

Mieloencefalopatia degenerativa equina

Equine Degenerative Myeloencephalopathy

Bianca de Fátima Dallo¹, Larissa Xavier Ribeiro da Silva², Liliane Aparecida Oliveira de Paula³,
Nathany Freitas Pereira e Silva⁴, Crisan Smaniotto⁵, Geane Maciel Pagliosa⁶,
Aline de Marco Viott⁷ & Maristela de Cássia Seudo Lopes⁸

ABSTRACT

Background: Equine degenerative myeloencephalopathy (EDM) is a neurodegenerative disease that appears to be associated with an early deficiency of vitamin E and suspected genetic inheritance. However, other causes such as scarce or low-quality pastures and intoxication by pyrethrins or pyrethroids have already been reported. Equine degenerative myeloencephalopathy has already been described in several breeds; there is no predisposition by sex, and foals up to 2 years of age are the most affected animals. The objective of this study is to report the case of an adult mare with EDM as well as clinical and histopathological features of the disease and the main differential diagnoses.

Case: A 10-year-old, 400 kg Quarter Horse (QH) mare presented with nonspecific neurological signs such as proprioception deficit and progressive asymmetric ataxia of the hindlimbs with a 3-month evolution. The hypothesis of traumatic injury was firstly considered, after a history of having been subjected to natural mating for reproduction; nonetheless, after being subjected to a stressful condition (vulvoplasty), upon the main complaint of the owner, there was worsening of the ataxia and the ability to stand by itself. Considering the stressful condition of the procedure, the clinical suspicion was directed towards Equine Protozoal Myeloencephalitis (EPM). Because of the impossibility of collecting cerebrospinal fluid for serology and performing imaging tests, anticoccidial therapy was started (manipulated Diclazuril paste) for 30 days, with the objective of obtaining a therapeutic diagnosis. In addition, supportive therapies, physiotherapy, and rehabilitation were maintained throughout the hospitalization period. Due to the lack of clinical improvement, the owner opted for euthanasia. Necropsy was performed and central nervous system samples were collected, for histopathological evaluation. Besides that, fragments of brain and thalamus were sent to the official laboratory. Macroscopically, there were no medullary and brain alterations, whereas microscopy showed areas of axon degeneration and spongiosis involving the white matter and gray matter in the cervicothoracic segments and in the brainstem, specifically in the tectospinal, reticulospinal, anterior spinocerebellar, and dorsal spinocerebellar tracts and gracile and cuneiform fasciculi, confirming the diagnosis of EDM.

Discussion: This is the 1st reported case of EDM in Brazil, there being only one report of its variant in a mule. In the case, manifestations appeared at 10 years of age and the presented ataxia was asymmetrical with pivoting on the left limb, contrary to that reported in the literature. Histopathological examination revealed a showed areas of axonal degeneration with formation of spheroids, characteristic lesional pattern of EDM, however, the left antimere of the evaluated segments was slightly more affected. Among the causes mentioned for the development of the disease, the hereditary or breed factor in this case cannot be ruled out. In an American study, horses diagnosed with EDM (38/265) were 2.95 times more likely to be a Quarter Horses. The nonspecific and varied clinical presentation of EPM makes it the main differential diagnosis for EDM, but other neurological diseases must also be ruled out. Given this assumption, EDM should be considered as a differential diagnosis in QH of all ages that present with proprioceptive ataxia of medullary origin.

Keywords: ataxia, neurological disorder, neuroaxonal dystrophy, spheroids.

Descritores: ataxia, desordem neurológica, distrofia neuroaxonal, esferoide.

INTRODUÇÃO

A mieloencefalopatia degenerativa equina (MDE) é uma doença simétrica e progressiva da medula espinhal e tronco encefálico, teve seu primeiro relato em 1977 em cavalos atáxicos com até 1 ano de idade [17]. Uma doença semelhante foi descrita 5 anos após, em cavalos Morgan, a distrofia neuroaxonal equina (DNE) [4]. É consenso que ambas apresentam os mesmos sinais clínicos e lesões patológicas subjacentes, entretanto, na DNE as lesões são confinadas ao tronco encefálico, enquanto na MDE são difusas [10].

