



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CURSO DE MESTRADO**



**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E
ANATOMOPATOLÓGICA DA NEUROPATIA
PERIFÉRICA EM BOVINOS NO MATO GROSSO DO SUL**

THAÍSA XAVIER E SILVA

**Campo Grande – MS
2025**

THAÍSA XAVIER E SILVA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA E
ANATOMOPATOLÓGICA DA NEUROPATIA
PERIFÉRICA EM BOVINOS NO MATO GROSSO DO SUL**

*Clinical, epidemiological and anatomopathological characterization of
peripheral neuropathy in cattle in Mato Grosso do Sul*

THAÍSA XAVIER E SILVA

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Antônio Amaral de Lemos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

**Campo Grande – MS
2025**

Folha de aprovação

DEDICATÓRIA

À minha querida família, mãe, pai e irmã. Meu suporte, meu guia, minha luz. Mesmo distante sempre se fizeram presente em minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu o dom da vida e saúde para seguir essa caminhada de estudos e superações.

À Nossa senhora Aparecida, que sempre zelou por mim a Deus e me protege de todo o mal.

À minha querida família, minha mãe lêda, que sempre me incentivou a seguir estudando, do jeito singelo e da forma doce com que ela sempre fez, porém, com afinco e dedicação para comigo. Ao meu pai Itamar, que nunca deixou que faltasse palavras de amor e gestos de carinho quando eu estava em casa. À minha irmã Thamara, minha *sister*, não importa onde eu estivesse, ela dizia palavras de apoio e deixava claro que eu poderia seguir sem medo de cair, pois ela estaria lá para me manter de pé a todo momento. Amo vocês mais que tudo nessa vida.

Agradeço imensamente ao meu orientador, professor Ricardo Lemos, que aceitou me guiar nessa estrada tortuosa, porém gratificante. É um profissional e uma pessoa que me inspira e que me fez me apaixonar pela área da Patologia Veterinária. Por me incentivar sempre a crescer e melhorar, sempre tendo a humildade como um valor admirável.

Agradeço à excelente profissional e pessoa que foi minha preceptora, mentora e fez parte das minhas bancas de qualificação e defesa, Doutora Rayane Pupin, por me mostrar que sim, eu posso ser quem eu quiser ser, e que a coragem nos leva a lugares que nem imaginamos.

Agradeço aos professores que fizeram parte da minha banca, professor Edson Colodel e professor Cláudio Barros, pessoas as quais eu admiro muito e tenho como modelos de profissionais para me inspirar em minha carreira.

Agradeço à minha amiga de carreira, minha R'parça Larissa Lobeiro, por todo o companheirismo, por todo o conhecimento adquirido, por todas as risadas, todas as tarefas, trabalhos e 'missões' que recebíamos e resolvíamos juntas. Você foi essencial para que eu chegasse até aqui.

Ao professor Danilo Gomes, meu orientador desde o estágio curricular, residência e coorientador do mestrado, profissional que me inspira e nos passa o conhecimento de forma leve, além de ser uma pessoa cativante.

Não posso deixar de agradecer à professora Cássia Leal, minha inspiração de vida, mulher de índole e caráter invejáveis. Tenho carinho por ti como uma filha tem por uma mãe. Obrigada por todas as nossas conversas e por todo o apoio todos esses anos.

A todos os meus amigos do laboratório de patologia da UFMS, Helena e Gisele, amigas que eu levarei para a vida, pessoas maravilhosas de corações de ouro. À catarinense Acauane e ao meu conterrâneo Vitor, obrigada por compartilhar os dias às vezes curtos às vezes longos que passamos estudando e trabalhando no LAP.

Agradeço a todos os amigos que fizeram parte direta ou indiretamente dessa jornada maravilhosa, aos amigos de Campo Grande, Lucas, Camilla, Alaine, Antônio, William, Camila, e aos novos amigos do Paraná, Gisele, Geórgia, Gabriela, Luis, Isabelle, Herivelto.

Agradeço à Lídia, a qual desenvolvi uma amizade muito forte em pouco tempo, e a qual nos inspiramos mutuamente a iniciar o mestrado e ambas conseguimos finalizar esse sonho. Obrigada por todas as conversas e momentos juntas.

Agradeço à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sem vocês nada disso seria possível. Levo o nome da UFMS com muito orgulho.

Agradeço à Capes por ter me cedido a bolsa de mestrado no meu primeiro ano, foi essencial para a minha manutenção no programa de pós-graduação.

Por fim, agradeço a todos que fizeram parte deste trabalho, de uma forma ou de outra.

RESUMO

SILVA, T.X. Caracterização clínica, epidemiológica e anatomopatológica da neuropatia periférica em bovinos no mato grosso do sul. 2025. Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2025.

Tem sido acompanhado na rotina diagnóstica casos de doença em bovinos com quadro clínico caracterizado por flexão atípica e constante das articulações metatarsofalangeanas, principalmente quando são estimulados a marcha ou corrida e param abruptamente. Este trabalho objetiva realizar a caracterização epidemiológica, clínica e patológica da neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Os bovinos se mantêm alerta e não apresentam outras alterações clínicas. Alguns animais evoluem para decúbito e morte e outros se recuperam espontaneamente. Os casos ocorrem em períodos chuvosos e de altas temperaturas, que compreendem os meses de dezembro a março no hemisfério sul. Macroscopicamente havia edema ao redor dos nervos e discretas hemorragias. As lesões microscópicas são caracterizadas por neuropatia periférica. Há desmielinização de nervos periféricos dos membros pélvicos e em menor grau, dos torácicos, observou-se degeneração do tipo walleriana, caracterizada por acentuada tumefação da bainha de mielina e formação de câmaras de digestão. Os nervos mais acometidos foram os isquiáticos, tibiais e fibulares. A dosagem da concentração de cobre e selênio no fígado demonstrou estarem abaixo dos níveis fisiológicos, porém, não foi possível associar esses resultados com a patologia da doença. Doença sazonal e com sinais clínicos similares tem sido relatada em equinos de países nórdicos, e foi relacionada com etiologia tóxica de origem dietética. Não foram encontrados relatos semelhantes em bovinos e isso evidencia a necessidade de outros estudos para a elucidação da etiologia da doença.

Palavras-chave: Patologia, neuropatia, nervos, sazonal.

ABSTRACT

SILVA, T.X. Clinical, epidemiological and pathological characterization of peripheral neuropathy in cattle in Mato Grosso do Sul. 2025. Master's degree. Graduate Program in Veterinary Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2025.

Cases of disease in cattle have been followed in the diagnostic routine with a clinical picture characterized by atypical and constant flexion of the metatarsophalangeal joints, especially when they are stimulated to walk or run and stop abruptly. This study aims to perform the epidemiological, clinical and pathological characterization of peripheral neuropathy in cattle in Mato Grosso do Sul. Cattle remain alert and do not show other clinical changes. Some animals evolve to decubitus and death and others recover spontaneously. The cases occur in rainy periods and high temperatures, which comprise the months of December to March in the southern hemisphere. Macroscopically, there was edema around the nerves and discrete hemorrhages. Microscopic lesions are characterized by peripheral neuropathy. There is demyelination of the peripheral nerves of the pelvic limbs and, to a lesser extent, of the thoracic limbs, Wallerian degeneration was observed, characterized by marked swelling of the myelin sheath and formation of digestion chambers. The most affected nerves were the sciatic, tibial, and fibular nerves. The measurement of copper and selenium concentrations in the liver were below physiological levels, but it was not possible to associate these results with the pathology of the disease. Seasonal disease with similar clinical signs has been reported in horses from Nordic countries, and has been related to toxic etiology of dietary origin. No similar reports were found in cattle and this highlights the need for further studies to elucidate the etiology of the disease.

Keywords: Pathology, neuropathy, nerves, seasonal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Figura 1. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. A. Flexão acentuada das articulações metatarsofalangeanas. B. Bovino em decúbito esternal e membros posteriores abduzidos. Note a flexão do boleto.....	35
Figura 2.	Figura 2. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. A e B. Nervo fibular. Desmielinização, vacuolização e tumefação da bainha de mielina das fibras nervosas, seta. HE. 100x. 400x. C. Nervo isquiático. Degeneração walleriana, infiltrado de macrófagos no interior da fibra vacuolizada, cabeça de seta. HE. 400x. D. Edema perineural, asterisco, e câmaras de digestão (seta fina). HE. 400x.....	36
Figura 3.	Figura 3. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Mapa do estado do MS, os ponteiros marcam os municípios de ocorrência dos surtos entre 2011-2024.....	39
Figura 4.	Figura 4. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de dezembro de 2021. O ponteiro marca a cidade de Terenos, onde ocorreram casos em janeiro de 2022. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2021.....	42
Figura 5.	Figura 5. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de fevereiro de 2022. O ponteiro marca a cidade de Terenos, onde ocorreram casos em janeiro de 2022. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2022.....	43
Figura 6.	Figura 6. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de janeiro de 2023. O ponteiro marca a cidade de Rio Negro, onde ocorreram casos de NP nesse mês. A. Precipitação acumulada. B. Precipitação esperada. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2023.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Neuropatia periférica. Numeração de cada animal, mês e ano de ocorrência do caso, sinais clínicos, dias em decúbito e diagnóstico.....	33
Tabela 2.	Tabela 2. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Numeração dos animais, mês e ano de ocorrência do caso, sinais clínicos, dias em decúbito e diagnóstico.....	38
Tabela 3.	Tabela 3. Animais com patologias distintas da neuropatia, utilizados como controle, para comparação do SNP. Numeração dos animais, mês e ano de ocorrência do caso, sinais clínicos apresentados, dias em decúbito e diagnóstico.....	38
Tabela 4.	Tabela 4. Neuropatia periférica em bovinos no estado de Mato Grosso do Sul. Avaliação histológica em diferentes nervos de membros torácicos e límbicos, relacionando o padrão de lesão (esquemas com símbolos geométricos) com respectiva intensidade (número de figuras geométricas), dos bovinos com NP e bovinos controle.....	40
Tabela 5.	Tabela 5. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Resultado das concentrações de cobre e selênio no fígado dos bovinos 4 e 5, com sinais de neuropatia periférica, e 7 e 8, bovinos controle...	41

SUMÁRIO

RESUMO.....	04
Abstract.....	05
1. INTRODUÇÃO	09
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
3. OBJETIVOS.....	29
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	30
5. RESULTADOS	32
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO	47
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

1. INTRODUÇÃO

Estudos realizados em diferentes estados do país como Mato Grosso (MT) (RONDELLI et al. 2017), Mato Grosso do Sul (MS) (RIBAS et al. 2013; PUPIN et al., 2019), Rio Grande do Sul (RS) (LUCENA et al. 2010), Paraná (PR) (SPRENGER et al. 2015) e São Paulo (SP) (BROMBERGER, 2023), demonstram a visibilidade e relevância das doenças neurológicas em bovinos.

Devido à importância dessas doenças, alguns estudos descrevem aspectos epidemiológicos e patológicos delas em Goiás (GO) (TERRA et al. 2018), no Rio Grande do Sul (SANCHES et al. 2000; SANTOS et al. 2018), em Minas Gerais (MG) (OLIVEIRA et al. 2016), em Pernambuco (PE) (SOUZA et al. 2023) e no semiárido nordestino (GALIZA et al. 2010), relatando doenças que cursam com sinais clínicos relacionados tanto ao sistema nervoso central (SNC) quanto ao sistema nervoso periférico (SNP).

A neuropatia periférica (NP) é uma lesão que acomete o sistema nervoso periférico, e é observada em doenças que afeta diferentes espécies e possuem etiologias distintas, como a intoxicação por feno grego em ovelhas, a deficiência de cobre em humanos e cabras, deficiência de riboflavina em aves e a doença de Charcot-Marie-Tooth em humanos e bovinos (DITTMER et al. 2002; CAI et al. 2009; SOUSA et al. 2017; ALMEIDA et al. 2017; CHAMI et al. 2022; MORENO et al. 2023).

Em equinos, doenças com sinais clínicos e achados histopatológicos semelhantes têm sido relatadas em animais no Japão (FURUOKA et al. 1998) e em países nórdicos, como Noruega, Suécia e Finlândia. Desde 1995, mais de 400 casos foram identificados, tornando esta doença a polineuropatia mais prevalente em equídeos nesta parte do mundo, essas ainda de etiologia não conhecida (HAHN, 2008; HANCHE-OLSEN et al. 2017a; HANCHE-OLSEN, 2017).

Nesses equinos, a gravidade dos déficits neurológicos variou de anormalidades sutis da marcha, flexão da articulação do boleto dos membros pélvicos, a paraplegia e decúbito (HAHN et al. 2008; HANCHE-OLSEN et al. 2008; GRONDAHL et al. 2012; HANCHE-OLSEN et al. 2017a). A degeneração walleriana é o achado histopatológico mais comum em todos os casos (HANCHE-OLSEN et

al. 2008; HANCHE-OLSEN et al. 2017), e noutros, além disso, observou-se infiltrado linfoplasmocítico (HAHN et al. 2008).

Desde janeiro de 2011, têm sido observados casos em bovinos, que ocorrem em surtos no estado do Mato Grosso do Sul, normalmente em meses chuvosos, período que compreende os meses de dezembro a maio. O quadro clínico é caracterizado por flexão intermitente da articulação metatarsofalangeana, sem alterações no sistema nervoso central. Não foram encontrados relatos de casos com padrão de sintomatologia e achados patológicos semelhantes a esses em bovinos, e os relatos em equinos são escassos e também pouco compreendidos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Nervoso

Embora o sistema nervoso constitua uma entidade única e integrada, torna-se pertinente a discussão das diversas divisões anatômicas e funcionais. A divisão mais fundamental baseia-se na anatomia, distinguindo o sistema nervoso central – composto pelo cérebro, medula espinhal, nervos cranianos olfatório e óptico, e segmentos proximais dos nervos cranianos e espinhais (ZACHARY, 2018) - do sistema nervoso periférico - que abrange os nervos espinhais, os quais se estendem por todo o corpo e membros, e os nervos cranianos, localizados na cabeça. Embora essas duas partes do sistema nervoso operem de maneira interdependente, elas respondem de maneira diferente às lesões — ou seja, o sistema nervoso periférico possui certa capacidade de regeneração das fibras lesadas, ao passo que o sistema nervoso central não é capaz de regenerar-se (SINGH et al. 2019).

As doenças que afetam o sistema nervoso dos bovinos possuem etiologias muito variadas, podendo ser de origem infecciosa, tóxica, metabólica ou carencial. Além disso, podem ser classificadas como primária, ou seja, a lesão ocorre inicialmente no sistema nervoso (central ou periférico), ou secundária quando a lesão nervosa ocorre em consequência de alterações em outros sistemas (FACURY FILHO et al. 2005).

