

POLIOENCEFALOMALACIA EM RUMINANTES: ASPECTOS ETIOLÓGICOS, CLÍNICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS

Mizael MACHADO^{1*}, Thaís Lucielle VITOR², Tais Meziara WILSON¹, Davi Emanuel Ribeiro de SOUZA¹, André Santos LEONARDO¹, Vera Lúcia Dias da SILVA², Klaus Casaro SATURNINO², Valcinir Aloisio Scalla VULCANI²

RESUMO- Polioencefalomalacia é uma doença cosmopolita, multifatorial, que acomete bovinos, bubalinos, caprinos e ovinos. O termo polioencefalomalacia indica um diagnóstico morfológico de amolecimento por necrose (malacia) da substância cinzenta (pólio) do córtex cerebral. As causas de PEM são variadas, no entanto possuem patogênese semelhante por promoverem alterações irreversíveis no metabolismo das células nervosas que invariavelmente evoluem para morte (necrose). As principais causas conhecidas são: deficiência de tiamina, intoxicação por enxofre, meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5), intoxicação por sal associada a privação por água, intoxicação por chumbo, intoxicação por plantas que produzem tiaminases, amprólio e “Uva do Japão”.

PALAVRAS-CHAVE: histopatológico, necrose, neurônio, neuropatologia.

ABSTRACT- Polioencephalomalacia is a cosmopolitan, multifactorial disease that affects cattle, buffaloes, goats and sheep. Polioencephalomalacia is a morphological diagnosis that means necrosis (malacia) in the cerebral cortex causing the softening of the gray matter (polio). Although the etiological agents are multiples, they have similar pathogenesis causing irreversible lesions in the metabolism of nerve cells, leading to the cellular death. Among the main etiological agents are thiamine deficiency, sulfur intoxication, bovine herpesvirus type 5 (BHV-5) meningoencephalitis, salt intoxication associated with water deprivation, lead intoxication, intoxication by plants that produce thiaminases, amprolium and Japanese.

KEY WORDS: histopathological, necrosis, neuron, neuropathology.

INTRODUÇÃO

Doenças que acometem o sistema nervoso de bovinos no Brasil provocam impacto negativo nos sistemas de produção, pois, na maioria das vezes limitam o desenvolvimento dos animais e invariavelmente os leva a morte.

^{1*}-Departamento de Patologia Veterinária, Universidade de Brasília-UnB-/DFBRASIL.

E-mail* para correspondência: mizaelmachado@hotmail.com

¹- Departamento de Patologia Veterinária, Universidade de Brasília-UnB-/DFBRASIL.

² -Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Goiás-
UFGJATAÍ/GOBRASIL.

A Raiva e, principalmente a Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE), pela relevância mundial e seu impacto direto na saúde pública, estimularam as nações e seus pesquisadores a aprimorarem os levantamentos epidemiológicos de ocorrência dessas doenças em seu território, com o objetivo de cumprir as exigências sanitárias internacionais. Além disso, o impacto econômico que a presença dessas doenças causa nos rebanhos é muito grande (OLIVEIRA, 2012).

Devido ao fato das doenças que acometem o sistema nervoso de bovinos possuírem sintomatologia clínica muito semelhante dificultando sua diferenciação, faz-se necessária a utilização de métodos diagnósticos, como a necropsia e o histopatológico (BARROS et al., 2006). Sob este contexto, faz-se relevante uma revisão literária sobre a Polioencefalomalacia, diferenciando-a das demais.

Polioencefalomalacia refere-se a um termo descritivo que significa necrose da substância cinzenta do córtex encefálico, que inicialmente, foi descrita por JENSEN et al. (1956) como uma doença causada pela deficiência de tiamina (vitamina B₁) em bovinos e ovinos.

DEFINIÇÃO

Polioencefalomalacia é uma enfermidade que acomete o sistema nervoso de bovinos, ovinos, caprinos e bubalinos. Todavia, pode ser causada por condições multifatoriais, presumivelmente ligadas a agentes que alteram o metabolismo neuronal (BARROS et al., 2006). O termo Polioencefalomalacia (PEM) é utilizado para caracterizar uma alteração morfológica que cursa com necrose e amolecimento (malacia) da substância cinzenta (pólio) do córtex encefálico (SANT'ANA, 2010a; DELFIOL, 2013).

