

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

ÉDIPO MOREIRA CAMPOS

**Malformações do sistema nervoso central de caprinos e ovinos e eimeriose cerebral
e sistêmica em caprinos**

**PATOS-PB
2021**

ÉDIPO MOREIRA CAMPOS

**Malformações do sistema nervoso central de caprinos e ovinos e eimeriose cerebral
e sistêmica em caprinos**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência e Saúde Animal

Prof. Dr Franklin Riet Correa

Orientador

Prof. Dr Glauco José Nogueira de Galiza

Coorientador

**PATOS-PB
2021**

C837i Campos, Édipo Moreira.
Malformações do sistema nervoso central de caprinos e ovinos e eimeriose cerebral e sistêmica em caprinos / Édipo Moreira Campos. – Patos, 2021.
61 f. : il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Saúde Animal) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2021.

"Orientação: Prof. Dr. Franklin Riet Correa; Coorientação: Glauco José Nogueira de Galiza".

Referências.

1. Sistema Nervoso Central (SNC). 2. Meningite Parasitária. 3. Malformações. 4. Caprinos. 5. Ovinos. I. Correa, Franklin Riet. II. Galiza, Glauco José Nogueira de. III. Título.

CDU 636.3(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
POS-GRADUACAO EM CIENCIA E SAUDE ANIMAL
Rua Aprigio Veloso, 882, - Bairro Universitario, Campina Grande/PB, CEP 58429-900

FOLHA DE ASSINATURA PARA TESES E DISSERTAÇÕES

ÉDIPO MOREIRA CAMPOS

MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CAPRINOS E OVINOS E EIMERIOSE CEREBRAL E
SISTÊMICA EM CAPRINOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal como pré-requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência e Saúde Animal.

Aprovada em: 31/08/2021

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Glauco José Nogueira de Galiza (Co-orientador - PPGCSA/UFCG)

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas (Examinador Interno - UFCG)

Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto (Examinador Interno - UFCG)

Prof. Dr. Gildenor Xavier Medeiros (Examinador Externo - UFCG)

Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel (Examinador Externo - UFRB)



Documento assinado eletronicamente por GLAUCO JOSE NOGUEIRA DE GALIZA, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR, em 31/08/2021, às 18:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por ANTONIO FLAVIO MEDEIROS DANTAS, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR, em 31/08/2021, às 18:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por GILDENOR XAVIER MEDEIROS, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR, em 31/08/2021, às 18:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por Luciano da Anunciação Pimentel, Usuário Externo, em 31/08/2021, às 18:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por ELDINE GOMES DE MIRANDA NETO, COORDENADOR (A), em 31/08/2021, às 18:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador 1742447 e o código CRC 33AAE48D.

“A fé é um modo de já possuir aquilo que se espera, é um meio de conhecer realidades que não se vêem”

Hebreus 11:1

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por mais uma conquista alcançada e mais uma batalha vencida, agradeço também pelas dificuldades que enfrentei, pois me trouxeram forças para lidar com os problemas de cada dia.

Aos meus pais, Dilma Moreira Campos e Raimundo Campos Meira. Sem vocês nada disso estaria acontecendo, obrigado pela confiança. Serei grato pelo resto de minha vida.

À minha esposa Valeria Medeiros e minha filha Maria Helena, pelo incentivo e apoio na construção desta vitória e principalmente pela atenção e pelo carinho, se dispondo sempre em ajudar nos momentos mais difíceis.

À Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), ao Hospital Veterinário (HV) pela estrutura física e pessoal que contribuíram com minha formação profissional.

Aos professores que me orientaram e todos os meus colegas e estagiários do Laboratório de Patologia Animal, por toda ajuda e apoio diário na condução dos nossos trabalhos, além do conhecimento repassado, contribuindo assim com minha formação profissional e pessoal.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao INCT pelo apoio financeiro.

Meu eterno agradecimento!

