

JUCELI DE SOUZA OLIVEIRA

**DOENÇAS NEUROLÓGICAS DE PEQUENOS RUMINANTES NO
NORDESTE DO BRASIL**

**RECIFE
2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

JUCELI DE SOUZA OLIVEIRA

**DOENÇAS NEUROLÓGICAS DE PEQUENOS RUMINANTES NO
NORDESTE DO BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciência Veterinária.

Orientador:

Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça

**RECIFE
2019**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

O48d Oliveira, Juceli de Souza
Doenças neurológicas de pequenos ruminantes no Nordeste do
Brasil / Juceli de Souza Oliveira. – 2019.
91 f. : il.

Orientador: Fábio de Souza Mendonça
Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, BR-PE,
2019.
Inclui referências e apêndice(s).

1. Caprino – Doenças – Brasil, Nordeste 2. Ovino – Doenças –
Brasil, Nordeste 3. Sistema nervoso – Doenças – Brasil, Nordeste
4. Plantas venenosas 5. Veterinária I. Evêncio Neto, Joaquim, orient.
II. Mendonça, Fábio de Souza, coorient. III. Título

CDD 636.089

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

DOENÇAS NEUROLÓGICAS DE PEQUENOS RUMINANTES NO
NORDESTE DO BRASIL

Tese de Doutorado elaborada por:

JUCELI DE SOUZA OLIVEIRA

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça

Presidente da Banca

Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Valdir Moraes de Almeida

Universidade Federal de Campina Grande

Dr. Cristiano Rocha de Aguiar Filho

Secretaria de Estado do Desenvolvimento da Agropecuária e da Pesca da Paraíba

Prof. Dr. Samuel Salgado Cavalcanti de Albuquerque

Instituto Federal de Pernambuco

Dr. Luiz Bezerra de Brito

Instituto Agrônômico de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

A Deus, pois sem fé e perseverança eu não teria conseguido finalizar essa tão importante etapa de meu desenvolvimento profissional.

Aos meus pais, Antônio Souza (*in memorian*) e Iraci Oliveira, pelo amor, incentivos e atitudes que me permitiram estar aqui hoje.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), instituição onde me graduei em Ciências Biológicas e me tornei mestra em Ciência Animal Tropical e em especial a todos os professores que contribuíram com minha formação pessoal e profissional.

Ao meu orientador, professor Fábio de Souza Mendonça, pela orientação e oportunidade para desenvolver as etapas de dessa tese de doutorado no Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE.

Meus agradecimentos a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, principalmente à toda a equipe do Laboratório de Diagnóstico Animal.

Aos colegas de doutorado, pela paciência e companheirismo, por lerem meus textos, corrigirem, por me aconselharem e por terem confiado em mim.

À equipe do Laboratório de Diagnóstico Animal, meu muito obrigada à Mylena Ribeiro, Givaldo Bom da Silva Filho, Hisadora Advíncula Chaves, Thaiza Campelo Braga, Ana Lessa Oliveira, Lorena D`Andrade, José Rodrigo, José Anderson, João Paulo da Silva e Marcela Mota.

Aos proprietários das fazendas e a todos os tratadores que se dispuseram e permitiram a realização do trabalho a campo.

A todos que fazem o Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (docentes, discentes e funcionários), bem como à Universidade Federal Rural de Pernambuco.

RESUMO

Entender os mecanismos que determinam as doenças neurológicas de pequenos ruminantes é imprescindível para chegar-se ao diagnóstico e consequente tratamento, diminuindo as perdas econômicas à caprino-ovinocultura. Devido a importância das doenças neurológicas para a criação de caprinos e ovinos na região nordeste, este estudo tem como objetivo apresentar uma ampla revisão de literatura sobre doenças neurológicas de pequenos ruminantes e descrever em dois artigos científicos inéditos, os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da síndrome tremorgênica em ovinos associada ao consumo de *Ipomoea asarifolia* e da ataxia enzootica associada à deficiência secundária de cobre em caprinos. O surto de síndrome tremorgênica associada ao consumo de *Ipomoea asarifolia* em cordeiros lactentes ocorreu na Região Metropolitana do Recife, no Estado de Pernambuco. Oito cordeiros da raça Dorper lactentes cujas mães tinham acesso a um pasto invadido por *I. asarifolia* foram afetados, 60% dos animais adultos incluindo as ovelhas lactantes demonstraram apenas vasos episclerais ingurgitados; os cordeiros apresentaram sinais clínicos neurológicos caracterizados por tremores de cabeça e pescoço, dismetria, aumento na base de sustentação, marcha lateral, postura anormal e desequilíbrio seguido de quedas, esses sinais eram menos intensos e se tornavam mais evidentes quando os cordeiros eram movimentados. Três cordeiros com sinais clínicos leves se recuperaram após receberam leite de vaca na mamadeira. Cinco cordeiros morreram e foram necropsiados e nestes não foram constatadas alterações macroscópicas. As lesões histológicas consistiram em esferóides axonais na camada molecular do cerebelo, presença de numerosos neurônios eosinofílicos e encarquilhados no córtex cerebral e cerebelo. Este trabalho demonstra que *Ipomoea asarifolia* causa síndrome tremorgênica e suas toxinas são eliminadas pelo leite e que animais mais jovens são mais suscetíveis a intoxicação em comparação aos adultos. Em relação à ataxia enzootica em cabritos, um surto foi investigado no Agreste de Pernambuco. Em uma propriedade destinada a criação de caprinos, aproximadamente 80% [155/194] do rebanho apresentava sinais clínicos caracterizados por letargia, perda progressiva de peso e acromotriquia. Dezesete cabritos apresentaram sinais clínicos neurológicos, cinco destes imediatamente após o nascimento, onde os principais sinais clínicos evidenciados foram depressão, ataxia, paralisia flácida dos membros pélvicos e morte. A média dos teores de cobre nas cabras foi de 6,15 $\mu\text{mol/L}$ e nos cabritos 5,78 $\mu\text{mol/L}$, sendo esses valores inferiores ao considerados normais para a espécie caprina. As principais lesões histológicas consistiram em degeneração e perda dos neurônios de Purkinje no cerebelo associada à proliferação de células de Bergmann. Neurônios da medula oblonga e alguns gânglios nervosos apresentavam cromatólise central e hialinização citoplasmática. Na substância cinzenta das porções cervical, torácica e lombar da medula observaram-se neurônios motores com o citoplasma eosinofílico, cromatólise difusa e núcleos periféricos, na substância branca medular havia degeneração axonal, caracterizada pela presença de vacúolos, por vezes organizados em cadeia contendo ocasionalmente macrófagos ou debris celulares. A dieta oferecida ao rebanho continha quantidades adequadas de cobre, desta forma sugere-se que um excesso de ingestão de ferro oriundo de resíduos de uma olaria vizinha a propriedade de ocorrência do surto possa ter provocado a carência de cobre nos animais.

Palavras-chave: neuropatologia, doenças neurológicas, ruminantes, caprinos, ovinos.

ABSTRACT

Understanding the mechanisms that determine the neurological diseases of small ruminants is essential to arrive at the diagnosis and consequent treatment, reducing the economic losses to goat-sheep farming. Due to the importance of neurological diseases for goat and sheep farming in the northeast region, this study aims to present a comprehensive review of the literature on neurological diseases of small ruminants and to describe in two unpublished scientific papers the epidemiological, clinical and pathological aspects of tremorgenic syndrome in sheep associated with the consumption of *Ipomoea asarifolia* and the enzootic ataxia associated with secondary copper deficiency in goats. The outbreak of tremorgenic syndrome associated with the consumption of *Ipomoea asarifolia* in suckling lambs occurred in the Metropolitan Region of Recife, State of Pernambuco. Eight Dorper lambs infants whose mothers had access to a pasture invaded by *I. asarifolia* were affected, 60% of the adult animals including the lactating ewes showed only engorged episcleral vessels; lambs presented clinical neurological signs characterized by head and neck tremors, dysmetria, increase in the base of support, lateral gait, abnormal posture and imbalance followed by falls, these signs were less intense and became more evident when the lambs were moved. Three lambs with mild clinical signs recovered after receiving cow's milk from the bottle. Five lambs died and were necropsied and there were no macroscopic changes. The histological lesions consisted of axonal spheroids in the molecular layer of the cerebellum, presence of numerous eosinophilic neurons and retracted in the cerebral cortex and cerebellum. This work demonstrates that *Ipomoea asarifolia* causes tremorgenic syndrome and its toxins are eliminated by milk and that younger animals are more susceptible to intoxication compared to adults. In relation to enzootic ataxia in goats, an outbreak was investigated in the Agreste of Pernambuco. In a herd for goat farming, approximately 80% [155/194] of the herd presented clinical signs characterized by lethargy, progressive weight loss and acromotriquia. Seventeen goats presented clinical neurological signs, five of them immediately after birth, where the main clinical signs evidenced were depression, ataxia, flaccid paralysis of the pelvic limbs and death. The mean values of copper in goats were 6.15 $\mu\text{mol} / \text{L}$ and in kids, 5.78 $\mu\text{mol} / \text{L}$, which were lower than those considered normal for goats. The main histological lesions consisted of degeneration and loss of Purkinje neurons in the cerebellum associated with Bergmann cell proliferation. Neurons of the medulla oblongata and some nervous ganglia presented central cytoplasm and cytoplasmic hyalinization. In the gray matter of the cervical, thoracic and lumbar portions of the marrow, motor neurons with the eosinophilic cytoplasm, diffuse scintigraphy and peripheral nuclei were observed. In the medullary white matter there was axonal degeneration, characterized by the presence of vacuoles, sometimes organized in chains containing occasionally macrophages or cell debris. The diet offered to the herd contained adequate amounts of copper, so it is suggested that an excess of iron intake from residues from a pottery neighboring the property of the occurrence of the outbreak could have caused the lack of copper in the animals.

Keywords: neuropathology, neurological diseases, ruminants, goats, sheep.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina trifosfato
BHV-5	Herpes vírus bovino tipo 5
BID	Duas vezes ao dia
Ca	Cálcio
CAE	Artrite encefalite caprina
CAEV	Vírus da artrite encefalite caprina
CBG	Clínica de Bovinos de Garanhuns
Cl	Cloro
Cu	Cobre
DDL	Doença de depósito lisossomal
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ETX	Epsilon-toxin
EUA	Estados Unidos da América
Fe	Ferro
FKS	<i>Floppy kid syndrome</i>
HCN	Ácido cianídrico
HRT	<i>Head raising test</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDGA	Teste de imunodifusão em gel de agarose
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
K	Potássio
LC	Linfadenite caseosa
LiCl	Cloreto de lítio
Mo	Molibidênio
N	Nitrogênio
Na	Sódio

O ₂	Oxigênio
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
P	Fósforo
Pb	Chumbo
PCR	Técnica de reação em cadeia de polimerase
PEM	Polioencefalomalácia
pH	potencial Hidrogeniônico
QID	Quatro vezes ao dia
S	Enxofre
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema nervoso central
TSC	Triptose Sulfito Cicloserina
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

LISTA DE SÍMBOLOS

km ²	Quilômetro quadrado
m	Metro
nm	Nanômetro
%	Porcento
R\$	Reais
α	Alfa
β	Beta
+	Positivo
mg/kg pv	Miligrama por quilo de peso vivo
mg/kg	Miligrama por quilo
g/kg	Gramma por quilo
ml	Mililitro
ml/kg	Mililitro por quilo
kg	Quilograma
mg	Miligrama
°C	Graus celsius
bp	Par de bases
ppm	Partes por milhão
$\mu\text{mol/L}$	Micromol por litro
mEq/L	Milesima parte de um equivalente grama por litro
>	Menor que
<	Maior que

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos específicos	14
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Plantas causadoras de desordem neurológica	15
3.1.1 <i>Marsdenia hilariana</i> e <i>Marsdenia megalantha</i>	17
3.1.2 <i>Prosopis juliflora</i>	18
3.2 Plantas que causam Doença de Depósito Lisossomal	22
3.2.1 <i>Ipomoea</i> spp, <i>Sida carpinifolia</i> e <i>Jacquemontia corymbulosa</i>	22
3.2.2 <i>Solanum paniculatum</i>	26
3.3 Plantas causadoras de síndrome tremorgênica	27
3.3.1 <i>Ipomoea asarifolia</i>	27
3.3.2 <i>Chloris</i> spp.	28
3.4 Doenças virais que afetam o sistema nervoso	30
3.4.1 Artrite-encefalite caprina	30
3.4.2 Maedi-visna.....	31
3.4.3 Raiva	32
3.5 Doenças bacterianas que afetam o sistema nervoso	33
3.5.1 Listeriose	33
3.5.2 Tétano.....	34
3.5.3 Encefalomalácia focal simétrica causada por enterotoxemia.....	35
3.5.4 Abscessos medulares.....	38
3.5.5 Linfadenite caseosa	39
3.5.6 Síndrome do abscesso pituitário.....	40
3.6 Doença fúngica que afeta o sistema nervoso	41
3.7.1 Conidiobolomicose	41
3.7 Toxemia da Prenhez	43
3.8 Alterações neurológicas secundárias à Síndrome do cabrito mole.....	44
3.9 Polioencefalomalácia	45
3.10. Polioencefalomalácia via intoxicação por Enxofre.....	48
3.11 Desequilíbrio de minerais	49
3.11.1 Deficiência de Cobre.....	50
3.11.2 Botulismo secundário à osteofagia por deficiência de Fósforo.....	53
REFERÊNCIAS	54
4. ARTIGOS CIENTÍFICOS	82

INTRODUÇÃO

O Nordeste do Brasil possui uma área de 1.662.947 km² e nele está inserido a região semiárida, com área de aproximadamente 969.589 km² (IBGE, 2008), que possui características climáticas favoráveis à caprino-ovinocultura. O Nordeste brasileiro possui o maior mercado brasileiro para caprinos e ovinos, tendo o maior concentrado de rebanho caprino do Brasil com 7,660 milhões de cabeças, correspondendo a 92,8% do plantel nacional, que é de 8,254 milhões de cabeças (IBGE, 2017). Na ovinocultura, o país desponta com 13,770 milhões de ovinos em todo território, concentrando 66% desse total no Nordeste, com um número absoluto de 9,032 milhões de cabeças (IBGE, 2017).

No Brasil, considerando a taxa de mortalidade anual de ovinos em 18,27% (LÔBO, 2002) é possível estimar que 1,66 milhão de ovinos venham a óbito por diversos fatores, entre eles, usando dados dos laboratórios de diagnóstico de diferentes regiões do país (PEDROSO et al. 2007, BORELLI et al. 2008, ASSIS et al. 2010), as perdas anuais por mortes de animais devido a intoxicações por plantas são estimadas entre 11,46% e 13,8%, ou seja, 399.800 a 445.309 ovinos. E, para caprinos, considerando a taxa de mortalidade anual em 8,77% (LÔBO, 2002) é possível projetar que 1,01 milhão desses animais morram por diversas causas, dentre elas, com base nos dados dos laboratórios de diagnóstico, entre 6,4% a 7,69 % do rebanho caprino nacional morre por intoxicações por plantas, ou seja, 52.675 a 63.292 caprinos anualmente (ASSIS et al., 2010; PESSOA et al., 2013).

Dentre essas plantas que causam esta mortalidade, está o grupo que é abordado nesta revisão, ou seja, o grupo das plantas tóxicas que afetam o sistema nervoso central dos pequenos ruminantes do Nordeste. Estas, causam distúrbios nervosos como incoordenação, salivação, apatia, relutância em se movimentar, convulsões, movimentos involuntários, decúbito seguido de movimentos de pedalagem, podendo os animais morrerem se medidas não forem tomadas (MELLO et al., 2010, 2018; RIET-CORREA et al., 2011). Além disso, essas plantas possuem um princípio tóxico que varia de cada uma, alguns permanecem desconhecidos, mas com suspeita provável, e outros são conhecidos a bastante tempo, como a monocrotalina, saponinas, alcalóides, glicosídeos esteroidais, swainsonina e calisteginas que geralmente interrompem funções fundamentais dos neurônios, causando esses distúrbios (RIET-CORREA et al., 2011).

Ao se falar em perdas econômicas no Nordeste, no semiárido, de janeiro de 2000 a maio de 2006, 365 casos de mortes foram notificados em caprinos e 270 em ovinos pelo Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural - UFCG. Desses casos, 63 (9,92%)

eram doenças do SNC, sendo 34 (53,9%) em caprinos e 29 (46,1%) em ovinos. Entre as principais enfermidades estão os abscessos (19,04%), tétano (15,9%), raiva (9,52%), intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (7,93%), listeriose (6,34%), trauma (6,34%), polioencefalomalacia (4,77%), toxemia da prenhez (3,17%), ataxia enzoótica (3,17%) e meningite (3,17%) (GUEDES et al., 2007).

Dessa forma, entender os mecanismos que determinam tais doenças nos pequenos ruminantes é imprescindível para chegar-se ao diagnóstico e consequente tratamento, diminuindo as perdas econômicas. Devido a importância das doenças neurológicas para a criação de caprinos e ovinos na região nordeste, este estudo tem como objetivo descrever um surto de síndrome tremorgênica em ovinos lactentes e um surto de ataxia enzootica em caprinos no agreste pernambucano.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- ✓ Estudar as doenças neurológicas que afetam pequenos ruminantes no Nordeste do Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de síndrome tremorgênica em cordeiros em Pernambuco.
- ✓ Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de ataxia enzoótica em caprinos em Pernambuco.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Plantas causadoras de desordem neurológica

Na Paraíba, entre 2000 e 2007, 13% dos diagnósticos de morte feitos pelo Laboratório de Patologia Veterinária – UFCG foram de intoxicações por plantas entre os ovinos, sendo a *Ipomoea asarifolia* e *Crotalaria retusa* algumas das responsáveis pelas intoxicações. Na espécie caprina, 6,4% dos diagnósticos corresponderam à intoxicações por plantas, entre elas *Ipomoea asarifolia*, *Ipomoea carnea*, *Ipomoea riedelli*, *Prosopis juliflora*, e *Ipomoea sericosepala* (anteriormente *Turbina cordata*) foram as responsáveis (ASSIS et al., 2010). Essas plantas são responsáveis por causar desordem neurológica nos animais (RIET-CORREA et al., 2011), principalmente as plantas do gênero *Ipomoea* que possuem como princípio tóxico a Swainsonina e a Calistergina, que comprometem o bom funcionamento das células nervosas dos pequenos ruminantes, levando-os a morte (PESSOA et al., 2013).

Além disso, os animais intoxicam-se quando são obrigados a se alimentar dessas espécies vegetais, por fatores como a palatabilidade, predomínio da espécie invasora no pasto, alimentação não seletiva e período prolongado de seca (TOKARNIA et al., 1960; 2012; DAMIR et al., 1987). Dessa forma, foi estimado que as perdas em 2010, só na Paraíba, por plantas tóxicas foram de 8.374 ovinos, 6.390 caprinos, 3.895 bovinos e 366 equinos, o que representa uma perda econômica anual por morte de animais de R\$ 2.733.097,00 (ASSIS et al., 2010), evidenciando a importância de trabalhos como este para a promoção da conscientização e da prevenção de perdas aos pequenos produtores em seus rebanhos caprino e ovino da região Nordeste do Brasil.

3.1.1 *Brunfelsia* sp.

São arbustos perenes pertencentes a família Solanaceae, conhecidos popularmente como “manacá”, e recentemente foram relatados como tóxicos na mesorregião do Norte do Piauí, Nordeste do Brasil, contudo, existem cerca de 40 espécies diferentes dessa planta distribuídas pela América do Sul, América Central, e Índia Ocidental (CARVALHO et al., 2018). A intoxicação segundo alguns produtores só ocorre quando o manacá está florindo, seu cheiro atrai os animais à consumir suas folhas e flores entorno do começo das chuvas

exclusivamente, período que varia de dezembro a março no Piauí, não sendo havendo relatos que a intoxicação possa ocorrer em outra época que não seja o início da estação chuvosa (SILVA 2008; MELLO et al., 2010, 2018). Intoxicações espontâneas já foram observadas em caprinos e bovinos (TOKARNIA et al., 1991; MELLO et al., 2010), porém asininos tem sido mais severamente afetados, pois tem se atribuído maior palatabilidade para esta espécie (MELLO et al., 2010). Experimentalmente foi demonstrado que as folhas de *B. pauciflora* apresentam toxicidade para caprinos, bovinos e ovinos (MELLO et al., 2010; MELLO et al., 2013).

O princípio tóxico das folhas de *B. uniflora* ainda é desconhecido, porém, um estudo mais recente demonstrou que saponinas presentes em suas folhas induziram efeitos neurológicos tóxicos agudos e, morte em camundongos (CARVALHO et al., 2018). As saponinas, constatadas neste estudo possuem efeito lipofílico, facilitando a formação de complexos de saponinas com esteróides, proteínas e fosfolipídios das membranas celulares, alterando sua permeabilidade ou causando sua destruição (SIMÕES et al., 2010) podendo ser a responsável pela toxicidade dessa planta (CARVALHO et al., 2018). Além disso, são potentes estimuladores de abertura dos canais dependentes de cálcio e potássio em membranas de neurônios e células musculares, causando hiperpolarização e supressão da atividade elétrica (MCMANUS et al., 1993) o que poderia explicar os sinais neurológicos observados (CARVALHO et al., 2018).

Ademais, foram constatados na planta alcalóides como a escopoletina (MORS & ROBEIRO, 1957; BEKKOUCHE et al., 2001), que é um relaxante muscular suave, causa hipotensão, a hopeanina, causadora de depressão e paralisia, e a brunfelsamidina que determina excitação, convulsões e morte (MELLO et al., 2018) além de flavonóides (BRUNNER et al., 2000) que também são componentes atualmente conhecidos em plantas do gênero *Brunfelsia* e podem estar relacionados com a patogênese da doença (CARVALHO et al. 2018).

Os sinais clínicos cursam em severa incoordenação, salivação, apatia, aumento da base de sustentação, relutância em se movimentar, convulsões, movimentos involuntários, decúbito seguido de movimentos de pedalagem, podendo os animais morrerem se não forem retirados do local onde se encontra a planta (MELLO et al., 2010, 2018; RIET-CORREA et al., 2011). Em exames patológicos não são encontradas lesões macro e microscópicas (TOKARNIA et al., 1991; RIET-CORREA et al., 2011; MELLO et al., 2013, 2018), assim, o diagnóstico é feito com base na presença da planta em floração na área de pastejo associado a presença dos sinais clínicos. A profilaxia consiste em evitar o pastejo dos animais em áreas que

tenham a planta em floração (RIET-CORREA et al., 2011). Nesse contexto, animais afetados podem se recuperar em 5 ou 6 dias se forem removidos de áreas invadidas pela planta (MELLO et al., 2018).

3.1.2 *Marsdenia hilariana* e *Marsdenia megalantha*

Pertencentes a família Apocynaceae, as plantas do gênero *Marsdenia*, como a *M. hilariana*, uma rama (trepadeira), e *M. megalantha*, uma planta arbustiva que chega a medir um metro de altura, são conhecidas como “mata-calado” e suas raízes e frutos costumavam ser usados por alguns produtores para envenenar roedores (RIET-CORREA et al., 2011, TOKARNIA et al., 2012). Há registros de intoxicações por *M. hilariana* no Cariri paraibano e *M. megalantha* por todo semiárido do Brasil (SILVA et al., 2006; GERALDO NETO et al., 2017), principalmente no Sertão da Paraíba, Rio Grande no Norte e Ceará (RIET-CORREA et al., 2012), acometendo bovinos (SILVA et al., 2006; PESSOA et al., 2011) e ovinos (SILVA et al., 2006) em condições naturais, contudo, experimentalmente caprinos também são afetados (PESSOA et al., 2011), além de suínos (SILVA et al., 2006), equinos e asininos (GERALDO NETO et al., 2017).

A intoxicação geralmente ocorre quando essas árvores caem, deixando as raízes a mostra, e quando a terra é lavrada para plantio e suas raízes ficam disponíveis (RIET-CORREA et al., 2011). No entanto, já foi relatada intoxicação em ovinos pela ingestão de grande quantidade de suas folhas, principalmente na época de estiagem (SILVA et al., 2006), além disso, bovinos podem adquirir o hábito de retirar as raízes dessa planta do solo com as patas e chifres para ingeri-las (TOKARNIA et al., 2012). Além disso, existe a possibilidade do princípio tóxico ser excretado pelo leite das fêmeas lactantes que consumiram a planta, podendo este princípio estar em quantidade suficiente para intoxicar as suas crias e até o homem, que poderia estar exposto através do leite ou de outros produtos derivados dos animais (MEDEIROS, 2001; GERALDO NETO et al., 2017).

O princípio tóxico encontrado na *Marsdenia rostrata* é um glicosídeo esteroidal semelhante à cynanchosida encontrada em plantas do gênero *Cynanchum* (RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2004b), contudo, em outras plantas do gênero *Marsdenia* é possível encontrar alcalóides esteróides, triterpenos e derivados de conduritoles. No entanto, o princípio tóxico da *M. megalantha* responsável pelas intoxicações ainda é desconhecido (GERALDO NETO et al., 2016). Os sinais clínicos da intoxicação por essas plantas consistem

em tremores musculares, incoordenação, decúbito lateral, salivação, bruxismo, nistagmo, andar rígido, ataxia, paralisia flácida, fasciculações de diversos músculos, hiperestesia com contrações tônicas (tetania), movimentos de pedalagem e morte em poucas horas (RIET-CORREA et al., 2004b; SILVA et al., 2006; PESSOA et al., 2011; GERALDO NETO et al., 2017), todavia, animais com sinais mais discretos podem se recuperar (SILVA et al., 2006).

Lesões macroscópicas e histológicas não são encontradas nesse caso de intoxicação (SILVA et al., 2006; RIET-CORREA et al., 2011; PESSOA et al., 2011). O diagnóstico consiste no histórico de lavragem de áreas onde os animais pastejam, sintomatologia, inclusive na informação de animais arrancando raízes (TOKARNIA et al., 2012). Além disso, a presença das plantas ou das raízes no pasto e o exame histológico do cerebelo ajudam a descartar outros agentes que também causam sintomatologia nervosa (RIET-CORREA et al., 2011), e também a presença das raízes no tubo digestivo dos animais necropsiados pode ajudar a confirmar o caso (SILVA et al., 2006). Não existe tratamento para esse tipo de intoxicação, deve-se evitar a presença dos animais em áreas que as árvores estão sendo arrancadas e as raízes não podem ser deixadas à disposição em áreas de pastejo (RIET-CORREA et al., 2006).

3.1.3 Prosopis juliflora

A planta foi introduzida no semiárido do Nordeste brasileiro em 1940, através de sementes oriundas do Peru e do Sudão (AZEVEDO 1961), e se espalhou em toda esta região, principalmente nas margens dos rios, perto de lagoas e em outras áreas molhadas. Possui um rápido crescimento de até 8-12m de altura e produz frutos após o segundo ou terceiro ano (RIET-CORREA et al., 2017). É pertencente à família Leguminosae Mimosoideae, e é conhecida popularmente como “algaroba” ou “algarobeira”. Além disso, tem sido reconhecida como a causa de uma doença chamada “cara torta” no Brasil, “jaw and tongue trouble” no Texas e Havaí e “coqueira” no Peru (TOKARNIA et al., 2012).

A intoxicação ocorre quando animais ingerem grandes quantidades das vagens de *P. juliflora* durante períodos prolongados (TOKARNIA et al., 2012), como mais de 50% da dieta. Contudo, as cabras são mais resistentes e precisam ingerir alimentos contendo 60% -90% de vagens para mostrar os primeiros sinais clínicos (TABOSA et al., 2000), em sua maioria no final da estação seca, quando a forragem é escassa (RIET-CORREA et al., 2017). Casos de intoxicação já foram relatados em bovinos (CÂMARA et al., 2009), caprinos (TABOSA et al., 2000), ovinos (ALMEIDA et al., 2017a; ROCHA et al., 2014) e equinos, cujos diferente das

outras espécies não apresentam doenças neurológicas e sim cólica induzida pela presença de fitobezoares (MEDEIROS et al., 2012).

A planta tem seu princípio tóxico desconhecido, porém, nas suas vagens foram identificados alcaloides piperidínicos (julifloricina, julifloridina, juliflorinina, juliprosopina, juliprosina, juliprosineno e outros). A juliprosopina, em experimentos de desacoplamento induzido por mitocôndrias isoladas de cérebro de ratos, impede o acoplamento entre o transporte de elétrons e reações de fosforilação oxidativa na mitocôndria, o que é atribuído a uma modificação do arranjo da membrana mitocondrial interna (MAIOLA et al., 2012). Entretanto, não se sabe se essas substâncias induzem a vacuolização neuronal semelhante à observada em algumas das doenças de armazenamento (TABOSA et al., 2000). Todavia, sabe-se que é causadora de dilatação mitocondrial e morte de neurônios (RIET-CORREA et al., 2011). Ademais, causa lesão seletiva, primária, crônica e progressiva das mitocôndrias de neurônios do núcleo motor trigeminal e de outros núcleos craniais, provocando degeneração dos nervos craniais e atrofia muscular como consequência dessas lesões neuronais (TABOSA et al., 2006).

Os sinais clínicos nos animais cursam em dificuldade na apreensão e deglutição dos alimentos, em decorrência da debilidade dos músculos masseteres, salivação profusa, ruminação prolongada, tremores dos lábios e mandíbula, diminuição do tônus da mandíbula e língua, bradicardia, emagrecimento progressivo, atonia ruminal, e posteriormente incapacidade de fechar a boca devido a mandíbula caída (ASSIS et al., 2010; RIET-CORREA et al., 2011, 2017). Os achados de necropsia consistem em atrofia dos músculos masseter e bucinador, língua flácida, rúmen e abomaso com conteúdo ressecado, fígado e rins pálidos, e, no sistema nervoso, congestão das meninges com áreas de hemorragia difusamente distribuídas pelo encéfalo (FIGUEIREDO et al., 1995/96; TOKARNIA et al., 2012).

Microscopicamente pode ser encontrada degeneração, desaparecimento e/ou vacuolização de neurônios do núcleo motor do trigêmeo e outros motores de nervos craniais. Em outros núcleos do tronco encefálico, pode-se ter a presença de esferóides axonais, assim como degeneração Walleriana do nervo trigêmeo e/ou dos nervos craniais, atrofia muscular por deservação do músculo masseter e desaparecimento de muitas fibras musculares, sendo substituídas por tecido fibroso ou gordura (CÂMARA et al., 2009; ASSIS et al., 2010; RIET-CORREA et al., 2011; TOKARNIA et al., 2012). Ao exame ultraestrutural, neurônios do núcleo motor trigeminal têm mitocôndrias acentuadamente tumefeitas com as cristas mitocondria dispostas perifericamente, desorientadas e em desintegração (TABOSA et al., 2006).

Ademais, há um aumento no número de lisossomos, consistente com lisossomos secundários com corpos residuais membranosos agranulares/amorfos densos (TABOSA et al., 2006). O diagnóstico para intoxicação de *P. juliflora* é feito com base principal nos dados relativos ao histórico, sintomatologia e lesões histológicas no sistema nervoso central (TOKARNIA et al. 2012), assim como a presença das vagens no rúmen dos animais (DOLLAHITE & ANTHONY, 1957), sendo assim possível confirmar o diagnóstico agregando esses fatores às marcantes características histopatológicas e dos músculos da mastigação (RIET-CORREA et al., 2011).