A descrição pioneira foi feita por JENSEN et al. (1956) no estado do Colorado, EUA, a partir de casos de bovinos e ovinos que apresentavam distúrbios neurológicos. No entanto, atribuíram o termo PEM para uma doença específica, que tinha como etiologia a deficiência de tiamina (vitamina B₁), e cujos achados macroscópicos eram compatíveis com necrose cerebrocortical. Atribui-se a esse fato histórico a controvérsia causada durante alguns anos sobre a utilização do termo “polioencefalomalacia”. No continente europeu consagrou-se o uso do termo necrose cerebrocortical para

representar a mesma lesão, ou seja, necrose com amolecimento da substância cinzenta (EDWIN et al., 1979; JEFFREY et al., 1994).

De acordo com BARROS et al. (2006), no Brasil o uso incorreto do termo PEM tem ocorrido devido à falta de investigação da etiologia e, portanto, não há comprovação de que os achados sejam de uma doença específica, ou de várias doenças que apresentaram a mesma lesão.

HISTÓRICO

A PEM é uma doença que acomete o sistema nervoso de ruminantes e possui distribuição mundial. Sua importância está relacionada aos prejuízos gerados nos sistemas de produção, por levar os animais acometidos à morte e por possuir etiologia variada. De acordo com JENSEN et al. (1956) a PEM causada pela deficiência de tiamina (vitamina B₁), ocorria quando os animais eram submetidos a dietas ricas em grãos e com baixo teor de fibras. A troca repentina de pastagens de baixa qualidade nutritiva para pastos tenros e de alto valor nutricional também eram associados a esse quadro.

A participação da tiamina como única causadora da PEM, gerou questionamentos que culminaram em pesquisas a volta deste tema, concluindo-se que em alguns casos de PEM não houve variação nas concentrações de tiamina no sangue, nos tecidos e principalmente no fluído ruminal de bovinos e ovinos (GOULD et al., 1991). Os achados de MUELLER & ASPLUND (1981), ajudaram a elucidar que a deficiência de tiamina não seria a única causa de PEM, uma vez que os ovinos submetidos à deficiência severa dessa vitamina não apresentaram necrose cerebrocortical.

A intoxicação por enxofre tem sido relatada por pesquisadores como uma das principais causas de PEM (DEWHURST et al., 2007; MCKENZIE et al., 2009). Todavia outras etiologias têm sido descritas, como a intoxicação por chumbo (DRIEMEIER et al. 2007), intoxicação por sal concomitante a privação de água (DUARTE et al., 2014), uso de anti-helmínticos, como levamisole e tiabendazole (LINKLATER et al., 1977), a infecção por herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5)

(CAGNINI et al., 2015), intoxicação por *Phalaris* spp. (SOUSA & IRIGOYEN, 1999), e por amprólio (NOGUEIRA et al., 2010; SANT'ANA, 2010a;) (Quadro 1).

COLODEL et al. (1998) descreveram um surto de PEM em cabras após a ingestão de “Uva do Japão” (*Hovenia dulcis*) e o fator considerado determinante foi a concentração elevada de açúcares da fruta. De acordo com DAVI (2002), provocar PEM experimentalmente não é tão simples, pois os resultados têm demonstrado que nem todos os animais desenvolvem a lesão e conseqüentemente não apresentam sinais clínicos.

ETIOPATOGENESE

Deficiência de vitamina B₁ (tiamina)

As bactérias do rúmen são responsáveis pela produção de tiamina nos ruminantes, de forma que dietas ricas em grãos promovem acidose láctica clínica ou subclínica e este quadro reduz as colônias produtoras de tiamina ou predispõe o crescimento de bactérias que sintetizam a enzima tiaminase, que degrada a tiamina, como *Bacillus thiaminollitycus* e o *Clostridium sporogenes* (HAVEN et al., 1983).

A forma ativa da tiamina é denominada de pirofosfato de tiamina, e esta, por sua vez, é um cofator enzimático da transcetolase, enzima encontrada nas células da glia e hemácias. A transcetolase é reguladora da via pentose fosfato que produz grande parte do ATP utilizado pelas células nervosas. A deficiência de tiamina, portanto, altera o processo de glicólise que culmina na redução da produção de ATP, interferindo diretamente no metabolismo dos carboidratos (CEBRA et al., 2004 citado por SANT'ANA, 2010a).

