

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS EM RUMINANTES E EQUÍDEOS NO OESTE  
DO RIO GRANDE DO SUL**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ANA PAULA MAURIQUE PEREIRA**

**Uruguiana**

**2019**

**ANA PAULA MAURIQUE PEREIRA**

**DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS EM RUMINANTES E EQUÍDEOS NO OESTE  
DO RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Leite dos Anjos

Uruguaiana

2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos  
pelo (a) autor (a) através do Módulo de Biblioteca do  
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

P426d Pereira, Ana Paula Maurique Distúrbios  
neurológicos em ruminantes e equídeos no Oeste do  
Rio Grande do Sul / Ana Paula Maurique Pereira. 52  
P.  
Dissertação (Mestrado)-- Universidade Federal  
do Pampa, MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL, 2019.  
"Orientação: Bruno Leite dos Anjos".

1. Patologia. 2. Distúrbios neurológicos. 3.  
Ruminantes. 4. Equídeos

~~ANA PAULA MAURIQUE PEREIRA~~

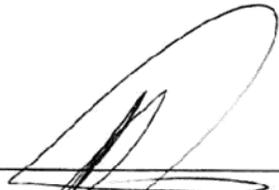
## DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS EM RUMINANTES E EQUÍDEOS NO OESTE DO RIO GRANDE DO SUL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração Sanidade Animal

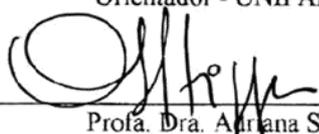
Dissertação defendida e aprovada em 08 de março de 2019.

Banca examinadora



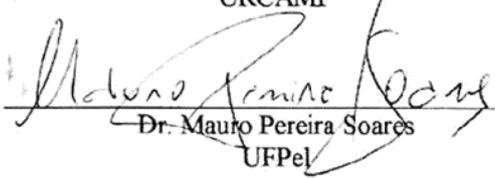
---

Prof. Dr. Bruno Leite dos Anjos  
Orientador - UNIPAMPA



---

Profa. Dra. Adriana Stigger  
URCAMP



---

Dr. Mauro Pereira Soares  
UFPeI

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço sobretudo a Deus por me permitir seguir meus sonhos e me dar forças para alcançá-los*

*Aos meus pais Teresinha e Luiz pelo esforço inesgotável, dedicação e amor que em mim depositam. São fonte de energia e inspiração todos os dias. Meu amor por vocês desconhece limites. Os melhores que eu poderia ter!*

*Aos meus irmãos Anita, Laura e Lincoln por se fazerem presentes e serem meus maiores incentivadores. Meus ídolos da infância os amo de todo meu coração.*

*Aos meus amigos, que transformam a caminhada que por vezes é solitária mais leve e feliz. Em especial a Isis, pela palavra certa na hora certa! A Ingrid, por todo apoio, ombro e cumplicidade e Samanta, pelo companheirismo e amizade de sempre! Vocês fazem a vida mais alegre.*

*A toda equipe do LPV-Unipampa que não mediram esforços para colaborar e fazer com que esse trabalho se concretiza-se. Daqui levo amigos, meus queridos amigos: Daniel, Vanessa, Arlon, João e Matheus.*

*Aos professores que fizeram parte desses anos de mestrado, foram mais que educadores, foram mestres para vida. Em especial à professora Maria Elisa pela paciência, apoio e transmissão de conhecimento.*

*Ao meu orientador Prof. Bruno que se tornou mais que mestre, um verdadeiro mentor e amigo. Obrigada pela paciência, dedicação, ensinamentos e amizade. Vamos por mais sempre!*

*A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte da bolsa de mestrado e ao PPGCA – Unipampa meu mais sincero obrigada.*

**A todos, a minha eterna gratidão!**

“Todos estamos matriculados na escola da vida, onde o mestre é o tempo”

Cora Coralina

## RESUMO

Os distúrbios neurológicos de ruminantes e equinos compreendem uma gama vasta de patologias que são responsáveis por significantes perdas econômicas do setor pecuário bem como são fatores de risco para saúde pública por se tratarem de zoonoses.

As complexas áreas de fronteiras no que tange a fiscalização sanitária devem ser zonas de estudo e vigilância epidemiológica ativa com pesquisas de prevalência dessas enfermidades nas localidades. Nesse contexto o presente trabalho teve por objetivo apresentar os diagnósticos referentes a distúrbios do sistema nervoso nas espécies domésticas de ruminantes bem como em equinos. Para isso, foram usados os dados do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Pampa do decorrer dos seus oito anos de funcionamento. Em relação aos diagnósticos de exames de necropsia de um total de 1381 exames realizados, 35 foram de *causa mortis* devido a distúrbio neurológico em ruminantes e 10 diagnósticos em equinos ao passo que dos 1258 exames encaminhados para histopatologia 11 tiveram diagnóstico confirmado de neuropatologia sendo 10 exames de ruminantes e apenas um exame realizado de amostras encaminhadas de um equino. Esses dados demonstraram uma crescente procura por diagnósticos definitivos por médicos veterinários autônomos e responsáveis por Departamentos de Sanidade Animal vinculados à municípios embasados em exames definitivos. Contudo, além do necessário para a realização de um trabalho ativo de vigilância epidemiológica. O único caso de material encaminhado para exame histopatológico de equino com sintomatologia neurológica, foi um diagnóstico de intoxicação por planta tóxica causadora de doença do depósito lisossomal, que após visita à propriedade e investigação das plantas que o animal tinha acesso, comprovou-se tratar de um caso de intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* caracterizando assim, esse como o primeiro relato de tal intoxicação na espécie equina.

**Palavras-chave:** neuropatologia, distúrbios neurológicos, zoonoses, *Solanum*

## ABSTRACT

Neurological disturbances of ruminants and equine comprise a wide range of pathologies, which are responsible for significant economic losses of the livestock sector around the world, as well as to the public health because so much then are zoonotic diseases. The borders are to much complex areas for the health surveillance and should be study zones, with active epidemiological investigation about the prevalence of these diseases. In this context, the present study aimed to give a general idea about diagnoses referring to disorders of the nervous systems in the domestic ruminants as well as in horses. For this, the data of the Laboratório de Patologia Veterinária of the Universidade Federal do Pampa was used during its eight years of existence. Adding all 1381 necropsy exams, 35 corresponded of *causa mortis* due to neurological disturbance in ruminants and 10 of them corresponded to diagnoses in equines. While, 1258 exams sent to the laboratory to histopathology examination 11 had confirmed diagnosis of neuropathology, being 10 exams of ruminants species and only one exam sent from equine material. These data has demonstrated a growing demand for definitive diagnoses by veterinarians and local authorities for animal health linked to municipalities. However, in addition to the data survey it is necessary to perform an active epidemiological surveillance effort. The only case of material sent to histopathological exam of equine with neurological symptomatology was a case of poisoning by toxic plant causing a storage disease. After a visit to the property where the equine lived, was proven to be a case of *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* poisoning. Thus characterizing this case to the first report of this poisoning in the equine species.

**Keywords:** neuropathology, pathology, neurological disturbances, zoonosis, *Solanum*

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1	Distúrbios neurológicos.....	12
2.1.1	Distúrbios neurológicos bacterianos.....	12
2.1.2	Distúrbios neurológicos virais.....	14
2.1.3	Distúrbios neurológicos parasitários.....	16
2.1.4	Distúrbios neurológicos por causas tóxicas.....	17
2.1.5	Distúrbios neurológicos causados por plantas tóxicas.....	18
2.1.5.1	<i>Solanum fastigiatum</i> var. <i>fastigiatum</i> .....	20
3	OBJETIVO.....	22
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	22
5	RESULTADOS.....	23
6	CAPÍTULO 1 Distúrbios neurológicos em ruminantes e equinos na região Oeste do Rio Grande do Sul.....	24
7	CAPÍTULO 2 Intoxicação espontânea por <i>Solanum fastigiatum</i> var. <i>fastigiatum</i> em um equino.....	40
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
9	REFERÊNCIAS.....	50

## 1 INTRODUÇÃO

Distúrbios do sistema nervoso central (SNC) de bovinos incluem um importante grupo de enfermidades responsáveis por significantes perdas econômicas ao redor do mundo (SANCHES et al 2000; KONRADT 2016). Em um levantamento realizado no Sul do Rio Grande do Sul estimou-se que cerca de 10% dos animais necropsiados apresentaram algum grau de acometimento neurológico (SANCHES et al 2000), ao passo que um estudo da região Centro Oeste do país demonstrou que ao redor da metade dos ruminantes necropsiados apresentaram sintomatologia neurológica (RIBAS et al., 2013). A relevância do estudo das doenças que acometem o SNC em ruminantes apresentou crescimento exponencial desde a década de 1980 quando do surgimento e identificação da encefalopatia espongiforme dos bovinos (BSE) (WELLS et al., 1987) e em 1997 quando o primeiro relato da variante da enfermidade, Creutzfeldt-Jacob (CJD), acometendo humanos (WILL et al., 1996). Desde tais eventos, as autoridades sanitárias tanto nacionais quanto internacionais passaram a exigir de países exportadores a certificação de área livre dessas patologias. Nesse contexto, países exportadores como o Brasil devem se encontrar devidamente capacitados para realizar o diagnóstico diferencial das doenças que acometem o SNC de ruminantes.

Bem como em ruminantes, os distúrbios de ordem neurológica perfazem uma importante parcela das afecções que acometem equídeos. O estudo e estabelecimento de diagnósticos diferenciais de tais afecções se faz necessário para a implementação de medidas profiláticas e de controle eficientes. Todavia, existem poucos estudos que abordem aspectos epidemiológicos bem como achados anatomopatológicos de distúrbios de ordem neurológica em equídeos no Brasil. Com frequência a realização diagnóstica de neuropatologias nessa espécie é realizada apenas de forma clínica, no entanto a confirmação etiológica é de extrema importância, tendo em vista que a sintomatologia é comum a diversas enfermidades de herbívoros domésticos (COSTA et al., 2015; LIMA et al., 2005). As neuropatias de equídeos são geralmente fatais e algumas apresentam potencial zoonótico (COSTA et al., 2015). O diagnóstico diferencial para doenças de notificação obrigatória que cursam com sintomatologia neurológica deve ser preconizado principalmente em zonas fronteiriças como para as encefalomyelites oeste e leste, venezuelana e herpesvírus-1 (OIE, 2019). Conhecer e estabelecer os principais distúrbios

neurológicos de equinos possibilita o aprimoramento da equideocultura regional, prática essa amplamente difundida e responsável por geração de emprego e renda local.

Diversas são as etiologias de desordens neurológicas tanto em bovinos e pequenos ruminantes como em equídeos que incluem além de doenças inflamatórias e infecciosas, distúrbios de ordem nutricional, doenças metabólicas, alterações genéticas, neoplasias, traumas e intoxicações por plantas tóxicas. No Brasil o principal agente responsável por alterações neurológicas em equinos é o vírus da raiva (COSTA et al., 2015), embora casos de herpesvírus-1 tenham aumentado significativamente nos últimos anos (COSTA et al., 2015).

O presente trabalho teve por objetivo realizar o levantamento dos distúrbios neurológicos de ruminantes e equídeos na região Oeste do Rio Grande do Sul no período entre 2010 e 2018, bem como realizar o primeiro relato da intoxicação espontânea por *Solanum fastigiatum* em um equíno.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Distúrbios neurológicos**

Para a determinação de medidas profiláticas e de controle frente a determinados distúrbios se faz necessário o conhecimento das principais doenças que ocorrem na região nas diferentes espécies animais de produção (GUEDES et al., 2007; PIMENTEL et al., 2009). Com o estabelecimento das enfermidades e distúrbios que ocorrerem em animais em uma determinada região, é possibilitado aos proprietários e produtores o aperfeiçoamento dos fatores limitantes da produção animal (PIMENTEL et al., 2009). Tratando-se de áreas fronteiriças a vigilância epidemiológica deve ser realizada de forma ativa e não apenas pelos órgãos governamentais, mas também por instituições e laboratórios de diagnóstico locais como forma de auxiliar a vigilância epidemiológica. Segundo a Food and Agriculture Organization (FAO, 2019) desde os primórdios da agricultura e pecuária produtores sofrem perdas com o surgimento de doenças nos rebanhos. Os danos podem ser extrapolados dos de ordem econômica, causando grande prejuízo a nível local e por vez global quando envolve exportações, até danos de ordem psicológica afetando as pessoas direta ou indiretamente envolvidas na produção desses animais.

