

ENCEFALITES VIRAIS EM EQUINOS

ADRYEL DE SOUSA BARROS, MARIANA ORSANO VIEIRA LIMA, ANA LETYCIA ALEXANDRE RODRIGES, JAIANE COSTA MORAES E LAURO CÉSAR SOARES FEITOSA

RESUMO

Introdução: O Brasil conta com terceiro maior rebanho equino do mundo segundo um estudo divulgado recentemente pela Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA). Esses animais são utilizados para os mais variados segmentos, distribuídos entre insumos, criação e finalidade, compondo a base do chamado Complexo do Agronegócio Cavalo, responsável pela geração de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos. As afecções virais têm elevada importância epidemiológica e econômica na equideocultura mundial. Dentre as principais doenças virais mais prevalentes em equinos no país temos a as infecções por herpesvírus, as encefalomyelites, raiva e Febre do Nilo. A Encefalomyelite ou Encefalite Equina é uma zoonose grave, responsável por um índice de mortalidade de até 60 por cento dos animais infectados. O herpesvírus equino, pertencente à família Herpesviridae, subfamília *Alphaherpesvirinae* gênero Varicellovirus sendo HVE-1 e HVE-4 endêmicos na população mundial de equinos e é outra enfermidade viral que pode vir a expressar sinais neurológicos na espécie. A raiva é uma das viroses mais importantes para a pecuária e para a saúde pública no Brasil, considerada uma doença de notificação obrigatória e imediata ao Serviço Veterinário Oficial (SVO), tanto pela sua distribuição mundial quanto por suas drásticas consequências para a saúde pública e animal. A febre do vírus do Nilo Ocidental (FNO), é outra virose que acomete equinos, também podendo acometer aves, humanos, e outros mamíferos. Uma vez acometidos por um dessas enfermidades a terapêutica de suporte entra como a única medida para reversão do quadro do animal. Assim a imuno-profilaxia e outras medidas de controle sanitário entram como as principais medidas para redução do número de animais acometidos pelas encefalomyelites.

Palavras-chave: Encefalomyelites, Herpesvírus, Febre Do Nilo, Raiva, Doenças Virais.

ABSTRACT

Brazil has the third largest equine herd in the world according to a study recently released by the Confederation of Agriculture and Livestock of Brazil (CNA). These animals are used for the most varied segments, distributed among inputs, breeding and purpose, making up the basis of the so-called Cavalo Agribusiness Complex, responsible for generating 3.2 million direct and indirect jobs. Viral diseases have high epidemiological and economic importance in the world equideoculture. Among the most prevalent viral diseases in horses in the country are herpesvirus infections, encephalomyelitis, rabies and Nile fever. Encephalomyelitis or Equine Encephalitis is a serious zoonosis, responsible for a mortality rate of up to 60 percent of infected animals. Equine herpesvirus, belonging to the Herpesviridae family, Alphaherpesvirina subfamily, and Varicellovirus genus, being HVE-1 and HVE-4 endemic in the world population of horses and is another viral disease that may express neurological signs in the species. Rabies is one of the most important viruses for livestock and for public health in Brazil, considered a disease of mandatory and immediate notification to the Official Veterinary Service (SVO), both for its worldwide distribution and for its drastic consequences for public and health. animal.

West Nile virus fever (WNV) is another virus that affects horses, and can also affect birds, humans, and other mammals. Once affected by one of these diseases, supportive therapy comes in as the only measure for reversing the animal's condition. Thus, immuno-prophylaxis and other sanitary control measures are the main measures to reduce the number of animals affected by encephalomyelitis.

Key Words: encephalomyelitis; herpesvirus; Nile fever; rage; viral diseases

1. INTRODUÇÃO

O Brasil conta com terceiro maior rebanho equino do mundo segundo um estudo divulgado recentemente pela Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), perdendo em quantidade apenas para a China e México. O país tem um rebanho de 5.577,532 animais, dos quais 23.2% desses encontram-se na região Nordeste (IBGE, 2016). Esses animais são utilizados para os mais variados segmentos, distribuídos entre insumos, criação e finalidade, compondo a base do chamado Complexo do Agronegócio Cavalo, responsável pela geração de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos (BRASIL, 2016).

As afecções virais têm elevada importância epidemiológica e econômica na equideocultura mundial, destacando-se as infecções herpéticas (AGUIAR *et al.*, 2008). A vigilância epidemiológica das doenças que acometem os equinos faz-se necessária, uma vez que a atividade equina o Brasil encontra-se em expansão. A literatura carece de estudos que elucidem o atual cenário epidemiológico do Brasil no que se relaciona a doenças infecciosas que acometam equinos, principalmente aquelas de caráter viral.

Dentre as principais doenças virais mais prevalentes em equinos no país temos a estomatite vesicular, a arterite viral, as infecções por herpesvírus, as encefalomyelites e a influenza (AGUIAR *et al.*, 2008), raiva e febre do oeste do Iilo. A Encefalomyelite ou Encefalite Equina é uma zoonose grave, responsável por um índice de mortalidade de até 60%, sendo resultado da infecção por vírus, com os mesmos nomes, pertencentes ao gênero Alphavirus (família Togaviridae).

Doenças que comprometem o sistema nervoso central (SNC) de equídeos representam uma parcela importante das enfermidades diagnosticadas nestas espécies (PIMENTEL *et al.* 2009). Nesse contexto, uma outra enfermidade viral que pode vir a expressar sinais neurológicos na espécie equina está o herpesvírus equino. Tratando-se de um vírus DNA, pertencente à família Herpesviridae, subfamília Alphaherpesvirinae gênero Varicellovirus sendo HVE-1 e HVE-4 são endêmicos na população mundial de equinos (MA *et al.* 2013).

Caracterizada por uma encefalomielite aguda a raiva é uma das viroses mais importantes para a pecuária e para a saúde pública no Brasil. Tendo como agente etiológico um RNA vírus envelopado pertencente à família Rhabdoviridae e gênero Lyssavirus (MACHADO JÚNIOR, 2014). Um estudo realizado por MOURA, 2016 sobre raiva em herbívoros no Piauí mostrou que das amostras encaminhadas para fins diagnósticos, 42,4% foram positivos para a raiva sendo que 3% correspondiam à espécie equina.

A febre do vírus do Nilo Ocidental (FNO), é outra virose que acomete equinos, também podendo acometer aves, humanos, e outros mamíferos (KULASEKERA *et al*, 2001). Em 2013, um programa local de vigilância de encefalites virais agudas e outras síndromes neurológicas foi iniciado no estado do Piauí (VIEIRA, 2020). No bojo deste programa, houve a detecção do primeiro caso humano de encefalite pelo vírus do Nilo Ocidental do Brasil, no ano de 2013 no estado do Piauí. Dessa forma, este trabalho tem o objetivo de fazer um apanhado literário sobre as principais enfermidades virais que causam encefalomielites em equídeos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada pesquisa científica dos artigos publicados nas bases Science direct, Pubmed e Scielo, etc, como as seguintes palavras chave: encefalites, virus, equídeos, encefalomielite.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 HERPESVÍRUS

Os herpesvírus de equídeos (HEVs) são patógenos altamente bem-sucedidos em todos os membros da família Equidae ao redor do mundo (TORRELLI, 2011). A literatura descreve 12 espécies de HEVs que infectam cavalos, sendo cinco destas potencialmente relevantes para equinos (MUNIZ 2018). Os herpesvírus equinos do tipo 1 (HEV-1) e tipo 4 (HEV-4) são endêmicos na população mundial de equinos (MA et al. 2013). Os diferentes tipos de HEVs apresentam inúmeras semelhanças estruturais (MUNIZ, 2018).

Pela semelhança morfológica e antigênica até o ano 1981 o herpesvírus equino possuía única classificação a herpesvírus equino tipo 1 (HVE-1) com subtipos 1 e 2 (STUDDERT et

al., 1981). Hoje sabe-se que os subtipos 1 e 2 equivaleram aos tipos 1 e 4 (HVE-1 e HVE-4), respectivamente. O avanço da ciência permitiu estabelecer suas particularidades biológicas, genéticas e conseqüentemente taxonômicas. Tanto o HEV-1 quanto o HEV-4 mostram um padrão complexo e variável de produção de doença no cavalo.

No Brasil a forma mais comum é HVE-1, bastante elucidada com relação aos transtornos reprodutivos. As doenças causadas pelo HVE-1 podem ter uma prevalência de até 90% em algumas áreas, sendo de ocorrência bem comum. É caracterizada por mieloencefalites e abortos em surtos agudos da doença (WALTER et al., 2013). A forma nervosa pode ocorrer após um episódio de rinopneumonia ou abortos, ou isoladamente. No Brasil, a forma mais frequente da doença são os abortos (WEIBLEN, 2007).