A MDE foi descrita em várias raças, os potros com menos de 2 anos são os mais afetados, embora já tenha sido diagnosticada em cavalos mais velhos [14,18]. A etiologia permanece incerta, sendo a deficiência de vitamina E (vit E) a principal suspeita. Há indicações de que MDE é hereditária e que, em famílias suscetíveis, suplementar vit E durante o desenvolvimento inicial dos potros pode diminuir a gravidade [2].

Os sinais clínicos citados são ataxia simétrica, déficit proprioceptivo, base ampla em estação e fraqueza, os membros pélvicos são mais afetados e a evolução pode ser aguda ou estabilizar por longos períodos [14,21]. O diagnóstico definitivo da MDE segue sendo a histopatologia, *post mortem*, da medula espinhal e tronco encefálico [14,18].

Macroscopicamente não há lesões medulares, na microscopia há intensa degeneração axonal bilateral e simétrica, podendo afetar todos os funículos e segmentos, porém a medula cervicotorácica parece ser mais acometida [1,14,18,21]. O objetivo desse relato é descrever os aspectos clínicos, histopatológicos de um caso de MDE em uma égua da raça Quarto de Milha, com 10 anos de idade, e os principais diagnósticos diferenciais.

CASO

Uma égua da Raça Quarto de Milha, 10 anos de idade, 400 kg, foi encaminhada ao hospital veterinário, devido à suspeita de pneumovagina, que foi confirmada clinicamente. O proprietário ainda se queixava que a égua apresentava deambulação anormal e dificuldade para se levantar há 3 meses, e que os sinais se iniciaram após ser submetida a monta natural. A égua era mantida em piquete e a alimentação era à base de pasto e feno.

Na avaliação neurológica, a paciente apresentava ataxia proprioceptiva assimétrica dos membros pélvicos grau 3/5 [15], hiperestesia a palpação e atrofia moderada dos músculos deltóide, trapézio, glúteo mé-

dio e superficial esquerdo, sem alteração na avaliação dos pares cranianos. Apresentava comportamento dócil, porém assustada. Devido ao histórico, suspeitou-se de trauma em membro pélvico.

A égua foi internada para realização da vulvoplastia, atendendo a queixa principal do tutor. Mediante a normalidade nos parâmetros vitais e resultados do hemograma e perfil bioquímico, o procedimento foi realizado sob sedação e anestesia local. Três dias após a cirurgia, a paciente teve um desequilíbrio seguido por queda ao realizar um movimento em círculo fechado, e só levantou quando auxiliada.

Dois dias após a queda, a égua não levantou sozinha, após várias tentativas e com auxílio, ficou em estação, mas não conseguia permanecer sem apoio, pois girava em movimento de pivô sobre o membro pélvico esquerdo e caía. Após esse episódio de quedas seguidas, mesmo com apoio, a mesma não se levantava, ficando algumas vezes na posição de cão sentado. Com auxílio de um trator e cordas acolchoadas a égua foi suspensa e mantida em estação por 40 dias.

Diante da intensificação do déficit de propriocepção e progressão da ataxia dos membros pélvicos para grau 5/5 [15], após a condição de estresse que foi submetida, a hipótese de trauma foi descartada, e um quadro de mieloencefalite protozoária equina (MEP) foi presumido. O tratamento instituído foi dexametasona¹ [0,2 mg/kg, i.v, dose única], dimetilsulfóxido² [Dimesol[®] - 1 ml/kg, i.v, por 4 dias] diluído em solução de ringer com lactato³ (RL), fluidoterapia parenteral com RL [0,3 ml/kg/h] e gluconato de cálcio⁴ [Calfon[®] - 150 mg/kg, i.v, por 3 dias], flunixin meglumine⁵ [Flumax[®] - 0,5-1,1 mg/kg, i.m, BID, por 15 dias], ceftiofur⁶ [Solucef PPU[®] - 2,2 mg/kg, i.m, SID, por 15 dias], e sulfadoxina com trimetropina⁷ [Borgal[®] - 30 mg/kg, i.m, SID, por 3 dias]. Foi iniciado o tratamento com diclazuril⁸ [uma bisnaga manipulada de diclazuril 30g e vit E 0,15g, v.o, SID, por 40 dias].