Dentre os diferentes grupos de doenças que acometem rebanhos, diversas são as causas de distúrbios que acometem o sistema nervoso de ruminantes e equídeos. Algumas etiologias ganham destaque pelas significantes perdas econômicas que ocasionam e outras por possuírem caráter zoonótico, como no caso da enfermidade viral raiva que acomete herbívoros de uma forma geral e pode ser fonte de transmissão, ainda que esporádica, para humanos (BARROS et al., 2006). Dentre as causas conhecidas de etiologias que causam sintomatologia nervosa podem ser listadas as causas bacterianas, virais, tóxicas, intoxicação por plantas tóxicas além das causas congênitas e/ou hereditárias, distúrbios circulatórios, traumáticos e neoplásicos (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

#### **2.1.1 Distúrbios neurológicos inflamatórios**

A nomenclatura para designar inflamação do SNC se difere dos demais órgãos e estruturas. Encefalite é o termo utilizado para nominar a inflamação encefálica, mielite

designa a inflamação da medula espinhal ao passo que espondilite é a inflamação da região espondilar, meningite qualifica a inflamação das meninges e pode ser classificada como leptomeningite (quando envolve a pia-aracnoide) ou pachimeningite (quando há envolvimento da dura-mater) (MAXIE; YOUSSEF, 2007; SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Essa área da neuropatologia é de extrema importância tendo em vista que engloba muitas afecções transmissíveis que por vezes são fatais. Inflamação se refere a processos orgânicos reativos resultantes da injúria tecidual o que caracteriza lesões com intensa participação do sistema imune (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

Como evidências de um processo inflamatório a nível de SNC há o acúmulo de células inflamatórias no neurópilo (gliose), espaços perivasculares, satelitose, neuroniofagia e infiltrado inflamatório nas leptomeninges que podem ser desenvolvidas a partir de doenças infecciosas ou alterações imunológicas (KONRADT, 2016; OEVERMANN et al., 2010; SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Se diferenciando de órgãos parenquimatosos o SNC é dependente unicamente da imunidade inata residente para a eliminação de agentes e outros possíveis patógenos (MAXIE; YOUSSEF, 2007). Ainda que o SNC encontre-se protegido por camadas de periósteo e meninges, quando ocorre processo piogênico nos tecidos adjacentes a entrada à essas barreiras é facilitada, o que propicia a propagação inflamatória (GRAÇA, 2010; KONRADT, 2016). As infecções bacterianas, de maneira geral ascendem ao SNC por diferentes vias como a hematogênica, iatrogênica, traumática ou ainda via fluxo axonal retrógrado (GRAÇA, 2010; MAXIE; YOUSSEF, 2007).

### **2.1.2 Distúrbios inflamatórios bacterianos**

Muitos distúrbios inflamatórios são causados por agentes infecciosos o que incluem diversos tipos: virais, bacterianos, fungos, protozoários, rickettsias e amebas (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Um dos principais distúrbios neurológicos de ordem inflamatória são os casos de inflamações bacterianas caracterizados por quadros de meningite. O termo refere-se à inflamação das meninges e conforme a duração (curta ou longa) pode ser classificada como meningite aguda ou crônica (MAXIE; YOUSSEF, 2007), e quanto às estruturas meningiais afetadas (meningite, meningoencefalite ou meningoventriculite) (FECTEAU; GEORGE, 2004; MAXIE; YOUSSEF, 2007).

Os principais agentes etiológicos causadores de meningite em animais são bactérias, e as mais comumente encontradas são a *Escherichia coli* e *Streptococcus* spp. que ascendem ao SNC via hematogena (GRAÇA, 2010; MAXIE; YOUSSEF, 2007). Os animais mais jovens em geral são acometidos por casos de meningite devido a falhas da imunidade passiva, seja por falta da ingestão de colostro ou quantidade ingerida insuficiente e/ou infecções virais concomitantes. Uma importante causa de infecção bacteriana neurológica são os casos de listeriose causadas pela bactéria gram-positiva *Listeria monocytogenes* (SCHILD, 2007), que causa micro abscessos difusos a nível encefálico e de tronco encefálico (GRAÇA, 2010; SCHILD, 2007).

### 2.1.3 Distúrbios neurológicos virais

Infecções virais do SNC são relativamente comuns e usualmente fazem parte de infecções sistêmicas. Muitos vírus, conhecidos de animais de produção, são neurotrópicos, contudo apenas alguns são neurovirulentos (MAXIE; YOUSSEF, 2007). Ou seja, apenas alguns tem o potencial de multiplicação no tecido neural. A principal rota de infecção dos vírus é *via nerves* e via hematogena. Alguns vírus como o Herpesvírus bovino 5 produzem latência nos nervos craniais e podem ser reativados e tornar-se produtivos quando o animal hospedeiro passa por situações de estresse e/ou imunossupressão (MAXIE; YOUSSEF, 2007; PEREZ et al., 2002). O mecanismo que faz com que os vírus se espalhem à nível de SNC ainda não é totalmente elucidado mas acredita-se que a heterogeneidade celular possibilite diferentes graus de suscetibilidade celular (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

Tipicamente as infecções víricas induzem um tipo de inflamação não supurativa que varia significativamente em diferentes graus (GRAÇA, 2010; MAXIE; YOUSSEF, 2007). Alguns vírus não atuam diretamente como patógeno ao passo que outros incitam patologias secundárias acionando a resposta imunomediada, pois se o vírus não possui característica citopática a resposta imune ocorre somente em detrimento do hospedeiro (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Os vírus com características neuropatogênicas incluem os com genoma DNA convencional e os com RNA. A distribuição das lesões virais no SNC é bastante variável, conforme o tropismo do vírus em questão, em alguns casos podendo conter corpúsculo de inclusão que, conforme a localização na célula (núcleo ou citoplasma) indica a suspeita etiológica (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

O vírus da raiva (RNA do gênero *Lyssavirus* pertencente à família *Rhabdoviridae*) é a principal virose tanto para a pecuária quanto para questão de saúde pública (LIMA et al., 2005). Distribuída em todo o mundo, acomete tanto animais domésticos quanto silvestres além de ser uma zoonose de importância por ser invariavelmente fatal (BARROS et al., 2006). É uma enfermidade de notificação obrigatória às autoridades competentes (OIE 2019). No Brasil o principal reservatório e transmissor é o morcego hematófago *Desmodus rotundus*.

Como sinais clínicos em herbívoros causa paralisia flácida, incoordenação e hipoestesia dos membros pélvicos sendo conhecida como raiva paralítica em sua forma clínica (BARROS et al., 2006; BASSUINO et al., 2016). A enfermidade produz corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos acidofílicos patognomônicos da infecção pelo agente, denominados corpúsculos de Negri (SWANEPOEL 1994). Entretanto em cerca de 20-60% dos casos não é possível a visualização dessa estrutura (BASSUINO et al., 2016). A presença ou não dos corpúsculos de Negri é inversamente proporcional ao grau de inflamação, pois algumas cepas virais não produzem esse tipo de reação (CHOPRA et al., 1980), sendo essas inclusões ainda menos frequentes em equinos quando comparado a bovinos (PEIXOTO et al., 2000). As lesões causadas pelo vírus limitam-se ao SNC e podem ser variáveis distribuídas principalmente no tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal (LANGOHR et al., 2003; LIMA et al., 2005) hipocampo e gânglio trigêmeo (JONES et al., 2000).

A meningoencefalite causada pelo Herpesvírus bovino 5 (BoHV5) é uma doença infecciosa viral aguda e altamente fatal descrita em diversos países (Barros 2006). Tem sido descrita na região Sul do Rio Grande do Sul e mais recentemente casos foram diagnosticados na região Oeste. Acomete principalmente bovinos jovens e caracteriza-se por distúrbios neurológicos a nível cortical associado a meningoencefalite com áreas de necrose no telencéfalo (RECH et al., 2006).

Naturalmente os bovinos são hospedeiros de BHV5, que é um vírus DNA de fita dupla, envelopado pertencente à família Herpesviridae, gênero *Varicellovirus* (FECTEAU; GEORGE, 2004)(george 1991; Barros 2006). A infecção por esse vírus tem morbidade variada ao redor dos 22% sendo que a letalidade desta é bastante elevada, ao redor de 80-100% (BARROS et al., 2006). Os sinais clínicos cursam com febre alta, quadro de depressão acentuada, descarga nasal e ocular e anorexia seguidos de sinais mais severos como andar em círculos, cegueira, intensa salivação nistagno, opistótono, deficiência propioceptiva acentuada (RIET; SCHILD; FERNANDES, 1998).

Os achados de necropsia podem estar ausentes, sendo mais comum a hiperemia das leptomeninges e malácia frequentemente no córtex frontal (BARROS et al., 2006). As alterações histológicas são variáveis conforme a evolução do quadro clínico, sendo as mais frequentes: necrose neuronal, edema, tumefação endotelial e infiltrado inflamatório intenso misto (composto por neutrófilo, linfócitos e plasmócitos). Nas lesões iniciais podem ser observados corpúsculos de inclusão intranucleares em neurônios e por vezes em astrócitos (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

A doença clínica causada pela infecção de *S. neurona* em equinos é extremamente variada podendo envolver tanto a camada branca como a cinzenta (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Contudo a medula espinhal é a mais acometida que por vezes se apresenta assimétrica reproduzindo sintomatologia de neurônio motor inferior, sinal clínico dessa patologia (DUBEY et al., 2001; SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995).

### 2.1.3 Distúrbios neurológicos parasitários

Basicamente, as infecções neurológicas causadas por parasitos ocorrem sob duas formas. A primeira a partir de migração parasitária errática de um parasito residente comensal do hospedeiro, como por exemplo na migração de *Strogylus vulgaris* em equinos. A segunda forma e a mais comum é a infestação atípica no hospedeiro (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Em ruminantes alguns parasitos parecem ser mais frequentemente encontrados, como em ovinos, que por vezes são infectados pelo estágio larval da tênia parasita de caninos *Taenia multiceps* denominado *Coenurus cerebralis* produzindo a doença popularmente conhecida como torneio (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Os bovinos também podem ser acometidos por essa patologia, mas em menor número, bem como outras espécies animais como equinos e caprinos e possui potencial zoonótico (RIET-CORREA, 2007). A enfermidade se caracteriza por ser crônica com sinais clínicos progressivos que se manifestam de acordo com a localização da lesão com curso clínico variado de um a sete meses. Os animais tendem a andar em círculos, apresentar cegueira, rotação da cabeça bem como “head press”(RISSI et al., 2008).

Em bovinos o parasito apicomplexa *Babesia bovis* é um dos agentes que compõe o complexo tristeza parasitária bovina (TPB), sendo o mais virulento deles que ainda inclui *Babesia bigemina* e a rickettsia *Anaplasma marginale*. *B.bovis* por ser um parasito

de hemácias causa acúmulo dessas nos pequenos vasos e capilares cerebrais o que desencadeia um quadro clínico neurológico denominado babesiose cerebral, com a coloração vermelho-cereja característica da infecção (FARIAS, 2007) caracterizada por um quadro de polioencefalopatia congestiva. Esse protozoário apresenta ainda variedade de cepas, sendo algumas mais virulentas.

Alguns parasitos do filo Apicomplexa são somente diferenciados histologicamente e em alguns casos a identificação pode ser bastante difícil como para os coccídeos *Sarcocystis* sp., *Toxoplasma* sp., e *Neospora* sp. (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995).

Atualmente técnicas como imuno-histoquímica e moleculares como PCR podem ser utilizadas para diferenciação. Nas américas, a mieloencefalite por protozoário (MEP) que tem como agente etiológico *Sarcocystis neurona* é uma patologia neurológica de relevância sobretudo para equinos (DUBEY et al., 2001, 2015). Esse parasito possui uma grande variedade de hospedeiros, sendo na América do Sul o *Didelphis albiventris* até o momento o mais comumente encontrado (DUBEY et al., 2015). Uma gama variada de hospedeiros intermediários ou aberrantes é conhecida, desde equinos à animais marinhos (DUBEY et al., 2015).

#### **2.1.4 Distúrbios neurológicos por causas tóxicas**

Em pequenos ruminantes, distúrbios neurológicos são causados principalmente por agentes tóxicos e causam perdas econômicas significativas no Brasil (FAGUNDES et al., 2015; GUEDES et al., 2007). Nesse contexto pesticidas e defensivos agrícolas são importantes causas. Apesar do grande número de produtos químicos deste tipo registrados no país há poucos relatos referente a neuropatias por intoxicação por esses compostos. Os compostos químicos classificados como herbicidas são os mais utilizados no país, totalizando mais de 50% de todos os químicos vendidos dessa classe (PETERS, 2011). Na região da fronteira Oeste do Rio Grande do Sul há relatos de ovinos intoxicados pelo herbicida clomazone.

Clomazone é um herbicida de ação sistêmica nas plantas com absorção pelas suas raízes inibindo a formação de pigmentos fotossintéticos resultando na morte dessas plantas. Pode ser administrado nas culturas com auxílio de equipamentos no solo ou pelo ar (EPA, 2008). Acredita-se que esse composto químico iniba atue diretamente no SNC por não serem reproduzidos os sinais clínicos nicotínicos e muscarínicos visualizados nos

casos de intoxicação pelos compostos químicos organofosforados (FAGUNDES *et al.*, 2015). Macroscopicamente não são visualizadas alterações de relevância já na microscopia observa-se injúria neuronal e dendrítica com vacuolização da substância branca principalmente nas regiões perivasculares (Fagundes 2015).