As enfermidades que afetam o SNC devem ser diferenciadas das que afetam o SNP principalmente através do exame clínico geral e específico. Quando há

comprometimento encefálico, observam-se sinais clínicos como depressão, convulsões, mudança de comportamento, cegueira, pressão da cabeça contra objetos e andar em círculos. Já quando se observam alterações locomotoras (de origem neurológica) sem outras anormalidades encefálicas, o local de lesão deve estar localizado na medula espinhal ou nervos periféricos (FEITOSA, 2014).

Segundo Feitosa (2014), quando há comprometimento da medula espinhal, o paciente apresentará sinais clínicos no geral de ataxia, hipermetria, paresia ou espasticidade, e exames físicos específicos devem ser realizados para localizar a lesão em determinada região da medula. Uma grande dificuldade é distinguir entre lesões em nervos periféricos e medula espinhal, porém, comumente, quando estão afetados igualmente ambos os membros pélvicos com alterações em região de cauda ou esfíncteres anais, a lesão pode estar localizada na região toracolombar ou lombossacral da medula, e sem essas alterações pode-se imaginar comprometimento de nervos periféricos, além disso, se somente os membros torácicos estiverem acometidos, possivelmente a lesão também está nos nervos periféricos.

2.2 Sistema nervoso periférico

Funcionalmente, o sistema nervoso periférico é subdividido em aferente e eferente. O componente aferente, também denominado componente sensitivo, transmite impulsos em direção à medula espinal e ao encéfalo; já o componente eferente, ou motor, transporta impulsos originados do encéfalo e da medula espinhal. Cada um desses componentes do sistema nervoso periférico subdivide-se, ainda, em sistemas somático e visceral (SINGH et al. 2019).

O sistema somático refere-se às funções sensitivas e motoras que determinam a interação do organismo com o ambiente externo, incluindo a detecção de estímulos na pele e nos tecidos dos membros e tronco, bem como ações comportamentais como a locomoção. Esse sistema é frequentemente chamado de sistema voluntário, devido à maior percepção consciente e controle voluntário das funções somáticas em comparação com as funções viscerais. Por outro lado, o sistema visceral está relacionado às funções sensitivas e motoras que envolvem as vísceras internas, como a regulação da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, o controle da atividade glandular e os processos digestivos,

entre outros. O componente motor do sistema nervoso visceral é também conhecido como sistema nervoso autônomo (SINGH et al. 2019).

A atividade motora somática é regulada hierarquicamente dentro do sistema nervoso central por grupos distintos de neurônios denominados neurônios motores inferiores e neurônios motores superiores. Os neurônios motores inferiores são aqueles cujos corpos celulares estão localizados no sistema nervoso central e cujos axônios se estendem para fora do sistema nervoso central para realizar sinapses com fibras musculares na periferia – estes são os neurônios previamente referidos como neurônios motores. Os axônios dos neurônios motores inferiores constituem o componente motor dos nervos periféricos. Os corpos celulares desses neurônios, que inervam a musculatura esquelética do pescoço, do tronco e dos membros, estão situados no corno ventral da substância cinzenta da medula espinal, e seus axônios percorrem os nervos periféricos do pescoço, tronco e membros. Os neurônios motores inferiores constituem os componentes eferentes das respostas reflexas locais que envolvem os músculos em questão. No entanto, sua atividade é significativamente controlada pelos neurônios motores superiores (SINGH et al. 2019).

O plexo braquial é uma rede de nervos que fornece a inervação sensitiva e motora a quase todas as estruturas do membro torácico. O plexo é geralmente formado pelas contribuições dos três últimos nervos cervicais e dos dois primeiros nervos torácicos; ocasionalmente, o quinto nervo cervical participa, o que resulta na redução ou ausência da contribuição do segundo nervo torácico. O plexo atinge a axila passando entre as partes do músculo escaleno, onde se divide rapidamente em nervos periféricos que divergem em direção aos seus distintos destinos (SINGH et al. 2019).

O nervo supraescapular é ramificação da parte cranial do plexo braquial (C6-C7), e inerva os músculos supraespinhoso e infraespinhoso. O nervo musculocutâneo é originado de C7-C8, e inerva e termina nos músculos coracobraquial e bíceps, na porção cranial do braço, e seu ramo distal inerva o músculo braquial. O nervo axilar (C8) inerva os músculos redondo maior, redondo menor, capsular e deltoide – flexores de ombro (SINGH et al. 2019).

Segundo Singh, et al. (2019), os três ramos restantes do plexo possuem trajetos mais complexos e distribuições mais amplas. O nervo radial surge a partir dos dois últimos nervos cervicais e do primeiro nervo torácico (C7-T1). Este é o maior nervo do plexo braquial e possui a distribuição mais ampla. Ele inerva todos os músculos extensores do membro torácico, com exceção daqueles da articulação do ombro. Além disso, o nervo radial inerva a pele sobre a face lateral do membro, estendendo-se do antebraço até o ápice do membro em todos os mamíferos domésticos, com exceção dos equinos, nos quais ele termina distalmente ao carpo. O nervo radial percorre distalmente, caudal e paralelamente à artéria braquial, antes de passar entre as cabeças longa e medial do músculo tríceps para seguir o sulco espiral do úmero até a face craniolateral do membro. Durante seu trajeto, ele emite ramos para os músculos extensores da articulação do cotovelo (tríceps braquial, ancôneo, tensor da fáscia do antebraço). No terço distal do úmero, o nervo radial emite seu ramo cutâneo para a inervação da pele do antebraço (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

Após sua origem no plexo braquial, o nervo mediano percorre a face medial do antebraço e se combina com o nervo musculocutâneo para formar uma alça ao redor da artéria axilar. Na face cranial da articulação do cotovelo, o nervo mediano passa lateralmente sob o músculo pronador redondo para inervar um grande grupo de músculos flexores do antebraço. O nervo mediano inerva o músculo flexor radial e os músculos flexores superficial e profundo dos dedos. Sua distribuição coincide com a do nervo ulnar. Na porção distal do antebraço, o nervo mediano se divide em dois ou mais ramos, que descem através do canal do carpo para inervar a maioria das estruturas na face palmar do membro distal (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O nervo ulnar emerge da porção caudal do plexo braquial (C8-T2). Ele percorre o braço adjacente e, possivelmente, unido ao nervo mediano antes de desviar em direção ao olécrano, cruzando a face caudal da articulação do cotovelo. No braço, origina o nervo cutâneo caudal do antebraço. O tronco principal é consideravelmente reduzido pela divisão de ramos destinados aos músculos flexores do carpo e dos dedos na região proximal do antebraço, e a continuação estreita descende pela face caudal do antebraço. Eventualmente, divide-se a uma curta distância sobre o osso acessório do carpo. O ramo dorsal dessa divisão

emerge entre os tendões do flexor ulnar do carpo e do ulnar lateral, e desce pela face lateral do osso acessório para inervar a pele da face lateral da mão. O ramo palmar prossegue pelo canal do carpo e inerva os músculos interósseos e outros menores da mão, fornecendo também ramos sensitivos à pele e às estruturas mais profundas. A distribuição na mão colabora intimamente com o nervo mediano, parcialmente através dos troncos mistos (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O plexo lombossacro, responsável pela origem dos nervos dos membros pélvicos (com exceções mínimas para certas áreas cutâneas proximais), constitui uma evolução do plexo contínuo composto pelos ramos ventrais lombares e sacrais. Em bovinos, ele geralmente inicia-se no ramo ventral do quarto nervo lombar e termina no segundo nervo sacral (L4-S2). Os seguintes nervos individuais emergem do plexo lombar: nervo ilio-hipogástrico; nervo ilioinguinal; nervo genitofemoral; nervo cutâneo femoral lateral; nervo femoral e nervo obturatório (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

A parte sacral do plexo estende-se distalmente na parede da cavidade pélvica como o plexo isquiático, originando os seguintes nervos: nervo glúteo cranial; nervo glúteo caudal; nervo cutâneo femoral caudal; nervo pudendo e os nervos retais caudais. O plexo isquiático continua como o nervo isquiático após a separação desses ramos. Em seu trajeto, o nervo isquiático deixa a pelve através do forame isquiático maior e passa sobre a face lateral do ligamento sacrotuberal largo em animais de grande porte. Ele cruza o músculo glúteo profundo e a articulação coxofemoral até alcançar a face caudal do fêmur. O nervo isquiático proporciona inervação motora aos músculos glúteo profundo, obturador interno, quadríceps femoral e gêmeos. Além disso, ele fornece fibras sensoriais para a cápsula da articulação coxofemoral. No terço proximal do fêmur, o nervo isquiático se divide, originando os nervos tibial e fibular comum (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O nervo fibular comum atravessa a cabeça lateral do gastrocnêmio e a extremidade proximal da fíbula, onde se torna subfascial e é palpável sob a pele. Antes de se dividir nos ramos superficial e profundo, emite o nervo cutâneo sural lateral (*n. cutaneus surae lateralis*) para a inervação cutânea da face lateral do joelho e da perna proximal. O nervo fibular superficial percorre distalmente pela margem lateral do músculo extensor longo dos dedos, emitindo ramos para o

músculo extensor lateral dos dedos e inervando a pele da face dorsal da perna. Na face flexora do tarso, termina ao se dividir em ramos medial e lateral, os quais se subdividem nos nervos dorsais dos dedos (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O nervo fibular profundo percorre profundamente entre os músculos da perna, acompanhado pela artéria tibial cranial. No terço proximal da perna, emite ramos para os músculos flexores das articulações falângicas e do tarso (músculos tibial cranial, fibular longo, fibular terceiro, fibular curto, extensor longo dos dedos, extensor lateral dos dedos e extensor longo do hálux). De maneira semelhante ao ramo superficial, o nervo fibular profundo se divide em ramos lateral e medial na face dorsal do tarso. O ramo lateral emite fibras para o tendão extensor curto dos dedos. Os dois ramos do nervo fibular profundo se unem aos ramos correspondentes do nervo fibular superficial na altura da articulação falângica proximal, para inervar a face dorsal dos dedos (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O nervo tibial é o maior dos ramos terminais do nervo isquiático. Logo após sua separação do nervo fibular comum, ele emite espessos ramos musculares proximais para as cabeças pélvicas dos músculos da região femoral caudal (músculos bíceps femoral, semitendíneo e semimembranáceo), no terço proximal da coxa. Na região médio-femoral, o nervo tibial origina o nervo sural caudal (*n. cutaneus surae caudalis*), que percorre caudalmente junto à veia safena lateral até alcançar uma posição subcutânea na face caudal da perna. Na altura da face caudal do joelho, ele passa profundamente entre as duas cabeças do músculo gastrocnêmio. Nesse nível, o nervo tibial emite ramos musculares distais para os músculos gastrocnêmio, flexor profundo dos dedos, flexor superficial dos dedos e poplíteo. Ele continua no lado medial do tarso, entre o tendão calcâneo comum e as cabeças do músculo flexor profundo dos dedos, onde é palpável em animais de grande porte. Quando atinge o nível do calcâneo, o nervo tibial se divide nos nervos plantares medial e lateral. Na altura da falange proximal, esses nervos se dividem novamente em nervos digitais plantares medial e lateral, que se assemelham aos nervos do membro torácico (KÖNIG & LIEBCH, 2021).

O SNP transmite informações entre o sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal) e o corpo. Ele é composto por gânglios (agrupamentos de corpos de neurônios) e nervos, que transmitem informações de receptores periféricos para

o SNC. Histologicamente, os gânglios no SNP são compostos de neurônios de diversos tamanhos e com diferentes funções, células gliais satélites e números variáveis de fibroblastos, macrófagos, mastócitos e melanócitos. Segundo alguns estudos, essas células gliais satélites cumprem funções semelhantes às dos astrócitos para os neurônios que estes circundam, como controle ambiental, dar suporte metabólico e depuração de neurotransmissores (CRAWFORD et al. 2020; LANIGAN et al. 2021).

Os nervos são compostos de feixes de axônios (processos neuronais) que são isolados por camadas espessas (fibras “mielinizadas”) ou finas (fibras “não mielinizadas”) de mielina; sendo que os axônios envoltos por maior quantidade de mielina transmitem os sinais de forma mais rápida. As fibras nervosas são envoltas por três camadas de tecido conjuntivo fibroso: o endoneuro: uma malha fina que separa cada uma das fibras nervosas; o perineuro: que agrupa várias fibras nervosas em um dos vários fascículos dentro do nervo; e o epineuro: uma bainha densa que envolve o nervo em sua totalidade (VALENTINE et al. 2011; LANIGAN et al. 2021).

No SNP, as células de Schwann (CS) mielinizantes são responsáveis por produzir e revestir os axônios com diferentes quantidades de mielina. Esta é um manguito isolante de múltiplas camadas contendo 70% de lipídios (colesterol, galactoesfingolipídios como cerebrosídeos e fosfolipídios) e 30% de numerosas proteínas específicas da mielina, incluindo proteína básica da mielina (MBP), glicoproteína associada à mielina (MAG), proteína 0 (P0), proteína 1 e 2 (P1, P2), proteína da membrana periférica 22 (P22) e proteína proteolipídica (PLP) (SALZER & ZALC, 2016; LANIGAN et al. 2021).

Cada um dos axônios é envolvido e mielinizado por uma única célula de Schwann, que individualmente forma uma unidade chamada “internodo” que cobre em média cerca de 1 a 1,5 mm do comprimento de um axônio. Os nodos de Ranvier são lacunas estreitas de axônio não mielinizado que existem entre dois internódios adjacentes (LANIGAN et al. 2021). A barreira hematoencefálica ou a “interface sangue-nervo”, como alguns pesquisadores preferem denominar, é uma trincheira altamente seletiva e semipermeável que limita a difusão passiva e facilita o transporte ativo de moléculas-chave (WEERASURIYA & MIZISIN, 2011; REINA et

324 al. 2015; REINHOLD & RITTNER, 2017; LANIGAN et al. 2021). Entretanto, ela é
325 pouco mais suscetível à entrada de xenobióticos e agentes infecciosos e aos danos
326 acarretados por eles, quando comparada à barreira hematoencefálica (RICHNER
327 et al. 2018; LANIGAN et al. 2021).