O tratamento e profilaxia são feitos através suspensão da alimentação dos animais com vagens de algaroba assim que forem observados os primeiros sinais clínicos (RIET-CORREA et al., 2011), pois na época de seca muitos criadores a consideram um excelente alimento para a dieta dos animais. Se diagnosticado precocemente, o quadro de intoxicação pode ser tratado mediante administração de conteúdo ruminal e dieta balanceada em carboidratos estruturais e solúveis (TOKARNIA et al., 2012). Em caprinos com sinais clínicos acentuados, a mudança para uma dieta adequada permite a rápida recuperação do peso e diminuição dos sinais nervosos quase que completamente (BACA et al., 1963, 1966).

3.1.4 *Ricinus communis*

Ricinus communis é um arbusto da família Euphorbiaceae, também conhecida como “mamona” ou “carrapateira”. Essa planta está presente em todo o Brasil, sendo invasora de pastagens ou como cultivos específicos (TOKARNIA et al., 2012), por exemplo na produção de biodiesel (MUTLU & MEIER, 2010). Tanto a ingestão das folhas e pericarpo, como também das sementes são tóxicas, porém seus princípios tóxicos são diferentes. Todas as partes da planta possuem o princípio tóxico denominado ricina. Entretanto, as sementes, contidas no interior dos frutos (FONSECA et al., 2014) apresentam maior concentração e causam a maioria das intoxicações, cursando com graves perturbações digestivas (ALBRETSSEN et al., 2000). Ainda, a ingestão de folhas e pericarpo, que possuem o princípio tóxico ricinina, pode provocar sinais neurológicos (TOKARNIA et al., 2012).

Relatos de intoxicação pela ingestão das folhas de *R. communis* foram identificados de forma natural em bovinos (ALBUQUERQUE et al., 2014), equinos (FERNANDES, 2002), ovinos (ASLANI, 2007) e caprinos (BRITO et al. 2019). Experimentalmente foram relatados em bovinos (TOKARNIA, 1975) e ovinos (BEZERRA, 1995). Já intoxicações pelas sementes

da planta foram descritas experimentalmente em bovinos (TOKARNIA, 1997), ovinos (ARMIÉN, 1996) e em coelhos (BRITTO, 1997). A intoxicação se dá por uma evolução aguda, Tokarnia et al. (1997) afirma que os primeiros sinais aparecem cerca de 3 a 6 horas após o início da ingestão da planta, já Armién et al. (1996) relata que os sinais iniciais começam cerca de 5 a 18 horas após a ingestão. Os sinais clínicos apresentados pelos animais que ingerem as folhas e pericarpo são idênticos e de ordem nervosa. Os animais apresentam andar desequilibrado, tremores musculares, deitam-se com dificuldade após curta marcha e mostram tremores musculares; observa-se ainda sialorreia, febre elevada, movimentos de mastigação, às vezes eructação excessiva e recuperação ou morte rápidas (TOKARNIA, 2012).

A ricinina, presente nas folha e pericarpo, é um alcaloide que afeta principalmente o sistema nervoso, causando convulsões, provavelmente devido ao aumento da glutamato e inibição dos receptores pós-sinápticos no cérebro (TOKARNIA et al., 2012; FONSECA et al., 2014). A ricina, também chamada toxoalbumina, presente nas sementes, é uma lectina que afeta principalmente o trato alimentar (ALBRETSSEN et al., 2000; AUDI et al., 2005; FONSECA et al., 2014).

À necropsia, os achados são variáveis, com avermelhamento e edema de mucosa do abomaso, intestino delgado e grosso, todavia o achado mais característico é a observação de folhas e sementes de *R. communis* no rúmen. À microscopia, rúmen, retículo e omaso podem exibir na mucosa uma discreta degeneração hidrópica multifocal que pode ser associada a leve infiltrado inflamatório em submucosa composto por linfócitos e plasmócitos. Além do mais, é possível que seja encontrada hemorragia multifocal moderada na região medular do timo e na camada muscular da língua dos animais; os pulmões ainda podem exibir congestão difusa acentuada (BIANCHI, 2018).

Os sinais clínicos de caráter nervoso e a evolução rápida associados com à fome são pontos importantes a serem observados da intoxicação por *R. communis*. Ainda não se conhece tratamento para a intoxicação pela planta, porém a profilaxia consiste em evitar que os animais ingiram a planta, além disso não deixar que os animais famintos invadam plantações que contenham a planta, evitando assim uma intoxicação. A condição que faz com que os animais ingiram as folhas de *Ricinus Communis* é, indubitavelmente, a fome, que pode induzir os animais a invadirem áreas cultivadas com as plantas (TOKARNIA et al., 2012).

3.2 Plantas que causam Doença de Depósito Lisossomal

A DDL é um distúrbio que envolve o SNC, causada por acúmulo de produtos metabólicos indigeríveis, que se acumulam nos lisossomos de neurônios devido a ineficácia de uma enzima catabólica, provocada pela ingestão de plantas que contêm inibidores específicos de uma ou mais enzimas catabólicas lisossômicas (JAMES et al., 1970; SMITH, 2009a). No Nordeste as plantas causadoras de DDL são as do gênero *Ipomoea*, *Sida carpinifolia* e *Jacquemontia corymbulosa*, que possuem como princípio tóxico a swainsonina e/ou calisterginas (MENDONÇA et al., 2018), contudo, sabe-se que o *S. paniculatum* também provoca a doença e está presente na região, mesmo sem possuir estes princípios tóxicos, pois contém algum inibidor enzimático que favorece a formação de complexos lipídicos (RIET-CORREA 1982/83; BARROS et al., 1987; TOKARNIA et al., 2012). Assim, causam sintomas como ataxia, posturas anormais, pupilas dilatadas, opistótono, e estrabismo comprometendo a sanidade de caprinos e ovinos do Nordeste.

3.2.1 *Ipomoea* spp, *Sida carpinifolia* e *Jacquemontia corymbulosa*

As plantas que contêm swainsonina e/ou calisterginas causam desordens neurológicas associadas com armazenamento lisossomal de oligossacarídeos e compõem um grupo muito importante de plantas tóxicas no Brasil (PIMENTEL et al., 2012), responsáveis por ocasionar relevantes perdas ao plantel, considerando que na população de ovinos morrem anualmente de intoxicação por plantas entre 399.800 e 445.309 animais e, na população de caprinos, 823.055 morrem anualmente (PESSOA et al., 2013).

A swainsonina, um alcaloide indolizidínicos, inibe as enzimas alfa manosidase lisossomal e alfa-manosidase II do aparelho de Golgi causando desordens neurológicas que cursam principalmente em vacuolizações citoplasmáticas das células de Purkinje do cerebelo, mas também em neurônios do córtex cerebral, tálamo, mesencéfalo e medula espinhal (ROCHA et al., 2016), associadas ao depósito lisossomal de oligossacarídeos incompletamente processados (RIET-CORREA et al., 2011). Recentemente pesquisas demonstraram que a swainsonina é um metabólito secundário derivado de fungos endofíticos e não é produzida pela planta hospedeira. A presença de fungos endófitos já foi demonstrado em espécies de *Astragalus*, *Oxytropis*, *Swainsona* e *Ipomoea* (BRAUN et al., 2003; PRYOR et al., 2009; HAO

et al., 2012; COOK et al., 2013). Algumas espécies de plantas tóxicas foram associadas a surtos de intoxicação e têm apresentado diferentes concentrações de swainsonina e/ou calisterginas em sua composição, de maneira que variações destes princípios tóxicos podem ser epidemiologicamente significativos para a ocorrência da doença de depósito lisossomal (MENDONÇA et al., 2018).

A *Ipomoea megapotamica*, *Ipomoea subincana*, *Ipomoea rósea*, e *Jacquemontia corymbulosa* são espécies que foram encontradas no Sertão do Moxotó, nordeste do Brasil, e possuem alto potencial de toxicidade para herbívoros por apresentarem concentrações de swainsonina iguais ou superiores a 0.001% (MENDONÇA et al., 2018). *Ipomoea incarnata*, *Ipomoea bahiensis*, *Ipomoea brasiliana* (anteriormente *Ipomoea verbascoidea*), *Ipomoea sericosepala* e *Ipomoea nil* encontradas no Sertão do Moxotó em Pernambuco, demonstraram apenas a presença de calisterginas (MENDONÇA et al., 2018). Entretanto, estudos ainda não comprovaram a real participação das calisterginas nos quadros de intoxicação em ruminantes, porém sabe-se que esta possui potente função inibidora de glicosidases, principalmente a β -glucosidase e α -galactosidase (STEGELMEIER et al., 2008), e que provavelmente interrompa *in vivo* glicosidases intestinais, função lisossômica e processamento de glicoproteínas, causando disfunção enzimática e acúmulo de oligossacarídeos incompletamente processados nos lisossomos (COLEGATE et al., 1979; DORLING et al., 1980; STEGELMEIER et al., 2008). Além disso, é provável que as calisterginas sejam metabólitos secundários resultantes de plantas, como foi demonstrado em estudos anteriores que estas toxinas permanecem presentes mesmo em plantas derivadas de sementes com fungicidas (COOK et al 2013).

Entre as plantas tóxicas causadoras da DDL, a *Sida carpinifolia* localiza-se principalmente nas regiões Sul e Sudeste, embora também já tenha sido relatada em lugares úmidos e sombreados de todas as regiões brasileiras (RIET-CORREA et al., 2017), como na região Nordeste, onde foi reconhecida por 59,41% (60/101) dos produtores de assentamentos rurais de Iati, Águas Belas e Itaíba do Agreste Meridional de Pernambuco (MELO et al., 2017).

Os surtos de intoxicação em ruminantes por espécies do gênero *Ipomoea* já foram descritas em todas as regiões do Brasil (TOKARNIA et al., 2012), sendo na região Nordeste onde ocorrem às intoxicações por *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* (ARMIÉN et al., 2007, OLIVEIRA et al., 2009), *Ipomoea riedelii*, *Ipomoea sericophyla* (BARBOSA et al., 2006, 2007) e *Ipomoea sericosepala* (anteriormente *Turbina cordata*) (DANTAS et al., 2007). Os caprinos são a principal espécie afetada (COLODEL et al., 2002; DANTAS et al., 2007;

MENDONÇA et al., 2011, 2012), porém surtos envolvendo ovinos, bovinos (GUEDES et al., 2007) e equinos (DANTAS et al., 2007; ASSIS et al., 2010) também têm sido relatados.

A *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* é a principal planta tóxica que causa a DDL em caprinos no nordeste do Brasil (OLIVEIRA et al., 2009), é também conhecida como algodão-bravo, mata bode, e canudo. É uma planta palatável que cresce em margens de açudes e em áreas parcialmente alagadas, os animais quando a ingerem induzem os outros a consumi-la pela facilitação social (RIET-CORREA et al., 2011) e, posteriormente, podem mostrar maior avidez pela mesma quando rebrota na época de chuva, ingerindo-a em maior quantidade (GUEDES et al., 2007). Entretanto, alguns animais reduzem a intensidade de consumo por conta da maior disponibilidade de forragem na época de chuva (NASCIMENTO et al., 2018). A *I. riedelii*, *I. brasiliana* e *I. sericophylla* são plantas palatáveis que os animais ingerem normalmente, crescem durante e sementam ao final da época de chuva, desaparecendo nos tempos de seca. A *I. sericosepala* inicia seu crescimento após a primeira chuva e produz sementes ao final do período chuvoso (RIET-CORREA et al., 2011).

Os sinais clínicos são ocasionados principalmente devido a desordens de origem cerebelar e cursam em ataxia, hipermetria, posturas anormais, hiperexcitabilidade, pupilas dilatadas, opistótono, estrabismo, fraqueza dos membros posteriores, paresia, letargia, nistagmo e tremores musculares, agravando quando os animais se movimentam, observando-se incoordenação severa (TOKARNIA et al., 2002; HARAGUCHI et al., 2003; BARBOSA et al., 2006; ARMIÉN et al., 2007; GUEDES et al., 2007).

A *Ipomoea brasiliana* ainda causa alterações reprodutivas em caprinos caracterizadas por ausência de comportamento de corte, ausência do reflexo de Flehmen, diminuição ou perda de libido e incapacidade de realizar acasalamento, além disso, há redução discreta do volume de sêmen e concentração de espermatozoides, bem como pequenas reduções no turbilhão, motilidade e vigor, assim como defeitos nas caudas proeminentes e curvadas desses gametas. No entanto, ainda é desconhecido se a swainsonina é responsável também pelas alterações reprodutivas, caso seja, provavelmente *Ipomoea carnea subsp. fistulosa*, *Ipomoea sericophylla*, *Ipomoea riedelii*, *Ipomoea sericosepala*, *Ipomoea megapotamica*, *Ipomoea subincana*, *Ipomoea rósea*, e *Jacquemontia corymbulosa* também causem alterações reprodutivas iguais ou semelhantes a *I. brasiliana*, por também possuírem swainsonina (CUNHA et al., 2018).

Lesões macroscópicas não são comumente encontradas em ruminantes afetados, porém microscopicamente podem ser encontrados, no cerebelo, esferoides axonais na camada granular, numerosos esferoides axonais com marcada degeneração Walleriana e status

spongiosus na zona medular. Nos neurônios da medula cervical, torácica e lombar pode ser vista moderada vacuolização intracitoplasmática fina, principalmente nos neurônios dos cornos ventrais (GUEDES et al., 2007). Também é observada discreta vacuolização fina multifocal no citoplasma de células foliculares da tireoide, rim, fígado, pâncreas e macrófagos de diversos órgãos, aleatoriamente no pericário de neurônios de núcleos do tronco encefálico e neurônios de Purkinje (OLIVEIRA et al., 2009; PIMENTEL et al., 2012). Além disso, as lesões hepáticas aparecem anteriormente aos sinais neurológicos, contendo pequena quantidade de hepatócitos com vacuolização hepatocelular (ROCHA et al., 2016).

O diagnóstico da intoxicação por plantas que contém swainsonina e/ou calisterginas é realizado, principalmente, pela presença da planta, quadro clínico e lesões histológicas que caracterizam a intoxicação (JUNIOR et al., 2013). Todavia, é possível diagnosticar de forma precoce, antes que o princípio tóxico cause danos ao sistema nervoso, através da técnica de biópsia hepática (ROCHA et al., 2016). Além disso, a análise da atividade da enzima alfa-manosidase no plasma (BEDIN et al., 2010) e a identificação de oligossacarídeos na urina também contribuem com o diagnóstico clínico (BEDIN et al., 2009). Ainda não se conhece um tratamento para essas intoxicações, os animais apresentando os sinais clínicos e os que estejam consumindo a planta, com ausência de sinais clínicos, devem ser retirados imediatamente dos locais onde a ingerem (JUNIOR et al., 2013). Os animais que consumiram a planta e que apresentam os sinais clínicos em até um mês, provavelmente se recuperarão caso sejam retirados do local que contém essa planta, e os que permanecem ingerindo-a, os sinais nervosos se tornam irreversíveis (RIET-CORREA et al., 2011).

Ademais, verificou-se que caprinos tratados com cloreto de lítio desenvolvem aversão a *I. sericosepala* por até seis meses (DANTAS et al., 2008). Experimentos com *I. carnea subsp. fistulosa* mostraram que o tratamento de aversão por LiCl na dose de 175mg/kg pv, logo após a ingestão voluntária da planta, caprinos deixaram de consumi-la por pelo menos dois anos (OLIVEIRA et al., 2010), porém, animais que têm o hábito de ingerir esta planta por longos períodos não respondem ao tratamento aversivo (OLIVEIRA et al., 2010, 2013). Dessa forma, o controle consiste na retirada dos animais do pasto assim que apresentam os primeiros sinais clínicos e não devem ser reintroduzidos, pois aqueles que desenvolveram avidez pela planta irão ensinar os outros a ingeri-la (RIET-CORREA et al., 2011). No caso da *I. carnea subsp. fistulosa*, alguns experimentos realizados no Vale de Rio São Francisco indicam que talvez a planta possa ser controlada pela aplicação de herbicidas (SCHMIDT & LINS, 1956).

3.2.2 *Solanum paniculatum*

Pertencente a família Solanaceae, é uma planta angiosperma conhecida popularmente como “jurubeba” e sua distribuição compreende todas as regiões brasileiras (LORENZI 1991), mas principalmente a do Nordeste (RIET-CORREA et al., 2011), onde intoxicações naturais por essa planta já foram observadas em bovinos (GUARANÁ et al., 2011) e caprinos (BARBOSA JUNIOR et al., 2010). Esses animais consomem a planta principalmente em épocas de carência alimentar, quando estão sem outra opção de alimento, depois a ingerem mesmo com disponibilidade de forragem (GAVA 2006). Seu princípio tóxico ainda permanece desconhecido (RIET-CORREA et al., 2011; TOKARNIA et al., 2012), contudo, sabe-se que esta planta provoca a doença do armazenamento, mas diferente das plantas que contém swainsonina e/ou calisterginas, o *S. paniculatum* faz parte do grupo das neurolipidoses, sendo possível que as plantas deste grupo tenham como princípio tóxico algum inibidor enzimático ou substância que favoreça a formação de complexos lipídicos resistentes ao metabolismo (RIET-CORREA 1982/83; BARROS et al., 1987; TOKARNIA et al., 2012).

Os sinais clínicos provocados nos animais que a ingerem caracterizam-se em crises epileptiformes (MEDEIROS et al., 2004), nistagmo, opistótono, extensão dos membros anteriores e posteriores, tremores musculares, ataxia, hipermetria, hiperestesia, tremores de infecção, posturas anormais, andar cambaleante, extensão dos membros e lateralização do andar (GUARANÁ et al., 2011; RIET-CORREA et al., 2011, 2017). Macroscopicamente observa-se diminuição de tamanho do cerebelo com marcada atrofia da substância cinzenta e microscopicamente são observadas vacuolização, degeneração e desaparecimento das células de Purkinje encontradas aumentadas de tamanho e com perda dos grânulos de Nissl. Também há presença de vacúolos pequenos e numerosos que dão aspecto esponjoso à célula (RIET-CORREA et al., 2011), além de presença de esferoides axonais na camada granular e na substância branca da medula cerebelar (MEDEIROS et al., 2004). Nesse contexto, os axônios das células de Purkinje localizados na camada granular, substância branca, medula e pedúnculos cerebelares, sofrem degeneração Walleriana (RIET-CORREA et al., 2002).

O diagnóstico pode ser feito pelo HRT (PIENAAR et al., 1976), para verificar se o animal apresenta crises epileptiformes, caso presente, o teste é positivo. Além dos sinais clínicos, dados epidemiológicos e da presença da planta na área, os achados histológicos também são essenciais para ser confirmado o diagnóstico (RIET-CORREA et al., 2011). O diagnóstico diferencial deve ser feito com doenças que causam ataques epileptiformes, como a

intoxicação por *Sida carpinifolia* no nordeste. Além disso, não se conhece um tratamento e a profilaxia da enfermidade é difícil, dessa forma, a medida mais eficiente é evitar que os animais sejam colocados em lugares invadidos por *S. paniculatum*, sobretudo em épocas de carência de forragem (TOKARNIA et al., 2012). Também é indicada a retirada dos animais do pasto contaminado com a planta e os doentes devem ser colocados em locais reservados, sem acesso à planta, de fácil manejo e sem estresse, evitando afogamentos e traumas relacionados às crises (RIET-CORREA et al., 2011).

3.3 Plantas causadoras de síndrome tremorgênica

A síndrome tremorgênica é caracterizada por ocasionar nos animais sintomas como tremores musculares, incoordenação motora, opistótono e nistagmo (PINHEIRO & SANTA ROSA, 1996; MEDEIROS et al., 2003; BARBOSA et al., 2005; PESSOA et al., 2010), no Nordeste a única planta causadora desta síndrome era a *Ipomoea asarifolia* (MEDEIROS et al., 2003; ARAÚJO et al., 2008) que possui os princípios tóxicos terpendol K e 6,7 dehidroerpendole A (GARDNER et al., 2018), contudo, estudos mais recentes têm demonstrado que plantas do gênero *Chloris* provocam a mesma sintomatologia tremorgênica (PESSOA et al., 2010), afetando a saúde dos animais e causando prejuízos econômicos aos produtores rurais nordestinos.

3.3.1 *Ipomoea asarifolia*

Ipomoea asarifolia, comumente chamada de Salsa, é uma planta tóxica da família Convolvulaceae, amplamente distribuída no Brasil, especialmente nas regiões Norte e Nordeste. No semiárido é encontrada nas margens de estradas, açudes e rios, em terrenos abandonados, em áreas de baixios e próximos a reservatórios de água (TOKARNIA et al., 2000). A intoxicação ocorre na época das secas quando há escassez de forragem, sendo mais frequente em ovinos do que em outras espécies, porém casos espontâneos também são relatados em bovinos, caprinos e búfalos (CARVALHO et al., 2014; BARBOSA et al., 2005, TORTELLI et al., 2008).

Os sinais clínicos da intoxicação por *I. asarifolia* consistem em tremores de cabeça e pescoço, (principalmente após exercício), incoordenação, hipermetria, permanência com os membros abertos ao serem colocados em estação, opistótono e nistagmo. Ao serem

movimentados, os animais podem cair em posições atípicas e apresentar tremores generalizados. PINHEIRO & SANTA ROSA (1996); MEDEIROS et al., (2003) e BARBOSA et al., (2005) afirmam que todas as espécies acometidas apresentam sinais clínicos semelhantes, variando apenas na intensidade. Os sinais clínicos são revertidos poucos dias depois de cessada a ingestão da planta.

Nesses casos no exame necroscópico nota-se poucas alterações dignas de registro, concordando, assim, com as observações de DÖBEREINER et al. (1960); TOKARNIA et al. (2000); MEDEIROS et al. (2003); BARBOSA et al. (2005) e ARAÚJO et al. (2008), segundo os quais não são encontradas lesões macroscópicas de significância em casos de intoxicação por *I. asarifolia* (CHAVES, 2009). Também não são relatadas lesões macroscópicas e histológicas de grande importância. Contudo, na ultraestrutura, alguns dendritos das células de Purkinje exibem tumefação focal e perda de espículas (ARAÚJO, 2008).

O diagnóstico de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* é baseado nas manifestações clínicas e na presença da planta no pasto. Animais que demonstrem sinais clínicos devem ser retirados do pasto infectante (RIET-CORREA et al., 2017). Em relação ao tratamento e profilaxia é suficiente retirar os animais do pasto invadido pela planta (MEDEIROS et al., 2003).

Recentemente um estudo revelou que os princípios causadores da síndrome tremorgênica presentes na *I. asarifolia* são o terpendol K e 6,7 dehidroerpendole A, os dois são os principais diterpenos indólicos presentes na planta, sendo assim, dados atuais apoiam claramente a hipótese de que tais alcalóides indólicos são responsáveis pela síndrome tremorgênica observada no pastejo de animais destas espécies (GARDNER et al., 2018). Ainda, relata-se que *I. asarifolia* usada em experimentos continha quantidades mínimas de swainsonina (menos de 0,001%) e de calisteginas, indicando que a planta não causa doença de armazenamento, devido as baixas concentrações presentes (MEDEIROS et al., 2003, 2004).

3.3.2 *Chloris* spp.

São ervas anuais ou perenes, pertencentes à família Poaceae com 55 espécies conhecidas e distribuídas nos trópicos e regiões temperadas de ambos os hemisférios (CLAYTON & RENVOIZE 1986; MACIEL et al., 2013), provocam uma doença conhecida como “mal-do-tombo”, relatada afetando bovinos do Agreste Pernambucano (ANÔNIMO, 1962; TOKARNIA, 1962), vacas leiteiras e equinos do Rio Grande do Norte (RIET-CORREA,

dados não publicados), e mais recentemente afetando equinos, muares, bovinos e ovinos da Paraíba (PESSOA et al., 2010), geralmente entre os meses de setembro e outubro, desaparecendo em dezembro (ANÔNIMO, 1962; TOKARNIA, 1962; PESSOA et al., 2010).

O princípio tóxico da *Chloris virgata* e *Chloris barbata*, relatadas por PESSOA et al., (2010), e *Chloris orthonothon* relatada por ANÔNIMO, (1962) e TOKARNIA, (1962) permanece desconhecido, contudo as manifestações clínicas observadas nos animais foram semelhantes as causadas por toxinas tremorgênicas, sendo sugestivo que as plantas produzam essas toxinas como acontece no caso de *Phalaris spp.* (PESSOA et al., 2010), ou por fungos que parasitam essas plantas (ANÔNIMO, 1962; TOKARNIA, 1962), entretanto, em análise laboratorial das amostras coletadas por PESSOA et al., (2010) não foram encontrados fungos, porém deve-se considerar que essas amostras estavam deverasmente secas.

Gramíneas como *Digitaria bicornis* e *Enteropogon mollis* também estavam presentes nos surtos relatados na Paraíba, sendo esta última planta encontrada em quantidade tão significativa quanto a *Chloris virgata* e *Chloris barbata*, porém não é conclusivo que ela também esteja relacionada a doença, sendo a *Chloris spp.* provavelmente a causadora. Afinal, essas plantas foram administradas experimentalmente em dois equinos por PESSOA et al., (2010) que constatou em um desses animais sinais como leves tremores nos músculos dos membros anteriores no quinto dia da administração da forragem seca, esses sinais desapareceram no dia seguinte, apesar da administração ter continuado ainda por mais dois dias, enquanto que o outro animal (jovem) não apresentou sinais mesmo após sete dias de consumo.

Os sinais clínicos da intoxicação cursam em andar desequilibrado, quedas, constante estado de alerta, tremores musculares, aumento da base de sustentação, ataxia, hipermetria e em casos mais graves o decúbito permanente (ANÔNIMO, 1962; TOKARNIA, 1962; PESSOA et al., 2010). Além disso, aparentemente equinos jovens não são afetados, enquanto que os demais animais afetados quando retirados das pastagens recuperam-se completamente dentro de um período aproximado de 3-4 dias a duas semanas (PESSOA et al., 2010). Nesse sentido, um ovino acometido pela doença foi necropsiado por PESSOA et al., (2010), onde não foram encontradas lesões macroscópicas e microscópicas. Dessa forma, a causa da morte e epidemiologia são as principais formas de se obter o diagnóstico, controle e profilaxia da doença, sendo até o momento a retirada imediata dos animais afetados das pastagens, e evitar movimentá-los até a completa recuperação, as únicas recomendações cabíveis (PESSOA et al., 2010).

3.4 Doenças virais que afetam o sistema nervoso

A ovinocultura e caprinocultura são atividades de grande importância no Brasil, tendo sua maior concentração na região do semiárido nordestino. Em 2016, estimou-se que o país produziu 9.780.533 cabeças de caprinos e 18.433.810 cabeças de ovinos (EMBRAPA, 2016) e com essa alta produção, os riscos de disseminação de doenças no rebanho aumentaram, causando grandes perdas econômicas para o produtor rural. Fatores como a umidade, densidade populacional, ventilação e temperatura condicionam a proliferação de microrganismos causadores de doenças, como os vírus (SANTA ROSA & VIEIRA, 1989). Estes, são agentes biológicos microscópicos responsáveis por diversas doenças acometendo pequenos ruminantes no Brasil, sendo as principais Artrite-encefalite caprina, Maedi-visna, e Raiva (EMBRAPA, 2012).

3.4.1 Artrite-encefalite caprina

O vírus da artrite encefalite caprina é um retrovírus da subfamília Orthoretrovirinae e do gênero *lentivirus* (ROSA, 1996), e surtos da enfermidade que ele provoca, a artrite-encefalite caprina, já foram relatados em criações da região nordeste, como em Pernambuco (OLIVEIRA et al., 2006), Paraíba (BANDEIRA et al., 2009) e Ceará (PINHEIRO et al., 2004). A doença acomete especialmente caprinos de rebanhos leiteiros de alta produção, em consequência de uma maior aglomeração de animais e da inserção de medidas sanitárias inadequadas (PINHEIRO et al., 2004; SILVA et al., 2005; SOBRINHO et al., 2010). Dessa maneira, as principais vias de transmissão do CAEV são de maneira vertical, através da ingestão de leite/colostró ou via intrauterina, e horizontal, através de contato direto ou indireto entre os animais (THRUSFIELD, 2004).

Nesse contexto, a maioria dos animais infectados são subclínicamente afetados (REILLY et al., 2004), e os sinais clínicos mais comuns cursam em artrite, paresia, ataxia, andar em círculo, nistagmo, cegueira e tremores (MACHEN et al., 2004; REILLY et al., 2004). Além disso, durante a realização de necropsias, pode ser observado aumento de volume dos linfonodos do mediastino e pulmão colabado, denso e com sua superfície acinzentada (SIMS et al., 1983). Microscopicamente, em casos agudos de CAE, a proliferação da membrana sinovial associada a intenso infiltrado inflamatório mononuclear no endométrio pode ser observado, e na forma crônica da artrite há necrose da cápsula articular, tendões, bainhas tendinosas,

ligamentos e bolsas serosas (ADAMS et al., 1980; CRAWFORD et al., 1980; NARAYAN e CORK, 1990).

Ademais, não existe tratamento para a CAE, sendo possível apenas o tratamento sintomático (AL-ANI & VESTWEBER, 1984; EAST, 1996). E para o diagnóstico diferencial, o teste de imunodifusão em gel de agarose é considerado o teste de triagem para essa enfermidade pela Organização Mundial de Saúde Animal (KONISHI et al., 2011; BRASIL, 2004). Entretanto, o IDGA não é considerado 100% confiável em seus resultados (RODRIGUES et al., 2018), tornando-se necessária a utilização de outras técnicas mais sensíveis como o ELISA (ANDRÉS et al., 2005), Western blot (OLIVERIA et al., 2008), Dot blot (PINHEIRO et al., 2006) e técnica de reação em cadeia de polimerase (PETERSON et al., 2008).

Dessa forma, a CAE é uma doença de notificação obrigatória ao serviço oficial da região (BRASIL, 2004), e o estabelecimento de um programa sanitário adequado juntamente com aplicações de vacinas são essenciais para evitar a disseminação de agentes infecciosos no rebanho (ALBUQUERQUE, 2008).

3.4.2 Maedi-visna

A Maedi-Visna é causada por um vírus da família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae e do gênero *Lentivirus* (RACZ, 2005). No Nordeste, foram relatados casos no Ceará (PINHEIRO et al., 2004), Sergipe (RIZZO et al., 2018), Pernambuco (MELO et al., 2016), Paraíba (FIGUEIREDO GUILHERME et al., 2017), Maranhão (TEIXEIRA et al., 2016) e Bahia (MARTINEZ et al., 2011; SOUZA et al., 2007). A transmissão do vírus ocorre principalmente pela ingestão do colostro, vias transplacentária e respiratória, sendo esta última de grande importância epidemiológica em rebanhos de alta densidade populacional, os quais associados a um manejo inadequado aumentam o risco de transmissão (HUFFMAN et al., 1981; CUTLIP et al., 1981; PEDERSEN, 1989).