RESUMO

Descrevem-se nesta tese três artigos científicos que abordam doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no Nordeste do Brasil. O primeiro capítulo reúne e descreve os casos de malformações do SNC em caprinos e ovinos durante o período de 2000 a 2019 de diagnóstico no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande. Durante o período de estudo foram recebidas 1012 caprinos e 834 ovinos para necropsia. Das quais, oito foram diagnosticados como malformações do SNC, três casos de lisencefalia com hipoplasia cerebela em caprinos, dois casos de anencefalia em caprinos, um caso de acefalia em ovino, um caso de microcefalia em ovino e um caso de diplomielia com diastematemia em caprino. Para a maioria dos animais, a doença teve um curso clínico agudo e muito letal. O segundo capítulo descreve dois casos de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos de um mesmo rebanho, filhos do mesmo reprodutor e matrizes diferentes. Os animais eram jovens e foram alimentado de forma artificial. No exame físico apresentava incoordenação e incapacidade de ficar em pé, decúbito esternal permanente, ataxia, ausência do reflexo de ameaça, tremores de intenção e nistagmo. Com evolução dos sinais clínicos os animais vieram óbito e foram necropsiados. Na necropsia, o cérebro de ambos os animais não apresentava giros nem sulcos e o cerebelo estava reduzido de tamanho. Histologicamente, em todo o córtex cerebral, a substância cinzenta estava mais espessa e a substância branca mais fina que o normal. Os neurônios estavam distribuídos de forma aleatória na substância cinzenta. No cerebelo, as camadas estavam desorganizadas, com localização heterotópica das células. Todas as lesões eram comum aos dois casos, variando apenas na intensidade. O terceiro capítulo descrever dois casos de eimeriose sistêmica em caprinos, um deles com envolvimento cerebral. Os dois caprinos eram fêmeas, com um mês de idade da raça Saanen. Os animais apresentavam quadros de diarreia evoluindo para sinais neurológicos. No exame físico de um dos animais observou-se letargia, relutância ao movimento, bruxismo, ataxia, andar em círculo, diminuição da acuidade visual, anorexia, distensão abdominal e dificuldades respiratórias. O exame parasitológico evidenciou acentuados oocistos de eimeirídios. Com a evolução clínica o animal veio a óbito e foi necropsiado. Macroscopicamente as lesões eram restritas ao intestino delgado, que apresentava bastante muco e nódulos esbranquiçados multifocais e levemente elevados na mucosa. Microscopicamente observou-se leptomeningite mononuclear associada a oocistos de

Eimeria intralesionais, enterite crônica acentuada e presença de acentuadas estruturas oocísticas na lamina própria, parênquima hepático e septos alveolares. As doenças do SNC são raras e esporádicas no entanto, médicos veterinários e produtores rurais devem conhecer as características clinicopatológicas dessas doença para melhor definir os controles e profilaxias.

Palavras-chaves: SNC, Meningite parasitaria, malformações, caprinos, ovinos.

ABSTRACT

This thesis describes three scientific articles that address central nervous system diseases in goats and sheep in Northeastern Brazil. The first chapter brings together and describes the cases of CNS malformations in goats and sheep during the period 2000 to 2019 of diagnosis at Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande. During the study period, 1012 goats and 834 sheep were received for necropsy, of which, eight were diagnosed as CNS malformations, three cases of lissencephaly with cerebellar hypoplasia in goats, two cases of anencephaly in goats, one case of acephaly in sheep, one case of microcephaly in sheep and one case of diplomyelia with diastematomyelia in goats. For most animals, the disease had an acute and very lethal clinical course. The second chapter describes two cases of lissencephaly-pachygyria and cerebellar hypoplasia in goats from the same herd, offspring of the same sire and different breeders. The animals were young and fed from a bottle. On physical examination, they presented incoordination and inability to stand, permanent sternal decubitus, ataxia, absence of threat reflex, intention tremors and nystagmus. With evolution of clinical signs, the animals died and were necropsied. At necropsy, the brain of both animals did not show gyri or sulci and the cerebellum was reduced in size. Histologically, throughout the cerebral cortex, the gray matter was thicker and the white matter thinner than normal. Neurons were randomly distributed in the gray matter. In the cerebellum, the layers were disorganized, with heterotopic location of the cells. All injuries were common to both cases, varying only in intensity. The third chapter describes two cases of systemic eimeriosis in goats, one of them with cerebral involvement. The two goats were female, one month old of the Saanen breed. The animals had diarrhea progressing to neurological signs. On physical examination of one of the animals, lethargy, reluctance to movement, bruxism, ataxia, walking in a circle, decreased visual acuity, anorexia, abdominal distension and respiratory difficulties were observed. The parasitological examination showed marked eimerid oocysts. With the clinical evolution, the animal died and was necropsied. Macroscopically, the lesions were restricted to the small intestine, which had a lot of mucus and whitish multifocal nodules and slightly elevated in the mucosa. Microscopically, mononuclear leptomeningitis associated with intralumenar Eimeria oocysts, severe chronic enteritis and the presence of marked oocystic structures in the lamina propria, liver parenchyma and alveolar septa were observed. CNS diseases are rare and sporadic, however, veterinarians and rural producers must know the clinicopathological characteristics of these diseases to better define controls and prophylaxis.