A deficiência primária de tiamina ocorre em ruminantes jovens que ainda não são capazes de produzi-la ou ingerem quantidade insuficiente, já a secundária ocorre pela inativação da tiamina por enzimas específicas, principalmente tiaminases, ou por competição com outras substâncias (RADOSTITS et al., 2007). O funcionamento da bomba de sódio e potássio é dependente de ATP, portanto a redução desse composto por deficiência de tiamina resulta em seu funcionamento inadequado. O acúmulo de sódio no líquido intracelular atrai, por efeito osmótico, a água para o interior da célula,

aumentando o volume celular e as alterações morfológicas encontradas no sistema nervoso central de animais acometidos por PEM. De acordo com DREYFUS (1965), as lesões ocorrem mediante redução de 20% da concentração de tiamina no cérebro e de 50% de redução de transcetolases das hemácias.

Segundo BARROS et al. (2006) e RADOSTITS et al. (2007) a deficiência de tiamina foi considerada a principal causa de PEM em ruminantes devido a recuperação dos animais após tratamento à base de vitamina B₁.

Intoxicação por enxofre

O organismo animal é composto por cerca de 0,2% de enxofre, obtido, principalmente a partir dos aminoácidos sulfurados (cistina, cisteína e metionina) e das vitaminas (biotina e tiamina). A fermentação ruminal é responsável pela conversão do enxofre e sulfato de enxofre em íon sulfeto, que tem sido referida como a forma tóxica (ORTOLANI et al., 2001).

Dietas com alto teor de enxofre na forma de sulfato, sulfito e sulfeto têm sido associadas a surtos e a indução experimental de PEM. No entanto, as concentrações de tiamina são normais e os animais se recuperam após o tratamento (CUNHA, 2010). De acordo com LEMOS et al. (2007) a água, o sal mineral, pastagem e o concentrado são importantes fontes de enxofre e podem causar PEM. Concentrações maiores que 0,4% de enxofre na dieta podem causar necrose cerebrocortical e, nestes casos indica-se somar todas quantidades de enxofre destas fontes para auxiliar no diagnóstico.

O consumo elevado de enxofre promove de forma primária a redução da absorção do mesmo, devido a sua capacidade de se complexar ao cobre. Secundariamente os microrganismos ruminais convertem o enxofre em sulfeto de hidrogênio, que é tóxico. Embora a patogenia não esteja bem elucidada, a intoxicação por enxofre é promovida pela produção de metabólitos como o sulfeto de hidrogênio e sulfitos e presume-se que esses metabólitos alterem a respiração celular, e por isso provoquem a PEM (BURGESS, 2008). Bactérias do gênero *Desulfotomaculum* e *Desulfovibrio* são imprescindíveis no ciclo do enxofre, pois são responsáveis por degradar o sulfato em gás sulfídrico (H₂S). Portanto esse gás é um subproduto normal

do metabolismo do enxofre, que será absorvido ou eructado pelo animal (BURGESS, 2008).

A mucosa ruminal absorve o H₂S e altas concentrações desse gás no sangue inibem o processo oxidativo de produção de ATP, através do bloqueio da anidrase carbônica, catalases, peroxidases e desidrogenases. Outro modo de ação dos sulfetos é sua afinidade de ligação a hemoglobina, formando a sulfemoglobina que possui baixa capacidade de transporte de oxigênio (BULGIN et al., 1996).

O tecido nervoso é formado por grande quantidade de lipídios, tornando-o mais susceptível a danos devido o metabolismo oxidativo intenso. Por isso a intoxicação por enxofre pode provocar lesões necróticas através da produção de radicais derivados do sulfato (GOULD, 1991).

Herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5)

A meningoencefalite é uma enfermidade causada pelo Herpesvírus bovino tipo 5, um vírus de DNA fita dupla e envelopado, representante da família Herpesviridae, subfamília Alphaherpesvirinae e do gênero Varicellovírus (RISSI et al., 2007).

