

Doença do neurônio motor dos equinos: revisão

Motor neuron disease in horses: review

Fernanda Silveira Nóbrega^[a], André Luís Do Valle De Zoppa^[b], Márcio Poletto Ferreira^[c], Angelo João Stopiglia^[d]

^[a] Médica veterinária, doutoranda em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP - Brasil, e-mail: nobrega@usp.br

^[b] Médico veterinário, doutor em Clínica Cirúrgica Veterinária pela Universidade de São Paulo (USP), pós-doutorado pela Universidade do Colorado e pela Universidade de Zurique, professor do Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP - Brasil, e-mail: alzoppa@usp.br

^[c] Médico veterinário, doutor em Clínica Cirúrgica Veterinária pela Universidade de São Paulo (USP), professor auxiliar da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS - Brasil, e-mail: marcioferreira@usp.br

^[d] Médico veterinário, Doutor em Ciências Morfofuncionais pela Universidade de São Paulo (USP), professor titular do Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP - Brasil, e-mail: stopa@usp.br

Resumo

Doença do neurônio motor dos equinos (DNME) é afecção neurodegenerativa causada por desordem oxidativa que afeta neurônios motores somáticos inferiores e está associada à baixa concentração plasmática de vitamina E. A doença é caracterizada por degeneração dos neurônios motores (NM) no corno ventral da medula espinhal e em alguns núcleos do tronco cerebral. Dados epidemiológicos, patológicos e laboratoriais embasam a hipótese de que a DNME ocorre depois de prolongada deficiência de vitamina E, porém, estudos clínicos e experimentais sugerem que há predisposição individual para esta doença. O dano oxidativo aos neurônios provavelmente causa lesão e posterior morte das células nervosas. Foi postulado que a DNME apresenta etiologia multifatorial e que o estresse oxidativo é o fator de maior contribuição e predisposição para morte do NM. A doença é caracterizada por perda de peso, atrofia muscular e fraqueza generalizada. Os animais acometidos apresentam andadura com passo curto, cabeça e pescoço abaixados, alterações nos membros pélvicos, decúbito prolongado, fasciculações e tremores musculares. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos, exames laboratoriais, biópsia do nervo espinhal acessório ou do músculo sacrocaudal dorsal medial e é obtido de forma definitiva *post mortem* por meio de exame histopatológico quando é demonstrado degeneração dos NM. Não existe tratamento comprovadamente eficaz; porém, a suplementação com complemento de vitamina E ou fornecimento de pasto verde de alta qualidade pode contribuir para a melhora clínica de alguns animais. O prognóstico é ruim para o desempenho atlético do animal e reservado para a manutenção da vida.

Palavras-chave: Neurodegeneração. *Equus caballus*. Neurologia. Cavalos.



Abstract

Equine motor neuron disease (EMND) is a neurodegenerative disease caused by an oxidative disorder that affects the lower somatic motor neurons and is associated with low plasma concentration of vitamin E. The disease is characterized by degeneration of motor neurons (MN) in the ventral horn of the spinal cord and in some brainstem nuclei. Epidemiological, pathological and laboratory studies support the hypothesis that EMND occurs after prolonged vitamin E deficiency. However, clinical and experimental studies suggest an individual predisposition for this disease. Oxidative damage to neurons probably causes injury and subsequent death of nerve cells. It was postulated that EMND has a multifactorial etiology and that oxidative stress is the major risk factor contributing to MN death. The disease is characterized by weight loss, muscle atrophy and generalized weakness. Affected horses have short step gait with lowered head and neck, modification in the hindlimbs, prolonged recumbency, muscle fasciculation and tremors. Diagnosis is based on clinical signs, laboratory tests, biopsy of the spinal accessory nerve or muscle sacrocaudalis dorsalis medialis and conclusion is obtained through postmortem histopathological examination when the degeneration of MN is evidenced. There is no proven effective treatment. However, supplementation with vitamin E or higher quality green pasture may contribute to the clinical improvement of some animals. The prognosis is poor for athletic performance and moderate for the maintenance of life.

Keywords: Neurodegeneration. Equus caballus. Neurology. Horse.

Introdução

Uma das afecções neuromusculares em equídeos negligenciada no Brasil e no mundo é a doença do neurônio motor dos equinos (DMNE), uma desordem neurodegenerativa dos neurônios motores bulboespinais (MOHAMMED et al., 1994). A causa definitiva da DNME não foi ainda determinada, mas há evidências de que a doença resulta de estresse oxidativo criado por desequilíbrio entre pró-oxidantes (cobre e ferro) e antioxidantes (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001).

