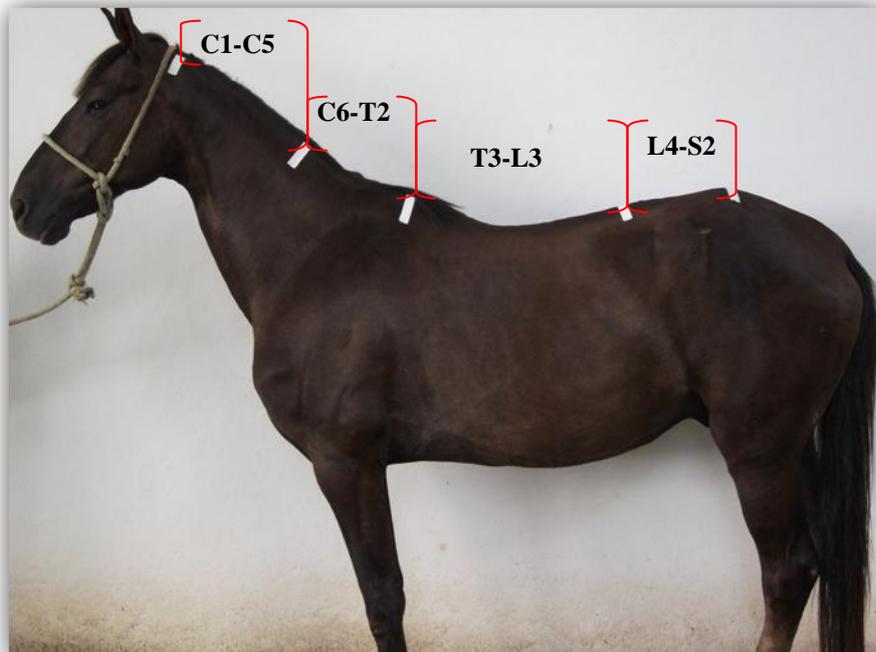


Figura 1: Divisão demonstrativa das regiões medulares.

é tão vigorosa quanto a resposta do panículo no tronco. Anormalidades destes reflexos têm sido notadas em cavalos com lesão na medula espinhal cervical (Furr e Reed, 2008).

Outro teste que deve ser realizado está relacionado com a posição dos membros. Para isto deve-se cruzar os membros do cavalo e o mesmo deve identificar o mau posicionamento do membro e corrigi-lo imediatamente (Bentz, 2001a; Furr e Reed, 2008).

O teste de saltitamento lateral deve ser realizado suspendendo cada membro de uma vez e forçando o animal a saltitar lateralmente, apoiando no outro membro (Speirs, 1999).

2.1.2.4. Tronco e Membros Pélvicos

O tronco e membros pélvicos devem ser observados e palpados a fim de detectar distúrbios como assimetria, atrofia muscular, malformações e sudorese localizada. A sensação cutânea deve ser testada, com auxílio de agulha, caneta ou

pinça hemostática, por toda a região do tronco e dos membros (Speirs, 1999).

A resposta do panículo é testada estimulando a pele ao longo do tronco e observando uma resposta de movimentação da musculatura (músculo cutâneo do tronco) e pele na região do costado (Borges, 2004; Furr e Reed, 2008). Este teste pode ser útil para auxiliar a localizar lesões medulares. Os estímulos poderão ser realizados em sentido caudo-cranial. Assim sendo, todos os toques em um animal normal irão provocar movimentações da pele. Os animais portadores de lesões medulares não apresentarão este reflexo quando o estímulo for realizado caudalmente à lesão. Portanto, a realização dos estímulos de forma caudo-cranial permitirá evidenciar que no ponto cranial à lesão o estímulo irá realizar o arco reflexo e produzir movimentação de pele (Borges, 2004).

Outro teste que deve ser realizado é o teste de reação ao balanceamento. Esta reação é testada empurrando-se a pelve ou puxando

lateralmente a cauda enquanto o animal está parado ou caminhando. Fraqueza ou ataxia são mais evidentes durante esta manobra (Speirs, 1999).

Os testes de posição do membro e saltitamento lateral devem ser realizados nos membros pélvicos da mesma maneira descrita para os membros torácicos (Speirs, 1999).

2.1.2.5. Cauda e Ânus

A maioria dos cavalos apresenta um tônus muscular que resiste à elevação da cauda. A ausência de tônus ou fraqueza dos músculos voluntários geralmente indica uma lesão no segmento sacrococcígeo da medula espinhal (Speirs, 1999).

O reflexo perineal é realizado estimulando-se a pele do períneo com um alfinete ou caneta e observando a resposta do animal. A resposta a este teste é caracterizada por contração do esfíncter anal e abaixamento da cauda (Speirs, 1999).

2.1.2.6. Animal em Decúbito

A avaliação neurológica de animais em decúbito apresenta desafios para o médico-veterinário. Os efeitos do decúbito podem alterar as respostas e levar a complicações, tais como neuropatias periféricas que não fazem parte do diagnóstico primário. Uma observação geral pode revelar se o animal apresenta estado mental normal, sugerindo assim uma lesão caudal a C1. Se o animal assumir posição de cão sentado, demonstrando força e coordenação normais dos membros torácicos, provavelmente a lesão seja caudal a T2. A perda de força dos membros torácicos, mantendo a capacidade de levantar a cabeça e porção cranial do pescoço, sugere uma lesão cervical caudal, tal como C6-T2 (Furr e Reed, 2008).

Os reflexos espinhais expressam respostas perante a integridade dos músculos, de seus nervos periféricos e de respectivos segmentos da medula. Eles baseiam-se na resposta involuntária a um estímulo que

manteve uma mínima integração com o sistema nervoso central. A resposta ao reflexo é processada por neurônios motores podendo ser classificados como neurônios motores superiores ou inferiores (Borges, 2004). Os reflexos espinhais mais utilizados nos membros torácicos são: carporadial, bicipital, tricipital e o flexor torácico. Nos membros pélvicos destacam-se o reflexo patelar, tibial cranial, gastrocnêmio, isquiático e o flexor pélvico (Radostits et al., 2000; Borges, 2004). A Tab. 3 apresenta os segmentos medulares, nervos envolvidos e a resposta esperada para cada reflexo avaliado.