Os casos relatados descrevem que a meningoencefalite herpética possui alta letalidade, baixa morbidade e acomete tanto animais adultos, como principalmente jovens que sofreram condições de estresse e que culminaram com a redução da eficiência do sistema imune, permitindo a replicação do agente (CAGNINI, 2011). Embora a patogenia não seja bem esclarecida, infecções experimentais concluíram que a via respiratória é a principal porta de entrada para esse agente chegar ao SNC. Por possuir capacidade de permanecer em latência nos neurônios dos gânglios sensoriais, o estresse tem sido relato como um fator determinante para reativação do vírus (PEREZ et al., 2002).

No Brasil o BoHV-5 é considerado um agente de alta relevância epidemiológica, pois ocupa o segundo lugar como causador de encefalopatias em bovinos, atrás apenas do vírus da raiva (SANT'ANA et al., 2009a). A relação entre a infecção por Herpesvírus bovino tipo 5 e PEM foi determinada em condições naturais e experimentais, cuja a apresentação clínica e as lesões encontradas foram bem semelhantes entre as doenças, podendo ser facilmente confundidas (SANT'ANA et al., 2010a).

Intoxicação por cloreto de sódio

A intoxicação por cloreto de sódio é considerada uma causa de polioencefalomalacia, pois, animais acometidos por esse distúrbio apresentam necrose laminar cerebrocortical, e também por estar associada a surtos de PEM após uso incorreto na dieta de bovinos (BARROS et al., 2006).

De acordo com MAXIE & YOUSSEF (2007) a intoxicação por sal se dá de duas maneiras. A forma direta ocorre devido ao consumo abrupto de grande quantidade dessa substância e a indireta refere-se ao consumo paulatino do sal em associação a privação de água. Esse tipo de intoxicação ocorre de forma ocasional em ruminantes.

A hipernatremia causada pela elevada ingestão de sal gera um gradiente osmótico que atrai a água do encéfalo. De forma compensatória ocorre o influxo de sódio, potássio, íons cloreto para o encéfalo na tentativa de buscar a homeostasia. No entanto, esse processo não consegue compensar a hipernatremia e culmina na redução do volume plasmático. Quando os animais tem acesso e então ingerem a água, ocorre uma inversão aguda de hipernatremia para hiponatremia e, como o tecido cerebral não eliminou com eficiência os íons sódio, cloreto e potássio a água atraída por esses osmólitos invade o tecido nervoso promovendo tumefação encefálica (ZACHARY, 2012).

Intoxicação por chumbo

A intoxicação por chumbo ocorre após a exposição acidental dos animais com materiais que contêm esse elemento. Os bovinos de forma geral possuem pouca seletividade alimentar, e por isso acabam lambendo ou comendo objetos espalhados nas pastagens, podendo ter contato com restos de bateria, tintas e óleos a base de chumbo, culminando com a intoxicação (DRIEMEIR & BARROS, 2007). Esta pode ocorrer de forma aguda, subaguda ou crônica. Os bezerros são mais susceptíveis, por se intoxicarem com menor quantidade de chumbo, quando comparados aos adultos (REBHUN, 2000).

Na forma aguda os animais acometidos evoluem pra morte rapidamente, e na subaguda pode durar de 4 a 5 dias, sendo nessa fase que são observados os sinais neurológicos, como a cegueira, agressividade, depressão, nistagmo, opistótono e andar em círculos (DRIEMEIR & BARROS, 2007).

Os sinais neurológicos ocorrem devido à lesão endotelial provocada pelo chumbo nos capilares, gerando edema cerebral. A evolução degenerativa causada pelo chumbo provoca necrose laminar de neurônios, e por isso é considerada uma causa de polioencefalomalacia (DRIEMEIR & BARROS, 2007).

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com NAKAZATO et al. (2000) a PEM é uma doença que não possui caráter sazonal e pode ocorrer isoladamente ou na forma de surtos. O sistema de criação predominante para a ocorrência da doença foi o extensivo e a idade dos animais afetados ficou entre 4 meses e 7 anos, com destaque para maior casuística em animais com mais de 25 meses.