Após 45 dias de tratamento sem evolução, mediante a autorização do proprietário a eutanásia foi realizada. A necropsia e histopatologia foram realizadas pelo serviço de anatomia patológica do hospital veterinário. Amostras do encéfalo e tálamo foram enviadas a centro de diagnóstico oficial, para diagnóstico de raiva e o resultado foi negativo. Macroscopicamente havia escaras bilaterais em flanco, atrofia moderada em músculo glúteo esquerdo, hematomas e edema subcutâneo na região subescapular esquerda, cervical medial e flanco

bilateral, edema em região metatarsofalangeana esquerda, alterações confirmadas também microscopicamente.

Microscopicamente, as lesões em sistema nervoso central (SNC) eram bilaterais e simétricas se intensificando no antímero esquerdo, variavam de leve a moderada intensidade e se repetiam nos segmentos do tronco encefálico, medula oblonga (Figura 1), cervical e torácica. Todos os funículos, especificamente os tratos teto-espinhal, reticuloespinhal, espinocerebelar anterior, espinocerebelar dorsal (Figura 2), fascículos grácil (Figura 3) e cuneiforme, apresentaram degeneração axonal, lipofuscinose, rarefação da substância branca [espongiose] (Figura 3), esferoides (Figura 4), câmara de digestão. Em substância cinzenta havia rarefação neuronal principalmente no corno dorsal. No corte encefálico em regiões adjacentes ao processo degenerativo havia meningoencefalite linfocitoplasmocitária difusa com satelitose neuronal.

DISCUSSÃO

Este trabalho descreve as características clínicas, diagnósticos diferenciais e achados anatomopatológicos de MDE, em 1 égua da raça Quarto de Milha, até então no Brasil relatada apenas a sua variante, em um muar [22]. A doença causa anormalidades de neurônios específicos no tronco cerebral e na medula espinhal, e possui uma variante clinicamente indistinguível, a distrofia neuroaxonal equina (DNE), com as mesmas lesões neuropatológicas subjacentes, entretanto, microscopicamente não há degeneração axonal grave na medula espinhal [12]. A paciente desse caso apresentou lesões tanto em tronco encefálico quanto nos segmentos cervicotorácicos da medula espinhal, além disso, havia lesões adicionais na substância branca, diferentemente dos casos de DNE [2,4].

Devido à localização das lesões na medula espinhal e tronco encefálico, a MDE causa sinais clínicos inespecíficos, que atrapalham o seu diagnóstico, como, ataxia simétrica, postura algica em repouso, hipermetria proeminente ao caminhar com a cabeça elevada e déficits proprioceptivos gerais [5,16]. No caso atendido, as manifestações surgiram aos 10 anos e a ataxia apresentada era assimétrica com deambulação em pivô sobre o membro esquerdo, diferente da relatada literatura, porém, no exame histopatológico, havia diferença no padrão da lesão, sendo o lado esquerdo da medula discretamente mais acometido pela degeneração axonal, o que justifica essa deambulação.

A MDE é frequentemente diagnosticada em cavalos jovens, em geral potros com menos de 1 ano, no entanto, há relatos da doença presentes ao nascimento ou em cavalos com mais de 10 anos, porém, não relataram se o desenvolvimento da doença foi tardio, como a égua do presente relato, ou se apresentavam sinais clínicos de MDE a vida toda [1,18]. Fatores ambientais ou individuais (doenças ou tratamentos) que levam ao aumento do estresse oxidativo em animais suscetíveis podem sobrecarregar a defesa antioxidante e influenciar no desenvolvimento da doença. Esse tipo de desequilíbrio oxidativo cumulativo pode ajudar a explicar o aparecimento tardio dos sinais clínicos em alguns cavalos [10].

A mieloencefalite equina por protozoário (MEP), é um dos principais diagnósticos diferenciais para MDE. Nesse paciente devido ao padrão assimétrico da ataxia e sua rápida piora, após a situação de estresse (vulvoplastia), a MEP foi a principal suspeita. Situações de estresse e/ou de imunossupressão acarretam o desenvolvimento clínico da doença e em danos neurológicos [22]. O diagnóstico presuntivo de MEP pode ser obtido pela avaliação clínica, citologia do líquido, sorologia pareada do soro sanguíneo com o líquido. Embora o diagnóstico definitivo requeira a detecção *post mortem* de *Sarcocystis* neurona no SNC, uma resposta terapêutica positiva ao tratamento com diclazuril é uma evidência muito forte de MEP [19]. Neste caso, não foi possível realizar a coleta de líquido pelo risco de a sedação agravar a ataxia. Devido a isso, junto ao fato que a sorologia pareada não fornece o diagnóstico definitivo, o tutor optou pela tentativa de diagnóstico terapêutico.