328 Os axônios no SNP possuem uma membrana citoplasmática denominada
329 axolema que envolve o citoplasma (axoplasma), e que contém organelas como as
330 neurofibrilas, que são proteínas do citoesqueleto, mitocôndrias e retículo
331 endoplasmático liso. As neurofibrilas contém duas estruturas: os neurofilamentos,
332 responsáveis pela manutenção do diâmetro do axônio, e os microtúbulos, que
333 controlam a estabilidade, o transporte intracelular e o crescimento radial dos
334 axônios. Dito isso, entende-se que os axônios não realizam síntese de proteínas e,
335 portanto, dependem diretamente e constantemente que essas substâncias sejam
336 conduzidas até eles a partir do pericárdio neuronal. Ou seja, separar um axônio do
337 seu corpo celular impede que matérias-primas essenciais para sua manutenção e
338 renovação cheguem até as extremidades distais (LANIGAN et al. 2021).

339 É importante sabermos também que tanto as células de Schwann residentes
340 quanto os macrófagos infiltrantes realizam a fagocitose de resíduos neurais em
341 nervos danificados. Quando há uma lesão nas fibras nervosas, as células de
342 Schwann sintetizam fosfolipase A2, que realiza a quebra da mielina, e isso ocorre
343 depois de algumas horas (MARTINI et al. 2008; LANIGAN et al. 2021), além de
344 apresentar antígenos de mielina para a infiltração de linfócitos no local da lesão
345 (HARTLEHNERT et al. 2017; MEYER ZU HORSTE et al. 2010; LANIGAN et al.
346 2021). Posteriormente, as próprias CS realizam a “reparação” da bainha de mielina
347 (quando a lâmina basal está intacta), através das denominadas “bandas de
348 Bungner”, que são colunas sólidas de CS limitadas pela lâmina basal de cada fibra
349 lesionada (JESSEN e MIRSKY, 2016; 2019; LANIGAN et al. 2021).

350 As lesões que ocorrem no SNP podem se apresentar como neuropatia
351 periférica, quando há afecção das fibras nervosas, ou como ganglionopatia, quando
352 os neurônios ganglionares são afetados (JORTNER, 2020; PARDO et al. 2020;
353 TUBBS et al. 2015; LANIGAN et al. 2021). Esses danos produzem diferentes
354 padrões de lesão, dependendo das células e estruturas afetadas. A neuronopatia
355 é uma lesão primária no corpo celular que acarreta em perda secundária e

irreversível de seu axônio e da bainha de mielina que o envolve. A axonopatia é caracterizada pela lesão inicial no axônio, levando à perda do axônio distal e desintegração secundária da bainha de mielina correspondente. E quando a lesão ocorre primeiramente na bainha de mielina ou nas CS, denomina-se mielinopatia, que produz desmielinização segmentar sem resposta axonal inicialmente, porém, se a lesão inicial não cessar, o axônio também pode degenerar devido à perda de fatores tróficos produzidos pelas células de Schwann. As axonopatias representam o padrão de lesão mais comum de doença no SNP em todas as espécies (PARDO et al. 2020; 2020b; VALENTINE, 2020; LANIGAN et al. 2021).

Quando nos referimos a neuropatia periférica, podem ser lesionados um (mononeuropatia) ou mais (polineuropatia) nervos, cranianos, espinhais ou autonômicos; em animais e humanos as neuropatias periféricas mais comuns são as polineuropatias (LANIGAN et al. 2021). Segundo Geuna e colaboradores (2009), as neuropatias podem ser reversíveis ou permanentes, levando em consideração a capacidade regenerativa dos componentes neurais, os axônios e as células de Schwann.

2.2.1 Sinais clínicos de lesões em nervos periféricos

A lesão do plexo braquial, incluindo a avulsão, é rara em animais de grande porte, pois a massa muscular geralmente é suficiente para prevenir a extensão excessiva do membro torácico. Sinais clínicos de avulsão do plexo braquial incluem a incapacidade completa de suportar peso no membro e a queda do cotovelo em relação ao membro não afetado (CONSTABLE, 2017; SINGH, et al. 2019).

O nervo radial é mais suscetível a dano traumático porque segue distalmente e lateralmente sobre o côndilo posterior do úmero. A paresia do nervo radial é mais comum quando o gado adulto pesado é colocado em decúbito lateral, para procedimentos podais. Lesões no nervo radial proximais à metade do braço geralmente resultam em paralisia dos extensores do cotovelo, extensores digitais e do carpo, além de perda de sensibilidade cutânea. O animal afetado é incapaz de estabilizar a articulação do cotovelo e apresenta claudicação, com arrasto dos dedos. Lesões no nervo radial na porção distal do rádio resultam em paralisia dos extensores digitais e do carpo (extensor radial do carpo, extensor ulnar do carpo,

extensor digital comum), fazendo com que o animal flexione o dedo e apoie-se sobre a face dorsal dele (CONSTABLE, 2017; KÖNIG & LIEBCH, 2021).

Danos ao nervo isquiático resultam em danos em região de glúteos, fraqueza dos membros pélvicos e nos boletos. Este último sinal clínico é um meio importante para diferenciar danos no nervo isquiático de lesões ao nervo obturador. O reflexo patelar em ruminantes com lesão no nervo isquiático é normal ou aumentado, uma vez que a contração reflexa do grupo muscular quadríceps pelo nervo femoral ocorre sem a oposição dos músculos dos membros posteriores inervados pelo nervo isquiático (CONSTABLE, 2017; SINGH, et al. 2019).

Lesões no nervo tibial são muito raros e a maioria dos casos descritos como tal são, na verdade, danos aos nervos isquiáticos. Em lesões ao nervo tibial, a articulação do jarrete estará superflexionada (síndrome do jarrete caído) e o boleto está parcialmente flexionado. O gastrocnêmio parece ser mais longo do que o normal e dá a impressão de que ele ou seu tendão podem estar rompidos. O boleto tende a ser dobrado; no entanto, o animal pode andar e suportar peso, embora suas tentativas de fazê-lo sejam desajeitadas. Comparado com a evidente lesão do nervo peroneal, o distúrbio da marcha é leve; no entanto, o distúrbio postural pode ser permanente (CONSTABLE, 2017; SINGH et al. 2019).

A paralisia do nervo fibular comum resulta em hiperextensão do casco e flexão do jarrete e da articulação do boleto, que podem descansar sobre sua superfície dorsal (CONSTABLE, 2017). O pé pode ser posicionado passivamente para sustentar o peso, e pode haver alguma compensação. Além disso, há um déficit sensitivo considerável. Danos ao nervo fibular são mais comuns devido a miopatia prolongada de decúbito ou compartimentalização (COX, et al. 1982; COX & MARTIN, 1975; DIVERS, 2004. Nesses casos, a recuperação pode ocorrer rapidamente a partir de lesão fibular se foi causada por decúbito. Se a lesão for na porção mais proximal do nervo (ou seja, área glútea), então o quadril, o joelho e jarrete parece caído e o boleto é articulado (DIVERS, 2004).

2.2.2 Patologias que afetam o sistema nervoso periférico

Polineuropatias periféricas em equinos sem etiologia conhecida

420

421 Foi observado por FURUOKA et al. (1994), um primeiro relato de um equino
422 fêmea, puro-sangue, de 14 anos, manifestando apoio sobre a articulação do boleto,
423 e denominada neuropatia periférica idiopática. Em posição quadrupedal, o animal
424 se apoiava sobre os boletos flexionados, e quando estimulada a andar, arrastava
425 os membros anteriores e posteriores. Não havia nenhuma evidência histológica de
426 perda de fibra, mas foi observada em nervos periféricos destruição da mielina
427 (mielina ovoide), degeneração Walleriana e formações de “onion-bulbs” –
428 caracterizados por episódios repetidos de desmielinização segmentar e
429 remielinização que levam ao acúmulo de células de Schwann supranumerárias ao
430 redor do axônio. Esses e outros achados microscópicos sugeriram que a natureza
431 desta doença era um distúrbio no transporte axonal e foram indicativos de uma
432 axonopatia distal, entretanto, não conseguiram obter informação sobre a patogenia.

433 Posteriormente, foram publicados estudos adicionais de dois casos de
434 equinos jovens, nos quais os músculos esqueléticos apresentaram atrofia
435 neurogênica caracterizada por fibras angulares, agrupamento de fibras e
436 agrupamento do tipo de fibra. A gravidade das lesões musculares aumentou
437 distalmente, isto é, os músculos de membros torácicos e pélvicos foram afetados
438 mais severamente do que os músculos cervicais e dorsais. Histologicamente,
439 seções semipermanentes em algumas fibras nervosas ocasionalmente
440 apresentavam desintegração das bainhas de mielina ou ovoides de mielina. Havia
441 também evidências de fibras regeneradas revelando fibras delgadamente
442 mielinizadas. Em alguns fascículos do nervo radial, na maioria das fibras
443 mielinizadas eram observadas “*onion bulbs*”. O achado mais comum na
444 microscopia eletrônica de transmissão foi a chamada mielina ovoide, uma massa
445 de componentes relacionados à destruição da bainha de mielina, ou detritos de
446 mielina infiltrado por macrófagos. A causa da doença também não foi determinada,
447 entretanto, alguns achados foram semelhantes a lesões produzidas por
448 neurotoxinas e outros sugeriram um fator genético resultando em um distúrbio
449 metabólico que afeta o transporte axonal (FURUOKA et al., 1998).

450 Doença similar, nomeada por HANCHE-OLSEN, (2017b) de polineuropatia
451 equina adquirida (PEA), é caracterizada por polineuropatia periférica e é descrita

em equinos de países nórdicos, como Finlândia (HAHN et al., 2008), Suécia e Noruega (HANCHE-OLSEN et al., 2008; GRÖNDAHL et al., 2012). São animais de diversas raças, idades e sexo, exceto potros. Envolve mais de um, mas não todos os animais da propriedade. Não apresentam ataxia, somente a flexão de uma ou ambas as articulações do boleto, estão alertas, responsivos ao ambiente, com apetite e parâmetros clínicos normais (HANCHE-OLSEN et al., 2017b).

Segundo HANCHE-OLSEN et al. (2008), com poucas exceções, todos os cavalos afetados foram mantidos para fins de lazer ou reprodução, e muitas vezes alimentação em grandes grupos foi praticada com fardos de silagem. Esses cavalos são mais propensos a receber uma dieta de qualidade variável em comparação com cavalos atletas ou de performance, o que pôde apoiar a hipótese de um possível fator dietético na patogênese. Deficiência de vitamina E e selênio, e causas infecciosas foram descartadas. Acredita-se que o alimento volumoso de baixa qualidade microbiológica parece ser o único fator comum conectando os casos no estudo atual e um insulto tóxico relacionado à alimentação é a causa mais provável.

Por fim, um estudo retrospectivo, foi publicado com objetivo de descrever o espaço, o tempo e a relação entre eles baseado em 136 casos de polineuropatia equina adquirida em equinos na Noruega e Suécia entre 1995-2012. Nele, puderam concluir que os surtos ocorriam frequentemente durante o final do inverno e a primavera (WOLFF et al., 2014).

Neuropatias periféricas com etiologia conhecida

Intoxicação por feno-grego

O feno-grego (*Trigonella foenum-graecum*) é uma leguminosa amplamente cultivada no Norte da África, na região do Mediterrâneo, Lêmen e Índia, e é utilizado como suplemento na alimentação humana quanto como planta medicinal devido às suas extensas propriedades farmacológicas, e menos comumente na dieta de ruminantes. O feno-grego pode ser utilizado de diversas formas, como sementes, folhas, e em animais, é frequentemente consumido como palha ou restolho. Em ovelhas, o feno-grego tem demonstrado aumentar a produção de leite e estimular

o apetite. A produção de leite mais alta foi comprovada em búfalos. No entanto, alguns casos de efeitos adversos naturais estão associados ao consumo de palha de feno-grego (KANDHARE et al., 2019; MORENO et al., 2023).

O primeiro relato foi em 1958, em Israel, a qual o pesquisador descreveu distúrbio locomotor em bovinos após consumirem palha de feno-grego por oito semanas (LUSTIG, 1958; MORENO et al., 2023). Posteriormente, Adler et al. (1960) relatou animais com degeneração muscular esquelética e cardíaca, Lustig, (1958) relatou animais com desordens locomotoras, e Bourke (2009), ovelhas com lesões em medula espinhal e degeneração walleriana em nervos periféricos em casos crônicos. Uma enfermidade demonstrando sinais clínicos semelhantes, denominada “marcha de canguru”, foi descrita em ovelhas lactantes na Nova Zelândia, Austrália e Reino Unido (BOURKE, 2009; CONSTABLE, 2017).

Segundo Moreno, et al. (2023), os sinais clínicos foram principalmente caracterizados por defeitos de posicionamento proprioceptivo com posturas anormais. Havia também paresia dos membros pélvicos afetando um ou ambos os lados. Em casos graves, a claudicação também envolveu os membros torácicos, e os bovinos tornaram-se recumbentes. No entanto, eles não perderam a consciência e se alimentavam quando o alimento era oferecido. Alguns animais adotaram uma posição agachada devido à paresia dos membros pélvicos.

Histologicamente, o perineuro foi distintamente separado do endoneuro e das fibras nervosas individuais por uma substância edematosa composta por detritos celulares e mielina. Evidências de degeneração foram observadas nas fibras nervosas individuais, caracterizadas por vacúolos contendo detritos fragmentados dentro de axônios isolados. A análise imuno-histoquímica com marcadores de neurofilamentos revelou um padrão irregular de marcação dos axônios em cortes transversais e longitudinais dos nervos, demonstrando a diminuição na intensidade da mielina e a perda do arranjo compacto típico ao redor dos axônios (MORENO, et al. 2023).

Nesse mesmo trabalho, realizaram um estudo experimental em ovinos e caprinos. Somente os ovinos demonstraram sinais clínicos, semelhantes aos dos bovinos, alguns animais se ajoelharam por um tempo, outras cruzavam os membros torácicos. Histologicamente, observou-se edema e hemorragias, além de

516 degeneração Walleriana e axonopatia nas áreas mais distais dos nervos
517 periféricos. Câmaras de digestão e axônios fragmentados estavam distribuídos
518 multifocalmente e eram evidentes em ovinos gravemente afetados (MORENO, et
519 al. 2023).

