

POLIOENCEFALOMALÁCIA POR DEFICIÊNCIA DE TIAMINA EM RUMINANTES – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Felipe Eduardo Dal Mas¹, Matheus Morillo Bär¹ e Erica Cristina Bueno do Prado Guirro²

¹Discente da Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina

²Docente da Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina

Resumo

A polioencefalomalácia é uma doença neurológica que afeta ruminantes e que decorre de diversas causas, dentre elas a deficiência de tiamina, que é um cofator de vias metabólicas de produção de energia dentro da célula. Portanto, a falta de tiamina gera déficit energético e consequente falha na regulação osmótica das células nervosas, levando à tumefação e necrose neuronal. A deficiência pode acontecer devido à menor produção de tiamina, produção de tiaminases bacterianas no rúmen, ingestão de tiaminases de plantas e pela ação de análogos inativos da tiamina. Animais jovens e animais com dietas contendo altos teores de enxofre e de concentrado são mais predispostos à doença. As lesões de necrose cerebral são acompanhadas de edema e de aumento da pressão intracraniana, que levam às manifestações neurológicas, principalmente alterações de comportamento, cegueira, ataxia, tremores musculares, estrabismo, pressão da cabeça contra obstáculos, opistótono e convulsões. Seu diagnóstico *antemortem* é difícil e, portanto, realizar terapia-diagnóstica com tiamina é uma alternativa interessante, ainda mais quando associada a medicamentos capazes de reduzir o edema cerebral.

Palavras-chave: Neurologia, Necrose cerebrocortical, Tiaminases, Amprólio, Enxofre.

Introdução

Dentre as doenças neurológicas que acometem os ruminantes, encontra-se a polioencefalomalácia (PEM), termo que define uma alteração morfológica do encéfalo caracterizada por necrose (malácia) da substância cinzenta (pólio). Todavia, o nome polioencefalomalácia é utilizado para definir a enfermidade neurológica ocasionada pela deficiência de tiamina (vitamina B1), também chamada necrose cerebrocortical.

O principal fator que pode causar a PEM é a necessidade da tiamina ser sintetizada no rúmen e, posteriormente, ser absorvida, uma vez que ela não é armazenada no organismo. Deste modo, alterações na microbiota, principalmente em dietas ricas em concentrado, prejudicam a síntese ou a absorção de tiamina. Além disso, a proliferação de bactérias ruminais produtoras de tiaminases ou a presença de amprólio, de algumas plantas tóxicas ou níveis elevados de enxofre também estão associadas a esta doença.

A PEM é uma doença difusa do sistema nervoso central, que ocorre pela falta de energia neste sistema, em consequência da menor quantidade de tiamina. Essa deficiência gera edema celular e necrose que aumentam a pressão intracraniana, o que acaba por agravar ainda mais o edema e a necrose celular, levando à diversas manifestações clínicas neurológicas inespecíficas.

Há diversos diagnósticos diferenciais e os resultados de exames laboratoriais e de imagem são inconclusivos, o que dificulta o diagnóstico definitivo *antemortem*. Frequentemente, o diagnóstico depende da resposta clínica à administração da tiamina.

Desenvolvimento

A polioencefalomalácia (PEM) é uma enfermidade neurológica frequente e importante dos ruminantes (SMITH e GEORGE, 2010) já descrita em bovinos (RACHID *et al.*, 2011), ovinos (SCOTT, 2004b), caprinos (LONKAR e PRASAD, 1994), lhamas (KIUPEL *et al.*, 2003) e búfalos (GUIMARÃES *et al.*, 2008). O termo polioencefalomalácia caracteriza a lesão morfológica marcada pela necrose (malácia) da substância cinzenta (pólio) (SANT'ANA *et al.*, 2009b) que também pode acontecer em outras doenças.

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

As causas de PEM são diversas e podem estar ligadas ou não ao metabolismo da vitamina B1, também denominada tiamina. Dentre as causas estão a deficiência na produção de tiamina por alterações na microbiota ruminal, a destruição da tiamina por tiaminases (RADOSTITS *et al.*, 2002; NILES, 2017), análogos inativos da tiamina como o amprólio (LONKAR e PRASAD, 1994; SANT'ANA *et al.*, 2009; NOGUEIRA *et al.*, 2010), o consumo excessivo de enxofre (OLKOWSKI *et al.*, 1992; LOW *et al.*, 1996; GOULD, 2000; CUNHA, 2010; DELFIOL *et al.*, 2013), a intoxicação por sal (RACHID *et al.*, 2011; NICKOLLY *et al.*, 2013; NILES, 2017), o consumo excessivo de melaço (RADOSTITS *et al.*, 2002), a intoxicação por chumbo (RACHID *et al.*, 2011; NILES, 2017) e a infecção por herpesvírus bovino tipo-5 (CUNHA, 2010).