Keywords: CNS, Parasitic meningitis, malformations, Goats, sheep.

CAPÍTULO I - MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CAPRINOS E OVINOS..... 16

Figura 1- Vista dorsal do encéfalo de caprino. A) Observa-se os hemisférios telencefálicos com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lisencefalia). Vista dorsal do cerebelo de caprino. B) O cerebelo está marcadamente diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios vestigiais. Vista dorsal do encéfalo e cerebelo de caprino acometido e controle. C) As folhas cerebelares são rudimentares e em número reduzido, por vezes não discerníveis quando comparado ao controle. Encéfalo de caprino. D) Em secções transversais seriadas, ao nível de bulbo olfatório, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Os poucos sulcos remanescentes eram superficiais e não se aprofundavam ao neuroparênquima33

Figura 2- Córtices frontal do encéfalo de caprino controle e afetado A e B) Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar. Córtices cerebelar de caprino controle e afetado. C e D) verificavam-se neurônios de Purkinje ectópicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular 34

Figura 3 - Crânio de caprino. Vista dorsal, Animal 1°. Observa-se falha na ossificação da caixa craniana (craniosquise) e ausência do encéfalo.....35

Figura 4- Crânio de caprino. Vista dorsal. Animal 2° - Observa-se ausência do encéfalo e requiiscos de meninges35

Figura 5- Vista dorsal do encéfalo de ovinos controle e afetado. A) Assimetria do hemisfério cerebral direito com atrofia mais acentuada das circunvoluções (hipoplasia cerebral unilateral direita). Encefalo de ovino B) Em cortes seriados ao nível do 3° ventrículo, observou-se hidrocefalia unilateral em ventrículo lateral direito. Tronco encefálico de ovino. Vista dorsal. C) Atrofia dos colículos direitos36

Figura 6- Caprino. Vista dorsal - Observa-se espinha bífida na região lombar (seta branca), bifurcação do canal medular a partir das ultimas vertebrae torácicas (seta azul), diastematomielia (cabeças das setas) e herniação do cerebelo e tronco encefálico para o canal medular (Seta)37

Capítulo II - LISENCEFALIA E ISQUÊMIA DO CERÉBRO E HIPOPLASIA CEREBELAR EM CAPRINOS38

Figura 1 - Vista dorsal do encéfalo de caprinos afetado. Animal 1° e 2°: A) e B) Observou-se os hemisférios telencefálicos com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lisencefalia). Encefalo de caprino afetado C) Secções transversais seriadas, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Vista dorsal do cerebelo de caprino controle e afetado D) O cerebelo está marcadamente diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios rudimentares. As folhas cerebelares são rudimentares e em número reduzido, por vezes não discerníveis49

Figura 2 - Córtices frontal do encéfalo de caprino controle e afetado A e B) Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar. Córtices cerebelar de caprino controle e afetado. C e D) verificavam-se neurônios de Purkinje ectópicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular 50

CAPÍTULO III - EIMERIOSE CEREBRAL E SISTÊMICA EM CAPRINO.....51

Figura 1 - Caprino afetado. A) Caprino com membros abertos com dificuldades de manter-se em estação. B) Caprino com ataxia59

