

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA – SUBÁREA PATOLOGIA VETERINÁRIA**

**MALFORMAÇÕES COMPLEXAS EM BEZERROS: RELATO DE DOIS CASOS E
REVISÃO DE LITERATURA**

IGOR RIBEIRO DOS SANTOS

PORTO ALEGRE

2024

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA – SUBÁREA PATOLOGIA VETERINÁRIA**

**MALFORMAÇÕES COMPLEXAS EM BEZERROS: RELATO DE DOIS CASOS E
REVISÃO DE LITERATURA**

Autor: Igor Ribeiro dos Santos

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista
em Patologia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini

PORTO ALEGRE

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Santos, Igor Ribeiro
Malformações complexas em bezerros: relato de dois casos e revisão de literatura / Igor Ribeiro Santos.
-- 2024.
35 f.
Orientador: Saulo Petinatti Pavarini.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Residência em Área Profissional em
Saúde Animal e Coletiva - Subárea Patologia
Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Bezerros. 2. Defeitos do tubo neural. 3.
Malformação de Arnold-Chiari. 4. Malformação de
Chiari. 5. Malformação nervosas. I. Pavarini, Saulo
Petinatti, orient. II. Título.

IGOR RIBEIRO DOS SANTOS

MALFORMAÇÕES COMPLEXAS EM BEZERROS: RELATO DE DOIS CASOS E
REVISÃO DE LITERATURA

Aprovado dia 22/02/2024.

APROVADO POR:

Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Orientador e Presidente da Comissão

Dr. Luan Cleber Henker (Auburn University)

Membro da Comissão

MSc. Eryca Ceolin Lamego (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Membro da Comissão

RESUMO

Dois bezerros fêmeas de um dia de idade, provenientes de fazendas localizadas no estado do Rio Grande do Sul, apresentaram dificuldade para se levantar devido à paresia dos membros pélvicos. Ambos os bezerros tinham espinha bífida no segmento lombar da coluna vertebral e foram eutanasiados devido a um prognóstico desfavorável. O exame *post-mortem* revelou herniação cerebelar, deslocamento caudal do tronco encefálico, desvio rostral dos nervos cranianos, extensão caudal dos lobos occipitais, ausência da lâmina dorsal das vértebras lombares com exposição da medula espinhal, mielodisplasia, cifose, agenesia espinhal segmentar, fusão renal, atrofia muscular e artrogripose dos membros pélvicos. A histologia destacou mielodisplasia (siringomielia e diplomielia) e atrofia muscular. Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) para pestivírus foram negativas. Com base nessas lesões, os bezerros foram diagnosticados com malformações complexas. Uma revisão da literatura de 14 casos previamente diagnosticados nos últimos 50 anos com essas malformações, anteriormente chamadas de malformação de Chiari ou malformação de Arnold-Chiari, revelou uma ampla variedade de lesões nos sistemas nervoso e esquelético. As principais lesões encontradas foram herniação cerebelar, espinha bífida, extensão caudal dos lobos occipitais, artrogripose, ampliação do forame magno, hipoplasia cerebelar, hidrocefalia, compressão dorsoventral da cavidade craniana e dicéfalo. Essas variações ampliaram a incerteza quanto a se todos os casos representam a mesma malformação e reforçaram a importância do uso de uma terminologia mais descritiva.

Palavras-chave: bovino, defeitos do tubo neural, Malformação de Arnold-Chiari, malformação de Chiari, malformações nervosas

ABSTRACT

Two 1-day-old female calves from different farms located in the Brazilian state of Rio Grande do Sul were unable to stand due to paresis of the pelvic limbs. Both calves had spina bifida on the spinal lumbar segment and were euthanized due to poor prognosis. Postmortem examination revealed cerebellar herniation, caudal displacement of the brainstem, rostral deviation of the cranial nerves, caudal extension of occipital lobes, absence of dorsal lamina of lumbar vertebrae with exposed spinal cord, myelodysplasia, kyphosis, segmental spinal agenesis, renal fusion, muscular atrophy, and arthrogryposis. Histology highlighted myelodysplasia (syringomyelia and diplomyelia) and muscular atrophy. The reverse transcription-polymerase chain reactions for pestivirus were negative. Based on these lesions, the diagnosis of complex malformations in calves was made. A literature review of 14 cases diagnosed in the last 50 years with these bovine malformations, also called Chiari malformation or Arnold-Chiari malformation, revealed a wide range of nervous system and skeletal lesions. The main lesions were cerebellar herniation, spina bifida, caudal extension of the occipital lobes, arthrogryposis, enlargement of the foramen magnum, cerebellar hypoplasia, hydrocephalus, dorsoventral extension of the cranial cavity, and dicephalus. These variations amplified the uncertainty regarding whether all cases represent the same malformation and reinforced the importance of using more descriptive terminology.