Animais afetados apresentam sinais clínicos como dispneia, intolerância ao exercício, emagrecimento progressivo, pneumonia, paralisia ascendente, incoordenação motora, artrite e cegueira (MOOJEN, 2001; QUINN et al., 2005; DAWSON, 1987; PÉTURSSON et al., 1992; CUTLIP et al., 1988; NARAYAN et al., 1992). Macroscopicamente, ocorrem aumento das articulações e do volume pulmonar com tecido rígido à palpação e áreas acinzentadas (SMITH & CUTLIP, 1988). As principais alterações microscópicas consistem em hiperplasia folicular

linfoide, infiltração de linfócitos no pulmão, degeneração e mineralização dos componentes articulares, desmielinização, encefalite periventricular e meningite (OLIVER et al., 1981; DAWSON, 1987; CONCHA-BERMEJILLO, 1997; CUTLIP et al., 1988; NARAYAN et al., 1992).

Essa enfermidade é notificação obrigatória pela OIE e os métodos de diagnósticos utilizados para detectar o vírus da Maedi-Visna compreendem isolamento viral, PCR, hibridização in situ, imunodifusão em gel de ágar, imunofluorescência indireta, ELISA e dot-blot (PINHEIRO et al., 2001). Para o controle da doença, é indicado realizar testes sorológicos periódicos, limpeza adequada do ambiente e sacrifício dos animais soropositivos (MAZZINGHY et al., 2016; REISCHAK, 2000).

3.4.3 Raiva

A raiva é uma das mais importantes zoonoses que possui como principal característica a encefalite progressiva fatal, e é ocasionada por um vírus da ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e do gênero *Lyssavirus* que acomete tanto os animais quanto o homem (BRASIL, 2009; FENNER et al., 1992). No Brasil, a raiva é considerada uma doença endêmica, e transmitida principalmente pelo morcego hematófago *Desmodus rotundus*, espécie abundante em regiões de exploração pecuária (BRASIL, 2009). Além disso, os animais acometidos transmitem o vírus através da saliva, que penetra pelas arranhaduras ou mordeduras de outros animais (BRASIL, 2009; KAPLAN, 1985). Na região Nordeste há relatos de surtos envolvendo as espécies caprina e ovinas, descritos na Paraíba (GOMES, 2004), e Piauí (SANTOS et al., 2016).

Nos herbívoros, a doença possui duas maneiras de manifestação: uma em que os animais demonstram agressividade, chamada de raiva furiosa, e outra em que os animais manifestam paralisia, paresia, depressão, prostração, incoordenação motora, tremores, opistótono, bruxismo e salivação, sendo essa a mais comum (BRASIL, 2009; BARROS et al., 2006). E nos pequenos ruminantes, os sinais clínicos mais comuns são apatia, cegueira, convulsões, movimentos de pedalagem, ataxia, diminuição do reflexo pupilar, flacidez da língua, rotação da cabeça, salivação, opistótono, perda de equilíbrio, paresia e paralisia (BRASIL, 2009; LIMA et al., 2005a).

Numa análise macroscópica é possível observar hiperemia de leptomeninges, mucosas oculares congestionadas, no abomaso é possível detectar hemorragia, hiperemia, edema e ulcerações

na mucosa. Microscopicamente, os principais achados são meningoencefalite, meningomielite não supurativa com infiltrado perivascular, microgliose, hemorragia, neuroniofagia, infiltrado inflamatório multifocal linfocítico na meninge do cerebelo, manguitos perivasculares linfocíticos no tronco encefálico, corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos (Corpúsculo de Negri) e áreas multifocais de congestão e hemorragia discretas (ALZAMORA FILHO et al., 2016; BASSUINO et al., 2016).

Dessa forma, a raiva é uma doença de notificação obrigatória pelo Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros, coordenado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, e o diagnóstico é realizado em amostras do SNC através do teste de imunofluorescência direta e isolamento viral (BRASIL, 2009). Como não há tratamento para a doença, as medidas profiláticas são de extrema importância e caracterizam-se em vacinação dos animais saudáveis e controle dos vetores (BRASIL, 2009).

3.5 Doenças bacterianas que afetam o sistema nervoso

O Censo Agropecuário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística demonstrou que, entre os anos de 2006 e 2017, a produção de caprinos e ovinos na região do Nordeste cresceu, respectivamente, 18,38% e 15,94% (EMBRAPA, 2018). Com esse aumento há uma maior probabilidade de que ocorram disseminação de doenças infecciosas nos rebanhos, sendo responsáveis por grandes perdas econômicas no país. Assim é necessário compreender e observar o comportamento das doenças neurológicas de maior importância causadas por bactérias, que acometem rebanhos de caprinos e ovinos nessa região. Doenças bacterianas importantes para monitoramento e estudos incluem a listeriose, tétano, encefalomalácia, linfadenite caseosa e abscessos cerebrais e medulares, todos já diagnosticados e descritos regionalmente (RIET-CORREA et al., 2001; GUEDES et al., 2007; SOUSA GUARANÁ et al., 2009; SOUZA et al., 2011; JABOUR, 2013; RIZZO et al., 2014; AMORIM, 2017; SILVA et al., 2018; FARIAS et al., 2018). O conhecimento dessas doenças é extremamente importante para rápidos diagnósticos e tratamentos exitosos, evitando, assim, grandes perdas no rebanho (KONRADT, 2016).

3.5.1 Listeriose

A listeriose é causada pela *Listeria monocytogenes*, uma bactéria anaeróbica-facultativa e gram-positiva, sua transmissão ocorre através da ingestão de silagem contaminada (ROCHA, 2013), como também solo e outros alimentos contaminados, além de fezes ou leite de animais portadores (SCHNEIDER, 1994). No Brasil, afeta várias espécies animais induzindo três formas de manifestações clínicas, dentre elas, a septicemia com abscessos em vísceras como fígado e baço, aborto, e doença neurológica (RISSI et al., 2006), no Nordeste, já foram relatados casos em caprinos e ovinos na Paraíba de patogênese neurológica (GUEDES et al., 2007).

Os animais infectados apresentaram sinais clínicos como movimento lateral da cabeça, incoordenação, andar em círculos, paralisia dos membros, aborto, depressão, cegueira unilateral, emagrecimento, febre, midríase, nistagmo, movimentos de pedalagem, opistótono, salivação excessiva e tremores (RISSI, 2010a; WATT 1975; GUSS, 1977; GALL 1982). E as alterações macroscópicas caracterizam-se por áreas multifocais vermelho-escuras pulmonares, hiperemia das leptomeninges, turvamento do líquido cefalorraquidiano e focos de malacia castanho-amarelados (RISSI, 2010a; SUMMERS et al., 1995). Microscopicamente, pode ser observado meningoencefalite microabscedativa no tronco encefálico, bulbo e mesencéfalo, manguitos perivasculares multifocais linfo-histioplasmocitários associados a agregados de neutrófilos e infiltração focal de células de Gitter (RISSI, 2010a).

Dessa maneira, o diagnóstico pode ser feito através dos achados clínicos e patológicos, e confirmado pela cultura, detecção do microrganismo em colorações especiais (Gram), na imunofluorescência ou imuno-histoquímica (PEIXOTO, 1986; MARCO et al., 1988; JOHNSON et al., 1995; CAMPERO et al., 2002; LOEB, 2004; RISSI et al., 2006), ou pela técnica de PCR (BATT, 1999). Todavia, o tratamento intravenoso é pouco eficaz em ovinos, sendo necessário um programa sanitário adequado (RISSI, 2010a).

3.5.2 Tétano

O tétano é uma doença infecciosa não contagiosa causada pela bactéria *Clostridium tetani* (BARROS et al., 2006). Essa bactéria anaeróbica se dissemina através do solo, água e fezes e instala-se em tecidos lesionados, produzindo toxinas que atingem os nervos e o sistema nervoso central do animal (GARZ, 2010; BARROS et al., 2006). No Nordeste, casos foram relatados apenas na Paraíba (GUEDES et al., 2007).

Os principais achados clínicos são o aumento generalizado da rigidez muscular, tremores, timpanismo, dispneia, trismo mandibular, incontinência urinária, hiperestesia, opistótono, orelhas eretas e, principalmente, intensos espasmos tônicos da musculatura esquelética, o qual leva à paralisia dos músculos respiratórios e, conseqüentemente, à morte do animal (SILVA, 2010; VESCHI et al., 2010). Não há lesões histológicas e macroscópicas características dessa doença, ocorrendo apenas sinais de pneumonia e lesões de asfixia (RAPOSO, 2007; VESCHI et al., 2010; BARROS et al., 2006).

O diagnóstico é feito através dos sinais clínicos e epidemiologia, pode ser feita a cultura celular a partir de fragmentos do baço, porém exames laboratoriais geralmente não são conclusivos (BARROS et al., 2006; RAPOSO, 2007). O tratamento em pequenos ruminantes é principalmente de suporte, visando destruir os bacilos tetânicos, neutralizar as toxinas livres, controlar as contrações musculares e dar auxílio metabólico e nutricional, utilizando-se antibióticos, relaxantes musculares, tranquilizantes e anticonvulsivantes (MAYHEW, 2009; SMITH & SHERMAN, 2009; RADOSTITS et al., 2002). O controle da doença é feito através de vacinação, tratamento de feridas abertas e higiene do local onde vivem os animais (MACHEN et al., 2004; BARROS et al., 2006).

3.5.3 Encefalomalácia focal simétrica causada por enterotoxemia

A enterotoxemia é uma doença de natureza bacteriana causada pelo *Clostridium perfringens*, um patógeno produtor da toxina *epsilon*, que altera a permeabilidade dos vasos sanguíneos, sobretudo no cérebro, onde ocorre edema perivascular proteináceo eosinofílico ou microangiopatia (LOBATO et al., 2007; UZAL & SONGER, 2008). São descritos cinco tipos desse agente etiológico (Tipos A, B, C, D e E). No Brasil, bem como a região nordeste, foi diagnosticado apenas o tipo D, em casos relacionados a pequenos ruminantes (RIET-CORREA et al., 2001).

Mesmo apresentando toxidez, o patógeno é um habitante natural do trato digestivo dos ruminantes (UZAL, 2004). Sua toxina *epsilon* afeta o sistema digestivo dos caprinos, que muito frequentemente apresentam enterocolite hemorrágica, já nos ovinos atinge com maior incidência o sistema nervoso, causando edema perivascular no encéfalo (RIET-CORREA, SIMÕES & AZEVEDO, 2011). A doença ocorre quando há uma maior proliferação do seu agente causador no intestino delgado por interferência da dieta (CORREA, 2014), devido a grande presença de carboidratos fermentáveis na alimentação ou pela diminuição da velocidade

do trânsito intestinal (RIET-CORREA et al., 2001; PIMENTEL et al., 2010). A Encefalomalácia focal simétrica se apresenta como a forma subaguda ou crônica desta doença (RIET-CORREA, SIMÕES & AZEVEDO, 2011; RIET-CORREA et al., 2001; RIET-CORREA et al., 2010; LOBATO et al., 2013; PIMENTEL et al., 2010). A toxina liga-se especificamente a receptores das superfícies endoteliais, promovendo uma desestabilização da membrana e alterando a permeabilidade vascular, o que promove escape de líquidos e destruição celular (SONGER, 1996).

A doença afeta rebanhos no mundo inteiro, atingindo caprinos, ovinos, suínos, aves, bovinos e até humanos (UZAL et al., 1994; VAIKOSEN & IKHATUA, 2005; SCHOLETS et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2001; HADİMLİ et al., 2011) e pode ser mais frequentes em cordeiros de 3-10 semanas amamentados por ovelhas com boa alimentação, portanto, super produtoras de leite (RIET-CORREA et al., 2001). Excesso de ingestão de pastagens verdes de boa qualidade ou ingestão de concentrados também são fatores cruciais para o desenvolvimento da doença (OLIVEIRA et al., 2010a; PIMENTEL et al., 2010). No Brasil há relatos no Mato Grosso do Sul (ROSA, 2017) e Rio Grande do Sul (WILLIAMS, 1966). No nordeste brasileiro há relatos de caso da doença em caprinos e ovinos no estado da Paraíba (PIMENTAL et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2010a; LUCENA, 2018; MALTA et al., 2014; GUEDES et al., 2007).

Em ovinos a doença se expressa principalmente de forma hiperaguda, com morte entre 4 à 8 horas, sendo raramente observados sinais clínicos, porém, quando existentes se configuram como opistótono, movimentos de pedalagem e morte, na forma subaguda ou crônica pode-se observar cegueira (48 - 72 horas). Já em caprinos pode-se observar essas três diferentes fases, porém as lesões neurológicas são menos frequentes (BUXTON, 1978; UZAL et al., 1994; UZAL et al., 1997; COLODEL et al., 2003; LOBATO et al., 2013).

Em relação a enterotoxemia, à necropsia, os achados podem ser inexistentes (Uzal, 2001), mas podem-se encontrar alterações como hidrotórax, hidropericárdio, hidroperitônio, edema pulmonar e hérnia do cerebelo (UZAL, 2001; FACURY FILHO, 2004). Hiperglicemia e glicosúria podem ser observadas, assim como pode-se destacar rins de característica pulposa (doença do rim pulposo, um amolecimento com consistência e aspecto característico de autólise) (SONGER, 1997). As células epiteliais dos túbulos renais encontram-se homogeneamente eosinofílicas com presença de hemorragias (CORREA, 2014). O cérebro pode apresentar edema perivascular localizado, primariamente nos núcleos da base, no tálamo, na cápsula interna ou na substância branca das circunvoluções cerebrais. Nos intestinos dos

caprinos pode-se encontrar enterite segmentária (RIET-CORREA et al., 2001; LOBATO et al., 2013).

Quando a doença apresenta-se como encefalomalácia focal simétrica, podem ser observadas áreas amarronzadas ou avermelhadas focais, bilaterais e simétricas de degeneração e necrose, localizadas na cápsula interna, núcleos da base, tálamo, mesencéfalo e pedúnculos cerebelares. Diagnosticando-se assim a doença em face dessas lesões, já a toxina épsilon não se detecta no intestino, não havendo glicosúria (RIET-CORREA et al., 2001).

A bactéria *C. perfringens* é uma espécie anaeróbica e gram positiva, sua detecção pode ser feita via técnica de PCR e ELISA. O diagnóstico baseado apenas em evidências clínicas não deve ser aplicado, o diagnóstico definitivo mais aceito é toxicológico (associado às lesões histológicas), via detecção de ETX no conteúdo intestinal, que se apresentam com dose letal (≤ 250 50/ml) em animais saudáveis (UZAL & SONGER, 2008).

Há várias técnicas de detecção de ETX no conteúdo intestinal: Mouse neutralization test (BATTY, 1975), diversos ELISAs (EL IDRISSE, 1992; NAGAHAMA, 1991; NAYLOR, MARTIN & SHARPE, 1987; UZAL et al., 2003; WEDDELL & WORTHINGTON, 1984), contraímunoelctroforese (HORNITZKY & GLASTONBURY, 1993) e o método de aglutinação em látex (MARKS et al., 1999).

Também, como forma de diagnosticar a presença do gene bacteriano nos animais, podem ser retiradas amostras intestinais (intestino delgado) de modo asséptico, para então armazená-las em recipientes também assépticos e resfriados (-20°C) para envio e processo laboratorial imediatos (KALENDER et al., 2005). Os primers (sequência 5'-3') para os genes tóxicos do ETX são CPETOXIN-L: 5'-AAGTTTAGCAATCGCATC-3' e CPETOXIN-R: 5'-TATTCCTGGTGCCTTAATT-3', com comprimento de 961bp (HADÍMLÍ et al., 2011). Todo o processo de genotipagem molecular via PCR multiplex pode ser realizado como descrito em GKIOURTZIDIS et al. (2001).

Além disso, é possível fazer um exame bacteriológico das amostras, onde podem ser cultivadas em base de ágar sanguíneo (CM 271, Oxoid, Basingstoke, UK) contendo 5% de sangue de cordeiro desfibrinado e/ou em base de ágar perfringens (TSC agar; CM0587, Oxoid) contendo emulsão de gema de ovo (SR47, Oxoid) e um suplemento seletivo (SR88, Oxoid). A incubação da amostra dá-se em condições de anaerobiose à 37°C, por um período de 24 horas. Através deste processo pode-se identificar as características morfológicas da colônia através da coloração de Gram e testes bioquímicos (HADÍMLÍ et al., 2011).

Além de reduzir o teor energético da dieta, a fim de evitar alterações bruscas ou mudanças na rotina alimentar, deve-se realizar a vacinação dos animais para evitar-se a enterotoxemia. Deve-se vacinar as ovelhas primíparas duas vezes em um intervalo mínimo de um mês, realizando uma última vacinação quatro semanas antes do parto e, por fim, vacinar anualmente no período pré-parto (RIET-CORREA et al., 2011). Os cordeiros, cabritos e cabras prenhes devem ser vacinados com 4 a 10 semanas de idade e, posteriormente, de forma anual. Em alguns países utiliza-se soro hiperimune que, concomitante à vacina, implementará o controle da enfermidade (RIET-CORREA et al., 2001).

3.5.4 Abscessos medulares

Os abscessos medulares podem ser provenientes de neoplasias, osteomielite vertebral, lesões ósseas, luxações das vértebras e lesões inflamatórias, causadas por bactérias como *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Trueperella pyogenes* (SILVA et al., 2018; RADOSTITS et al., 2002; FECTEAU & SWEENEY, 2009). As bactérias infectam através de feridas e focos preexistentes de infecção (BARROS et al., 2006). No Nordeste foi descrito um caso na Bahia (SILVA et al., 2018).

Com o avanço da infecção o abscesso aumenta progressivamente até comprimir a medula espinhal, provocando sinais clínicos como ataxia, fraqueza progressiva dos membros, paresia, paralisia, rigidez, arrastar de pinças, decúbito permanente, emboletamento, paraplegia ou monoplegia e tremores (RADOSTITS et al., 2002; BARROS et al., 2006). As alterações macroscópicas se caracterizam por vértebras irregulares, deformadas e com densidade aumentada; trabéculas calcificadas e cavitações com restos necróticos na medula espinhal; exsudato purulento e abscesso no espaço epidural, leptomeninges e corpo vertebral da coluna torácica (RADOSTITS et al., 2002; BARROS et al., 2006; SANTA ROSA & SANTA ROSA, 1999). Os achados histológicos compreendem mielite localmente extensiva e osteomielite necrossupurativa com colônias bacterianas (FERNANDES & SCHILD, 2007; BARROS et al., 2006).

O diagnóstico é realizado através dos sinais clínicos, análise do líquido, necropsia, radiografia, mielografia, tomografia e cintilografia, onde há a identificação do local exato da compressão medular e confirmação do diagnóstico (LAHUNTA & DIVERS, 2008; RISSI et al., 2010b; FECTEAU & SWEENEY, 2009). O tratamento é feito com antibióticos, apesar de haver apenas uma melhora temporária (FERNANDES & SCHILD, 2007; GUEDES et al.,

2007). O controle da doença é feito a partir de um programa sanitário adequado, tratamento apropriado de feridas e realização de procedimentos cirúrgicos de maneira asséptica (FERNANDES & SCHILD, 2007).

3.5.5 Linfadenite caseosa

A linfadenite caseosa é uma doença infecto-contagiosa caracterizada pela formação de abscessos purulentos de cor amarelada nos linfonodos superficiais e/ou viscerais. A doença é acometida pelo agente *Corynebacterium pseudotuberculosis*, na qual sua transmissão ocorre através da ruptura dos abscessos, cujo material contendo um elevado número de bactérias infecta o solo, alimentos, e o ar (SOUZA et al., 2012). Uma alta concentração de animais, umidade, ferimentos na pele e um manejo inadequado aumentam a propagação da doença no rebanho (ALVES et al., 1997). No Nordeste, há relatos de casos da doença no Sergipe (RIZZO et al., 2014), Bahia (AMORIM, 2017), Alagoas (JABOUR, 2013), Paraíba (SOUZA et al., 2011), Ceará, Piauí e Rio Grande do Norte (FARIAS et al., 2018), afetando caprinos e ovinos.

Os animais infectados podem apresentar duas formas da doença, a forma superficial, que é caracterizada pelo aumento de volume dos linfonodos superficiais ou tecidos subcutâneos. E a forma visceral, caracterizada por lesões formadas nos órgãos internos, como pulmão, fígado, e sistema reprodutivo, encéfalo e medula espinhal, podendo causar redução de peso progressiva, dispneia, taquipneia, tosse crônica e timpanismo (FEHLBERG, 2010; SOUZA et al., 2012; AMORIM, 2017). Como também, a LC relacionada com a espondilite piogranulomatosa associada à compressão de medula espinhal e/ou mielite manifesta clinicamente a paralisia de membros pélvicos, e lesões abscedativas envolvendo o corpo de vértebras torácicas e lombares (SOUZA et al., 2012).

Os achados macroscópicos compreendem abscessos com conteúdo purulento a caseoso amarelo-esverdeados. Histologicamente, encontra-se área de necrose central composta por lamelas concêntricas, presença de colônias bacterianas e infiltrado inflamatório constituído por macrófagos (SOUZA et al., 2011), além disso, nos corpos vertebrais as lesões serem parcialmente envoltas por tecido conjuntivo fibroso e atingirem tanto substância cinzenta quanto a branca da dura-máter, com esferoides axonais nas áreas periféricas estendendo-se até a medula espinhal, com mielite piogranulomatosa, caracterizada por focos contendo grande quantidade de neutrófilos, macrófagos e células epitelióides periféricas (SOUZA et al., 2012).

O diagnóstico da doença é feito a partir do histórico do animal, isolamento e identificação do agente etiológico, citologia aspirativa por agulha fina, soroneutralização, hemoaglutinação indireta, testes IDGA, ELISA e PCR (FACCIOLI-MARTINS et al., 2014; AMORIM, 2017). O tratamento é feito com a drenagem do conteúdo caseoso ou extração cirúrgica do linfonodo (ABREU et al., 2008). A utilização de antibióticos no tratamento não é recomendada devido ao seu alto custo e sua incapacidade de penetração na cápsula dos abscessos, sendo de extrema importância a implantação de medidas profiláticas, como o tratamento dos animais infectados, inspeção periódica dos rebanhos e higienização adequada do ambiente e de equipamentos (AMORIM, 2017; ALVES et al., 1997).

3.5.6 Síndrome do abscesso pituitário

A síndrome do abscesso pituitário é uma doença neurológica reconhecida pela formação de abscessos no complexo vascular na região da cabeça, comprometendo, assim, a glândula pituitária (RADOSTITS et al., 2007). Os abscessos são formados a partir de infecções bacterianas piogênicas localizadas (lesões e inflamações) cuja disseminação ocorre através da via sanguínea, afetando com maior frequência animais de sistemas intensivos (MORIN, 2004; STOBER, 2005). As principais bactérias que causam a doença são *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Actinomyces pyogenes* e *Corynebacterium pseudotuberculosis* (GLASS et al., 1993). No Nordeste, a doença foi relatada em ovinos por SOUSA GUARANÁ et al. (2009).

Os sinais clínicos compreendem depressão, hemiparesia, vômitos, bradicardia, hemianopsia, hipomotilidade rumenal, nistagmo, anorexia, tremores, andar em círculo e opistótono (GLASS et al., 1993; REBHUN, 2000; SANTA ROSA & SANTA ROSA, 1999; FERNANDES & SCHILD, 2007). Macroscopicamente, há edema e congestão pulmonar, hemorragias cardíacas, anéis traqueais ingurgitados, nódulo purulento e denso, hiperemia da mucosa abomasal e conteúdo abscedativo caseoso e esbranquiçado no ventrículo. Os exames histológicos podem apresentar lesões como meningoencefalite supurativa aguda multifocal e colônias bacterianas no tálamo e hipófise (de SOUSA GUARANÁ et al., 2009).

O diagnóstico é realizado através dos sinais clínicos, macroscópicos (presença do abscesso), histológicos e no isolamento do agente etiológico (LORETTI et al., 2003). O controle da doença é feito através do tratamento apropriado de feridas, realização de

procedimentos cirúrgicos de maneira asséptica e um manejo sanitário adequado (FERNANDES & SCHILD, 2007).

3.6 Doença fúngica que afeta o sistema nervoso

Os fungos são micro-organismos eucariontes, uni ou pluricelulares e heterotróficos pertencentes ao Reino Fungi (MEIRELES & NASCENTE, 2009). Estima-se que aproximadamente 800.000 espécies de fungos tenham sido descritas, dentre essas, cerca de 400 espécies são patogênicas para humanos e animais (QUINN et al., 2011). A ação de fungos em plantas, animais e humanos representa perdas de produção e sérios problemas de saúde, principalmente em humanos e animais imunossuprimidos (CAST, 2003). Estudos epidemiológicos sobre enfermidades fúngicas são escassos, não havendo informações precisas sobre a prevalência e incidência dessas enfermidades ou sobre variações dos fatores de risco envolvidos (GOMES et al., 2018).

3.7.1 Conidiobolomicose

Conidiobolomicose (zigomicose) é uma doença granulomatosa causada por *Conidiobolus spp.*, fungo da ordem Entomophthorales e classe Zygomycetes (LACAZ et al., 1981). Este fungo tem preferência pelo trato respiratório, mas também pode causar danos ao coração, rins, cérebro, musculatura esquelética ou promover ainda infecções generalizadas em pacientes imunossuprimidos (RIBES et al., 2000). Em animais, a enfermidade tem sido atribuída à infecção por *C. coronatus*, *C. lamprageus* ou *C. incongruus* (MORRIS et al., 2001; SILVA et al., 2007).

A contaminação pelo *Conidiobolus spp.* ocorre pela inalação dos esporos do fungo encontrados no ambiente (CARRIGAN et al., 1992) ou pela inoculação dos esporos, por meio de lesões nas narinas (KETTERER et al., 1992). A ocorrência da enfermidade se concentra nos períodos de maior precipitação pluviométrica, temperatura e umidade altas, condições estas que permitem o melhor desenvolvimento do fungo (SILVA et al., 2007; BOABAID et al., 2008).

A conidiobolomicose tem sua distribuição mundial e tem sido descrita em ovinos (KETTERER et al., 1992; CARRIGAN et al., 1992; MORRIS et al., 2001; RIET-CORREA et al., 2003; SILVA et al., 2007; BOABAID et al., 2008; RIET-CORREA et al., 2008; CÂMARA et al., 2011; PEIXOTO et al., 2017), muares (CARVALHO et al., 1976), equinos (HUMBER et al., 1989), lhamas (MOLL et al., 1992) e em seres humanos (TADANO et al., 2005).

O primeiro relato de Conidiobolomicose em ovinos no Brasil foi em 2007, no Estado do Piauí (SILVA et al., 2007). Outros relatos também já foram descritos na Paraíba (RIET-CORREA et al., 2008), Pernambuco (MENDONÇA et al., 2012), Mato Grosso (BOABAID et al., 2008; SILVEIRA et al., 2013), Rio Grande do Sul (PEDROSO et al., 2009), Santa Catarina (FURLAN et al., 2010) e Bahia (PEIXOTO et al., 2017). Em ovinos, a doença geralmente é fatal, com morbidade que varia entre 0,01 e 1% (KETTERER et al., 1992; MORRIS et al., 2001; SILVA et al., 2007).

Os principais sinais clínicos caracterizaram-se por anorexia, apatia, febre, dificuldade respiratória, respiração ruidosa e descarga nasal serosa, mucosa e/ou hemorrágica; na maioria dos casos observa-se assimetria crânio-facial e exoftalmia com ou sem perda da visão (SILVA et al., 2007). Além desses, alguns sinais nervosos são observados como depressão, cabeça baixa e pressão da cabeça contra objetos, ainda há emagrecimento progressivo e os animais morrem em 1-5 semanas (SILVA et al., 2007; SILVA et al., 2010).

Esta enfermidade é diagnosticada em duas formas clínicas: uma rinofacial, que afeta o vestíbulo nasal, união muco-cutânea do nariz, lábio superior, pelo do focinho e palato duro (RIET-CORREA et al., 2003; SILVA et al., 2007); e outra, nasofaríngea, afetando a região etmoidal, conchas nasais, seios paranasais, palato mole, órbita, faringe, músculos e linfonodos (RIET-CORREA et al., 2007; SILVA et al., 2007). Neste último caso, a extensão da lesão para a órbita pode gerar exoftalmia e lesões oculares (SILVA et al., 2007). Além disso, ressalta-se que o tratamento da conidiobolomicose em animais é ineficiente e a eutanásia é recomendada (PORTELA et al., 2010; AGUIAR et al., 2014).

À necropsia observa-se uma massa de aspecto nodular ou granular, de consistência mole e friável e coloração amarelada, com localização na região etmoidal. Muitas vezes invade os seios nasais, placa cribiforme, órbita ocular e linfonodos (SILVA et al., 2007; MENDONÇA et al., 2012; PEIXOTO et al., 2017). Na microscopia observa-se em geral, reação de Splendore-Hoeppli com imagens negativas de hifas em meio a áreas multifocais de necrose de coagulação envoltas por marcada inflamação granulomatosa contendo macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas (SILVA et al., 2007; MENDONÇA et al., 2012; PEIXOTO et al., 2017).

O diagnóstico de conidiobolomicose é estabelecido de acordo com os achados epidemiológicos, clínicos, macroscópicos, histopatológicos e através de imuno-histoquímica e PCR (PEIXOTO et al., 2017). SILVEIRA et al., (2013), desenvolveu uma PCR para identificação de um dos agentes, o *C. lamprageus*; os produtos de extração foram submetidos

a PCR com primers universais para fungos, gene ribossomal 18S (primer de avanço: 5'-ATT GGA GGG CAA GTC TGG TG - 3' primer invertido 5' - CCG ATC CCT AGT CGG CAT AG - 3') (IMHOF et al. 2003), e primers específicos para *C. lamprauges* (primer de avanço: 5' - GTG CTG GGG ATA ATC CAT TG - 3' e primer reverso: 5' - CGA CTT TTG CTT TCT CAA GG -3') projetado pelo programa Primer-Blast baseado no gene ribossomal 18S de *C. lamprauges* (GenBank GQ478281.1).

3.7 Toxemia da Prenhez

A toxemia da prenhez é uma doença que causa desordem no perfil hormonal e metabólico (energético e protéico) dos animais, sendo sua maior expressão nos aspectos clínicos e nas grandes perdas ocorridas pelas mortes de fetos e matrizes de pequenos ruminantes (SMITH & SHERMAN 2009; SANTOS et al., 2011). Ocorre no final da gestação e afeta ovelhas e cabras, geralmente fêmeas com fetos múltiplos sendo associada aos problemas energéticos (ORTOLANI 2004; MOBINI et al., 2005) associados ao acúmulo de gordura visceral em animais obesos mais um útero gravídico, ambos fazem compressão sobre os órgãos digestivos, como rúmen, reduzindo ingestão de alimentos (CAMPOS et al., 2010). Próximo ao fim da prenhez, a demanda energética é grande e uma disfunção hormonal do metabolismo de carboidratos e lipídios nessa fase podem ser uma junção de fatores considerados fortes indutores da doença que pode culminar em cetose clínica (HENZE et al., 1998).