2.2. Epidemiologia

Os EHV-1 e EHV-4 são enzoóticos em populações de equinos (Wilson e Pusterla, 2004; Patel e Heldens, 2005), com a maioria dos animais demonstrando evidências sorológicas de exposição ao vírus. Muitos cavalos tornam-se infectados pelo EHV-1 ou EHV-4 no primeiro ano de vida (Wilson e Pusterla, 2004). Estudos sorológicos têm demonstrado que a infecção por EHV-1 é mantida nas populações como uma infecção sub-clínica em potros e animais jovens, com maior propagação entre animais mais velhos durante os períodos de recrudescência e doença (Gilkerson, 2008).

Geralmente, a resposta imune não é eficiente em eliminar a infecção herpesviral e a maioria dos cavalos recuperados clinicamente permanecem infectados (Wilson e Pusterla, 2004; Nugent e Paillot, 2009).

A reativação da infecção latente é importante na epidemiologia da doença (Wilson e Pusterla, 2004; Lunn et al., 2009) e pode explicar porque a doença ocorre em populações fechadas, sem a introdução de um novo cavalo (Wilson e Pusterla, 2004). Sinais da infecção por EHV-1 podem ocorrer em cavalos onde o estresse está associado ao reaparecimento da infecção

Tabela 3: Segmento medular, nervo envolvido e resposta esperada para cada reflexo avaliado.

Reflexo medular	Segmento	Nervo envolvido	Resposta observada
Reflexo carporradial	C6-T2	Radial	Extensão do carpo
Reflexo bicipital	C7-C8	Musculocutâneo	Flexão da articulação umerorradioulnar
Reflexo tricipital	C7-T1	Radial	Extensão da articulação umerorradioulnar
Reflexo flexor torácico	C6-T2	Axilar, musculo- cutâneo, mediano e ulnar	Contração e retirada do membro
Reflexo patelar	L4-L5	Femoral	Extensão da articulação fêmur-tibial
Reflexo tibial cranial	L6-S1	Fibular	Flexão do tarso
Reflexo gastrocnêmio	L5-S3	Ciático e tibial	Contração do músculo gastrocnêmio e extensão do tarso
Reflexo isquiático	L5-S2	Ciático	Abdução
Reflexo flexor pélvico	L5-S3	Ciático	Retirada do membro

Fonte: Borges (2004).

(Wilson e Pusterla, 2004; Nugent e Paillot, 2009). Além disso, alguns equinos podem permanecer assintomáticos, mas eliminando vírus na secreção nasal, contaminando outros animais (Wilson e Pusterla, 2004).

Acredita-se que as infecções sub-clínicas por EHV-1 são comuns em cavalos, resultando em disseminações frequentes e alto risco de exposição. Estudos recentes nos Estados Unidos com cavalos expostos a estresse de transporte ou estresse de doenças agudas demonstraram pouca evidência de infecção sub-clínica. Estudos em cavalos saudáveis em fazendas da Austrália e Estados Unidos demonstraram similarmente que a ocorrência sub-clínica de EHV-1 foi pouco frequente e quando ocorre é em nível muito baixo, podendo não representar uma doença contagiosa para outros cavalos. Estas observações questionam o paradigma da transmissão subclínica de EHV-1 ser comum, ao menos na ausência de animais neonatos e jovens e sugere que a disseminação de EHV-1 entre cavalos adultos está tipicamente

acompanhada de doença clínica, aborto ou mieloencefalopatia (Lunn et al., 2009).

2.3. Patogenia

A patogenia da forma nervosa de EHV-1 é complexa (Souza, 2008). A infecção natural com EHV-1 ocorre por inalação ou ingestão de aerossóis contendo o vírus ou por contato direto com o vírus eliminado nos produtos de aborto, secreções nasais e oculares e saliva de cavalos com doença clínica evidente ou doença sub-clínica. Vírus de EHV-1 foram detectados nas fezes de potros infectados experimentalmente que desenvolveram diarreia, sugerindo uma possibilidade de disseminação fecal (Wilson e Pusterla, 2004).

Tipicamente, os gânglios e folículos linfáticos da faringe captam os vírus, que então podem se espalhar entrando em certas células do sistema imune. O vírus se replica na parede dos vasos sanguíneos quando estas células imunes entram no sistema circulatório. Na forma neurológica da doença, o vírus está associado com os vasos sanguíneos do sistema nervoso central,

onde causa uma vasculite imunomediada (inflamação dos vasos sanguíneos). Esta vasculite leva à inflamação local do sistema nervoso central (hemorragia e perda do suporte sanguíneo), com obstrução de vasos sanguíneos e perda de suprimento sanguíneo local (Bentz, 2001b).

O início agudo dos sinais clínicos de mieloencefalopatia parece resultar de vasculites e trombozes de arteríolas no cérebro e, especialmente, na medula espinhal. Isto causa prejuízo no fluxo sanguíneo e trocas metabólicas e, em casos graves hipóxia, degeneração e necrose (malácia) com hemorragia dentro de tecidos neurais adjacentes da substância branca e em menor extensão da cinzenta. A predisposição do EHV-1 em induzir mieloencefalopatia não parece ocorrer devido à neurotropismo específico, mas sim um endoteliotropismo significativo (Wilson e Pusterla, 2004).

Um estudo recente propôs a ligação entre uma mutação específica na sequência de aminoácidos do gene do DNA polimerase do EHV-1 e um aumento na frequência de doença neurológica (Pronost et al., 2010). Estes achados levaram a um grande interesse na doença neurológica causada pelo EHV-1 e ao desenvolvimento de testes para detectar a mutação (Gilkerson, 2008).

2.4. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos geralmente aparecem seis a 10 dias após a infecção (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004) e iniciam-se rapidamente, atingindo a gravidade máxima dentro de 48 horas (Ostlund, 1993; Weiblen, 2001; Pimentel, 2009).

Os sinais clínicos variam conforme a localização (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004) e gravidade das lesões, mas na maioria dos casos os sinais refletem predominantemente envolvimento da substância branca da medula espinhal (Wilson e Pusterla, 2004).