A apresentação clínica da doença como os problemas respiratórios, abortos e distúrbios neurológicos trazem grandes prejuízos econômicos, visto que resultam em desorganização dos programas de reprodução, afastamento dos animais de competições e morte (HAFSHEJANI *et al.*, 2015). A susceptibilidade da doença neurológica pelo HEV-1 independe da idade do animal (CAMPOS, 2012).

3.1.1 ETIOLOGIA

Os HVE são vírus DNA, pertencente à família Herpesviridae, possuem envelope, e medem aproximado de 150 nm, possuem nucleocapsídeos de formato icosaédrico com aproximadamente 100 nm de diâmetro (ARARIPE, 2010). A sua composição proteica consiste em seis polipeptídios arranjados para formar uma subunidade, o nucleocapsídeo icosaédrico envolve o DNA no centro do vírus (MUNIZ, 2018).

O processo de replicação viral inicia-se pela ligação do vírus à membrana citoplasmática com entrada auxiliada pelas glicoproteínas de membrana do vírus (SLATER *et al.*, 2006). Estas se ligam aos receptores da membrana citoplasmática, permitindo, assim, a fusão das duas membranas.

3.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Os estudos de AGUIAR *et al.*, (2008) apontam que o HVE possuem uma alta morbidade no entanto a mortalidade é baixa, no qual cerca de 70 por cento dos animais infectados permanecem assim por toda a vida o que promove a propagação da doença, uma vez que a reativação é geralmente intermitente e pode estar associada com estresse bem como uma doença intercorrente, transporte, frio ou aglomeração (TORRELLI, 2011)

A região geográfica parece estar associada ao desenvolvimento das cepas neurogênicas, mais comumente observadas na América do Norte (STUDDERT *et al.*, 2003). A prevalência encontrada de anticorpos contra HVE 1 em equinos tem sido descrita para algumas regiões do Brasil (Diaz 2015). Estudos epidemiológicos da infecção pelo HVE em equinos no Brasil são descritos desde 1998, abaixo encontra-se uma adaptação de (MUNIZ, 2018).

Tabela 1: . Estudos epidemiológicos da infecção pelo HVE em equinos no Brasil (Adaptado de: MUNIZ, 2018).

Convenções: FC - fixação do complemento; SN - soroneutralização viral; IF - imunofluorescência

A transmissão do HVE-1 é horizontal, ou seja, ocorre pela inalação de aerossóis ou pela ingestão de água e alimentos contaminados por secreções, surtos de HEV-1 habitualmente estão

Autores	Ano	Estado	Teste sorológico	N	% de positivos
Fernandes	1988	SP	FC	586	67,2%
Kotait <i>et al.</i>	1989	SP	SN	1.178	13,5%
Modolo <i>et al.</i>	1989	SP	FC	250	17,3%
Vargas; Weiblen	1991	RS	SN	348	84,7%
Vasconcellos	1997	SP	FC	59	88,1%
Moreira <i>et al.</i>	1998	PR	IF	21	19%
Moreira <i>et al.</i>	2000	PR	SN	299	17,7%
Cunha <i>et al.</i>	2002	SP	SN	1.341	27,2%
Heinemann <i>et al.</i>	2002	PA	SN	96	17,7%
Lara <i>et al.</i>	2003	SP	SN	659	33,4%
Diel <i>et al.</i>	2006	RS	SN	1.506	4,5%
Lara <i>et al.</i>	2006	PR	SN	97	4,1%
Pena <i>et al.</i>	2006	PA	SN	506	45%
Aguiar <i>et al.</i>	2008	RO	SN	176	22,7%
Cunha <i>et al.</i>	2009	SP	SN	163	26,0%
Lara <i>et al.</i>	2010	MG	SN	826	17,6%
Sangioni <i>et al.</i>	2011	RS	SN	91	0%
Alencar-Araripe <i>et al.</i>	2014	CE	SN	68	41,2%
Diaz <i>et al.</i>	2015	RJ	SN	581	29,6%
Sangioni <i>et al.</i>	2011	RS	SN	91	0%
Alencar-Araripe <i>et al.</i>	2014	CE	SN	68	41,2%
Diaz <i>et al.</i>	2015	RJ	SN	581	29,6%

correlacionados com a ocorrência prévia de doença respiratória ou aborto (MUNIZ, 2018). Abortamentos podem acometer desde um único animal, até mesmo adquirir um caráter epizootico, podendo atingir pelo menos 10% do plantel (DIAZ, 2013).

3.1.3 PATOGENIA

Estudos apontam que a infecção primária do HVE-1 ocorre no trato respiratório, e este é o pré-requisito para infecção das células endoteliais do sistema nervoso central (SNC), útero gravídico, ou olhos (HUSSEY *et al.*, 2013). Apesar de apresentar causas multifatoriais, tanto nos quadros de aborto quanto mieloencefalite a fase virêmica da infecção é fundamental, desde o transporte intracelular do vírus no trato respiratório até o SNC ou útero, pois pode ocasionar sequelas importantes como quadros abortivos e/ou neurológicos (GOEHRING *et al.*, 2011).

Os herpesvírus permanecem na forma inativa nos equinos, durante esse período, o animal geralmente é assintomático e pode não haver excreção viral (GREENWOOD, *et al.*, 2012). Uma característica marcante desse vírus é o estabelecimento de latência em gânglios neuronais e em linfócitos T como uma estratégia de evasão do sistema imunológico do hospedeiro. (DIAZ, 2015). Este estado de quiescência dificulta tanto o diagnóstico clínico quanto o laboratorial (SÁENZ *et al.*, 2008).

As alterações neurológicas ocorrem uma vez que na forma latente o vírus se internaliza no interior dos axônios do nervo trigêmeo podendo atingir o SNC e desencadear alterações clínicas graves e de rápida evolução (FRAMPTON *et al.*, 2004; PUSTERLA *et al.*, 2009). Essa infecção resulta em dano à microvasculatura do SNC devido ao início de uma cascata inflamatória, vasculite, microtrombose e extravasamento de células mononucleares, resultando em manguito perivascular e hemorragia local.

3.1.4 SINAIS CLÍNICOS

Equinos acometidos com o vírus apresentam sinais clínicos tais como perda de peso, pelos arrepiados, postura arqueada, apatia, dispneia, desidratação e sialorreia apareceram entre o 2º e 3º dia pós-infecção (TONIETTI, 2016). Os sinais clínicos, geralmente, têm rápido início, com severidade máxima ocorrendo dentro de 48 horas após as alterações neurológicas iniciais.

Os cavalos mostram andar cambaleante, debilidade e incoordenação, que se inicia nos membros posteriores (TIMONEY, 1992). Os sinais clínicos respiratórios, quando observados,

são inespecíficos, tais como hipertermia (41°C), corrimento nasal seroso, congestão das mucosas nasais e conjuntivas palpebrais, e geralmente, acomete animais mais jovens (MUNIZ, 2018).

Ataxia e paresia são os sinais mais comuns, além de hipotonia de cauda e ânus, incontinência urinária, elevação da cauda, incoordenação, andar arrastando pinça (Pimentel, 2009). Cavalos levemente afetados se tornam estáveis em questão de horas a poucos dias, conforme o edema e a hemorragia se resolvem (SOUZA, 2008). As figuras abaixo demonstram alterações clínicas em animal com doença neurológica por EHV-1, na Fig. 1 podemos notar que o animal apresenta os membros posteriores cruzados, um indicio de descoordenação neurológica, na Fig. 2 nota-se a exposição do pênis do mesmo animal.

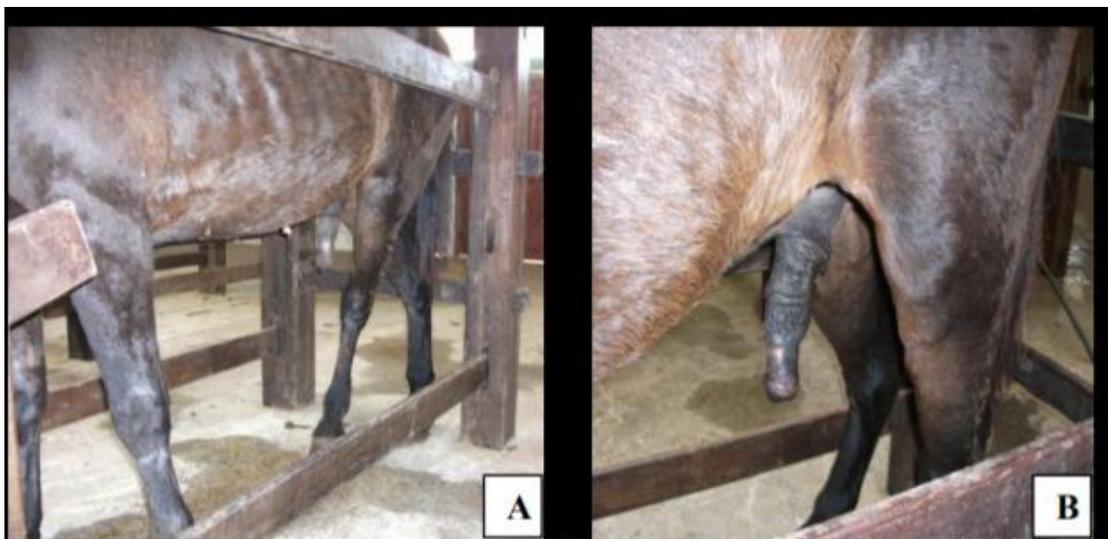


Figura 1: Alterações clínicas em animal com doença neurológica por EHV-1. A: Membros posteriores cruzados e B: Exposição de pênis.