A literatura relata que em rebanhos leiteiros confinados, os bezerros são afetados por volta dos 2 a 8 meses de idade, novilhas por volta de 12 meses, e os casos podem ocorrer de forma isolada ou em grupos. A morbidade em surtos pode variar de 10 a 25% (REBHUN, 2000). ZACHARY (2009) relata que PEM ocorre mais comumente em animais submetidos a dietas com maior teor de concentrado, e que bovinos de 6 a 18 meses são mais susceptíveis. Já nos ovinos, os casos ocorrem entre 2 a 7 meses de idade.

MENDES et al. (2007) fizeram um estudo com 19 casos de PEM, e encontraram dados semelhantes aos demais trabalhos. A maioria dos animais (53%) tinham 18 meses de idade e eram criados extensivamente.

RIBAS et al. (2013) após um levantamento de 1.082 casos, sendo 341 com histórico de doenças neurológicas, concluíram que 8,05% desses eram compatíveis com Polioencefalomalacia. Os animais acometidos tinham idade entre 9 e 48 meses de idade, e ocorrendo em todos os meses do ano.

SINAIS CLÍNICOS

De acordo com SANT'ANA et al. (2009a), em 30 casos de PEM avaliados no estado do Rio Grande do Sul e no Centro-Oeste, os bovinos acometidos apresentaram incoordenação, decúbito, cegueira parcial ou total, opistótono, movimentos de pedalagem, andar em círculos, ataxia, nistagmo, diferentes graus de depressão, com os animais afastados do rebanho, convulsões, apatia, redução do tônus da língua e ausência de reflexo de ameaça. Todavia enfatizou-se que os principais sinais clínicos encontrados foram à cegueira, incoordenação, andar em círculos, opistótono e movimentos de pedalagem.

Em ovinos a sintomatologia observada também é semelhante aos bovinos, no entanto, outros sinais como espasticidade de membros, estupor, tremores musculares, andar rígido e midríase foram descritos (DUARTE et al., 2014).

ACHADOS DE NECROPSIA E HISTOPATOLOGIA

As alterações macroscópicas encontradas durante a necropsia de animais acometidos por PEM são determinadas pela evolução do quadro clínico, que varia de agudo a crônico e pela gravidade das lesões. Casos com evolução rápida podem produzir alterações discretas de difícil detecção, ou podem estar ausentes. O edema pode causar a tumefação do encéfalo, que promove o deslocamento caudal (herniação) do telencéfalo e do cerebelo em direção ao forame magno, ficando insinuados e com formato cônico (NOGUEIRA et al., 2010).

Nos casos de curso clínico avançado o edema promove achatamento das circunvoluções encefálicas. A superfície pode apresentar coloração amarelada e com aspecto gelatinoso, podendo ser encontradas áreas com acúmulo de líquido amarelado no interior de pequenas cavitações (necrose liquefativa) e também focos de hemorragia na região subcortical e meníngeas (ZACHARY, 2012). Nos casos com lesões graves, a severidade da malacia em regiões do córtex telencefálico pode promover o descolamento da camada cortical necrosada do restante do tecido (BARROS et al., 2006).

As áreas de malacia estão confinadas especificamente na região cortical encefálica, ou seja, na substância cinzenta. Normalmente as áreas mais afetadas ficam

na região dos giros corticais dorsais, que por sua vez estão localizados nos sulcos formados pelas circunvoluções. Na superfície de corte transversal é possível identificar fendas que se formam na região de transição entre a substância cinzenta e a branca, e a região cortical com malacia possui coloração marrom amarelada e com aspecto amolecido (ZACHARY, 2012).

O cérebro com esse padrão de lesão quando examinado pela luz ultravioleta de 365 nm, revela autofluorescência de coloração maça verde, devido ao acúmulo de derivados mitocondriais oriundos das células em degeneração (ZACHARY, 2012). É possível observar que a malacia ocorre de forma laminar na região corticocerebral. Alguns casos de PEM podem apresentar malacia e edema no cerebelo, núcleos da base e hipocampo (SANT'ANA, 2009b).

Microscopicamente, as lesões iniciais cursam com necrose neuronal (neurônios vermelhos) com padrão laminar na região cerebrocortical, e também tumefação astrocítica. Os neurônios vermelhos apresentam citoplasma eosinofílico, núcleo picnótico e cromatólise, sendo que esse achado se deve a necrose de coagulação que ocorre de forma individual nos neurônios. O grau de edema perineural e perivascular (espongiose) pode variar nas áreas de substância cinzenta (cortical) e na substância branca (subcortical), sendo esse achado evidenciado pela formação de vacúolos no neurópilo (SANT'ANA, 2010b).