A DNME caracteriza-se por degeneração dos neurônios localizados na medula espinhal e de alguns núcleos motores do tronco cerebral de equídeos, manifestando-se clinicamente por atrofia muscular progressiva e fraqueza intensa, similares àquelas descritas na espécie humana, em indivíduos portadores de esclerose lateral amiotrófica ou doença de Lou Gehrig. A DMNE e a esclerose lateral amiotrófica humana apresentam semelhanças clínicas e anatomopatológicas; no entanto, não possuem etiologia esclarecida (AMORIM et al., 1996). Os NM são particularmente suscetíveis à lesão oxidativa por apresentarem alto requerimento energético associado à manutenção de longos axônios. As altas concentrações de ácidos

graxos poli-insaturados nas membranas das células neuronais as tornam altamente suscetíveis à peroxidação lipídica (REED et al., 2010).

A expressão da síndrome clínica depende do estágio da doença (MAYHEW, 2009), sendo que 30% de perda de NM somáticos podem ocorrer antes dos sinais clínicos se tornarem evidentes (WEBER POLACK et al., 1998). Perda de peso associado com normorexia, maior tempo em decúbito e ligeiros tremores musculares em repouso são sinais clínicos compatíveis com o início da doença. A perda de peso, frequentemente, precede ao início dos tremores em algumas semanas (MAYHEW, 2009).

O diagnóstico de casos de DNME é baseado em critérios clínicos e histopatológicos (MOHAMMED et al., 1994). O diagnóstico definitivo é dependente da demonstração *post mortem* da degeneração e perda de corpos celulares no corno ventral da medula espinhal e no núcleo motor do tronco cerebral (MOHAMMED et al., 1994).

O tratamento para DNME consiste em suplementação com vitamina E por administração de 5.000 a 10.000 UI de alfa-tocoferol diariamente ou pastagem verde de alta qualidade. Esse tratamento pode ser benéfico, porém, a recuperação completa é impossível porque a morte neuronal

é irreversível (REED et al., 2010). A prevenção da DNME requer a manutenção de adequada ingestão de vitamina E, cuja maior fonte é a forragem verde de boa qualidade (LORENZ et al., 2011).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura da síndrome conhecida por DMNE, ainda pouco estudada no Brasil e no mundo.

Revisão de literatura

Epidemiologia

A DNME é uma afecção neurodegenerativa adquirida que acomete cavalos adultos com idade entre 2 a 23 anos (MOHAMMED et al., 1993). A DNME pode ser observada em todas as raças de cavalos e em pôneis. Nos Estados Unidos, a doença é mais frequente em cavalos Quarto de Milha, porém, isto é provavelmente um epifenômeno resultante do fato destes cavalos serem mantidos em ambientes mais propícios para o desenvolvimento da doença, ou seja, animais mantidos confinados sem consumo de pasto verde e feno de folhagem verde por mais de um ano. O cavalo Puro-Sangue Inglês (*Thoroughbreds*) é a segunda raça mais acometida (MOHAMMED et al., 1993; DIVERS et al., 1994).

A DNME geralmente é considerada doença esporádica que afeta normalmente um animal da propriedade. Entretanto, relata-se um episódio em que, em uma propriedade no Brasil, houve 30 casos num período de cinco anos (DIVERS; MOHAMMED; CUMMINGS, 1997). Cavalos com DNME quase sempre estão alojados no mesmo local por mais de 18 meses (MOHAMMED et al., 1994). Os cavalos que desenvolvem DNME, na maioria das vezes, são animais permanentemente estabulados, o que impossibilita o pastejo e torna a dieta baseada principalmente em grãos, pasto de baixa qualidade ou feno como fonte de fibra. Além disso, esses animais não recebem suplementação de Vitamina E (DIVERS et al., 1994), que protege a função e a estrutura das membranas celulares pela eliminação de radicais livres, prevenindo a peroxidação dos lipídios de membrana (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001).

Em pesquisa realizada por McGorum et al. (2006) foram apresentados casos de animais que desenvolveram DNME com consumo permanente

de pasto. Esse estudo contrasta com as pesquisas anteriores, nas quais qualificavam a manutenção de animais estabulados e sem consumo *ad libitum* de pasto como importante fator de risco. Baseado neste resultado, o autor salienta que não deve ser excluído o diagnóstico de DNME em animais em regime extensivo de criação.