3.1.5 DIAGNÓSTICO

A cultura e o isolamento do vírus são considerados o teste padrão ouro para fazer um diagnóstico laboratorial de HEV - 1 e devem ser tentados especialmente durante epidemias de EHM, concomitantemente com o teste de diagnóstico rápido (PCR), a fim de ser capaz de caracterizar retrospectivamente biologicamente e molecularmente vírus isolado (SLATER J., 2007). A PCR tornou-se o teste diagnóstico de escolha devido à sua alta sensibilidade analítica e especificidade.

A evidenciação de sinais clínicos pode torna-se uma boa aliada para finalidades diagnosticas, levando em conta evidências epidemiológicas relacionadas ao manejo higiênico-

sanitário e reprodutivo. Abortamentos no terço final da gestação, e demais sinais clínicos apresentados, devem ser levados em conta, no entanto devido à inespecificidade dos sinais clínicos, deve-se associar tais achados com testes laboratoriais confirmatórios para que se obtenha precisão no diagnóstico (OSTLUND, 1993).

Para diagnosticar a presença de anticorpos contra os herpesvírus, pode-se lançar mão de testes imunológicos, como o ELISA (teste de ligação primária), a soroneutralização e a fixação de complemento (testes de ligação secundária). Em diversos casos a exposição ao HEV-1 e ao HEV-4 não era diferenciada pelos testes sorológicos tradicionais, (TORELLI 2011). O diagnóstico laboratorial, por técnicas diretas, pode ser realizado por isolamento e a identificação viral, a partir de amostras de swabs nasais ou de amostras de pulmão, fígado ou baço do feto abortado.

No exame histológico, focos de necrose podem ser encontrados no fígado, pulmão, baço e centros germinativos dos linfonodos. Ocorre meningoencefalite difusa severa, com marcada infiltração perivascular de células mononucleares e áreas de malácia. Inclusões virais podem ser observadas nos focos de necrose através de histopatologia (RUDI, 2007).

3.1.6 TRATAMENTO PROFILAXIA E CONTROLE

O tratamento para mieloencefalopatia por HEV-1 não é específico (PUSTERLA; HUSSEY, 2014). Para os casos de EHM, é feito tratamento suporte, que se baseia na redução da inflamação associada à vasculite, por meio do uso de anti-inflamatórios e sequestrantes de radicais livres (PUSTERLA et al., 2009); e na utilização de medicações específicas contra herpesvírus (HENNINGER et al., 2007; VISSANI et al., 2016).

A profilaxia e controle das herpesvírus equinas consistem, essencialmente, em medidas de higiene e manejo adequadas associadas à vacinação (SLATER, 2007). As vacinas disponíveis no Brasil são compostas de vírus morto, contendo tanto HEV-1 quanto HEV-4. O esquema de vacinação proposto é de dose dupla inicial em intervalo de 1 mês, sendo repetida anual ou semestralmente, para animais adultos (TORELLI 2011).

A maioria das vacinas contendo antígenos do HEV-1 são comercializadas como vacinas polivalentes, associadas com antígenos do HEV-4, EIV (vírus da influenza equina), tétano, EEEV e WEEV (vírus da encefalite equina leste e oeste). No Brasil, todas as vacinas devem, ser licenciadas e aprovadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

3.2 ENCEFALOMIELITES VIRAIS

A encefalite (ou encefalomielite) viral dos equinos é uma doença infecto-contagiosa, que causa sinais nervosos devido a inflamações a nível cerebral, meníngea e medular. A doença manifesta-se com sintomatologia nervosa, sendo considerada uma zoonose de alta letalidade (BARROS, 2007). Com uma grande variedade de hospedeiros e reservatórios, incluindo aves e mamíferos, e que apresentam intenso tropismo pelo sistema nervoso central (KOTAIT, 2006).

A encefalomielite viral dos equinos pode ser ocasionada por três diferentes tipos de RNA vírus da família *Togaviridae*, do gênero *Alphavirus*: Leste (EEL), Oeste (EEO) e Venezuelana (EEV) (CASSEB, 2010). Encefalomielite equina Leste (EEL) é uma doença viral causada pelo Eastern equine encephalitis virus (EEEV). As outras encefalites descritas na literatura recebem a seguinte denominação encefalite equina do Oeste (EEO) e encefalite equina Venezuelana (EEV), sendo assim detecção sorológica permitiu identificar seus respectivos causadores *Western equine encephalitis virus* (WEEV) e o *Venezuelan equine encephalitis virus* (VEEV).

3.2.1 ETIOLOGIA

Os EEEV, WEEV e VEEV são vírus de RNA do gênero *Alphavirus* pertencentes à família *Togaviridae*, classificados no grupo dos Arbovírus, isto é, vírus transmitidos por artrópodes (FLORES, 2007).

3.2.2 EPIDEMIOLOGIA

Em geral, na epidemiologia dos EEEV, WEEV e VEEV, ocorre a participação dos mosquitos do gênero *Culex* e um segundo ciclo em pássaros locais, do qual participam mosquitos do gênero *Aedes*. (Campos 2012). Os mosquitos se alimentam de sangue dos reservatórios naturais em período de viremia e o vírus passa então por um período de incubação extrínseca, onde se desenvolve no intestino dos vetores.

Após, os mosquitos estão aptos a infectar outras aves susceptíveis e demais espécies como equinos e humanos (MUNIZ, 2007). O homem e o equino são hospedeiros acidentais e não contribuem para a manutenção do vírus (CAMPOS, 2012)

3.2.3 PATOGENIA

Após a inoculação, o vírus liga-se a receptores específicos de tecidos, sofre endocitose, e começa uma síntese de RNA dependente de RNA e proteínas. o vírus replica em tecidos

próximos ao local de inoculação e nos linfonodos regionais, produzindo viremia primária (FLORES, 2007). Replicam-se em macrófagos e neutrófilos, sendo eliminados subsequentemente em pequenos números (BERTONE, 2000).

Uma vez na corrente sanguínea, o vírus pode invadir o sistema nervoso central (SNC) por transporte passivo através do endotélio vascular, replicação nas células endoteliais, infecção do plexo coroide e epêndima e/ou por transporte no interior de monócitos e linfócitos. Célula a célula, a propagação no SNC ocorre através de dendritos e axônios vizinhos (URBAN, 2010). O vírus pode se replicar no trato respiratório superior, pâncreas e fígado, e também nos órgãos linfoides (FLORES, 2007).

3.2.4 SINAIS CLÍNICOS

Independentemente do tipo viral, as encefalites apresentam quadros similares, dentre esses: febre, diminuição dos reflexos, andar em círculos, falta de equilíbrio, movimentos de pedalagem, paralisia e morte (JOHANN, SPEROTTO, 2012). Após o período de incubação há febre e depressão que, usualmente, passam despercebidas. Alguns animais podem curar-se neste período inicial de viremia e desenvolverem imunidade ou o vírus pode atingir o SNC, levando a sinais de alteração nervosa (CAMPOS, 2012).

Em humanos, a doença se instala de forma súbita, com febre, dor de cabeça, conjuntivite, vômitos e letargia, progredindo rapidamente para delírio e coma. Os sinais nervosos consistem em rigidez de nuca, convulsões e reflexos alterados (KOTAIT, 2006). há o relato de complicações neurológicas, mais comumente observadas em pessoas mais jovens podendo levar a morte, daí a importância da doença em saúde pública (VILCARROMERO *et al.*, 2010).

Sinais como prostração, letargia, incoordenação, excessiva mastigação e cabeça em posição pendular são os primeiros sinais clínicos observados em quadros neurológicos (CARRERA *et al.*, 2013). Animais infectados pelo vírus da encefalite equina venezuelana podem morrer subitamente, sem manifestar sinais clínicos (FLORES, 2007).

Campos (2013), em seu estudo pode notar os seguintes sinais clínicos consistiram em acentuada depressão, dificuldade em manter-se em estação; o animal permanecia por longos períodos parado no mesmo lugar, ou em decúbito lateral, ora com os membros abduzidos, ora com os membros cruzados e quando tentava se locomover, andava em círculos. Ainda foram

observadas, cabeça baixa, levemente rotacionada para a direita, pálpebras cerradas, paralisia da língua, tremores musculares, ranger de dentes, anorexia, desidratação e fezes ressecadas.