Após 8 a 10 dias a necrose neuronal e o edema são severos, gerando liquefação focal ou focalmente extensa. A presença de fragmentos teciduais degenerados promove ativação da micróglia residente e o influxo de monócitos sanguíneos para a região afetada, então denominados macrófagos, ou células Gitter, durante o processo de fagocitose. Estas células normalmente são encontradas na região perineuronal e perivascular.

A presença de astrócitos Alzheimer tipo II foi descrita por SANT'ANA et al. (2009a) em casos de PEM, embora essas células sejam classicamente encontradas em casos de hiperamonemia por doença renal ou hepática. Esse tipo celular é encontrado aos pares, e possui núcleo aumentado, longo e vesiculoso. Devido ao edema são circundadas por um alo claro (ZACHARY, 2012).

DIAGNÓSTICO

Para se chegar ao diagnóstico de Polioencefalomalacia é necessário levar em consideração informações epidemiológicas, os sinais clínicos apresentados, achados de necropsia e do exame histopatológico (SANT'ANA et al., 2009a). O diagnóstico terapêutico também pode ser usado, ou seja, animais que apresentam melhora do quadro clínico após aplicação parenteral de tiamina (REBHUN, 2000).

Um método prático e rápido pode ser pela utilização de luz ultravioleta com 365 nanômetros, ou lâmpada de Wood, para promover autofluorescência de áreas que sofreram necrose cerebrocortical. A fluorescência é atribuída ao acúmulo de substâncias ceróide lipofuscínicas de lipófagos em membranas celulares neuronais que foram lesadas (ZACHARY, 2012).

Os quadros clínicos apresentados por animais acometidos por doenças do sistema nervoso são muito semelhantes, o que dificulta a diferenciação entre as mesmas e provoca muitas dúvidas para o médico veterinário. De forma geral, a Raiva, Encefalopatia Espongiforme Bovina, Listeriose, Febre Catarral Maligna, Botulismo devem ser levadas inicialmente em consideração como possíveis diagnósticos diferenciais (BARROS et al., 2006).

TRATAMENTO

Para o tratamento da PEM indica-se administração de cloridrato de tiamina por via intramuscular ou endovenosa, na dose de 10 a 20mg/Kg, e dexametasona por via intramuscular, 0,2 mg/Kg. O protocolo terapêutico deve ser repetido de quatro a seis vezes ao dia, o que pode ser inviável, dependendo das condições a campo, optando-se em administrar as doses totais uma vez ao dia, durante três dias (LEMOS & RIET-CORREA, 2007; BARROS et al., 2006). Adicionalmente pode-se usar solução a 20% de manitol, 0,5 a 2 mg/Kg por via endovenosa, para promover diurese e assim reduzir o edema cerebral (SMITH, 2009).

De acordo com RADOSTITS (2007) animais que apresentam melhora no quadro clínico após tratamento com tiamina, geralmente foram acometidos pela deficiência dessa vitamina, fato que não se aplica a intoxicação por enxofre, onde o tratamento não é eficiente.

MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

Como a PEM é uma doença multifatorial não é possível indicar medidas profiláticas específicas, mas sim gerais (BARROS et al., 2006). O fornecimento de suplementos minerais na quantidade adequada, acesso à água de qualidade e em quantidade correta para cada categoria animal, quantificação do teor de enxofre oferecido na dieta e restrição do acesso dos animais a locais contaminados com chumbo (BARROS et al., 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Polioencefalomalacia é considerada uma desordem multifatorial do sistema nervoso central de ruminantes, que cursa com necrose e amolecimento da substância cinzenta do cérebro. Na maioria dos casos descritos não há elucidação da etiologia, sendo o seu diagnóstico realizado de forma genérica. Dessa forma, não há registros completos que permitam quantificar as causas específicas, inviabilizando, também, as correlações estatísticas e aprofundamento dos mecanismos fisiopatológicos da doença.

Destaca-se, ainda, que o conhecimento dessa desordem complexa, pelos médicos veterinários é de extrema importância, pois acomete rebanhos de produção e é considerada como diagnóstico diferencial de doenças infecciosas como a raiva, que apresentam relevância em saúde pública.