520 *Distúrbios de tiamina em humanos*

521

522 Os distúrbios neurológicos mais bem caracterizados relacionados à
523 deficiência de tiamina são o beribéri, a encefalopatia de Wernicke (WE) e a
524 síndrome de Korsakoff (KS), esta última, não causa lesões no SNP. As três formas
525 de beribéri são: beribéri seco, beribéri úmido e beribéri infantil (BUTTERWORTH et
526 al. 2006; KUMAR, 2007). O beribéri seco é caracterizado por uma neuropatia
527 periférica axonal, sensoriomotora, distal, frequentemente associada a câibras na
528 panturrilha, sensibilidade muscular e sensação de queimação nos pés (OHNISHI,
529 et al. 1980; KOIKE, et al. 2001; KUMAR, 2007). Pode haver presença de neuropatia
530 autonômica. Uma progressão rápida da neuropatia pode mimetizar a síndrome de
531 Guillain-Barré (GBS). Relatos clássicos descrevem rouquidão e fraqueza na língua
532 e na face (SAPERSTEIN e BAROHN, 2005; KUMAR, 2007).

533 Segundo KUMAR (2007), a degeneração axonal é observada nos nervos
534 distais e pode-se verificar a cromatólise dos neurônios do gânglio da raiz dorsal
535 (DRG) e dos neurônios do corno anterior, resultante da degeneração axonal. A
536 desmielinização segmentar é rara e provavelmente secundária à degeneração
537 axonal. Em casos graves podem envolver os nervos vago e frênico, e observa-se
538 degeneração das colunas posteriores. Edema pedal pode estar presente devido ao
539 beribéri úmido coexistente, e está associado a uma insuficiência cardíaca
540 congestiva de alto débito, com neuropatia periférica.

541 As características clínicas da encefalopatia de Wernicke (WE) incluem o
542 início subagudo de paralisias oculares, nistagmo, ataxia de marcha e confusão
543 (CAINE, et al. 1997; SO e SIMON, 2004; KUMAR, 2007). O envolvimento das vias
544 autonômicas do hipotálamo e do tronco encefálico pode estar associado à
545 hipotermia e hipotensão ortostática. Mudanças na pele, vermelhidão da língua,
546 sinais de doença hepática e ataxia do tronco podem estar presentes. Mais de 80%
547 dos pacientes podem apresentar neuropatia periférica associada (KUMAR, 2007).

Deficiência de cobre

Segundo Mendonça & Riet-Correa (2023), a deficiência de cobre (Cu) é uma patologia de animais que vivem em pastagens, e ocorre em todo o Brasil. O cobre é um elemento traço que, além de desempenhar outras funções metabólicas essenciais para a atividade de inúmeras enzimas, cofatores e proteínas reativas, participa diretamente da manutenção do sistema nervoso central e periférico (HERDT & HOFF, 2011; SOUSA, et al. 2017).

A deficiência de cobre é uma patologia esclarecida em ruminantes, ocorre de forma primária, devido a ingestão insuficiente na dieta, ou de forma secundária, quando há adição excessiva de minerais que dificultam a absorção do cobre no intestino, como o Se (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999, SUTTLE, 2010, SOUSA et al., 2017), o molibdênio (Mo), enxofre (S), cálcio (Ca) (como carbonato de cálcio), zinco (Zn), ferro (Fe), manganês (Mn), cobalto (Co), chumbo (Pb) e cádmio (Cd) (COUSINS, 1985; BAKER & AMMERMAN, 1995; AUPERLLE, et al., 2001; KLEVAY, 2001; ZATTA & FRANK, 2007; SOUSA et al., 2017). Destes, o molibdênio e enxofre são os mais relevantes por serem os principais antagonistas da absorção de Cu e porquê há grande variação dos teores desses elementos traço nas pastagens (MENDONÇA & RIET-CORREA, 2023).

A concentração basal mínima de Cu na dieta é de aproximadamente 5 ppm para ovinos, 7 ppm para caprinos e 10 ppm para bovinos, porém, é difícil delimitar esses valores corretamente devido aos vários fatores que interferem na sua absorção. Os níveis de Cu dosados no fígado de bovinos durante os surtos observados no Brasil variaram de 0,42 a 25 ppm – base seca. Outro fator importante está relacionado ao período pós-chuvas, quando há um crescimento rápido do pasto e isso diminui os níveis de Cu (MENDONÇA & RIET-CORREA, 2023).

Em bovinos, a deficiência de cobre pode causar anemia, osteoporose, hipomielinogênese congênita, alterações na pigmentação dos pelos, diarreia e morte súbita. Também ocorrem perdas subclínicas devido ao menor desenvolvimento corporal e ao baixo desempenho reprodutivo. No quadro de hipomielinogênese congênita, os bezerros nascem com incapacidade para se

580 manter de pé e apresentam opistótono. Alguns animais têm ataxia logo ao
581 nascimento, outros sobrevivem até 30 dias em decúbito e alimentados
582 artificialmente, até morrerem. No estudo histológico, observa-se deficiência de
583 mielina na substância branca das porções cervical, dorsal e lombar da medula
584 espinhal, afetando principalmente os funículos ventrais. Na medula oblonga,
585 também se observa um grau discreto de hipomielinogênese (MENDONÇA & RIET-
586 CORREA, 2023).

587 Em outros casos de deficiência de Cu, bovinos apresentam diarreia e
588 emagrecimento que persistem por um período de 20 a 30 dias e são seguidos de
589 morte em estado de caquexia extrema. Animais de pelagem branca apresentam
590 pelos sem brilho, podendo ocorrer despigmentação ao redor dos olhos. Bezerros
591 filhos de vacas doentes exibem baixo desenvolvimento e pelos longos
592 (MENDONÇA & RIET-CORREA, 2023).

593 Em cordeiros jovens, há um quadro clínico conhecido como ataxia enzoótica,
594 em que nascem sem a capacidade de se manter de pé ou mamar, apresentam
595 paralisia espástica e ataxia em casos mais graves. Ocorre quando as ovelhas têm
596 extrema carência de cobre e os cordeiros nascem com a forma congênita da
597 doença. Porém, há casos em que os animais apresentam incoordenação dos
598 membros posteriores nas primeiras semanas de vida (forma tardia) e podem
599 sobreviver até chegar à idade adulta, essa é a forma mais comum.
600 Histologicamente, observa-se degeneração da mielina na medula espinhal na
601 ataxia enzoótica (TOKARNIA, et al. 1966; MENDONÇA & RIET-CORREA, 2023) e
602 na forma congênita, desmielinização do cerebelo e cérebro (MENDONÇA & RIET-
603 CORREA, 2023).

604 Em Pernambuco, foram relatados casos de caprinos adultos com síndromes
605 neurológicas caracterizadas por estridor e sinais clínicos de deficiência de cobre,
606 que consistiam em apatia, emagrecimento, mucosas pálidas, secreção nasal
607 mucosa, dispneia, acromotriquia severa, alopecia difusa, torpor e ataxia. As
608 principais lesões histológicas nas cabras incluíam degeneração axonal dos nervos
609 laríngeos recorrentes e atrofia dos músculos das pregas vocais, dos músculos
610 cricoaritenóideo dorsal e cricotireóideo direito e esquerdo. Cabras com ataxia
611 apresentaram degeneração neuronal e necrose das células de Purkinje do cerebelo

e do gânglio cervical cranial (SOUSA et al., 2017; ALMEIDA et al., 2017). Almeida et al. (2017) relatou atrofia do músculo quadríceps, porção vasto femoral, que histologicamente consistia em diminuição do diâmetro das miofibras, e no nervo femoral, houve degeneração axonal com vacuolização da bainha de mielina, geralmente em cadeias, e contendo detritos axonais ou macrófagos.

Para fins diagnósticos, Mendonça & Riet-Correa (2023) recomendam que os casos cumpram três premissas: (1) observação de sinais clínicos compatíveis com a hipocuprose; (2) mensuração de níveis baixos do microelemento nos tecidos dos animais; e (3) que haja resposta positiva à suplementação com relação ao desempenho produtivo dos animais.

Outros diagnósticos clínicos diferenciais

Intoxicação tardia por organofosforados

Os organofosforados são produtos utilizados como inseticidas em lavouras e como antiparasitários em animais. Agem por inibição competitiva da acetilcolinesterase, aumentando a concentração de acetilcolina nos tecidos e posteriormente a atividade do sistema nervoso parassimpático, sendo a ligação entre organofosforado e à enzima acetilcolinesterase um processo irreversível. A absorção desses produtos é rápida e ocorre por todas as vias, cutânea, por inalação ou ingestão (RADOSTITS et al. 2000; BARROS et al. 2006).

Dependendo da dose absorvida, os efeitos podem ser agudos ou crônicos, sendo a forma crônica a mais comumente observada. São descritos três efeitos no organismo, relacionados aos receptores muscarínicos, nicotínicos e do sistema nervoso central. Os primeiros são muscarínicos e incluem sudorese, sialorreia, hipermotilidade gastrointestinal, vômito, diarreia, tenesmo, lacrimejamento, miose, bradicardia e dispneia. Os nicotínicos são caracterizados por tremores musculares, rigidez muscular, paresia e paralisia. Os sinais relacionados ao SNC são inquietação, ataxia, hiperatividade, convulsão, depressão mental e coma. Já quando ocorre a intoxicação crônica, retrógrada ou de ação tardia por organofosforados, os animais apresentam incoordenação motora em membros pélvicos, ataxia e posteriormente paraplegia. A morte acontece por insuficiência

644 respiratória e cardíaca (SUMMERS et al. 1995; RADOSTITS et al. 2000; BARROS
645 et al. 2006).

646 Na necropsia podem ser observadas lesões secundárias como edema
647 pulmonar, hemorragias gastrointestinais. Na histopatologia, alguns princípios ativos
648 específicos (como diflós e mipafox) podem causar desmielinização de nervos
649 periféricos e da substância branca da medula espinhal (HUMPHREYS, 1988;
650 BARROS, et al. 2006). Nos casos crônicos, ocorrem alterações na medula espinhal,
651 nervos periféricos e tronco cerebral, caracterizados por edema axonal, cromatólise
652 e necrose de neurônios do tronco encefálico além de esferoides axonais na
653 substância branca (HUMPHREYS 1988; GAVA 2001; BARROS et al. 2006).

654 Para o diagnóstico da intoxicação por organofosforados, o histórico deve
655 indicar exposição dos animais a essas substâncias, os sinais clínicos compatíveis
656 e a ausência de lesões macroscópicas na necropsia. A histopatologia pode ser
657 bastante sugestiva do diagnóstico, e a confirmação pode ser realizada por
658 mensuração da acetilcolinesterase no sangue ou encéfalo (HUMPHREYS, 1988;
659 BARROS, et al. 2006). Pode ser realizada a coleta de conteúdo ruminal e
660 abomasal, e fragmentos de fígado e rim para dosagem de organofosforados através
661 de métodos cromatográficos (SOARES et al. 2002; BARROS, et al. 2006).

662

663 *Botulismo*

664 O botulismo é uma intoxicação causada pela ingestão da toxina da bactéria
665 *Clostridium botulinum*, que é um bacilo anaeróbio, cujos esporos podem estar no
666 solo, água ou trato digestivo de diversas espécies (DUTRA, et al. 1993; RIET-
667 CORREA, et al. 2001). As neurotoxinas C e D de *Clostridium botulinum* causam
668 doença em bovinos e são encontradas pré-formadas em cadáveres decompostos,
669 alimentos mal armazenados (milho, silagem, ração), além de poder ser transmitida
670 através de fontes hídricas (RIET-CORREA, et al. 2001; BARROS, et al. 2006).

671 A patogênese da doença consiste na ingestão das neurotoxinas pré-
672 formadas, que são absorvidas na luz intestinal e distribuídas através da corrente
673 sanguínea e atuando nas junções neuromusculares periféricas, bloqueando a
674 liberação do neurotransmissor acetilcolina, provocando paralisia funcional motora,
675 não interferindo na função sensorial (LISBOA et al. 1996; RIET-CORREA et al.

2001; BARROS et al. 2006). Os sinais clínicos variam de acordo com a quantidade de toxina ingerida e. aparecem 1-17 dias após a ingestão (ORTOLANI, et al. 1997; RIET-CORREA, et al. 2001; BARROS, et al. 2006). O curso clínico pode ser superagudo (morte em menos de 24 horas), agudo (1-2 dias), subagudo (3-7 dias), ou crônico (7 dias a 1 mês) (GEVEHR, 1995; RIET-CORREA et al. 2001; BARROS et al. 2006). Doses maiores determinariam quadros agudos, enquanto que doses menores causariam doença crônica (SANTOS et al. 1993).

O botulismo caracteriza-se por paralisia flácida parcial ou completa dos músculos da locomoção, mastigação e deglutição, caracterizado por paresia e paralisia flácida dos membros pélvicos ou dos quatro membros, seguida de decúbito esternal. A paralisia evolui para os músculos da mastigação, caracterizada pela diminuição do tônus lingual, evidentemente observada quando o animal tem dificuldade de apreender alimentos ou recolher a língua quando esta é tracionada para fora durante o exame clínico (RIET-CORREA et al. 2001; BARROS et al. 2006).

Não são observadas alterações macroscópicas ou histológicas nos animais necropsiados, por vezes, podem ser encontradas alterações secundárias como necrose de decúbito nas grandes massas musculares. O diagnóstico baseia-se na sintomatologia, no histórico, na epidemiologia e na ausência de lesões. Para confirmação do diagnóstico utilizam-se camundongos e é realizado teste biológico de bioensaio, seguido da prova de soroneutralização com antitoxina homóloga. As amostras necessárias para esse procedimento são 100g de fígado, 20ml de líquido ruminal e 20ml de conteúdo intestinal, que devem ser encaminhados refrigerados ou congelados para laboratório competente (RIET-CORREA et al. 2001; BARROS et al. 2006).

Botulismo crônico ou visceral

Um caso atípico de botulismo é supostamente causado pela colonização do intestino grosso pela bactéria *Clostridium botulinum*, resultando na produção subsequente de toxina botulínica (BoNT) e na reabsorção contínua de pequenas quantidades de toxinas. Esse processo leva ao emagrecimento crônico do rebanho leiteiro afetado (BOHNEL & GESSLER, 2012; SEYBOLDT et al. 2015), envolvendo

um complexo de sintomas clínicos inespecíficos, redução do desempenho e perdas massivas de animais (BOHNEL et al. 2001; SEYBOLDT et al. 2015).

Uma suposição é que haja um desequilíbrio microbiano no trato digestivo que favorece a multiplicação e produção de toxinas pela *C. botulinum*. Presume-se que esta síndrome seja multifatorial. Esta hipótese foi proposta como forma “visceral” de botulismo (BOHNEL et al., 2001; SEYBOLDT et al. 2015).

Os casos de botulismo em bovinos geralmente são diagnosticados com base nos sinais clínicos e na exclusão de outras condições. Pode ser muito difícil obter confirmação de que o botulismo existe. Existem testes disponíveis que podem detectar a toxina no soro, tecidos e conteúdos gastrointestinais dos animais afetados. No entanto, a concentração de toxina no sangue dos bovinos afetados é frequentemente muito baixa para ser detectada (RODLOFF & KRUGER, 2012).