Figura 2 - Cortes de caprino afetado: A) Encéfalo: leptomeninges, células gigantes multinucleadas fagocitando oocistos típicos de eimeriídeos. B) Diferentes formas de oocistos de eimeriídeos livres nas leptomeninges60

Figura 3 - Intestino de caprino afetado. A) lâmina própria com acentuados e difusos oocistos de Eimeria. B) Áreas multifocais com acentuada quantidade de protozoários no lúmen e intraepitelial, em diferentes estágios de desenvolvimento (merontes, macro e microgametócitos e oocistos típicos de eimeriídeos60

**Capítulo I - MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE
CAPRINOS E OVINOS 16**

Tabela 1- Malformações do SNC diagnosticadas em caprinos e ovinos no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande (2000-2019)21

**Capítulo II - LISENCEFALIA-PAQUIGIRIA E HIPOPLASIA CEREBELAR EM
CAPRINOS38**

Tabela 1- Dados epidemiológicos dos caprinos acometidos por lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar43

LISTA DE SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REFERÊNCIAS	14
	CAPÍTULO I - MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO	
	CENTRAL DE CAPRINOS E OVINOS.....	16
	ABSTRACT	17
	RESUMO	18
1	INTRODUÇÃO.....	19
3	MATERIAL E METODOS.....	20
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1	LISENCEFALIA-PAQUIGIRIA E HIPOPLASIA CEREBELAR	21
4.2	ANENCEFALIA	23
4.3	ACEFALIA	24
4.4	MICROCEFALIA	24
4.5	DIPLOMIELIA E DIASTEMATOMIELIA	24
5	CONCLUSÃO.....	28
6	REFERÊNCIAS	28
	CAPÍTULO II - LISENCEFALIA-PAQUIGIRIA E HIPOPLASIA	
	CEREBELAR EM CAPRINOS	38
	ABSTRACT	39
	RESUMO	40
1	INTRODUÇÃO.....	41
2	MATERIAL E MÉTODOS.....	42
3	RESULTADOS	42
4	DISCUSSÃO.....	44
5	CONCLUSÃO.....	46
6	REFERÊNCIAS	46
	CAPÍTULO III - EIMERIOSE CEREBRAL E SISTÊMICA EM	
	CAPRINOS	51
	ABSTRACT	52
	RESUMO	53

1	INTRODUÇÃO.....	54
2	RESULTADOS	54
3	DISCUSSÃO.....	56
4	CONCLUSÃO.....	57
5	REFERÊNCIAS	58
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61

1 INTRODUÇÃO

A pecuária do semiárido nordestino tem a predominância da exploração extensiva de caprinos e ovinos, possuindo cerca de 93,9% do rebanho nacional de caprinos (10.047.575 milhões) e 66,7% (12.634.412 milhões) do rebanho de ovinos (IBGE, 2019). A importância sócioeconômica destes rebanhos reflete a possibilidade de complementação da renda familiar, sendo em muitos casos a principal fonte de renda. São responsáveis por aproximadamente 40% de toda proteína de origem animal consumida pela população de baixa renda, sendo considerados uma das mais importantes atividades sócio-econômicas da região (CASTRO, 1999; MEDEIROS et al., 1994).

O uso de práticas rudimentares de manejo adquiridas ao longo do tempo e transferidas de pai para filho, a assistência técnica deficiente ou inacessível e a falta de visão empresarial por parte dos criadores, representam as principais dificuldades para o desenvolvimento da caprinovinocultura no Nordeste (FARIA et al, 2004).

Segundo Guedes et al. (2007) o manejo inadequado causa perdas no rebanho caprino e ovino do semiárido, já que a maioria das doenças diagnosticadas, como abscessos, tétano, polioencefalomalacia, ataxia enzoótica e toxemia da prenhez poderiam ser facilmente evitadas com manejo sanitário e alimentar apropriados.

O manejo reprodutivo inadequado pode levar a malformações congênitas e hereditárias transmitidas por genes recessivos indesejáveis que permanecem nos animais portadores e perpetuam-se nas diferentes espécies animais (DANTAS et al., 2012; RIET-CORREA et al., 2007; SANTOS et al., 2012). Assim como o manejo sanitário inadequado pode acarretar grandes perdas econômicas associadas as doenças infecciosas e parasitárias, haja visto as formas de criação extensivas ou semiextensivas do semiárido nordestino (COSTA et al., 2009; GUEDES et al., 2007). Diante dessas informações surge a importância do conhecimento das doenças do sistema nervoso central de caprinos e ovinos, para determinar formas eficientes de profilaxia e controle.