Keywords: *Arnold-Chiari malformation, bovine, Chiari-malformation, nervous malformations, neural tube defects*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. DESENVOLVIMENTO	10
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37

1. INTRODUÇÃO

A Malformação de Chiari (MC), também conhecida como Malformação de Arnold-Chiari, é um conjunto heterogêneo de anomalias do sistema nervoso central humano, inicialmente descritas por Hans Chiari em 1891 e posteriormente por Julius Arnold em 1894 através de estudos post-mortem (CHIARI, 1891; ARNOLD, 1894). Essas malformações representam diversas configurações anômalas do rombencéfalo, tradicionalmente classificadas em quatro tipos (CHIARI, 1891; CHIARI, 1895). Os tipos 1, 2 e 3 exibem diferentes graus de herniação do rombencéfalo através da fossa craniana posterior, sendo este um achado comum, enquanto o tipo 4 envolve aplasia/hipoplasia cerebelar sem herniação do rombencéfalo (SAHUQUILLO, 2023). Além disso, nos últimos vinte anos, foram introduzidos outros cinco tipos adicionais (0, 0,5, 1,5, 3,5 e 5) (SAHUQUILLO, 2023). As características patológicas principais de cada tipo estão resumidas na Tabela 1. Com mais de 100 anos de experiência e devido ao advento da ressonância magnética, houve uma grande evolução no entendimento da patogênese de cada entidade (TUBBS & OAKES, 2012b). Dentre as diversas teorias propostas, alguns mecanismos envolvendo hidrodinâmica e mecânica são os mais aceitos (SHOJA *et al.*, 2012). Muitos casos são associados a defeitos intracranianos ou extracranianos, como hidrocefalia, encefalocele, siringomielia e espinha bífida (TUBBS & OAKES, 2012a). Os sintomas são variados e resultam da compressão de estruturas neurológicas no forame magno e no canal espinhal, ou do desenvolvimento de siringomielia (SAHUQUILLO, 2023). Conforme o nível de malformação, tratamentos medicamentosos ou cirúrgicos podem resultar em grandes melhorias clínicas (LIN *et al.*, 2018).

Uma malformação Chiari-like, semelhante à MC 1 humana, é documentada em certas raças pequenas de cães, principalmente spaniels Cavalier King Charles (de LAHUNTA *et al.* 2021). Outras raças, como Yorkshire Terrier, Chihuahua e Maltês, são ocasionalmente afetadas (MARINO *et al.*, 2012). O uso do termo “like” enfatiza as diferenças em relação à CM humana, particularmente a ausência de tonsilas cerebelares em cães (de LAHUNTA *et al.*, 2021). Essa malformação desenvolvimental resulta na herniação caudoventral do vermis cerebelar através do forame magno (HECHLER & MOORE, 2018). A causa presumida é uma diferença entre o volume da fossa craniana caudal e o cerebelo, que provavelmente é resultado a intensa seleção genética nessa raça (HECHLER & MOORE, 2018). A alteração cerebelar usualmente altera a dinâmica do líquido cefalorraquidiano e pode levar ao desenvolvimento de siringomielia (de LAHUNTA *et al.*, 2021), que chega a ser diagnosticada em até 70% da população de spaniels Cavalier King Charles (MARINO *et al.*, 2012). Os sinais clínicos observados em cães afetados

são variados e podem incluir dor neuropática, mielopatia cervical e disfunção do tronco cerebral, cerebelar e/ou vestibular (HECHLER & MOORE, 2018). A utilização de técnicas avançadas de diagnóstico por imagem, principalmente a ressonância magnética, possibilita o diagnóstico clínico na maioria dos casos (KROMHOUT *et al.*, 2015). Devido ao grande avanço dos estudos relacionados a patogênese da doença, tratamentos medicamentosos e cirúrgicos apresentam resultados favoráveis em cães (MARINO & DEWEY, 2012).