Ataxia e paresia são os sinais mais comuns (Wilson e Pusterla, 2004), além de hipotonia de cauda e ânus, incontinência urinária (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004; Pimentel, 2009), elevação da cauda (Wilson e Pusterla, 2004), incoordenação, andar arrastando pinça (Pimentel, 2009) e hipertermia (Bentz, 2001b), porém Wilson e Pusterla (2004) relatam que o animal pode estar febril no início da doença, muitos apresentam normotermia e alguns hipotermia. Os sinais clínicos normalmente são simétricos (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004) ou levemente assimétricos (Wilson e Pusterla, 2004) e os membros pélvicos são geralmente mais afetados (Bentz, 2001b). Distensão de bexiga é comum e pode causar sinais de cólica (Wilson e Pusterla, 2004; Souza, 2008). Cistites são complicações frequentes em animais que necessitam de cateterizações repetidas para aliviar a distensão da bexiga (Wilson e Pusterla, 2004). Garanhões e cavalos castrados podem desenvolver flacidez peniana (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004), parafimose (Wilson e Pusterla, 2004; Souza, 2008) e ereções repetidas (Wilson e Pusterla, 2004) enquanto éguas podem desenvolver flacidez vulvar (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004). Cavalos afetados geralmente permanecem alertas e têm um bom apetite, mesmo quando em decúbito, embora alguns apresentem depressão e inapetência (Wilson e Pusterla, 2004).

Os animais mostram progressão variável dos sinais clínicos. Cavalos levemente afetados se tornam estáveis em questão de horas a poucos dias, conforme o edema e a hemorragia se resolvem (Wilson e Pusterla, 2004; Souza, 2008) e recuperam-se completamente durante um período de dias a várias semanas. Cavalos gravemente afetados mostram progressão dos sintomas durante os primeiros dias e podem morrer em coma ou convulsão ou serem eutanasiados devido às complicações secundárias (Wilson e Pusterla, 2004).

2.5. Diagnóstico

O diagnóstico de encefalomielopatia por EHV-1 é sugerido pelos achados clínicos, pelo início súbito dos sintomas (Bentz, 2001b) e pelo envolvimento de vários cavalos (Pusterla et al., 2009). Um histórico de febre, aborto viral ou doença respiratória também podem ser indicativos desta doença (Bentz, 2001b; Pusterla et al., 2009).

Alterações hematológicas podem incluir anemia e linfopenia nos estágios iniciais, seguido de alguns dias de hiperfibrinogenemia. Azotemia e hiperbilirrubinemia podem ocorrer secundariamente à desidratação e anorexia, respectivamente (Pusterla et al., 2009).

Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente revela xantocromia, aumento na concentração de proteína (100 a 500 g/dl) e aumento do quociente de albumina (relação da concentração de albumina sérica e do LCR), refletindo vasculite e extravasamento de proteína dentro do LCR. A contagem total de leucócitos, no LCR, geralmente é normal (0-5 células/ μ l), mas ocasionalmente pode estar aumentada. No início dos sinais clínicos, não se observa alterações no LCR e quando presentes costumam ter resolução rápida. Sendo assim, o LCR pode estar normal nas duas primeiras semanas após início dos sinais clínicos (Pusterla et al., 2009).

Os testes utilizados para diagnóstico de EHV incluem vírus neutralização (VN), fixação do complemento (FC) e ELISA. Amostras de sangue são utilizadas para a detecção de anticorpos contra EHV. Os testes de VN e FC não conseguem distinguir o tipo de vírus e detectam principalmente IgG. Já o teste ELISA pode ser específico para detectar o tipo de vírus e para IgM ou IgG, ajudando assim a diferenciar infecções agudas das convalescentes. Para a maioria dos testes sorológicos é necessário coleta de amostras pareadas (geralmente com intervalo de 1 a 3

semanas) para diagnóstico de uma doença infecciosa (Zimmerman e Crisman, 2008).

O isolamento do vírus é considerado o teste “padrão-ouro” para um diagnóstico laboratorial de infecção por EHV-1 (Pusterla et al., 2009). A reação em cadeia da polimerase (PCR) tornou-se o teste de escolha para o diagnóstico de EHV-1 por sua alta sensibilidade e especificidade analítica. A detecção de EHV-1 por PCR pode ser realizada rotineiramente em secreções respiratórias, por meio de swab nasal ou nasofaríngeo e em sangue com anticoagulante. Um resultado positivo de PCR para EHV-1, através de sangue com anticoagulante, indica viremia, provavelmente resultante de uma infecção ativa, pois é improvável que uma infecção latente isolada levará a um resultado positivo neste teste. Porém, se o resultado for negativo indica ausência de viremia detectável (Lunn et al., 2009).

Devido ao baixo número de partículas virais no líquido cefalorraquidiano, o resultado pode ser falso negativo nestas amostras (Lunn et al., 2009). O diagnóstico definitivo de EHV-1 só pode ser interpretado se houver isolamento de EHV-1, identificação de partículas virais, inclusões, antígenos ou ácidos nucleicos no líquido cefalorraquidiano ou tecido cerebral (Costa et al., 2008).

Um dos maiores inconvenientes dos testes de PCR tem sido a falta de protocolos padronizados entre os laboratórios e a necessidade de um consenso na interpretação dos resultados destas técnicas de diagnóstico molecular (Lunn et al., 2009).

A distribuição multifocal da lesão resulta em várias apresentações clínicas. Assim, é preciso estar atento para os diagnósticos diferenciais, que podem ser: mieloencefalite por protozoário equino (EPM), mielopatia estenótica cervical e instabilidade vertebral cervical (síndrome de Wobler), fratura de vértebra cervical, trauma de sistema

nervoso central, neurite da cauda equina, migração parasitária anormal, mielopatia degenerativa, raiva, botulismo, abscesso no sistema nervoso central e intoxicações químicas e por plantas (Wilson e Pusterla, 2004).

2.6. Tratamento

O tratamento para mieloencefalopatia por EHV-1 não é específico. Os objetivos do tratamento são suporte de enfermagem, cuidados nutricionais e redução da inflamação do sistema nervoso central (Wilson e Pusterla, 2004). Além disso, como o vírus é contagioso, torna-se necessário o isolamento do animal infectado (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004).

Deve-se tentar manter o animal em pé e em casos de decúbito é necessário um acompanhamento intensivo. Para evitar lesões musculares, o decúbito deve ser alternado, virando-se o animal para o lado oposto que se encontra a cada duas a quatro horas (Bentz, 2001b). O animal deve ser mantido em local sem obstáculos e com acesso fácil à água e comida (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004). A manutenção da hidratação é importante e fornecimento de laxantes, como óleo mineral, pode ser necessário para reduzir as compactações intestinais (Wilson e Pusterla, 2004), que neste caso podem ser predispostas por hospitalização, redução no consumo de água, exercício limitado e desordens na motilidade intestinal (Moreira, 2011).

Frequentemente, é necessário realizar esvaziamento da bexiga e do reto (Lunn et al., 2009). Em algumas situações, o esvaziamento da bexiga pode ser realizado por pressão manual através de palpação transretal, mas se este procedimento não resolver é indicado o uso de cateterização (Wilson e Pusterla, 2004). O gotejamento de urina, devido à dilatação da bexiga, principalmente em éguas, pode causar assaduras. Com isso, é necessário lavar a região do períneo regularmente, com água e

aplicar pomada para prevenção de assaduras (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004).