Os compostos químicos organofosforados (ORF) incluem uma gama de produtos utilizados na agricultura como pesticidas e na medicina veterinária como ascaricida, inseticida e anti-helmíntico (BARROS *et al.*, 2006; EPA, 2008). São agentes anticolinesterásicos lipossolúveis de fácil absorção por qualquer via, principalmente pelo trato gastrointestinal, sistema respiratório, pele e olhos (DALTO *et al.*, 2011). A dose tóxica dos ORF varia conforme a formulação utilizada, forma de aplicação, solvente e a forma de estocagem também interferem no grau de toxicidade de alguns agentes (BARROS, *et al.*, 2006).

As intoxicações por ORFs ocorrem de maneira esporádica devido a erros na dosagem, água contaminada, alimentos contaminados, pastejo em áreas pulverizadas recentemente e desvio pelo vento da aplicação de compostos pesticidas sobre culturas e acúmulo sobre pastagens (BARROS *et al.*, 2006). Bovinos zebus e cruzamentos híbridos são mais sensíveis à intoxicação, bem como animais jovens, submetidos a estresse e privados da ingestão de água (BARROS *et al.*, 2006). Alguns ORFs acometem mais severamente fêmeas enquanto outros se apresentam mais tóxicos para machos (BARROS *et al.*, 2006). O modo de ação dá-se através da inibição competitiva irreversível com o sítio de ligação da acetilcolinesterase (AChE) ((DALTO *et al.*, 2011).

Os ORF apresentam duas formas de toxicidade descritas a primeira devido a inativação da enzima AChE e consequente acúmulo de acetilcolina nos tecidos e neurotoxicidade tardia induzida por ORF (BARROS *et al.*, 2006). Os relatos na região de animais intoxicados por ORFs se deram em sua maioria por erros na administração do composto.

### **2.1.5 Distúrbios neurológicos causados por plantas tóxicas**

A intoxicação por plantas tóxicas em animais de produção e de companhia é objeto de estudo e preocupação para proprietários e produtores ao redor do mundo (DIAZ, 2011). Em países com grande diversidade de plantas com propriedades tóxicas aos animais a casuística desse tipo de intoxicação tende a ser significativamente maior (DIAZ, 2011). No Brasil devido a diversidade de seu clima e a à grande extensão do seu território

a maioria dos produtores pecuários utilizam sistemas de criação extensivos ou semiextensivos, que permitem acesso à pastagens nativas (PESSOA; MEDEIROS; RIET, 2013). Essas características de criação possibilitam maior acesso dos animais às plantas tóxicas e parcialmente explica o aumento de surtos dessas intoxicações em animais de produção no país (PESSOA; MEDEIROS; RIET, 2013).

Para comprovar uma planta como tóxica e de interesse pecuário, esta tem, sob condições naturais, produzir a intoxicação em animais (TOKARNIA et al., 2012). A procura por este tipo de planta, que de maneira geral não são altamente palatáveis, se dá devido à falta de pastagens adequadas e escassez de alimento, além da privação de água o que reduz significativamente a seletividade dos animais ao alimento (BARBOSA et al., 2007).

O impacto econômico negativo ocasionado pelas intoxicações pode ser classificado como perdas diretas pela morte de animais, o que pode ocorrer em forma de surtos e aumentar os prejuízos, diminuição do ganho de peso, redução da produtividade dos sobreviventes com aumento da suscetibilidade à doenças secundárias devido a imunossupressão, além de distúrbios reprodutivos como abortos, infertilidade secundária à intoxicação e malformações congênitas (ASSIS et al., 2010; BARBOSA et al., 2007; DANTAS, et al., 2010). As perdas indiretas são diversas desde o aumento dos gastos com infraestrutura básica como a cercania de piquetes, redução do valor da terra das propriedades produtoras devido à infestação por plantas com propriedades deletérias e gastos com o tratamento quando este é possível (ASSIS et al., 2010).

Até o presente momento são conhecidas cerca de 130 espécies de plantas tóxicas pertencentes a 70 gêneros (Mello 2009) responsáveis por perdas econômicas significativas (NASCIMENTO; MEDEIROS; RIET, 2018; TOKARNIA et al., 2012). Um estudo realizado em 2002 estimou que anualmente, ao redor de 880.000 a 1.120.000 cabeças de bovinos, morram e decorrência da intoxicação por plantas (TOKARNIA et al., 2012) o que extrapolaria as perdas monetárias para mais de 400 milhões ao ano (ASSIS et al., 2010). Ao redor de 275.000 equídeos morrem anualmente devido a tal causa, cerca de 14% da população total dessa espécie no país (ASSIS et al., 2010; PESSOA; MEDEIROS; RIET, 2013). Entretanto a estimativa monetária referente às perdas se dificulta devido à heterogeneidade de valores comerciais de equídeos. Ovinos tem ao redor de 400.000 mortes anuais atribuídas a intoxicações por plantas ao passo que caprinos ao redor de 60.000 (ASSIS et al., 2010; PEDROSO et al., 2007; PESSOA; MEDEIROS; RIET, 2013).

Para fins didáticos, as plantas tóxicas são reunidas em 15 grupos de acordo com o sistema orgânico que afetam principalmente (TOKARNIA et al., 2012). O grupo de plantas que acometem o sistema nervoso ocasionando distúrbios neurológicos é bem representativo no Brasil, ainda que economicamente acredite-se que seja um dos menos relevantes pelo baixo número de casos registrados nas diferentes espécies (TOKARNIA et al., 2012). Dentre as cinco espécies de plantas mais importantes destaca-se o arbusto da família Solanaceae: *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum*. Algumas plantas não acometem diretamente o SNC, contudo, dado às lesões causadas pelo seu princípio tóxico podem desencadear sintomatologia neurológica secundária. As principais plantas responsáveis por esses casos no Brasil são as pertencentes ao gênero *Senecio* (ANJOS, et al., 2010; BANDARRA et al., 2012; BARROS et al., 2006; KRABBE et al., 2017; TOKARNIA et al., 2012), que contém como princípio tóxico alcaloides pirrolizidínicos causadores de lesões, principalmente hepáticas, especialmente em bovinos no Rio Grande do Sul (KARAM et al., 2002). A síndrome hepatocerebral ou encefalopatia hepática decorrente da ingestão de plantas hepatotóxicas acaba por desencadear sinais clínicos neurológicos, secundários, porém altamente significativos (ILHA et al., 2001; TOKARNIA et al., 2012).

#### **2.1.5.1 *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum***

As espécies de plantas da espécie *Solanum* ocorrem em todo o Sul do Brasil bem como em regiões do Uruguai (RECH et al., 2006; VERDES et al., 2006). É um arbusto médio que pode atingir até um metro de altura com folhas verdes claras largas e flores brancas, invasora de pastagens e por vezes de terrenos abandonados pertencente à família *Solanaceae* (LIMA; RIET, MEDEIROS 2014; RECH et al., 2006). Popularmente a planta é conhecida como “jurubeba” ou “joá-preto” que para causar distúrbios de ordem cerebelar é necessário que os animais consumam sucessivamente grandes quantidades da planta (RIET; SCHILD; FERNANDES, 1998) (; Barros 1987. Rech 2006). A intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* induz neurolipidose o que caracteriza uma doença do depósito lisossomal (DDL) adquirida de origem tóxica (PAULOVICH et al., 2002; SANT’ANA et al., 2011).

A ingestão de *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* é associada à degeneração neuronal com necrose principalmente das células de Purkinje. Os neurônios encontram-se finamente vacuolizados contendo material lamelar lipídico no interior de lisossomos

ou do retículo endoplasmático (MAXIE; YOUSSEF, 2007). Esses achados se dão em razão do acúmulo de oligossacarídeos que não são totalmente hidrolisados pela inibição das enzimas lisossomais causada pelo princípio tóxico presente na planta, e que ainda não está totalmente elucidado (DORLING; HUXTABLE; VOGEL, 1978; RECH et al., 2006).

Neurolipidoses semelhantes às decorrentes de *S. fastigiatum* var. *fastigiatum* têm sido relatadas ao redor do mundo, em bovinos, nos Estados Unidos por *S. dimidiatum* e em caprinos por *S. variatum* (PORTER et al., 2003; SANT'ANA et al., 2011), na África do Sul bovinos intoxicados por *S. kwebense* (VAN DER LUGT et al., 2010) desenvolveram DDL bem como os intoxicados na Austrália por *S. cinereum*. No Norte do Brasil atribui-se a neurolipidose tóxica em bovinos à ingestão de *S. paniculatu* (MEDEIROS et al., 2004). A DDL causada pela toxicidade do princípio tóxico, ainda não totalmente elucidado, causa sintomatologia neurológica de ordem cerebelar que cursa com episódios de perda da consciência, perda de equilíbrio, nistagno, opistótono, tremores contínuos, hipermetria, extensão do pescoço “head tilt” e ataxia (SANT'ANA et al., 2011).

Em geral, a idade dos ruminantes acometidos pela DDL decorrente da ingestão sucessiva de *Solanum* sp. varia de 6 meses à 10 anos (SANT'ANA et al., 2011), equinos apresentam sinais clínicos semelhantes quando intoxicados por plantas causadoras de DDL como as pertencentes ao gênero *Ipomea*, não tendo registros até o momento de neurolipidose em equinos por intoxicação por *Solanum* sp.

Macroscopicamente o cerebelo pode encontrar-se atrofiado ou ainda sem alterações aparentes (RECH et al., 2006). Na histologia, o principal achado é a vacuolização fina e difusa com necrose das células de Purkinje, além da formação de esferoides axonais na camada granular e substância branca (MAXIE; YOUSSEF, 2007; RISSI et al., 2008; SANT'ANA et al., 2011). A proliferação marcada da camada de Bergman também é um achado característico dessa neurolipidose assim como a atrofia da camada molecular (MAXIE; YOUSSEF, 2007; RECH et al., 2006).

Ultraestruturalmente, é possível observar numerosas inclusões neurolipídicas e corpúsculos membranosos no citoplasma dos neurônios de Purkinje (RIET-CORREA et al., 1983). O emprego da técnica de lectina-histoquímica é uma forma diagnóstica empregada para confirmação dessa neurolipidose que consiste na utilização de blocos embebidos em parafina e lecitinas de diferentes fontes que identificam açúcares específicos (DRIEMEIER et al., 2000; PAULOVICH et al., 2002), embora a histopatologia seja capaz de confirmar o diagnóstico de doença do armazenamento.

### 3 OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é realizar o levantamento dos casos de distúrbios neurológicos de ruminantes e equinos na região Oeste do Rio Grande do Sul que foram diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária do (LPV-Unipampa) no período de 2011 a 2018 com ênfase em suas características epidemiológicas e clínico-patológicas, bem como descrever o primeiro caso de intoxicação por *Solanum fastigiatum* em equinos.

### 4 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo nos relatórios de exames histopatológicos e de necropsia realizados pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Pampa (LPV-Unipampa) no período composto entre 2011 e 2018. Destes, foram amostrados os relatórios com diagnósticos referentes à distúrbios neurológicos nas espécies de ruminantes e equídeos. Para o estudo foram selecionados apenas os com causa morte relacionada à distúrbio neurológico. As informações a cerca de aspectos epidemiológicos, sinais clínicos e achados macroscópicos e microscópicos obtidos durante os exames realizados nas dependências do laboratório ou advindos de atendimentos externos foram apuradas.

Após o levantamento dos dados foi avaliado especificamente um surto de *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* em equinos ocorrido no município de Jaguari/Rio Grande do Sul. O material foi encaminhado pelo Departamento de Saúde Animal do município pelo veterinário responsável do setor. Amostras de sistema nervoso de um equino foram encaminhadas previamente fixadas em formol a 10%. O material foi processado rotineiramente e posteriormente corado pela técnica padrão de hematoxilina e eosina.

### 5 RESULTADOS

O presente trabalho foi elaborado em duas fases a primeira constituída de um estudo retrospectivo dos distúrbios neurológicos de ruminantes e equinos diagnosticados na região Oeste (Capítulo 1). A segunda parte composta de um artigo do primeiro relato

de equinos com DDL tóxica pela ingestão de *Solanum fastigiatum* var *fastigiatum* (Capítulo 2).

## 6 CAPÍTULO 1

Artigo a ser submetido ao periódico Pesquisa Veterinária Brasileira

### **Distúrbios neurológicos em ruminantes e equinos na região Oeste do Rio Grande do Sul<sup>1</sup>**

Ana Paula Maurique<sup>2</sup>, Maria Elisa Trost<sup>3</sup>, Bruno L. Anjos<sup>3</sup>

**RESUMO** – Foram analisados os distúrbios neurológicos de ruminantes e equinos diagnosticados na região Oeste do estado do Rio Grande do Sul, através do estudo retrospectivo baseado nos relatórios de exames de necropsia e exames histopatológicos do LPV-Unipampa no período de oito anos de seu funcionamento. Um total de 55 casos foram identificados somando os dois tipos de análises. Dentre os exames de bovinos os casos de encefalopatia hepática secundários à ingestão de *Senecio brasiliensis* foi o distúrbio mais frequentemente observado. Dos pequenos ruminantes distúrbios secundários a erros no manejo, como a não vacinação, desses animais foram a casuística mais elevada. Os equinos à exemplo dos ovinos tiveram a maior casuística de distúrbios neurológicos secundários a trauma. Ainda, um surto em equinos com sinais clínicos nervosos foi investigado pelo LPV-Unipampa, mas sem diagnóstico conclusivo, com raras alterações medulares observadas. É notável o aumento do encaminhamento de material para exame histopatológico por veterinários autônomos e de departamentos de sanidade animal vinculados à municípios. Contudo, a procura por diagnósticos conclusivos é abaixo do necessário para o estabelecimento de uma vigilância epidemiológica ativa na região.