Tabela 1 – Características dos diferentes tipos de malformações de Chiari em humanos.

Tipos	Características	Referências
0	Siringomielia na ausência de descida evidente das tonsilas cerebelares	ISKANDAR <i>et al.</i> , 1998
0,5	Herniação das tonsilas cerebelares e compressão medular	MORGENSTERN <i>et al.</i> , 2020
1	Descida das tonsilas cerebelares > 5 mm abaixo do forame magno	CHIARI, 1891
1,5	MC tipo 1 com descida do tronco encefálico	TUBBS <i>et al.</i> , 2004
2	Protrusão caudal do vermis cerebelar, tronco encefálico e quarto ventrículo através do forame magno, frequentemente com mielomeningocele	CHIARI, 1891
3	Herniação do conteúdo da fossa posterior através de uma encefalocele cervical-cerebelar	CHIARI, 1891
3,5	MC tipo 3 com comunicação com o tubo digestivo	FISAHN <i>et al.</i> , 2016
4	Aplasia e hipoplasia cerebelares	CHIARI, 1895
5	Aplasia cerebelar e herniação dos lobos occipitais	TUBBS <i>et al.</i> , 2012

Em bezerros, as malformações do sistema nervoso e esquelético que envolvem alterações no rombencéfalo também são chamadas de MC e MAC (SUMMERS *et al.*, 1995). Essas malformações congênitas são descritas desde 1900 em diferentes raças e têm patogênese pouco compreendida (de LAHUNTA *et al.*, 2021). Os animais afetados nascem alertas, mas apresentam decúbito, incoordenação motora e diferentes graus de paralisia e paresia (de LAHUNTA *et al.*, 2021). A principal lesão é a herniação do cerebelo através do forame magno, geralmente associada a outras malformações (de LAHUNTA *et al.*, 2021). Lesões associadas comuns incluem extensão caudal dos lobos occipitais, ampliação do forame magno, hipoplasia

cerebelar, hidrocefalia, compressão dorsoventral da cavidade craniana, espinha bífida e artrogripose (CHO & LEIPOLD, 1977; de LAHUNTA *et al.*, 2021; MADARAME *et al.*, 1994). Muitas dessas lesões, como a extensão caudal dos lobos occipitais, são incompatíveis com as observadas na MC humana (CHO & LEIPOLD, 1977). Portanto, recomenda-se o uso do termo “malformação complexa de bezerros” em vez dos epônimos MC e MAC (de LAHUNTA *et al.*, 2021), embora algumas publicações continuem usando esses termos (TOMA *et al.*, 2021a; TOMA *et al.*, 2021b; SATO *et al.*, 2023). Devido a ausência de tratamentos e ao prognóstico desfavorável, a maioria dos animais afetados é eutanasiada (CHO & LEIPOLD, 1977). Este estudo tem como objetivo relatar os achados clínicos e patológicos de malformações complexas em dois bezerros e revisar a literatura disponível sobre as lesões mais consistentes nessas malformações bovinas.

2. DESENVOLVIMENTO

Nesse item é apresentado o manuscrito intitulado “Complex malformations of calves: report of two cases and literature review”, que será submetido para publicação na revista *Veterinary Research Communication*.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O presente estudo relatou dois casos de malformações complexas em bezerros, destacando uma série de lesões, principalmente no sistema nervoso e esquelético. A presença de múltiplas lesões, incluindo herniação cerebelar, espinha bífida, fusão renal, atrofia muscular e artrogripose, demonstrou a natureza multifacetada dessas malformações.
- A revisão da literatura revelou uma ampla variedade de lesões nos casos previamente diagnosticados com malformações complexa bovinas, anteriormente denominadas MC ou MAC. No entanto, a persistência do uso de terminologia inadequada ressaltou os desafios diagnósticos e a necessidade de uma terminologia mais precisa e descritiva.
- Os bezerros afetados por malformações complexas apresentaram sinais clínicos desde o nascimento, incluindo incapacidade de se levantar e paresia dos membros pélvicos. A maioria dos animais foi submetida à eutanásia devido ao prognóstico ruim e à falta de tratamentos disponíveis.
- A compreensão da patogenia e lesões presentes nas malformações complexas em bezerros ainda é limitada. São necessárias mais pesquisas para elucidar sua etiologia, patogênese e potenciais estratégias de diagnóstico e tratamento. Uma revisão da nomenclatura é recomendada para refletir com mais precisão a natureza dessas lesões.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, J. Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. **Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie**, v.16, p. 1-28, 1894.