Fisiopatologia

O primeiro foco das lesões em DNME é no NM, nas células do corno ventral da medula espinhal e núcleos dos V, VII, XII nervos cranianos, além do núcleo ambíguo do tronco cerebral. Lesões secundárias associadas com disfunção ou morte destes neurônios motores incluem degeneração da raiz ventral, dos nervos periféricos e atrofia muscular neurogênica (CUMMINGS et al., 1990). O processo neurodegenerativo não está associado com componente inflamatório. Músculos que têm grande porcentagem de fibras tipo-1 (como os músculos posturais) tornam-se significativamente atrofiados (CUMMINGS et al., 1990; VALENTINE et al., 1994). Acredita-se que isso ocorra porque os neurônios motores que inervam esses músculos com fibras predominantemente tipo-1, têm alto requerimento de oxigenação e são muito suscetíveis ao dano oxidativo. A falta de envolvimento dos nervos cranianos III, IV e VI possivelmente se deve à proporção de inervação neurônio-fibra muscular (número de fibras musculares que um neurônio inerva) menor do que nos neurônios motores de outros nervos cranianos. Existe mínima ou ausente lesão no sistema nervoso autônomo, que neuropatologicamente separa DNME da disautonomia (CUMMINGS et al., 1990).

A única alteração macroscópica consistentemente observada na necropsia tem sido a descoloração pálida de músculos como: a cabeça medial do tríceps, o braquial e, o vasto intermédio. A intensa atrofia desses músculos responsáveis pela manutenção da postura explica a incapacidade de cavalos acometidos manterem seu aparato suspensório, a constante troca de apoio nos membros pélvicos e sua indisposição para manterem-se em estação por período longo. A atrofia neurogênica intensa e a contratura do músculo sacrocaudal dorsal medial fornece explicação física para a elevação da base da cauda vista em muitos casos. Áreas disseminadas de necrose

fibrosa são encontradas em muitos músculos alterados. Isso pode ser resultado de decúbito prolongado ou miopatia nutricional (CUMMINGS et al., 1990; VALENTINE et al., 1994; DIVERS et al., 1996). A atrofia de fibras musculares tipo I e a deposição de lipopigmento nos capilares do cordão espinhal são achados patológicos que sugerem injúria oxidativa como a causa da morte dos neurônios (REED et al., 2010).

Em casos de deficiência de vitamina E, a retina torna-se congestionada com lipofuscinose ceróide, que representa remanescentes não digeridos da peroxidação de lipídios. Essa distinta lesão de retina e a evidência de deficiência de vitamina E definem essa condição como doença de injúria oxidativa diretamente associada com a deficiência de antioxidantes derivados de nutrientes (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001).

Intensa deposição de lipopigmentos é vista em capilares endoteliais do cordão espinhal em todos os casos ativos de DNME. Esse quadro é similar, se não idêntico, aos relatos de outros animais com deficiência de Vitamina E (CUMMINGS et al., 1995). Excessiva deposição de lipopigmento tem sido vista ocasionalmente no fígado de animais com DNME e menos frequentemente no intestino delgado.

A combinação dos achados epidemiológicos e patológicos em DNME, associado à baixa concentração de antioxidantes no sangue e tecidos em cavalos doentes, oferece forte suporte de que esta doença é um transtorno neurodegenerativo associado ao estresse oxidativo (DIVERS; MOHAMMED; CUMMINGS, 1997).

Manifestações clínicas

As fases iniciais podem caracterizar-se por fasciculações musculares leves, mais evidentes na região da escápula e membros pélvicos, as quais se tornam exacerbadas após exercícios (principalmente em rampas), evoluindo para tremores musculares. Além disso, os animais tendem a alternar o apoio dos membros pélvicos, bem como seu deslocamento caudal cranial e caudal dos membros torácicos (AMORIM et al., 1996). É interessante que, aproximadamente 30% de neurônios motores inferiores precisam estar alterados no cordão espinhal antes de ocorrer sinais clínicos evidentes

(MAYHEW, 2009). Os sinais desenvolvem-se gradativamente, de um até vários meses, com emagrecimento progressivo, apesar de o apetite variar de normal a voraz em alguns casos (AMORIM et al., 1996).