---

<sup>1</sup> Recebido em xx de março de 2019

Aceito para publicação em xx de xxxxxxx de 2019. Parte da dissertação de mestrado do primeiro autor

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Campus Uruguaiiana, Uruguaiiana, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Patologia Veterinária, Hospital Universitário Veterinário - HUVet, Unipampa, Uruguaiiana, RS, 97500-970, Brasil. Autor para correspondência; [anjosbl@gmail.com](mailto:anjosbl@gmail.com).

## INTRODUÇÃO

Os distúrbios nervosos de ruminantes e equinos representam uma parcela importante das afecções registradas nessas espécies (GALIZA *et al.*, 2010; PIMENTEL *et al.*, 2009); Tais distúrbios são responsáveis por perdas econômicas significativas ao redor do mundo (PIMENTEL *et al.*, 2009). Algumas enfermidades como a raiva possuem ainda maior relevância por possuírem potencial zoonótico e ser uma patologia invariavelmente fatal para todas as espécies que acomete (BASSUINO *et al.*, 2016; SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). Dentre as principais causas conhecidas destacam-se as de origem infecciosas e causadas por plantas tóxicas (MAXIE; YOUSSEF, 2007; PESSOA; MEDEIROS; RIET, Franklin C, 2013).

O estudo das doenças que acometem o SN aumentou em grau de importância desde o surgimento da programas de investigação da encefalopatia espongiforme bovina (BSE) na década de 1980 (WELLS *et al.*, 1987) e de sua variante Creutzfeldt-Jacob (cCJD) que acomete humanos (WILL *et al.*, 1996). Em razão desses eventos as autoridades internacionais passaram a solicitar aos países exportadores a certificação de áreas livre dessas patologias (GALIZA *et al.*, 2010). Nesse contexto, estudar e estabelecer os aspectos epidemiológicos das patologias de ordem neurológica que acometem as espécies de ruminantes e equídeos é de extrema importância para o estabelecimento de medidas de controle e profilaxia (COSTA *et al.*, 2015; PIMENTEL *et al.*, 2009). Sobretudo em áreas de intensa movimentação e comércio de animais que é o caso da região Oeste do estado do Rio Grande do Sul, uma importante zona de produção pecuária além de fazer fronteira com Uruguai e Argentina.

Nesse contexto o objetivo do presente trabalho é relatar os diagnósticos de distúrbios neurológicos registrados pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Unipampa no período composto entre 2011 a 2017.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas as fichas de requisição de exames de necropsia e histopatológicos das espécies de ruminantes e equídeos no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2018. Após esse levantamento foram amostrados os casos com causa morte associada a distúrbios neurológicos. As informações a cerca dos aspectos epidemiológicos, sintomatologia clínica, achados macroscópicos e microscópicos obtidos durante exames realizados nas dependências do LPV ou nas propriedades de municípios da região, em

especial da fronteira oeste, além de material encaminhado por médicos veterinários autônomos.

## RESULTADOS

De um total de 1381 exames de necropsia realizados pelo LPV-Unipampa, ao decorrer de oito anos, 35 casos foram de diagnósticos de causa morte em virtude de distúrbios neurológicos em ruminantes e 10 casos registrados em equinos, totalizando 45 casos de diagnósticos confirmados de distúrbios neurológicos. Dos 1258 exames encaminhados para exames histopatológicos 11 casos foram diagnósticos de neuropatias em ruminantes e apenas um caso de distúrbio neurológico em equídeo. Em alguns casos foram processadas amostras de apenas um animal, contudo na mesma propriedade outros foram acometidos mais animais.

Os bovinos foram os animais mais acometidos por distúrbios de ordem neurológica, tanto nos casos em que foi realizada a necropsia pela equipe do LPV (Quadro 1), quanto nos casos em que somente material foi encaminhado para análise histopatológica. Dos distúrbios com sintomatologia nervosa de bovinos que totalizaram 18, a babesiose cerebral foi a mais frequente (9/18), seguido de causas infecciosas e de falhas de manejo nas propriedades, como a não vacinação dos animais. Os machos de raças produtoras de carne foram os mais acometidos (11/18), sendo a raça Braford a mais frequente (10/18). Quanto à idade dos bovinos acometidos, esta variou de fetos abortados com cinco meses de gestação a bovinos adultos com mais de cinco anos de idade.

Quanto ao levantamento dos distúrbios neurológicos referentes a bovinos, estes tiveram ainda 14 casos de encefalopatia secundária à lesão hepática associada a casos de intoxicação crônica por senecio (Figura 1). A maioria dos animais acometidos era adulta com mais de 2 anos, machos e do município de Uruguaiana. Os casos de babesiose cerebral (Figura 2) foram diagnosticados ao decorrer dos meses, sem apresentar sazonalidade. Esses dados somando tanto avaliações histopatológicas e exames de necropsia realizados ou não nas dependências do LPV-Unipampa. Os casos de meningite (Figura 3) e meningoencefalite ocorreram por infecções ascendentes do umbigo de terneiros. O caso de intoxicação por organofosforado ocorreu em uma propriedade por superdosagem do produto, onde todos os bovinos morreram (Figura 4)

### Quadro 1 – Distúrbios neurológicos diagnosticados em bovinos

Sexo	Idade	Raça	Diagnóstico
------	-------	------	-------------

macho	5 meses	Braford	Hipoplasia cerebelar - BVDV
macho	Adulto	Holandês	Babesiose cerebral
macho	Adulto	Braford	Babesiose cerebral
macho	Adulto	Braford	Babesiose cerebral
macho	Adulto	Braford	Babesiose cerebral
fêmea	feto 5 meses	Braford	Meningoencefalite não supurativa
fêmea	5 anos	Angus	Intoxicação por ureia
fêmea	15 dias	Braford	Babesiose cerebral
fêmea	45 dias	Hereford	Babesiose cerebral
fêmea	Feto 5 meses	Hereford	Hipoplasia cerebelar
fêmea	Jovem	Hereford	Intoxicação por organofosforado
fêmea	2 anos	Braford	Babesiose cerebral
macho	Adulto	Angus	Intoxicação por ureia
macho	2 anos	Braford	Babesiose cerebral
macho	6 meses	Braford	Fratura de l2 com isquemia e compressão medular
macho	5 dias	Braford	Meningite supurativa
macho	1 mês	Holandês	Babesiose cerebral
macho	1 ano	Angus	Meningoencefalite não supurativa

Os pequenos ruminantes desenvolveram sintomatologia nervosa em sua maioria, dado a erros básicos de manejo, por falha vacinal nos casos de tétano e infecções bacterianas por caudectomia realizada de forma inadequada sem medidas adequadas de assepsia (9/17). Os ovinos da raça Ideal, produtora de lã, foram os mais frequentes na rotina do laboratório (7/17), bem como as fêmeas dessa espécie (13/17). Em sua maioria os ovinos eram jovens com menos de um ano de idade. Os diagnósticos definitivos dos ovinos podem ser visualizados na Tabela 2. A intoxicação pelo herbicida clomazone ocorreu na forma de surto em ovinos que desenvolveram sinais clínicos neurológicos (Figura 4)

#### **Quadro 2 – Distúrbios neurológicos diagnosticados em ovinos.**

<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Raça</b>	<b>Diagnóstico</b>
fêmea	1, 4 anos	Corriedale	Cenurose
fêmea	Adulta	Texel	Intoxicação por Clomazone
fêmea	5 anos	Ideal	Cenurose
fêmea	Jovem	Corriedale	Tétano
macho	Jovem	Ideal	Tétano
macho	Jovem	Ideal	Tétano
macho	Jovem	Ideal	Tétano
fêmea	Adulta	SRD	Cenurose
fêmea	1 mês	SRD	Meningite supurativa por caudectomia
Macho	1 mês	SRD	Meningite supurativa por caudectomia

Fêmea	1 mês	SRD	Meningite supurativa por caudectomia
Fêmea	10 meses	Texel	Cenurose
Fêmea	6 anos	Ideal	Compressão de medula por edema e hematoma
Fêmea	1 ano	SRD	Intoxicação por Brunfelsia
Fêmea	2 anos	Ile de France	Fusão vertebral com tetraplegia
Fêmea	4 anos	Ideal	Meningoencefalite necrossupurativa
Fêmea	5 meses	Ideal	Cenurose

Os equinos foram a espécie com menos diagnósticos referente a neuropatias. Ao total foram necropsiados 10 animais com histórico de sintomatologia neurológica. Os diagnósticos dessa espécie podem ser visualizados no Quadro 3. A idade dos equinos variou de nove meses até adultos ao redor dos seis anos de idade e em sua maioria (6/10) eram fêmeas. Os diagnósticos dos distúrbios neurológicos em equinos podem ser visualizados no Quadro 3.

### Quadro 3 – Distúrbios neurológicos diagnosticados em equinos.

Fêmea	5 anos	Crioula	Intoxicação por amitraz
Macho	6 anos	PSI	Traumatismo encefálico com malácia
Fêmea	Adulta	SRD	Múltiplas fraturas vertebrais com rarefação óssea difusa e compressão medular
Fêmea	Adulta	Crioula	Traumatismo na coluna cervical
Fêmea	Adulta	SRD	Tétano
Fêmea	9 meses	Crioula	Trauma medular com malácia, fibrina e tecido de granulação
Macho	Adulta	SRD	Inconclusivo – sintomatologia neurológica
Macho	2 anos	SRD	Inconclusivo – sintomatologia neurológica
Macho	Adulta	SRD	Inconclusivo – sintomatologia neurológica
Fêmea	Adulta	SRD	Inconclusivo – sintomatologia neurológica

Das amostras encaminhadas para exame histopatológico com histórico e suspeita clínica de distúrbios neurológicos a grande maioria (10/11) corresponderam a amostras de ruminantes, oito amostras de bovinos e duas amostras de ovinos. Ao longo dos oito anos de funcionamento do LPV-Unipampa apenas uma amostra encaminhada de equino correspondeu a distúrbio neurológico. Os diagnósticos histopatológicos por espécie podem ser verificados na Tabela 4.

### Quadro 4 – Distúrbios neurológicos em ruminantes e equino.

Bovino	macho	8 meses	Angus	Meningoencefalite linfoplasmocitária leve
Bovino	fêmea	2 anos	SRD	Babesiose cerebral
Ovino	fêmea	1 ano	SRD	Encefalite piogranulomatosa focalmente extensa com malácia

Bovino	fêmea	adulta	SRD	Encéfalo - vacuolização leve - intox. por ureia
Ovino	fêmea	adulta	SRD	Intoxicação por nitroxinil
Bovino	fêmea	3 anos	SRD	Raiva
Bovino	Não inf.	adulto	SRD	Raiva
Bovino	Não inf.	adulto	SRD	Raiva
Bovino	fêmea	adulta	SRD	Febre catarral maligna
Equino	macho	1,5 anos	SRD	Intoxicação por <i>Solanum fastigiatum</i>
Bovino	fêmea	1 ano	SRD	Herpesvírus bovino 5

## DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos e históricos dos animais do presente trabalho revelaram uma baixa procura de proprietários e responsáveis pelos rebanhos às técnicas diagnósticas. Contudo houve um crescimento significativo da busca por diagnósticos precisos nos últimos anos. Muitos casos houve apenas o encaminhamento de material referente a um animal acometido do rebanho, sendo que alguns distúrbios correram em forma de surto atingindo mais de um animal. Esses dados corroboram com (COSTA *et al.*, 2015) que afirma que o diagnóstico definitivo de neuropatias é realizado apenas pela avaliação da sintomatologia clínica dos animais pela avaliação clínica. Entretanto o diagnóstico laboratorial e conclusivo deve ser priorizado uma vez que os sinais clínicos neurológicos podem ser comuns a diversas patologias de herbívoros domésticos (LIMA, E. F. *et al.*, 2005).