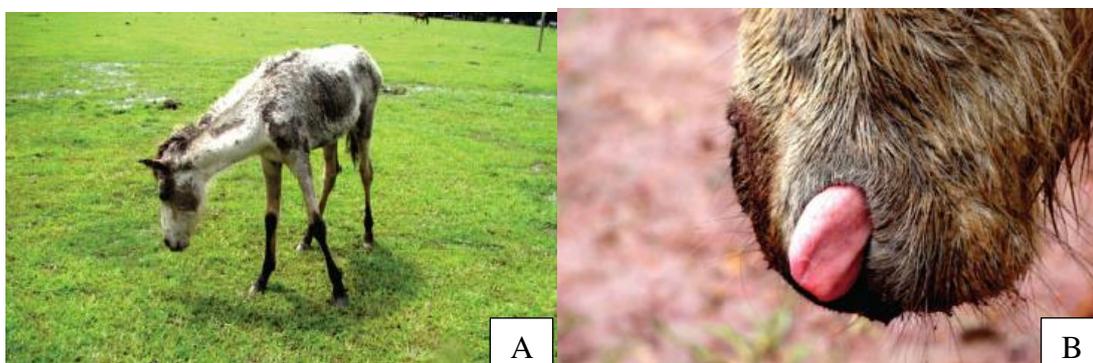


Figura 2: Equino em decúbito lateral (A) e com diminuição do tônus da língua (B) (Fonte : CAMPOS, 2013).



Figura 3: Equino com apatia, cabeça baixa e o corpo apoiado em uma palmeira para manter o equilíbrio (Fonte : CAMPOS, 2013).

3.2.5 DIAGNÓSTICO

Alterações neurológicas associada a quadros epidemiológicos (espécies afetadas, ambiente, exposição a mosquitos vetores, histórico da doença na região), devem ser levados em conta na hora do diagnóstico, seguidos dos exames laboratoriais (BARROS, 2007). Entre essas

está o isolamento viral em camundongos lactentes e/ou cultivos celulares (fibroblasto de embrião de galinha) (JOHANN, 2012).

Ademais, a identificação pode ser feita por meio de teste de neutralização por redução de placas, fixação de complemento e imunofluorescência direta ou indireta (KOTAIT, 2008). Vírus neutralização por redução de placas, também utilizado (SILVA *et al.* 2011).

3.2.6 TRATAMENTO, CONTROLE E PROFILAXIA

É uma doença grave com prognóstico desfavorável, já que não tem tratamento específico, apenas de suporte (MACEDO, 2017). Figueroa 2017, utilizou em seu estudo um tratamento de suporte constituiu-se de fluidoterapia, flunixinina meglumina e dexametasona obtendo uma resposta gradativa ao longo dos dias.

Macedo 2017, instituiu-se uma terapia de suporte com fluidoterapia, ampola de HIPERVIT® complexos vitamínicos, DIMESOL® (Dimetilsulfóxido), CORT-TRAT® (dexametasona) para tentar tratar a reação inflamatória do sistema nervoso central, não obtendo resposta, ainda neste trabalho achados de neuronofagia (fagocitose de neurônios mortos) e necrose neuronal explicam o motivo dos animais não responderem ao tratamento, já que a necrose neuronal é uma lesão irreversível (MCGAVIN, 2009).

Então o controle está sustentado na vacinação de todos os equídeos e na implementação de medidas que auxiliem a reduzir as populações de mosquitos (MACEDO, 2017). O uso de vacinas é uma das formas de prevenção existente, é recomendado vacinar os animais a partir do terceiro mês, com revacinação semestral.

As vacinas comerciais utilizadas no Brasil são ainda as bivalentes (EEL e EEO) uma vez que não há comprovação da ocorrência do vírus da encefalite venezuelana. Uma outra importante forma de prevenção é o controle dos vetores, tais como a eliminação de água parada e criadouros de mosquitos (KOTAIT, 2008).

3.3 RAIVA

A raiva é uma enfermidade infectocontagiosa aguda, caracterizada principalmente por sintomatologia nervosa e pode acometer todos os mamíferos, estando distribuída em quase todo o mundo (SANTOS *et al.*, 2016). No Brasil a raiva é descrita desde 1911 (CARINI, 1911) e a partir de 1966 implantou-se o Plano de Combate à Raiva dos Herbívoros. No Estado do Piauí a Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Piauí –ADAPI é o órgão responsável pela

execução e operacionalização das ações do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros – PNCRH (SANTOS 2016)

Apontada como uma das mais importantes zoonoses a raiva é considerada uma doença de notificação obrigatória e imediata ao Serviço Veterinário Oficial (SVO), tanto pela sua distribuição mundial quanto por suas drásticas consequências para a saúde pública e animal (SANTOS *et al.*, 2008)

De acordo, Costa et al 2015, o vírus da raiva é principal agente causador de encefalite em equinos. Apesar do progresso no desenvolvimento de vacinas e no controle da enfermidade, a raiva continua sendo um grave problema de saúde pública e considerada uma das doenças tropicais negligenciadas. Segundo Paula et al. (2015), foram registrados 111 casos de raiva equina no Brasil no ano de 2014, destes. Um estudo realizado por (MOURA, 2016) sobre raiva em herbívoros no Piauí mostrou que das amostras encaminhadas para fins diagnósticos, (42,4%) foram positivos para a raiva sendo que 3% correspondiam a espécie equina.

3.3.1 ETIOLOGIA

O agente etiológico da raiva é um RNA vírus envelopado pertencente à família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus* (MACHADO JÚNIOR, 2014). Dentre todas as espécies do gênero *Lyssavirus*, o RABV, também denominado vírus da raiva clássico, é o mais prevalente e responsável pela maioria das infecções e mortes tanto em animais quanto em humanos (NADIN-DAVIS; FEHLNER-GARDINER, 2008)

O RABV possui um formato semelhante à bala de revólver (180nm de comprimento por 75nm de diâmetro), é envelopado e seu genoma é composto por um ácido ribonucléico (RNA) de fita simples, não segmentado e com polaridade de sentido negativo (IAMAMOTO, 2011).

Em um trabalho com 13 amostras de vírus rábico, isoladas de diferentes espécies e oriundas de diversas regiões do Brasil, identificaram cinco variantes do vírus da raiva e possíveis fracassos de vacinação foram associados às variações antigênicas. No semi-árido da Paraíba, foi confirmada a existência de cinco variantes do vírus da raiva: canina, raposa 1, raposa 2, morcegos insetívoros e morcegos hematófagos, distintas geneticamente de amostras do Brasil e do mundo estudadas anteriormente (GOMES, 2004).

3.3.2 EPIDEMIOLOGIA

Um estudo realizado por Pimentel et al. 2009 revelou uma maior prevalência nos surtos de raiva entre os meses de março e julho, final do período chuvoso e início do período seco no Nordeste. Assim sugere-se a vacinação dos equídeos no início do período das chuvas, em janeiro e fevereiro. De acordo com o Programa Nacional de Controle de Raiva em Herbívoros (2009) proposto pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, quando ocorrem focos da doença a vacinação é obrigatória e de preferência em equídeos com idade de três meses ou mais.

A transmissão ocorre através da mordida do morcego hematófago *Desmodus rotundus* o principal transmissor da raiva em herbívoros na América do Sul. A transmissão do RABV ocorre principalmente pela mordida de um animal com raiva, cuja saliva contém o vírus (JACKSON, 2008).

3.3.3 PATOGENIA

MERINI *et al.*, 2009 aponta em seu estudo que a raiva pode ser transmitida por mordedura ou lambedura de cães e animais silvestres infectados, visto que há grande quantidade de vírus presente na saliva destes animais. Nem todas as mordidas de animais raivosos geram a infecção, porque o vírus nem sempre está presente na saliva e poderá não penetrar na ferida, atualmente aceita-se que a disseminação ocorra principalmente pela mordida.

A raiva em equinos tem um período de incubação variável e o início dos sintomas geralmente variam de acordo com o local da exposição. O vírus entra nos tecidos, depois atinge as terminações nervosas periféricas, onde pode se manter no local, mas geralmente é transportado pelo fluxo axoplásmico retrógrado até o Sistema Nervoso Central. (SOUZA, 2017)

Após a entrada do vírus rábico no (SNC) geralmente na medula espinhal, ocorrem onda ascendente de infecção e disfunção neuronal. As lesões primárias acometem o Sistema Nervoso Central, e a disseminação, a partir do local de infecção, ocorre apenas por meio dos nervos periféricos.