No Nordeste há relatos dessa afecção descritos em ovinos da Paraíba (GUEDES et al., 2006; MELO et al., 2009) e em Pernambuco (CAMPOS et al., 2010), onde a Clínica de Bovinos de Garanhuns atendeu, entre os períodos de 2001 a 2007, 33 casos de toxemia da prenhez. Neles, 84,8% das ovelhas afetadas eram da raça Santa Inês. Os dados ainda mostram que 66,7% desses casos tratava-se de criação intensiva com 60,6% recebendo volumoso e concentrado à vontade. Ao todo, 100% das manifestações aconteceram em período pré-parto, com uma taxa de mortalidade de 42,4%.

Já entre os períodos de janeiro de 2006 a dezembro de 2010 a CBG da UFRPE contabilizou um total de 77 ovelhas atendidas com quadro clínico de toxemia da prenhez (SANTOS et al., 2011). Nesse caso, as raças mais afetadas eram Santa Inês (67,5%), mestiços (22,1%) e Dorper (10,4%). As características mais prevalentes foram para animais com idade 1 ano (70,1%), em condição primípara (70,1%) na época do verão (63,6%) e em sistema de criação intensivo (61%). Além do mais, 100% dessas ovelhas estavam no terço final da

gestação, tendo 57,1% uma gestação múltipla e 42,9% gestação simples. 70,1% recebiam uma dieta de concentrado e volumoso à vontade.

Os sinais primários que podem ser observados são: anorexia, depressão e distúrbio do comportamento. Os animais acometidos ainda podem ser encontrados em decúbito esternal ou lateral. Sinais neurológicos podem ser observados como: tremores, incoordenação, bruxismo e cegueira. Animais com toxemia de prenhez podem também apresentar edema de membros, e o diagnóstico geralmente é realizado através da detecção do aumento do teor de corpos cetônicos no sangue e urina (ROOK, 2000; BORGES et al., 2009; CAMPOS et al., 2010).

A toxemia de prenhez é associada a hipoglicemia, hiperceetonemia, redução dos níveis séricos de Cálcio, Sódio, Potássio e Magnésio como também alteração da função hepática (ORTOLANI, 2004; VAN SAUN, 2000; BROZOS et al., 2011). Outros achados como azotemia, hiperproteinemia, hipercoisolemia, hipoinsulinemia e elevação nos valores de frutossamina têm sido descritos, assim como alterações nos perfis hematológico e imune de animais acometidos (ANDREWS, 1997; SANTOS et al., 2011).

Segundo ORTOLANI (1994), o tratamento deve ser realizado baseando-se no combate a hipoglicemia, diminuição da drenagem de glicose e redução da cetogênese e o diagnóstico precoce da doença, resulta em maior eficiência terapêutica. Tratamentos sintomáticos podem ser realizados como infusão de soluções de glicose a 60%, por via subcutânea (2,5 ml/kg BID) e/ou solução de glicose a 5%, por via endovenosa (250-500 ml, BID) (ORTOLANI, 1985). A prevenção desta síndrome baseia-se em cuidados relacionados à nutrição, fornecendo uma dieta rica em energia e proporção adequada entre concentrado e volumoso (COSTA et al., 2011).

3.8 Alterações neurológicas secundárias à Síndrome do cabrito mole

A síndrome do cabrito mole, ou *Floppy kid syndrome*, é uma doença metabólica aguda própria de caprinos jovens (3 a 10 dias de idade), caracterizada por declínio do pH sanguíneo (6,88 - 7,32, sendo o normal de 7,41 - 7,44) com possível aumento sérico de Cloro e Sódio, possível redução sérica de Potássio e redução sérica do bicarbonato (RIET-CORREA et al., 2004a). A doença sem desidratação foi reportada pela primeira vez em por TREMBLAY (1987) no Canadá, porém sem correlação direta com a FKS (GUFLER, 2012). No Brasil a FKS já foi descrita no estado da Paraíba por VASCONCELOS (2003), onde ocorreram 4 surtos característicos da doença (apud RIET-CORREA et al., 2004a) e por SILVA (2018).

A etiologia da doença se deve possivelmente a enterotoxemia ocasionada por toxina bacteriana desconhecida. Estudos tem associado à doença a infecção por herpesvírus caprino

ou *Cryptosporidium* (RIET-CORREA et al., 2004a; GUFLER & PERNTHANER, 1999). Segundo BLEUL et al. (2006) não há evidências que comprovem a participação de agentes bacterianos específicos na acidose, indicando-se que a acidose deve-se ao aumento do D-Lactato no abomaso.

Os sinais clínicos nervosos são secundários à acidose, contudo, lesões histológicas nesse sistema são inespecíficas (RIET-CORREA et al., 2004a). Incoordenação, paresia com paralisia flácida dos membros, disfagia (sem perda do reflexo da deglutição), apatia, fraqueza, sonolência, salivação, atonia intestinal, letargia e possível coma são os sinais observados (GUFLER, 2012; MEDEIROS et al., 2005; BLEUL et al., 2006). Lesões mais significativas consistem na distensão do abdome, o qual encontra-se repleto de leite coagulado e apresenta forte odor ácido, sua mucosa pode apresentar difusas hemorragias petequiais (RIET-CORREA et al., 2004a; MATHEW et al., 2014).

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos supracitados além de dados epidemiológicos. O tratamento baseia-se na suspensão imediata da amamentação num período de 24 a 36 horas e administração de bicarbonato de cálcio por via oral, em casos severos pode-se administrar solução com 1,3% de bicarbonato de cálcio por via intravenosa, 125-200ml em um período de 1-3 horas, podendo-se administrar antibióticos ou quimioterápicos por via oral de 3 a 5 dias, a fim de evitar infecções secundárias (RIET-CORREA et al., 2004a).

3.9 Polioencefalomalácia

A PEM é uma doença, não-infecciosa, caracterizada pelo amolecimento da substância cinzenta do cérebro mediada por uma necrose neuronal grave (SANT'ANA et al., 2009). Histologicamente nota-se uma necrose laminar do córtex cerebral que, dependendo do tempo de evolução, é seguida de infiltração por macrófagos e cavitação (RIET-CORREA et al., 2001; LIMA et al., 2005) além de edema perivascular, perineural e neurônios vacuolizados com citoplasma eosinofílico (SAMPAIO et al., 2015). Os sintomas mais comuns são ataxia, cegueira, incoordenação, opistótono, nistagmo e estrabismo, disfagia, bruxismo, coma, além de depressão e constante desejo de ficar em decúbito lateral ou esternal. Pressão da cabeça contra objetos dificilmente podem ser observados (RIET-CORREA et al., 2001; LIMA et al., 2005; SAMPAIO et al., 2015). Suas formas induzida ou natural já foram relatadas em espécies como bovinos, bubalinos, ovinos, caprinos, equino, camelídeos, cães e felinos (AMAT et al., 2013) além de lhamas, alpacas e raposas (SAMPAIO et al., 2015; SANT'ANA et al., 2009).

A primeira descrição da PEM foi feita por ADAMS et al. (1956) no Estado do Colorado, EUA. Em pequenos ruminantes há poucos relatos da doença, mas a PEM já foi diagnosticada no centro-oeste, nordeste e sul do Brasil (COLODEL et al., 1998; MOSCARDINI et al., 2003; NASCIMENTO et al., 2003; LIMA et al., 2005). Foram diagnosticados casos de PEM nos estados da Paraíba e Pernambuco (LIMA et al., 2005; GUEDES et al., 2007; NASCIMENTO et al., 2003; VIEIRA et al., 2007), além do Rio Grande do Norte (CÂMARA, BATISTA & SOTO-BLANCO, 2017). A doença pode ocorrer em animais de qualquer faixa etária, porém é comum em borregos e cabritos com 2 a 6 meses de vida e geralmente alimentados com dietas ricas em concentrados (NOVAIS, 2013).

Em ruminantes por muito tempo foi atribuída a, dentre outros fatores, uma deficiência ou distúrbio no metabolismo da tiamina (Vitamina B1), principalmente pela ingestão de rações ricas em grãos, levando a uma acidose clínica ou subclínica que reduz o número de bactérias sintetizadoras da tiamina no rúmen, aumentando assim a presença das bactérias produtoras das tiaminases (RIET-CORREA et al., 2001; RIZZO et al., 2015) porém, sabe-se que a etiologia é fruto de variadas causas e diferentes mecanismos patogênicos, ou ainda, que um único mecanismo patogênico seja disparado por diferentes agentes (SANT'ANA et al., 2009). Ingestão de vegetais que contém tiaminases; intoxicação por cloreto de sódio concomitante a privação d'água; encefalite por herpesvírus bovino-5 em bovinos; envenenamento por cianeto em várias espécies e intoxicação por S e por Chumbo; uso de fármacos (amprólio, piritiamina, oxitiamina) e anti-helmínticos (levamisole e tiabendazole); ingestão de melão; mudança brusca de pastos ruins para os de boa qualidade; e intoxicações por ácido monofluoracético (ou por plantas que incluam essas substâncias) são as principais causas relatadas dessa doença (RIET-CORREA et al., 2000; LIMA et al., 2005; SANT'ANA et al., 2009; SAMPAIO et al., 2015).

A tiamina é co-fator necessário para a atividade das enzimas envolvidas com o metabolismo da glicose, portanto, na deficiência dessa vitamina há comprometimento da glicólise via pentose fosfato e, por conseguinte, da produção de ATP. A Na⁺/ K⁺ ATPase, sendo reguladora do meio osmótico intracelular, é ATP-dependente e sua disfunção provoca acúmulo de Na intracelular, levando a edema celular. Conforme progride o edema, os neurônios começam a sofrer compressão contra o crânio, ocasionando necrose por compressão (CEBRA & CEBRA, 2004; NOVAIS, 2013). No caso de intoxicação por Pb, as lesões de PEM ocorrem pelo depósito desse metal no endotélio capilar, provocando o edema cerebral e, no caso do BHV-5, o vírus é o responsável pelas lesões (SAMPALIO et al., 2015).

Na necropsia pode-se detectar sinais sugestivos da afecção: necrose cerebral, amarelamento e achatamento das circunvoluções do encéfalo, além de forte cheiro de ácido sulfúrico no rúmen (SAMPAIO et al., 2015). O cérebro fluoresce em presença de luz ultravioleta a 365nm (lâmpada de Wood), provavelmente pela presença de metabólitos lipídicos em macrófagos ou de material semelhante a colágeno de alto peso molecular (SANT'ANA et al., 2009; MACHADO et al., 2017), além de encontrar-se áreas de malácia e hemorragia bilateral (HAMLEN; CLARCK; JANSEN, 1993; CUNHA et al., 2010). Lesões profundas de malácia no tálamo e tubérculos quadrigêmeos são bem evidenciados (LIMA et al., 2005).

O diagnóstico é terapêutico, baseado nos sinais clínicos e na resposta ao tratamento de tiamina (MACHEN et al., 2004; SAMPAIO et al., 2015). Uma técnica rápida para confirmação de excesso de sulfeto de hidrogênio no rúmen é a introdução de uma agulha na pele pela fossa paralombar esquerda, chegando até a camada gasosa do rúmen, onde uma amostra do gás será aspirada e analisada por tubos colorimétricos. Níveis de sulfeto de hidrogênio abaixo de 500 ppm são considerados normais (MCALLISTER et al., 1997; CUNHA et al., 2010).

Na PEM associada à intoxicação por sal, é necessária a determinação das concentrações de sódio no líquor, pois concentrações acima de 160mEq/L de Na no líquido cefalorraquidiano são sugestivos de intoxicação por sal em bovinos (CEBRA et al., 2009) e ovinos (KANEKO et al., 1997).

Para o diagnóstico da PEM via intoxicação por Pb, foi constatado que suas concentrações no sangue apresentam valores normais entre 0,05-0,25ppm e próximos a 0,35ppm encontram-se numa faixa de toxicidez, podendo levar a morte do animal (RADOSTITS et al., 2007). O mineral também pode ser detectado em urina e fezes como método de diagnóstico (SUMMERS et al., 1995).

Cuidados profiláticos são indispensáveis, devendo-se manter um eficiente manejo dietético e de qualidade da água do rebanho, sobretudo relacionados ao nível de enxofre que possa existir em ambos, além de fornecer um substrato livre de tiaminases e adequar o rebanho a um período de adaptação quando submetidos a altos teores de concentrado possibilitam a preservação da saúde animal (SAMPAIO et al., 2015). Dietas com um mínimo de 50% de forrageira fibrosa auxiliam na prevenção da PEM, uma vez que possibilitam uma adequada movimentação ruminal (RADOSTITIS et al., 2007).

Para tratar a PEM, deve-se administrar tiamina de 10 a 20mg/kg QID IV, IM ou SC, devendo a primeira aplicação ser IV, por dois a três dias. Em casos mais graves, para reduzir o edema cerebral, deve-se medicar furosemida na dose de 1mg/kg IV, IM ou SC BID; manitol na

dose de 0,25 a 2g/kg IV BID; ou dexametasona na dose de 0,1mg/kg IV, IM ou SC (MACHEN et al., 2004; CEBRA et al., 2009; RIZZO et al., 2015). Em casos não responsivos ao tratamento, com a irreversibilidade do quadro, a eutanásia é um procedimento a ser considerado (NOVAIS, 2013).

3.10. Polioencefalomalácia via intoxicação por Enxofre

O Enxofre é um metalóide que está presente no organismo animal, perfazendo cerca de 0,2% do mesmo. Encontra-se tanto na forma mineral como em compostos orgânicos (aminoácidos sulfurados como cistina, cisteína e metionina; vitaminas como tiamina e biotina; e hormônios) (ANDRIGUETTO et al., 2002). O excesso de S na dieta pode levar a perturbações com sintomatologias nervosas, como a Polioencefalomalácia (TOKARNIA et al., 2010).

A PEM, ou necrose cerebrocortical, é uma enfermidade neurológica, não-infecciosa, que pode ser causada por, dentre outros fatores, intoxicação por S (LIMA et al., 2005). Seus sintomas se relacionam com SNC, apresentando nos animais afetados incoordenação, nistagmo, ataxia, opistótono, dentre outras sintomatologias (SANT'ANA et al., 2009). No semiárido nordestino o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, diagnosticou 10 surtos (7 em caprinos e 3 em ovinos) de PEM desde abril de 1997 até janeiro de 2004 (LIMA et al., 2005). Nesses surtos, é provável que os ovinos estavam ingerindo um nível de S acima de 0,4%, o que leva a toxidez. No Estado de Pernambuco também foram diagnosticados a presença da doença em ovinos (NASCIMENTO et al., 2003; VIEIRA et al., 2007).

Dentro do organismo dos ruminantes, o S pode ser oxidado para sulfato ou ser reduzido para sulfeto. Dois tipos de bactérias atuam nesses processos, (I) as bactérias assimilatórias, que adiciona o S a aminoácidos, e (II) as bactérias dissimilatórias, que utilizam o S como receptor de elétrons para produzir sulfeto de hidrogênio. Quando as bactérias dissimilatórias predominam sobre as assimilatórias (ou quando essas são insuficientes), ocorre acúmulo excessivo de sulfeto de hidrogênio (GOULD, 2000) e derivados, que são rapidamente absorvidos pela corrente sanguínea via parede ruminal e que, em altas concentrações, inibe a função de enzimas como a desidrogenase, catalase, peroxidase, anidrase carbônica, dopa oxidase, dipeptidase, afetando diversos mecanismos oxidativos e, por consequência, a produção de ATP (KUNG et al., 1998). Ânions tóxicos derivados do sulfeto de hidrogênio interrompem

a respiração celular e leva à hipóxia dos tecidos e consequente necrose neuronal. O SNC torna-se o mais afetado pela sua maior necessidade e consumo de O₂ (SANT'ANA et al., 2009).

A acidose ruminal promove a formação de sulfeto de hidrogênio na forma de gás, que é eructado e inalado, penetrando no sistema respiratório até os alvéolos e deste até o SNC (CEBRA & CEBRA, 2004).

Uma vez afetada a produção de ATP, a bomba de sódio e potássio (Na⁺/ K⁺ ATPase) não atuará de maneira regular, levando ao acúmulo de Sódio dentro das células, o que induzirá um acúmulo de água e edema celular. As células neuronais, assim, começam a sofrer compressão contra o crânio, levando a uma necrose por compressão e morte do tecido nervoso (CEBRA & CEBRA, 2004; NOVAIS, 2013).

As alterações mais frequentemente encontradas nesses casos são caracterizadas por profundas lesões no tálamo, na substância nigra, no núcleo caudato, corpo caloso, no colículo e na ponte (ROUSSEAU et al., 1991). Para diferenciar entre a PEM ocasionada por intoxicação por S da PEM associada à tiamina, alguns autores mencionam que a presença dessas lesões profundas não ocorre nesta última (LONERAGAN et al., 1998). Histologicamente pode-se notar, principalmente, necrose laminar do córtex cerebral (LIMA et al., 2005).

Para evitar esse tipo de problema no rebanho, segundo a EMBRAPA (2015), quando utilizar ureia como suplemento adiciona-se 4kg de flor de enxofre ou 15kg de sulfato de amônia para cada 100kg de ureia, mantendo uma relação de 15 partes de N para cada parte de S. Esse é o nível máximo permitido para administração segura do mineral.

3.11 Desequilíbrio de minerais

Vários minerais são responsáveis pela boa manutenção do corpo e higidez fisiológica dos pequenos ruminantes e organismos em geral (SPEARS, 1999). Eles podem ser classificados de várias formas. Aqueles que estão em grande quantidade no organismo, e por isso possuem uma grande necessidade de ingestão, são chamados de macrominerais, do contrário, os exigidos em menor quantidade são chamados de minerais traços ou microminerais (SOUZA, 2014). Realizando variadas funções, esses macro e microelementos atuam na composição estrutural dos tecidos (como Ca, P), como co-fatores enzimáticos (Cu), homeostase da pressão osmótica, equilíbrio ácido-básico de fluidos e na permeabilidade das membranas celulares (Ca, P, Na, Cl, K) (TOKARNIA et al., 2010).

Pequenos ruminantes e outros animais dependem da obtenção desses minerais via dieta para realizar os processos fisiológicos necessários ao funcionamento equilibrado do organismo (MENDONÇA JÚNIOR et al., 2011). Porém, as diferentes realidades de características de solo e pastagens, as condições sócioeconômicas dos produtores e até erros de manejo são fatores importantes que interferem na dieta animal, tornando-a uma dieta não-balanceada, provocando deficiências ou intoxicações por minerais (TOKARNIA et al., 2010). Desta forma, o desequilíbrio mineral na produção animal representa não só uma redução da produtividade, mas também incorre em graves perturbações fisiológicas. Muitas dessas perturbações decorrentes de deficiência mineral são relatadas em pequenos ruminantes do Nordeste brasileiro, grande parte com sintomatologia nervosa. (BARBOSA, 2018; SILVA et al., 2014; OLIVEIRA FILHO, 2016).

3.11.1 Deficiência de Cobre

A presença do Cobre (Cu) nos tecidos animais foi verificada primeiramente por BOUTIGNY em 1933, sendo a sua importância nutricional avaliada em 1926 por MC HARGUE, demonstrando sua essencialidade aos ratos. É um mineral constituinte e constante do organismo, tendo sua concentração variada por espécie e idade do animal (ANDRIGUETTO et al., 2002).

O Cu é um elemento fundamental na formação da hemoglobina e no auxílio às enzimas cobre-dependentes (como por exemplo, ceruloplasmina, citocromo-oxidase e outras), agindo de maneira indispensável no transporte do Fe, na eliminação de radicais livres, na formação de tecido conjuntivo, na pigmentação dos pelos, no metabolismo das catecolaminas e na cadeia transportadora de elétrons (TOKARNIA et al., 2010). A pigmentação do pelo e da lã também depende desse elemento, pois ele é parte integrante da enzima polifenol-oxidase que catalisa a produção de melanina via L-tirosina. Ele também contribui com a formação e manutenção da integridade do sistema nervoso central e do miocárdio. (ANDRIGUETTO et al., 2002).

Quando o Cu se encontra abaixo dos níveis basais no organismo, dá-se origem a uma deficiência denominada hipocuprose. Trata-se de uma doença bastante conhecida, sabendo-se que sua gênese dá-se pela baixa disponibilidade de Cu na dieta ou pela interferência de outros minerais antagonistas como o Molibidênio ou Ferro (SILVA et al., 2017), que interferem na absorção ou utilização do Cu (TOKARNIA et al., 2010). Para caprinos, pastagens com níveis de Cu abaixo de 7 mg/kg são causadoras da hipocuprose (SMITH & SHERMAN, 1994) e para

ovinos uma pastagem abaixo de 5 mg/kg é suficiente para deprimir os níveis desse mineral no animal (RADOSTITS et al., 2002).

A ingestão exagerada de carbonato de cálcio e sulfato ferroso provoca a baixa absorção do Cu. Fitatos, alta concentração de ácido ascórbico e outros elementos como Mo, Manganês, Zinco, Cádmio, Mercúrio, Níquel e Prata também interferem na absorção, retenção e distribuição do Cu no organismo (ANDRIGUETTO et al., 2002).

A depleção desse microelemento afeta não só a qualidade dos pelos, da reprodução ou da produção de carne e leite (SILVA et al., 2017), mas, quando em baixos valores na dieta também atinge o sistema nervoso, dando origem a ataxia enzoótica, conhecido popularmente como “escancho” (TOKARNIA, 1966). Na ataxia enzoótica uma desmielinização do sistema nervoso central prejudica a condução dos impulsos nervosos ao sistema locomotor, levando a uma incoordenação e incapacidade de controle sobre os membros posteriores (de forma mais grave) e nos anteriores, ocasionando uma progressiva dificuldade de deambulação, paralisia flácida ou espática e morte (SANTOS JORGE et al., 2006).

Enzimas como Citocromo-oxidase e Ceramida Galactosil Transferase têm suas atividades comprometidas pela depleção do Cu no organismo, além da baixa produção dos fosfolípidos. Todas essas estruturas são cobre-dependentes e atuam na mielinização do sistema nervoso. Assim sendo, suas deficiências provocarão uma imperfeita síntese de mielina, gerando ataxia em pequenos ruminantes (SANTOS JORGE et al., 2006).

A deficiência de Cu apresenta-se sob dois aspectos: animais neonatos acometidos nos primeiros dias de vida apresentam a forma congênita, havendo a destruição da substância branca cerebral (SILVA et al., 2017). Já a forma tardia é própria de animais acometidos após a terceira semana de vida, apresentando lesões no tronco encefálico e tratos motores da medula espinhal (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). A deficiência de Cu também pode se relacionar com neuropatia periférica em caprinos (ALMEIDA et al., 2017), ocasionando injúrias ou perda de função dos nervos periféricos, déficit da consciência proprioceptiva, hipoalgesia ou analgesia e hiporreflexia ou arreflexia dos membros afetados.

Atingindo de forma mais expressiva cordeiros e cabritos de até 180 dias de vida (SANTOS JORGE et al., 2006), essa deficiência contribuiu para diversos relatos de doenças com sintomas neurológicos decorrentes de hipocuprose em pequenos ruminantes no Brasil (TOKARNIA, 1971; MORAES, TOKARNIA & DOBEREINER, 1999). No nordeste brasileiro há um substancial número de ocorrências de hipocuprose em pequenos ruminantes, os quais muitas vezes são discorridos como surtos de ataxia enzoótica em cordeiros e cabritos. Os relatos

de literatura se deram em estados como Piauí (TOKARNIA et al., 1966, 1968, 1971), Paraíba (SILVA et al., 2014; SILVA et al., 2017; RIET-CORREA et al., 2003; GUEDES et al., 2007), Pernambuco (SANTOS JORGE et al., 2006; FILHO, 2016), Rio Grande do Norte (SOUSA et al., 2009), Bahia (NETO, 2016) e Maranhão (TOKARNIA et al., 1968; MORAES, TOKARNIA & DOBEREINER, 1999).

A confirmação dessa deficiência pode ser realizada através de análises químicas de amostras hepáticas (BOUDA, QUIROZ-ROCHA & ORDÓÑEZ, 2000) ou análise sérica (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). Para ovinos, valores de Cu no fígado entre 0-50 ppm da matéria seca indica uma considerável deficiência, entre 50-100 ppm considera-se uma subdeficiência e para valores acima de 100 ppm é considerado níveis adequados de Cu no organismo (TOKARNIA et al., 2010; TOKARNIA et al., 1968), já para os caprinos valores séricos entre 9,4 a 23,6 $\mu\text{mol/L}$ estão dentro do valor de referência (ALMEIDA et al., 2017; SILVA, 2014). Pode ser realizado o teste de flexão dorsal da cabeça (prova de Magnus Klein) que pode revelar se o animal possui lesões cerebelares (FEITOSA, 2008), uma vez que estes são sugestivos de ataxia enzoótica, que é a expressão máxima da deficiência de Cu no animal (DE SOUSA, 2009). Não são observadas lesões macroscópicas (SANTOS JORGE et al., 2006; TOKARNIA et al., 1968), mas os achados histopatológicos revelam mielina degenerada ou um decréscimo de sua quantidade na medula espinhal, além de degeneração axonal, gliose, esferóides, leve infiltrado mononuclear e manguitos perivasculares (SANTOS JORGE et al., 2006), podendo haver em casos mais graves uma porencefalia (TOKARNIA et al., 2010).

A maioria dos cordeiros e cabritos afetados morre, já os sobreviventes apresentam na vida adulta anormalidades locomotoras geralmente permanentes (TOKARNIA et al., 2010). Diarreia, anemia, acromotriquia, perda de peso (mesmo em épocas de chuva e pastagem verde), fragilidade óssea, ataxia e morte súbita são os principais sinais clínicos sugestivos da doença, além da hipomielinogênese e desmielinização do sistema nervoso (RIET-CORREA, 2004). Há também uma anemia hipocrômica e macrocítica presente (TOKARNIA et al., 2010). Em ovinos há alterações da lã, como perda de ondulação e despigmentação da lã preta (SILVA et al., 2014).

O desequilíbrio da quantidade do cobre e seus antagonistas no concentrado pode levar intoxicação por seu excesso ou uma deficiência nos valores mínimos por sua falta, ou ainda uma deficiência por maior presença de minerais antagonistas. Ferro, Molibidênio e Enxofre são exemplos de minerais que atuam como antagonistas ao Cu quando são adicionados em excesso na dieta (RIET-CORREA, 2004).

Os animais acometidos pela deficiência podem receber sulfato de Cu ao sal no cocho ou aplicação via parenteral (subcutânea ou intramuscular) de complexos orgânicos de Cu de lenta absorção (TOKARNIA et al., 2010). É preciso proteger os rebanhos de pastagens com baixo valor desse mineral, podendo-se adubar com fertilizantes ricos em Cu. Para Ovinos o suplemento mineral não deve ultrapassar 0,1%-0,2% de Cu (MACDOWELL, 1999) ou 0,4%-0,8% de sulfato de Cu (RADOSTITS et al., 2002), e para caprinos recomenda-se utilizar suplementos com 0,2% a 0,4% de Cu ou 0,8% a 1,6% de sulfato de Cu (RIET-CORREA, 2004). No caso de caprinos e ovinos prenhes, deve-se administrar 45mg de Cu no segundo terço da gestação (RADOSTITS et al., 2002).

3.11.2 Botulismo secundário à osteofagia por deficiência de Fósforo

O fósforo é outro exemplo de mineral essencial aos animais. Sua participação em volume no corpo animal varia de 0,9% a 1,1%, sendo 80% desse total encontrado no tecido ósseo sob a forma de fosfato tricálcio e trimagnésiano, já os 20% restantes estão em tecidos moles e derivados (ANDRIGUETTO et al., 2002).

A deficiência deste mineral acomete, sobretudo animais criados de forma extensiva, sendo o distúrbio mineral mais importante para ruminantes, haja vista que o Brasil é formado particularmente por extensas áreas de pastagens que são deficientes em fósforo (RIET-CORREA et al., 2007; TOKARNIA et al., 2010; SILVA et al., 2011). Por se caracterizar principalmente pela forma extensiva, a caprinocultura no semiárido brasileiro necessita de suplementação mineral, já que os valores de fósforo encontrados nas pastagens são considerados abaixo do recomendado para ruminantes (BARBOSA et al., 2018), porém a suplementação mineral dos rebanhos não é uma prática comumente empregada (DRUMOND et al., 2000).

Pequenos ruminantes que apresentam deficiência de P em níveis sistêmicos possuem o hábito alimentar de consumir ossos, eficientes reservatórios do mineral, porém, a osteofagia é um fator de risco de transmissão do Botulismo pelo consumo de ossos contaminados pelo *C. botulinum* (TOKARNIA et al., 2010) ou ainda, pela ingestão de neurotoxinas C e D presentes na matéria orgânica em putrefação ou em alimentos contaminados com o patógeno (PINHEIRO, ALVES & PINHEIRO, 2007). Os principais sintomas do botulismo relacionados a deficiência de fósforo são tetraparesia flácida levando a tetraplegia e que muitas vezes é seguida de tremores musculares, paralisia da língua, dos músculos da mastigação e deglutição

e torção do pescoço (torcicolo), além de sintomas como hipometria, fraqueza e incoordenação e paralisia dos músculos envolvidos na respiração, seguido de morte (RIET-CORREA et al., 2012; TOKARNIA et al., 2010). A letalidade é alta (> 90%) e a evolução pode ser superaguda (< 24H), aguda (1-3 dias) ou subaguda (de 3 dias até 4 semanas) (TOKARNIA et al., 2010).

No Brasil os casos de botulismo são comuns na espécie bovina e bubalina, sendo mais raros em pequenos ruminantes, nesses há relato escrito de botulismo epizoótico em caprinos no estado do Piauí (TOKARNIA et al., 2012) onde houve a propagação da doença pelo hábito osteofágico do rebanho frente a uma deficiência de fósforo na dieta. Houve um total de 38 caprinos doentes, com 37 óbitos, num rebanho de 460 animais.

O diagnóstico é baseado no conjunto dos dados obtidos por anamnese. Deve ser levado em considerações informações cruciais para essa doença como a osteofagia, osteomalácia, fraturas ósseas frequentes, baixa taxa de reprodução e raquitismo (TOKÁRNIA et al., 2010). À necropsia pode-se detectar fraturas no esqueletos e calos ósseos e no histopatológico configuram-se alterações características de raquitismo e osteomalácia. Ovinos são mais suscetíveis a essa deficiência que caprinos, já que esses possuem um hábito alimentar de consumo de brotos (com maior reserva de minerais) maior que os ovinos. Para o controle da doença e tratamento é fundamental que, além da limpeza da pastagem e descarte racional de carcaças, os animais recebam uma dieta balanceada, com quantidades suficientes de P na alimentação, inclusive fazendo o controle desse mineral no solo e pastagem (TOKARNIA et al., 2010).

REFERÊNCIAS

ABREU, R.S. de O. et al. Comparação genotípica de isolados de *Corynebacterium pseudotuberculosis* de caprinos e ovinos do sertão de Pernambuco. **Pesq. Vet. Bras.** 28(10):481-487, 2008.

ADAMS, D.S.; CRAWFORD, T.B.; KLEVJER-ANDERSON, P. A pathogenic study of early connective tissue lesions of viral caprine arthritis-encephalitis. **American Journal of Pathology**, v. 99, n. 2, p.257-271, 1980.

ADAMS, O.R.; GRINER, L.A.; JENSEN, R. Polioencephalomalacia of cattle and sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 129, n. 7, p. 311, 1956.