CHIARI, H. Über Verränderrungen dês Klainhirns, dês Pons und Medulla Oblongata in Folge Von congenitaler Hydrocephalie dês Grosshirns. **Deutsch Akd Wissenschaft**, v. 63, p.71-85, 1895.

CHIARI, H. Ueber Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, v. 17, p. 1172-1175, 1891.

CHO, D.Y.; LEIPOLD, H.W. Arnold-Chiari malformation and associated anomalies in calves. **Acta Neuropathologica**, v. 39, p. 129-133, 1977.

de LAHUNTA, A. et al. **de Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.

FISAHN, C. et al. The Chiari 3.5 malformation: a review of the only reported case. **Child's Nervous System**, v. 32, p. 2317-2319, 2016.

HECHLER, A.C.; MOORE, S.A. Understanding and treating Chiari-like malformation and syringomyelia in dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 33, p. 1-11, 2018.

ISKANDAR, B.J. et al The resolution of syringohydromyelia without hindbrain herniation after posterior fossa decompression. **Journal of Neurosurgery**, v. 89, p. 212-216, 1998.

KROMHOUT, K. *et al.* Low-field magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for the detection of cervical syringomyelia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 1354-1359, 2015.

LIN, W. *et al.* Comparison of results between posterior fossa decompression with and without duraplasty for the surgical treatment of Chiari malformation type I: a systematic review and meta-analysis. **World Neurosurgery**, v. 110, p. 460-474, 2018.

MADARAME, H. et al. Two-headed, two-necked conjoined twin calf with Arnold-Chiari malformation in a Japanese shorthorn calf. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 23, p. 275-280, 1994.

MARINO, D.J. et a. Morphometric features of the craniocervical junction region in dogs with suspected Chiari-like malformation determined by combined use of magnetic resonance

imaging and computed tomography. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, p. 105-111, 2012.

MARINO, D.J.; DEWEY, C.W. Chiari-like malformation in dogs. In: TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. (eds). **The Chiari Malformations**. New York: Springer, 2012. p. 135-152.

MORGENSTERN, P.F. et al (2020) Ventrolateral tonsillar position defines novel Chiari 0.5 classification. **World Neurosurgery**, v. 136, p. 444-453, 2020.

SAHUQUILLO, J. *et al.* A critical update of the classification of Chiari and Chiari-like malformations. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, 4626, 2023.

SATO, S. et al. Arnold Chiari malformation classified as Chiari 1.5 malformation in a Japanese black calf. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 85, p. 546-550, 2023.

SHOJA, M.M.; TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. Embryology and pathophysiology of the Chiari I and II malformations. In: TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. (eds). **The Chiari Malformations**. New York: Springer, 2012. p. 55-72.

SUMMERS, B.A.; CUMMINGS, J.F.; DE LAHUNTA, A. **Veterinary Neuropathology**. St. Louis: Mosby, 1995.

TOMA, H.S. *et al.* Clinical, tomographic, and postmortem aspects of a rare congenital Dicephalus Monauchenos Iniodymus in a Nelore calf produced *in vitro* from Brazil - case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 1105-10, 2021b.

TOMA, H.S. *et al.* First occurrence of Arnold Chiari type II malformation and associated abnormalities in a Gir calf produced *in vitro* from Brazil - case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, p. 916-22, 2021a.

TUBBS, R.S. et al. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. **Journal of Neurosurgery**, v. 101, p. 179-183, 2004.

TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. Associated disorders of Chiari type I malformations. In: TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. (eds). **The Chiari Malformations**. New York: Springer, 2012b. p. 127-134.

TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. Introduction and classification of the Chiari malformations. In: TUBBS, R.S.; OAKES, W.J. (eds). **The Chiari Malformations**. New York: Springer, 2012a. p. 1-4.