3.3.4 SINAIS CLÍNICOS

A sintomatologia nessa espécie apresenta uma fase de excitação, com duração e intensidade variáveis, seguida de uma fase paralítica, sendo incomum um estágio de raiva

furiosa. Durante a fase de excitação, ficam inquietos, com olhar fixo, movem os ouvidos frequentemente, rangem os dentes, espumam pela boca, relincham como se estivesse com grande dor, tensão no intestino e mostram sinais de cólica severa. Podem apresentar ainda uma estimulação sexual exacerbada (IAMAMOTO, 2011)

Os sinais clínicos podem ser variados, mas são comumente observados sinais característicos de lesões no tronco encefálico e medula, com diminuição ou ausência de sensibilidade ao teste de tônus do esfíncter anal e do tônus da cauda e do reflexo flexor dos membros com graus variáveis de paresia e paralisia, principalmente dos membros pélvicos, seguidas de decúbito (FERNANDES; RIET-CORREA, 2007). Podemos perceber as alterações neurológicas nas figuras abaixo retiradas de (PEDROSO, et al 2010). Nas figuras abaixo, nota-se que o equino da Fig 5 apresenta-se com paralisia dos membros pélvicos, e que na Fig. 6 esse mesmo animal apresenta-se em decúbito lateral direito e movimentos de pedalagem. O animal da Fig 7 apresenta perda do tônus do esfíncter anal.

3.3.5 DIAGNÓSTICO

Uma vez que o diagnóstico clínico em equinos com quadros neurológicos geralmente não é conclusivo, o diagnóstico laboratorial convencional e por biologia molecular se tornam imprescindíveis. Um estudo realizado por Silva 2010 mostra que as falhas de diagnóstico de raiva utilizando corretamente os exames histopatológico, IFD, ICC em materiais corretamente enviados, se ocorre, é um evento raro. Porém, deve-se salientar que a eutanásia pode dificultar a formação dos corpúsculos de Negri (FERNANDES; RIET-CORREA, 2007)

A imunofluorescência direta, que detecta antígenos em tecidos cerebrais (SOUSA, 2017). A imuno-histoquímica realizada realizada do estudo de Pimentel et al 2009 se mostrou com 90 % de positividade, esse mesmo estudo demonstrou que de todos os fragmentos testados as secções do tálamo mostraram o maior índice de marcação, o que sugere que deve ser a região preferencialmente testada. Barros et al. 2006 revela que a técnica imuno-histoquímica é rápida e de grande precisão, o que possibilita o diagnóstico definitivo a partir de materiais já fixados em formol como podemos observar abaixo (áreas de hemorragia na substância cinzenta da medula fixada e formal 10%).

2.3.6 TRATAMENTO, CONTROLE E PROFILAXIA

Como é uma doença de curso agudo os animais morrem entre dois a dez dias após o início dos sinais clínicos (SOUSA, 2017). Em equinos não se realiza o tratamento contra a raiva (MERINI et al., 2009)

Desmodus rotundos é considerado o principal vetor desta enfermidade no País, (PIMENTEL et al 2009), assim sendo o controle dos morcegos hematófagos faz-se necessário e baseia-se na utilização de substâncias anticoagulantes.

3.4 ENCEFALITE DO OESTE DO NILO

Um estudo realizado por Silva 2010, trazia a importância do conhecimento e a vigilância epidemiológica das encefalites equinas no Brasil, levando em conta o risco do surgimento de uma nova encefalite no país essa já disseminada nos Estados Unidos, essa enfermidade tratava-se da febre do Nilo Ocidental, desde então, evidências da circulação do vírus do Nilo Ocidental (WNV) vem sendo reportadas em equinos assintomáticos no Brasil.

O vírus do Nilo Ocidental (WNV) foi inicialmente identificado em uma mulher com quadro febril na província de Uganda, África, em 1937. A província era denominada West Nile (Nilo Ocidental), assim originando o nome da enfermidade como descrito por HAYES et al., 2005. No Brasil, WNV foi evidenciado pela primeira vez em equinos no ano de 2011 no estado do Mato Grosso do Sul. Apenas em 2015 o vírus foi reportado como agente causador de desordem neurológica no Brasil, quando um agricultor com encefalite foi diagnosticado sorologicamente para WNV no Piauí (VIEIRA et al. 2015).

A febre do Nilo Ocidental é uma virose de transmissão vetorial, cuja manifestação clínica varia de infecção sub-clínica a manifestações graves, desde uma febre passageira a uma encefalite grave (BRASIL, 2008).

3.4.1 ETIOLOGIA

O agente etiológico dessa doença é um vírus rna de fita simples, da família *Flaviviridae* e gênero *Flavivirus*, Os flavivírus possuem uma molécula de RNA de fita simples e polaridade positiva de 9.5 kilobases, com o genoma. O genoma é envolto por um capsídeo icosaédrico (~30nm) composto por múltiplas cópias da proteína básica C e é revestido externamente por um envelope lipoprotéico que contém as glicoproteínas M e E. A glicoproteína (FLORES, 2009).

3.4.2 EPIDEMIOLOGIA

A rápida expansão da infecção na direção sul das Américas sugere que novas evidências sorológicas e virológicas serão relatadas nos próximos anos nas Américas Central e do Sul (Flores 2009). no Brasil de outras localidades como também no estado de Mato Grosso (MT), no nordeste e no sul do RJ (ARAÚJO et al, 2004; SILVA, 2010; MELANDRI, et al. 2012) Esse vírus causa epidemias e epizootias sazonais relacionadas com mudanças climáticas tais como: elevação da temperatura ambiente, precipitações, expansão do mosquito vetor (YEUNG, 2017)

O WNV é mantido na natureza por meio de ciclos alternados de infecção em aves silvestres e mosquitos hematófagos. A infecção de mamíferos silvestres e domésticos, de aves domésticas e de humanos é ocasional e aparentemente não contribui para a manutenção do vírus na natureza (KOMAR, 2003). Como na maioria das doenças de transmissão vetorial a Febre do Nilo Ocidental tem como característica a sazonalidade própria destas doenças, sendo o período mais quente do ano principalmente durante o final do verão início do outono o mais apropriado para a proliferação de mosquitos (COELHO 2008)

3.4.3 PATOGENIA

O vírus circula através da corrente sanguínea do mosquito e entra em suas glândulas salivares, depois quando o mosquito pica uma pessoa ou um animal, ele transmite o vírus para sua corrente sanguínea (COELHO, 2008). Uma vez dentro do corpo humano, acredita-se que a replicação inicial ocorra na pele e em linfonodos regionais gerando uma viremia primária no retículo endotelial (COELHO, 2008). Ao alcançar o sangue o vírus se alastra invade o sistema nervoso central (SNC) após atravessar a barreira hematoencefálica. Dependendo da viremia secundária resultante da replicação viral no reticuloendotelial, os virions podem acometer o sistema nervoso central causando desordens neurológicas em virtude da proliferação viral em neurônios e células da glia, citotoxicidade do sistema imune em resposta às células infectadas, inflamação perivascular difusa e formação de nódulo microglial (CAMPBELL, 2002).

Humanos e cavalos são considerados hospedeiros acidentais, que não participam na transmissão subsequente da doença, pois o vírus não consegue desenvolver uma viremia suficiente alta para transmitir o vírus ao vetor (ZEINAD et al, 2004). O período de incubação varia de 3 a 14 dias, podendo ser maior em pacientes com neoplasias avançadas e em pessoas que estão sendo submetidas a tratamentos imunossupressores (ZEINAD, 2004; BRASIL, 2008b).

O período de incubação da doença em humanos varia de dois a catorze dias, e alguns casos podem apresentar exantema que aparece no período de declínio da febre. A doença pode ser debilitante com convalescência prolongada, de semanas a meses (PETERSEN, 2013).

3.4.4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais mais comumente relatados são anorexia, fraqueza, depressão, incoordenação, ataxia e decúbito. Hipertermia nem sempre está presente (FLORES, 2009) nos equinos, esse vírus acomete o sistema nervoso central causando encefalite, cujos sintomas neurológicos mais frequentes são: ataxia, fraqueza, hiperestesia, fasciculações musculares, paresia, paralisia, fraqueza nos membros pélvicos e decúbito do animal.

Alguns equinos apresentam febre, acometimento dos nervos cranianos com ptose labial, auricular ou palpebral. Pode ainda ocorrer depressão, anorexia, cólica, laminite, ranger de dentes, fotofobia, amaurose, convulsão, icterícia, hepatite e miose. Também podem ocorrer alterações comportamentais, tais como: hiperexcitabilidade, agressividade, sonolência e desorientação (CANTILE, 2000; MURGUE, 2001; CASTILLO-OLIVARES e WOOD, 2004; PUPO, 2006; VENTER, 2009; ANGENVOORT et al., 2013). As taxas de mortalidade em equinos variam entre 25 e 45%. (FLORES, 2009)

Geralmente as infecções pelo vírus do Nilo Ocidental no homem geram uma infecção clinicamente assintomática sendo que 20% dos casos desenvolvem uma doença leve (BRASIL, 2008b) podendo cursar como doença febril autolimitada, com febre, cefaleia, cansaço e mialgia. A doença neuroinvasiva ocorre em 1% dos indivíduos infectados, podendo causar meningite, encefalite, paralisia flácida e poliomielites (SILVA, 2010)

3.4.5 DIAGNÓSTICO

Nos equinos a viremia é curta, permanecendo de quatro a seis dias, e no final dessa fase é quando aparecem os primeiros sintomas, tornando difícil o diagnóstico laboratorial virológico sendo mais frequente o diagnóstico imunohistopatológico, pela detecção de antígenos virais nos tecidos (SILVA, 2010).