AGUIAR, G.M.N., SIMÕES, S.V.D., SANTOS, S.A., MARQUES, A.L.A., SILVA, T.R., DANTAS, A.F.M., RIET-CORREA, F. Aspectos epidemiológicos da conidiobolomiose em ovinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Ciência rural**. no prelo, 2014.

AL-ANI, F.K.; VESTWEBER, G.E. Caprine arthritis-encephalitis syndrome (CAE): A review. **Veterinary Research Communications**, v. 8, n.4, p. 243-253, 1984.

ALBRETSEN, J.C., GWALTNEY-BRANT, S.M & KHAN S.A. Evaluation of castor bean toxicosis in dogs: 98 cases. **Jornal Of the American Animal Hospital Association**. 36: 229-223, 2000

ALBUQUERQUE, C.H.; TAVARES, J.F.; OLIVEIRA, S.L.; SILVA, T.S.; GONÇALVES, G.F.; COSTA, V.C.O.; AGRA, M.F.; PESSÔA, H.L.F. & SILVA, M.S. Flavonoides Glicosilados de *Erythroxy lumpulchrum* A. St.-Hil. (Erythroxylaceae). **Quim. Nova**, Vol. 37, No. 4, 663-666, 2014a.

ALBUQUERQUE, I.R.R. Perfil sanitário de rebanho caprino da região de Senhor do Bonfim, Bahia - Brasil. **Monografia (Graduação em Medicina Veterinária)** – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos. 2008.

ALBUQUERQUE, S.S.C.; ROCHA, B.P.; ALBUQUERQUE, R.F.; OLIVEIRA, J.S.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; EVÊNCIO NETO, J. & MENDONÇA, F.S. Spontaneous poisoning by *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) in cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 34(9): 827-831, 2014.

ALMEIDA, V.M.; ROCHA, B.P.; PFISTER, J.A.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; CHAVES, H.A.S; SILVA FILHO, G.B. & MENDONÇA, F.S. Spontaneous poisoning by *Prosopis juliflora* (Leguminosae) in sheep. **Pesq. Vet. Bras**. 37(2):110- 114, 2017a.

ALMEIDA, VALDIR MORAIS DE. et al. Peripheral neuropathy in a copper-deficient goat. **Cienc. Rural**, Santa Maria, v. 47, n. 10, e20170248, 2017.

ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R. Linfadenite caseosa: recomendações e medidas profiláticas. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Comunicado Técnico (INFOTECA-E)**. 1997.

ALZAMORA FILHO, F.; BRASILEIRO, F.C.; GUEDES, P.E.B.; MICHEL, A.F.R.M. Aspectos clínicos e patológicos da raiva em ovino-Relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 38(3), 222-226. 2016.

AMAT, S.; OLKOWSKI, A.A.; ATILA, M. & O'NEILL, T.J. A. Review of polioencephalomalacia in ruminants: is the development of malacic lesions associated with excess sulfur intake independent of thiamine deficiency? **Vet Med Anim Sci**. 2013.

AMORIM J.Q. Prevalência e aspectos clínicos da Linfadenite Caseosa em um rebanho de caprinos e ovinos no Município de Cruz das Almas – BA. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. 2017.

AMORIM, S.L.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F. & OLIVEIRA, A.C.P. Estudo experimental com plantas cianogênicas em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 24 (Supl.): 5-6, 2004.

AMORIM, S.L.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F. Intoxicação experimental por *Manihot glaziovii* (Euohorbiaceae) em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n.3, p. 179-187, 2005.

AMORIM, S.L.; MEDEIROS, R.M.T. & RIET-CORREA F. Intoxicações por plantas cianogênicas no Brasil. **Ciência Animal**, 16(1):17-26. 2006.

- ANDRÉS, D.; KLEIN, D.; WATT, N.J.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G.D. Diagnostic test for small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**, v. 107, p. 49-62, 2005.
- ANDREWS A. Pregnancy toxemia in the ewe. **In Practice**. 19:306-312, 1997.
- ANDRIGUETTO, JOSÉ MILTON. et al. **Nutrição animal: as bases e os fundamentos da nutrição animal - os alimentos**. São Paulo: Nobel, 2002.
- ANJOS, B.L.; NOBRE, V.M.T.; DANTAS, A.F.M.; MEDEIROS, R.M.T.; OLIVEIRA NETO, T.S.; MOLYNEUX, R.J. & RIET-CORREA, F. Poisoning of sheep by seeds of *Crotalaria retusa*: Acquired resistance by continuous administration of low doses. **Toxicon** 55:28-32, 2010.
- ANÔNIMO. Tombo acabou de repente no agreste de Pernambuco. **Correio da Manhã de 11.2.62.**, Recife, p.9. 1962.
- ARAÚJO, J.A.S.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; SOARES, M.P.; OLIVEIRA, D.M & CARVALHO, F.K.L. Intoxicação experimental por *Ipomea asarifolia* (Convolvulaceae) em caprinos e ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 28(10): 488-494, 2008.
- ARMÍEN, A.G.; D'ANGELIZ, F.H.F & TOKARNIA, C.H. Intoxicação experimental pelas sementes de *ricinus communis* (Euphorbiaceae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 16(4): 99-106, 1996.
- ARMÍEN, A.G.; TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V. & FRESE, K. Spontaneous and experimental glycoprotein storage disease of goats induced by *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* (Convolvulaceae). **Vet. Pathol**. 44:170-184, 2007.
- ASLANI, M.R.; MALEKI, M.; MOHRI, M.; SHARIFI, K. & NAJJAR-NEZHAD, V. Castor bean (*Ricinus communis*) toxicosis in a sheep flock. **Toxicon**. 49: 400-406, 2007.
- ASSIS, T.S.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; ARAÚJO, J.A.S.; DANTAS, A.F.M. Intoxicações por plantas em ruminantes e equídeos no sertão paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica v. 29, n. 11, p. 919-924, 2009.
- ASSIS, T.S.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; GALIZA, G.J.N.; DANTAS, A.F.M. & OLIVEIRA, D.M. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.1, p.13-20, 2010.
- AUDI, J., BELSON M., PATEL, M., SCHIER, J. & OSTERLORLOH, J. Ricin poisoning. A comprehensive review. **Jama**. 294(18):2342-51, 2005.
- AZEVEDO, G. Algaroba. **Serviço de informação Agrícola** (SAI) n° 843, Min. Agricultura, Rio de Janeiro, 1961.
- BACA, S.F.; VALLENAS, A.; NOVOA, C.; OCHOA, J. & CUEVA, S. Estudio experimental da la “coquera” em caprinos. **Revta Fac. Med. Vet.**, Lima, 18/20:131-159, 1963/66.

- BALDASSI, L.; HIPOLITO, M.; PORTUGAL, A.S.C.; CALIL, E.M.B.; MOULIN, A.A.P.; PIRES, D.C. Botulismo bovino: comprovação laboratorial do diagnóstico clínico, período 1986-1989. **Rev. Saúde públ.** S. Paulo, 25(5), 1991.
- BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B. Seroprevalence of caprine arthritis–encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. **The Veterinary Journal**, v. 180, n. 3, p. 399–401, 2009.
- BARBOSA FERNANDA, P.S. et al. Deficiência de fósforo em caprinos no semiárido de Pernambuco. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 6, p. 1117-1124, 2018.
- BARBOSA JUNIOR, S.A.; MONTEIRO, B.C.M.; ALBUQUERQUE, R.F.; CUNHA, A.L.B. & MENDONÇA, F.S. Ocorrência de doença lisossomal associada à ingestão de *Solanum paniculatum* em caprinos em Pernambuco. **Anais 10ª Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão**, Recife. UFRPE, Recife, 2010.
- BARBOSA, J.D.; OLIVEIRA, C.M.C.; DUARTE, M.D.; PEIXOTO, P.V.; TOKARNIA, C.H. Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, n.4, p.231-234, 2005.
- BARBOSA, R.C.; RIET-CORREA, F.; LIMA, E.F.; MEDEIROS, R.M.T.; GUEDES, K.M.R.; GARDNER, D.R.; MOLYNEUX, R.J. & MELO, L.E.H. Experimental swainsonine poisoning in goats ingesting *Ipomoea sericophylla* and *Ipomoea riedelii* (Convolvulaceae). **Pesq. Vet. Bras.** 27:409-414, 2007.
- BARBOSA, R.C.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; LIMA, E.F.; BARROS, S.S.; GIMENO, E.J.; MOLYNEUX, R.J. & GARDNER, D.R. Intoxication by *Ipomoea sericophylla* and *Ipomoea riedelii* in goats in the state of Paraíba, Northeastern Brazil. **Toxicon** 47:371-379, 2006.
- BARROS, C.S.L.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I.S.; LEMOS, R.A.A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil: Coleção Vallée. **AGNS**, São Paulo. 207p. 2006.
- BARROS, R.R.; TEIXEIRA, F.R.; OLIVEIRA, F.N.; RISSI, D.R.; RECH, R.R. & BARROS, C.S.L. Poisoning in sheep from the ingestion of fruits of *Erythroxylum argentinum*. **Vet. Human Toxicol.** 46(4):173-175, 2004.
- BARROS, S.S.; RIET-CORREA, F.; ANDUJAR, M.B.; BARROS, C.S.; MÉNDEZ, M.C. & SCHILD, A.L. *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* and *Solanum* sp poisoning in cattle: ultrastructural changes in the cerebellum. **Pesq. Vet. Bras.** 7(1):1-5.1987.
- BASSUINO, D.M.; KONRADT, G.; MARI, C.; CRUZ, R.A.S.; BOOS, G.S.; GOMES, D.C.; PAVARINI, S.P.; DRIEMEIER, D. Achados clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos em ovinos com raiva. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 38, n. 1, p. 86-90, 2016.
- BATT C.A. Rapid methods for detection of *Listeria*, p.261-278. In: **Ryser E.T. & Marth E.H. (ed.) Listeria, Listeriosis, and Food Safety**. 2nd ed. Marcel Dekker, New York. 738p. 1999.
- BATTY, S. M. **Pathogenic Clostridia**. Butterworths, London, England. 1975

- BEDIN, M. et al. Alpha-mannosidase activity in goats fed with *Sida carpinifolia*. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v.62, p.191-195, 2010.
- BEDIN, M. et al. Urinary oligosaccharides: A peripheral marker for *Sida carpinifolia* exposure or poisoning. **Toxicon**, v.53, p.591-594, 2009.
- BEKKOUCHE, K. et al. Calystegine distribution in some solanaceous species. **Phytochemistry**, v.58, n.3, p.455-462, 2001.
- BEZERRA, C.W.C.; MEDEIROS, R.M.T.; RIVERO, B.R.; DANTAS, A.F.M.; AMARAL, F.R. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos da microrregião do Cariri Cearense. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 6, p. 1070-1076, 2012.
- BEZERRA, M.J.G & BRITO, M.F. Intoxicação experimental pelas folhas de *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) em ovinos e caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 15(1): 27-34, 1995.
- BLEUL ULRICH, et al. Floppy kid syndrome caused by D-lactic acidosis in goat kids. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 20, n. 4, p. 1003-1008, 2006.
- BOABAID, F. M., FERREIRA, E.V., ARRUDA, L.P., GASPARETTO, N.D., SOUZA, R.L., SILVA, M.C., DUTRA, V., NAKAZATO, L., & COLODEL, E.M. Condiobolomicose em ovinos no Estado de Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 28(1), 77-81, 2008.
- BORELLI V., ZANDONAI A., FURLAN F., TRAVERSO S.D. & GAVA A. Intoxicação por plantas diagnosticadas em bovinos pelo Laboratório de Patologia Animal/CAV/UEDESC. **Anais 3º Endivet**, Campo Grande, MS, p.59-60. 2008.
- BORELLI, V.; LENTZ, D.; VERONEZI, L.O.; SILVA, T.C.E.; KAUFER, L.; TRAVERSO, S.D. & GAVA, A. Intoxicação espontânea e experimental por folhas e frutos de *Erythroxylum deciduum* (cocão) em ovinos no estado de Santa Catarina. **Pesq. Vet. Bras.** 31(3):213-218, 2011.
- BORGES, J.R.J.; GODOY, R.F.; XIMENES, F.B.; CASTRO, M.B.; MUSTAFA, V.; RECKZIEGEL, G. & NOVAIS, E.B.F. Doenças hepáticas em ovinos e caprinos. **Anais VIII Congresso Brasileiro de Buiatria**, Belo Horizonte. Ciência animal Brasileira 1(Supl), 2009.
- BOUDA, J.; QUIROZ-ROCHA, G.F.; GONZÁLEZ, F.H.D. Importância do diagnóstico de deficiências de cobre, zinco e selênio. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; BORGES, J.B.; CECIM, M. **Uso de provas de campo e laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos**. Porto Alegre: UFRGS, p. 43-47. 2000.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros: **Manual técnico**, Brasília, 2009.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa n. 05, 01 de março de 2002**. Aprovar as normas técnicas para o controle da raiva dos herbívoros domésticos. Disponível em: <<http://www.cda.sp.gov.br/www/legislacoes/popup.php?action=view&idleg=728>>. Acesso em: 20 Jul 2015.

BRASIL. **Portaria nº 103, de 7 de dezembro de 2004**. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis>>. Acesso em: 06 abr. 2012.

BRAUN, K. et al. Production of swainsonine by fungal endophytes of locoweed. **Mycological Research**, v.107, p.980–988, 2003.

BRITTO, M.F & TOKARNIA, C.H. Intoxicação experimental pelas sementes trituradas de *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) em coelhos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 17(1): 1-6, 1997.

BROZOS, C.; MAVROGIANNI, V.S & FTHENAKIS, G.C. Treatment and control of periparturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. **Vet. Clin. Anim.** 27:105-113, 2011.

BRUNNER, G. et al. A novel acylated flavonol glycoside isolated from *Brunfelsia grandiflora* ssp. structure elucidation by gradient accelerated NMR spectroscopy at 14T. **Phytochemical Analysis**, v.11, n.1, p.29-33, 2000.

BUXTON, D. Further studies on the mode of action of *Clostridium welchii* type-D epsilon toxin. **Journal of medical microbiology**, v. 11, n. 3, p. 293-298, 1978.

CÂMARA, A.C.L.; COSTA, N.A.; RIET-CORREA, F.; AFONSO, J.A.B.; DANTAS, A.F.M.; MENDONÇA, C.L. & SOUZA, M.I. Intoxicação espontânea por vagens de *Prosopis juliflora* (Leguminosa e Mimosaceae) em bovinos no estado de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 29(3):233-240, 2009.

CÂMARA, ANTÔNIO CARLOS LOPES; BATISTA, JAEL SOARES; SOTO-BLANCO, BENITO. Polioencephalomalacia in ruminants from the semi-arid region of Rio Grande do Norte, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 1, p. 231-240, 2018.

CÂMARA, A.C.L., SOTO-BLANCO, B., BATISTA, J.S., VALE, A.M., FEIJÓ, F.M.C & OLINDA, R.G. Rhinocerebral and rhinopharyngeal conidiobolomycosis in sheep. **Ciência Rural**, 41(5), 862-868, 2011.

CAMPERO C.M., ODEÓN A.C., CIPOLLA A.L., MOORE D.P., POSO M.A. & ODRIOZOLA E. Demonstration of *Listeria monocytogenes* by immunohistochemistry in formalin-fixed brain tissues from natural cases of ovine and bovine encephalitis. **J. Vet. Med.** B 49:379-383. 2002.

CAMPOS, A.G.S.; AFONSO, J.A.B.; SANTOS, R.A.; MENDONÇA, C.L. & GUIMARÃES, J.A. Estudo clínico-laboratorial da toxemia da prenhez em ovelhas: análise retrospectiva. **Ciência Animal Brasileira**. 11(3):623-628, 2011.

CAMPOS, ANNE GRACE et al. Estudo clínico-laboratorial da toxemia da prenhez em ovelhas: análise retrospectiva. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 623-628, 2010.

CARRIGAN, M., SMALL, A. & PERRY, G. Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. **Australian Veterinary Journal**, 69(10), 237-240, 1992.

CARVALO, E.C.Q., CRUZ, J.B. & NASCIMENTO, R.L. Rinoficomicose em muar. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 11, 13-17, 1976.

- CARVALHO, C.J.S.; MELO, M.M.; MICHELL, A.F.R.M.; TORRES, B.B.J.; RIET-CORREA, F.; GUEDES, R.M.C.; FERRAZ, V.P.; SOTO-BLANCO, B. & SILVA, S.M.M.S. Different leaf extracts from *Brunfelsia uniflora* in mice. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.48: 01, 2018.
- CARVALHO, F.K.L.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F.; PIRES, J.P.S & SILVA, F.O.R. *Ipomoea asarifolia* poisoning in cattle in Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 34(11): 1073-1076, 2014.
- CARVALHO, F.K.L.; MEDEIROS, R.M.T.; ARAÚJO, J.A.S. & RIET-CORREA, F. Intoxicação experimental por *Passiflora foetida* (Passifloraceae) em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 31(6):477-481, 2011.
- CAST 2003. Mycotoxins: Risks in Plants Animal and Human Systems. **Task Force Report** no. 139. Council for Agricultural Science and Technology, Ames, IA.
- CEBRA, C.; LONERAGAN, G.; GOULD, D. Polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis). In: Smith BP: **Large Animal Internal Medicine**, 4rd ed; Mosby pp 1021-1026, 2009.
- CEBRA, CHRISTOPHER K.; CEBRA, MARGARET L. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 287-302, vi-vii, 2004.
- CHAVES, D.P. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia* em ovinos: achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos. **Tese (doutorado)** – Universidade Estadual, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. 70 f. 2009.
- CLAYTON, W.D. & RENVOIZE, S.A. Genera graminum: grasses of the world. **Royal Botanic Gardens**, Kew. 389p. 1986.
- COLEGATE, S.M. et al. A spectroscopic investigation of swainsonine: α -mannosidase inhibitor isolated from *Swainsonacacnescens*. **Australian Journal of Chemistry**, v.32, p.2257–2264, 1979.
- COLODEL, E. M. et al. Polioencefalomalacia em caprinos associada à ingestão dos frutos de *Hovenia dulcis* (“uva-do-japão”). **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Pelotas**, v. 25, p. 35-42, 1998.
- COLODEL, E.M.; DRIEMEIER, D.; LORETTI, A.P.; GIMENO, E.J.; TRAVERSO, S.D.; SEITZ, A.L. & ZLOTOWSKI, P. Aspectos clínicos e patológicos da intoxicação por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em caprinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** 22:51-57, 2002.
- COLODEL, E.M.; SEITZ, A.L.; SCHMITZ, M.; BORBA, M.R.; RAYMUNDO, D.L. & DRIEMEIER, D. Intoxicação por *Erythroxylum deciduum* (Erythroxylaceae) em ovinos. **Pesq. Vet. Bras.** 24(3):165-168, 2004.
- COLODEL, EDSON M. et al. Caprine enterotoxaemia in Rio Grande do Sul, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 23, n. 4, p. 173-178, 2003.
- CONCHA-BERMEJILLO, Andrés de la. Maedi-visna and ovine progressive pneumonia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 13-33, 1997.

COOK, D. et al. Production of the alkaloid swainsonine by a fungal endosymbiont of the Ascomycete order Chaetothyriales in the host *Ipomoea carnea*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.61, p.3797–3803, 2013.

CORREA, GABRIEL LAIZOLA FRAINER. Estudo retrospectivo das causas de morte de ovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária-UFRGS: 2002-2012. 2014. 50 f. **Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária**, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

COSTA, R.L.D & SILVA, A.E. Toxemia da prenhez em ovelhas. **PUBVET**, Londrina, v.5, N. 6, Ed. 1563, Art. 1027, 2011.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P.; CORK, L.C. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. **Science**, v. 207, n. 29, p. 997-999, 1980.

CUNHA, A.L.B.; MEDEIROS, J.P.; RIET-CORREA, F.; GARDNER, D.; CHAVES, H.A.S.; FILHO, G.B.S.; SOUZA, F.A.L.; NETO, J.E.; MENDONÇA, F.S. *Ipomoea brasiliiana* poisoning on buck reproduction. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.48:10, 2018.

CUNHA, PAULO H.J. DA et al. Surto de polioencefalomalacia por ingestão excessiva de enxofre na dieta em bezerros no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 613-617 Aug. 2010.

CUTLIP, R.C.; LEHMKUHL, D.; SCHMERR, M.J.F.; BROGDEN, K.A. Ovine progressive pneumonia (maedi-visna) in sheep. **Veterinary Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 237-250, 1988.

CUTLIP, R.C.; LEHMKUHL, H.D.; JACKSON, T.A. Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 10, p. 1795-1797, 1981.

DAMIR, H.A., ADAM, S.E. & TARTOUR, G. The effects of *Ipomoea carnea* on goats and sheep. **Veterinary Toxicology**, v.29, p.316-319, 1987.

DANTAS A.F.M.; NOBRE, V.M.T.; RIET-CORREA, F.; TABOSA, I.M.; JUNIOR, G.S.; MEDEIROS, J.M.; SILVA, R.M.N.; SILVA, E.M.N.; ANJOS, B.L. & MEDEIROS, J.K.D. Intoxicação crônica espontânea por *Crotalaria retusa* (Fabaceae) em ovinos na região do semiárido paraibano, Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 24(Supl.):18-19, 2004.

DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F. & MEDEIROS, R.M.T. Indução de aversão alimentar condicionada em caprinos intoxicados espontaneamente por *Turbina cordata*. **Anais Endivet**. Campo Grande, MS. P.187-188, 2008.

DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F.; GARDNER, D.R.; MEDEIROS, R.M.T.; BARROS, S.S.; ANJOS, B.L. & LUCENA, R.B. Swainsonine-induced lysosomal storage disease in goats caused by the ingestion of *Turbina cordata* in Northeastern Brazil. **Toxicon** 49:11-116, 2007.

DAWSON, M. Pathogenesis of maedi-visna. **The Veterinary Record**, v. 120, p. 451-454, 1987.

DE MELO, DIEGO BARRETO et al. Toxemia da prenhez em caprinos: relato de surto. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, p. 123-127, 2009.

DE SOUSA GUARANÁ, E. L., DE MONTEIRO JÚNIOR, P. L. J., DO REGO, R. O., AFONSO, J. A.B., DE MENDONÇA, C. L., RIET-CORREA, F., DANTAS, A. F. M., DE ALMEIDA SOUZA, J. C. Síndrome do abscesso pituitário em ovinos: relato de casos. **Ciência Animal Brasileira**, 1, 152-157. 2009.

DE SOUSA, I.K.F. et al. Surto de ataxia enzoótica em ovinos em Mossoró–RN. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, p. 134-139, 2009.

DE SOUSA, MAXIMIANA MESQUITA. Aspectos epidemiológicos de agentes virais em caprinos de diferentes mesorregiões fisiográficas do Nordeste brasileiro. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Tese/dissertação (ALICE)**. 2018.

DOLLAHITE, J.W. & ANTHONY, W.V. Malnutrition in cattle on an unbalanced diet of mesquite beans. Progress Report 1931, **Texas Agric. Exp. Stn.** 4p, 1957.

DORLING, P.R. et al. Inhibition of lysosomal α -mannosidase by swainsonine, an indolizidine alkaloid isolated from *Swainsonacanesens*. **Biochemistry Journal**, v.191, p.649–651, 1980.

DRUMOND, MARCOS ANTÔNIO et al. Estratégias para o uso sustentável da biodiversidade da caatinga. **Embrapa Semiárido-Capítulo em livro científico (ALICE)**, 2000.

EAST, N. E. Caprine arthritis encephalitis. In: SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. 2. ed. St. Louis: Mosby, P. 1147-1148.1996.

EL IDRISSEI, AHMED H.; WARD, GILBERT E. Development of double sandwich ELISA for *Clostridium perfringens* beta and epsilon toxins. **Veterinary microbiology**, v. 31, n. 1, p. 89-99, 1992.

EMBRAPA. Estratégias alimentares para gado de corte: suplementação a pasto, semiconfinamento e confinamento. In: MEDEIROS, S.R. de; GOMES, R. da C.; BUNGENSTAB, D.J. (Ed.). **Nutrição de bovinos de corte: fundamentos e aplicações**. Brasília, DF: Embrapa, 22 p. 2015.

EMBRAPA. **Novo Censo Agropecuário mostra crescimento de efetivo de caprinos e ovinos no Nordeste**. 2018. Disponível em <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/36365362/novo-censo-agropecuario-mostra-crescimento-de-efetivo-de-caprinos-e-ovinos-no-nordeste>> Acesso em 11 de fevereiro de 2019.

EMBRAPA. **Pesquisa mapeia as principais doenças de caprinos e ovinos no Brasil**. 2012. Disponível em <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/1463073/pesquisa-mapeia-as-principais-doencas-de-caprinos-e-ovinos-no-brasil>> Acesso em 11 de fevereiro de 2019.

EMBRAPA. **Produção Nacional**. 2016. Disponível em <<https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/producao-nacional>> Acesso em 11 de fevereiro de 2019.

FACCIOLI-MARTINS, P.Y.; ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R. Linfadenite caseosa: perspectivas no diagnóstico, tratamento e controle. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Documentos (INFOTECA-E)**, 2014.

FACURY, F.E.J. Indução experimental de enterotoxemia pelo *Clostridium perfringes* tipo D em bovinos. **Tese (Doutorado)** – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 104, 2004.

FARIAS, A.; ALVES, J.; ALVES, F.; PINHEIRO, R.; FACCIOLI-MARTINS, P. Y.; LIMA, A.; AZEVEDO, S.S.; ALVES, C.J. Soroprevalência da infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos no Nordeste brasileiro utilizando técnica de imunoabsorção enzimática (ELISA-indireto). **Embrapa Caprinos e Ovinos-Artigo em periódico indexado (ALICE)**. 2018.

FECTEAU, G; SWEENEY, R.W. Ataxia and gait anomalies. In: **Food Animal Practice (Fifth Edition)**. Saunders Elsevier. P290-295. 2009.

FEHLBERG, Italaney. Estudo da ocorrência de infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* e/ou *Mycobacterium* spp. em caprinos com suspeita clínica de linfadenite caseosa. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Imunologia, 2010.

FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 2ed. São Paulo: Roca Ltda, cap. 18 754p. 2008.

FENNER, R.; BACHMANN, P.A.; GIBBS, E.P.; MURPHY, A.A.; STUDDERT, M.J.; WHITE, D.O. **Virologia Veterinária**, Zaragoza, Acribia, p. 551-556. 1992.

FERNANDES, C.G; SCHILD, A.L. Abscessos do sistema nervoso central. In: **Doenças de ruminantes e eqüídeos**. 3.ed. Santa Maria: Pallotti, p.202-207, 2007.

FERNANDES, W.R.; BACCARIN, R.Y.A. & MICHIMA, L.E.S. Intoxicação em equino por *Ricinus communis*; relato de caso. **Revista Brasileira de saúde e produção animal**. 3(1): 26-31, 2002.

FIGUEIREDO GUILHERME, R.; SANTO AZEVEDO, S.; FIGUEIREDO DA COSTA, D.; OLIVEIRA DE AZEVEDO, E.; SOARES DE CASTRO, R. & ALVES, C. J. Serological survey of lentivirus infection in goats and sheeps laughtered in the State of Paraíba, semiarid of Northeastern Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, 38(3). 2017.

FIGUEIREDO, L.J.C.; TÁVORA, J.P.F.; FERREIRA, M.M.; SIMÕES, S.D. & DANTAS, J. Estudo clínico e anatomopatológico da doença “cara torta” em bovinos no Nordeste Brasileiro. **Arqs Esc. Med. Vet. UFBA**, Salvador, 18(1):174-183, 1995/96.

FILGUEIRA, K.D. Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 2, p. 673-677, abr./jun. 2009.

FONSECA, N.B.S. & SOTO-BLANCO B. Toxicidade da ricina presente nas sementes de mamona. **Seminário Ciências Agrárias**. 35(3): 1415-1424, 2014.

FURLAN, F.H. Conidiobolomicose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.7, p.529-532, 2010.

GALL, C. Ziegenzucht. Stuttgart. **EugenUlmer**, 300p. 1982.

GARDNER, D.R., WELCH, K.D., LEE, S.T., COOK, D. & RIET-CORREA, F. Tremorgenic Indole Diterpenes from *Ipomoea asarifolia* and *Ipomoea muelleri* and the Identification of 6,7-Dehydro-11-hydroxy-12,13-epoxyterpendole A. **J. Nat. Prod.** 81, 1682–1686, 2018.

GARZ, B. Tetanus In A High Yielding Dairy Cow After Post partum Metritis - A Case Report. **Proceedings of the 26th Congress of the World Association for Buiatrics-** Santiago de Chile, Chile. 2010.

GAVA, A. **Comunicação pessoal** (Depto Ciência e Patologia, CAV, Universidade do estado de Santa Catarina, Lages, SC), 2006.

GERALDO NETO, S.A.; MELO, M.M.; SOTO-BLANCO B. Efeitos farmacológicos e toxicidade das plantas do gênero *Marsdenia*. Uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.10, n.4, p.809-819, 2016.

GERALDO NETO, S.A.; MELO, M.M.; SOTO-BLANCO, B. Avaliação da toxicidade do leite de fêmeas ruminantes que ingeriram *Marsdeniame galantha* Goyder & Morillo. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal** (v.11, n.3) p. 322 – 330, 2017.

GLASS, E. N., LAHUNTA, A., JACKSON, C. Brain abscess in a goat. **Cornell Veterinary, Ithaca**, v. 83, p. 275-282, 1993.

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

GOMES, A. R., MARCOLONGO-PEREIRA, C., SALLIS, E.S.V., BRUHN, F.R.P., FARIA, R.P., SCHILD, A.L & MEIRELES, M.C.A. Epidemiologia de micoses, pitiose e micotoxicoses em equinos no sudeste do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38(6):1110-1116, 2018.

GOULD, DANIEL H. Update on sulfur-related polioencephalomalacia. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 16, n. 3, p. 481-496, 2000.

GUARANÁ, E.L.S.; RIET-CORREA, F.; MENDONÇA, C.L.; MEDEIROS, R.M.T.; COSTA, N.A. & AFONSO, J.A.B. Intoxicação por *Solanum paniculatum* (Solanaceae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** 31(1):59-64, 2011.

GUEDES, K.M.R.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A.F.M.; SIMÕES, S.V.D.; MIRANDA NETO E.G.; NOBRE, V.M.T. & MEDEIROS, R.M.T. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 27(1):29-38, 2007.

GUEDES, KARLA MR et al. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesq. Vet. Bras**, v. 27, n. 1, p. 29-38, 2007.

GUFLER, H. Prevention of Floppy Kid Syndrome: A long-term clinical field study conducted on a goat farm in South Tyrol/Italy. **Small ruminant research**, v. 108, n. 1-3, p. 113-119, 2012.

GUFLER, H.; PERNTHANER, A. " Neonatal Paretic Syndrome" in goat kids: a result of metabolic acidosis. **Wiener Tierärztliche Monatsschrift**, v. 86, n. 11, p. 382-389, 1999.

GUSS, S.B. Management and disease of dairy goats. **Scottsdale, Dairy Goat Journal**. p.92. 1977.