Dentre os casos que envolveram ruminantes, o diagnóstico de encefalopatia hepática secundária a ingestão crônica de *Senecio brasiliensis* foi o mais frequente. Os sinais clínicos observados em geral cursam com incoordenação, agressividade, ranger de dentes, tenesmo retal diarreia e culmina com a morte desses bovinos (RIET, F C; MÉNDEZ, 2007). Os sinais clínicos se desenvolvem a partir do aumento dos níveis de amônia, devido a não excreção da mesma pela lesão hepática causada pelos alcaloides pirrolizidínicos (princípio tóxico do *S. brasiliensis*) (RIET-CORREA, F.; SCHILD, Ana Lucia; FERNANDES, 1998). Os casos de babesiose cerebral foram o segundo mais frequente, tendo sido diagnosticados em nove animais necropsiados e em um exame histopatológico. Estes ocorreram na forma de surto em diferentes propriedades, sendo apenas três bovinos oriundos de uma mesma origem. A babesiose cerebral é causada por um hemoparasito e transmitido aos bovinos pelo vetor artrópode *Rhipicephalus microplus* (FARIAS, N. A., 2007). A doença ocorre principalmente em áreas de instabilidade enzoótica, como é o caso do Rio Grande do Sul (ALMEIDA *et al.*, 2006).

O agente faz parte do complexo tristeza parasitária bovina e é o mais patogênico dos três parasitos (FARIAS, N. A., 2007). Assim como descrito na literatura, nos casos do presente levantamento os animais demonstraram sinais clínicos característicos de alterações nervosas como tremores, opistótono e por vezes convulsões e em todos os casos foi observada a coloração avermelhada das áreas corticais encefálicas corroborando com diversos autores (ALMEIDA *et al.*, 2006; FARIAS, N. A., 2007; SANCHES *et al.*, 2000). Nos animais necropsiados foi possível a observar o fígado aumentado, com bordas arredondadas e cavidade abdominal embebida por hemoglobina como descrito por (BARROS, Claudio S L *et al.*, 2006).

Nos casos acompanhados não houve sazonalidade, tendo os mesmos ocorrido ao longo do ano do mês de janeiro a novembro, com surtos nos meses de maio e julho diferente do que sugere Barros et al (2006), que afirma que os surtos ocorreriam em épocas mais quentes quando há abundancia do carrapato vetor. Acredita-se que os surtos ocorreram dessa forma devido a baixa imunidade dos bovinos acometidos, que ao entrarem em contato com o agente não foram capazes de debelar a infecção. Cabe salientar aqui que o animal mais novo acometido por babesiose cerebral tinha 15 dias o que pode sugerir que a infecção pelo agente pode ter ocorrido ainda na fase uterina, sendo o caso de animal mais jovem infectado por *B. bovis* com dois dias de idade (YERUHAM *et al.*, 2003).

Dois casos de hipoplasia cerebelar foram diagnosticados em bovinos onde suspeitou-se de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (BVD). Em um dos casos, material foi encaminhado para confirmação diagnóstica pelo teste de ELISA para detecção de antígenos com resultado positivo. Para o outro caso não havia material fresco para o encaminhamento e o diagnóstico foi baseado nos achados microscópicos e histórico da propriedade.

O VBVD pertence ao gênero *Pestivirus* da família *Flaviviridae* (RIDPATH, 2003) comumente causa malformações congênitas quando as fêmeas gestantes se infectam ao redor dos 100-150 dias de gestação (FLORES, Eduardo Furtado; SCHUCH, 2007). Dentre as malformações causadas pelo VBDV a hipoplasia cerebelar é a mais frequente seguida de microcefalia, hidranencefalia e mielinização deficiente da medula espinhal (FLORES, Eduardo Furtado; SCHUCH, 2007). A principal fonte de infecção nos rebanhos para VBVD é a permanência nas propriedades de animais persistentemente infectados o que ocorre quando as fêmeas gestantes infectam-se pelo vírus não citopático

ao redor dos 40-120 dias de gestação (RIDPATH; BAUERMANN; FLORES, E. E., 2017).

Casos como intoxicação por ureia, traumas e intoxicação por organofosforados de modo geral ocorreram por erros de manejo. No caso de intoxicação por ureia mais animais morreram devido a não adaptação prévia dos animais ao nitrogênio não proteico. É recomendado que o fornecimento de ureia não seja maior que 0,44g/kg (BARROS, Claudio S L *et al.*, 2006), mais que essa dose os animais podem iniciar com sinais clínicos como incoordenação, cólicas, hipersensibilidade e agressividade (GAVA, 2007). Os casos de trauma foram devido ao mau manejo aplicado aos animais na propriedade. A intoxicação por organofosforado foi diagnosticada em um bovino, entretanto o mesmo fazia parte de um rebanho de cerca de 20 animais que foram manejados com um composto químico trazido do Uruguai. O produto não possuía embalagem e foi aplicada uma superdosagem acarretando na morte de todo o rebanho.

O composto químico foi encaminhado para avaliação e constatou-se tratar do organofosforado Diazinon. Os organofosforados atuam inibindo de forma irreversível a ação da enzima acetilcolinesterase levando ao aumento do neurotransmissor acetilcolina nos tecidos o que acarreta na sintomatologia nervosa evidenciada por efeitos muscarínicos com respostas viscerais e nicotínicos com espasmos e paralisia flácida (BARROS, Claudio S L *et al.*, 2006).

Dos distúrbios neurológicos ocorridos em ovinos os mais frequentes foram os ocorridos por falhas de manejo. Os casos de tétano ocorreram em ovinos jovens e submetidos à caudectomia sem prévia vacinação para clostridioses, característica epidemiológica semelhante a relatada por Rissi *et al.* 2010. Assim como os casos de meningite supurativa que se deram devido à migração bacteriana ascendente pós caudectomia.

Os casos de cenurose ocorreram em animais adultos, o que se explica devido ao caráter crônica da infecção pelo parasita *Coenurus cerebralis* a forma larval da *Taenia multiceps*. Cenurose é uma parasitose frequente no estado do Rio Grande do Sul, onde se observam casos esporádicos ou em forma de surtos podendo acometer até 6% do rebanho (RIET-CORREA, F.; SCHILD, Ana Lucia; FERNANDES, 1998). Como sintomatologia clínica, os animais tendem a andar em círculos, apresentar déficit de propioceptivos progressivos que pode desencadear a morte desses ovinos e em alguns casos bovinos (RIET-CORREA, F.; SCHILD, Ana Lucia; FERNANDES, 1998; RISSI *et al.*, 2010). Microscopicamente a cenurose se caracteriza pela presença de duas membranas

fracamente eosinofílicas de onde se evaginam numerosos escolices desprovidos de trato digestivo (RISSI *et al.*, 2008)).

Dos diagnósticos de equinos com sinais neurológicos destaca-se um surto que cursou com os equinos com dificuldade de locomoção, dismetria, hipermetria os animais permaneciam em base ampla na posição de cavalete com dificuldade de se manter em estação e de realizar a apreensão do alimento. Foram necropsiados quatro equinos que na macroscopia não apresentaram nenhuma alteração macroscópica e na microscopia em alguns segmentos da medula cervical apresentavam hemorragia focalmente extensa com esferoides axonais. Foi realizada imuno-histoquímica para mieloencefalite por protozoário, que foi a suspeita inicial, contudo o resultado foi negativo bem como os exames de PCR para Herpevírus equino e West Nile vírus.

Nesses casos apesar dos inúmeros testes não foi possível estabelecer o diagnóstico definitivo das alterações neurológicas desses equinos. Nesses casos descartou-se a possibilidade de raiva por não haver em nenhum dos quatro animais necropsiados alterações condizentes com infecção pelo vírus (BASSUINO *et al.*, 2016; LIMA, E. F. *et al.*, 2005).

Os três casos de raiva diagnosticados pelo exame histopatológico tiveram as amostras coletadas no município de Jaguari (1/3) e no município de Maçambará (2/3). A raiva é a enfermidade neurológica, com potencial zoonótico, invariavelmente fatal mais frequente no Brasil (LIMA, E. F. *et al.*, 2005; SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995). É causada por um vírus altamente neurotóxico, RNA envelopado, da família *Rhabdoviridae* gênero *Lyssavirus* (BASSUINO *et al.*, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2005). Na América do Sul o principal reservatório é o morcego hematófago *Desmodus rotundus* e ocorre na forma de surtos cíclicos a cada 3-7 anos (BARROS, Claudio S L *et al.*, 2006; HUDSON *et al.*, 1996). É uma doença de alto impacto e de notificação obrigatória (OIE, 2019). Nos casos encaminhados, o diagnóstico foi realizado pela identificação dos corpúsculos de Negri, todavia estes não estão presentes em 20-60% dos casos (LAST *et al.*, 1994). Ainda que o diagnóstico histopatológico seja bastante para confirmação de infecção pelo vírus da raiva, para fins de comunicação às autoridades competentes deve ser realizado o teste de imunofluorescência direta (IFD) em tecidos frescos ou congelados (MARCOLONGO-PEREIRA *et al.*, 2011; TEIXEIRA *et al.*, 2008).

## CONCLUSÕES

A procura por diagnósticos precisos e definitivos ainda é muito abaixo do ideal para a região Oeste, tendo em vista a grande produção pecuária que a mesma apresenta. Contudo, o presente trabalho contribui significativamente para a atualização do cenário regional quanto aos distúrbios neurológicos de ruminantes e equinos. Por se tratar de uma área de fronteira com barreiras sanitárias demasiadamente frágeis o conhecimento das doenças neurológicas circulantes é de extrema relevância, tendo em vista o potencial zoonótico de algumas e a capacidade de gerar sérios embargos econômicos no que diz respeito a exportação de produtos de origem animal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M. B. De *et al.* Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 1978-2005. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, dez. 2006. v. 26, n. 4, p. 237–242. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2006000400008&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2006000400008&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

BARROS, C. S. L. *et al.* **Coleção Vallée- Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil**. 1ª ed. São Paulo: [s.n.], 2006.

BASSUINO, D. M. *et al.* Characterization of spinal cord lesions in cattle and horses with rabies. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 30 jul. 2016. v. 28, n. 4, p. 455–460. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1040638716647992>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

COSTA, E. A. *et al.* Diagnóstico etiológico de enfermidades do sistema nervoso central de equinos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, abr. 2015. v. 67, n. 2, p. 391–399. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-09352015000200391&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352015000200391&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 2 mar. 2019.

FARIAS, N. A. Doenças parasitárias. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Santa Maria: [s.n.], 2007, p. 509–701.

FLORES, E. F.; SCHUCH, L. F. D. Diarreia viral bovina. **Doença de Ruminantes e Equídeos**. 3ed. ed. [S.l.]: [s.n.], 2007, p. 81–92.

GALIZA, G. J. N. *et al.* Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, mar. 2010. v. 30, n. 3, p. 267–276. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2010000300014&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2010000300014&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

GAVA, A. Doenças Tóxicas. **Doença de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Santa Maria: [s.n.], 2007, p. 25–98.

HUDSON, L. C. *et al.* Clinical features of experimentally induced rabies in cattle and sheep. **Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of veterinary medicine. Series B**, abr. 1996. v. 43, n. 2, p. 85–95. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8693846>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

LAST, R. D. *et al.* Application of immunoperoxidase techniques to formalin-fixed

brain tissue for the diagnosis of rabies in southern Africa. **The Onderstepoort journal of veterinary research**, jun. 1994. v. 61, n. 2, p. 183–7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7541123>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

LIMA, E. F. *et al.* Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, dez. 2005. v. 25, n. 4, p. 250–264. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2005000400011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2005000400011&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 2 mar. 2019.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. *et al.* Raiva em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, abr. 2011. v. 31, n. 4, p. 331–335. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000400010&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000400010&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervous system. **Pathology of Domestic Animals**. 1<sup>a</sup> ed. London: [s.n.], 2007, p. 281–457.

OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force 2019. [S.l.], 2019. Disponível em: <<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

PESSOA, C. R. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET, F. C. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, jun. 2013. v. 33, n. 6, p. 752–758. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2013000600011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000600011&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

PIMENTEL, L. A. *et al.* Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, jul. 2009. v. 29, n. 7, p. 589–597. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2009000700015&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009000700015&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 2 mar. 2019.

RIDPATH, J. F. BVDV genotypes and biotypes: practical implications for diagnosis and control. **Biologicals**, 1 jun. 2003. v. 31, n. 2, p. 127–131. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1045105603000289?via%3Dihub>>. Acesso em: 6 fev. 2019.

\_\_\_\_\_; BAUERMANN, F. V.; FLORES, E. E. Flaviviridae. *In*: FLORES, E. F. (Org.). **Virologia Veterinária- Virologia Geral e Doenças Víricas**. 3ed. ed. Santa Maria: [s.n.], 2017, p. 677–708.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, jun. 1998. v. 28, n. 2, p. 341–348. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84781998000200028&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84781998000200028&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

RIET, F. C.; MÉNDEZ, M. D. C. Intoxicações por plantas e micotoxinas. **Doença de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Santa Maria: [s.n.], 2007, p. 100–114.

RISSI, D. R. *et al.* Cenurose em ovinos no sul do Brasil: 16 casos. **Ciência Rural**, ago. 2008. v. 38, n. 4, p. 1044–1049. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782008000400021&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000400021&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

\_\_\_\_\_. *et al.* Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, nov. 2010. v. 30, n. 11, p. 958–967. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2010001100010&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2010001100010&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

RODRIGUES, A. *et al.* Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. **Ciência Rural**, fev. 2005. v. 35, n. 1, p. 121–125. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782005000100019&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782005000100019&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

SANCHES, A. W. D. *et al.* Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, set. 2000. v. 20, n. 3, p. 113–118. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2000000300005&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2000000300005&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 2 mar. 2019.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; LAHUNTA, A. **Veterinary Neuropathology**. 1ª ed. St. Louis: [s.n.], 1995.