Antiinflamatórios não esteroidais frequentemente são usados como uma terapia adjuvante (Lunn et al., 2009), o Flunixin Meglumine (1,1 mg/kg p.v., a cada 12 horas) é indicado para tratar vasculites do sistema nervoso central (Wilson e Pusterla, 2004). Tratamento com corticóides são recomendados por muitos clínicos para tratar vasculite, hemorragia, edema (Wilson e Pusterla, 2004) e a doença imune primária (Bentz, 2001b), porém não existem evidências de sua eficiência (Wilson e Pusterla, 2004; Lunn et al., 2009). Dimetilsulfóxido (0,5 a 1,0 g/kg p.v., via intravenosa, em solução a 10% em glicose 5%, uma vez por dia, por 3 dias) comumente é usado nos casos de trauma central ou doenças inflamatórias, como no EHV-1, porém sua eficiência para tratamento de mieloencefalopatia por EHV-1 não foi avaliada. Apesar disto, o uso do DMSO é indicado por sua habilidade em inibir a agregação plaquetária (Wilson e Pusterla, 2004) e estabilizar radicais livres (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004).

Devido ao risco de desenvolvimento de cistite e outras infecções secundárias é aconselhável o uso de um antimicrobiano de amplo espectro, como por exemplo, fármacos do grupo das sulfonamidas ou ceftiofur (2,2-4,4 mg/Kg p.v., q. 12-24, por via intramuscular) (Wilson e Pusterla, 2004).

Imunoestimulantes, tal como levamizol, podem ser administrados para cavalos antes de exposição a fatores de estresse (transportes, exposições, contato com novos animais). Nestes casos, a ativação do sistema imune pode, teoricamente, prevenir uma reativação ou replicação viral, porém é difícil avaliar o valor da administração (Lunn et al., 2009).

Drogas antivirais, especificamente virustáticas, são de valor teórico para o

tratamento de EHV-1 e têm demonstrado eficácia *in vitro*. A farmacocinética do Aciclovir após administração, por via oral, em dose única (10-20 mg/kg p.v.), para cavalos adultos tem sido associada à alta variabilidade nos perfis do tempo do aciclovir no soro e biodisponibilidade ruim, abaixo das concentrações necessárias para uma inibição viral. Uma infusão única de 10 mg/kg p.v., por via intravenosa resultou em um maior pico na concentração sérica. Estudos clínicos controlados, de administração intravenosa de aciclovir em cavalos infectados por EHV-1 ainda precisam ser realizados e parece provável que existam melhores escolhas para o tratamento de EHV-1. O valaciclovir é uma pró-droga com maior garantia baseada nos dados farmacocinéticos, embora a falta de formulações genéricas leve a um alto custo em alguns países. A biodisponibilidade do valaciclovir na dose de 30 mg/kg p.v., por via oral, duas vezes por dia é cerca de 35-40%. A dose recomendada é de 30 mg/kg p.v., por via oral, a cada oito horas, nas primeiras 48 horas, diminuindo para 20 mg/kg p.v., a cada 12 horas (Lunn et al., 2009).

Em síntese, atualmente existem bases científicas limitadas para o uso de imunomoduladores e não foram encontrados estudos baseados em evidência sobre a eficiência das drogas antivirais na prevenção e tratamento das infecções por EHV-1 (Lunn et al., 2009).

De maneira geral, os proprietários de cavalos gravemente afetados devem estar cientes que uma recuperação completa da forma neurológica de EHV-1 pode demorar um ano ou mais e que alguns animais nunca se recuperarão completamente da lesão irreversível no sistema nervoso (Bentz, 2001b).

2.7. Prevenção e Controle

As prioridades para manejo de um surto de EHV-1 são: diagnóstico precoce, prevenção

da propagação e manejo dos casos clínicos (Lunn et al., 2009).

Em caso de surto, medidas para conter a propagação do EHV-1, usando as iniciais “DISH”, originais do inglês, são (Lunn et al., 2009):

- Desinfecção de áreas contaminadas por vírus de fetos abortados e membranas placentárias.
- Isolamento de cavalos afetados.
- Submissão de amostras clínicas para um diagnóstico laboratorial.
- Implementação de procedimentos de higiene para prevenir disseminação da infecção (biosseguridade).

Surtos de mieloencefalopatia por EHV-1 podem ocorrer mesmo com vacinação regular. Falhas na vacina têm sido atribuídas à exposição a uma quantidade de inóculo do vírus suficiente para ultrapassar a imunidade existente na vacina, exposição para uma cepa do vírus particularmente agressiva e baixo desempenho das gerações de vacinas disponíveis (Allen, 2002).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido na clínica de equinos do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, um equino da raça Mangalarga Marchador, castrado, com vinte anos de idade, pelagem preta, pesando 345 kg.

3.1. Anamnese

De acordo com o relato do proprietário, o animal era criado em piquete e se alimentava de feno e ração (2 kg/dia, divididos em duas porções), com livre acesso ao sal mineral, próprio para equinos. O animal havia sido desverminado há quatro meses e recebido há dois meses vacina anti-rábica. Na propriedade, os animais tinham histórico de apresentarem marcas de mordida por morcego, de forma esporádica, e histórico de casos de raiva há 12 e 10 anos, porém nesta época não era utilizada

vacina anti-rábica. Foi descrito que no dia anterior ao atendimento o animal se alimentou normalmente pela manhã e logo em seguida deitou algumas vezes, sem rolar ou apresentar desconforto. Durante a tarde, o animal estava com o pênis exposto, tentando urinar, porém não foi observada eliminação de urina. Após este episódio, o animal manteve o pênis exposto e iniciou um quadro de incontinência urinária. Duas horas após esta observação, o animal foi medicado com 7,6 ml de fenilbutazona, por via intravenosa (dose de 4,4 mg/kg p.v., com concentração de 200 mg/ml) e 10 litros de fluidoterapia endovenosa (não soube informar qual fluido foi utilizado). Durante administração da fluidoterapia, o animal começou a ficar inquieto e tentava deitar, porém o funcionário não permitiu que o animal deitasse devido à fluidoterapia. Um médico veterinário foi chamado na propriedade para avaliação do animal e diagnosticou um quadro de síndrome cólica por compactação e suspeitou de alteração neurológica. No dia seguinte, o animal estava defecando normalmente e apresentava incoordenação dos membros posteriores. Neste mesmo dia, o equino foi trazido ao HV para atendimento. O proprietário relatou, ainda, que os outros animais da propriedade estavam normais.