3. OBJETIVOS

Objetivo geral

Realizar a caracterização clínica, epidemiológica e anatomopatológica da neuropatia periférica em bovinos no estado de Mato Grosso do Sul.

Objetivos específicos

- Analisar e determinar a epidemiologia e quadro clínico da neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul.
- Compreender e descrever o quadro anatomopatológico da neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul.
- Avaliar e ranquear os possíveis diagnósticos diferenciais da neuropatia periférica.

4. MATERIAL E MÉTODOS

a. Estudo retrospectivo

Epidemiologia e amostragem

Para o estudo retrospectivo foram revisados laudos de necropsia e histopatológico do Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (LAP-FAMEZ) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), entre os anos 2011 e 2021. Casos no qual os bovinos necropsiados apresentaram sinais clínicos de flexão temporária ou permanente das articulações metatarsofalangeanas foram inclusos no estudo. Avaliaram-se as anotações obtidas em entrevistas com o proprietário e com os demais trabalhadores da propriedade, sobre o histórico, epidemiologia, vacinação e alimentação dos rebanhos e dos animais doentes, como as condições de criação dos rebanhos, o tipo de pastagem no qual se encontravam, lotação nos piquetes, os números de doentes e de mortos, evolução clínica da doença. Dados sobre os sinais clínicos e os achados *post mortem* de bovinos afetados foram tabulados.

Exame histopatológico

Foram incluídos no estudo os que tinham coleta de fragmentos de todos os órgãos cavitários e de músculo esquelético em solução formol 10%.

b. Estudo prospectivo

Epidemiologia e amostragem

No estudo prospectivo, realizado de janeiro de 2022 a fevereiro de 2024, foram incluídos todos os bovinos, que durante a anamnese ou por contato prévio por telefone ou WhatsApp, apresentaram sinais clínicos de flexão temporária ou permanente das articulações metatarsofalangeanas. Esses foram considerados casos, e considerados surtos todos os casos de uma mesma propriedade em que nunca houve notificação da doença. As informações epidemiológicas e clínicas foram obtidas através de entrevista com os colaboradores da propriedade e por inspeção no Hospital Veterinário de Grandes Animais da FAMEZ.

Exame de necropsia

Dos bovinos necropsiados foram colhidos fragmentos de todos os órgãos cavitários, músculo esquelético e sistema nervoso central. Em quatro adicionalmente, necropsiados no ano de 2022, e um em 2023, foram realizadas

770 coletas de nervos periféricos do membro torácico: mediano, ulnar e radial; e
771 membro pélvico: isquiático, fibular e tibial, os quais foram acondicionados em formol
772 a 10%, para processamento histológico rotineiro.

773 *Análise de microelementos*

774 De dois desses animais (Bovino 1 e 2), fragmentos de fígado conservados
775 em formol foram encaminhados para determinação dos minerais selênio (Se),
776 através da Espectrometria de Absorção Atômica Acoplado a Forno de Grafite, e
777 cobre (Cu), por Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Indutivamente
778 Acoplado - ICAP 6300 – Thermo Cientific, resultados disponibilizados em
779 micrograma por quilo ($\mu\text{g/Kg}$) e miligrama por quilo (mg/Kg), respectivamente. Os
780 valores de referência utilizados foram de Herdt, et al. (2011), com base seca, de
781 bovinos adultos e bezerros em crescimento.

782 *Estudo histológico comparativo*

783 Para efeito de comparação histológica foram incluídos no estudo bovinos
784 que não apresentaram sinais clínicos como os descritos na neuropatia periférica
785 (bovinos controle). Todos os bovinos ficaram em decúbito por um determinado
786 período por consequência de diversas enfermidades, que acometeram o sistema
787 nervoso central, periférico, musculoesquelético ou por consequência da debilidade
788 física. Os nervos desses animais foram coletados de forma idêntica aos animais
789 com neuropatia, com o intuito de servirem como controle histológico.

790 *Dados meteorológicos*

791 Dados meteorológicos dos municípios acometidos foram obtidos junto ao
792 Cemtec/Agraer/Inmet, para comparação da precipitação de chuva acumulada por
793 mês, em milímetros (mm), dos meses e anos nas cidades em que houve surtos.

794 *Análise histopatológica*

795 De todos os nervos coletados para análise as lesões histopatológicas foram
796 descritas em padrões de lesões que foram classificadas em intensidade como
797 segue: (1) edema perineural (▲) e (2) vacuolização da mielina (■), de forma
798 subjetiva em 10 campos de 400x, em uma lesão leve, moderada ou acentuada (1,

2 ou 3 símbolos); (3) câmaras de digestão (♦), e (4) macrófagos perineurais (●), esses dois últimos foram mensurados em muito discreto (0-5 macrófagos – 1 símbolo), discreto (6-10 – dois símbolos), moderado (11-15 – 3 símbolos) e acentuado (≥ 16 – 4 símbolos), de acordo com a quantidade de macrófagos, em 10 campos de 400x.

5. RESULTADOS

Estudo retrospectivo – 2011-2021

No levantamento retrospectivo foram constatados surtos que ocorreram nesse período de tempo, de 2011 a 2021. Na Tabela 1, estão associados a numeração de cada surto, o número de bovinos expostos, a morbidade e a letalidade.

825 **Tabela 1. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Estudo retrospectivo.**
 826 **Descrição dos surtos, data, local e dados epidemiológicos.**

Surto	Mês/Ano	Município	Bovinos sob risco	Nº animais doentes	Morbidade (%)	Letalidade (%)
1	jan/11	Terenos	30	11	36,66	54,5
2	fev/11	Anastácio	600	2	0,33	50
3	jan/11	Anastácio	400	9	2,25	22
4	jan/11	Guia Lopes da Laguna	500	5	1,00	40
5	fev/11	Terenos	74	9	12,16	22
6	jan/11	Dois Irmãos do Buriti	1200	3	0,25	100
7	jan/11	Terenos	1000	4	0,40	25
8	fev/11	Campo Grande	51	2	3,92	100
9	fev/11	Nioaque	527	2	0,37	100
10	jan/11	Terenos	33	8	24,24	12,5
11	fev/11	Aquidauana	27	4	14,81	75
12	fev/11	Aquidauana	900	1	0,11	100
13	jan/11	Aquidauana	334	2	0,59	0
14	fev/11	Miranda	120	6	5,00	50
15	jan/11	Guia Lopes da Laguna	2142	4	0,18	0
16	abr/11	Rochedo	1000	1	0,10	100
17	dez/11	Terenos	140	15	10,7	33,3
18	jan/12	Terenos	56	7	12,5	28,6
19	jan/12	Terenos	45	5	11	20
20	fev/14	Campo Grande	NI	2	2*	100
21	jan/16	Campo Grande	NI	3	3*	100
22	fev/21	Porto Murtinho	1000	2	0,2	50

827 NI: não informado. *número de animais doentes. Fonte: arquivo pessoal.

828 Das ocorrências registradas entre janeiro de 2011 e abril de 2011 em
 829 diferentes municípios em 16 propriedades, totalizaram-se 49 bovinos com sinais
 830 clínicos e dos quais 19 foram necropsiados. De maneira geral os bovinos eram
 831 encontrados alertas, possuíam escore corporal bom, mas apresentavam
 832 hiperflexão das articulações do boleto (metatarso-falangeana e, ocasionalmente,
 833 metacarpo-falangeana) e apoiavam-se na quartela e/ou boleto. Alguns se

834 recuperavam espontaneamente outros evoluíam para decúbito esternal, com
835 tentativas de se levantar sem sucesso e morriam após alguns dias em decúbito.

836 A pastagem das fazendas era formada por *Brachiaria brizantha* ou *B.*
837 *decumbens* e a oferta de forragem era variável, sendo considerada boa na maioria
838 delas; entretanto, todos os piquetes estavam invadidos por *Senna occidentalis* e/ou
839 *Senna obtusifolia* (“fedegoso”). Dos 19 bovinos necropsiados, 16 apresentaram
840 áreas pálidas na musculatura dos membros pélvicos, que histologicamente
841 coincidiam com lesões de degeneração e necrose das miofibras, com ou sem
842 mineralização, lesões compatíveis com intoxicação por plantas que causam
843 necrose muscular que pode ser associada ao consumo de *S. occidentalis*. Em três
844 desses animais não foram encontradas lesões macro ou microscópicas, lembrando
845 que não houve coleta ou análise de nervos periféricos, somente músculo
846 esquelético.

847 Entre dezembro de 2011 e início de 2012, foram realizadas cinco necropsias
848 de bovinos provenientes de três surtos (17,18,19), todos na cidade de Terenos, MS.
849 Os animais apresentavam incoordenação motora, evoluíam para “emboletamento”
850 dos membros pélvicos e posteriormente se deitavam em decúbito esternal,
851 permaneciam alerta, e comiam e bebiam água normalmente. A evolução clínica
852 variou de 2 a 7 dias. Os bovinos pastoreavam em piquetes formados por *B.*
853 *brizantha* em boas condições e sem plantas tóxicas invasoras. Em todos os surtos,
854 os bovinos necropsiados se encontravam em bom ou ótimo estado corporal e
855 apresentaram lesões musculares semelhantes às observadas nos primeiros casos
856 acompanhados. Na histologia, observou-se lesões degenerativas e necrose
857 muscular com floculação e fragmentação de miofibras, além de infiltrado
858 inflamatório mononuclear de macrófagos e plasmócitos e por vezes infiltrado de
859 neutrófilos.

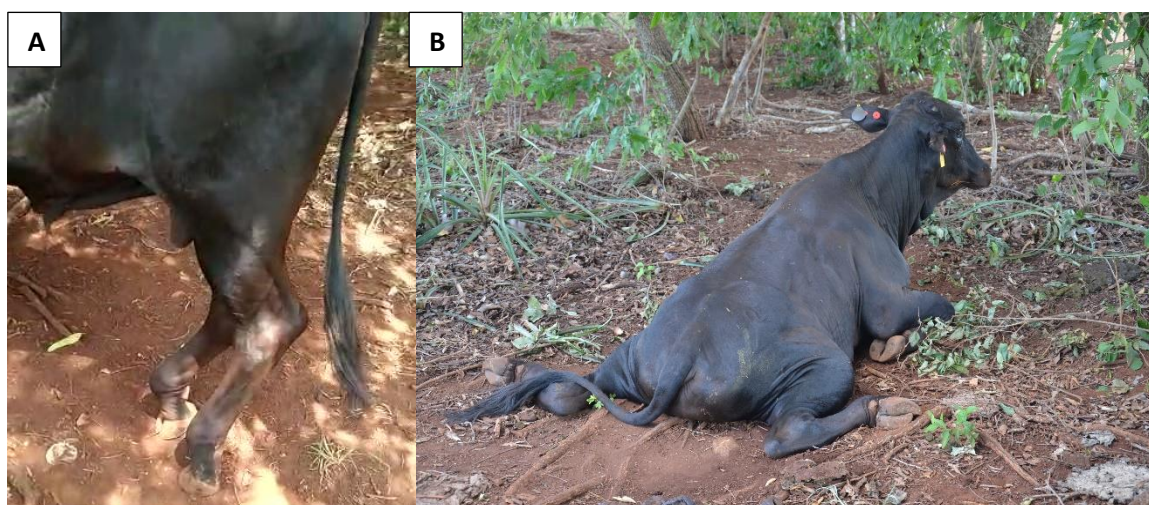
860 Posteriormente, de forma esporádica, foram relatados, um surto em
861 fevereiro de 2014 (20), na cidade de Campo Grande, dois casos provenientes de
862 um surto (21) em janeiro de 2016, na cidade de Anastácio, e mais um surto (21) em
863 fevereiro de 2021, na cidade de Porto Murtinho. Foram necropsiados quatro
864 bovinos, todos com sinais clínicos e evolução e quadro patológicos em variável

865 intensidade, mas similares aos relatados em casos de doenças musculares
866 degenerativas.

867 **Estudo prospectivo – 2022-2024**

868 No ano de 2022, ocorreu um surto em uma propriedade na cidade de
869 Terenos, em um lote de 200 bovinos, nelores ou cruzados, com idades entre 9-10
870 meses, que foram comprados de propriedades situadas em Campo Grande ou em
871 Três Lagoas, MS. Desses, 16 adoeceram e 11 morreram ou foram submetidos a
872 eutanásia (morbidade 8%, mortalidade 1%, letalidade 69%). Os animais
873 apresentaram dificuldade de locomoção, diminuição da sensibilidade em membros
874 posteriores e andar sobre os boletos (Figura 1).