Quanto aos fatores de risco, a PEM por deficiência de tiamina acomete principalmente animais jovens, principalmente os bovinos de seis a 18 meses (ANDREWS, 2004; HASKELL, 2008). Não há predisposição de sexo, raça e sazonalidade na PEM (SANT'ANA *et al.*, 2009a). Fatores como consumo excessivo de fontes de enxofre em água e ração e o fornecimento de dietas com muito concentrado e pouca fibra efetiva podem levar à acidose ruminal, capaz de reduzir a síntese e a absorção de tiamina (RADOSTITS *et al.*, 2002; HASKELL, 2008; CUNHA, 2010; SMITH e GEORGE, 2010; DORE e SMITH, 2017). Entretanto, a doença ocorre comumente em animais criados a pasto (MENDES *et al.*, 2007; SANT'ANA, *et al.* 2009a) e, portanto, sugere-se que neste caso a enfermidade deva-se à ingestão de tiaminases ou do consumo de fibra de baixa qualidade, que também podem alterar a microbiota e ocasionar a doença. Deste modo, mudanças bruscas de dieta, sem prévia adaptação, aumentam o risco de PEM (LIMA *et al.*, 2005).

A tiamina pirofosfato é a forma de tiamina encontrada na célula (RUCKER *et al.*, 2008) que age como coenzima de importantes reações do metabolismo de carboidratos (SCOTT, 2004b). Essa coenzima presente no ciclo de Krebs atua na descarboxilação oxidativa, durante a conversão de piruvato em acetil-CoA e na conversão do alfa-cetoglutarato em succinil-CoA (PHILLIPS, 1992). Portanto, a tiamina é essencial para a produção de ATP na célula (HERT e SAYEGH, 2013). A tiamina também é cofator da transcetolase, enzima pertencente a via das pentoses-fosfato que produz NADPH, que é necessário para síntese de gorduras que interferem na integridade de membrana celular (FETTMAN, 2001).

O controle osmótico intracelular é realizado pela bomba sódio-potássio (Na⁺/K⁺) dependente de ATP (CEBRA e CEBRA, 2004), o qual é obtido no sistema nervoso central principalmente a partir da oxidação da glicose (HERT e SAYEGH, 2013). A disfunção nesta bomba gera acúmulo de sódio e, conseqüentemente, aumenta o volume de água dentro das células nervosas, levando à tumefação e necrose neuronal, que é agravada pela incapacidade de expansão do crânio, provocando aumento da pressão intracraniana, o que causa ainda mais edema e necrose compressiva (CEBRA e CEBRA, 2004).

Os pré-ruminantes, animais jovens sem o completo desenvolvimento dos pré-estômagos, dependem da ingestão diária de tiamina. Já os ruminantes tem a produção de tiamina dentro do rúmen, suficiente para suprir seus requerimentos diários (DORE e SMITH, 2017), desde que a produção seja constante, pois o organismo não é capaz de estocar a vitamina B1 (PHILLIPS, 1992) e que não ocorram desequilíbrios da microbiota ruminal que provoquem deficiência de tiamina (CEBRA e CEBRA, 2004; HASKELL, 2008).

As enzimas tiaminases são divididas em duas classes, sendo que as tiaminase I quebram a ponte de metileno da tiamina, entre o anel tiazol e a estrutura pirimidínica que se liga a um co-substrato. A produção desta tiaminase pode ser feita pelas bactérias *Bacillus thiaminolyticus* e *Clostridium* spp. ou por algumas plantas que sintetizam tiaminases similares, como a samambaia (*Pteridium aquilinum*), a cavalinha (*Equisetum arvense*) e o trevo-de-água (*Marsilea drummondii*). Já a tiaminase II, hidrolisa a ponte de metileno na estrutura da tiamina, destruindo-a, é produzida pelo *Bacillus aneurinolyticus* que se multiplica mais intensamente quando o ruminante consome cereais excessivamente (SMITH e GEORGE, 2010; DORE e SMITH, 2017).