3.2. Exame clínico

Ao exame clínico, o animal apresentava-se apático, escore 2 (escala de 1 a 5), apresentava incoordenação e fraqueza de membros posteriores, caracterizada pelo arrastar de pinça. Apresentava, ainda, alteração proprioceptiva caracterizada pela manutenção dos membros posteriores quando cruzados (Fig. 2A). Além disso, estava com incontinência urinária e pênis exposto (Fig. 2B). Foi realizada palpação transretal, em que se observou grande quantidade de fezes no reto, com características normais, e bexiga muito distendida, com a parede bem tensa. Por meio de sondagem vesical, retirou-se 6,5 litros de urina com coloração alaranjada,

concentrada e odor forte. Os índices paramétricos apresentavam os seguintes valores: frequência cardíaca: 80 bpm; frequência respiratória: 32 mpm; temperatura retal: 38,4°C; tempo de preenchimento capilar: 3 segundos. A mucosa oral estava ictérica e pegajosa; as mucosas oculares bem como a esclera também estavam ictéricas. A motilidade intestinal encontrava-se dentro dos parâmetros de normalidade. A auscultação pulmonar e exame de linfonodos não apresentaram alterações.

Ao exame neurológico, o animal apresentava andar cambaleante, incoordenação de posteriores e arrastar de pinças dos membros pélvicos, com cruzamento dos posteriores durante a deambulação. A incoordenação piorou no declive e em círculos para a direita. No teste de tração lateral da cauda em movimento, apresentou, discretamente, menos força no membro pélvico esquerdo. Ao ultrapassar obstáculos, esbarrava os membros pélvicos, embora apresentasse reflexos proprioceptivos normais nos membros torácicos. Nos membros pélvicos, foi observado déficit proprioceptivo, com manutenção dos membros cruzados, sem reflexo de retirada. O animal apresentava hipotalgesia na região ventral do abdômen e porção distal dos membros pélvicos; hipotonia de cauda e reflexo anal alterado. Apresentava, ainda, exposição permanente do pênis com ereções ocasionais e atonia de bexiga com incontinência urinária.

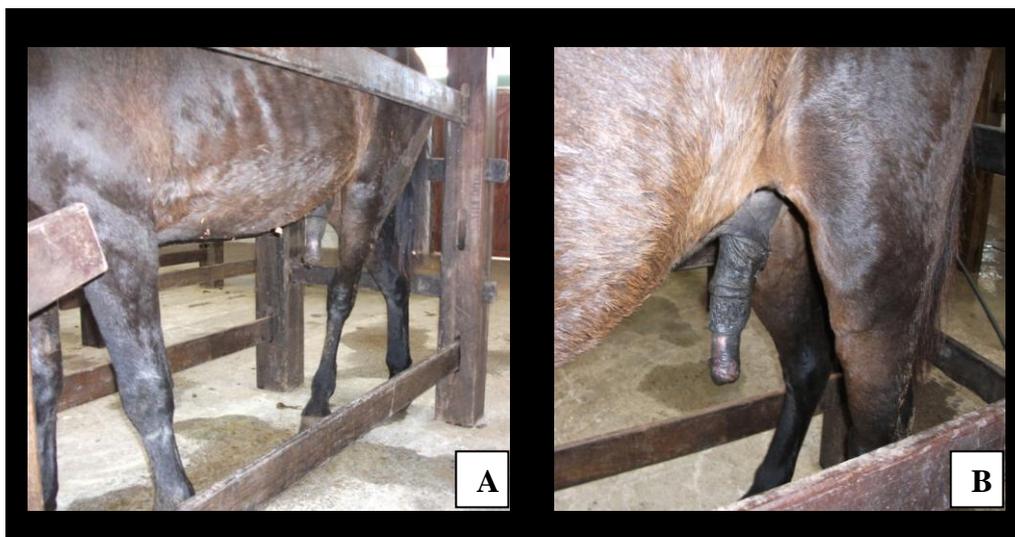


Figura 2: Alterações clínicas em animal com doença neurológica por EHV-1. A: Membros posteriores cruzados; B: Exposição de pênis.

3.3. Exames complementares

No hemograma (Tab. 4), foi observado plasma icterico, anemia normocítica normocrômica, com volume globular 21%, hemoglobina 7,4 g/dl e hemácias $4,28 \times 10^6$ céls/ μ l. A contagem total de leucócitos

se encontrava dentro dos valores de referência e, ao exame diferencial observou-se aumento de bastonetes (2% - 206 céls/ μ l) e segmentados (83% - 8549 céls/ μ l) e diminuição de linfócitos (11% - 1133 céls/ μ l).

Tabela 4: Resultados dos exames de hemograma realizados durante a internação.

Testes	19/04/11	24/04/11	09/05/11	24/05/11	Valores de referência
Dia da internação	1º dia	6º dia	21º dia	36º dia	
Fibrinogênio (mg/dl)	200	400	400	200	100-400
Volume Globular (%)	21	18	22	22	32-47
Hemoglobina (g/dl)	7,4	6,6	8,4	7,8	11-17
Hemácia ($\times 10^6$ céls/ μl)	4,28	3,41	4,41	4,4	6,4-10,0
VCM (fL)	49	52,79	49,89	49	37-59
CHCM (g/dl)	35,2	36,67	38,19	35	30-36
Leucócitos totais (céls/ μl)	10300	7570	10100	6530	5200-13900
Bastonetes (céls/ μl)	206	0	0	0	0-100
Segmentados (céls/ μl)	8549	5527	7474	3984	2200-8500
Linfócitos (céls/ μl)	1133	1212	2121	2417	1500-7700
Eosinófilos (céls/ μl)	0	379	0	66	100-1000
Monócitos (céls/ μl)	412	455	505	66	100-1000

O perfil bioquímico (Tab. 5) demonstrou aumento de uréia (68 mg/dl) e alanina aminotransferase (88 U/l), com creatinina e gama glutamiltransferase dentro dos valores de referência.

Na urinálise, observou-se presença de proteína (+), glicose (+), sangue oculto (traços), bilirrubina (+) e muco (+). Não foram encontradas bactérias.

Tabela 5: Resultados dos exames de perfil bioquímico realizados durante a internação.