REFERÊNCIAS

- BARROS, C. S. L.; DRIEMEIER D.; DUTRA I. S.; LEMOS R. A. A. Polioencefalomalacia. In: Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil. São Paulo: Agnes, 2006. p.166-171.
- BULGIN, M. S.; LINCOLN, S. D.; MATHER, G. Elemental sulfur toxicosis in a flock of sheep. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**, v.208, n.7, 1063-1065, abr./mai. 1996.

BURGESS, B. A. Polioencephalomalacia. **Large Animal Veterinary**, v.8, n.8, p.1-6. 2008.

CAGNINI, D. Q. Avaliação histopatológica, imunoistoquímica e detecção molecular do dna viral no sistema nervoso central de bovinos inoculados experimentalmente com o herpesvirus bovino 5. 2011.107f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

CAGNINI, D. Q.; CUNHA, P. H. J.; PANTOJA, J. C. F.; BADIAL, P. R.; OLIVEIRA-FILHO, J. P.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. P.; ALFIERI, A. A.; BORGES, A. S. Histopathological, immunohistochemical, and molecular study of BHV-5 infection in the central nervous system of experimentally infected calves. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, n.4, p. 337-343, jan./abr. 2015.

CEBRA, C. K.; CEBRA, M. L. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.22, n.2, p.287-302. 2004.

COLODEL, E. M.; LORETTI, A. P.; CRUZ, C. E. F.; DRIEMEIER, D. Polioencefalomalacia em caprinos associada a ingestão de Hovenia dulcis (“Uva do Japão”). **Boletim do Laboratório Regional de Diagnósticos**, Pelotas, n.18, p. 35-42. 1998.

CUNHA, P. H. J. Polioencefalomalacia experimentalmente induzida pela ingestão de dieta com alto teor de enxofre ou pelo herpesvírus bovino 5 em bovinos. 2010. 217f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

DAVI, N. Associação da meningoencefalite por herpesvírus bovino-5 com polioencefalomalacia. 2002. 55f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Pelotas, Pelotas.

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

- DEWHURST, R. J.; KIM, E. J.; EVANS, R. T.; CABRITA, A. R. J.; FONSECA, A. J. M. Effects of dietary sulphur sources on concentrations of hydrogen sulphide in the rumen head-space gas of dairy cows. **Animal**, v.1, n.4, p.531-535. 2007.
- DREYFUS, P, M. The regional distribution of transketolase in the normal and the thiamine deficient nervous system. **Journal Neuropathology and Experimental Neurology**, v.1, n. 24, p. 119-129. 1965.
- DRIEMEIER, D.; BARROS, C. S. L. Intoxicação por chumbo. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3ª ed. Vol.2. Santa Maria: Pallotti, 2007. p.55-59.
- DUARTE, M. D.; BEZERRA JÚNIOR, P. S.; LIMA, D. H. S.; BOMJARDIM, H. A.; OLIVEIRA, C. M. C.; SILVA, N. S.; FAIAL, K. C. K.; BARBOSA, J. D. Surto de intoxicação por sal em ovinos no estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.11, p. 1061-1068, nov./dez. 2014.
- EDWIN E, E.; MARKSON, L. M.; SHREEVE, J.; JACKMAN, N. R.; CARROL, P. J. Diagnostic aspects of cerebrocortical necrosis. **Veterinary Record**, v.104, n.1, p. 4-8. 1979.
- GOULD, D. H.; MCALLISTER, M. M.; SAVAGE, J. C.; HAMAR, D. W. High sulfide concentrations in rumen fluid associated with nutritionally induced polioencephalomalacia in calves. **American Journal Veterinary Research**, v.52, n.7, p.1164-1169, jun./jul. 1991.
- HAVEN, T. R.; CALDWELL, D. R.; JENSEN, R. Role of predominant rumen bacteria in the cause of polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis) in cattle. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 44, p. 1451-1455, 1983.
- JEFFREY, M.; DUFF, J. P.; HIGGINS, R. J.; SIMPSON, V.R.; JACKMAN, R.; JONES, T. O.; MECHIE, S. C.; LIVERSEY, C. T. Polioencephalomalacia associated with the ingestion of ammonium sulphate by sheep and cattle. **Veterinary Record**, v.134, n.1, p. 343-348. 1994.
- JENSEN, R.; GRINER, L. A.; ADAMS, O. R. Polioencephalomalacia of cattle and sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.129, n.7, p. 311-321. 1956.
- LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F. Polioencefalomalacia. In:____. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Santa Maria: Pallotti, 2007. p. 658-669.