Desta forma, esta tese está dividida em três capítulos. O primeiro capítulo descreve as principais malformações do sistema nervoso central em caprinos e ovinos da sub-região do Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil. O segundo capítulo caracteriza os principais achados epidemiológicos, clínicos e patológicos de casos de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos. O terceiro capítulo relata dois casos de eimeriose sistêmica, com envolvimento cerebral em caprinos.

2 REFERÊNCIAS

CASTRO, R.S. Principais doenças infecciosas de caprinos. In: CONGRESSO PERNAMBUCANO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 4., Seminário nordestino de caprino-ovinocultura, 5., 1999. Recife, PE. *Anais*. Recife, PE. SPEMVE, 1999.

COSTA, V.M.M. SIMÕES S.V.D., RIET-CORREA F. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. **Pesq. Vet. Bras**; v. 29, n 7, p. 563-568, 2009.

DANTAS A.F.M., RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T., LOPES J.R., GARDNER D.R., PANTER K. & MOTA R.A. Embryonic death in goats caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora*. **Toxicon**; v. 59, n 5, p. 555-557, 2012.

FARIA, G.A. de; MORAIS, O.R. de; GUIMARÃES, P.H.S. *Análise da Ovinocaprinocultura no Norte e Nordeste de Minas Gerais*. Belo Horizonte, SEBRAE-MG, FAEMG e EMATER, Belo Horizonte, 122p. 2004.

GUEDES K.M.R., RIET-CORREA F., DANTAS A.F.M., SIMÕES S.V.D., MIRANDA NETO E.G., NOBRE V.M.T. & MEDEIROS R.M.T. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesq. Vet. Bras**; v, 27, n 1, p 29-38. 2007.

IBGE. Pesquisa da Pecuária Municipal. Tabela 3939: efetivo dos rebanhos,por tipo de rebanho (2008 a 2018). [Rio de Janeiro, 2019c. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html>]. Acesso em:24 set. 2019.

MEDEIROS, L.P.; GIRÃO, R.N.; GIRÃO, E.S.; PIMENTEL, J.C.M. Caprinos: princípios básicos para sua exploração. Teresina: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Centro de Pesquisa Agropecuária do Meio-Norte, 177p, 1994.

RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T., TOKARNIA C.H. & DÖBEREINER J. 2007. Toxic plants for livestock in Brazil: economic impact, toxic species, control measures and

public health implications, p.2-14. In: Panter K.E., Wierenga T.L. & Pfister J.A. (ed.) **Poisonous plants: global research and solutions**. CAB International, Cambridge. EUA.

SANTOS J.R.S., DANTAS A.F.M. & RIET-CORREA F. Malformações, abortos e mortalidade embrionária em ovinos causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (Leguminosae). **Pesq. Vet. Bras**; v, 32, n 11, p. 1103-1106, 2012.

**CAPÍTULO I - MALFORMAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE
CAPRINOS E OVINOS**

Malformations of the central nervous system in goats and sheep

Malformações do sistema nervoso central de caprinos e ovinos

Édipo M Campos* Isabel L. de Macedo² Maria J.R. do Nascimento¹ Glauco
J.N. Galiza¹ Antonio F.M. Dantas¹ Franklin Riet-Correa¹

ABSTRACT

Rare or sporadic congenital malformations of the central nervous system have been observed in small ruminants in the semiarid region of northeastern Brazil. In this work, congenital CNS malformations in goats and sheep diagnosed between 2000 and 2019 in municipalities of Paraíba were studied. During the period, 1012 (54.82%) goats and 834 sheep (45.18%) were received for diagnosis, of these 8 (0.49%) were diagnosed as congenital CNS malformations. With 3 (0.29%) cases of lissencephaly with cerebellar hypoplasia in goats, 2 (0.19%) cases of anencephaly in goats, 1 (0.11%) case of acephaly in sheep, 1 (0.11%) case of microcephaly in sheep and 1 (0.09%) case of diplomyelia with diastematomyly in goat. The lethality of malformations that affect the CNS of small ruminants is high, and it is essential to know the epidemiological and pathological aspects that allow the diagnosis and adoption of management measures that reduce the occurrence of this pathology in the region's goat and sheep herds.