875 **Figura 1. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. A. Flexão acentuada das**
876 **articulações metatarsofalangeanas. B. Bovino em decúbito esternal e membros posteriores**
877 **abduzidos. Note a flexão do boleto. Fonte: arquivo pessoal.**

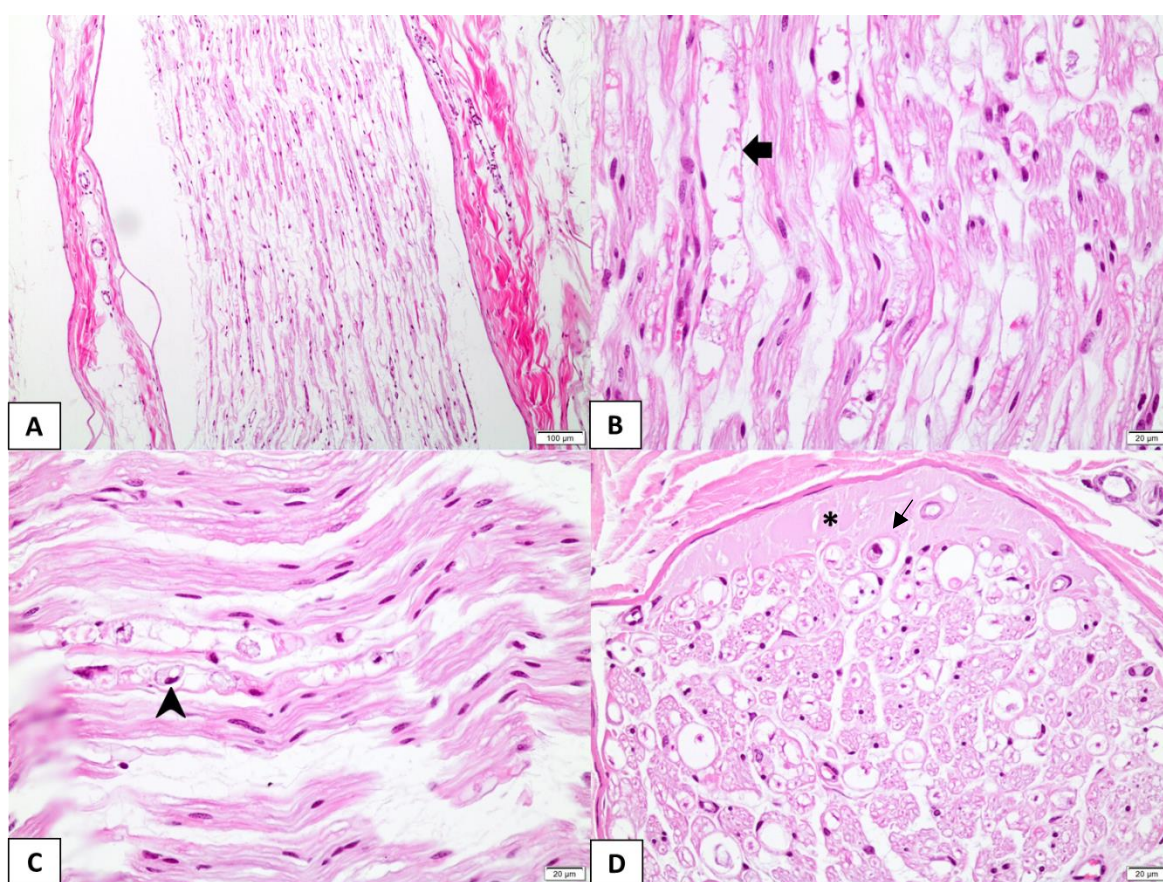


878

879 Outros bovinos eram encontrados em decúbito lateral e morriam em poucas
880 horas. Oito animais foram necropsiados e incluídos no estudo, sendo que em quatro
881 não foram observadas alterações macro ou microscópicas relevantes e noutros
882 quatro em que foram coletados nervos periféricos, apresentaram graus variados de
883 vacuolização multifocal das fibras nervosas em nervos periféricos, associado a
884 debris axonais, devido a tumefação e degeneração da bainha de mielina
885 (desmielinização) (Figura 2A e 2B), e frequentemente, no interior desses vacúolos
886 observou-se infiltrado de macrófagos de citoplasma amplo e espumoso (câmaras

de digestão) (Figura 2C), além disso, havia acúmulo de material levemente eosinofílico no espaço perineural (edema) (Figura 2D). Nesses animais, os nervos que apresentaram maior grau de lesão foram os dos membros pélvicos (isquiático, fibular e tibial).

Figura 2. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. A e B. Nervo fibular. Desmielinização, vacuolização e tumefação da bainha de mielina das fibras nervosas, seta. HE. 100x. 400x. C. Nervo isquiático. Degeneração walleriana, infiltrado de macrófagos no interior da fibra vacuolizada, cabeça de seta. HE. 400x. D. Edema perineural, asterisco, e câmaras de digestão (seta fina). HE. 400x. Fonte: arquivo pessoal.



896

No ano de 2023, registrou-se duas ocorrências, em uma propriedade que continha 3700 bovinos, na cidade de Rio Negro. Os bovinos eram de sistema de criação extensiva, em área composta de 67 piquetes de *Brachiaria brizanta* e *B. humidicola*. Os casos ocorreram em dois piquetes, em um estavam 66 garrotes e no outro 85 vacas. Oito animais, sendo seis garrotes de até 18 meses e duas vacas, apresentaram sinais clínicos em um intervalo de uma semana, entre 18 a 25 de dezembro. Dos seis garrotes, três evoluíram para decúbito e morte, um estava em

904 decúbito permanente e dois apresentaram emboletamento, mas conseguiam se
905 manter em posição quadrupedal. Das vacas, uma evoluiu para morte e a outra
906 continuava “emboletando”, mas mantinha-se em posição quadrupedal. Os animais
907 se encontravam em bom estado corporal, todos eles estavam alerta, não
908 apresentavam déficits de nervos cranianos no exame clínico e o apetite permanecia
909 inalterado. Os que adoeceram foram tratados durante uma semana com vitamina
910 B1, merceptom, azium e terramicina, sem melhora clínica, e posteriormente um
911 deles veio a óbito, assim como a vaca (morbidade 5,3%, mortalidade 4,6%,
912 letalidade 88%). Os dois garrotes que restaram foram encaminhados à Clínica de
913 Grandes Animais do HV-FAMEZ, um teve melhora espontânea no decorrer da
914 avaliação (30 dias), até a cura completa dos sinais clínicos (seis meses) e o outro
915 (Bovino 5) foi submetido a eutanásia e necropsiado devido ao estado corporal e
916 prognóstico ruim. Na necropsia, apresentou acúmulo de material gelatinoso ao
917 redor de nervos periféricos (isquiáticos) e na histopatologia lesões nervosas que
918 estão descritas na Tabela 2, além de fibrose muscular acentuada na musculatura
919 adjacente aos nervos.

920 Considerando apenas os bovinos doentes em que foi realizada a coleta de
921 nervos periféricos e os animais controle, nas Tabela 2 e 3, correlacionam-se a
922 numeração instituída a cada bovino, o mês e ano de ocorrência, os sinais clínicos,
923 o tempo em decúbito e a definição diagnóstica.

924 .

925 **Tabela 2. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Numeração dos animais, mês e ano de ocorrência do caso, sinais clínicos,**
 926 **dias em decúbito e diagnóstico. Fonte: arquivo pessoal**

Identificação	Mês/Ano	Sinais clínicos	Decúbito (dias)	Diagnóstico
Bovino 1	Jan/2022	PMP FPAMM, alerta	8	NP
Bovino 2	Jan/2022	PMP FPAMM, alerta	8	NP
Bovino 3	Jan/2022	PMP FPAMM, alerta	8	NP
Bovino 4	Jan/2022	PMP FPAMM , alerta	14	NP
Bovino 5	Jan/2023	FPAMM, alerta	8	NP

927 Legenda: NP – neuropatia periférica; PMP – paresia de membros pélvicos; PMPT- paresia de membros pélvicos e torácicos; FPAMM - flexão permanente
 928 das articulações metatarso e metacarpofalangeanas.

929 **Tabela 3. Animais com patologias distintas da neuropatia, utilizados como controle, para comparação do SNP. Numeração dos animais, mês**
 930 **e ano de ocorrência do caso, sinais clínicos apresentados, dias em decúbito e diagnóstico. Fonte: arquivo pessoal**

Identificação	Mês/Ano	Sinais clínicos	Decúbito (dias)	Diagnóstico
Bovino 6	Ago/2022	PMP Alerta	7	Abscesso medular
Bovino 7	Jan/2023	PMPT, Alerta	15	Botulismo
Bovino 8	Jan/2023	PMPT Alerta	15	Botulismo
Bovino 9	Jan/2023	Decúbito lateral Opistótono	2	Encefalomielite não supurativa
Bovino 10	Mar/2023	Decúbito lateral, estupor	3	Encefalite por Herpesvírus Bovino
Bovino 11	Jun/2023	PMP Alerta	3	Necrose muscular

931 Legenda: PMP – paresia de membros pélvicos; PMPT- paresia de membros pélvicos e torácicos; FPAMM - flexão permanente das articulações
 932 metatarso e metacarpofalangeanas.

933 Na tabela 4, estão graduadas as lesões histopatológicas nos nervos dos
934 animais doentes e dos controles. Dos seis animais necropsiados e coletados nervos
935 para estudo comparativo, fragmento de fígado de dois deles (Bovinos 7 e 8) foi
936 realizada a determinação de selênio e cobre, e os resultados estão descritos na
937 Tabela 5, juntamente com dos Bovinos 1 e 2 com lesões de neuropatia periférica.

938

939

940 Tabela 4. Neuropatia periférica em bovinos no estado de Mato Grosso do Sul. Avaliação histológica em diferentes nervos de membros
 941 torácicos e lumbares, relacionando o padrão de lesão (esquemas com símbolos geométricos) com respectiva intensidade (número de figuras
 942 geométricas), dos bovinos com NP e bovinos controle.

	BOVINO 1	BOVINO 2	BOVINO 3	BOVINO 4	BOVINO 5	BOVINO 6*	BOVINO 7*	BOVINO 8*	BOVINO 9*	BOVINO 10*	BOVINO 11*
NID	■	▲ ■■■■ ◆◆◆◆	▲▲ ■■■■ ◆◆◆◆ ●	■■	▲ ◆ ■■	▲▲▲ ●●●	▲▲ ■ ◆◆	▲ ●●●	▲	▲▲ ●	▲ ●●●
NTD	■	■■ ◆◆	▲ ■ ◆ ●	■ ◆	◆ ■	▲ ●●	▲ ◆	▲▲ ●●	●	▲ ●	▲ ●
NFD	▲ ■■ ◆◆	▲ ■■■■ ◆◆◆◆	▲ ■■ ◆◆ ●	-	◆ ■	▲ ●●	S/L	▲ ●●	S/L	▲ ●●	▲ ●
NMD	-	-	-	▲	-	▲▲ ●	▲	▲▲ ●	■	▲ ●	▲
NRD	-	-	-	-	-	S/L	▲ ■ ◆	▲▲ ●	▲ ●	●	▲
NUD	-	-	-	▲	-	▲▲ ●	▲ ●	▲ ●	S/L	S/L	●
NIE	▲ ■■	▲ ■■■■ ◆◆◆◆	▲▲ ■■■■ ◆◆◆◆ ●	■■	■	▲▲▲ ●●●	▲▲ ■ ◆◆◆◆ ●●	▲▲ ●●●	S/L	▲ ●	▲ ●●
NTE	▲ ■■	■■ ◆◆	▲ ■ ◆ ●	▲ ■■	◆ ■■	▲ ●●	▲ ■ ◆◆◆◆ ●●	▲▲ ●●	▲ ■ ●	▲ ●	S/L
NFE	▲ ■■	▲ ■■ ◆◆◆◆	▲ ■■ ◆◆ ●	■	■	▲	▲	▲	▲	▲	S/L

NME	-	-	-	■	▲ ◆◆ ■	▲ ●●	▲▲ ●●	▲ ●●	▲▲ ●●●	●●	▲ ●
NRE	-	-	-	-		●	◆	●	▲	S/L	●
NUE	-	-	-	-	◆◆ ■	▲	▲ ◆ ●	▲	▲ ●	▲	S/L

Legenda: * Bovinos controle. D – direito, E – esquerdo, NI – nervo isquiático, NT – nervo tibial, NF – nervo fibular, NM – nervo mediano, NR – nervo radial, NU – nervo ulnar. ▲ edema perineural, ■ vacuolização da mielina, ◆ câmaras de digestão, ● macrófagos perineurais. S/L – sem lesões; (-) não avaliado.

Tabela 5. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Resultado das concentrações de cobre e selênio no fígado dos bovinos 4 e 5, com sinais de neuropatia periférica, e 7 e 8, bovinos controle.

Identificação	Bovino 4 (NP)	Bovino 5 (NP)	Bovino 7 (botulismo)	Bovino 8 (botulismo)	Valor de referência
Cobre (mg/Kg)/ppm	52,2	21,8 ↓	19,8 ↓	28,2 ↓	50-600
Selênio (µg/g)	0,223 ↓	0,158 ↓	0,139 ↓	0,112 ↓	0,7-2,5

951 Na figura 3, está esquematizado o mapa do MS e os municípios em que
952 ocorreram os surtos de NP entre os anos de 2011 e 2023.

953 **Figura 3. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Mapa do estado do MS,**
954 **os ponteiros marcam os municípios de ocorrência dos surtos entre 2011-2023.**



955

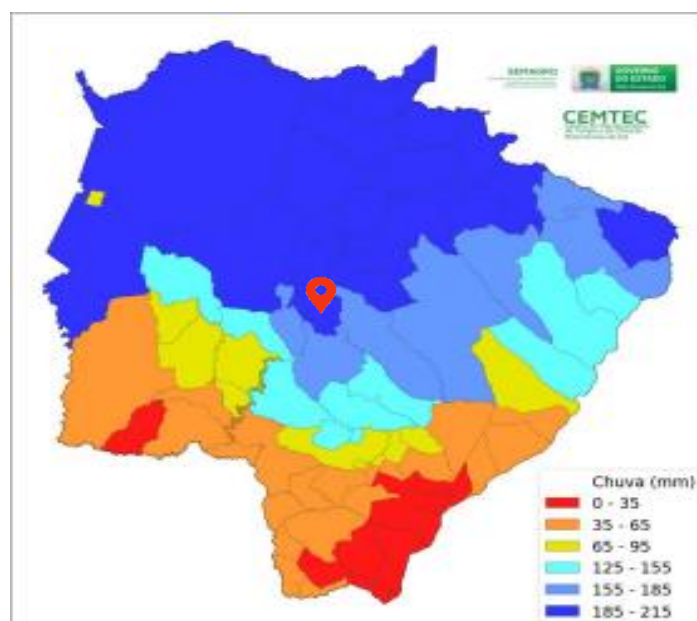
956 **Legenda: verde, Terenos – 2011, 2012, 2022; vermelho, Campo Grande - 2014; laranja, Anastácio – 2016; preto, Porto**
957 **Murtinho – 2021; azul, Rio Negro – 2023.**

958 Os dados meteorológicos de comparação dos índices pluviométricos nos
959 anos e meses do estudo estão descritos conforme disponibilidade nos sites já
960 mencionados anteriormente. Quando observados os índices dos municípios da
961 região central de Mato Grosso do Sul, que compreende as cidades de Terenos,
962 Aquidauana, Campo Grande, evidenciam que os surtos de 2011 foram precedidos
963 por um período de estiagem severa seguida por grandes precipitações
964 pluviométricas, quando comparado aos dois anos anteriores (CEMTEC, 2011).

965 No ano de 2016, em janeiro, as chuvas foram do normal a acima do esperado
966 em praticamente todas as regiões do estado. A formação de um sistema de baixa
967 no oceano Atlântico favoreceu a formação de chuvas fortes com descargas
968 elétricas entre 14 e 24 de janeiro, período em que ocorreram casos de NP no
969 município de Anastácio (CEMTEC, 2016).