Testes	19/04/11	24/04/11	09/05/11	24/05/11	Valores de referência
Dia da internação	1º dia	6º dia	21º dia	36º dia	
Alanina aminotransferase (U/L)	88	97	72	33	3-23
Bilirrubinas Totais (mg/dl)	2,52	1,24	0,79	1,02	0-2,4
Cloreto (mmol/L)	-	97	103	-	95-123
Creatinina (mg/dl)	1,4	1,4	0,4	1,2	0,4-2,2
Fosfatase alcalina (U/L)	122	133	262	96	86-295
Creatina fosfoquinase (U/L)	-	998	438	-	60-330
Gama Glutamiltransferase (U/L)	18	5,0	9,0	14	6-32
Glicose (mg/dl)	-	115	79	-	62-134
Lactato (mg/dl)	-	18,8	16	-	10-16
Proteínas Totais (g/dl)	7,3	7,5	8,0	7,2	6,0-8,0
Albumina (g/dl)	2,6	2,5	1,8	2,2	2,4-4,0
Globulina (g/dl)	4,7	5,0	6,2	5,0	2,6-4,0
Uréia (mg/dl)	68	64	39	32	21,4-51,5

3.4. Evolução clínica

O animal foi mantido em baia (4 x 4 m), com cama limpa e alta, feita de maravalha, recebendo água e sal mineral para equinos *ad libidum* e pontas de capim associado ao feno de *Coast-cross*.

Foi necessário esvaziamento da bexiga por meio de cateterismo até o terceiro dia de internação, sendo este procedimento realizado três vezes no primeiro dia e duas vezes nos dias dois e três. Além disso, foi realizada retirada manual de fezes do reto por três vezes no primeiro dia e nos dias subsequentes o animal conseguia defecar normalmente. A hidratação do animal era

observada diariamente e, quando necessário, foram administrados fluidos intravenosos para correção e manutenção da hidratação.

No segundo dia de internação, foi coletado sangue para pesquisa de herpesvírus equino por meio de PCR, cujo resultado foi negativo. Iniciou-se o tratamento com flunixin meglumina (1,1 mg/Kg, intravenoso, por 7 dias) e suplemento composto por lisina, metionina, triptofano, treonina, vitaminas B1, B2, B6, prebiótico e probiótico (Promun Equi Tabs® - 1 comprimido por via oral, duas vezes por dia).

No terceiro dia de internação, o animal caiu na baia e não conseguiu se levantar. Para evitar o decúbito prolongado o animal foi mantido em estação, com auxílio de uma talha para sustentá-lo. Iniciou-se o tratamento com oxitetraciclina (Terramicina® LA - 3 aplicações de 40 ml, com intervalo de 48 horas), considerando a possibilidade de anaplasiose. Porém, este diagnóstico não foi confirmado quando da leitura da capa leucocitária.

No sexto dia de internação, foi solicitado novo hemograma (Tab. 4) quando o resultado revelou manutenção da anemia normocítica normocrômica, com volume globular 18%, hemoglobina 6,6 g/dl e hemácias $3,41 \times 10^6$ céls/ μ l. A contagem total de leucócitos estava dentro dos limites de normalidade, embora o diferencial demonstrasse linfopenia (16% - 1212 céls/ μ l). A pesquisa de hemoparasitas foi negativa. O perfil bioquímico (Tab. 5) demonstrou aumento de alanina aminotransferase (97 U/L), creatina fosfoquinase (998 U/L), lactato (18,8 mg/dl) e uréia (64 mg/dl), além de diminuição de gama glutamiltransferase (5,0 U/L).

Após uma semana de internação, o animal conseguiu ficar em estação sem o auxílio da talha e ficou solto na baia. Porém, apresentava incoordenação moderada dos membros pélvicos e edema distal, sugestivo de falta de movimento.

No oitavo dia, foi coletado líquido cefalorraquidiano para pesquisa de EHV-1 e análise laboratorial. Na análise laboratorial, o líquido apresentou proteína baixa (68 mg/dl) e glicose aumentada (++). Através da PCR, foi diagnosticado Herpesvírus Equino 1.

No décimo quarto dia da internação, o animal apresentou piora do quadro clínico em relação à incoordenação e fraqueza dos membros pélvicos. Além disso, o animal caiu e teve que ser mantido em pé com auxílio de talha. Iniciou-se tratamento com

suplemento a base de ácido fólico, piridoxina, cianocobalina (vitamina B12) e ferro orgânico quelatado (Eritrós Equi Tabs® - 1 comprimido por dia, por via oral) e omeprazol (4 mg/kg p.v., uma vez por dia, por via oral).

No décimo sexto dia, foi realizado um novo exame neurológico completo e o animal apresentou incoordenação severa de membros pélvicos, andar cambaleante e arrastar de pinça. Optou-se por retornar com o antiinflamatório não esteroide (Flunixin Meglumine - 1,1 mg/kg p.v., intravenoso, por 5 dias) associado ao dimetilsulfóxido (300 ml DMSO diluído em 3 litros de glicose 5%, uma vez por dia, por via intravenosa, durante 3 dias).

No vigésimo primeiro dia de internação, foi realizado novo hemograma (Tab.4) que demonstrou aumento do volume globular (22%), hemoglobina (8,4 g/dl) e hemácias ($4,41 \times 10^6$ céls/ μ l). Já o perfil bioquímico (Tab. 5) demonstrou redução nos valores de alanina aminotransferase (72 U/L) e creatina fosfoquinase (438 U/L).

Durante o período de internação o animal apresentou síndrome cólica, causada por compactação do cólon dorsal direito, quando foi tratado com fluidoterapia enteral. Após trinta dias da internação, não foi mais necessário o uso de talha e o animal permaneceu solto na baia com melhora significativa dos sintomas neurológicos.

Novo hemograma (Tab. 4) foi solicitado quando se constatou manutenção do volume globular e da contagem de hemácias, com diminuição da hemoglobina (7,8 g/dl). Além disso, não foram observadas alterações nas concentrações séricas de uréia e creatinina (Tab. 5).

Após 40 dias de internação, o animal recebeu alta. Foi receitado o uso do Promun e do Eritrós por mais 30 dias. Nesta data, o animal apresentava incoordenação discreta de membros pélvicos, sem episódios de

queda. Foi recomendado ao proprietário que mantivesse o animal isolado de outros cavalos e que possuísse materiais próprios, como cabresto, escova.