Key words: congenital diseases, developmental disorders, teratology; hereditary diseases, small ruminants.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB

²Programa de Residência Médica em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB.

*Autor para correspondência: UFCG, Campus Universitário Patos, CEP: 59078-970. Patos, Paraíba, Brasil. Endereço de e-mail: edipo_mc1@hotmail.com.

RESUMO

Malformações congênitas do sistema nervoso central raras ou esporádicas tem sido observadas em pequenos ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. Neste trabalho foram estudadas as malformações congênitas do SNC em caprinos e ovinos diagnosticadas entre 2000 e 2019, em municípios da Paraíba. Durante o período foram recebidos 1012 (11,82%) caprinos e 834 ovinos (9,75%) para diagnóstico, desses 8 (0,49%) foram dignosticados como malformações congênitas do SNC. Sendo 3 (0,29%) casos de lisencefalia com hipoplasia cerebelar em caprinos, 2 (0,19%) casos de anencefalia em caprinos, 1 (0,11%) caso de acefalia em ovino, 1 (0,11%) caso de microcefalia em ovino e 1 (0,09%) caso de diplomielia com diastematomia em caprino. As malformações que afetam o SNC dos pequenos ruminantes são altamente letais, portanto, torna-se fundamental conhecer os aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos que permitam o diagnóstico.

Palavras chaves: doenças congênitas, distúrbios do desenvolvimento, teratologia; doenças hereditárias, pequenos ruminantes.

1 INTRODUÇÃO

Malformações congênitas, teratogênias ou anomalias do desenvolvimento são anormalidades estruturais e funcionais de tecidos, órgãos e/ou sistemas que podem ocorrer nas fases de desenvolvimento embrionário ou fetal de todas as espécies de animais. Elas podem ser genéticas ou causadas por exposição à agentes teratogênicos, como agentes infecciosos plantas tóxicas, substâncias químicas, agressões físicas ou deficiências nutricionais (RADOSTITS et al., 2021). Além disso, muitas malformações ocorrem de forma esporádica, sem que estejam associadas a uma causa específica (DANTAS et al., 2010; RADOSTITS et al., 2021, SCHILD, 2007.).

As malformações do sistema nervoso central (SNC) são comuns nos animais domésticos, ocorrendo uma variedade de defeitos bem maior que em outros sistemas ou tecidos e muitas delas são incompatíveis com a vida. Tem sido demonstrado que os agentes teratogênicos levam a defeitos congênitos com maior frequência no SNC, provavelmente em função do alto grau de diferenciação e complexidade desse sistema que aumenta sua susceptibilidade ao desenvolvimento desses distúrbios (MAXIE & YOUSSEF, 2007).

No semiárido brasileiro as malformações estão associadas principalmente ao consumo de plantas tóxicas durante a gestação, tais como *Mimosa tenuiflora* (DANTAS et al., 2010), *Aspidosperma pyrifolium* (MEDERIOS et al., 2004) e *Poincianella pyramidalis* (SOUZA et al., 2018). As malformações que mais ocorrem em pequenos ruminantes são a artrogripose, micrognatia, palatosquise, alterações de coluna vertebral, microftalmia e hipoplasia ou aplasia uni ou bilateral dos ossos incisivos (DANTAS et al., 2010; SANTOS et al., 2012, REIS et al., 2016; SOUZA et al., 2018). De acordo com alguns estudos, estas malformações ocorrem pela ação dos princípios tóxicos presentes

nessas plantas (DANTAS et al., 2010; RADOSTITS et al., 2021; SOUZA et al., 2018). Além das plantas tóxicas, algumas malformações com possível envolvimento genético vem sendo relatada, como a lisencefalia com hipoplasia cerebelar em caprinos (SANTOS et al., 2013) e ovinos (PEREZ et al., 2013), a displasia esquelética com deformidade craniofacial em ovinos (DANTAS et al., 2014) e a epidermólise bolhosa em caprinos (MEDEIROS et al., 2013). Acredita-se que essas doenças possuem um gene recessivo que é transmitido pelas gerações.