Muitos animais apresentam posição de cauda estendida que se manifesta por causa do envolvimento seletivo de músculos sacrococcígeos dorsais, sendo que esses músculos posturais contêm alta proporção de fibras Tipo-1. A atrofia é seguida por contração fibrosa levando a posição elevada de cauda. A andadura com passo largo é comumente vista e observa-se a colocação rápida do pé no final da fase de elevação, semelhante ao observado na miopatia fibrótica. Isso também pode ser devido à contração fibrótica de músculos acometidos que, neste caso, são músculos caudais da coxa envolvidos na flexão do joelho e/ou extensão do quadril (MAYHEW, 2009). A retinopatia pigmentar tem sido descrita em equinos com DNME com deposição de pigmento na região do epitélio pigmentar da retina (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001). Apesar da mudança na região fúndica do olho ser intensa em alguns cavalos, não há queixa de deficiência visual, apesar de a visão noturna estar comprometida.

Avaliações oftálmicas revelam retinopatia com vários graus, com padrão mosaico e pigmentos de cor marrom escuro a amarelo para marrom, depositados na zona tapetal, associados com banda horizontal de pigmentos na junção do *tapetum* e não *tapetum* (lipofuscinose) (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001; MAYHEW, 2009).

A eletromiografia de animais doentes revela geralmente potenciais de denervação generalizados. Ondas agudas positivas são mais frequentes do que fibrilação, e explosões pseudo-miotônicas são incommuns (MOHAMMED et al., 1994).

Diagnóstico

O diagnóstico de casos de DNME é baseado em critérios clínicos e histopatológicos (MOHAMMED et al., 1994). O diagnóstico definitivo é dependente da demonstração *post mortem* da degeneração e perda de corpos celulares no corno ventral da medula espinhal e no núcleo motor do tronco cerebral, com exceção daqueles que suprem os nervos cranianos III, IV e VI.

Como o exame de fundo de olho pode ser realizado em campo, apesar de alguma dificuldade com relação à movimentação do animal, o reconhecimento dessas mudanças oculares, consideradas patognômicas, e de outros sinais clínicos viabiliza o estabelecimento do diagnóstico *ante mortem*, servindo como um teste de triagem para cavalos com risco de DNME (VERHULST; BARNETT; MAYHEW, 2001).

Achados laboratoriais

O único achado laboratorial anormal consistente na análise hematológica e bioquímica é a elevação sérica de leve a moderada na atividade das enzimas musculares (creatina quinase e aspartato aminotransferase). Valores plasmáticos de vitamina E consistentemente baixos (< 1 µg/mL), selênio dentro de parâmetros fisiológicos, vitamina A levemente reduzida à normal e ferritina sérica alta podem ser observados em DNME (DIVERS et al., 2006).

As amostras de fluido cérebro-espinhal (CSF) frequentemente contêm ligeiro aumento dos níveis de proteína com evidência de produção de IgG intratecal (DIVERS et al., 1992). Testes de absorção oral de glicose realizado em cavalos com DNME revelaram redução na velocidade e quantidade de absorção de glicose em alguns casos de animais doentes (DIVERS et al., 2006).

Exame histológico

Estudos histopatológicos revelaram degeneração e perda de neurônios motores no corno espinhal ventral e determinados núcleos motores do tronco cerebral (trigêmeo, facial, hipoglosso e núcleo ambíguo). Os neurônios degenerados estão aumentados de volume e com perda de substância de Nissl, cromatolíticos, e frequentemente contêm núcleos carióticos distorcidos (CUMMINGS et al., 1990; MAYHEW, 2009). Estes, denominados “neurônios fantasmas”, contêm aumento de neurofilamentos que são prematuramente fosforilados. Inclusões pontuais eosinofílicas que estimulam o aparecimento de corpos de Bunina (inclusões pequenas e eosinofílicas de natureza incerta)

frequentemente aparecem no pericárdio em degeneração (CUMMINGS et al., 1990; CUMMINGS et al., 1995). Cicatrizes gliais consistindo de astrócitos, microglia carregada de lipofuscina e ocasionais oligodendrócitos servem como marcadores de longo prazo dos locais com perda de neurônios. Massas de neurofilamentos podem ser encontradas em cicatrizações esferoidais ao longo do curso proximal dos axônios motores. A degeneração dos axônios mielinizados na raiz ventral e nos nervos periféricos ocorre no começo da mudança no corpo celular (MOHAMMED et al., 1994).

Segundo Mohammed et al. (1994), os critérios de inclusão histopatológica para o diagnóstico de DNME são o inchaço cromatolítico de neurônios motores inferiores, o acúmulo de neurofilamentos na extremidade bulbosa do neurônio (*Perikaryon*) e no axônio proximal, necrose de corpos celulares, neurofagia, formação de cicatrizes gliais, degeneração do axônio motor no corno ventral, degeneração axonal e formação de bandas de Büngner na raiz ventral, nervos periféricos e cranianos.