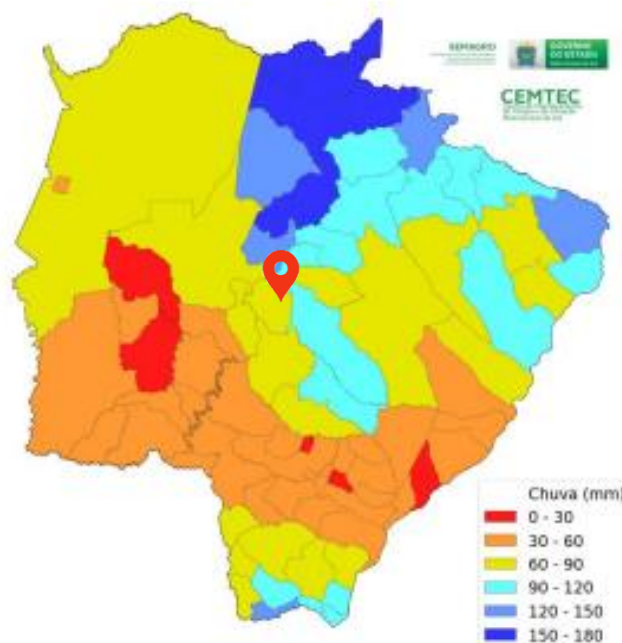
Entre os anos 2017 e 2020 não houve relato de casos de NP. Neste último ano, relataram baixos volumes de chuvas. Já no mês de dezembro de 2021, as chuvas na porção norte das regiões centro-norte, leste e pantaneira superaram a média histórica, com valores que variam entre 125-215 mm, como podemos observar na Figura 4 (CEMTEC, 2021).

Figura 4. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de dezembro de 2021. O ponteiro marca a cidade de Terenos, onde ocorreram casos em janeiro de 2022. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2021.



Em fevereiro de 2022, as chuvas ficaram abaixo da média histórica (valores abaixo de 75%) em grande parte dos municípios (Figura 5), com chuvas acumuladas que variam entre 0 - 120 mm. Essa situação ocorreu devido a atuação de massas de ar seco e quente (sistemas de alta pressão atmosférica). E no mês de março, as chuvas ficaram acima da média histórica (valores acima de 100%) em grande parte dos municípios, com chuvas acumuladas que variam entre 120 - 240 mm (CEMTEC, 2022).

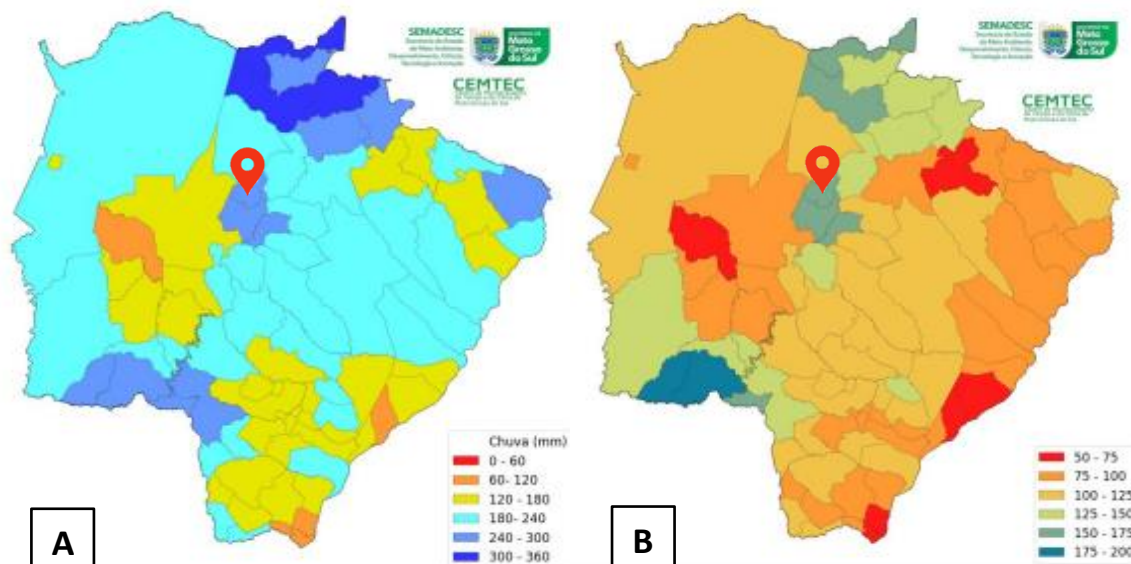
986 **Figura 5. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de**
987 **fevereiro de 2022. O ponteiro marca a cidade de Terenos, onde ocorreram casos em janeiro**
988 **de 2022. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2022.**



989
990 Durante o mês de janeiro de 2023, no geral, as chuvas ficaram acima da
991 média histórica, com valores entre 180-360 mm (Figura 6), com destaque para a
992 cidade de Rio Negro onde houve relatos de NPB. No mês de fevereiro de 2023, o
993 houve acumulado significativo de chuvas, que variaram entre 200-600 mm no
994 estado. Durante o mês de fevereiro, as chuvas ficaram acima da média histórica, o
995 que representou 100-350% acima da climatologia. O município de Rio Negro
996 registrou precipitação acumulada de 400-500mm (CEMTEC, 2023).

997
998
999
1000
1001
1002
1003
1004
1005

Figura 6. Neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul. Dados meteorológicos de janeiro de 2023. O ponteiro marca a cidade de Rio Negro, onde ocorreram casos de NP nesse mês. A. Precipitação acumulada. B. Precipitação esperada. Fonte: adaptado, CEMTEC, 2023.



No mês de janeiro de 2024, nas regiões extremo sul, norte, leste e nordeste do estado ocorreram chuvas entre 90-180 mm. Em alguns municípios destas regiões as chuvas ficaram acima da média histórica, representando 100-125% acima da climatologia. Por outro lado, nas regiões central e sudeste do estado, as chuvas variaram entre 30-90 mm, representando 25-50% abaixo do que é esperado para o mês (CEMTEC, 2024). Não houve relatos de casos de NP no ano de 2024, e as cidades em que ocorreram nos anos anteriores eram predominantemente na região central do estado.

6. DISCUSSÃO

O diagnóstico de neuropatia periférica (NP) baseou-se nas lesões histológicas encontradas nos nervos isquiáticos, fibulares, tibiais, e em menor grau, radial, ulnar e mediano. A doença observada em bovinos apresentou caráter sazonal e sinal clínico característico a flexão do boleto, sem lesões macroscópicas em alguns casos e noutros, lesões degenerativas na musculatura. Até o momento não foi possível determinar a etiologia da doença.

1027 A doença apresentou caráter sazonal, com todos os casos acompanhados
1028 ocorrendo entre os meses de janeiro e fevereiro, e os dados meteorológicos
1029 evidenciam que a maior parte dos surtos foram precedidos por um período de
1030 estiagem seguida por precipitações pluviométricas geralmente acima da média
1031 histórica esperada para aquele período. Outras neuropatias periféricas de etiologia
1032 desconhecida em equinos também apresentam caráter sazonal, ocorrendo no
1033 inverno e primavera, meses chuvosos no hemisfério norte (FURUOKA et al. 1994;
1034 1998; HANCHE-OLSEN, et al. 2008; HAHN, et al. 2008; GRONDAHL et al. 2012;
1035 HANCHE-OLSEN, et al. 2017a; 2017b). Outros autores discutem a etiologia da PEA
1036 e sugerem que a exposição não é consistente no tempo, mas varia durante e entre
1037 os anos, supondo que o período de incubação não varie muito (WOLFF, 2014).

1038 O coeficiente de morbidade dos animais sob risco neste estudo foi de 8%.
1039 Outras neuropatias periféricas em equinos, esse coeficiente variou entre 29 e 65%
1040 (HAHN, et al. 2008; GRONDAHL et al. 2012; HANCHE-OLSEN, et al. 2017).
1041 Embora o número total de bovinos afetados pela NP não seja alta, é a neuropatia
1042 periférica mais prevalente em bovinos em uma área geograficamente restrita,
1043 semelhante ao que foi relatado em equinos (WOLFF et al. 2014). No presente caso,
1044 a letalidade média foi de 61%, considerados animais que morreram naturalmente
1045 ou foram eutanasiados. Nos trabalhos revisados, esse índice variou entre 29 e 88%
1046 (HAHN, et al. 2008; GRONDAHL et al. 2012; HANCHE-OLSEN, et al. 2017).

1047 O sinal clínico de flexão intermitente ou permanente das articulações do
1048 boleto foi o mais abordado no histórico clínico dos casos de NP, seja somente dos
1049 membros pélvicos ou com evolução para os quatro membros. Essas características
1050 corroboram com estudos revisados em equinos de países nórdicos, os quais
1051 apresentavam sinais semelhantes, e os exacerbavam quando eram submetidos a
1052 andar ou trotar (Furuoka et al. 1994; 1998; Hanche-Olsen, et al. 2008; Hahn, et al.
1053 2008; Grondahl et al. 2012; Wolff, 2014; Hanche-Olsen, et al. 2017).

1054 Este estudo identificou um alto nível de homogeneidade patomorfológica
1055 entre os nervos investigados e os indivíduos, em todas as fazendas afetadas. As
1056 lesões degenerativas estavam restritas aos axônios dos nervos periféricos,
1057 principalmente nos nervos fibular, tibial e isquiático. Em bovinos, foram encontrados

casos histologicamente semelhantes aos estudados, no entanto, esses animais foram naturalmente intoxicados por feno-grego (MORENO et al., 2023; COWAN et al., 2025). Lesões semelhantes foram observadas em equinos com patologias de etiologia ainda não conhecida, no Japão (FURUOKA et al., 1994; 1998) e na Suécia (HANCHE-OLSEN et al., 2017b).

Os nervos mais afetados foram os dos membros pélvicos, isquiático, fibular e tibial, de fibras densamente mielinizadas e axônios longos. Esses achados corroboram com o observado por diversos autores (FURUOKA et al., 1994; 1998; HAHN et al., 2008; HANCHE-OLSEN et al., 2017b; 2017a), e é sustentado pelo fato de que o dano axonal ocorre primeiro nas porções mais distais dos nervos e, em particular, em axônios de grande diâmetro, densamente mielinizados, que têm os mais altos requisitos metabólicos e os corpos celulares mais distantes da fonte de suporte (LANIGAN et al., 2021).

O diagnóstico de neuropatia desmielinizante é apoiado pela extensão da degeneração walleriana, e isso concorda com a observação de que vários casos podem melhorar drasticamente, o que é mais provável se o processo patogênico for desmielinização e não doença axonal distal, assim como observado por HAHN, et al. (2008). Entretanto, nas fases terminais da neuropatia periférica, as lesões geralmente manifestam-se como degeneração avançada das fibras nervosas. Nessas situações, não é possível distinguir o alvo primário (axônio ou mielina) utilizando colorações H&E ou técnicas neuro-histológicas especiais (LANIGAN et al., 2021).

Quando avaliamos o infiltrado de macrófagos nos casos de NP, observamos que eles formam câmaras de digestão no interior da lâmina basal axonal intacta, sugerindo que ocorre fagocitose de fragmentos neurais (LANIGAN et al., 2021). Em 4/6 bovinos controle, não havia desmielinização, o que também foi observado por FURUOKA et al., 1998 num estudo menor. Porém, nos bovinos controle que permaneceram por longos períodos em decúbito (Bovinos 7-8), o infiltrado de macrófagos é predominantemente no espaço perineural, devido à fagocitose de proteínas do edema acumulado (KUMAR, 2021).

1088 A dosagem dos minerais cobre e selênio no fígado de animais com
1089 neuropatia e animais controle demonstraram não haver associação entre esses
1090 minerais e a sintomatologia da doença. Relatos descrevem doenças que causam
1091 lesões de degeneração da mielina no SNP e SNC, porém, nestes, os animais
1092 apresentaram valores hepáticos abaixo do esperado para a espécie (ALMEIDA et
1093 al., 2017, NÓBREGA et al., 2013).

1094 Em bovinos, outras doenças poderiam causar sinais clínicos semelhantes de
1095 flexão do boleto na fase inicial da doença, como casos crônicos de botulismo,
1096 porém, nesses casos não há lesões macro ou microscópicas (BARROS et al.,
1097 2006). A intoxicação tardia por organofosforados também é um diferencial, pois
1098 pode apresentar lesões de degeneração neuroaxonal em nervos periféricos,
1099 entretanto, nesses casos, há também degenerações na substância branca,
1100 diferentemente dos casos de NP (SUMMERS et al., 1995; SOUZA et al., 1996;
1101 BARROS et al., 2006).

1102 Outras doenças que poderiam confundir com a fase mais avançada da NP,
1103 que cursa com os animais em decúbito esternal são as miopatias tóxicas e as
1104 deficiências nutricionais, contudo, nessas doenças observam-se lesões musculares
1105 de degeneração e necrose em músculo estriado (BARROS et al., 1999; TAKEUTI
1106 et al., 2011; GUIZELINI & LEMOS, 2023). Casos de botulismo também poderiam
1107 confundir esse sinal clínico, porém, epidemiologicamente muitos animais seriam
1108 afetados no rebanho e não haveria lesões histológicas nos nervos periféricos
1109 (BARROS et al., 2006).