LINKLATER, K. A.; DYSON, D. A.; MORGAN, K. T. Faecal thiaminase in clinically normal sheep associated with outbreaks of polioencephalomalacia. **Research in Veterinary Science**, v.22, n.3, p. 308-312. 1977.

MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: JUBB, K. Pathology of Domestic Animals. 5 ed. Edinburg: Saunders Elsevier, 2007. p. 281-457.

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

MUELLER, R. E.; ASPLUND, J. M. Evidence in the ovine that polioencefalomalacia is not a result of an uncomplicated thiamine deficiency. **Nutrient Requirements**, v.24, p.95-104. 1981.

NAKAZATO, L.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F. Polioencefalomalacia em bovinos no estado do Mato Grosso do Sul e São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, n.3, p. 119-125, jul./set. 2000.

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

OLIVEIRA, T. S.; BULL, V.; REZENDE, C. A.; FURTINI, R.; COSTA, E. A.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L. Perfil das amostras do sistema nervoso central de bovinos com síndrome neurológica e diagnóstico da raiva bovina no serviço de defesa sanitária de Minas Gerais, 2003-2010. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.32, n.4, p.333-339 jan./abri. 2012.

ORTOLANI, E. L. Sulphur deficiency in dairy calves reared on pasture of *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**. v.31, n. 2, p.257-261. 2001.

PEREZ, S. E.; BRETSCHEIDER, G.; LEUNDA, M. R.; OSÓRIO, F. A.; FLORES, E. F.; ODEÓN, A. C. Primary infection, latency, and reactivation of Bovine Herpesvirus type 5 in the bovine nervous system. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 437-444. 2002.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K.; CONSTABLES, P. D. 2007. Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pig, and goats. 10 ed. Saunders Elsevier, Edinburgh, p. 2006-2012.

REBHUN, W. C. Doenças Neurológicas. In: Doenças do Gado Leiteiro. São Paulo: Roca, 2000. p. 511-514.

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

RIET-CORREA, F.; RIVERO, R.; DUTRA, F., LEMOS, R. A. A.; EASTON, C. Polioencefalomalacia. **35ª Jornadas Uruguayas de Buiatría**. p. 191-198. 2007.

RISSI, D. R.; RECH, R. R. FLORES, E. F.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Meningoencefalite por herpesvírus bovino-5. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.7, p. 251-256. mai./jul. 2007.

SANT'ANA, F. J. F. Polioencefalomalacia em ruminantes. 2010a. 73f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade de Santa Maria.

SANT'ANA, F. J. F.; BARROS, C. S. L. Polioencefalomalacia in ruminants in Brazil. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v. 3, n.1, p. 70-79, jan./mar. 2010b.

SANT'ANA, F. J. F.; RISSI, D. R.; LUCENA, R. B.; LEMOS R. A.A.; NOGUEIRA, A. P. A.; BARROS, C. S. L. Polioencefalomalacia em bovinos: epidemiologia, sinais clínicos e distribuição das lesões no encéfalo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.7, 487-497. set/dez. 2009a.

SANT'ANA, F. J. F.; NOGUEIRA, A. P. A.; SOUZA, R. I. C.; CARDINAL, S. G.; LEMOS, R. A. A.; BARROS, C. S. L. Polioencefalomalacia experimental induzida por amprólio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 29, n. 9, p. 747-752. 2009b.

SMITH, M. O.; GEORGE, L. W. 2009. Diseases of the nervous system. In: Smith BP. Large animal internal medicine. 4 ed. Missouri: Mosby Elsevier, p.972-1111.

SOUSA, R. S.; IRIGOYEN, L. F. Intoxicação experimental por *Phalaris angusta* (Gramineae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 19, n. 3, p. 116-122 jun./dez. 1999.

ZACHARY, J. F. Nervous System. In: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Missouri: Elsevier, 2012. p. 771-870.