A atrofia de pequenos e grandes grupos de fibras dos tipos 1 e 2 são observadas em músculos intensamente alterados pela doença do neurônio motor, sendo patognômica de denervação (AMORIM et al., 1996).

Diagnóstico diferencial

A determinação do diagnóstico diferencial da DNME inclui afecções que apresentam sinais clínicos de lesão de medula espinhal e ou sistema muscular. Dentre elas, a mieloencefalomalácia degenerativa, a mieloencefalite protozoária, a encefalomielite e as mieloencefalopatias virais (raiva e herpesvírus equino) também podem acometer os neurônios motores da medula espinhal. Entretanto, o envolvimento desses neurônios na doença do neurônio motor difere clínica e anatomopatologicamente daqueles encontrados nas demais doenças. Clinicamente, a maioria das afecções medulares em equinos manifesta-se com *deficit* proprioceptivos, enquanto que na DNME, as deficiências proprioceptivas estão ausentes, diferenciando-a das demais afecções medulares (AMORIM et al., 1996). Lesões do sistema musculoesquelético incluem rabdomiólise, doença do armazenamento de polissacarídeos, laminite e quadros de cólica.

A mieloencefalite protozoária pode resultar em degeneração focal ou multifocal de neurônios motores e degeneração da substância branca do encéfalo e medula espinhal, porém a fraqueza resultante dos neurônios motores inferiores é localizada e frequentemente assimétrica. A poliencfalomielite causada pelo vírus da raiva pode inicialmente produzir sinais clínicos sugestivos de doença do neurônio motor; entretanto, a lesão rapidamente torna-se difusa, sendo acompanhada por outros sinais neurológicos (AMORIM et al., 1996).

Tratamento

Atualmente, não existe tratamento considerado eficiente para a DNME. Em casos agudos, antiinflamatório esteroidal ou tratamento não específico com antioxidante (DMSO) podem ser benéficos. Alguns autores sugerem a suplementação com vitamina E por administração de 5.000 a 10.000 UI de alfa-tocoferol diariamente ou pastagem verde de alta qualidade. Exercícios devem ser limitados durante a atividade da doença por dois a três meses. Esse tratamento pode ser benéfico; porém, a recuperação completa é impossível porque a morte neuronal é irreversível. A resposta ao tratamento depende da relação entre o número de neurônios danificados e o número de neurônios mortos. Atualmente, não existe nenhuma modalidade diagnóstica para avaliar essa relação em animais vivos (REED et al., 2010).

De acordo com McGorum et al. (2006), a falha na absorção de vitamina E provavelmente resulta da disfunção na absorção do epitélio intestinal ou da presença de fatores que competem dentro do intestino (alto nível de gordura poli-insaturada). Sendo assim, a suplementação oral de vitamina E em cavalos acometidos com DNME pode produzir um aumento inconsistente de vitamina E nos níveis plasmáticos.

Prognóstico

O prognóstico é ruim para o retorno ao trabalho bem como para a preservação da vida. O equino com DNME apresenta geralmente três cursos clínicos: (1) aproximadamente 20% dos animais

continuam piorando e a intensa fraqueza e prolongado decúbito motivam a eutanásia; (2) em aproximadamente 40% dos casos, os sinais clínicos podem estabilizar, mas sem recuperação da massa muscular, o que pode ocasionar graves anormalidades de andadura, as quais, quando contínuas, motivam a eutanásia desses animais dentro de curto período após o início dos sinais clínicos; (3) aproximadamente 40% dos animais acometidos apresentam grande melhora após o tratamento com vitamina E, e alguns podem recuperar a massa muscular normal, parecendo estáveis, isto é, com aparência normal de um a seis anos ou mais, porém muitos têm recaídas e são submetidos à eutanásia (REED et al., 2010).

Prevenção

A prevenção da DNME requer manutenção de adequada ingestão de vitamina E, e a forragem verde de boa qualidade é a maior fonte natural desta vitamina (LORENZ et al., 2011). De acordo com Divers et al. (2006), todos os cavalos, jovens e adultos, sem acesso prolongado à forragem verde com alta concentração de vitamina E devem ser suplementados. Deve ser realizado monitoramento periódico da concentração plasmática de vitamina E em cavalos que apresentam risco de desenvolver DNME (REED et al., 2010).