A presença de atrofia muscular e hiperestesia ao toque nesse caso, poderiam ser decorrentes de doença do neurônio motor equina (DNME), doença já relatada concomitante com MDE [11], porém, déficits de propriocepção, apesar de comum entre as afecções medulares, não ocorre na DNME. Microscopicamente neste caso, não foram encontradas lesões de cromatólise de neurônios dentro das colunas ventrais, bem como degeneração axonal periférica e atrofia neurogênica associada de fibras musculares, como ocorre na DNDE [6].

A Mielopatia estenótica cervical (MEC) é a segunda maior causa de ataxia espinhal em cavalos Puro sangue inglês. A maior incidência ocorre em potros machos pesados de rápido crescimento, en-

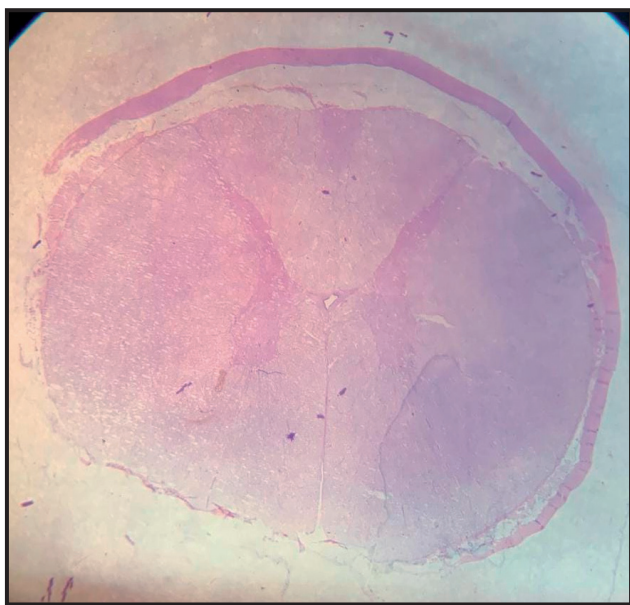


Figura 1. Fotomicrografia histopatológica em lupa estereoscópica do sistema nervoso central, secção transversal de medula oblonga, de égua da raça Quarto de Milha, com 10 anos de idade [HE - sem ampliação]. Na parte ventral da medula espinhal, associada aos tratos teto-espinhal e vestibulo-espinhal, há rarefação da substância branca mais acentuada do lado esquerdo.

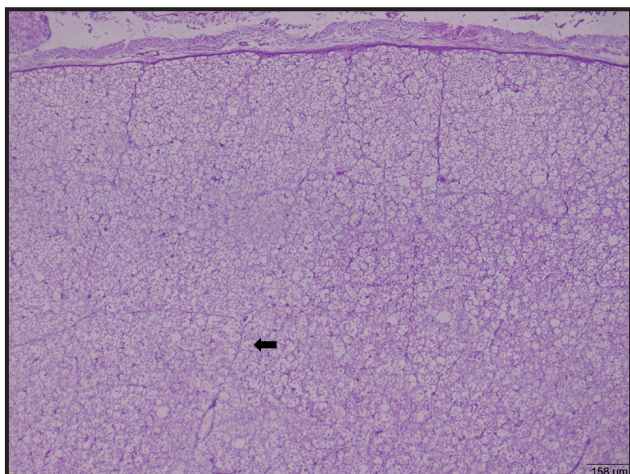


Figura 2. Medula oblonga. Região de transição entre áreas com diferente intensidade de desmielinização [HE; 10x] e ampliação [4.2x].

quanto, a MDE ocorre em ambos os sexos. Além do acometimento medular ser maior na MEC, ocorre ausência de reflexos cérvico-faciais e cutâneos do tronco, o diagnóstico definitivo é obtido por radiografia e mielografia cervical [13,18]. Devido a grave ataxia, não foi possível deslocar o paciente para realização da radiografia, e não havia disponível aparelho portátil, entretanto, no exame macroscópico *post mortem* nenhuma compressão medular foi encontrada.