O amprólio é um anti-coccidiostático análogo da tiamina, capaz de interferir no metabolismo da mesma, ocasionando redução do transporte de tiamina pela barreira hematoencefálica, diminuindo a ação da transcetolase e reduzindo a fosforilação da tiamina no cérebro (RINDI *et al.*, 2003).

A relação do enxofre em casos de PEM decorre do fato de dietas ricas deste íon aumentaram a demanda metabólica de tiamina para compensar os efeitos tóxicos do enxofre no tecido

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

cerebral, mas como o organismo não atende tal demanda e os níveis cerebrais de tiamina são insuficientes, a doença pode se manifestar (AMAT *et al.*, 2013).

A polioencefalomalácia é caracterizada por manifestações clínicas neurológicas difusas (RADOSTITS *et al.*, 2002), que ocorrem devido ao aumento de pressão intracraniana acompanhado de edema e necrose neuronal encéfalico (RACHID *et al.*, 2011). As manifestações podem ser agudas e subagudas, sendo que na forma aguda nota-se quadro afebril, com sinais prodrômicos, anorexia, letargia, alterações de comportamento, principalmente hiperexcitabilidade, andar sem rumo, pressão da cabeça contra objetos, tremores musculares (principalmente da cabeça e pescoço), ataxia, déficit proprioceptivo, cegueira central, ausência de reflexo de ameaça associado à reflexo pupilar presente, mastigação compulsiva, estrabismo dorsomedial, nistagmo e, em casos mais graves, decúbito, convulsões tônico-clônicas, opistótono, coma e morte. Na forma subaguda, com menor gravidade, a evolução pode levar de dias a semanas e o animal pode exibir anorexia e apático, comprimir a cabeça contra objetos, apresentar cegueira e leve incoordenação, mas a doença pode progredir para outras manifestações (MAYHEW, 1989; SCOTT, 2004b; MENDES *et al.*, 2007; HASKELL, 2008; SANT'ANA, *et al.*, 2009a; SANT'ANA *et al.*, 2009c; SMITH e GEORGE, 2010). Se não tratados, os bezerras podem ir a óbito em até dois dias e os animais adultos podem resistir por mais alguns dias (RADOSTITS *et al.*, 2002; ANDREWS, 2004).

O diagnóstico antemortem da PEM é difícil, pois as manifestações clínicas e os achados nos exames complementares são inespecíficos. Uma prática muito utilizada é o diagnóstico terapêutico, no qual a melhora clínica do animal submetido ao tratamento com tiamina é sugestivo de PEM (LIMA *et al.*, 2005; DORE e SMITH, 2017).

Exames laboratoriais podem ser solicitados na tentativa de estabelecer um melhor diagnóstico. No teste da atividade da tranacetolase de eritrócitos é possível verificar redução na atividade desta enzima na PEM (ROBERTS e BOYD, 1974; RADOSTITS *et al.*, 2002; RAMOS *et al.*, 2003; ANDREWS, 2004). Apesar de poder ocorrer aumento de piruvato e de lactato sanguíneo (MARKSON *et al.*, 1972; ANDREWS, 2004), isso nem sempre é observado (RAMOS *et al.*, 2003). As concentrações sanguíneas de tiamina são muito variáveis nos animais com PEM e, portanto, a interpretação deste achado é difícil (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O exame de líquido permite diferenciar a PEM da listeriose e da meningite bacteriana, nas quais há predomínio de células polimorfonucleares (DORE e SMITH, 2017). Em casos de PEM, o líquido pode apresentar aumento de pressão, aumento de eritrócitos e predomínio de células mononucleares, xantocromia, o teor de proteína pode estar elevado (MAYHEW, 1989; STÖBER, 1993), porém alguns autores não encontraram esta elevação proteica (SCOTT, 2004a; NAGY, 2017).

A ressonância magnética pode ou não revelar alterações, mas os achados já descritos também ocorrem em outras enfermidades como meningoencefalite (TSUKA *et al.*, 2008).