O início do diagnóstico em equinos é baseado em alterações neurológicas. Cavalos que se recuperam da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental desenvolvem uma forte e duradoura resposta neutralizante do anticorpo (IgG) ao vírus (MACLACHLAN, 2005). O diagnóstico da

infecção aguda em equinos pode ser feito por sorologia pareada, detecção de IgM na fase aguda, isolamento do vírus ou detecção de antígenos ou de ácidos nucléicos virais do encéfalo de animais que vão a óbito (HAYES et al., 2005b).

O diagnóstico em pessoas que apresentam um quadro clínico suspeito de infecção pelo WNV é geralmente realizado por testes imunoenzimáticos que detectam IgM anti-WNV no soro (HAYES et al., 2005b). Isolamento viral ou detecção de ácidos nucléicos virais em líquido cefaloraquidiano, soro ou tecidos também podem ser usados (HAYES et al., 2005b). O teste de ELISA para detecção do vírus do Nilo Ocidental pode ser feito no soro ou LCR (líquido cefalorraquidiano), que é específico para infecção do SNC (ZEINAD, 2004).

3.4.6 TRATAMENTO, CONTROLE E PROFILAXIA

A prevenção dessa doença se dá com o controle dos vetores, assim sendo controlar a propagação de mosquitos com ênfase a redução de criadouros, como eliminar recipientes que possam acumular água, e também evitar o acúmulo de lixo e matéria orgânica (BRASIL, 2008b). Ademais medidas repelentes, as capas e máscaras com proteção contra insetos, orienta-se a não realizar atividades ao ar livre no período crepuscular mantendo os animais estabulados em locais telados, porém isso não pode ser aplicado para os animais à pasto (SILVA, 2010).

Existem vacinas licenciadas para proteger equinos da fno (ANGENVOORT et al., 2013), no entanto, no Brasil ela não é autorizada, pois como não havia relatos da doença, essa atrapalharia o monitoramento sorológico (MELANDRI, 2012; OMETTO et al., 2013). O tratamento para equinos acometidos é apenas de suporte fluidos intravenosos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias em pacientes com quadros neuroinvasivos severos (WATSON, 2008).

Deve se manter o animal em lugar silencioso, com pouca luz e com pedaços de algodão nas orelhas para evitar a estimulação (SILVA, 2010). Nos Estados Unidos existe apresentação comercial de anticorpos específicos, apesar de haver pouca comprovação da sua eficácia. É possível também utilizar a ribavirina (fármaco antiviral) e o interferon no tratamento, com poucos estudos a respeito (ANGENVOORT ET AL., 2013)

4. CONCLUSÃO

Sabendo que as encefalomiелites causam um grande impacto na equideocultura, o conhecimento e a abordagem sobre essas são de suma importância. A partir do que foi abordado nesta revisão, nota-se que são enfermidades sem tratamento específico que possuem grande dificuldade de controle onde terapêutica de suporte entra como a única medida para reversão do quadro do animal infectado. Assim a imuno-profilaxia e outras medidas de controle sanitário entram como as principais medidas para redução do número de animais acometidos pelas encefalomiелites.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, D. M.; CAVALCANTE, G.T.; LARA, M. C. C. S. H.; VILLALOBOS, E. M. C.; CUNHA E. M. S.; OKUDA, L. H.; STEFANO, E.; NASSAR, A. F. C.; SOUZA G. O.; VASCONCELLOS, S. A.; LABRUNA, M.B.; CAMARGO, L. M. A.; GENNARI, S. M. Prevalência de anticorpos contra agentes virais e bacterianos em equídeos do município de Monte Negro, Rondônia. Amazônia Ocidental Brasileira. Braz. **J. Vet. Res. Animal. Sci.**, v. 45 n. 4, p. 269-276, 2008.

ALLEN G. P., Kydd JH, Slater JD, et al. Infecções por herpesvirus 1 e herpesvirus 4 equid. In: Coetzer JAW, Tustin RC, eds. **Infectious Diseases of Livestock**, 1ª ed. Newmarket: Oxford University Press. p. 829 – 859, 2004.

ANGENVOORT, J.; BRAULT, A.C.; BOWEN, R.A. et al. West Nile viral infection of equids. *Veterinary microbiology*, v.167, n.1, p. 168-180, 2013.

ARARIPE, M. G. de A.; **DETECÇÃO SOROLÓGICA DO HERPESVÍRUS EQUÍDEO (EHV-1 / EHV-4) E PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE EQUINOS UTILIZADOS EM VAQUEJADA**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, [S. l.], 2010.

ARAÚJO, F. A. A.; VIANNA, R. D. S. T; ANDRADE FILHO, G. V. De; MELHADO, D. L.; TODESCHINI, B.; CAVALCANTE, G. C. E. De; FEDRIZZI, C. E.; MAGALHÃES, V. S.; SCHERER, A.; ALMEIDA, M. A. B. De; PORTELLA, A. D. S.; SANTOS, E. Dos; SCHERER S. B.; DORETTO, L., MARTINS, L. C.; RODRIGUES, S. G.; VASCONCELOS, P. F. D. C.; Segundo inquérito sorológico em aves migratórias e residentes do Parque Nacional da Lagoa do Peixe/RS para detecção do vírus da Febre do Nilo Ocidental e outros vírus. **Bol Eletrônico Epidemiol** v. 5, p. 1–8, 2004.

BARROS C. S. L.; Encefalomiелites virais de equinos. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds). **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3.ed. v.1. Santa Maria: Palotti, p.103-106, 2007.

BERTONE, J. J.; Encefalite causada por Togavírus. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. c. 9, p. 432- 436. 2000

BRASIL, 2008a. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. Coordenação geral de doenças transmissíveis. Vigilância da Febre do vírus do Nilo Ocidental. Disponível em:

[HTTP://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigilancia_febre_do_virus_nilo.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigilancia_febre_do_virus_nilo.pdf) Acessado em: 14. Set. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Equinos. Brasília, 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/equideos>. Acesso em: 14. Set. 2020

CAMPBELL, G. L.; MARFIN, A. A.; LANCIOTTI, R. S., GUBLER, D. J.; West Nile virus. **Lancet Infectious Disease**, V. 2, P. 519-29, 2002.

CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I.; Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, 2015. <https://doi.org/10.3201/eid2110.150847>.

CAMPOS, K. F. *et al.* Surto de encefalomielite equina Leste na Ilha de Marajó, Pará. **Pesq. Vet. Bras.**, [s. l.], v. 33, ed. 4, Abril 2012.

CANTILE, C. *et al.* Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy. **Equine veterinary journal**, v. 32, n. 1, p. 31-35, 2000.

CARINI, A. Sur une grande epizootie de rage. **Ann. Inst. Pasteur**, v.25, p.843- 846, 1911.

CARRERA, J.P.; FORRESTER, N.; WANG, E.; VITTOR, A.Y.; HADDOW, A.D.; LÓPEZ-VERGÈS, S.; ABADÍA, I.; CASTAÑO, E.; SOSA, N.; BÁEZ, C.; ESTRYPEAUT, D.; DÍAZ, Y.; BELTRÁN, D.; CISNEROS, J.; CEDEÑO, H.G.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.; HERNANDEZ, H.; MARTÍNEZ-TORRES, A.O.; TESH, R.B.; WEAVER, S.C. Eastern equine encephalitis in Latin America. **The New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 1, p. 732-744, 2013.

CASSEB, A. R; Soroprevalência de anticorpos e padronização do teste ELISA sanduíche indireto para 19 tipos de arbovírus em herbívoros domésticos. 2010. 188p. Tese (Doutorado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém. FLORES, E. F. Virologia veterinária. UFSM ed. [s.l: s.n.], 2010.

CASTILLO-OLIVARES, J.; WOOD, J. West Nile virus infection of horses. **Veterinary research**, v. 35, n. 4, p. 467-483, 2004.

COELHO, A. B. **FEBRE DO NILO OCIDENTAL**. 2008. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - FMU, [S. l.], 2008.

COSTA, E. A. *et al.* Diagnóstico etiológico de enfermidades do sistema nervoso central de equinos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Minas Gerais, v. 67, ed. 2, p. 391-399, 2015.