- HADİMLİ, HASAN HÜSEYİN et al. Toxinotyping of *Clostridium perfringens* isolates by ELISA and PCR from lambs suspected of enterotoxemia. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 36, n. 4, p. 409-415, 2012.
- HAMLEN, HEIDI; CLARK, EDWARD; JANZEN, EUGENE. Polioencephalomalacia in cattle consuming water with elevated sodium sulfate levels: A herd investigation. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 34, n. 3, p. 153, 1993.
- HAO, L. et al. Isolation and identification of swainsonine producing fungi found in locoweeds and their rhizosphere soil. **African Journal of Microbiology Research**, v.6, p.4959–4969, 2012.
- HARAGUCHI, M.; GORNIK, S.L.; IKEDA, K.; MINAMI, Y.; KATO, A.; WATSON, A.A.; NASH, R.J.; MOLYNEUX, R.J. & ASANO, N. Alkaloidal components in the poisonous plants, *Ipomoea carnea* (Convolvulaceae). **J. Agric Food Chem.** 51:4995-5000, 2003.
- HENZE, P.; BICKHARDT, K.; FUHRMANN, H. & SALLMANN, H.P. Spontaneous pregnancy toxemia (Ketosis) in Sheep and the role of insulin. **J. Am. Veterinary Medicine Assoc.** 45: 225-226, 1998.
- HORNITZKY, M.A.Z. & GLASTONBURY, J. Enterotoxemia in sheep, goats and cattle. In: **Australian standard diagnostic techniques for animal diseases**, ed. Corner LA, Bagust TJ, p. 5. Standing Committee on Agricultural and Resource Management, CSIRO, Melbourne, Victoria, Australia. 1993.
- HUFFMAN, E.M.; KIRK, J.H.; WINWARD, L.; GORHAN, J.R. Serologic Prevalence of Ovine Progressive Pneumonia in a Western Range Flock of Sheep. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 7, p. 708-710, 1981.
- HUMBER, R.A., BROWN, C.C & KORNEGAY, R.W. Equine zygomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges*. **Journal of Clinical Microbiology**, 27(3), 573-576, 1989.
- IBGE. Censo Agropecuário 2017. Resultados Preliminares. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3093/agro_2017_resultados_preliminares.pdf>. Acesso em jan. 2019.
- IBGE. Aspectos demográficos. 2008. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.org.br/pesquisa/ppm>>. Acesso em jan. 2019.
- IMHOF, A., SCHAER C., SCHOEDON G., SCHAER D., WALTER, R., SCHAFFNER, A & SCHNEEMANN M. Rapid detection of pathogenic fungi from clinical specimens using Light Cycler real-time fluorescence PCR. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 22:558-560, 2003.
- JABOUR, F. F. Diagnóstico de micobacterioses e linfadenite caseosa em ovinos e caprinos no Leste alagoano. **Tese (Doutorado em Ciência Veterinária)** – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária, Recife, 2013.
- JAMES L.F., VAN KEMPEN K.R. & HARLEY W.J. Comparative pathology of Astragalus (locoweed) and Swainsona poisoning in sheep. **Vet. Pathol.** 7: 116–125. 1970.

- JOHNSON G.C., FALES W.H., MADDOX C.W. & RAMOS-VARA J.A. Evaluation of laboratory tests for confirming the diagnosis of encephalitic listeriosis in ruminants. **J. Vet. Diagn. Invest.** 7:223-228. 1995.
- JUNIOR, C.A.O.; RIET-CORREA, G.; RIET-CORREA, F. Intoxicação por plantas que contem swainsonina no Brasil. **Ciencia Rural**, Santa Maria, v.43, n.4, p.653-661, 2013.
- KALENDER, H. et al. Typing of isolates of *Clostridium perfringens* from healthy and diseased sheep by multiplex PCR. **Veterinarni Medicina-Praha-**, v. 50, n. 10, p. 439, 2005.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W. & BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. Academic Press, New York. 932p. 1997.
- KAPLAN, C. Rabies: a worldwide disease. In: BACON, P. J. Population dynamics of rabies in wildlife. **London: Academic Press**, p. 1-21. 1985.
- KELCH, W.J.; KERR, L.A.; PRINGLE, J.K.; ROHRBACH, B.W.; WHITLOCK, R.H. Fatal *Clostridium botulinum* toxicosis in eleven Holstein cattle fed round bale barley haylage. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.12, p.453-455, 2000.
- KETTERER, P.J., KELLY, M.A., CONNOLE, M.D & AJELLO, L. Rhinocerebral and zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus incongruus*. **Australian Veterinary Journal**, 69(4), 85-87, 1992.
- KONISHI, M.; NAGURA, Y.; TAKEI, N. et al. Combined eradication strategy for CAE in a dairy goat farm in Japan. **Small Ruminant Res.**, v.99, p.65-71, 2011.
- KONRADT, Guilherme. Doenças inflamatórias bacterianas que afetam o sistema nervoso de ruminantes no Rio Grande do Sul. 2016.
- KUNG, LIMIN; HESSION, AIDEEN O.; BRACHT, JEFFERY P. Inhibition of Sulfate Reduction to Sulfide by 9, 10-Anthraquinone in Vitro Ruminal Fermentations1. **Journal of dairy science**, v. 81, n. 8, p. 2251-2256, 1998.
- LACAZ, I.G. Estudo das zigomicoses por Entomophthorales. Dissertação de Mestrado em Medicina Tropical, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 49p. 1981.
- LAHUNTA, A; DIVERS, T.J. Neurologic Diseases. In: REBHUN, W.C. **Diseases of dairy cattle**. 2.ed. Elsevier Inc. p504-560, 2008.
- LI, H.; MCGUIRE, T.C.; MULLER-DOBLIES, U.U. & CRAWFORD, T.B. A simpler, more sensitive competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to malignant catarrhal fever viruses. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.13, p. 361– 364. 2001.
- LIMA, E.F.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, R.S.; GOMES, A.A.B.; LIMA, F.S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 250-254, 2005a.
- LIMA, EVERTON F. et al. Polioencefalomalacia em caprinos e ovinos na região semi-árida do Nordeste do Brasil. **Pesq. Vet. Bras**, v. 25, n. 1, p. 9-14, 2005.

- LOBATO, F.C.F.; SALVARANI, F.M.; SILVA, R.O.S.; SOUZA, A.M.; LIMA, C.G.R.D.; PIRES, P.S.; ASSIS, R.A.; AZEVEDO, E.O. Botulismo em ruminantes causado pela ingestão de cama-de-frango. **Ciência Rural**, v.38, n.4, jul, 2008.
- LÔBO, R.N.B. Melhoramento Genético de Caprinos e Ovinos: desafios para o mercado. **Embrapa Caprinos**, Sobral, CE. 36p. 2002.
- LOEB E. Encephalitic listeriosis in ruminants: Immunohistochemistry as a diagnostic tool. **J. Vet. Med.** A 51:453-455. 2004.
- LONERAGAN, GUY H. et al. Association of excess sulfur intake and an increase in hydrogen sulfide concentrations in the ruminal gas cap of recently weaned beef calves with polioencephalomalacia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 11, p. 1599-604, 1571, 1998.
- LORENZI, H. **Árvores Brasileiras**. Vol.3. Instituto Plantarum de Estudos da Flora. Nova Odessa, SP, 2009.
- LORENZI, H. **Árvores do Brasil**. Vol.2, 2º ed. Instituto Plantarum de Estudos da Flora. Nova Odessa, SP, 2002.
- LORENZI, H. **Plantas Daninhas do Brasil**. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, Nova Odessa, SP, 1991.
- LORETTI, A. P., ILHA, M. R., RIET-CORREA, G., DRIEMEIER, D., COLODEL, E. M., BARROS, C. S. L. Síndrome do abscesso pituitário em bezerros associada ao uso de tableta nasal para desmame interrompido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, vol. 23, n. 1, p. 39-46. 2003.
- LUCENA, JOSÉ ANTÔNIO DE. Surto de enterotoxemia por *Clostridium perfringens* tipo D em caprino no curimataú ocidental da paraíba. 26 f. **TCC (Graduação)** - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.
- LUCENA, R.B.; RISSI, D.R.; MAIA, L.A.; DANTAS, A.F.M.; FLORES, M.A.; NOBRE, V.M.T.; RIET-CORREA, F. & BARROS, C.S.L. Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 30(5):447-452, 2010.
- MACHADO, MIZAEL. et al. Polioencefalomalacia em ruminantes: aspectos etiológicos, clínicos e anatomopatológicos. **Revista científica de medicina veterinária**, nº 28. 2017.
- MACHEN, M.R.; WALDRIDGE, B.M.; CEBRA, C.; CEBRA, M.; BELKNAP, E.B.; WILLIAMSON, L.H.; PUGH, D.G. Enfermidades do Sistema Nervoso. In: PUGH, D.G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca. p. 311 – 352. 2004.
- MACIEL, J.R.; SILVA, W.C. & COSTA-E-SILVA M.B. O gênero *Chloris* (Poaceae) em Pernambuco, Brasil. **Rodriguésia** 64(1): 169-177. 2013.
- MAIOLA, M.A.; LEMOS, D.E.C.V.; GUELFY, M.; HYLLANA, C.D.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; BARBOSA-FILHO, J.M. & MINGATTO, F.A. Mechanism for the uncoupling of oxidative phosphorylation by juliprosopine on rat brain mitochondria. **Toxicon** 60:1355-1362, 2012.

- MALTA, K.C. Aspectos clínicos, patológicos e diagnóstico laboratorial de enterotoxemia por *Clostridium perfringens* tipo d em caprinos no brejo paraibano. 31 f. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2014.
- MARCO A., RAMOS J.A., DOMINGUEZ L., DOMINGO M. & GONZALEZ L. Immunocytochemical detection of *Listeria monocytogenes* in tissue with the peroxidase-antiperoxidase technique. **Vet. Pathol.** 25:385-387. 1988.
- MARKS, STANLEY L. et al. Evaluation of methods to diagnose *Clostridium perfringens*-associated diarrhea in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 3, p. 357-360, 1999.
- MARTINEZ, P.M.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; LIMA, C.C.V.; NETO, A.O.C.; PINHEIRO, R.R. Prevalências da Maedi-Visna em rebanhos ovinos da microrregião de Juazeiro – Bahia por meio do teste de imunodifusão em gel de ágar. **Ciência Animal**. n. 2, v. 12, p. 322-329. 2011.
- MATHEW, M. et al. Gross and histopathology lesions of abomasum of kid died of Floppy kid syndrome. **J. Agri. Vet. Sci**, v. 7, n. 7, p. 61-62, 2014.
- MAYHEW, J. Tetany, tremor and postural and movement disorders. **Proceedings of the 11th International Congress of World Equine Veterinary Association**- Guarujá, SP, Brazil, 2009.
- MAZZINGHY, C.L.; ALMEIDA, K.D.S.; VESCHI, J.L.A.; CASTRO, R.S.D.; MARTINS, N.É.X.; SOUSA, M. G. Frequency of antibodies against ovine Lentivirus in sheep in Colinas do Tocantins, Tocantins state, Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**, 83. 2016.
- MCALLISTER, M.M. et al. Evaluation of ruminal sulfide concentrations and seasonal outbreaks of polioencephalomalacia in beef cattle in a feedlot. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 211, n. 10, p. 1275-1279, 1997.
- MCDOWELL, LEE RUSSELL. **Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais, enfatizando o Brasil**. University of Florida, 1999.
- MCMANUS, O.B. et al. An activator of calcium-dependent potassium channels isolated from a medicinal herb. **Biochemistry**, v.32, n.24, p.6128-6133, 1993.
- MEDEIROS, JOSEMAR MARINHO de et al. Mortalidade perinatal em cabritos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2005.
- MEDEIROS, M.A.; RIET-CORREA, F.; PESSOA, A.F.A.; PESSOA, M.C.R.; BATISTA, J.A.; DANTAS, A.F.M.; MIRANDA NETO, E.G. & MEDEIROS, R.M.T. Utilização de vagens de *Prosopis juliflora* na alimentação de bovinos e equinos. **Pesq. Vet. Bras.** 32(10):1014-1016, 2012.
- MEDEIROS, R.M.T.; BARBOSA, R.C.; RIET-CORREA, F.; LIMA, E.F.; TABOSA, I.M.; BARROS, S.S.; GARDNER, D.R & MOLYNEUX, R.J. Tremorgenic syndrome in goats caused by *Ipomoea asarifolia* in Northeastern Brazil. **Toxicon**, Atlanta, v.41, p. 933-935, 2003.

- MEDEIROS, R.M.T.; GUILHERME, R.F.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA, R.C. & LIMA, E.F. Intoxicação experimental por *Solanum paniculatum* (jurubeba) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** 24(Supl.):41, 2004.
- MEDEIROS, R.M.T.; NOBRE, V.M.T.; TABOSA, I.M.; RIET-CORREA, F. Toxic plants for ruminants in the state of Paraíba, northeastern Brazil. **21 st World Buiatrics Uruguay**, in CD-ROM, p. 10141-10150, 2000.
- MEIRELES, M.C.A. & NASCENTE, P.S. 2009. Micologia Veterinária. **Ed. Universitária UFPEL**, Pelotas, p.456.
- MELLO, G.W.S. Intoxicação por *Brunfelsia uniflora* em asininos e ovinos no Piauí. **Tese (Doutorado em Patologia)** – Programa de Pós-graduação em Veterinária da Universidade Federal do Piauí, Brasil, 2013.
- MELLO, G.W.S.; OLIVEIRA, D.M.; CARVALHO, C.J.S.; PIRES, L.V.; COSTA, F.A.L.; RIET-CORREA, F. & SILVA, S.M.M. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Norte Piauiense. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 30(1):1-9, 2010.
- MELLO, G.W.S.; RIET-CORREA, F.; BATISTA, M.C.; CARVALHO, C.J.; DIAS, A.C.; FRANKLIN, F.L.; SILVA, S.M.; DIAS, A. Poisoning by *Brunfelsia uniflora* in sheep and donkeys. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Vol. 30(3):476–478, 2018.
- MELO, E.X.; ALMEIDA, E.C.D.; MENDONÇA, K.M.N.; NASCIMENTO, S.A.D.; SILVA, J.C.R.; MARVULO, M.F.V.; RIZZO, H.; CASTRO, R.S. Seroprevalence of small ruminant lentiviruses in the state of Pernambuco slaughter houses, Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**, 83. 2016.
- MELO, J.K.A.; ALMEIDA, J.M.C.; FRANQUE, M.C.; FILHO, L.C.F.B.; RAMOS, T.R.R. Percepção dos produtores de assentamentos rurais do Agreste Meridional de Pernambuco sobre plantas tóxicas para animais de produção. **Anais XII Congresso Brasileiro de Buiatria**, Rev. Acad. Ciênc. Anim. 2017;15(Supl.2):S359-360, 2017.
- MENDONÇA JÚNIOR, ANTONIO FRANCISCO DE et al. Minerais: importância de uso na dieta de ruminantes. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 7, n. 1, p. 01-13, 2011.
- MENDONÇA, F.S.; ALBUQUERQUE, R.F.; EVÊNCIO-NETO, J.; FREITAS, S.H.; DÓRIA, R.G.S.; BOABAD, F.M.; DRIEMEIER, D.; GARDNER, D.R.; RIET-CORREA, F. & COLODEL, E.M. Alpha-mannosidosis in goats caused by the swainsonine containing plant *Ipomoea verbascoidea*. **J. Vet. Diagn. Invest.**24(1):90-95, 2012.
- MENDONÇA, F.S., ALBUQUERQUE, R.F., EVÊNCIO-NETO, J., DÓRIA, R.G.S., CAMARGO, L.M & FREITAS, S.H. Conidiobolomycosis in sheep in the State of Pernambuco. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 34(3):241-246, 2012.
- MENDONÇA, F.S.; EVÊNCIO-NETO, J.; ESTEVÃO, L.R.M.; ALBUQUERQUE, R.F. & COLODEL, E.M. Spontaneous poisoning by *Ipomoea sericophylla* (Convolvulaceae) in goats at semi-arid region of Pernambuco, Brazil: a case report. **Acta. Vet. Brno.** 80(2):235-239, 2011.
- MENDONÇA, F.S.; SILVA FILHO, G.B.; CHAVES, H.A.S.; AIRES, L.D.A.; BRAGA, T.C.; GARDNER, D.R.; COOK, D. & BURIL, M.T. Detecção de swainsonina e calisteginas em

espécies de Convolvulaceae da região semiárida de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 38(11):2044-2051, 2018.

MOBINI, S.; HEATH, A.M. & PUGH, D.G. Teriogenologia de Ovinos e Caprinos, p.145-208. **Pugh, D.G (Ed.), Clínica de ovinos e caprinos**. Roca, São Paulo, 2005.

MOLL, H.D., SCHUMACHER, J. & HOOVER, T.R. Entomophthoramyces conidiobolae in a llama. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 200(7), 969-970, 1992.

MOOJEN, V. Maedi-visna dos ovinos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de ruminantes e equinos**. 2 ed. São Paulo: Varela, São Paulo, p. 138-144. 2001.

MORAES, SHEILA DA SILVA; TOKARNIA, CARLOS HUBINGER; DOBEREINER, JÜRGEN. Deficiências e desequilíbrios de microelementos em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 19-33, 1999.

MORIN D. E. Brainstem and cranial nerve abnormalities: Listeriosis, otitis media and pituitary abscess syndrome. **Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.** 20(2):243-273. 2004.

MORRIS, M., NGELEKA, M., ADOGWA, A.O., LALLA, G., ST-GERMAIN, G. & HIGGINS, R. Rhinocerebral zygomycosis in a sheep. **The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne**, 42(3), 227-228, 2001.

MORS, W.G. & RIBEIRO, O. Occurrence of scopoletin in the genus *Brunfelsia*. **Journal of Organic Chemistry**, v.22, n.8, p.978-979, 1957.

MOSCARDINI, A.R.C. et al. Doenças com sinais neurológicos em ovinos no DF e entorno. In: **Anais 11º Congresso Latinoamericano de Buiatria, Salvador, BA**. 2003. p. 19.

MOURÃO, Patrick Assunção; LAMARK, Lyah; SILVA, Ana Lucia Abreu. Estudo epidemiológico das lentiviruses de pequenos ruminantes na mesorregião do oeste Maranhense, Brasil. **PUBVET**, v. 10, p. 513-579, 2016.

MUTLU, H. & MEIER, M.A.R. Castor oil as a renewable resource for the chemical industry. **European Journal of Lipid Science and Technology**. 112: 10-30, 2010.

NAGAHAMA, MASAHIRO et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for rapid detection of toxins from *Clostridium perfringens*. **FEMS microbiology letters**, v. 84, n. 1, p. 41-44, 1991.

NARAYAN, O.; CORK, L.C. Caprine arthritis-encephalitis virus. In: DINTER, Z.; MOREIN, B. Virus infections of ruminants. Amsterdam, Netherlands: **Elsevier Science**. p. 441-452. 1990.

NARAYAN, O.; ZINK, MC.; GORRELL, M. Lentivirus induced arthritis in animal. **The Journal of Rheumatology**, v. 19, supl. 32, p. 25-32, 1992.

NASCIMENTO, E.M.; MEDEIROS, R.M.T. & RIET-CORREA, F. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos do estado de Sergipe. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 38(5):835-839, 2018.

NASCIMENTO, I.A. et al. Polioencefalomalacia em ovinos: Relato de caso. In: **V Congresso Pernambucano de Medicina Veterinária, Recife, PE**. 2003.

NAYLOR, R.D.; MARTIN, P.K.; SHARPE, R.T. Detection of *Clostridium perfringens* epsilon toxin by ELISA. **Research in veterinary science**, v. 42, n. 2, p. 255-256, 1987.

NETO, J.B.S. Hipocuprose em pequenos ruminantes. 36 f. **Trabalho de conclusão de curso** (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2016.

NOBRE, V.M.T.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA FILHO, J.M.; TABOSA, I.M. & VASCONCELOS, J.S. Acute intoxication by *Crotalaria retusa* in sheep. **Toxicon**. 45:347-352, 2005.

NOBRE, V.M.T.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA FILHO, J.M.; DANTAS, A.F.M.; TABOSA, I.M. & VASCONCELOS, J.S. Intoxicação por *Crotalaria retusa* (Fabaceae) em equinos no semiárido da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.** 24(3):132-143, 2004.

NOVAIS, E.P.F. Doenças com sinais neurológicos em ovinos e caprinos no Distrito federal e Entorno. X, f. 115. **Dissertação (Mestrado em Saúde Animal)** — Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

OLIVEIRA FILHO, E.F. Aspectos nutricionais em cordeiros: surto de ataxia enzoótica em cordeiros e resposta metabólica de cordeiros recebendo dietas com diferentes níveis de glicerina bruta. 81 f. **Dissertação (Pós-graduação em Ciência Veterinária)** - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.

OLIVEIRA, C.A.; BARBOSA, J.D.; DUARTE, M.D.; CERQUEIRA, V.D.; RIET-CORREA, F. & RIET-CORREA, G. Intoxicação por *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* (Convolvulaceae) em caprinos na Ilha do Marajó, Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 29(7):583- 588, 2009.

OLIVEIRA, C.A.; DUARTE, M.D.; CERQUEIRA, V.D.; RIET-CORREA, B.; RIET-CORREA, F.; VINHOTE, W.M. & RIET-CORREA, G. Utilização da técnica de aversão alimentar condicionada em caprinos intoxicados naturalmente por *Ipomoea carnea subsp. fistulosa*. **Anais VI Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário**, Campo Grande, MS, 2010.

OLIVEIRA, C.A.; RIET-CORREA, G. & RIET-CORREA, F. Intoxicação por plantas que contêm swainsonina no Brasil. **Ciência Rural** 43(4):653-661, 2013.

OLIVEIRA, D.M.; PIMENTEL, L.A.; ARAÚJO, J.A.S.; MEDEIROS, R.M.T.; DANTAS, A.F.M & RIET-CORREA, F. Intoxicação por *Cnidocolus phyllacanthus* (Euphorbiaceae) em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 28(1): 36-42, 2008.

OLIVEIRA, DIEGO M. et al. Focal symmetrical encephalomalacia in a goat. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 22, n. 5, p. 793-796, 2010a.

OLIVEIRA, M.M.M.; CASTRO, R.S.; CARNEIRO, K.L.; NASCIMENTO, S.A.; CALLADO, A.K.C.; ALENCAR, C.S.A.; COSTA, L.S.P. Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos e ovinos em abatedouros do estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, v.5, p. 947-949, 2006.

OLIVEIRA, M.M.M.; MELO, M.A.; ANDRADE, P.P.; GOMES, S.M.; CAMPOS, A.C.; NASCIMENTO, S.A.; CASTRO, R.S. Western blot para o diagnóstico das infecções pelos lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos: um método simples para a produção de antígeno. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v.75, n.3, p.263-270, 2008.

OLIVER, R.E.; GORHAM, J.R.; PARISH, S.F.; HADLOW, W.J.; NARAYAN, O. Ovine Progressive Pneumonia Pathologic and Virologic Studies on the Naturally Occurring Disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 9, p. 1554-1559, 1981.

ORTOLANI, E.L. Doenças carenciais e metabólicas em caprinos: urolitíase e toxemia da prenhez. **Encontro Nacional Para o Desenvolvimento da Raça Caprina**, 3, Jaboticabal. Anais... Jaboticabal: UNESP, 197p. 1994.

ORTOLANI, E.L. **Toxemia da prenhez em pequenos ruminantes: como reconhecê-la e evitá-la**. Disponível em <<http://www.br.monografias.com>> Acesso em 15 dezembro de 2018.

ORTOLANI, E.L. Toxemia da prenhez. **Sociedade Paulista De Medicina Veterinária**. Manejo e clínica de caprinos, São Paulo, 1985. F.201-210. (Apostila), 1985.

PEDERSEN, NC. Animal Virus Infections That Defy Vaccination: Equine Infectious Anemia, Caprine Arthritis-Encephalitis, Maedi-Visna, and Feline Infectious Peritonitis. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v. 33, p. 413-428, 1989.

PEDROSO, P.M.O. Rinite micótica rinofaríngea em um ovino Texel no Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.2, p.181-185, 2009

PEDROSO P.M.O., PESCADOR C.A.P., OLIVEIRA E.C., SONNE L., BANDARRA P.M., RAYMUNDO D.L. & DRIEMEIER D. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS no período de 1996-2005. **Acta Sci. Vet.** 35:213-218. 2007.

PEIXOTO P.V. Vergleichende histopathologische und immunhistologische Untersuchungen zur Diagnose spontaner Listeriose bei Tieren. Eine retrospektive Studie mit der Peroxidase-Antiperoxidase- (PAP)-Technik an formalinfixierten Paraffinschnitten. **Dissertation**, JustusLiebig-Universität Giessen, Alemanha. 109p. 1986.

PEIXOTO, T.C., LIMA, E.B., FARIAS, S.S., FERREIRA, M.M., MACÊDO, A.G.C., NAKAZATO, L., PESCADOS, C.A., D'AVILA, M.S., CARBALHO, V.A.N. & MADUREIRA, K.M. Surtos de conidiobolomicose ovina por *Conidiobolus lamprauges* no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 39(4), 252-263, 2017.

PESSOA C.R.M., MEDEIROS R.M.T., DANTAS A.F., OLIVEIRA O.F. & RIET-CORREA F. Doença tremorgênica em ruminantes e equídeos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 30(7):541-546. 2010.

PESSOA, C.R.M.; MEDEIROS, R.M.T. & RIET-CORREA, F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 33(6):752-758, 2013.

PESSOA, C.R.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; SIMÕES, S.V.D. & RAPINI, A. Poisoning by *Marsdenia hilariana* and *Marsdenia magalantha* (Apocynaceae) in ruminants. **Toxicon**58:610-613, 2011.

PETERSON, K.; BRINKHOF, J.; HOUWERS, D.J.; COLENBRANDER, B.; GADELLA, B.M. Presence of pro-lentiviral DNA in male sexual organs and ejaculates of small ruminants. **Theriogenology**, v. 69, n. 4 p. 433-442, 2008.

- PÉTURSON, G.; ANDRÉSDÓTTIR, V.; ANDRÉSSON, O.S.; GEORGSSON, G.; PÁLSSON, P.A.; RAFNAR, B.; TORSTEINSDÓTTIR, S. Lentivirus Diseases of Sheep and Goats: Maedi-Visna and Caprine Arthritis-Encephalitis. In: **Progress in sheep and goat research**. Speedy, AW (ed). CAB International, p. 107-129, 1992.
- PIENAAR, J.G.; KELLERMAN, T.S.; BASSON, P.A.; JENKINS, W.L. & VAHRMEIJER, J. Maldronksiekte in cattle: A neuropathy caused by *Solanum kwebense* N.E. Br. Onderstepoort. **J. Vet. Res.** 43(2):67-74, 1976.
- PIMENTEL, L.A.; MAIA, L.A.; CAMPOS, E.M.; DANTAS, A.F.M.; MEDEIROS, R.M.T.; PFISTER, J.A.; COOK, D. & RIET-CORREA, F. Aversão alimentar condicionada no controle de surtos de intoxicações por *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* e *Turbina cordata*. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 32(8):707-714, 2012.
- PIMENTEL, LUCIANO A. et al. Focal symmetrical encephalomalacia in sheep. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 5, p. 423-427, 2010.
- PINHEIRO, R.R.; ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G. Métodos de diagnóstico das lentiviroses de pequenos ruminantes. Circular Técnica 25. Sobral: **EMBRAPA Caprinos**, 8p. 2001.
- PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; ANDRIOLI, A. Perfil de propriedades no estado do Ceará relacionado à presença do lentivírus caprino. **Ciência Animal**, v. 14, n. 1, p. 29-37, 2004.
- PINHEIRO, R.R.; OLORTEGUI, C.D.C.; GOUVEIA, A.M.G.; ARAUJO, S.C., ANDRIOLI, A. Desenvolvimento de dot-blot para detecção de anticorpos para o vírus da Artrite Encefalite Caprina em caprinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 101, p. 51-56, 2006.
- PINHEIRO, R.R.; SANTA ROSA, J. Intoxicação experimental por salsa (*Ipomoea asarifolia*) em caprinos: I- sintomatologia, funções vitais e exame anatomohistológico. **Relatório técnico Anual do Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, 1987-1995**. Sobral: EMBRAPA-CNPQ, p.179-182, 1996.
- PINHEIRO, RAYMUNDO RIZALDO; ALVES, FRANCISCO SELMO FERNANDES; PINHEIRO, ALICE ANDRIOLI. Enfermidades Infeciosas de Pequenos Ruminantes: Epidemiologia, Impactos Econômicos, Prevenção e Controle: Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 1, n. 1, p. 44-66, 2007.
- PORTELA, R.A., RIET-CORREA, F., JÚNIOR, F.G., DANTAS, A.F.M., SIMÕES, A.V.D., SILVA, S.M.S. Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** v.30, n.10, p.844-854, 2010.
- PRYOR B.M. et al. Undifilum, a new genus for endophytic *Embellisia oxytropis* and parasitic *Helminthosporium born muelleri* on legumes. **Botany**, v.87, p.178-194, 2009.
- QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. Retroviridae. Grupo dos lentivírus de pequenos ruminantes. In: **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto ALEGRE: Artmed, p. 346-357. 2005.

QUINN, P.J., MARKEY, B.K., LEONARD, F.C., FANNING, S. & FITZPATRICK, E.S. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**. 2nd ed. WileyBlackwell, Ames, Iowa. 928p, 2011.

RÁCZ, M.L. Nomenclatura e classificação dos vírus. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. São Paulo: Atheneu, p. 527-531. 2005.

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

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W. & CONTABLE, P.D. **Veterinary Medicine**. 10º ed. W.B. Saunders, London, 2007.

RAPOSO, J.B. Tétano. **Doenças de ruminantes e equinos**. Vol 01. Pág 425-432. 2007.

REBHUN, W. C. **Doenças do gado leiteiro**. São Paulo: Roca, p. 501-544. 2000.

REFERÊNCIAS

REILLY, L.K.; BAIRD, A.N.; PUGH, D.G. Enfermidades do Sistema Musculoesquelético. In: PUGH, D.G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, p. 251 – 286. 2004.

REISCHAK, D. Lentivírus de pequenos ruminantes: imunofluorescência utilizando isolados brasileiros para diagnóstico sorológico de infecção em ovinos e caprinos. Porto Alegre: Faculdade de Veterinária- UFRGS, 132p. **Dissertação (Mestrado)**. 2000.

RIBES, J.A., VANOVER-SAMS, C.L. & BAKER, J.D. Zygomycetes in human disease. **Clinical Microbiology Reviews**, 13(2), 236-301, 2000.

RIET-CORREA, F. et al. Botulism by *Clostridium botulinum* type C in goats associated with osteophagia. **Small Ruminant Research**, v. 106, n. 2-3, p. 201-205, 2012.

RIET-CORREA, F. et al. Carência de cobre em caprinos. **Semiárido em foco**. 1(1): 85 – 86. 2003.

RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Livraria. Varela. Vol. I, 426 p. 2001.

RIET-CORREA, F. et al. Floppy kid syndrome. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, n. 2, p. 111-113, 2004a.

RIET-CORREA, F. et al. Intoxicação por *Crotalaria retusa*. **Semiárido em Foco** 1(1):63-68, 2003a.