O estudo das malformações não é simples, principalmente no que se refere ao estudo genético. A ausência de informações, a descrição anatomopatológica imprecisa, a indisponibilidade de análises genéticas e a falha na interpretação dos achados representam fatores limitantes ao estudo dos defeitos congênitos nos animais domésticos (LEIPOLD et al., 1983; DANTAS., 2012; SANTOS et al., 2013).

Devido a elevada letalidade das malformações que afetam o SNC dos pequenos ruminantes, é fundamental conhecer as principais malformações do SNC bem como os aspectos clínicos e patológicos que permitam o diagnóstico e adoção de medidas de manejo que reduzam a ocorrência dessa patologia nos rebanhos de caprinos e ovinos da região. Com base nisso os objetivos desse trabalho foram descrever os aspectos epidemiológicos e patológicos das malformações do SNC de pequenos ruminantes.

3 MATERIAL E METODOS

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em caprinos e ovinos com diagnóstico de malformação no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil, no período

de janeiro de 2000 a dezembro de 2019. Em seguida, foram selecionados os casos de malformações no SNC.

Dos protocolos clínicos e de necropsias foram obtidas informações referentes aos dados relacionados ao sexo, raça, idade, sinais clínicos, evolução clínica e os achados anatomopatológicos. Foram resgatados os registros fotográficos para complementação da descrição macroscópica das lesões. Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina. Todas as seções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de estudo foram realizadas 8548 necropsias no LPA/HV. Dessas, 1.846 (21,59%) foram em pequenos ruminantes, sendo 1.012 (11,83%) em caprinos e 834 (9,75%) em ovinos. Foram identificados oito casos de malformação no SNC, o que representa um percentual de 0,43% dos diagnósticos. As malformações diagnosticadas estão descritas na tabela 1.

Tabela 1- Malformações do SNC diagnosticadas em caprinos e ovinos no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande (2000-2019).

4.1 LIENCEFALIA-PAQUIGIRIA E HIPOPLASIA CEREBELAR

Malformação	Número	Espécie
Lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar	3	Caprina
Anencefalia	2	Caprina

Acefalia	1	Ovina
Microcefalia	1	Ovina
Diplomielia e Diastematomyelia	1	Caprina

Foram identificados três casos de lisencefalia com hipoplasia cerebelar em caprinos, um desses casos foi descritos por Santos et al. (2012). Os dois outros casos ocorreram em junho de 2016. Dois caprinos de um mesmo rebanho com 20 animais no total, filhos do mesmo reprodutor e de matrizes diferentes. Desde o nascimento os animais apresentavam sinais neurológicos (vocalização, incoordenação), depressão, cabeça voltada para o flanco, perda do equilíbrio, com dismetria (hipermetria) e decúbito lateral persistente, além de nistagmo bilateral. Quando estimulado a se locomover os animais caíam ao solo. O primeiro animal permaneceu vivo por 15 dias, onde foi alimentado de forma artificial. O segundo animal permaneceu vivo até os quatro anos de idade, sob cuidados intensivos, e morreu espontaneamente por complicações de um quadro de timpanismo secundário ao decúbito lateral constante.

Na necropsia, observou-se que as lesões macroscópicas era comuns aos três casos, variando apenas quanto a severidade das lesões. Os hemisférios telencefálicos estavam com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lisencefalia), o que conferia a superfície cerebral um aspecto liso e brilhante (Fig. 1A). O cerebelo estava marcadamente diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios vestigiais (Fig. 1B). As folhas cerebelares eram rudimentares e em número reduzido, por vezes, não discerníveis (Figura 1C).

Em secções transversais seriadas, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Os

poucos sulcos remanescentes eram superficiais e não se aprofundavam ao neuroparênquima (Fig. 1B e C).

Na avaliação histopatológica do cérebro, observou-se os córtices frontal, parietal, temporal e occipital com marcado espessamento da substância cinzenta e displasia dos neurônios corticais. Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar (Fig. 2A e B).