Na mieloencefalopatia por herpesvírus equino (HVE-1), também há ataxia dos membros pélvicos, porém, ocorre paralisia, déficits sensoriais em região perineal, atonia e incontinência de vesícula urinária, progressão para decúbito e óbito em tempo curto. A

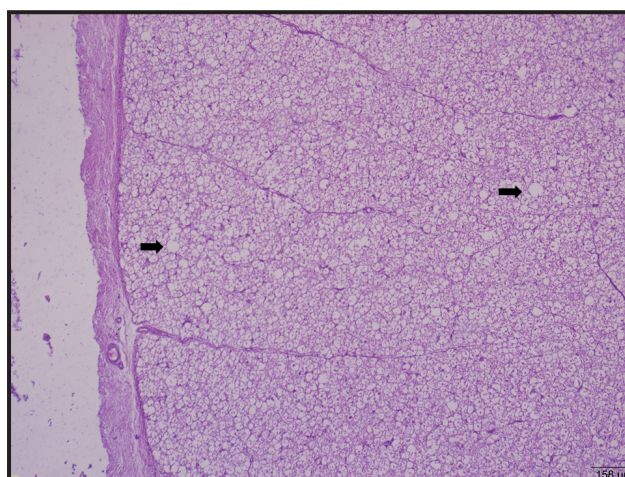


Figura 3. Medula espinhal cervical (fascículo grácil). Intensa desmielinização, manifestada como áreas vacuolizadas (setas), abundantes estruturas esferóides axonais concomitantes com processo neural degenerativo [HE; 10x] e ampliação [4.2x].

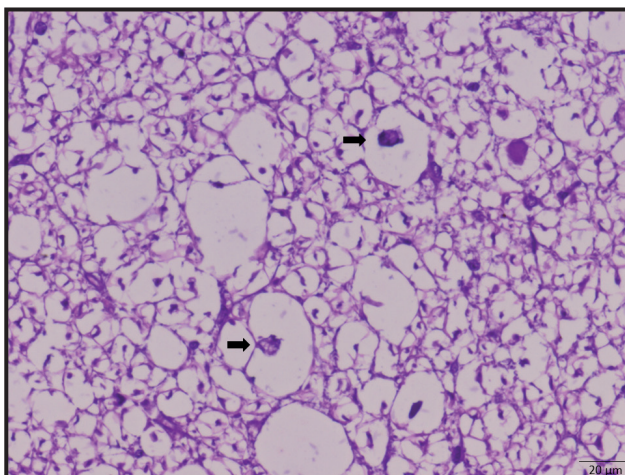


Figura 4. Medula espinhal cervical (fascículo grácil), nota-se áreas multifocais moderadas de dilatação dos tubos de mielina (esferóides axonais), ausência da estrutura axonal contendo macrófagos espumosos (setas) no seu interior, formando câmaras de digestão (degeneração walleriana) [HE; 40x] e ampliação [26x].

região torácica, lombar e sacral na medula, são mais afetadas, e há lesões macroscópicas na necropsia. O diagnóstico da doença requer sorologia ou biologia molecular, para identificação de anticorpos e antígenos no líquido. A raiva por ser uma encefalite altamente fatal em humanos e animais, com uma vasta diversidade de manifestações clínicas e a falta de diagnóstico definitivo em vida, não deve ser descartada [20]. Diante disso, neste caso, após a eutanásia foi realizada a coleta e envio de fragmentos do córtex, cerebelo, hipocampo, tronco encefálico e medula espinhal a laboratório oficial e o resultado foi negativo para raiva e HVE-1.

Apesar de haver suspeita de hereditariedade à MDE, a base genética segue desconhecida. Há uma herdabilidade autossômica dominante, não compreendida completamente em cavalos das raças Appaloosa

[5], Morgans [4], Standardbreds [16], Haflinger [2], Lusitano [9] e Quarto de Milha [1,13]. A paciente deste relato era da raça QM, que no Brasil possui ampla genética importada dos Estados Unidos (EUA), um fator hereditário ou racial neste caso não pode ser descartado, uma vez que a MDE é umas das principais causas de ataxia de origem medular nos EUA. Segundo estudos, cavalos diagnosticados com MDE (38/265) nos EUA eram 2,95 vezes mais propensos a serem QM [14].

A deficiência de vit E parece estar fortemente relacionada ao desenvolvimento de MDE e foi observada desde potros recém-nascidos a adultos [7,16]. No Brasil, as pesquisas com suplementação de vitamina E, visam performance esportiva apenas, e não há estudos sobre pastagens com níveis insuficientes, como parece ser um problema em outros países onde a MDE ocorre, nesses locais a suplementação dos potros suscetíveis é recomendada [2]. Devido a essas características epidemiológicas, após o diagnóstico definitivo, o tutor foi procurado, mas não demonstrou interesse em obter tais informações.