TEIXEIRA, T. F. *et al.* Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, out. 2008. v. 28, n. 10, p. 515–520. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2008001000012&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2008001000012&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

WELLS, G. A. *et al.* A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **The Veterinary record**, 31 out. 1987. v. 121, n. 18, p. 419–20. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3424605>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

WILL, R. . *et al.* A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. **The**

**Lancet**, 6 abr. 1996. v. 347, n. 9006, p. 921–925. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673696914129>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

YERUHAM, I. *et al.* Intra-uterine Infection with *Babesia bovis* in a 2-day-old Calf. **Journal of veterinary medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health**, mar. 2003. v. 50, n. 2, p. 60–2. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12675895>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

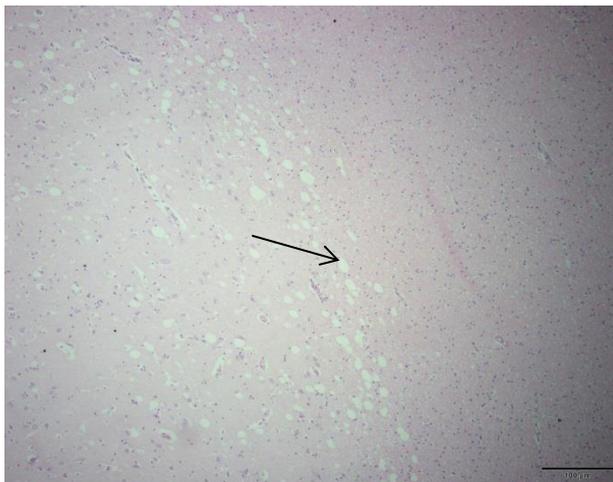


Fig. 1. Córtex bovino: observa-se na zona limítrofe entre substância branca e cinzenta moderada vacuolização (seta). Caso de encefalopatia hepática secundária a ingestão crônica de *Senecio brasiliensis*. Coloração HE. Obj 10x.

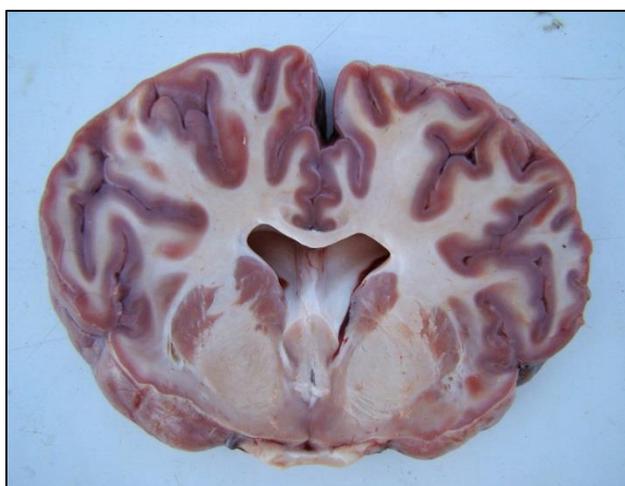


Fig. 2. Corte transversal de encéfalo bovino. Nota-se a coloração vermelho cereja acentuada da substância cinzenta do telencéfalo

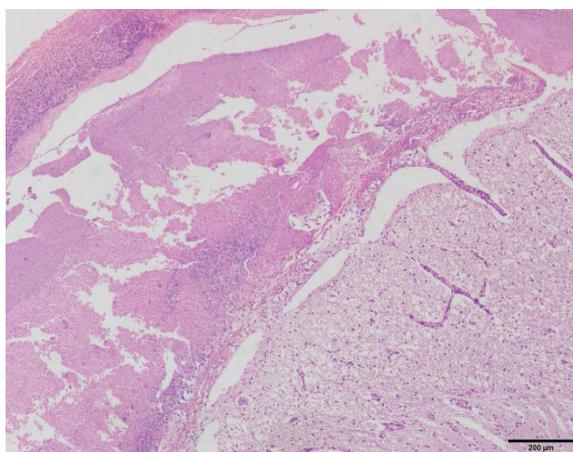


Fig. 3. Meninge e substância cinzenta de encéfalo bovino. Observa-se infiltrado inflamatório polimorfonuclear difuso moderado em meio a debris celulares nas meninges. Quadro de meningite supurativa em um terneir. Coloração HE. Obj 20x.



Fig. 4. Bovinos intoxicados por organofosforado Diazinon

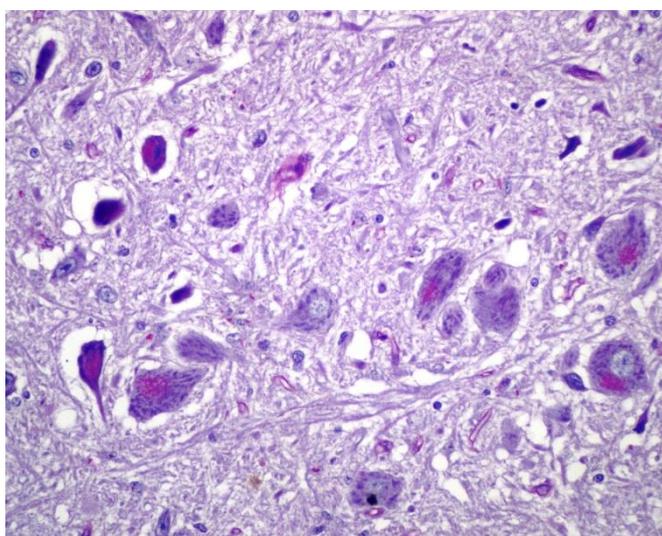


Fig. 5. Microscopia de encéfalo ovino. Observa-se no interior de neurônios acúmulo de material eosinofílico levemente denso. Caso de intoxicação por Clomazone. Coloração HE. Obj 20x.

## 7 CAPÍTULO 2

Artigo a ser submetido ao periódico Pesquisa Veterinária Brasileira

### **Intoxicação espontânea por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* em um equino<sup>1</sup>**

Ana Paula Maurique<sup>2</sup>, Vanessa Mendes<sup>2</sup>, Jose Verdes<sup>3</sup>, José V.M. Piazer<sup>4</sup>, Mauro P. Soares<sup>5</sup>, Bruno L. Anjos<sup>6</sup>

**RESUMO** – descreve-se o primeiro relato de DDL por intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* em um equino proveniente da região central do estado do Rio Grande do Sul. Um equino jovem de um ano e meio de idade demonstrou sinais clínicos neurológicos de emagrecimento progressivo, tremores musculares predominantemente na cabeça e pescoço, hipermetria e incoordenação ao longo de dois meses que pioravam acentuadamente quando o animal era submetido a esforço físico ou somente movimentado. Devido à piora clínica do equino o proprietário solicitou a eutanásia do mesmo ao Departamento de Saúde Animal do município. Inicialmente suspeitou-se de intoxicação por *Sida carpinifolia* o que foi descartado após investigação epidemiológica. Material de sistema nervoso foi encaminhado ao LPV-Unipampa para exame histopatológico onde se obteve a confirmação de DDL pela intoxicação de *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum*.

---

<sup>1</sup> Recebido em xx de março de 2019

Aceito para publicação em xx de xxxxxxxx de 2019. Parte da dissertação de mestrado do primeiro autor

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Campus Uruguaiiana, Uruguaiiana, Brasil

<sup>3</sup> Universidad de La Republica – Montevideo – Uruguay

<sup>4</sup> Departamento de Sanidade Animal do município de Jaguari/RS

<sup>5</sup> Laboratório Regional de Diagnóstico – UFPel

<sup>6</sup> Laboratório de Patologia Veterinária, Hospital Universitário Veterinário - HUVet, Unipampa, Uruguaiiana, RS, 97500-970, Brasil. Autor para correspondência; [anjosbl@gmail.com](mailto:anjosbl@gmail.com).

## INTRODUÇÃO

O acúmulo de substratos não metabolizáveis em razão da atividade ineficiente de enzimas catabólicas lisossomais denominadas hidrolases ácidas, caracteriza a condição conhecida como doença do depósito lisossomal (DDL) (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, A, 1995). Essa alteração acomete humanos e animais que desenvolvem distúrbios neurológicos, sobretudo com desenvolvimento de sinais de alteração cerebelar (RECH *et al.*, 2006). Atualmente, nas espécies animais são conhecidas dois tipos de DDL, de origem hereditária em virtude de mutações cromossômicas e adquiridas decorrentes da ingestão de plantas tóxicas que contenham uma ou mais enzimas catabólicas (DORLING; HUXTABLE; VOGEL, 1978; GUARANÁ *et al.*, 2011; RECH *et al.*, 2006; WALKLEY, 1998).

No Brasil, as causas conhecidas de DDL adquiridas incluem manosidose causada por plantas da espécie *Ipomea carnea* subespécie *fistulosa*, lipofucinosose causada por *Phalaris angusta* e neurolipidose causada por *Solanum fastigiatum* (RECH *et al.*, 2006; RIET-CORREA, F *et al.*, 1983). Diversas espécies de *Solanum* sp. causam DDLs em ruminantes em diferentes países com casos relatados na África do Sul pela intoxicação por *S. kwebense* (PIENAAR *et al.*, 1976), Estados Unidos por *S. viarium* (PORTER *et al.*, 2003), Uruguai por *S. bonariense* (VERDES, J. M. *et al.*, 2006) e Austrália por *S. cinereum* (BOURKE, 1997). O princípio tóxico dessas plantas ainda permanece desconhecido, mas especula-se que possua substâncias ou complexo enzimático capaz de resistir ao metabolismo produzindo uma doença neurológica (GUARANÁ *et al.*, 2011). A planta ocorre no Sul do país bem como em regiões do Uruguai, é um arbusto de porte médio com folhas largas e flores brancas comumente encontrada como invasora de pastagens (RECH *et al.*, 2006).

A doença neurológica produzida a partir da intoxicação recorrente pela planta se caracteriza por episódios esporádicos de convulsões, perda do equilíbrio, opistótono, nistagmo, ataxia, “head tilt”, tremores e dismetria (SANT’ANA *et al.*, 2011). Perda de peso pode ser observada em alguns casos devido a severidade dos sinais clínicos. Macroscopicamente o encéfalo possui aparência normal e atrofia cerebelar pode ser evidenciada em bovinos intoxicados por *S. fastigiatum* (RECH *et al.*, 2006). As lesões histológicas características incluem vacuolização fina dos neurônios de Purkinje, presença de esferoides axonais na camada molecular e substância branca, a camada de Bergman se apresenta proliferada e há atrofia marcada da camada granular. Avaliações ultraestruturais revelaram inclusões lipídicas no citoplasma de células de Purkinje (RIET-

CORREA, F *et al.*, 1983) e avaliações por lectina-histoquímica do cerebelo de bovinos sugeriram o acúmulo de oligossacarídeos específicos e açúcares terminais em células degeneradas que sugere acúmulo de glicolípídeos (PAULOVICH *et al.*, 2002; RECH *et al.*, 2006; SANT'ANA *et al.*, 2011) o levantamento de DDL por intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* na região central do Rio Grande do Sul, onde revelou uma morbidade da intoxicação de 1-20% em bovinos somente. Até o presente momento não há registros da intoxicação por *S. fastigiatum* em equinos.

O objetivo deste trabalho é descrever pela primeira vez, a intoxicação espontânea por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* em um equino.

### RELATO DE CASO

Um equino macho de um ano e meio de idade apresentou sinais clínicos de emagrecimento progressivo, tremores musculares predominantemente na cabeça e pescoço, hipermetria e incoordenação ao longo de dois meses. Os sinais clínicos pioravam acentuadamente quando era submetido a esforço físico ou apenas movimentado. Devido à piora clínica acentuada o proprietário solicitou ao Departamento de Saúde Animal do município de Jaguari – Rio Grande do Sul a eutanásia e exame de necropsia do animal. No exame clínico prévio realizado e com base no histórico do animal suspeitou-se de intoxicação por *Sida carpinifolia*. Amostras de sistema nervoso foram encaminhadas para exame histopatológico. Na mesma propriedade, concomitantemente, outro equino apresentou sintomatologia clínica semelhante que culminou com a morte do animal, contudo o exame de necropsia deste não foi realizado.

Amostras de sistema nervoso fixadas em formol 10% foram encaminhadas para o LPV-Unipampa para exame histopatológico. Macroscopicamente cérebro e cerebelo não apresentavam alterações. A avaliação microscópica revelou necrose e diminuição moderada a acentuada das células de Purkinje (Figura 1 e 2) com moderada tumefação e vacuolização fina do citoplasma (Figura 3 e 4). Na substância cinzenta observou-se esferoides axonais com focos moderados de gliose, além de diminuição moderada da espessura do córtex cerebelar e proliferação da camada de Bergmann.