Como as manifestações clínicas decorrentes da PEM por deficiência de tiamina apresentam-se difusas e variáveis, diversas outras enfermidades fazem parte do diagnóstico diferencial, dentre elas a polioencefalomalácia decorrente de intoxicação por chumbo ou sal; infecção por herpesvírus bovino tipo-5; meningoencefalites causadas por *Listeria monocytogenes* ou *Haemophilus somnus*; raiva; e hipovitaminose A. Para caprinos também se deve diferenciar de leucoencefalomielite caprina e de toxemia da prenhez. Para ovinos é importante diferenciar de enterotoxemia por *C. perfringens* tipo D (RIET-CORREA *et al.*, 2001; RADOSTITS *et al.*, 2002; ANDREWS, 2004; SANT'ANA *et al.*, 2009b; SMITH e GEORGE, 2010).

Em relação aos achados *postmortem*, quando presentes incluem lesões macroscópicas no encéfalo, destacando-se a tumefação e congestão cerebral, sendo que o edema provoca achatamento das circunvoluções, áreas amareladas e amolecidas no cérebro, e, em casos graves, a intensa tumefação pode causar deslocamento do cerebelo em direção ao forame magno (herniação cerebelar). As principais lesões microscópicas encontradas são necrose neuronal segmentar e laminar, edema perineuronal, perivascular e no neurópilo, tumefação de núcleos de células endoteliais dos vasos e hipertrofia de astrócitos, principalmente no córtex occipital, parietal e frontal (LIMA *et al.*, 2005; SANT'ANA *et al.*, 2009a; SANT'ANA *et al.*, 2009c; ZACHARY, 2012).

A fluorescência do cérebro é também utilizada para diagnóstico da necrose da substância cinzenta (RAMOS *et al.*, 2003; ANDREWS, 2004; NILES, 2017), inclusive nos casos sem lesões macroscópicas aparentes (ZACHARY, 2012). Acredita-se que a fluorescência ocorra

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

pela presença de metabólitos lipídicos em macrófagos ou de material semelhante a colágeno (MAXIE e YOUSSEF, 2007).

Para tratar a PEM decorrente do déficit de tiamina recomenda-se a administração de cloridrato de tiamina (CEBRA e CEBRA, 2004; SMITH e GEORGE, 2010; APLEY, 2015; DORE e SMITH, 2017; NILES, 2017) em doses que variam de 10 – 20 mg/Kg, a cada 6 ou 8 horas, sendo a primeira injeção intravenosa (IV) e as demais pelas vias intramuscular (IM) ou subcutânea (SC). A administração de tiamina IV requer diluição em glicose 5% e infusão lenta (SMITH e GEORGE, 2010) para evitar bradicardia, hipotensão, depressão respiratória e morte decorrente do cloridrato (ácido clorídrico) (FETTMAN, 2001). A maioria dos animais respondem muito bem a essa terapia (SMITH e GEORGE, 2010).

Para reduzir o edema e a inflamação cerebral preconiza-se o uso de diuréticos (manitol, 0,5–2,0 mg/kg, IV, diluído em solução fisiológica a 20%; furosemida, 1mg/kg, IV, dose única) e de glicocorticóides (dexametasona, 1-2mg/Kg, IV/IM) (CEBRA e CEBRA, 2004; SMITH e GEORGE, 2010; NILES, 2017), embora APLEY (2015) relate que ainda seja necessário avaliar a eficiência da dexametasona no tratamento de PEM. O uso de dimetil-sulfóxido (DMSO) também pode reduzir o edema, mas esse efeito só foi confirmado em animais de laboratório (APLEY, 2015; DORE e SMITH, 2017). Para controlar as convulsões, diazepam e fenobarbital podem ser empregados (DORE e SMITH, 2017).

A prevenção da PEM é baseada na manutenção da fermentação normal do rúmen (SCOTT, 2004b) e para tanto é necessário manter o fornecimento adequado de forragem fibrosa (RADOSTITS *et al.*, 2002). Em caso de alterações na dieta, a mudança deve ser gradual a fim de garantir adaptação (CEBRA e CEBRA, 2004; DORE e SMITH, 2017). Dessa forma, se mantém a produção de ácidos graxos voláteis e há menor proliferação de microorganismos produtores de tiaminases (SCOTT, 2004b). Para evitar intoxicação por enxofre, é preciso atentar aos níveis de sulfetos no alimento e água fornecidos (RADOSTITS *et al.*, 2002), sendo que o NRC (2001) recomenda o limite de 0,4% e níveis de 0,45% já podem desencadear manifestações clínicas de PEM (KUL *et al.*, 2006). Conforme o grau de susceptibilidade do animal, a suplementação de tiamina juntamente com o alimento (2 - 30 mg/kg de matéria seca) é uma alternativa de prevenção efetiva (RADOSTITS *et al.*, 2002; CEBRA e CEBRA, 2004; DORE e SMITH, 2017).