4. DISCUSSÃO

O primeiro caso, no Brasil, de EHV-1 com doença neurológica foi relatado recentemente por Lara et al. (2008), por isso esta enfermidade ainda é pouco estudada por grande parte dos veterinários. Por se tratar de uma doença muitas vezes sub-clínica (Gilkerson, 2008), em que grande parte da população de equinos demonstra exposição ao vírus (Wilson e Pusterla, 2004), é importante a realização de estudos sobre o assunto para melhorar a identificação de pacientes suspeitos, podendo assim tomar as medidas corretas em relação ao diagnóstico e controle, evitando os surtos.

Trabalhos recentes, relatados por Lunn et al. (2009), mostram que animais expostos a estresse de transporte ou doença aguda apresentaram evidências muito limitadas de infecção sub-clínica. Além disso, relatam que a disseminação de EHV-1 entre cavalos adultos está tipicamente acompanhada de doença clínica, aborto ou mieloencefalopatia. Por este fato, durante a internação do animal aqui relatado, foram tomadas medidas preventivas para se evitar contaminação e até mesmo um surto. Além disso, o proprietário recebeu orientação sobre cuidados para evitar disseminação de EHV-1 na propriedade.

No caso relatado, não foi possível determinar a época da infecção e nem a possível causa de estresse que poderia estar associada ao reaparecimento dos sinais clínicos, conforme relatado por Wilson e Pusterla (2004) e Nugent e Parllot (2009).

Os sinais clínicos da doença neurológica por EHV-1 não são específicos, pois a distribuição multifocal da lesão resulta em várias apresentações clínicas (Wilson e

Pusterla, 2004) e muitas vezes são similares aos sintomas de outras doenças neurológicas. Por este fato, o diagnóstico diferencial para esta enfermidade é tão amplo. O caso relatado no presente estudo mostrou uma forma clássica da doença descrita na literatura (Bentz, 2001b; Wilson e Pusterla, 2004; Pimentel, 2009), principalmente pela semelhança dos sinais clínicos observados.

O diagnóstico para EHV-1 é criterioso e para um diagnóstico definitivo é necessário inicialmente um laboratório que realize técnicas específicas. Lunn et al. (2009) demonstraram que, para o teste de PCR, ocorre um conflito e uma falta de padrão entre os laboratórios, dificultando ainda mais o diagnóstico definitivo da doença.

No animal apresentado, foi realizado testes de PCR em amostras de sangue e líquido cefalorraquidiano. Provavelmente, o teste com sangue foi negativo devido a uma baixa viremia no momento do exame (Lunn et al., 2009). Conforme descrito por Costa et al. (2008), o teste com o líquido é definitivo para diagnóstico de doença neurológica por EHV-1, confirmando a causa das alterações neurológicas do animal relatado neste estudo. Vale lembrar que a coleta do líquido cefalorraquidiano não é um procedimento de rotina, sendo necessário domínio da técnica, cautela, higienização entre outros cuidados, se tratando de mais um fator que dificulta o diagnóstico.

Outro fator importante é o tratamento, que tem como objetivo suporte de enfermagem, cuidados nutricionais e redução da inflamação do SNC (Wilson e Pusterla, 2004). Neste caso, é necessária atenção especial para cuidados de enfermagem e, às vezes, em casos de decúbito, número maior de pessoas para o manejo adequado do animal. Este foi um desafio para a equipe, que diariamente mantinha o animal em talha, realizava curativos de escaras de decúbito, e monitorava a alimentação e

hidratação do animal. O tratamento com antivirais e imunomoduladores ainda precisam ser mais estudados, uma vez que, não existem estudos baseados em evidência e as bases científicas são limitadas em relação ao uso destas drogas (Lunn et al., 2009), além disso deve-se levar em consideração o custo do tratamento com estes medicamentos e a disponibilidade para obtenção dos mesmos.

O animal apresentou uma recaída durante o tratamento, este fato ocorreu uma semana após o término da administração da Flunixin Meglumina. Esta piora no quadro clínico pode ter ocorrido pelo tempo de uso do antiinflamatório ter sido insuficiente para inibir o processo inflamatório do sistema nervoso. Contudo, o fato do animal ser idoso (20 anos) pode ter influenciado para um tempo de recuperação maior e não um tempo de antiinflamatório insuficiente, além disso, deve-se pensar na hipótese do sistema imune estar deprimido e isto também aumentar o tempo de recuperação. Como opção, pode-se optar pelo uso de corticóides. Wilson e Pusterla (2004) recomendam o uso de corticóide, acetato de prednisolona (1-2 mg/kg/p.v./dia) ou dexametasona (0,05-0,25 mg/kg p.v., duas vezes por dia), por dois ou três dias diminuindo a dose por mais um a três dias. No caso relatado optou-se por não utilizar corticóide por se tratar de um animal idoso, que provavelmente já havia passado por uma situação de estresse, evitando assim uma depressão maior do sistema imune.

O caso de cólica, caracterizado por compactação de cólon dorsal direito, apresentado durante a internação foi, provavelmente, consequência de redução no consumo de água, exercício limitado e alterações na motilidade do cólon, sendo estes fatores predisponentes citados por Moreira (2011). Quando o animal apresentou o quadro de cólica, estava apático e debilitado, necessitando de talha para se manter em pé e possivelmente ingerindo menor quantidade de água. Além

disso, não poderia ser descartada a hipótese de um possível acometimento do sistema nervoso intrínseco do trato gastrointestinal.

Os achados relacionados à anemia e à linfopenia são citados por Pusterla et al. (2009) como alterações hematológicas inconsistentes presentes no estagio inicial da doença, além disso, não se pode descartar a possibilidade de um quadro de babesiose, uma vez que o estresse é um fator relacionado ao EHV e à babesiose. Já os segmentados e bastonetes aumentados podem sugerir um processo inflamatório/infeccioso secundário, por exemplo, a uma cistite devido aos achados relacionados à distensão vesical no momento da chegada do animal.

O aumento de uréia apresentado inicialmente pode ter ocorrido devido à desidratação. O aumento da creatina fosfoquinase e do lactato provavelmente estavam relacionados à lesão muscular, uma vez que, nestes dois exames o animal havia caído na baia e estava se mantendo em estação com auxílio de talha e esta situação causava um grande esforço. Infelizmente, não foi possível realizar os exames no primeiro dia e no trigésimo sexto dia, com estes resultados seria possível observar se o animal já havia sido encaminhado com certo grau de lesão muscular e, se quando recebeu alta, tais parâmetros haviam voltado aos limites normais.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das alterações ao exame neurológico serem características de EHV-1 observa-se uma grande dificuldade em se realizar o diagnóstico definitivo, principalmente pelos casos falso negativos e pela falta de laboratórios capacitados para realização destes testes.