Uma visita a propriedade foi realizada e exemplares de *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* foram encontradas na área em que os equinos eram mantidos e alimentados. Com base nos achados histológicos, sinais clínicos relatados e a observação da planta confirmou-se um quadro de DDL por ingestão de *S. fastigiatum* var. *fastigiatum*.

### DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *Solanum fastigiatum* deu-se baseado no histórico clínico do equino, fornecido pelos proprietários e relatados pelo veterinário responsável, sinais clínicos observados e achados histopatológicos aliados à observância da planta na localidade em que animal era mantido e manejado. Os achados nesse caso são similares aos relatados em bovinos intoxicados por *S. fastigiatum* e *S. bonariense* (RECH *et al.*, 2006; RIET-CORREA, F *et al.*, 1983; SANT'ANA *et al.*, 2011; VERDES, J. M. *et al.*, 2006). Todavia, na literatura não há registros até o momento de equídeos com DDL pela ingestão de plantas desse gênero, sendo este o primeiro relato.

A degeneração vacuolar fina verificada no pericário de neurônios de Purkinje bem como presença de esferoides axonais em decorrência da necrose neuronal são achados patológicos frequentes nos casos de intoxicação por plantas do gênero *Solanum* em ruminantes, bem como a proliferação da camada de Bergmann (GUARANÁ *et al.*, 2011; RECH *et al.*, 2006; RIET-CORREA, F *et al.*, 1983; SANT'ANA *et al.*, 2011). Em alguns casos, é possível observar macroscopicamente atrofia marcada do cerebelo (RECH *et al.*, 2006), o que não foi visualizado no caso aqui descrito. A degeneração vista majoritariamente nos neurônios de Purkinje ocorre pelo acúmulo de oligossacarídeos não totalmente hidrolisados nos lisossomos (DORLING; HUXTABLE; VOGEL, 1978) isso ocorre pela inibição de hidrolases lisossomais por componentes presentes nas plantas do gênero *Solanum*. Estudos histoquímicos com lectinas revelaram que a intoxicação produz uma doença de depósito glicolipídico com consequente neuropilidose; (PAULOVICH *et al.*, 2002; RECH *et al.*, 2006).

A DDL causada pela ingestão de *Solanum fastigiatum* var *fastigiatum* causa sintomatologia predominantemente de disfunção cerebelar, porém, devem-se considerar como diagnósticos diferenciais de outras enfermidades do sistema nervoso central de ruminantes e equídeos adultos (RECH *et al.*, 2006). Os achados microscópicos de vacuolização neuronal de aspecto granular fino não é um achado específico da intoxicação por *S. fastigiatum* var. *fastigiatum*, outras doenças possuem os mesmos achados como a intoxicação por outras espécies de *Solanum* ((PIENAAR *et al.*, 1976; PORTER *et al.*, 2003; RECH *et al.*, 2006), *Swainsonina* (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, A, 1995), *Sida* (DRIEMEIER *et al.*, 2000) e *Ipomea* (LORETTI *et al.*, 2003) e também nas DDL de origem hereditária (MAXIE; YOUSSEF, 2007). A intoxicação pelas plantas *Turbina cordata*, *Halimium brasiliense* e também pelo fungo *Claviceps paspali* (RIET; SCHILD; FERNANDES, 1998) devem ser incluídos também como diferenciais por causarem sintomatologia semelhante.

Análises por microscopia eletrônica do cerebelo de bovinos intoxicados por *S. fastigiatum* var. *fastigiatum* demonstraram que as inclusões verificadas sobretudo nos neurônios de Purkinje são bastante similares as encontradas em neurolipidoses de humanos (RIET-CORREA, F *et al.*, 1983). Tais achados foram confirmados por estudos realizados com lectinas em exames de lectina-histoquímica o que sugeriu tratar-se de depósito glicolipídico (PAULOVICH *et al.*, 2002; RECH *et al.*, 2006). Tais análises podem ser aliadas à histopatologia, contudo a mesma aliada ao estudo epidemiológico é bastante para o diagnóstico conclusivo de DDL pela intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* como no caso aqui relatado.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar da falta de exames complementares ao histopatológico, nesse caso foi possível a confirmação diagnóstica. E os casos de intoxicação por plantas do gênero *Solanum* devem ser inclusas também nos diagnósticos diferenciais de distúrbios do sistema nervoso de equinos sobretudo nas regiões onde há registros da intoxicação em bovinos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOURKE, C. A. Cerebellar degeneration in goats grazing *Solanum cinereum* (Narrawa burr). **Australian veterinary journal**, maio. 1997. v. 75, n. 5, p. 363–5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9196830>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

DORLING, P. R.; HUXTABLE, C. R.; VOGEL, P. Lysosomal storage in *Swainsona* spp. toxicosis: an induced mannosidosis. **Neuropathology and applied neurobiology**, 1978. v. 4, n. 4, p. 285–95. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/703929>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

DRIEMEIER, D. *et al.* Lysosomal Storage Disease Caused by *Sida carpinifolia* Poisoning in Goats. **Veterinary Pathology**, 26 mar. 2000. v. 37, n. 2, p. 153–159. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10714644>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

GUARANÁ, E. L. De S. *et al.* Intoxicação por *Solanum paniculatum* (Solanaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, jan. 2011. v. 31, n. 1, p. 59–64. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2011000100009&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2011000100009&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

LORETTI, A. P. *et al.* Lysosomal storage disease in *Sida carpinifolia* toxicosis: an induced mannosidosis in horses. **Equine veterinary journal**, jul. 2003. v. 35, n. 5, p. 434–8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12875319>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervous system. **Pathology of Domestic Animals**. 1ª ed. London: [s.n.], 2007, p. 281–457.

PAULOVICH, F. B. *et al.* Lectin histochemical study of lipopigments present in the cerebellum of *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* intoxicated cattle. **Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine**, nov. 2002. v. 49, n. 9, p. 473–7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12489871>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

PIENAAR, J. G. *et al.* Maldronksiekte in cattle: a neuronopathy caused by *Solanum kwebense* N.E. Br. **The Onderstepoort journal of veterinary research**, jun. 1976. v. 43, n. 2, p. 67–74. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1018891>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

PORTER, M. B. *et al.* Neurologic disease putatively associated with ingestion of

Solanum viarum in goats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 15 ago. 2003. v. 223, n. 4, p. 501–4, 456. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930090>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

RECH, R. R. *et al.* Intoxicação por *Solanum fastigiatum* (Solanaceae) em bovinos: epidemiologia, sinais clínicos e morfometria das lesões cerebelares. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, set. 2006. v. 26, n. 3, p. 183–189. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2006000300010&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2006000300010&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

RIET-CORREA, F. *et al.* Intoxication by *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* as a cause of cerebellar degeneration in cattle. **The Cornell veterinarian**, jul. 1983. v. 73, n. 3, p. 240–56. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6411429>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

RIET, F. C.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, jun. 1998. v. 28, n. 2, p. 341–348. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84781998000200028&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84781998000200028&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

SANT’ANA, F. J. F. De *et al.* **Clinical and Pathological Aspects and Cerebellar Lectin Binding in Cattle Poisoned With *Solanum fastigiatum* var . *fastigiatum* and *Solanum bonariense***. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Clinical-and-Pathological-Aspects-and-Cerebellar-in-Sant’Ana-Barbeito/747b277848aa0ad9815620777be3fdf5ff9e826b>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; LAHUNTA, A. **Veterinary Neuropathology**. 1<sup>a</sup> ed. St. Louis: [s.n.], 1995.

VERDES, J. M. *et al.* Cerebellar degeneration in cattle grazing *Solanum bonariense* (“Naranjillo”) in Western Uruguay. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 25 maio. 2006. v. 18, n. 3, p. 299–303. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16789723>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

WALKLEY, S. U. Cellular pathology of lysosomal storage disorders. **Brain pathology (Zurich, Switzerland)**, jan. 1998. v. 8, n. 1, p. 175–93. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9458175>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

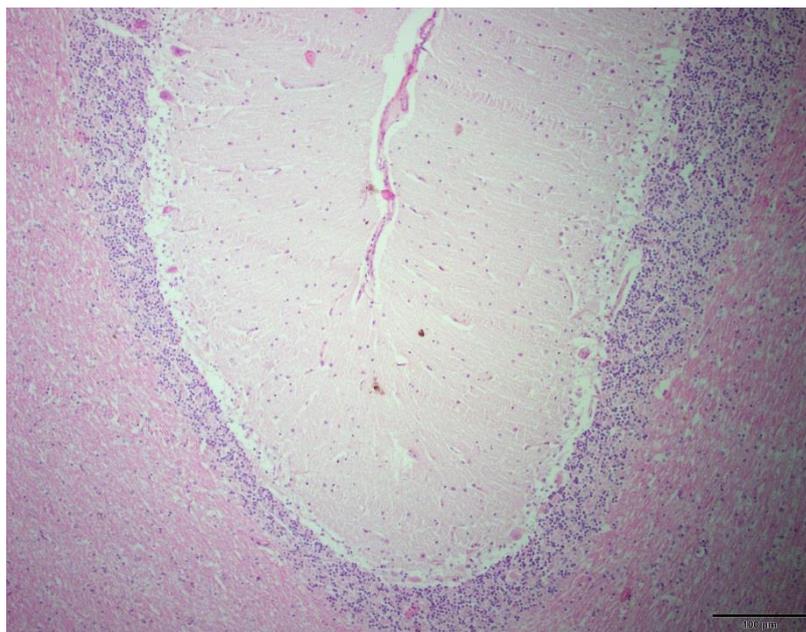


Fig.1. Cerebelo equino. Observa-se diminuição moderada a acentuada dos neurônios de Purkinje. Caso de intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* Coloração HE. Obj. 10x.

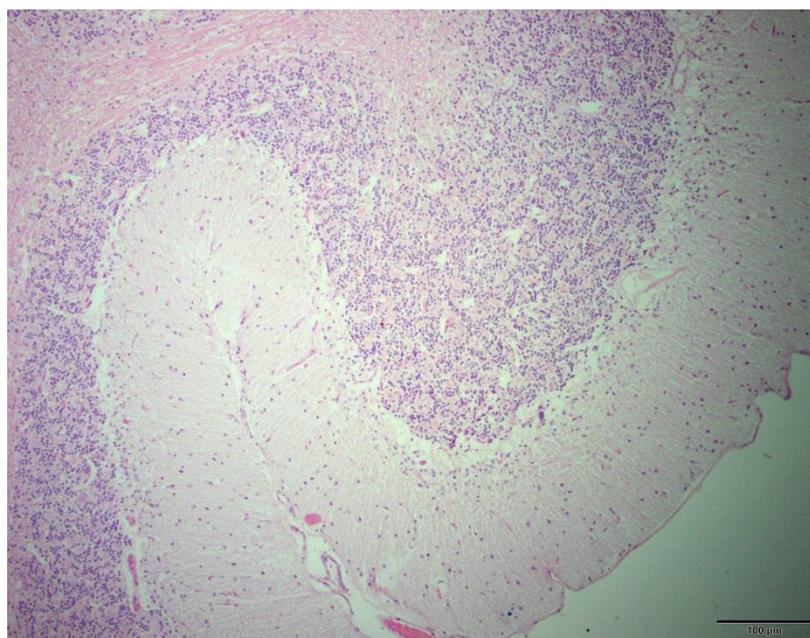


Fig.2. Cerebelo equino. nota-se acentuada diminuição dos neurônios de Purkinje, além de moderada gliose na camada granular. Coloração HE. Obj. 10x.

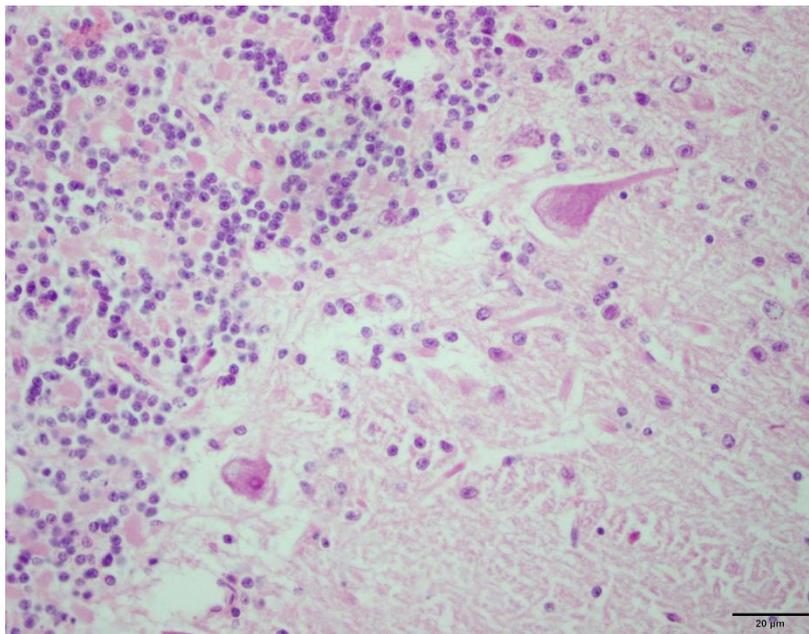


Fig.3. Cerebelo equino. Nota-se moderada tumefação neuronal com vacuolização citoplasmática. Coloração HE. Obj 20x.