Conclusões

A polioencefalomalácia por deficiência de tiamina é uma doença neurológica de grande importância para ruminantes, que desenvolve-se a partir de múltiplos fatores capazes de reduzir a tiamina e, conseqüentemente, provocar lesões neurológicas. Como as manifestações clínicas e os resultados de exames laboratoriais e de imagem são inespecíficos, o diagnóstico *antemortem* é difícil. As lesões *postmortem* também não são específicas de polioencefalomalácia por deficiência de tiamina. Frequentemente opta-se pelo diagnóstico terapêutico baseado na resposta do paciente mediante a administração de tiamina, associado ao uso de glicocorticoides e de diuréticos. A prevenção dessa enfermidade consiste em manter a qualidade da microbiota ruminal, evitar a proliferação de bactérias produtoras de tiaminases, evitar o consumo excessivo de enxofre e, quando necessário, fazer suplementação preventiva de tiamina.

Referências

- AMAT, S.; MCKINNON, J.J.; OLKOWSKI, A.A.; PENNER, G.B.; SIMKO, E.; SHAND, P.J.; HENDRICK, S. Understanding the role of sulfur–thiamine interaction in the pathogenesis of sulfur-induced polioencephalomalacia in beef cattle. **Research in Veterinary Science**, v.95, n.3, p.1081-1087, 2013. <DOI: 10.1016/j.rvsc.2013.07.024>.
- APLEY, M.D. Consideration of Evidence for Therapeutic Interventions in Bovine Polioencephalomalacia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.31, n.1, p.151-161, 2015. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.11.005>.
- CEBRA, C.K. e CEBRA, M.L. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.20, n.2, p.287-307, 2004. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2004.02.003>

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

CUNHA, P.H.J. **Polioencefalomalacia experimentalmente induzida pela ingestão de dieta com alto teor de enxofre ou pelo herpesvírus bovino 5 em bovinos**.2010. 128f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP.

DELFIOL, D.J.Z.; CAGNINI, D.Q.; CUNHA, P.H.J.; CROSIGNANI, N.; WOUTERS, A.T.B.; WOUTERS, F.; DRIEMEIER, D.; BORGES, A.S. Aspectos clínicos e laboratoriais em ovinos submetidos a dietas com níveis elevados de enxofre com objetivo de indução de polioencefalomalácia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.4, p.435-442, 2013. < DOI: 10.1590/s0100-736x2013000400004>

DORE, V. e SMITH, G. Cerebral Disorders of Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.33, n.1, p.27-41, 2017. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2016.09.004>

FETTMAN, M.J. Vitaminas hidrossolúveis. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2001. Cap.36 , p.587 – 602., 2001.

GOULD, D.H. Update on Sulfur-Related Polioencephalomalacia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.16, n.3, p.481-496. <DOI: 10.1016/s0749-0720(15)30082-7>

GUIMARÃES, E.B.; LEMOS, R.A.A.; NOGUEIRA, A.P.A; SOUZA, A.C. Ocorrência natural de polioencefalomalacia em búfalos Murrah (*Bubalis bubalis*), mantidos em pastagem de gramínea consorciada com leguminosa em fase de rebrota, em MS. In: **ENCONTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO - ENDIVET**, 1, 2008, Campo Grande – MS. Anais Campo Grande: ENDIVET, 2008. p.227-228.

HASKELL, S.R.R. **Blackwell's five-minute veterinary consult ruminant**. Ames (Iowa): Blackwell, 2008. 1048p.

HERT, T.H. e SAYEGH, A.I. Regulação das funções gastrointestinais. In: KLEIN, B.G. **Cunningham Tratado de fisiologia veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap.27, p.263–358.