RIET-CORREA, F. Intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* como causa de degeneração cerebelar em bovinos no Rio Grande do Sul. **Tese de Mestrado**, Univ. Fed. Pelotas, RS. 29p, 1982.

RIET-CORREA, F. Suplementação mineral em pequenos ruminantes no semi-árido. **Ciência Veterinária nos Trópicos, Recife**, v. 7, n. 2/3, p. 112-130, 2004.

RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C.W.C. & MEDEIROS, R.M.T. **Plantas Tóxicas do Nordeste**. Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia, Santa Maria. 79p, 2011.

- RIET-CORREA, F., DANTAS, A.F.M, AZEVEDO, E.O., SIMÕES, S.D.V., SILVA, S.M.M.S., VILELA, R. & MENDONZA, L. Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 28(1), 29-35, 2008.
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M. & DANTAS, A.F. **Plantas Tóxicas da Paraíba**. Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, PB, 2006.
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; PFISTER, J.A. & MENDONÇA, F.S. Toxic plants affecting the nervous system of ruminants and horses in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 37(12):1357-1368, 2017.
- RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C.; SCHILD, A.L.; SUMMERS, B.A. & OLIVEIRA, J.A. Intoxication by *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* as a cause of cerebellar degeneration in cattle. **Cornell Vet.** 73:240-256, 1983.
- RIET-CORREA, F.; RIET-CORREA, G. & SCHILD, A.L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e equídeos. **Pesq. Vet. Bras.** 22(4):161-168, 2002.
- RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A. & BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Vol. 2. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria. 2007.
- RIET-CORREA, F.; SILVA, D.M.; OLIVEIRA, O.F.; SIMÕES, S.V.D.; MEDEIROS, R.M.T. & NÓBREGA, R.S. Intoxicação por *Marsdenia* spp (mata-calado) em ruminantes. **Pesq. Vet. Bras.** 24(Supl.):50-51, 2004b.
- RIET-CORREA, F., TABOSA, I.M., AZEVEDO, E.O., MEDEIROS, R.M, SIMÕES, S.V.D., DANTAS, A.F., ALVES, C.J., NOBRE, V.M.T., ATHAYDE, A.C., GOMES, A.A & LIMA, E.F. Doenças de ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba. **Semi-Árido em Foco**, 1, 2-86, 2003.
- RÍOS, E.E.; CHOLICH, L.A.; GIMENO, E.J.; GUIDI, M.G. & ACOSTA DE PÉREZ, O.C. Experimental poisoning of goats by *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* in Argentina: A clinic and pathological correlation with special consideration on the central nervous system. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 32(1):37-42, 2012.
- RISSI D.R., RECH R.R., BARROS R.R., KOMMERS G.D., LANGOHR I.M., PIEREZAN F. & BARROS C.S.L. Listeric meningoencephalitis in goats Forma nervosa de listeriose em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 26(1):14-20. 2006.
- RISSI, D.R.; KOMMERS, G.D.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A.L.; BARROS, C.S.L. Meningoencefalite por *Listeria monocytogenes* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 1, p. 51-56, 2010a.
- RISSI, D.R; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F; KROMMERS, G.D; BARROS, C.S.L. Doenças neurológicas de ovinos na região Central do Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** 30(3):222-228, 2010b.
- RIZZO, H.; CARVALHO, J.S.; FRAGA, G.J.M.; LAURIA, M.J.S.; LANGUIDEY, P.H. Paralisia de membros pélvicos em reprodutor caprino causada por Linfadenite Caseosa no Estado de Sergipe. **Pubvet**, 8, 2675-2805. 2014.

- RIZZO, H.; JESUS, T.K.; CASTRO, R.S., PINHEIRO JÚNIOR, J.W.; SOARES, L.L.; OLIVEIRA, C.; NASCIMENTO, S.A.; SILVA, T.R. Occurrence and risk factors associated with small ruminant lentivirus infection in the State of Sergipe, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38(6), 1043-1050. 2018.
- RIZZO, HUBER et al. Polioencefalomalácia em pequenos ruminantes atendidos no Ambulatório de Grandes Animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE. **Scientia Plena**, v. 11, n. 4, 2015.
- ROCHA, B.P.; ALMEIDA, V.M.; MARIANID, B.; CUNHA, S.C.F.G.; FAGUNDES, D.A. L.; FÔNSECA FILHO L.B.; CHAVES H.A.S.; MENDONÇA, F.S. Intoxicação por *Prosopis juliflora* em ovinos em Pernambuco. **Anais II Encontro Internacional de Sanidade de Animais de Produção (Enisap) e VII Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário (Endivet)**, Cuiabá, MT, 2014.
- ROCHA, B.P.; REIS, M.O.; DRIEMEIER, D.; COOK, D.; CAMARGO, L.M.; RIET-CORREA, F.; EVÊNCIO-NETO, J. & MENDONÇA, F.S. Biópsia hepática como método diagnóstico para intoxicação por plantas que contém swainsonina. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 36(1):373- 377, 2016.
- ROCHA, P.C.D.; LOMONACO, S.; BOTTERO, M.T.; DALMASSO, A.; DONDO, A.; GRATTAROLA, C.; ZUCCON, F.; IULINI, B.; KNABEL, S.J.; CAPUCCHIO, M.T.; CASALONEB, C. Ruminant rhombencephalitis-associated *Listeria monocytogenes* strains constitute a genetically homogeneous group related to human outbreak strains. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 9, p. 3059-3066, 2013.
- RODRIGUES, A.S.; PINHEIRO, R.R.; BRITO, R.L.L.; ANDRIOLI, A.; OLIVEIRA, E.L.; SIDER, L.H.; SANTOS, V.W.; OLIVEIRA, L.S.; DIAS, R.P.; GOUVEIA, A.M.G.; TEIXEIRA, M.F.S. Avaliação de um controle estratégico da artrite encefalite caprina em rebanho caprino leiteiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 1, p.139-146, 2018.
- ROOK J.S. Pregnancy toxemia of ewes does, and beef cows. **Vet. Clin. North Am.**, Food Anim. Pract, 2000.
- ROSA, F.B. Doenças de caprinos no centro-oeste do Brasil. 58 f. **Tese (Doutorado)** - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2017.
- ROSA, J.S. Enfermidades em caprinos: diagnóstico, patogenia, terapêutica e controle. Brasília: **Embrapa – SPI**, 1996.
- RUSSEAU C.G., OLKOWSKI A.A., CHAUVET A., GOONERATNE S.R. & CHRISTENSON D.A. Ovine polioencefalomalacia associated with dietary sulphur intake. **J. Vet. Med.** A 38:229-239. 1991.
- SAMPAIO, PAULO HENRIQUE. et al. Polioencefalomalacia em Ruminantes. **Investigação**, v. 14, n. 2, 2015.

- SANTA ROSA, J., & VIEIRA, L. D. S. Medidas sanitárias recomendadas para caprinos e ovinos na região Nordeste do Brasil. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Circular Técnica (INFOTECA-E)**. 1989.
- SANTA ROSA, J.; SANTA ROSA, M.G. Inflamações supurativas e granulomatosas do sistema nervoso de caprinos. **Ciênc. Vet. Tróp.** Recife, v.2, n.2, p.108-114, mai/ago, 1999.
- SANT'ANA, FABIANO J.F. de et al. Polioencefalomalacia em ruminantes. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro. v. 29, n. 9, p. 681-694, Sept. 2009
- SANTOS JORGE, NÉRIA VANIA MARCOS DOS et al. Avaliação epidemiológica, clínica, anatomopatológica e etiológica de surtos de ataxia em cabritos e cordeiros. **Ciência Rural**, v. 36, n. 4, p. 1207-1213, 2006.
- SANTOS, A.V.P.; CALDAS, M.L.D.; KLEIN JUNIOR, M.H.; SILVA, A.L.D.D.; CARDOSO FILHO, F.D.C. Raiva em herbívoros no estado do Piauí no período de 2007 a 2011. **Acta Vet. bras.**, 10(3), 224-228. 2016.
- SANTOS, F.C.O.; MENDONÇA, C.L.; SILVA FILHO, A.P.; CARVALHO, C.C.D.; SOARES, P.C. & AFONSO, J.A.B. Indicadores bioquímicos e hormonais de casos de toxemia da prenhez em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 31(11):974-980, 2011.
- SANTOS, Fábio Cordeiro Oliveira. Estudo clínico-epidemiológico da toxemia da prenhez em ovelhas atendidas na Clínica de Bovinos/UFRPE - Campus de Garanhuns. 2011. 101 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 2011.
- SCHMIDT, H. & LINS, R.G. **O canudo nas margens do Rio S. Francisco. Preliminares sobre seu controle com herbicidas**. Posto de Colonização de Petrolina, Pernambuco. 4p, 1956.
- SCHNEIDER D.J. Listeriosis, p.1374-1377. In: COETZER J.A.W., THOMSON G.R. & TUSTIN R.C. (ed.) *Infectious Diseases of Livestock with special reference to Southern Africa*. Vol.2. **Oxford University Press**, Cape Town. 1605p. 1994.
- SCHOLLES, S.F.E. et al. *Clostridium perfringens* type D enterotoxaemia in neonatal lambs. **The Veterinary Record**, v. 160, n. 23, p. 811, 2007.
- SILVA, D.M. O tétano como doença de base para disfagia. **Rev. CEFAC**. Mai-Jun; 12(3):499-504. 2010.
- SILVA, D.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T. & OLIVEIRA, O.F. Plantas tóxicas para ruminantes no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesq. Vet. Bras.** 26(4):223-236, 2006.
- SILVA, J.S.; CASTRO, R.S.; MELO, C.B.; FEIJÓ, F.M.C. Infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no Rio Grande do Norte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.6, p.726-731, 2005.
- SILVA, M.C.S. Estudo retrospectivo das enfermidades de ruminantes diagnosticadas no hospital veterinário da universidade federal da paraíba. 33p. **TCC (Bacharelado em Medicina Veterinária)** - Centro de Ciências agrárias. 2018.

- SILVA, NHAYANDRA CHRISTINA DIAS; MARTINS, TÁSSIA LUDMILA TELS; BORGES, IRAN. Efeito dos microminerais na alimentação de ruminantes. **Ciência Animal**, v. 27, n. 1, p. 75-98, 2017.
- SILVA, S.M.M.S, CASTRO, R., COSTA, F., VASCONCELOS, A., BATISTA, M., RIET-CORREA, F. & CARVALHO, E.M.S. Epidemiologia e sinais clínicos da conidiobolomicose em ovinos no Estado do Piauí. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 27(4):184-190, 2007
- SILVA, R.M.M.; CERQUEIRA, R.B.; VIEIRA, V.P.; RIBAS, J.R.L.; NASCIMENTO, K.A.; PIMENTEL, L.A.; PEDROSO, P.M.O.; MACÊDO, J.T.S.A. Notall abscesses in small ruminants are caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38(10), 1902-1908. 2018.
- SILVA, S.M.M.S., FERREIRA, L.H., SOUZA, F.A.L., NASCIMENTO, E.F., COSTA, E.A., PAIXÃO, T.A. & SANTOS, R.L. Conidiobolomicose em ovinos: reavaliação de três casos previamente diagnosticados como tumor etmoidal enzoótico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 62(6), 1503-1506, 2010.
- SILVA, S.M.M. **Comunicação pessoal** (Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI), 2008.
- SILVA, T.R. et al. Efeitos da suplementação com fósforo em caprinos no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 63(5):1268-1271. 2011.
- SILVA, TATIANE. et al. Surtos de deficiência de cobre em ruminantes na região semiárida da Paraíba, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 4, p. 1955-1960. 2014.
- SILVEIRA, M.M. . Development and application of polymerase chain reaction test for detection of *Conidiobolus lamprauges*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.12, p.1448-1452, 2013.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Orgs). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 1104p, 2010.
- SIMS, L.D.; HALE, C.J.; MCCORMICK, B.M. Progressive interstitial pneumonia in goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 60, n. 12, p. 368-371, 1983.
- SMITH, M.C & SHERMAN, D.M. **Goat Medicine**, second Edition. Lea and Febiger, Philadelphia. 871p, 2009.
- SMITH M.C. & SHERMAN D.M. Nervous System. In: Goat Medicine, eds Smith, M.C. and Sherman, D.M. **Williams & Wilkins**, pp. 229–231. 2009a.
- SMITH, M.C.; CUTLIP, R. Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk and production in goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 1, p. 63-67, 1988.
- SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. **Goat medicine**. Philadelphia: Lea e Febiger. 620p. 1994.
- SOBRINHO, P.A.M.; RAMOS, T.R.R.; FERNANDES, C.H.C.; CAMPOS, A.C.; COSTA, L.M.; CASTRO, R.S. Prevalência e fatores associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos no estado do Tocantins. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 1, p. 117-124, 2010.

- SONGER, J. GLENN. Clostridial enteric diseases of domestic animals. **Clinical microbiology reviews**, v. 9, n. 2, p. 216, 1996.
- SONGER, J. GLENN. Clostridial diseases of animals. In: **The Clostridia**. p. 153-182. 1997
- SOUZA, G. V. Suplementação de minerais na reprodução de bovinos. 32 f. **Relatório de projeto orientado (bacharelado em zootecnia)** - Universidade Federal de Goiás, Jataí, 2014.
- SOUZA, M. F.; CARVALHO, A.Q.; JR, F. G.; RIET-CORREA, F. Linfadenite caseosa em ovinos deslançados abatidos em um frigorífico da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras**, 31(3), 224-230. 2011.
- SOUZA, S.O.; LEMOS, L.A.; WOUTERS, A.T.B.; WOUTERS F.; BOABAID, F.M.; CASAGRANDE R.A.; WATANABE T.T.N.; GUERRA P. & DRIEMEIER D. Linfadenite caseosa como causa de paralisia de membros pélvicos em ovinos no Estado do Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae** 40(4): 1085. 2012.
- SOUZA, T.S.; COSTA, J.N.; MARTINEZ, P.M.; PINHEIRO, R.R. Estudo sorológico da Maedi-Visna pelo método da imunodifusão em gel de ágar em rebanhos ovinos de Juazeiro, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. n. 4, v. 8, p. 276-282, 2007.
- SPEARS, J.W. Reevaluation of the metabolic essentiality of the minerals. **Asian Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 12, p. 1002-1008, 1999.
- SPOONER, A.; CARPENTER, J.; SMITH, G. & SPENCE, K. **Florabase**. Disponível em <<http://florabase.calm.wa.gov.au/browseprofile/5226>> Acesso em 29 de dezembro de 2018.
- STEGELMEIER, B.L. et al. The comparative pathology of the glycosidase inhibitors swainsonine, castanospermine, and calystegines A3, B2, and C1 in mice. **Toxicology Pathology**, v.36, p.651-659, 2008.
- STÖBER M. Enfermedades de los órganos del sistema nervioso central. In: Dirksen G., Gründer H. D. & Stöber M. (Eds), **Medicina Interna y Cirugía del bovino** 4ª ed, vol 2, p. 933-1057. Intermédica, Buenos Aires. 2005.
- SUMMERS, B.A., CUMMINGS, J.F. & de LAHUNTA, A. Listeriosis, p.133-135. In: Ibid. (ed.) **Veterinary Neuropathology**. Mosby, Baltimore. 527p. 1995.
- TABOSA, I.M.; RIET-CORREA, F.; BARROS, S.S.; SUMMERS, B.A.; SIMÕES, S.V.D.; MEDEIROS, R.M.T. & NOBRE, V.M.T. Neurohistologic and ultrastructural lesions in cattle experimentally intoxicated with the plant *Prosopis juliflora*. **Vet. Pathol.** 43:695-701, 2006.
- TABOSA, I.M.; SOUZA, J.C.A.; GRAÇA, D.I.; BARBOSA-FILHO, J.M.; ALMEIDA, R.N. & RIET-CORREA, F. Neuronal vacuolation of the trigeminal nuclei in goats caused by ingestion of *Prosopis juliflora* pods (mesquite beans). **Vet. Human Toxicol.** 42(3):155-158, 2000.
- TADANO, T., PAIM, N.P., HUEB, M. & FONTES, C.J.F. Entomofetoromicose (zigomicose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 38(2), 188-190, 2005.
- TEIXEIRA, W.C.; NASCIMENTO, E.A.; NASCIMENTO, S.A.; MAVULO, M.F.V.; RIZZO, H.; da SILVA, J.C.R. & de CASTRO, R.S. Soroprevalência de Maedi-visna em rebanhos

ovinos do estado do Maranhão, Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. n. 1-2, v. 23, p. 42-47, 2016.

THRUSFIELD, M.V. Transmissão e manutenção da infecção. In:__. **Epidemiologia Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 101 – 120. 2004.

TOKARNIA C.H. Relatório de viagem à região do agreste do Estado de Pernambuco. **Seção de Anatomia Patológica do Instituto de Biologia Animal**, Rio de Janeiro, (Mimeografado), 5p. 1962.

TOKARNIA, C.H & DOBEREINER, J. Sobre a imunidade cruzada entre os princípios tóxicos de *Abrus precatorius* e *Ricinus communis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 17(1): 25-35, 1997.

TOKARNIA, C.H. et al. Ataxia enzoótica em cordeiros na costa do Piauí. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 1, n. 1, p. 375-382, 1966.

TOKARNIA, C.H. et al. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 6, n. 1, p. 61-77, 1971.

TOKARNIA, C.H. et al. **Deficiências Minerais em Animais de Produção**. Helianthus, Rio de Janeiro, p.16-110. 2010.

TOKARNIA, C.H. et al. Intoxicação experimental por *Brunfelsia pauciflora* (Solanaceae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.**v. 11, p. 9-12, 1991.

TOKARNIA, C.H., DÖBEREINER J & CANELLA C.F.C. Estudo experimental sobre a toxidez do “canudo” (*Ipomoea fistula* Mart.) em ruminantes. **Arqs. Inst. Biol. Animal**. 3:59-71. 1960.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V. & DÖBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, 2012.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J. & PEIXOTO, P.V. Aspectos clinicopatológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 14. p. 11-122, 1994.

TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J. & PEIXOTO, P.V. Poisonous plants affecting livestock in Brazil. **Toxicon** 40:1635-1660, 2002.

TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V.; BRITO, M.D.; BRUST, L.A.C. Estudos experimentais com plantas cianogênicas em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 19: 83-90, 1999.

TOKARNIA, CARLOS HUBINGER et al. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos no nordeste e norte do Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 3, n. 1, p. 351-360, 1968.

TORTELLI, P.F., BRABOSA, J.D., OLIVEIRA C.M.C., DUARTE M.D., CERQUEIRA, V.D., OLIVEIRA, C.A., RIET-CORREA, F. & RIET-CORREA G. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em ovinos e bovinos na Ilha de Marajó. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 28(12): 622-626, 2008.

TREMBLAY, ROBERT R.M. et al. Metabolic acidosis without dehydration in seven goat kids. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 32, n. 5, p. 308, 1991.

UNDERWOOD, E.J. & SUTTLE, N.F. **The mineral nutrition of livestock**. 3rd ed. (CAB International Ltd: Wallingford UK). 1999.

UZAL, F.A. et al. Caprine enterotoxaemia associated with cerebral microangiopathy. **Veterinary Record**, v. 141, n. 9, p. 224-226, 1997.

UZAL, F.A. et al. Comparison of four techniques for the detection of *Clostridium perfringens* type D epsilon toxin in intestinal contents and other body fluids of sheep and goats. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 15, n. 2, p. 94-99, 2003.

UZAL, F.A. et al. An outbreak of enterotoxaemia caused by *Clostridium perfringens* type D in goats in Patagonia. **Veterinary record**, v. 135, p. 279-279, 1994.

UZAL, F.A. Curso Internacional en Salud y Producción Ovina. Universidade Austral de Chile (Valdivia). **Enfermedades Clostridiales de los Ovinos**: 95-107. 2001.

VAIKOSEN, E.S.; IKHATUA, U.J. Detection of high level of enterotoxin of *Clostridium perfringens* types C and D in small ruminants in Nigeria. **Small Ruminant Research**, v. 58, n. 3, p. 287-290, 2005.

VAN DER LUGT, J.J.; DE WET, S.C.; BASTIANELLO, S.S.; KELLERMAN, T.S.; VAN JAARSVELD, L.P. Two outbreaks of type C and type D botulism in sheep and goats in South Africa. **J. S. Afr. Vet. Assoc**;66(2):77-82, 1995.

VAN SAUN R.J. Pregnancy toxemia in a flock of sheep. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 21(10):1536-1539, 2000.

VESCHI, J.L.A.; GOUVEIA, A.M.G.; ZAFALON, L.F. Principais clostridioses dos ovinos e caprinos: sinais clínicos e medidas preventivas. Comunicado Técnico 144. **Embrapa Semiárido**. Petrolina, PE. Dezembro, 2010.

VIEIRA, A.C.S. et al. Estudo epidemiológico, clínico e patológico em ruminantes com polioencefalomalácia no agreste meridional de Pernambuco. **Revista Bras. Med. Vet**, v. 29, p. 65-68, 2007.

WATT, J. A. Le mutonetsesmaladie. **Pari s, Mal oin e**, 1982p. 1975.

WEDDELL, W. & WORTHINGTON, R.W. An enzyme labeled immunosorbent assay for measuring *Clostridium perfringens* epsilon toxin in gut contents. **New Zeland Vet Journal** 33:36-37. 1984

WILLIAMS, B. M. Enterotoxemia dos ovinos no Rio Grande do Sul. Arquivos **Inst. Pesq. Vet.** Desidério Finamor, Porto Alegre, 3:30-40.1966.

4. ARTIGOS CIENTÍFICOS

Artigos formatados segundo as normas da revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

Síndrome tremorgênica associada à intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em cordeiros lactentes¹

Juceli S. Oliveira², Joaquim Evêncio Neto³ & Fábio S. Mendonça³

ABSTRACT.- Oliveira J.S., Evêncio Neto J. & Mendonça F.S. 2019. **[Tremorogenic syndrome caused by *Ipomoea asarifolia* in suckling lambs.]** Síndrome tremorgênica causada por *Ipomoea asarifolia* em cordeiros lactentes. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Laboratório de Diagnóstico Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. E-mail: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

The aim of this study was to describe the clinical, pathological and epidemiological aspects of a tremorogenic syndrome outbreak caused by *Ipomoea asarifolia* intake in suckling lambs in Recife, Pernambuco, a Northeastern Brazilian State. Eight Dorper suckling lambs with ewes had access to a pasture where *I. asarifolia* was found showed clinical signs and 60% of the adult sheep including those in lactancy showed only episcleral congestion, but the suckling lambs demonstrated neurological signs such as head and neck nodding, dysmetria, wide based stance, uncoordinated gait, unusual standing, swayback and falling. These signs becoming more evident when the animals were forced to move. Three lambs less affected recovered after being milked with cow's milk. Five lambs died and were necropsied, no gross lesions were found. The histological lesions consisted of axonal spheroids in the molecular layer of the cerebellum, presence of numerous eosinophilic and shrunken neurons in the cerebral cortex and cerebellum. This study demonstrates the *Ipomoea asarifolia* causes tremorogenic syndrome and the toxins are eliminated by the milk. Nursing lambs showed a greater susceptibility to poisoning when compared with adult animals.

INDEX TERMS: Toxic plant, ruminant, neurological disease, sheep, tremorogenic toxin, milk.

RESUMO.- Este estudo teve como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de síndrome tremorgênica associada ao consumo de *Ipomoea asarifolia* em cordeiros lactentes na Região Metropolitana do Recife, no Estado de Pernambuco. Oito cordeiros da raça Dorper lactentes cujas mães tinham acesso a um pasto invadido por *I. asarifolia* foram afetados, 60% dos animais adultos incluindo as ovelhas lactantes demonstraram apenas vasos episclerais ingurgitados; os cordeiros apresentaram sinais clínicos neurológicos caracterizados por tremores de cabeça e pescoço, dismetria, aumento na base de sustentação, marcha lateral, postura anormal e desequilíbrio seguido de quedas, esses sinais eram menos intensos e se tornavam mais evidentes quando os cordeiros eram movimentados. Três cordeiros com sinais clínicos leves se recuperaram após receberam leite de vaca na mamadeira. Cinco cordeiros morreram e foram necropsiados e nestes não foram constatadas alterações macroscópicas. As lesões histológicas consistiram em esferóides axonais na camada molecular do cerebelo, presença de numerosos neurônios eosinofílicos e encurvados no córtex cerebral e cerebelo. Este trabalho demonstra que *Ipomoea asarifolia* causa síndrome tremorgênica e suas toxinas são eliminadas pelo leite e que animais mais jovens são mais suscetíveis a intoxicação em comparação aos adultos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Planta tóxica, ruminante, doença neurológica, ovino, toxina tremorgênica, leite.

INTRODUÇÃO

Ipomoea asarifolia (Convolvulaceae), conhecida popularmente como “salsa”, é uma planta herbácea com folhas de base cordada e flores de cor purpúreo-roseo (Araújo et al. 2008), apresenta-se amplamente distribuída no Norte e Nordeste do Brasil (Döbereiner et al. 1960, Lopes et al. 2019), sobretudo próximo a rios, lagos e solos de elevada salinidade (Döbereiner et al. 1960, Riet-Correa et al. 2017). Em áreas de pastagens, podem estar presentes sobre espécies forrageiras e quando consumida por ruminantes provoca

¹Recebido em

Aceito para publicação em

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

³Laboratório de Diagnóstico Animal (LDA), Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), UFRPE. Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. *Autor para correspondência: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

surtos de intoxicação, principalmente durante secas prolongadas, quando há escassez de alimentos (Barbosa et al. 2005).

Ipomoea asarifolia é uma importante planta tóxica que afeta o sistema nervoso de ruminantes no nordeste brasileiro (Riet-Correa et al. 2017), pertencendo ao grupo de plantas “tremorgênicas”, devido a síndrome caracterizada por tremores nos animais que consomem esta espécie (Lee et al. 2017, & Gardner et al. 2018). Surtos de intoxicação ocorrem principalmente em ovinos, sobretudo em animais jovens, porém caprinos, bovinos e búfalos também podem ser afetados (Döbereiner et al. 1960, Araújo et al. 2008 & Riet-Correa et al. 2017, Lopes et al. 2019). Experimentalmente a intoxicação foi demonstrada em ovinos, caprinos, bovinos, bubalinos e roedores (Riet-Correa et al. 2013, Barbosa et al. 2005, Gardner et al. 2018, Welch et al. 2018).

Os sinais clínicos mais evidentes em animais afetados consistem em tremores por todo o corpo, principalmente de cabeça e pescoço (Medeiros et al. 2003), que se intensificam quando os animais são estimulados a se movimentar; ruminantes submetidos a este estresse podem apresentar quedas em posições inusuais seguidas de movimentos de pedalagem e dificuldade em se levantar (Lucena et al. 2014, Lopes et al. 2019); quando em repouso os principais sinais evidenciados são andar cambaleante, aumento da base de sustentação e ataxia (Freitas et al. 2011, Carvalho et al. 2014). Na maioria dos casos, não são observadas lesões macroscópicas nem histológicas, porém alguns animais com manifestações clínicas prolongadas, apresentaram degeneração neuronal, perda das células de Purkinje e presença de esferoides axonais na camada granular do cerebelo (Guedes et al. 2007, Araújo et al. 2008). Prejuízos econômicos a produtores estão relacionados ao óbito de animais severamente afetados ou descarte devido a quadros irreversíveis (Riet-Correa et al. 2017). Devido à importância do estudo de causas de doenças que afetam ruminantes no Estado de Pernambuco, este estudo tem como objetivo caracterizar os achados epidemiológicos, clínicos e patológicos em um surto de intoxicação por *I. asarifolia* em ovinos lactentes na Região Metropolitana do Recife, Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em uma propriedade no município de Jaboatão dos Guararapes, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco. Os dados epidemiológicos foram obtidos junto ao proprietário do rebanho afetado e durante visitas técnicas realizadas na fazenda. Na propriedade eram criados 28 ovinos, destes 8 eram cordeiros lactentes com idades ente 7 e 40 dias e apresentaram doença neurológica. Cinco ovelhas adultas e todos os cordeiros lactentes foram examinados clinicamente quanto à condição geral, comportamento, coordenação, postura da cabeça, movimento, apetite, coloração de mucosas, temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória, morfologia abdominal, motilidade ruminoreticular, e aparência física de fezes, urina e pele (Lovatt 2010). Exames neurológicos foram executados de acordo como descrito por Riet-Correa et al. (2002).

Amostras de sangue foram coletadas utilizando o sistema de coleta a vácuo em tubos de coletas para realização de hemogramas. Para determinar os níveis de proteína plasmática total, amostras de sangue foram coletadas segundo Lopes et al. (2007).

Cinco cordeiros que morreram espontaneamente foram necropsiados. Fragmentos de tecidos dos principais órgãos das cavidades abdominal e torácica foram coletados. Do SNC, obtiveram-se amostras do cérebro, tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo e medula espinhal. Os fragmentos do SNC foram fixados em solução de formalina a 20% e as amostras de órgãos da cavidade torácica e abdominal em solução de formalina a 10%. Todas as amostras foram processadas rotineiramente e coradas com hematoxilina-eosina (HE) para estudo histológico. Adicionalmente, as áreas de pastagem das ovelhas foram inspecionadas com o intuito de investigar a presença de plantas tóxicas.

RESULTADOS

Ovinos adultos. A propriedade onde ocorreu o surto possuía aproximadamente 1ha de área e destinava-se a criação semiextensiva de ovinos da raça Dorper, onde no início da manhã os animais adultos, eram soltos numa área com pastagem malformada e ao fim da tarde eram recolhidos e recebiam no cocho ração comercial e *Brachiaria spp.* picada. Durante a avaliação clínica geral, foi constatado que 60% [12/20] dentre estas, as ovelhas mães dos cordeiros afetados, apresentaram vasos episclerais ingurgitados e taquipneia, porém não foram constatadas alterações posturais durante e após a realização dos exames de propriocepção. Durante a inspeção da pastagem foi observada a predominância de *I. asarifolia* (Fig. 1A), muitas destas com indícios de terem sido consumidas (Fig. 1B). Os índices hematimétricos constatados estavam dentro dos valores de referência para a espécie.

Cordeiros lactentes. Os cordeiros eram criados numa instalação própria separados dos animais adultos, sem acesso às áreas invadidas por *I. asarifolia* e recebiam quatro vezes ao dia o leite de suas progenitoras ordenhadas previamente, este era obtido individualmente de cada animal lactante e misturado para posterior fornecimento aos cordeiros através de baldes. Todos os ovinos lactentes do rebanho adoeceram [8/8] e durante a avaliação clínica destes foi observado que 37,5% dos animais [3/8] apresentavam tremores de cabeça e pescoço, dismetria principalmente nos membros posteriores, aumento na base de sustentação, marcha lateral, postura anormal e desequilíbrio seguido de quedas (Fig. 1C), esses sinais se tornavam mais evidentes quando os cordeiros eram movimentados. Todos os cordeiros quando submetidos ao Head Raising Test e Stand Up Test, apresentaram sinais clínicos que consistiram em incoordenação e queda imediatamente após a realização dos procedimentos e tremores de cabeça e aumento da base de sustentação durante 5 minutos. Em três cordeiros esses sinais clínicos eram menos evidentes e esses animais se recuperaram totalmente, cerca de seis a dez dias após receberem leite de vaca. Não foram constatadas alterações dos índices hematológicos. Cinco cordeiros apresentaram tremores generalizados, dificuldade de ingestão de leite, desidratação, perda de peso, decúbito permanente e morte cerca de cinco a sete dias após início da observação dos sinais clínicos.