DIAZ, K. A. F.; HUBNER, S. O.; VARGAS, G. D.; FACHER, G.; LIENBAUM, W.; LIMA, M. Ocorrência de anticorpos contra o herpesvírus equino e vírus da arterite equina em rebanhos equinos do estado do Rio de Janeiro. **Cienc. Anim. Bras.**, v. 16, n.3, p. 410-418.

FERNANDES, C. G.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; BAILARDI C.; STIGGER A.; Pituitary abscesses in young calves associated with the use of a controlled suckling devise. **J. Vet. Diag. Invest.** V. 12, P. 70-71, 2000.

FERREIRA, Heider Irinaldo Pereira. **Soroepidemiologia de agentes virais em equinos de vaquejada em Mossoró/RN**. 2016. 33 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Produção Animal) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2016.

FIGUEIROA, Paulo Thiago Barros Figueiroa. Relato de caso e suspeita de surto de encefalomielite viral equina em Roraima. **Agência de Defesa Agropecuária (ADERR), Boa Vista, RR, Brasil**, [s. l.], 2017.

FRAMPTON, A. R.; SMITH, P. M.; ZHANG, Y.; GRAFTON, W. D.; MATSUMURA, T.; OSTERRIEDER, N.; O'CALLAGHAN, D. J. Meningoencephalitis in mice infected with an equine herpesvirus 1 strain KyA recombinante expressing glycoprotein I and glycoprotein E. *Virus Genes*, V. 29, n. 1, P. 9-17, 2004.

GOEHRING, L. S.; HUSSEY, G. S.; ASHTON, L. V.; SCHENKEL, A. R.; LUNN, D. P. Infection of central nervous system endothelial cells by cell-associated EHV-1. *Vet. Microb.*, v. 148, p. 389-395, 2011.

GOMES A. A. B.; **Epidemiologia da raiva: caracterização de vírus isolados de animais domésticos e silvestres do semi-árido paraibano da região de Patos, Nordeste do Brasil**. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, p. 107, 2004.

GREENWOOD, A. D.; TSANGARAS, K.; HO, S. Y. W.; SZENTIKS, C. A.; NIKOLIN, V. M.; MA, G.; DAMIANI, A.; EAST, M. L.; LAWRENZ, A.; HOFER, H.; OSTERRIEDER, N. A potentially fatal mix of herpes in Zoos. *Current Biology*, v. 22, p. 1-5, 2012.

GUIMARÃES, C. M. M.; SANTOS, T. M. V.; MOURA, J. I. A.; FORTES, P. F. G. A.; FERNANDES, L. C.; BARRETO, F. M.; NOTIFICAÇÕES DE DOENÇAS RECEBIDAS PELO SERVIÇO VETERINÁRIO OFICIAL DO ESTADO DO PIAUÍ NO PERÍODO DE 2011 A 2016, 2017.

HAFSHEJANI, Taghi Taktaz et al.; Molecular Detection of Equine Herpesvirus Types 1 and 4 Infection in Healthy Horses in Isfahan Central and Shahrekord Southwest Regions, Iran. *Biomed Research International*, [s.l.], v. 2015, p.1-7, 2015. **Hindawi Publishing Corporation**. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/917854>

HAYES, E.B. et al. Virology, pathology and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerging Infectious Diseases*. v.11, p.1174-1179, 2005.

HENNINGER, R. W.; REED, S.M.; SAVILLE, W. J. ALLEN, G. P.; HASS, G. F.; KOHN, C. W.; SOFALY, C.; Outbreak of reuologic disease caused bye quine herpesvirus-1 at a university equestrian center. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 21, p. 157-165, 2007.

HUSSEY, G. S. H.; GOEHRING, L. S.; LUNN, D. P. L.; HUSSEY, S. B. H.; HUANG, T. H.; OSTERRIEDER, N.; POWELL, C.; HAND, J.; HOLZ, C.; SLATER, J. Experimental infection with equine herpesvirus type 1 (EHV-1) induces chorioretinal lesions. *Veterinary Research*, vol. 44, p. 118, 2013.

IAMAMOTO, K. **DIAGNOSTICO DA RAIVA E DAS ENCEFALITES EQUINAS DO LESTE E OESTE EM EQUIDEOS PELO EMPREGO DA TECNICA DE MULTIPLEX HEMI-NESTED RT-PCR**. 2011. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo, [S. l.], 2011.

IAMAMOTO, KEILA. **RABV possui um formato semelhante à bala de revólver (180nm de comprimento por 75nm de diâmetro), é envelopado e seu genoma é composto por um ácido ribonucléico (RNA) de fita simples, não segmentado.** 2011. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, [S. l.], 2011.

II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA PREVENTIVA, 2015, Jaboticabal, SP. ANÁLISE DO NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS DE RAIVA EM GRANDES ANIMAIS EM 2014 NO BRASIL. **ARS VETERINARIA.** [S. l.: s. n.], 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Pecuária Municipal, 2016. Disponível em: <<https://seriesestatisticas.ibge.gov.br>>. Acessado em 16 set. 2020.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). Complete sections as applicable, 2016. <https://data.ictvonline.org/proposals/2016.030avM.A.v6.Bunyavirales.pdf>. Acesso em: 14. Set. 2020.

JACKSON, A. C.; et al. Neuronal apoptosis does not play a important role in human rabies encephalitis. **J. Neurovirol.**, n. 14, p. 368–375. 2008.

JOHANN, M.; SPEROTTO, V. Encefalites equinas de origem viral: revisão de literatura. In: XV Mostra de Iniciação Científica UNICRUZ. **Cruz Alta. Resumos...Cruz Alta: UNICRUZ**, n. 1, p. 49, 2012.

KOMAR, N.; CLARK, G.G. West Nile virus activity in Latin America and the Caribbean. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v.19, p.112-117, 2006.

KOTAIT, I.; BRANDÃO, P. E.; CARRIERI, M. L.; Vigilância Epidemiológica das Encefalites Equinas. **Boletim epidemiológico Paulista.** São Paulo. Ano 3, n. 29. Maio, 2006.

KOTAIT, I.; ITO, F.; CARRIERI, M. L.; DE SOUZA, M. C. A. M.; PERES, N. F.; FERRARI, J. J. de F.; ARAÚJO, F. A. A.; GONÇALVES, V. L. N.; Programa de vigilância de zoonoses e manejo de equídeos do estado de São Paulo - Módulo II: principais zoonoses virais de equídeos e vigilância epidemiológica em unidades municipais. **Boletim epidemiológico Paulista.** São Paulo. V. 5 n, 54, Junho, 2008.

KULASEKERA, V. L; KRAMER, L; NASCI, R. S; MOSTASHARI,F; CHERRY, B; TROCK, S. C; GLASER, C; MILLER, J. R. New York City Department of Health. West Nile Virus Infection in Mosquitoes Birds, Horses, an Humans, Staten Island, New York, 2000. **Emerging Infectious Diseases** v.7, n.4, p. 722-725; july-august, 2001.

MA, G.; AZAB, W.; OSTERRIEDER, N. Equine herpesviruses type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)--masters of co-evolution and a constant threat to equids and beyond. **Veterinary Microbiology.** v. 167, n. 1-2, p. 123-34, 2013.

MACÊDO, R. A.; ENCEFALOMIELITE VIRAL EQUINA EM DOIS POTROS NO AGRESTE DA PARAIBA. Universidade Federal da Paraíba, julho de 2017.

MACHADO JÚNIOR, A. B.; **Estudo Epidemiológico da Raiva em Herbívoros Domésticos no Estado do Mato Grosso do Sul, 2003-2012.** Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul,2014, 48p. Dissertação de Mestrado, 2014.

MACLACLHAN, N. J.; West Nile virus Infection. Proceedings of the 27 Bain Memorial lecture. **Australian equine Veterinary association queenstown**, p. 50-52, July 2005.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F.; Bases da patologia veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, 1477 p, 2009.

MELANDRI V.; GUIMARÃES, A. É.; KOMAR, N.; NOGUEIRA, M. L; MONDINI, A.; FERNANDEZ-SESMA, A.; ALENCAR, J.; BOSCH, I.; Serological detection of West Nile virus in horses and chicken from Pantanal, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** v. 107, p. 1073–1075, 2012.

MERINI, Luciana Paula et al.; Raiva em equino no município de Porto Alegre-RS, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 38, n. 2, p. 213-216, abr. 2010.

MOURA, J. I. A. *et al.*; LEVANTAMENTO DOS CADASTROS DE ABRIGOS DE MORCEGOS HEMATÓFAGOS NO ESTADO DO PIAUÍ TRABALHADOS NO PERÍODO DE 2012 A 2016. **O BIOLÓGO**, (São Paulo) Instituto Biológico, v. 72, ed. 2, p. 391-399, 2017.