KIUPEL, M.; VANALSTINE, W.; CHILCOAT, C. Gross and microscopic lesions of polioencephalomalacia in a llama (lama glama). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.34, n.3, p.309-313, 2003. <DOI: 10.1638/01-081>

KUL, O.; KARAHAN, S.; BASALAN, M.; KABAKCI, N. Polioencephalomalacia in Cattle: A Consequence of Prolonged Feeding Barley Malt Sprouts. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v.53, n.3, p123-128, 2006. <DOI: 10.1111/j.1439-0442.2006.00808.x>

LIMA, E.F.; RIET-CORREA, F; TABOSA, I.M.; DANTAS, A.F.M.; MEDEIROS, J.M; SUCUPIRA JÚNIOR, G. Polioencefalomalacia em caprinos e ovinos na região semi-árida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, n.1, p9-14, 2005. <DOI: 10.1590/s0100-736x2005000100003>

LONKAR, P.S. e PRASAD, M.C. Pathology of amprolium-induced cerebrocortical necrosis in goats. **Small Ruminant Research**, v.13, n.1, p.85-92, 1994. <DOI: 10.1016/0921-4488(94)90035-3>

LOW, J.C.; SCOTT, P.R.; HOWIE, F.; LEWIS, M.; FITZSIMONS, J.; SPENCE, J. A. Sulphur-induced polioencephalomalacia in lambs. **Veterinary Record**, v.138, n.14, p327-239, 1996. <DOI: 10.1136/vr.138.14.327>

MARKSON, L.M.; LEWIS, G.; TERLECKI, S.; EDWIN, E.E.; FORD, J.E. The Aetiology of Cerebrocortical Necrosis: The Effects of Administering Antimetabolites of Thiamine to Preruminant Calves. **British Veterinary Journal**, v.128, n.10, p.488-499, 1972. <DOI: 10.1016/s0007-1935(17)36733-7>.

MAXIE, M.G. e YOUSSEF, S. Nervous system, p.281-457. In: MAXIE M.G. **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals Vol.1**. 5.ed. Edinburgh :Saunders Elsevier, 2007. Cap.4, p.281-457.

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

MAYHEW, I.G. **Large animal neurology: a handbook for veterinary clinicians**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989. 390p.

MENDES, L.C.N.; BORGES, A.S.; PEIRÓ, J.R.; FEITOSA, F.L.F.; ANHESINI, C.R. Estudo retrospectivo de 19 casos de polioencefalomalácia, em bovinos, responsivos ao tratamento com tiamina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.1, p.239-241, 2007. <DOI: 10.1590/s0102-09352007000100038>.

NAGY, D.W. Diagnostics and Ancillary Tests of Neurologic Dysfunction in the Ruminant. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.33, n.1, p.9-18, 2017. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2016.09.002>.

RIBAS, N.L.K. S.; CARVALHO, R.I.; SANTOS, A.C.; VALENÇOELA, R.A.; GOUVEIA, A.F.; CASTRO, M.B.; MORI, A.E.; LEMOS, R.A.A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.10, p.1183-1194, 2013. <DOI: 10.1590/s0100-736x2013001000003>.

NILES, G.A. Toxicoses of the Ruminant Nervous System. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.33, n.1, p.111-138, 2017. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2016.09.009>.

NOGUEIRA, A.P.A.; SOUZA, R.I.C.; SANTOS, B.S.; PINTO, A.P.; RIBAS, N.L.K.S.; LEMOS, R.A.A.; SANT'ANA, F.J.F. Polioencefalomalacia experimental induzida por amprólio em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v.30, n.8, p.631-636, 2010. <DOI: 10.1590/s0100-736x2010000800004>.

NRC. **Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition**. Washington, DC: The National Academies, 2001. <DOI: 10.17226/9825>.

OLKOWSKI, A.A.; GOONERATNE, S.R.; ROUSSEAU, C.G.; CHRISTENSEN, D.A. Role of thiamine status in sulphur induced polioencephalomalacia in sheep. **Research in Veterinary Science**, v.52, n.1, p.78-85, 1992. <DOI: 10.1016/0034-5288(92)90062-7>.

PHILLIPS, R.W. Vitaminas Hidrosolúveis in: BOOTH, N.H. e MCDONALD E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. Cap.41, p.561–565.