À necropsia do animal não foram observadas alterações macroscópicas e as lesões histológicas consistiram em esferóides axonais na camada molecular do cerebelo, presença de numerosos neurônios eosinófilos e encarquilhados no córtex cerebral e cerebelo (Fig.1D).



Fig.1. (A) Ovinos adultos consumindo *Ipomoea asarifolia*, Jaboatão Jaboatão-PE. (B) *Ipomoea asarifolia* com indícios de consumo pelos animais. (C) Cordeiros apresentando andar cambaleante, quedas em posições inusuais e dificuldade em se levantar. (D) Fotomicrografia de cerebelo de ovino intoxicado por *Ipomoea asarifolia*. Observam-se esferóides axonais na camada molecular do cerebelo e presença de neurônios de Purkinje eosinófilos e encarquilhados. HE, obj. 40x.

As ovelhas adultas foram retiradas da pastagem invadida por *I. asarifolia* e receberam exclusivamente ração comercial própria para a espécie e capim elefante picado, fornecidos no cocho. Os cordeiros receberam leite de vaca na mamadeira e após sete dias da realização destes procedimentos foi observado a melhora clínica e a recuperação completa ocorreu após o 14^o dia.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *I. asarifolia* baseou-se nos aspectos epidemiológicos, clínicos, achados histopatológicos e pela constatação da presença massiva de *I. asarifolia* no pasto, a qual tinha indícios de consumo pelas ovelhas que se encontravam em fase de lactação. Estudos com ovinos e roedores têm demonstrado que o princípio tóxico presente na *Ipomoea asarifolia*, pode ser eliminado através do leite, em um estudo realizado por Lucena et al. (2014) ovinos lactentes apresentaram doença tremorgênica após consumirem o leite de ovelhas que ingeriam *I. asarifolia*. Proles de fêmeas de camundongos, em lactação, que ingeriam 20% ou 30% de *I. asarifolia* na ração, apresentaram tremores de 2 a 4 dias após o nascimento (Lopes 2014). Neste trabalho, todos os ovinos lactentes apresentaram sinais clínicos, provavelmente devido ao fato de o produtor homogeneizar todo o leite obtido através de ordenha, antes do fornecimento aos lactentes; desta forma todos foram expostos ao princípio tóxico eliminado através do leite de forma uniforme.

Os sinais clínicos observados no surto foram semelhantes a outros estudos de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* que consistem inicialmente em tremores leves dos músculos da cabeça e do pescoço que evoluem para marcha descoordenada, hipermetria e postura de base ampla. Quando estimulados a se movimentar apresentam graves movimentos descoordenados, andar trôpego e lateral e queda, às vezes em posições incomuns, podendo vir a óbito a depender da gravidade da intoxicação (Döbereiner et al. 1960, Medeiros et al. 2003, Barbosa et al. 2005, Lucena et al. 2014, Riet-Correa et al. 2017). Lesões macroscópicas e histológicas são raras ou escassas e ocorrem na maioria das vezes em animais com curso clínico longo. Nesses casos pode haver lesões cerebelares, com degeneração e perda de células de Purkinje e presença de esferóides axonais na camada granular (Medeiros et al. 2003, Barbosa et al. 2005, Riet-Correa et al. 2017). Neste estudo foi observado que as ovelhas lactantes não apresentaram sinais clínicos neurológicos, este fato se deve a maior suscetibilidade de animais jovens a intoxicação em comparação a adultos, este fato foi demonstrado em um estudo com roedores onde animais mais jovens apresentaram maior intensidade de tremores musculares em comparação a animais adultos expostos a doses semelhantes de *I. asarifolia* (Welch et al. 2018).

Os ovinos do surto relatado apresentaram intensidades variáveis de sinais clínicos embora expostos a uma mesma concentração de toxina na dieta, este dado é corroborado por um estudo recente que demonstrou a relação dose-dependente com os sinais clínicos neurológicos constatados (Welch et al. 2018). Desta forma, a variabilidade possivelmente está relacionada ao tempo em que cada animal realizou a ingestão de leite, bem como a quantidade ingerida individualmente.

Sinais clínicos como tremores de cabeça, ataxia e dificuldade de permanecer em estação são semelhantes a surtos de intoxicação por espécies de *Ipomoea* que causam de doença de depósito lisossomal (DDP), porém sabe-se que a swainsonina, princípio causador da DDP está presente em baixa quantidade $\leq 0,001\%$ em *Ipomoea asarifolia* (Medeiros et al. 2003), não sendo suficiente para causar doença. Um importante diferencial é a ausência de lesões histológicas resultantes do acúmulo de oligossacarídeos incompletamente processados característicos do consumo de plantas que contém swainsonina (Barbosa et al. 2005, Lima et al. 2013).

Os princípios tóxicos que causam síndrome tremorgênica associada ao consumo de *Ipomoea asarifolia* têm sido elucidados e sabe-se que a planta contém diterpenos indólicos produzidos por fungos *Clavicipitaceus* e *Periglandula* simbióticos (Schardl et al. 2013, Lee et al. 2017, Welch et al. 2018, Lopes et al. 2019). Alguns destes compostos puros pertencentes a essa classe, têm demonstrado efeito tremorgênico em experimentos com camundongos (Gardner et al. 2018, Welch et al. 2018). Não há tratamento específico para neutralização de toxinas tremorgênicas, desta forma recomenda-se a retirada dos animais afetados das áreas invadidas pela planta, pois, ovinos podem se recuperar totalmente ao longo de 7 a 21 dias após a observação dos primeiros sinais clínicos (Barbosa et al. 2005).

CONCLUSÕES

Ovelhas que consomem *I. asarifolia* em fase de lactação podem intoxicar seus cordeiros por transferência da toxina pelo leite e animais mais jovens são mais suscetíveis a intoxicação em comparação a adultos.

Agradecimentos. À FACEPE (Processo APQ-0202- 5.05/17), CAPES (Código de Financiamento 001) e a CNPq (Processo 304804/2018-5) por conceder o financiamento necessário para o desenvolvimento deste trabalho.

Declaração de conflito de Interesses. – Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Araújo J.A.S., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Soares M.P., Oliveira D.M. & Carvalho F.K.L. 2008. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em caprinos e ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 28:488-494.
- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Duarte M.D., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 2005. Intoxicações experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes. *Pesq. Vet. Bras.* 25:231-234.
- Carvalho F.K.L., Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Pires J.P.S. & Silva F.O.R. 2014. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em bovinos e ovinos no Rio Grande do Norte. *Pesq. Vet. Bras.* 34:1073-1076.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Canela C.F.C. 1960. Intoxicação experimental pela salsa (*Ipomoea asarifolia* R. et Schult.) em ruminantes. *Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J.*, 3:39-57.
- Freitas F.J.C., Lima J.M., Gameleira J.S., Costa A.L.F., Câmara A.C.L. & Soto-Blanco B. 2011. Surtos de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (salsa) em cordeiros e cabritos lactentes. *Vet. Zootec.* 18:548-551.
- Gardner D. R., Welch K. D., Lee S. T., Cook D., & Riet-Correa F. 2018. Tremorgenic Indole Diterpenes from *Ipomoea asarifolia* and *Ipomoea muelleri* and the Identification of 6, 7-Dehydro-11-hydroxy-12, 13-epoxyterpendole A. *Journal of natural products.* 81(7), 1682-1686.
- Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Miranda Neto E.G., Nobre V.M.T. & Medeiros R.M.T. 2007. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.* 27:29-38.
- Lee S. T., Gardner D. R., & Cook D. 2017. Identification of indole diterpenes in *Ipomoea asarifolia* and *Ipomoea muelleri*, plants tremorgenic to livestock. *Journal of agricultural and food chemistry* 65(26), 5266-5277.
- Lima D. D. C. C., Albuquerque R. F., Rocha B. P., Barros M. E. G., Gardner D. R., Medeiros R. M., Riet-Correa F. & Mendonça, F. S. 2013. Doença de depósito lisossomal induzida pelo consumo de *Ipomoea verbascoidea* (Convolvulaceae) em caprinos no semiárido de Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* 33(7), 867-872.
- Lopes J.R.G., Riet-Correa F., Medeiros M.A., Dantas F.P.M. & Medeiros R.M.T. 2014. Administração de diferentes concentrações de folhas de *Ipomoea asarifolia* na ração de camundongos. *Ciência Rural* 44:872-877.
- Lopes J.R.G., Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. 2019. Phytotoxins eliminated by milk: a review. *Pesq. Vet. Bras.* 39(4), 231-237.
- Lucena K.F.C., Rodrigues J.M.N., Campos E.M., Dantas A.F.M., Pfister J.A., Cook D., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. 2014. Poisoning by *Ipomoea asarifolia* in lambs by the ingestion of milk from ewes that ingest the plant. *Toxicon* 92:129-132.
- Medeiros R.M.T., Barbosa R.C., Riet-Correa F., Lima E.F., Tabosa I.M., Barros S.S., Gardner D.R. & Molyneux R.J. 2003. Tremorgenic syndrome in goats caused by *Ipomoea asarifolia* in northeastern Brasil. *Toxicon* 41:993- 935.
- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Pfister J.A., & Mendonça F. S. 2017. Toxic plants affecting the nervous system of ruminants and horses in Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 37(12), 1357-1368.
- Riet-Correa F., Rivero R., Odriozola E., Adrien M. D. L., Medeiros R. M., & Schild A. L. 2013. Mycotoxicoses of ruminants and horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 25(6), 692-708.
- Schardl C. L., Young C. A., Hesse U, Amyotte S. G., Andreeva K., Calie P. J., Fleetwood D. J., Haws D. C., Moore N., Oeser B., Panaccione D. G., Schweri K. K., Voisey C. R, Farman M. L., Jaromczyk J. W., Roe B. A., O'Sullivan D. M., Scott B., Tudzynski P., An Z., Arnaoudova E. G., Bullock C. T., Charlton N. D, Chen L., Cox M., Dinkins R. D., Florea S., Glenn A. E., Gordon A., Güldener U., Harris D. R., Hollin W., Jaromczyk J., Johnson R. D., Khan A. K., Leistner E., Leuchtmann A., Li C., Liu J.G., Liu J., Liu M., Mace W., Machado C., Nagabhyru P., Pan J., Schmid J., Sugawara K., Steiner U., Takach J. E., Tanaka E., Webb J. S., Wilson E. V., Wiseman J. L., Yoshida R. & Zeng Z. 2013. Plant-symbiotic fungi as chemical engineers: multi-genome analysis of the Clavicipitaceae reveals dynamics of alkaloid loci. *PLoS genetics*, 9(2), e1003323.
- Welch K. D., Pfister J. A., Cook D., dos Santos F. C., & Lee S. T. 2018. Assessment of endophyte-derived tremorgenic compounds in *Ipomoea asarifolia* using mouse models. *Toxicon*, 156, 52-60.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2002. *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças de Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.441-445.
- Pienaar J.G., Kellerman T.S., Basson P.A., Jenkins W.L. & Vahrmeijer J. 1976. Maldronksiekte in cattle: a neuropathy caused by *Solanum kwebense* N.E. Br. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 43:67-74.

Ataxia e axonopatia degenerativa associada à deficiência de cobre em cabritos ¹

Juceli S. Oliveira², Joaquim Evêncio Neto³ & Fábio S. Mendonça³

ABSTRACT.- Oliveira J.S., Evêncio Neto J. & Mendonça F.S. 2019. [Ataxia and degenerative axonopathy associated with copper deficiency in goats in Agreste Pernambuco.] Ataxia e axonopatia degenerativa associada à deficiência de cobre em cabritos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Laboratório de Diagnóstico Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. E-mail: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

This study aimed to describe the clinical, epidemiological and pathological aspects of an outbreak of enzootic ataxia in kids in the Agreste of Pernambuco. In a farm of goats, approximately 80% [155/194] of the herd presented clinical signs characterized by lethargy, progressive weight loss and acromotriquia. Seventeen goats presented clinical neurological signs, five of them immediately after birth, where the main clinical signs evidenced were depression, ataxia, flaccid paralysis of the pelvic limbs and death. The mean values of copper in goats were 6.15 $\mu\text{mol/L}$ and in kids, 5.78 $\mu\text{mol/L}$, which were lower than those considered normal for goats. The diet offered to the herd contained adequate amounts of copper, so it is suggested that an excess of iron intake from residues from a pottery neighboring the property of the occurrence of the outbreak could have caused the lack of copper in the animals.

INDEX TERMS: Goat diseases, mineral deficiencies, central nervous system, hipocuprosis, paralysis.

RESUMO.- Este estudo teve como objetivo descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos de um surto de ataxia enzoótica em cabritos no Agreste de Pernambuco. Em uma propriedade destinada a criação de caprinos aproximadamente 80% [155/194] do rebanho apresentava sinais clínicos caracterizados por letargia, perda progressiva de peso e acromotriquia. Dezesete cabritos apresentaram sinais clínicos neurológicos, cinco destes imediatamente após o nascimento, onde os principais sinais clínicos evidenciados foram depressão, ataxia, paralisia flácida dos membros pélvicos e morte. A média dos teores de cobre nas cabras foi de 6,15 $\mu\text{mol/L}$ e nos cabritos 5,78 $\mu\text{mol/L}$, sendo esses valores inferiores ao considerados normais para a espécie caprina. A dieta oferecida ao rebanho continha quantidades adequadas de cobre, desta forma sugere-se que um excesso de ingestão de ferro oriundo de resíduos de uma olaria vizinha a propriedade de ocorrência do surto possa ter provocado a carência de cobre nos animais.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de caprinos, deficiências minerais, sistema nervoso central, hipocuprose, paralisia.

INTRODUÇÃO

De maneira geral os animais de fazenda muitas vezes não consomem em suas dietas quantidades suficientes de minerais necessários a suas necessidades (Tokarnia et al. 2010), ruminantes, sobretudo os criados sob sistemas extensivos ou semiextensivos, podem apresentar quadros de deficiências minerais visto que as pastagens brasileiras são deficitárias em vários elementos (Riet-Correa et al. 2001, Tokarnia et al. 2010). O cobre é um dos microelementos frequentemente associados a estados carenciais em ruminantes (Guedes et al. 2007, Tokarnia et al. 2010), por ser um componente fundamental de enzimas, tais como a citocromo c oxidase, a superóxido dismutase e a tirosinase, e proteínas, a exemplo da ceruloplasmina (Díaz et al. 2015, Humann-Ziehank 2016, Rizwan et al. 2016). A hipocuprose pode ser ocasionada devido à baixa disponibilidade deste elemento na dieta ou pela ação outros fatores que influenciam a absorção e viabilidade do cobre no organismo, tais como, concentrações de molibdênio, zinco, ferro e enxofre na dieta (Vásquez et al. 2001, Suttle 2010, Marques et al. 2003, Humann-Ziehank 2016), sendo capaz de provocar alterações relacionadas à síntese de hemoglobina, fertilidade, pigmentação dos pelos e até o funcionamento do sistema nervoso, entre outros distúrbios (Cooper Development Association 1984, Tokarnia et al. 2010, Sousa et al. 2017).

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

³Laboratório de Diagnóstico Animal (LDA), Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), UFRPE. Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. *Autor para correspondência: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

Ruminantes de produção, cervídeos e suínos podem ser afetados pela hipocuprose (Tokarnia et al. 1966, Tokarnia et al. 2010, Vengust et al. 2015, Firmino et al. 2016, Almeida et al. 2017, Olinda et al. 2017, Sousa et al. 2017, Nascimento et al. 2018, S. Ohfuj 2018), as alterações podem ser inespecíficas e estarem relacionadas a retardo no crescimento e perda de peso, porém animais mais severamente afetados podem apresentar anormalidades na pigmentação e queratinização da lã e pelo resultando em acromotriquia, pelos quebradiços e formação de áreas de alopecia, diarreia, sonolência, neuropatia periférica, paralisia laríngea e morte súbita de animais cronicamente afetados (Benetts et al. 1948, Almeida et al. 2017, Sousa et al. 2017). Recém-nascidos e crescidos, nascidos de mães deficientes em Cu, podem apresentar sinais clínicos neurológicos caracterizados por ataxia, tremores musculares e dificuldade de permanência em estação (Silva et al. 2014, Firmino et al. 2016, Olinda et al. 2017), a este quadro em caprinos e ovinos afetados atribui-se o nome de “ataxia enzoótica”, sendo esta a principal manifestação clínica observada em cabritos e cordeiros que apresentam carência significativa de cobre. Se caracteriza principalmente por desmielinização do sistema nervoso central, causando geralmente paralisia dos membros pélvicos em cabritos com até 180 dias de vida (Zatta & Frank 2007, Suttle 2010), ocasionando mortes e descarte de animais devido a não regressão do quadro clínico (Tokarnia et al. 2010), devido a isto, o objetivo desse estudo é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de ataxia enzoótica em cabritos no Agreste de Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos junto ao proprietário do rebanho e a partir de visitas técnicas realizadas em uma propriedade no Município de Passira, Agreste de Pernambuco, Brasil. Todos os cabritos afetados e suas mães foram avaliados clinicamente quanto a condição geral, comportamento, atitude, coordenação, postura da cabeça, marcha, apetite, coloração das mucosas, temperatura retal e frequência cardíaca e respiratória. Foram coletados por meio de venopunção jugular 5mL de sangue por animal utilizando-se tubos à vácuo, amostras sanguíneas de 6 cabras e seus cordeiros para a determinação do cobre. No soro sanguíneo, o elemento Cu foi analisado por espectrometria de absorção atômica, segundo metodologia descrita por Silva et al. (2018). Cinco cabritos foram necropsiados, após isto fragmentos do sistema nervoso central, sistema nervoso periférico e órgãos das cavidades torácica e abdominal foram coletados, fixados em formol a 10%, processados segundo a rotina para inclusão em blocos de parafina, corados pela hematoxilina e eosina (HE) e analisados sob microscopia de luz, adicionalmente as pastagens as quais os animais adultos tinham acesso foram inspecionadas quanto a sua composição.

RESULTADOS

O surto ocorreu na estação chuvosa em uma propriedade de 10 ha onde eram criados 194 caprinos da raça Toggenburg em um sistema de criação semi-extensiva, os animais eram soltos durante a manhã e eram recolhidos ao fim da tarde em baias onde recebiam ração comercial e sal mineral próprios a espécie. Aproximadamente 80% [155/194] do rebanho apresentava sinais clínicos variáveis caracterizados nos animais adultos por letargia, emagrecimento progressivo, diminuição da produção leiteira, diarreia, permanência prolongada em decúbito, acromotriquia, pelos quebradiços e sem brilho.

Dezessete cabritos apresentaram sinais clínicos neurológicos, cinco destes imediatamente após o nascimento, onde os principais sinais clínicos evidenciados foram depressão, ataxia, paralisia flácida dos membros pélvicos e morte antes do 10^o dia de vida. Nos demais cabritos [12/17], os sinais clínicos se iniciaram a partir do 20^o dia de vida foram similares e se caracterizavam pelo desenvolvimento de incoordenação, ataxia e paralisia dos membros posteriores, por vezes seguida de paralisia dos membros anteriores e morte entre 30 a 70 dias de vida (Fig. 1A e 1B). Dentre esses animais, nove desenvolveram acromotriquia. Durante a necropsia, a única lesão observada foi o aumento de volume e edema dos linfonodos mesotéricos (Fig. 1C). As principais lesões histológicas consistiram em degeneração e perda dos neurônios de Purkinje no cerebelo associada à proliferação de células de Bergmann. Neurônios da medula oblonga e alguns gânglios nervosos apresentavam cromatólise central e hialinização citoplasmática. Na substância cinzenta das porções cervical, torácica e lombar da medula observaram-se neurônios motores com o citoplasma eosinofílico, cromatólise difusa e núcleos periféricos, na substância branca medular havia degeneração axonal, caracterizada pela presença de vacúolos, por vezes organizados em cadeia contendo ocasionalmente macrófagos ou debris celulares (Fig. 1D). A média dos teores de cobre nas cabras foi de 6,15 µmol/L e nos cabritos 5,78 µmol/L.



Fig.1. (A) Cabrito apresentando acromotriquia e aumento da base de sustentação devido à ataxia tardia ao lado de cabritos da mesma raça, apresentando cor da pelagem e status neurológico normais. (B) Cabrito com paralisia dos membros posteriores e acromotriquia. (C) Linfonodos mesentéricos aumentados de volume e edematosos em um cabrito com ataxia enzoótica. (D) Fotomicrografia de medula espinhal lombar de caprino com ataxia enzoótica tardia. Observa-se na substância branca degeneração axonal caracterizada pela presença de vacúolos em cadeia contendo debris axonais e macrófagos. HE, obj.40x.

O pasto que os animais tinham acesso era composto por *Cenchrus ciliaris*, dividido em 9 piquetes nos quais era realizado um pastejo rotacionado onde os caprinos permaneciam uma semana em cada piquete. Foi observado que na propriedade vizinha, situada em uma planície de maior elevação era realizada a produção de tijolos cerâmicos, sem o controle dos resíduos, estes eram carregados em períodos de elevada pluviosidade ao pasto consumido pelos caprinos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de ataxia enzoótica foi baseado nos dados epidemiológicos, sinais clínicos, histopatologia e principalmente nos teores séricos de cobre constatados. Doenças neurológicas resultantes da deficiência de cobre em pequenos ruminantes são importantes no Brasil e tem sido diagnosticado com frequência na região nordeste do país (Riet Correa et al. 2001, Santos et al. 2006, Guedes et al. 2007, Silva et al. 2014, Firmino et al. 2016, Almeida et al. 2017, Sousa et al. 2017). Os sinais clínicos de ataxia enzoótica constatados neste estudo são semelhantes aos já relatados em caprinos e ovinos, caracterizados por incoordenação, perda do controle sobre os membros posteriores, paralisia flácida, decúbito permanente e morte (Tokarnia et al. 1966, Santos et al. 2006, Guedes et al. 2007, Tokarnia et al. 2010, Silva et al. 2014). Os dados obtidos indicam que a principal forma de apresentação da doença foi a de ataxia tardia, onde os sinais clínicos se iniciam por volta da segunda semana de vida (Silva et al. 2014) e em muitos casos ocorrem sem que as mães apresentem sinais de hipocuprose (Santos et al. 2006). A forma neonatal é menos comum e ocorre em condições em que a carência de cobre em fêmeas prenhes é extrema (Banton et al. 1990). A principal

condição para o desenvolvimento de ataxia enzoótica é a redução na atividade de uma enzima cobre dependente, citocromo oxidase, que é importante para a produção de mielina (Sanders et al. 1983).

Os achados histológicos mais significativos são a degeneração dos axônios e da mielina no trato cerebelar e motor da medula espinhal (Santos et al. 2006, Guedes et al. 2007, Tokarnia et al. 2010, Silva et al. 2014), como as relatadas nos caprinos nos desse estudo. A cromatólise dos neurônios em várias áreas do sistema nervoso central é frequentemente observada (Guedes et al. 2007). Em alguns casos a perda da mielina também envolve o cérebro causando destruição e cavitação da substância branca (Radostits et al. 2000). Porém essa alteração não foi observada. Os níveis séricos médios de Cu constatados nas cabras e nos cabritos, respectivamente 6,15 $\mu\text{mol/L}$ e 5,78 $\mu\text{mol/L}$ são inferiores aos considerados normais para a espécie caprina, que variam de 11 a 20 $\mu\text{mol/L}$ (Radostits et al. 2002, Silva et al. 2016, Silva et al. 2018), sendo assim insuficientes para suprir a demanda metabólica dos animais.

A correta suplementação mineral dos animais do rebanho através da oferta de sal mineral comercial próprio a espécie evidencia que os animais tiveram disponível em sua dieta quantidades adequadas de Cu, sendo assim descartada a possibilidade de deficiência primária do mineral. A hipocuprose relacionada aos animais deste estudo provavelmente deve ao efeito de minerais antagonistas que interferem na metabolização deste mineral, isto possivelmente se deve no caso em questão a proximidade do pasto com a olaria da propriedade vizinha, visto que a mesma não realiza o controle dos resíduos sendo estes ricos em óxido de ferro (Moura et al. 2018) e são carregados pela chuva ao pasto que os caprinos tem acesso. Sabe-se que o ferro tem importante efeito antagonista sobre o cobre, sendo responsável por surtos de deficiência (Santos et al. 2006, Almeida et al. 2017, Sousa et al. 2017). No diagnóstico diferencial de ataxia enzoótica, infecções neurológicas tais como abscessos e malformações congênitas da medula espinhal, listeriose e a forma nervosa da artrite encefalite caprina devem ser levadas em consideração, sendo o exame histopatológico de fundamental importância para a constatação da degeneração dos axônios e da mielina medulares em casos de ataxia enzoótica.

CONCLUSÕES

Nesse estudo, o quadro de ataxia enzoótica observado nos cabritos foi decorrente possivelmente da ingestão excessiva de ferro. Estudos epidemiológicos devem ser realizados na região para determinar o impacto econômico dessa doença para a caprinocultura local.

Agradecimentos. À FACEPE (Processo APQ-0202- 5.05/17), CAPES (Código de Financiamento 001) e a CNPq (Processo 304804/2018-5) por conceder o financiamento necessário para o desenvolvimento deste trabalho.

Declaração de conflito de Interesses. – Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Almeida V.M., Chaves H.A.S., Silva Filho G.B., Ribeiro D.P., Braga T.C. & Mendonça F.S. 2017. Peripheral neuropathy in a copper-deficient goat. *Ciência Rural* 47(10), e20170248.
- Banton M.I., Lozano-Alarcon F., Nichol S.S. & Olcott B.M. 1990. Enzootic ataxia in Louisiana goat kids. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2:70-73.
- Bennetts H.W., Beck A.B. & Harley R. 1948. The pathogenesis of falling disease: studies of copper deficiency in cattle. *Aust. Vet. J.* 24:237-244.
- Copper Development Association. 1984. Copper and human health – A review. Technical Note, 34. United Kingdom. 18p.
- Diaz T.G., Teodoro A.L., Rojas I.C.O., Chitiva A.F.P. & Guzman J.A.P. 2015. Metabolismo do cobre na nutrição animal: Revisão. *Maringá.* 9(5):279-286.
- Firmino M.O., Santos Junior M.L., Olinda R.G., Firmino P.R., Alves R.C., Ribeiro M.S.S., Miranda Neto E.G. & Dantas A.F.M. 2016. Surto de ataxia enzoótica em cabritos em região do alto oeste do estado do Rio Grande do Norte. *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.2):52-54.
- Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Miranda Neto E.G., Nobre V.M.T. & Medeiros R.M.T. 2007. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.* 27(1):29-38.
- Humann-Ziehank E. 2016. Selenium, copper and iron in veterinary medicine - From clinical implications to scientific models. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 37:96-103.
- Marques A.P., Riet-Correa F., Soares M.P., Ortolani E.L. & Giuliadori M.J. 2003. Morte súbita em bovinos associadas à carência de cobre. *Pesq. Vet. Bras.* 23(1):21-32.

- Moura C.A.M., Silva R.B., Rezende G.B.M. & Neves Junior A. 2018. Caracterização de resíduos telha cerâmica vermelha de fontes distintas visando proposta coprocessamento como matéria-prima para clínquer Portland. *Scientia cum Industria*. 6(3):31-37.
- Nascimento A.L.O., Silva Filho G.B., Chaves H.A.S., Rocha J.A.S., Santos J.R.P., Aires L.D.A., Braga T.C. & Mendonça F.S. 2018. Ataxia e axonopatia degenerativa associada à deficiência de cobre em suínos na Zona da Mata Norte de Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* 38:431-433.
- Ohfuji S. 2018. Spinal cord degeneration in juvenile and adult swine. *Comp. Clin. Pathol.* 27:1375-1381.
- Olinda R.G., Maia L.A., Frade M.T.S., Soares M.P., Barros S.S., Driemeier D., Riet-Correa F. & Dantas A.F.M. 2017. Degenerative axonopathy associated with copper deficiency in pigs. *Pesq. Vet. Bras.* 37(9):911-915.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2000. 9ª ed. Clínica Veterinária, Veterinary Medicine. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.1339-1352.
- Radostits O.M., Blood D.C. & Gay C.C. 2002. Medicina veterinária. 9ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 737p.
- Riet-Correa F., Shild A.L., Mendez M.D.C. & Lemos R.A.A. 2001. Doenças de Ruminantes e Equinos. Vol.2. 2ª ed. Varela, São Paulo. 573p.
- Rizwan M., Ali M., Khan O.A., Ahmed T. & Durrani A.Z. 2016. Swayback disease in ruminants. *Veterinaria*. 4(2):20-24.
- Sanders D.E. 1983. Copper deficiency in food animals. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 5:404-410.
- Santos N.V.M., Sarkis J.E.S., Guerra J.L., Maiorka P.C., Hortelani M.A., Silva F.F. & Ortolani E.L. 2006. Avaliação epidemiológica, clínica, anatomopatológica e etiológica de surtos de ataxia em cabritos e cordeiros. *Cienc. Rural*. 36(4):1207-1213.
- Silva T., Aguiar G., Carvalho F., Simões S., Miranda Neto E., Dantas A., Soares P. & Riet-Correa F. 2014. Surtos de deficiência de cobre em ruminantes na região semiárida da Paraíba, Brasil. *Semina: Cienc. Agrar*. 35(4):1955-1960.
- Silva W.R., Gomes I.M.M., Rocha Filho J.F., Mori C.S., Michima L.E.S., Ortolani E.L. & Antonelli A.C. 2016. Níveis séricos e hepáticos de cobre, zinco, ferro e molibdênio em ovinos e caprinos criados no semiárido da Bahia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 68(1):155-163.
- Silva T.R., Soares P.C., Dantas A.F.M., Marques A.V.S., Filho E.F.O., Aguiar G.M.N., Marques A.L.A. & Riet-Correa F. 2018. Serum and liver copper, iron, molybdenum and zinc concentration in goat and sheep in the state of Paraíba, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 38(7):1313-1316.
- Sousa R.F.A., Almeida V.M., Neto J.E., Nascimento C.W.A., Medeiros G.X., Medeiros R.M.T., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. 2017. Laryngeal neuropathy in adults goats with copper deficiency. *Vet. Pathol.* 54(4): 676-682.
- Suttle N.F. 2010. Mineral Nutrition of Livestock. 4ª ed. CABI, Oxfordshire, UK.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Barbosa J.D., Brito M.F. & Döbereiner J. 2010. Deficiência de cobre, p.88-102. In: Deficiências Minerais em Animais de Produção. Helianthus, Rio de Janeiro.
- Vásquez E.F.A., Herrera A.P.N. & Santiago G.S. 2001. Interação cobre, molibdênio e enxofre em ruminantes. *Cienc. Rural*. 31(6):1101-1106.
- Vengust G., Svava T., Gombac M. & Zele D. 2015. Enzootic ataxia associated with copper deficiency in a farmed red deer: a case report. *Vet. Med.* 60(9):522-526.
- Zatta P. & Frank A. 2007. Copper deficiency and neurological disorders in man and animals. *Brain Res. Rev.* 54:19-33.