Conclusões

A doença do neurônio motor do equino é uma afecção neurodegenerativa devastadora que frequentemente resulta na morte do animal acometido ou em quadro crônico de debilitação. Os achados laboratoriais e patológicos em DNME são condizentes à desordem oxidativa que acomete neurônios motores somáticos do corno ventral, especialmente aqueles que suprem os músculos com alta atividade oxidativa – os ricos em fibra tipo-1. Achados epidemiológicos, laboratoriais e patológicos, além de estudos experimentais apresentam forte suporte de que a deficiência de vitamina E é um fator de risco primário para DNME. Os animais devem ter acesso frequente às pastagens verdes.

Referências

- AMORIM, R. M. et al. Doença do neurônio motor dos equinos: relato dos primeiros casos na América do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 33, n. 1, p. 47-52, 1996.
- CUMMINGS, J. F. et al. Equine motor neuron disease: a preliminary report. **The Cornell Veterinarian**, v. 80, n. 4, p. 357-379, 1990. PMID:2209016.
- CUMMINGS, J. F. et al. Endothelial lipopigment as an indicator of α -tocopherol deficiency in two equine neurodegenerative disease. **Acta neuropathologica**, v. 90, n. 3, p. 266-272, 1995. PMID:8525800.
- DIVERS, T. J. et al. Equine motor neuron disease: a new cause of weakness, trembling, and weight loss. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 14, n. 9, p. 1222-1226, 1992.
- DIVERS, T. J. et al. Equine motor neuron disease: findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 5, p. 409-415, 1994. PMID:7988544.
- DIVERS, T. J. et al. Simple and practical muscle biopsy test for equine motor neuron disease. In: ANNUAL AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS CONVENTION, 42., Denver, Colorado, 1996. **Proceedings...** Lexington, KY: American Association of Equine Practitioners, 1996.
- DIVERS, T. J. et al. Equine motor neuron disease: a review of clinical and experimental studies. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, n. 1, p. 24-29, 2006. doi:10.1053/j.ctep.2006.01.005.
- DIVERS, T. J.; MOHAMMED, H. O.; CUMMINGS, J. F. Equine motor neuron disease. **The Veterinary Clinics of North America: equine practice**, v. 13, n. 1, p. 97-105, 1997. PMID:9106346.
- LORENZ, M. D. et al. Tetraparesis, hemiparesis, and ataxia. In: LORENZ, M. D. et al. (Ed.). **Handbook of Veterinary Neurology**. 5. ed. Saunders: St. Louis. 2011.
- MAYHEW, J. Emerging equine neurologic syndromes. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF THE WORLD EQUINE VETERINARY ASSOCIATION, 11., Guarujá, Brazil, 2009. **Proceedings...** International Veterinary Information Service, 2009. Disponível em: <http://themustangproject.files.wordpress.com/2010/01/emerging-equine-neurologic-syndromes-what-nature-has-taught-us-from-ivis.pdf>. Acesso em: 19 set. 2013.
- MCGORUM, B. C. et al. Horses on pasture may be affected by equine motor neuron disease. **Equine Veterinary Journal**, v. 38, n. 1, p. 47-51, 2006. PMID:16411586.
- MOHAMMED, H. O. et al. Risk factors associated with equine motor neuron disease: A possible model for human MND. **Neurology**, v. 43, n. 5, p. 966-971, 1993. PMID:8492954.
- MOHAMMED, H. O. et al. Epidemiology of equine motor neuron disease. **Veterinary Research**, v. 25, n. 2-3, p. 275-278, 1994. PMID:8038800.
- REED, S. M. et al. Disorders of the neurologic system. In: REED, S. M. et al. (Ed.). **Equine internal medicine**. 3. ed. Saunders: St. Louis. 2010.
- VALENTINE, B. A. et al. Acquired equine motor neuron disease. **Veterinary Pathology**, v. 31, n. 1, p. 130-138, 1994. PMID:8140721.
- VERHULST, D.; BARNETT, K. C.; MAYHEW, I. G. Equine motor neuron disease and retinal degeneration. **Equine Veterinary Education**, v. 13, n. 2, p. 59-61, 2001. doi:10.1111/j.2042-3292.2001.tb01885.x.
- WEBER POLACK, E. et al. Quantitative assessment of motor neuron loss in equine motor neuron disease (EMND). **Equine Veterinary Journal**, v. 30, n. 3, p. 256-259, 1998. PMID:9622328.

Recebido: 26/02/2013
Received: 02/26/2013

Aprovado: 17/04/2013
Approved: 04/17/2013