Foi observado sucesso no tratamento com o uso de terapia de suporte e a importância de um acompanhamento de enfermagem e equipe capacitada para manter o animal em boas condições.

Outro ponto importante para o sucesso do tratamento é a disposição do proprietário em relação ao custo do tratamento, aos cuidados que deverão ser tomados após a alta do paciente e principalmente ao tempo de recuperação, que na maioria das situações não pode ser definido com precisão.

Apesar da doença neurológica por EHV-1 estar sendo bastante estudada, ainda são necessárias pesquisas, por exemplo, em relação ao diagnóstico e tratamento.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, G.P. Epidemic disease caused by Equine herpesvírus-1: recommendations for prevention and control. *Equine Vet. Educ.*, v. 14, n. 3, p. 136-142, 2002.
- BENTZ, B.G. Infectious Nervous-System Disorders, p. 26-41, 2001b. IN: BENTZ, B.G. *Equine Neurological Disorders*, Horse Helath Care Library, 2001b, 127p.
- BENTZ, B.G. The neurological examination, 2 cap, p. 14-21, 2001a. IN: BENTZ, B.G. *Equine Neurological Disorders*. Horse Helath Care Library, 2001a, 127p.
- BORGES, A.S. Semiologia do sistema nervoso de grandes animais, 2004, p. 506-526. IN: FEITOSA, F.L.F. *Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico*. Roca: São Paulo, 2004. 807p.
- COSTA, E.A.; LIMA, G.B.L.; CASTRO, R. et al.. Meningoencephalitis in a horse associated with equine herpesvirus 1. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 60, n. 6, 2008.
- COSTA, E.A.; VASCONCELOS, A.C.; BOMFIM, M.R.Q., et al.. Epidemiological and clinical aspects of equine Herpesvirus encephalitis infection in horses that died with neurological signs from Minas Gerais state, Brazil. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 46, n. 4, 2009.
- FURR, M.; REED, S. Neurologic examination, p. 65-76, 2008. IN: FURR, M;
- REED, S. *Equine Neurology*, Blackwell Publishing, 2008. 412p.
- GILKERSON, J.R. Equine herpesvírus neurological disease. *Equine Vet. J.*, v. 40, n. 2, p. 102-103, 2008.
- LARA, M.C.C.S.H.; CUNHA, E.M.S.; VILLALOBOS, E.M.C. et al.. First isolation of equine herpesvírus type 1 from a horse with neurological disease in Brazil. *Arq. Inst. Biol.*, v. 75, n. 2, p. 221-224, 2008.
- LUNN, D.P.; DAVIS-POYNTER, N.; FLAMINIO, M.J.B.F. et al.. Equine Herpesvirus 1 Consensus Statement. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 23, p. 450-461, 2009.
- MOREIRA, F.M. Fluidoterapia Enteral em Equinos. Monografia (Especialização em Residência Médico Veterinária). Escola de Veterinária da UFMG, 2011. 33p.
- MORRESEY, P.R. Management of the Acutely Neurologic Patient. *Clin Tech Equine Pract.* v. 5, p.104-111, 2006.
- NILSSON, M.R.; CORREA, W.M. Isolamento do vírus do aborto equino no estado de São Paulo. *Arq. Inst. Biol.*, v. 33, p. 23-25, 1966.
- NUGENT, J.; PAILLOT, R. Equine herpesvírus myeloencephalopathy: Unravelling the enigma. *Vet. J.*, v. 180, p. 271-272, 2009.
- OSTLUND, E.N. The Equine Herpesviruses. *Vet. Clin. North Amer.: Eq. Pract.*, v. 9, n. 2, p. 283-294, 1993.
- PATEL, J.R.; HELDENS, J. Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis: A brief review. *Vet. J.*, v. 170, p. 14-23, 2005.
- PIMENTEL, L.A. Doenças do sistema nervosa central de equídeos no semi-árido. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Centro de Saúde e Tecnologia Rural Campus de Patos-PB, 2009. 87p.

- PRONOST, S.; LÉON, A.; LEGRAND, L. et al.. Neuropathogenic and non-neuropathogenic variants of equine herpesvirus 1 in France. *Vet. Microb.*, v. 145, p. 329-333, 2010.
- PUSTERLA, N.; WILSON, W.D.; MADIGAN, J.E. et al.. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: A review of recent developments. *Vet. J.*, v. 180, p. 279-289, 2009.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C. et al. Doenças do sistema nervoso, IN: RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C. et al. *Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 9.ed., 2000. 1737p.
- REED, S.M.; ANDREWS, F.M. Disorders of the neurologic system, p. 533-541, 2004. IN: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELTON, D.C. *Equine Internal Medicine*, 2. Ed., Saunders, 2004. 1659p.
- ROMÃO, R.J.P.; BETTENCOURT, E.; BRANCO, S. et al.. Descrição de um caso de encefalopatia equina por herpes vírus 4 (EHV-4) no Alentejo, 2005. Disponível em: http://www.dzoo.uevora.pt/index.php/dzoo/investigacao/apresentacoes/descricao_de_um_caso_de_encefalopatia_equina_por_herpes_virus_4_ehv_4_no_alentejo. Acessado em: 17 de outubro de 2011.
- SOUZA, G.K.K. Herpes Vírus Equino, 2008. Disponível em: <http://pt.oboulo.com/herpes-virus-equino-55580.html>. Acessado em: 17 de outubro de 2011.
- SPEIRS, V.C. O sistema nervoso, p. 83-96, 1999. IN: SPEIRS, V.C. *Exame Clínico de Equinos*, Artmed: Porto Alegre, 1999. 366p.
- WEIBLEN, R. Infecções por Herpesvírus Equino, p. 108-113, 2001. IN: CORREA, F.R.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.C. et al.. *Doenças de Ruminantes e Equinos*, 2 Ed., v. 1, Livraria Varela, 2001, 425p.
- WILSON, W.D.; PUSTERLA, N. Equine Herpesvirus 1 Myeloencephalopathy, p. 617-628, 2004. IN: REED, S.M.; BAYLY, W.M.; SELTON, D.C. *Equine Internal Medicine*, 2. Ed., Saunders, 2004. 1659p.
- ZIMMERMAN, K.L.; CRISMAN, M.V. Diagnostic Equine Serology. *Vet. Clin. North Amer.: Eq. Pract.*, v. 24, n. 2, p. 311-334, 2008.