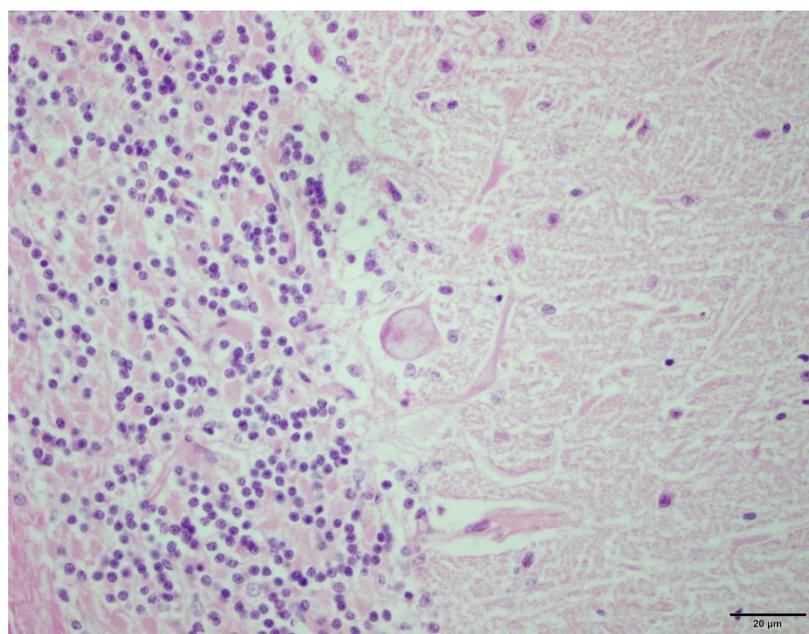


Fig. 4. Cerebelo equino. Observa-se acentuada tumefação do neurônio de Purkinje com vacuolização fina citoplasmática.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os dados obtidos a partir da realização desse trabalho, foi possível estabelecer os principais distúrbios de ordem neurológica que ocorreram na região Oeste do estado do Rio Grande do Sul em ruminantes e equinos. Foi também, notável o crescimento ao longo dos anos da procura pelas técnicas diagnósticas de necropsia e histopatologia oferecidas pelo LPV-Unipampa.

O conhecimento e determinação das enfermidades que cursam com sinais nervosos são de suma importância, principalmente no que tange a saúde pública, pois algumas dessas enfermidades possuem potencial zoonótico de relevância como a raiva dos herbívoros. Em casos de diagnósticos positivos para doenças de notificação obrigatória é necessário que haja o contato imediato com o veterinário responsável pelo encaminhamento do material a ser analisado para que este tome as medidas cabíveis de comunicação às autoridades responsáveis pela vigilância epidemiológica local.

Os distúrbios neurológicos que acometeram pequenos ruminantes e equinos, em sua maioria foram a erros de manejo com esses animais. Nesse sentido, é necessário a conscientização, de proprietários e responsáveis por esses animais, das boas práticas que devem ser empregadas bem como as medidas profiláticas disponíveis como a vacinação dos rebanhos. Em ruminantes a maior casuística de neuropatias foi em decorrência do consumo crônico de *Senecio* sp. com consequente encefalopatia devido à lesão hepática grave. A seneciose ainda é uma patologia negligenciada pelos produtores pecuários, embora seja bem descrita pela literatura, o que faz acreditar que com estudos futuros que tragam valores estimados de perdas devido a essa intoxicação o emprego de medidas de controle dessa planta invasora de pastagens aumente, levando assim ao controle da enfermidade.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANJOS, B. L. et al. Poisoning of sheep by seeds of *Crotalaria retusa*: Acquired resistance by continuous administration of low doses. **Toxicon**, v. 55, n. 1, p. 28–32, jan. 2010.

ASSIS, T. S. et al. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 1, p. 13–20, jan. 2010.

BANDARRA, P. M. et al. Sheep production as a *Senecio* spp. control tool. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 1017–1022, out. 2012.

BARBOSA, R. R. et al. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 1, n. 1, p. 1–7, 23 maio 2007.

BARROS, C. S. L. et al. **Coleção Vallée- Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil**. 1ª ed. São Paulo: [s.n.].

BASSUINO, D. M. et al. Characterization of spinal cord lesions in cattle and horses with rabies. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 28, n. 4, p. 455–460, 30 jul. 2016.

CHOPRA, J. S. et al. Paralytic rabies: a clinico-pathological study. **Brain : a journal of neurology**, v. 103, n. 4, p. 789–802, dez. 1980.

COSTA, E. A. et al. Diagnóstico etiológico de enfermidades do sistema nervoso central de equinos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 2, p. 391–399, abr. 2015.

DALTO, A. G. C. et al. Intoxicação por organofosforados em bezerros no Uruguai. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 39, n. 3, p. 983, 2011.

DANTAS, A. F. M. et al. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 807–815, out. 2010.

DIAZ, G. J. **Toxic plants affecting both large and small animals are a major concern for the veterinarian in every country**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.ars.usda.gov/ARSTUserFiles/oc/np/PoisonousPlants/toxicplants.pdf>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

DORLING, P. R.; HUXTABLE, C. R.; VOGEL, P. Lysosomal storage in *Swainsona* spp. toxicosis: an induced mannosidosis. **Neuropathology and applied neurobiology**, v. 4, n. 4, p. 285–95, 1978.

DRIEMEIER, D. et al. Lysosomal Storage Disease Caused by *Sida carpinifolia* Poisoning in Goats. **Veterinary Pathology**, v. 37, n. 2, p. 153–159, 26 mar. 2000.

DUBEY, J. P. et al. A review of *Sarcocystis* neurona and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v. 95, n. 2–4, p. 89–131, 26 fev. 2001.

DUBEY, J. P. et al. An update on *Sarcocystis* neurona infections in animals and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). **Veterinary Parasitology**, v. 209, n. 1–2, p. 1–42, 15 abr. 2015.

EPA, U. **US EPA-Pesticides; Diazinon**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <[https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-057801\\_26-Mar-08\\_a.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-057801_26-Mar-08_a.pdf)>. Acesso em: 3 mar. 2019.

FAGUNDES, M. Z. et al. Clinicopathological and toxicological aspects of poisoning by the clomazone herbicide in sheep. **Small Ruminant Research**, v. 124, p. 120–126, 1 mar. 2015.

FAO. **Model farmer leading the change in more than just farming**. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-stories/article/en/c/1180078/>>. Acesso em: 3 mar. 2019.

- FARIAS, N. A. Doenças parasitárias. In: **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Santa Maria: [s.n.]. p. 509–701.
- FECTEAU, G.; GEORGE, L. W. Bacterial meningitis and encephalitis in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 363–377, jul. 2004.
- GRAÇA, D. L. Patologia do sistema nervoso central. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. (Eds.). **Patologia Veterinária**. 1ª ed. São Paulo: [s.n.]. p. 525–610.
- GUEDES, K. M. R. et al. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 1, p. 29–38, jan. 2007.
- ILHA, M. R. S. et al. Intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 123–138, set. 2001.
- JONES, C. et al. Analysis of latency in cattle after inoculation with a temperature sensitive mutant of bovine herpesvirus 1 (RLB106). **Vaccine**, v. 18, n. 27, p. 3185–95, 15 jul. 2000.
- KARAM, F. S. C. et al. Fenologia de quatro espécies tóxicas de *Senecio* (Asteraceae) na região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 22, n. 1, p. 33–39, jan. 2002.
- KONRADT, G. Doenças inflamatórias bacterianas que afetam o sistema nervoso de ruminantes no Rio Grande do Sul. 2016.
- KRABBE, A. A. et al. Aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e diagnóstico precoce da seneciose bovina no Oeste do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2017.
- LANGOHR, I. M. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciência Rural**, v. 33, n. 1, p. 125–131, fev. 2003.
- LIMA, E. F. et al. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 4, p. 250–264, dez. 2005.
- LIMA, E. F.; RIET-CORREA, F.; DE MEDEIROS, R. M. T. Spontaneous poisoning by *Solanum subinerme* Jack as a cause of cerebellar cortical degeneration in cattle. **Toxicon**, v. 82, p. 93–96, maio 2014.
- MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: **Pathology of Domestic Animals**. 1ª ed. London: [s.n.]. p. 281–457.
- MEDEIROS, R. M. T. et al. Experimental poisoning by *Solanum paniculum* (jurubeba) in cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, p. 41, 2004.
- NASCIMENTO, E. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET, F. C. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos do estado de Sergipe. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 835–839, 2018.
- OEVERMANN, A. et al. Neuropathogenesis of Naturally Occurring Encephalitis Caused by *Listeria monocytogenes* in Ruminants. **Brain Pathology**, v. 20, n. 2, p. 378–390, mar. 2010.
- OIE. **OIE-Listed diseases, infections and infestations in force 2019**. Disponível em: <<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2019/>>. Acesso em: 3 mar. 2019.
- PAULOVICH, F. B. et al. Lectin histochemical study of lipopigments present in the cerebellum of *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* intoxicated cattle. **Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine**, v. 49, n. 9, p. 473–7, nov. 2002.
- PEDROSO, P. M. O. et al. Spontaneous poisoning in ruminant by consumption of

toxic plants: cases diagnosed by the Laboratory of Veterinary Pathology (UFRGS) in the period 1996-2005. **Acta Scientiae Veterinariae.**, v. 35, n. 2, p. 213–218, 2007.

PEIXOTO, Z. M. P. et al. Rabies laboratory diagnosis: peculiar features of samples from equine origin. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 31, n. 1, p. 72–75, mar. 2000.

PEREZ, S. E. et al. Primary Infection, Latency, and Reactivation of Bovine Herpesvirus Type 5 in the Bovine Nervous System. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 4, p. 437–444, 26 jul. 2002.

PESSOA, C.; MEDEIROS, R.; RIET, F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 752–758, jun. 2013.

PETERS, L. P. **Efeito dos herbicidas ametrina e clomazone no sistema antioxidante bacteriano**. Piracicaba: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, 15 jun. 2011.

PIMENTEL, L. A. et al. Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 7, p. 589–597, jul. 2009.

PORTER, M. B. et al. Neurologic disease putatively associated with ingestion of *Solanum viarum* in goats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 4, p. 501–4, 456, 15 ago. 2003.

RECH, R. R. et al. Intoxicação por *Solanum fastigiatum* (Solanaceae) em bovinos: epidemiologia, sinais clínicos e morfometria das lesões cerebelares. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 3, p. 183–189, set. 2006.

RIBAS, N. L. K. DE S. et al. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 10, p. 1183–1194, out. 2013.

RIET-CORREA, F. et al. Intoxication by *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* as a cause of cerebellar degeneration in cattle. **The Cornell veterinarian**, v. 73, n. 3, p. 240–56, jul. 1983.

RIET-CORREA, F. Coenurose. In: **Doença de Ruminantes e Equídeos**. 3<sup>a</sup> ed. Santa Maria: [s.n.]. p. 634–650.

RIET, F. C.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v. 28, n. 2, p. 341–348, jun. 1998.

RISSI, D. R. et al. Cenurose em ovinos no sul do Brasil: 16 casos. **Ciência Rural**, v. 38, n. 4, p. 1044–1049, ago. 2008.

SANT'ANA, F. J. F. DE et al. **Clinical and Pathological Aspects and Cerebellar Lectin Binding in Cattle Poisoned With *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* and *Solanum bonariense***, 2011. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Clinical-and-Pathological-Aspects-and-Cerebellar-in-Sant'Ana-Barbeito/747b277848aa0ad9815620777be3fdf5ff9e826b>>. Acesso em: 3 mar. 2019

SCHILD, A. L. Listeriose. In: **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3<sup>a</sup> ed. Santa Maria: [s.n.]. p. 352–357.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; LAHUNTA, A. **Veterinary Neuropathology**. 1<sup>a</sup> ed. St. Louis: [s.n.].

TOKARNIA, C. H. et al. **Plantas Tóxicas do Brasil**. 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

VAN DER LUGT, J. J. et al. Cerebellar cortical degeneration in cattle caused by *Solanum kwebense*. **The Veterinary Journal**, v. 185, n. 2, p. 225–227, ago. 2010.

VERDES, J. M. et al. Cerebellar Degeneration in Cattle Grazing *Solanum Bonariense* (“Naranjillo”) in Western Uruguay. **Journal of Veterinary Diagnostic**

**Investigation**, v. 18, n. 3, p. 299–303, 25 maio 2006.

WELLS, G. A. et al. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle.

**The Veterinary record**, v. 121, n. 18, p. 419–20, 31 out. 1987.

WILL, R. . et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. **The Lancet**, v. 347, n. 9006, p. 921–925, 6 abr. 1996.