Semelhante a outros relatos [1,21] o exame macroscópico não revelou anormalidades em sistema nervoso central (SNC). As escaras bilaterais em flanco e hematomas, eram decorrentes da restrição de movimento e suspensão que a paciente ficou por 40 dias. Além disso, atrofia na musculatura glútea foi observada clinicamente e confirmada microscopicamente, sendo o desuso a causa mais provável, uma vez que na MDE não ocorre atrofia muscular neurogênica [3].

Estudos relataram que cavalos acometidos por MDE apresentaram obnubilação e resposta diminuída a ameaça [1,8] e parecem estar relacionados as localizações das lesões no tronco encefálico. Neste caso, essas alterações não foram evidenciadas pelo paciente, apesar das lesões em medula oblonga, nos funículos ventrais e laterais, especificamente nos tratos teto-espinhal, reticuloespinhal e espinocerebelar anterior.

Histologicamente os achados deste relato são muito semelhantes aos descritos na literatura, como a presença de degeneração neuronal grave, bilateral, simétrica e vacuolização, com perda neuronal e esferóides axonais dentro do fascículo grácil, cuneatus medial e cuneatus lateral [1,9,13,18,21]. O padrão lesional se repetiu em medula espinhal região cervicotorácica, nos funículos dorsais e laterais, especificamente em fascículos grácil, cuneiforme, trato espinocerebelar dorsal e anterior.

Notou-se principalmente na região dorsal da substância cinzenta da medula, redução na quantidade de neurônios. Alterações em substância cinzenta já foram relatadas [3] principalmente em núcleo torácico e do corno intermediário lateral. Neste caso, foi observado em região de córtex parietal e temporal, meningoencefalite linfocitoplasmocitária difusa com satelitose neuronal e manguito perivascular, alterações decorrentes do próprio processo degenerativo inflamatório do SNC e que ocasionam respostas inespecíficas.

Em conclusão, devido a semelhança com outras doenças neurológicas de acometimento medular, a MDE deve ser considerada uma suspeita na avaliação de cavalos que apresentam ataxia proprioceptiva, pois devido à ausência de teste diagnóstico *ante mortem* e a falta de avaliação histológica *post mortem* da medula espinhal e tronco encefálico, pode estar sendo subdiagnosticada.

MANUFACTURERS

¹MSD Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

²Ceva veterinária Ltda. Juatuba, MG, Brazil.

³Baxter Hospitalar Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Bayer S.A. São Paulo, SP, Brazil.

⁵JA Saúde Animal. Patrocínio Paulista, SP, Brazil.

⁶VeteCia Laboratórios de Produtos Veterinário Ltda. Jacareí, SP, Brazil.

⁷UpVet Manipulação Veterinária. Toledo, PR, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 Aleman M., Finno C.J., Higgins R.J., Puschner B., Gericota B., Gohil K., LeCouteur R.A. & Madigan J.E. 2011. Evaluation of epidemiological, clinical, and pathological features of neuroaxonal dystrophy in Quarter Horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 239(6): 823-833. DOI: 10.2460/javma.239.6.823
- 2 Baumgärtner W., Freset K. & Elmadfa I. 1990. Neuroaxonal dystrophy associated with vitamin E deficiency in two Haflinger horses. *Journal of Comparative Pathology*. 103(1): 113-119. DOI: 10.1016/S0021-9975(08)80142-9
- 3 Beech J. 1987. Equine degenerative myeloencephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 3(2): 379-383. DOI: 10.1016/S0749-0739(17)30680-6