RACHID, M.A.; FILHO, E.F.; CARVALHO, A.U.; VASCONCELO, A.C.; FERREIRA, P.M. Polioencephalomalacia in Cattle. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.6, n.2, p.126-131, 2011. <DOI: 10.3923/ajava.2011.126.131>.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

RAMOS, J.J.; MARCA, C.; LOSTE, A.; JALION, J.A.G; FERNANDEZ, A.; CUMBEL, T. Biochemical changes in apparently normal sheep from flocks affected by polioencephalomalacia. **Veterinary Research Communications**, v.27, n.2, p.111–124, 2003. <DOI: 10.1023/a:1022807119539 >.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de Ruminantes e Eqüinos** Volume 2, 2.ed, 2001. 999p.

RINDI, G.; PATRINI, C.; NAUTI, A.; BELLAZZI, R.; MAGNI, P. Three Thiamine Analogues Differently Alter Thiamine Transport and Metabolism in Nervous Tissue: An In Vivo Kinetic Study Using Rats. **Metabolic Brain Disease**, v.18, n.4, p245-243, 2003. <DOI: 10.1023/b:mebr.0000020187.98238.58>.

ROBERTS, G.W. e BOYD, J.W. Cerebrocortical necrosis in ruminants. Occurrence of thiaminase in the gut of normal and affected animals and its effect on thiamine status. **Journal of Compared Pathology**, v.84, n.3, p.365–374, 1974. <DOI: 10.1016/0021-9975(74)90010-3>.

RUCKER, R. B.; MORRIS, J.; FASCETTI, A. J. Vitamins in: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6.ed. Burlington: Elsevier, 2008. Cap.23, p.695–730.

XIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IX Jornada Acadêmica de Medicina Veterinária 23 a 26 de outubro de 2017 – CCA/UEM/Umuarama-PR

- SANT'ANA, F.J.F.; RISSI, D.R.; LUCENA, R.B.; LEMOS, R.A.A.; NOGUEIRA, A.P.A.; BARROS, C.S.L. Polioencefalomalacia em bovinos: epidemiologia, sinais clínicos e distribuição das lesões no encéfalo. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 29, n.7, p.487-497, 2009. a. <DOI: 10.1590/s0100-736x2009000700002>.
- SANT'ANA, F.J.F.; LEMOS, R.A.A.; NOGUEIRA, A.P.A.; TOGNI, M.; TESSELE, B.; BARROS, C.S.L. Polioencefalomalacia em ruminantes. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.9, p.681-694, 2009. b. <doi: 10.1590/s0100-736x2009000900001>.
- SANT'ANA, F.J.F.; NOGUEIRA, A.P.A.; SOUZA, R.I.C.; CARDINAL, S.G.; LEMOS R.A.A.; BARROS, C.S.L. Polioencefalomalacia experimental induzida por amprólio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.9, p.747-752, 2009. c. <DOI: 10.1590/s0100-736x2009000900012>.
- SCOTT, P.R. Diagnostic techniques and clinicopathologic findings in ruminant neurologic disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.20, n.2, p.215-230, 2004. a. <DOI: 10.1016/j.cvfa.2004.02.004>
- SCOTT, P. R. Neurological disorders. In: ANDREWS, A. W.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. **Bovine Medicine Disease and Husbandry of Cattle**, 2.ed. Oxford: Blackwell Publishing Company, 2004. Cap.51 ,p890-926. b.
- ANDREWS, A.H. Other calf problems In: ANDREWS, A. W.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. **Bovine Medicine Disease and Husbandry of Cattle**, 2.ed. Oxford: Blackwell Publishing Company, 2004. Cap.18 ,p249-264.
- SMITH, M.O.; GEORGE, L.W. Enfermedades del sistema nervioso. In: SMITH, B.P. **Medicina interna de grandes animales**. 4.ed. Barcelona: Elsevier, 2010. Cap.35 ,p 972 – 1111.
- STÖBER, M. Sistema Nervoso Central. In: ROSENBERGER, G. e DIRKSEN, G. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Koogan, 1993. Cap.12, p.341–362.
- TSUKA, T.; TAURA, Y.; OKAMURA, S.; TAMURA, H.; OKAMOTO, Y.; OKAMURA, Y.; SABURO MINAMI, S. Imaging diagnosis—polioencephalomalacia in a calf. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.49, n.2, p.149-151, 2008. <DOI: 10.1111/j.1740-8261.2008.00341.x>.
- ZACHARY, J.F. Sistema Nervoso in: MACGAVIN, M.D. e ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. St Louis: Mosby, 2012. Cap. 14, p.774-873