1110 7. CONCLUSÃO

1111

1112 A neuropatia periférica em bovinos no Mato Grosso do Sul apresenta caráter
1113 sazonal, restrita aos meses de janeiro e fevereiro. O principal sinal clínico inicial é
1114 a flexão permanente das articulações metatarsofalangeanas. As lesões de
1115 neuropatia bovina estão restritas aos nervos periféricos, afetando principalmente
1116 nervos isquiático, fibular e tibial. Os achados histológicos se caracterizam por lesão
1117 axonal de degeneração walleriana.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1118
- 1119
- 1120 ADLER JH, NOBEL TA, EGYED M, et al. **Some effects of feeding *Trigonella foenum-graecum* straw to cattle**. Refuah Veterinaryth. 1960;17:166–171.
- 1121
- 1122 AUPERLLE, H., SCHOON, H.A. & FRANK, A. Experimental copper deficiency, chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats —
- 1123 pathological findings. **Acta Veterinaria Scandinavica**; 42(3):311–321. 2001.
- 1124
- 1125 BAKER, D.H. & AMMERMAN, C.B. Copper bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, eds. **Bioavailability of Nutrients for Animals**. New York, NY: Academic Press; 127–156. 1995.
- 1126
- 1127
- 1128 BARROS, C.S.L.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I.S. et al. **Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil**. Vallée. 1ª edição. São Paulo. 2006.
- 1129
- 1130 BOURKE C. Are ovine fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) staggers and kangaroo gait of lactating ewes two clinically and pathologically similar nervous disorders? **Australian Veterinary Journal**. 87:99–101, 2009.
- 1131
- 1132
- 1133 BROMBERGER, C.R.; OLIVEIRA, J.P.M.; COSTA, A.M.D. et al. Main diseases of cattle in the midwestern region of São Paulo state. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 43:e07216, 2023.
- 1134
- 1135
- 1136 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. 2011. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/>
- 1137
- 1138 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. 2016. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/>
- 1139
- 1140 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. Boletim mensal da análise de chuvas. 2021. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/boletim-mensal/>
- 1141
- 1142
- 1143 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. Boletim mensal da análise de chuvas. 2022. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/boletim-mensal/>
- 1144
- 1145
- 1146 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. Boletim mensal da análise de chuvas. 2023. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/boletim-mensal/>
- 1147
- 1148
- 1149 CEMTEC. Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. Boletim mensal da análise de chuvas. 2024. Disponível em: <https://www.cemtec.ms.gov.br/boletim-mensal/>
- 1150
- 1151

- 1152 CONSTABLE, P.D., HINCHCLIFF, K.W., DONE, S.H. et al. **Medicina Veterinária:**
 1153 **um tratado de doenças dos bovinos, equinos, ovinos, suínos e caprinos.** 11.
 1154 ed. Saint Louis: Missouri. 2017.
- 1155 COUSINS, R.J. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc
 1156 with special reference to metallothionein and caeruloplasmin. **Physiological**
 1157 **Reviews.** 65(2):238–309. 1985.
- 1158 COX, V.S. & MARTIN, C.E. Peroneal nerve paralysis in a heifer. **Journal of the**
 1159 **American Veterinary Medical Association.**167(2): 142–4. 1975.
- 1160 COX, V.S.; McGRATH, C.J.; JORGENSEN, S.E. The role of pressure damage in
 1161 pathogenesis of the downer cow syndrome. **American journal of veterinary**
 1162 **research.** 43(1):26–31. 1982.
- 1163 CRAWFORD LK, CATERINA MJ. Functional anatomy of the sensory nervous
 1164 system: updates from the neuroscience bench. **Toxicologic Pathology.** 48(1):
 1165 p174–189. 2020.
- 1166 DIVERS, T.J. Acquired spinal cord and peripheral nerve disease. **Veterinary**
 1167 **Clinics Food Animal Practice.** 20. Elsevier. p. 231–242. 2004. doi:10.1016/j.cvfa.
- 1168 DUTRA, I.S.; WEISS, H.E.; WEISS, H. et al. Diagnóstico do botulismo no Brasil pela
 1169 técnica de microfixação de complemento. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 13,
 1170 p. 83-86, 1993.
- 1171 FEITOSA, F.L. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico.** 3^a. ed. - São Paulo:
 1172 Roca. 2014.
- 1173 FURUOKA, H., MIZUSHIMA, M., MIYAZAWA, K. et al. Idiopathic peripheral
 1174 neuropathy in a horse with knuckling. **Acta Neuropathology.** 88:389-393. 1994.
- 1175 FURUOKA, H., OKAMOTO, R., KITAYAMA, S. et al. Idiopathic peripheral
 1176 neuropathy in the horse with knuckling: muscle and nerve lesions in additional
 1177 cases. **Acta Neuropathology.** 96: 431–437. 1998.
- 1178 GALIZA, G.J.N., SILVA M.L.C.R, DANTAS A.F.M. et al. Doenças do sistema
 1179 nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**
 1180 30(3):267-276. 2010.
- 1181 GRÖNDAHL, G., HANCHE-OLSEN, S., BRÖJER, J. et al. A. Acquired equine
 1182 polyneuropathy in Norway and Sweden: A clinical and epidemiological study.
 1183 **Equine Veterinary Journal** 44, Suppl. 43. 36–44. 2012. DOI:
 1184 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00679.x>
- 1185 GUIZELINI, C.C. & LEMOS, R.A.A. Deficiência de vitamina E e selênio. In: Riet-
 1186 correia, F., Schild, A.L., Lemos, R.A.A. et al. (Eds) **Doenças de Ruminantes e**
 1187 **Equídeos.** Vol. I. 4^a ed. MedVet, São Paulo, SP. 348-353p, 2023.

- 1188 HAHN, C.N., MATIASEK, K., SYRJA, P. et al. Polyneuropathy of Finnish horses
1189 characterised by inflammatory demyelination and intracisternal Schwann cell
1190 inclusions. **Equine veterinary journal**. 40 (3) 231-236. 2008.
1191 <https://doi.org/10.2746/042516408X257574>.
- 1192 HANCHE-OLSEN, K. MATIASEK., J. MOLÍN, M. et al. Acquired equine
1193 polyneuropathy of Nordic horses: A conspicuous inclusion body schwannopathy.
1194 **Neuromuscular Disorders**. 27 931–941. 2017b.
1195 <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2017.06.005>
- 1196 HANCHE-OLSEN, S. **Acquired equine polyneuropathy – clinical, pathological
1197 and epidemiological aspects**. [Philosophiae Doctor]. Oslo, Norway: Norwegian
1198 University of Life Sciences; 2017.
- 1199 HANCHE-OLSEN, S., KIELLAND, C., IHLER, C.F. et al. Long-term follow-up of
1200 Norwegian horses affected with acquired equine polyneuropathy. **Equine
1201 Veterinary Journal** 49. 2017a.
- 1202 HANCHE-OLSEN, S., TEIGE, J., SKAAR, I. et al. Polyneuropathy Associated with
1203 Forage Sources in Norwegian Horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**.
1204 22:178–184. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0023.x>
- 1205 HARTLEHNERT, M.; DERKSEN, A.; HAGENACKER, T. et al. Schwann cells
1206 promote post-traumatic nerve inflammation and neuropathic pain through MHC
1207 class II. *Sci Rep*. 7(1):12518. 2017.
- 1208 JESSEN KR, MIRSKY R. The repair Schwann cell and its function in regenerating
1209 nerves. **Journal of Physiology**. 594(13):3521–3531. 2016.
- 1210 JESSEN KR, MIRSKY R. The success and failure of the Schwann cell response to
1211 nerve injury. **Frontiers of Cellular Neuroscience**. 13:33. 2019.
- 1212 KLEVAY, L.M. Iron overload can induce mild copper deficiency. **Journal of Trace
1213 Elements in Medicine Biology**. 14(4):237–249. 2001.
- 1214 KOIKE, H.; MISU, K.; HATTORI, N. et al. Postgastrectomy polyneuropathy with
1215 thiamine deficiency. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**;71: p357–62. 2001.
- 1216 KÖNIG, H. E. & LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. Texto e atlas
1217 colorido. 7ª ed, Porto Alegre: Artmed, 2011.
- 1218 KUMAR, N. Nutritional Neuropathies. **Neurologic Clinics** 25. 209–25. Elsevier
1219 2007. doi:10.1016/j.ncl.2006.11.001
- 1220 KUMAR, V.; ABBAS, A.K. & ASTER, J.C. **Robbins patologia básica** – Rio de
1221 Janeiro. Editora Guanabara Koogan Ltda. 2021.

- 1222 LEMOS, R.A.A. **Enfermidades do sistema nervoso de bovinos de corte das**
 1223 **regiões centro-oeste e sudeste do Brasil**. 149p. Tese (Doutorado em Medicina
 1224 Veterinária Preventiva). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
 1225 Câmpus de Jaboticabal. 2005.
- 1226 LUCENA R.B., PIEREZAN F., KOMMERS G.D. et al. Doenças de bovinos no Sul
 1227 do Brasil: 6.706 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 30(5):428-434. 2010.
 1228 <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000500010>>
- 1229 LUSTIG M. **Greek hay straw a possible toxic factor for cattle**. *Refuah*
 1230 *Veterinary*. 1958;15:191–192.
- 1231 MARTINI R, FISCHER S, LOPEZ-VALES R, et al. Interactions between Schwann
 1232 cells and macrophages in injury and inherited demyelinating disease. **Glia**.
 1233 56(14):1566–1577. 2008.
- 1234 MENDONÇA, F.S. & RIET-CORREA, F. Deficiência de cobre. In: Riet-correa, F.,
 1235 Schild, A.L., Lemos, R.A.A. et al. (Eds) **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Vol.
 1236 I. 4ª ed. MedVet, São Paulo, SP. 329-338p, 2023.
- 1237 MEYER ZU HORSTE, G.; HEIDENREICH, H.; LEHMANN, H.C. et al. Expression of
 1238 antigen processing and presenting molecules by Schwann cells in inflammatory
 1239 neuropathies. **Glia**. 58(1):80–92. 2010.
- 1240 NÓBREGA, F.S.; ZOPPA, A.L.V.; FERREIRA, M.P. et al. Doença do neurônio
 1241 motor dos equinos: revisão. **Revista Acadêmica, Ciências Agrárias e**
 1242 **Ambientais**, Curitiba, v. 11, n. 2, p. 205-212, 2013.
 1243 doi:10.7213/academica.011.002.AO12
- 1244 OHNISHI A, TSUJI S, IGISU H, et al. Beriberi neuropathy. **Morphometric study of**
 1245 **sural nerve**. *J Neurol Sci* ;45:177–90. [185] 1980.
- 1246 PUPIN R.C., LEAL P.V., PAULA J.P.L. Cattle diseases in Mato Grosso do Sul,
 1247 Brazil: a 24-year survey (1995-2018). **Pesquisa Veterinária Brasileira** 39(9):686-
 1248 695. 2019
- 1249 REINA MA, SALA-BLANCH X, ARRIAZU R, et al. Microscopic morphology and
 1250 ultrastructure of human peripheral nerves. In: Tubbs RS, Rizk E, Shoja MM, et al,
 1251 eds. **Nerves and Nerve Injuries**, Vol 1: History, Embryology, Anatomy, Imaging,
 1252 and Diagnostics. Academic Press; 91–106. 2015.
- 1253 REINHOLD AK, RITTNER HL. Barrier function in the peripheral and central nervous
 1254 system—a review. **Pflugers Archiv** ;469(1):123–134. 2017.
- 1255 RIBAS N.L.K.S., CARVALHO R.I., SANTOS A.C. Doenças do sistema nervoso de
 1256 bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**.
 1257 33(10):1183-1194. 2013.

- 1258 RICHNER M, FERREIRA N, DUDELE A, et al. Functional and structural changes of
1259 the blood-nerve-barrier in diabetic neuropathy. **Frontiers of**
1260 **Neuroscience**;12:1038. 2018.
- 1261 RIET-CORREA F., SCHILD A.L., LEMOS R.A.A. et al. **Doenças de Ruminantes e**
1262 **Equídeos**. Vol. 1 e 2. 4a ed. MedVet, São Paulo, SP. 2023.
- 1263 RODLOFF, A.C & KRÜGER, M. Chronic Clostridium botulinum infections in farmers.
1264 **Anaerobe** 18. 226-228. Elsevier 2012. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.12.011
- 1265 RONDELLI, L.A.S.; SILVA, G.S.; BEZERRA, K.S. et al. Doenças de bovinos no
1266 Estado de Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da
1267 UFMT (2005-2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira** 37(5):432-440. 2017.
- 1268 SALZER, J.L. & ZALC, B. Myelination. **Current Biology**;26(20): R971–R975. 2016
- 1269 SANCHES, A.W.D.; LANGOHR, I.M.; STIGGER, A.L. et al. Doenças do sistema
1270 nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**.
1271 20(3):113-118. 2000.
- 1272 SINGH, B. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN. E-book.
1273 2019. ISBN 9788595157439
- 1274 SO, Y.T. & SIMON, R.P. Deficiency diseases of the nervous system. In: Bradley
1275 WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, editors. **Neurology in clinical practice**, vol. II.
1276 4th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann; p. 1693–708. 2004.
- 1277 SOUSA, R.F.A., ALMEIDA, V.M., NETO, J.E., et al. **Veterinary Pathology**. Vol.
1278 54(4) 676-682. 2017. DOI: 10.1177/0300985816681410
- 1279 SOUZA, M.I.; SOUTO, E.P.F.; SOUTO, R.J.C. et al. Enfermidades neurológicas de
1280 origem viral em bovinos no estado de Pernambuco, Brasil: estudo clínico e
1281 anatomopatológico. **Ciência Animal Brasileira**, V24, e-74810P. 2023.
- 1282 SPRENGER L.K., RISOLIA L.W., GABARDO L.B., et al. Doenças de ruminantes
1283 domésticos diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da
1284 Universidade Federal do Paraná: 1075 casos. Arch. Vet. Sci. 20(4):45-53. 2015.
- 1285 SUTTLE, N.F. **Mineral Nutrition of Livestock**. 4th ed. Wallingford, UK: Cabi; 2010.
- 1286 TAKEUTI, K.L.; RAYMUNDO, D.L.; BANDARRA, P.M. et al. Surto de intoxicação
1287 por *Senna occidentalis* em bovinos em pastoreio. **Acta Scientiae Veterinariae**.
1288 39(1): 954. 2011.
- 1289 TERRA J.P., BLUME G.R., RABELO R.E., et al. Neurological diseases of cattle in
1290 the State of Goiás, Brazil (2010-2017). **Pesquisa Veterinária Brasileira**
1291 38(9):1752-1760. 2018.

- 1292 TOKARNIA, C.H., DOBEREINER, J., CANELLA, C.F.C. et al. Ataxia enzoótica em
1293 cordeiros no Piauí. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. 1:375-382. 1966.
- 1294 UNDERWOOD, E.J & SUTTLE, N.F. **The Mineral Nutrition of Livestock**. 3rd ed.
1295 Oxon, UK: CABI Publishing, CAB International; 1999.
- 1296 VALENTINE, W.M. & BOLON, B. Anatomy and processing of peripheral nerve
1297 tissues. In: Bolon B, Butt MT, eds. **Fundamental Neuropathology for**
1298 **Pathologists and Toxicologists: Principles and Techniques**. John Wiley; p229–
1299 237. 2011.
- 1300 WEERASURIYA, A. & MIZISIN, A.P. The blood-nerve barrier: structure and
1301 functional significance. **Methods Mol Biol**. 686: p149–173. 2011.
- 1302 WOLFF, C., EGENVALL, A., HANCHE-OLSEN, S., GRÖNDAHL, G. Spatial and
1303 temporal distribution of incidence of acquired equine polyneuropathy in Norway and
1304 Sweden, 1995–2012. **BMC Veterinary Research**. 10:265. 2014.
1305 <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/265>
- 1306 ZACHARY, J.F. Bases da patologia em veterinária. 6ª ed. Elsevier editora Ltda.
1307 2018. 1389p.
- 1308 ZATTA, P. & FRANK, A. Copper deficiency and neurologic disorders in man and
1309 animals. **Brain Research Reviews**. 54(1):19–33. 2007.