- 4 Beech J. 1984. Neuroaxonal Dystrophy of the Accessory Cuneate Nucleus in Horses. *Veterinary Pathology*. 21(4): 384-393. DOI: 10.1177/030098588402100404
- 5 Blythe L.L., Hultgren B.D., Craig A.M., Appell L.H., Lassen E.D., Mattson D.E. & Duffield D. 1991. Clinical, viral and genetic evaluation of equine degenerative myeloencephalopathy in a family of Appaloosa. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 198(6): 1005-1013.
- 6 Cummings J.F., Lahunta A., George C., Fuhrer L., Valentine B.A., Cooper B.J., Summers B.A., Huxtable C.R. & Mohammed. 1990. Equine motor neuron disease; a preliminary report. *Cornell Veterinarian*. 80: 357-379.
- 7 Finno C.J., Estell K.E., Katzman S., Winfield L., Rendahl A., Textor J., Bannasch D.L. & Puschner B. 2015. Blood and Cerebrospinal Fluid α -Tocopherol and Selenium Concentrations in Neonatal Foals with Neuroaxonal Dystrophy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29(6): 1667-1675. DOI: 10.1111/jvim.13618
- 8 Finno C.J., Estell K.E., Winfield L., Katzman S., Bordbari M.H., Burns E.N., Miller A.D., Puschner B., Tran C.K. & Xu L. 2018. Lipid peroxidation biomarkers for evaluating oxidative stress in equine neuroaxonal dystrophy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 32(5): 1740-1747. DOI: 10.1111/jvim.15241
- 9 Finno C.J., Higgins R.J., Aleman M., Ofri R., Hollingsworth S.R., Bannasch D.L., Reilly C.M. & Madigan J.E. 2011. Equine Degenerative Myeloencephalopathy in Lusitano Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25(6): 1439-1446. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00817.x
- 10 Finno C.J. & Johnson A.L. 2022. Equine Neuroaxonal Dystrophy and Degenerative Myeloencephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 38(2): 213-224.
- 11 Finno C.J., Miller A.D., Sisó S., Divers T., Gianino G., Barro M.V. & Valberg S.J. 2016. Concurrent Equine Degenerative Myeloencephalopathy and Equine Motor Neuron Disease in Three Young Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 30(4): 1344-1350. DOI: 10.1111/jvim.13977
- 12 Finno C.J. & Valberg S.J. 2012. A Comparative Review of Vitamin E and Associated Equine Disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26(6): 1251-1266. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2012.00994.x
- 13 Gandini G., Fatzer R., Mariscoli M., Spadari A., Cipone M. & Jaggy A. 2010. Equine degenerative myeloencephalopathy in five Quarter Horses: clinical and neuropathological findings. *Equine Veterinary Journal*. 36(1): 83-85. DOI: 10.2746/0425164044864741
- 14 Hales E. N., Aleman M., Marquardt S. A., Katzman S. A., Woolard K. D., Miller A. D. & Finno C. J. 2021. Post-mortem diagnoses of spinal ataxia in 316 horses in California. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 258(12): 1386-1393. DOI: 10.2460/javma.258.12.1386
- 15 Lunn D.P. & Mayhew I.G. 1989. The neurological evaluation of horses. *Equine Veterinary Education*. 1(2): 94-101. DOI: 10.1111/j.2042-3292.1989.tb01355.x
- 16 Mayhew I.G., Brown C.M., Stowe H.D., Trapp A.L., Derksen F.J. & Clement S.F. 1987. Equine Degenerative Myeloencephalopathy: A Vitamin E Deficiency That May Be Familial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1(1): 45-50. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1987.tb01985.x
- 17 Mayhew I.G., Lahunta A., Whitlock R.H., Krook L. & Tasker J.B. 1977. Equine degenerative myeloencephalopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 170(2): 195-201.
- 18 Miller M.M. & Collatos C. 1997. Equine Degenerative Myeloencephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 13(1): 43-52. DOI: 10.1016/S0749-0739(17)30254-7
- 19 Pusterla N. & Tobin T. 2017. Therapeutics for Equine Protozoal Myeloencephalitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 33(1): 87-97. DOI: 10.1016/j.cveq.2016.12.001
- 20 Rech R. & Barros C. 2015. Neurologic Diseases in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 31(2): 281-306. DOI: 10.1016/j.cveq.2015.04.010
- 21 Sgorbini M., Cantile C., Citi S., Marchetti V., Briganti A., Bonelli F. & Corazza M. 2013. Mieloencefalopatia degenerativa equina: sintomatologia clinica, indagini collaterali ed esame post-mortem in una puledra trottatrice. *Ippologia*. 24(2): 23-27.
- 22 Toledo L.F.A., Jerdy H.L., Silva P.C.A.R., Carvalho E.C.Q. & Lessa D.A.B. 2019. Neuroaxonal Dystrophy in a mule: first case reported. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 71(4): 1327-1330. DOI: 10.1590/1678-4162-10375