MUNIZ, Tálita D'Paula Tavares Pereira.; **INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO PELO HERPESVÍRUS EM EQUINOS NO ESTADO DE PERNAMBUCO**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal Tropical) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, [S. l.], 2018.

MURGUE, B. et al. West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. **Emerging infectious diseases**, v. 7, n. 4, n. 692, 2001.

Nadin-Davis, S. A., and Fehlner-Gardiner, C. Lyssaviruses: Current trends. **Adv. Virus Res.** V. 71, p. 207–250, 2008.

NANDALUR, M.; URBAN, A. W.; Western equine encephalitis [online] e medicine 2010; Disponível em: <http://www.emedicine.com/med/topic3155.htm>. Acessado em 23. Set. 2020.

OSTLUND, E. N.; The equine herpesvirus. In: SELTON, D.C.; **The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, W. B. Saunders Company, 1ª ed, 1993.

PETERSEN, L. R.; BRAULT, A. C.; NASCI, R. S. West Nile virus: review of the literature. *Jama*, v. 310, n. 3, p. 308-315, 2013.

PIMENTEL, Luciano A. *et al.*; Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesq. Vet. Bras.**, Campina Grande, v. 589, p. 597, julho 2009.

PUPO, M. et al.; West Nile virus infection in humans and horses, Cuba. *Emerging Infectious Diseases*, v. 12, n. 6, n.1022, 2006.

PUSTERLA, N.; HUSSEY, G. S.; Equine herpesvirus 1 myeloencephalopathy. **Veterinary Clinics of North American: Equine Practice**, v. 30, n. 3, p. 489-506.

PUSTERLA, N.; WILSON, D.; MADIGAN, J. E.; FERRARL, G. L. Equine herpesvírus-1 myeloencephalopathy a review of recente developments. **Veterinary Journal**, v. 180, n. 3, p. 279-289, 2009.

RUDI; Infecções por Herpesvírus Equino, In: RIET-CORREA, F., et al. **Doenças de ruminantes e Equídeos**. 3. Ed. Santa Maria: Palliotti, v. 1, p. 138-146, 2007.

SÁENZ, J. R.; GÓEZ, Y.; HERRERA, A. L. Detecção de DNA de herpesvirus equino tipos 1 y 4 en mononucleares de sangre periférica y ganglio trigémino de equinos. Infecção, latencia y una aproximación a la neuropatogénesis de la cepa circulante. **Revista Colombiana de Ciências Pecuárias**, v. 21, p. 372-386, 2008.

SANTOS, A. V. P.; CALDAS, M. L.; KLEIN JUNIOR, M. H.; SILVA, A. L. D.; CARDOSO FILHO, F. C. Raiva dos herbívoros no Estado do Piauí de 2007 a 2011. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.10, n.3, p.224-228, 2016.

SANTOS, R. E.; VIU, M. A. O.; LOPES, D. T.; CAMPOS, D. A. Q.; BALESTRA, F. S. Etiopatogenia, diagnóstico e controle da raiva dos herbívoros: **revisão. PUBVET**, v. 2, n. 11, março, 2008.

SILVA, A. A.; **GESTÃO SANITÁRIA DO ABORTAMENTO E MORTALIDADE PERINATAL EM EQUINOS: LEPTOSPIRA E HERPESVÍRUS EQUINO - 1 COMO AGENTES CAUSAIS**. 2014. Dissertação (Mestrado em Sanidade, Segurança Alimentar e Ambiental no Agronegócio – Instituto Biológico), 2014.

SILVA, J. W. P.; Doença pelo vírus do Oeste do Nilo: um novo problema para o Brasil? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 3, p. 671-673, 2016.

SILVA, M. L. C. R.; GALIZA, G. J. N.; DANTAS, A. F. M.; OLIVEIRA, R. N.; IAMAMOTO, K.; ACHKAR, S. M.; RIET-CORREA, F. Outbreaks of Eastern equine encephalitis in northeastern Brazil. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 23, p. 570, 2011.

SLATER, J. Equine herpesviruses. In: SELTON, D. C.; LONG, M. T.(Ed). **Equine Infectious diseases**. [s.l.: s.n.], P. 134-153, 2007.

SLATER, J.; LUNN, D. P.; HOROHOV, D. W.; ANTCZAK, D. F.; BABIUK, L.; BREATHNACH, C.; CHANG, Y. W.; DAVIS-POYNTER, N.; EDINGTON, N.; ELLIS, S.; FOOTE, C.; GOEHRING, L.; KOHN, C. W.; KYDD, J.; MATSUMURA, T.; MINKE, J.; MORLEY, P.; MUMFORD, J.; NEUBAUER, T.; O'CALLAGHAN, D. O.; OSTERRIEDER, K.; REED, S.; SMITH, K.; TOWNSEND, H.; VAN DER MEULEN, K.; WHALLEY, M.; WILSON, W. D. Report of the equine herpesvirus-1 Havermeier workshop, San Gimignano, Tuscany. **Vet. Immun. Immunopath.**, v. 111, p. 3-13, 2006.

SOUZA, G. K. K.; Herpes Vírus Equino, 2008. Disponível em: <http://pt.oboulo.com/herpes-virus-equino55580.html>. Acessado em: 23. Set. 2020.

STUDDERT, M. J.; HARTLEY, C. A.; DYNON, K.; SANDY, J. R.; SLOCOMBE, R. F.; CHARLES, J. A.; MILNE, M. E.; CLARKE, A. F.; EL-HAGE, C. **Vet. Rec.**, v. 153, n. 14, p. 417- 423, 2003.

STUDDERT, M. J.; SIMPSON, T.; ROIZMAN, B. (1981). Differentiation of respiratory and abortigenic isolates of equine herpesvirus 1 by **restriction endonucleases**. **Science**, v. 4520, p. 562-564, 2014.

TIMONEY, P. I.; Rhinopneumonitis and viral abortion. In: CASTRO, A. F.; HEUSCHEULE, W. P.; **Veterinary Diagnostic Virology**. ST. Louis. Mosby, 1992.

TONIETTI, Paloma de Oliveira. **AVALIAÇÃO DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL CAUSADA PELA HERPESVÍRUS EQUINO TIPO 1 UTILIZANDO UM MODELO MURINO DE**

NEUROINFECCÃO. 2016. Dissertação (Doutor em Ciência) - Universidade de São Paulo, [S. l.], 2016.

TORELLI, C. S.; **Ocorrência de anticorpos contra o EHV dos tipos 1 e 4 em animais vacinados e não vacinados do estado de São Paulo**. 2011. 62 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

VENTER, M. et al. Lineage 2 West Nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa. **Emerging infectious diseases**, v. 15, n. 6, n. 877, 2009.

VIEIRA, M. A. C. e S.; AGUIAR, A. de A. X.; BORBA, A. de S., GUIMARÃES, H. C. L.; EULÁLIO K. D.; ALBUQUERQUE-NETO, L. L.; SALMITO, M. do A., LIMA, O. B.; West Nile fever in Brazil: Sporadic case, silent endemic disease or epidemic in its initial stages? **Rev Inst Med Trop Sao Paulo** v. 57, p. 276, 2015.

VIEIRA, M. A. da C. e S.; **Investigação etiológica dos casos suspeitos de síndromes neuroinvasivas causadas por agentes virais no estado do Piauí: 2014-2018**. 98f. Tese (Doutorado em Virologia) - Instituto Evandro Chagas, Programa de Pós-Graduação em Virologia, Ananindeua, 2020.

VILCARROMERO, Stalin *et al.*; Venezuelan Equine Encephalitis and 2 Human Deaths, Peru. **Emerging Infectious Diseases**, Peru, v. 16, ed. 3, March 2010.

VISSANI, M. A.; THIRY, E.; DAL POZZO, F.; BARRANGEGUY, M.; Antiviral agentes against equid alpha herpesviruses: Current status and perspectives. **The veterinary Journal**, v. 207, p. 38-44, 2016.

WALTER et al.: Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 2013.

WEIBLEN, R.; BARROS, C. S. L.; Canabarro T.F. & Flores E.F. Bovine meningo-encephalitis from IBR virus. **Vet. Rec**, v.124, p. 666-667, 1989.

WEIBLEN, R.; Infecções por herpesvírus equinos, p.138-146. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A; BORGES, J. R.; (Eds), **Doenças de Ruminantes e Eqüinos**. Pallotti, Santa Maria, v.1. 3ª ed, p. 702, 2007.

YEUNG, M.W. et al.; Epidemiologic and clinical parameters of West Nile virus infections in humans: a scoping review. **bmc Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, n. 609, 2017.

ZEINAD, A. K.; NOVARETTI, M. C. Z.; CHAMONE, D. A. F. Vírus do Nilo Ocidental Nova ameaça transfusional? **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**. São Jose do Rio Preto. V, 26, n.2. p. 114-121, 2004.