Observou-se ainda o neuroparênquima cerebelar com desenvolvimento rudimentar, caracterizado por marcada diminuição do número de folhas, perda da distinção entre as camadas molecular e granular, e displasia dos neurônios de Purkinje. Em algumas áreas, verificavam-se neurônios de Purkinje ectópicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular (Fig. 2C e D).

4.2 ANENCEFALIA

Foram observados dois casos de anencefalia em caprinos. O primeiro caso era uma fêmea mestiça de Moxotó que manteve-se viva por aproximadamente uma hora. Na necropsia verificou-se ausência do encéfalo com resquícios das meninges (Fig. 3), associado a falha na ossificação da porção cranial do palato duro (palatosquise) e edema generalizado (anasarca). O segundo caso era uma fêmea, natimorto, mestiça de Boer com Moxotó. Na necropsia observou-se falha na ossificação da caixa craniana (craniosquise) e ausência do encéfalo (anencefalia) (Fig. 4). Além disso, verificou-se que o pulmão esquerdo apresentava dimensões menores que o contralateral (hipoplasia pulmonar unilateral), os ossos incisivos possuíam falha ossificação bilateralmente (queilosquise) associado a exposição persistente da língua, ausência da epiglote, rins com persistência da lobulação fetal e edema generalizado (anasarca).

4.3 ACEFALIA

Foi observado um caso de acefalia em um cordeiro natimorto, hermafrodita, SRD, que foi encaminhado para necropsia. No exame externo do cadáver verificou-se ausência das estruturas ósseas que forma a cabeça (acefalia), além de edema generalizado (anasarca).

4.4 MICROCEFALIA

Foi observado um caso de hipoplasia cerebral em um ovino macho, mestiço de Dorper, com seis meses de idade. O animal alimentava-se normalmente, porém possuía dificuldade de locomover-se. No exame clínico observou-se andar em círculos para o lado direito, quando estimulado apresentava quedas. Macroscopicamente toda estrutura óssea craniana era bem formada. Após abertura da caixa craniana, observou-se assimetria do hemisfério cerebral direito com atrofia mais acentuada das circunvoluções (hipoplasia cerebral unilateral direita) (Fig. 5A). O verme cerebelar e o mesencéfalo era atrofícos (Fig. 5B). Em cortes seriados do encéfalo, observou-se hidrocefalia unilateral em ventrículo lateral direito (Fig. 5C), ocasionando compressão da massa encefálica do respectivo córtex e achatamento do neurópilo, com deformidade do hipocampo e tálamo.

4.5 DIPLOMIELIA E DIASTEMATOMIELIA

Uma cabra prenhe de três fetos com quadro clínico de parto distócico foi realizada a manobra obstétrica onde um dos animais era uma fêmea natimorto. Os outros dois

animais eram machos, natimorto e eram gêmeos siameses associados a múltiplas malformações congênicas.

Observou-se que os cabritos eram unidos lateralmente pelo tronco com sistema locomotor composto de dois membros pélvicos e dois torácicos. Os membros pélvicos estavam edemaciados e no membro torácico direito havia artrogripose. No sistema nervoso central, o cerebelo, tronco encefálico e nervos cranianos correspondentes a essa região estavam achatados, alongados e projetados caudalmente para dentro do canal vertebral provocando dilatação do atlas. Os lobos occipitais também estavam deslocados caudalmente ocupando o espaço do cerebelo. Associado a isso havia hidrocefalia. No canal medular observou-se espinha bífida e lordose na altura das vertebrae lombares (Fig.6). Foi possível observar que havia medulas e meninges distintas em cada um dos canais medulares caracterizando diastematomielia. Havia dois pescoços, mas apenas o feto direito possuía cabeça.

A região pélvica e os órgãos correspondentes eram únicos e anatomicamente normais. Na cavidade abdominal havia gastrosquise com eventração dos órgãos da cavidade abdominal, que tinham características anatômicas normais. A cavidade torácica estava deformada pelo fechamento incompleto do esterno com fenda na altura do manúbrio associada à saculação edemaciada e recoberta por pele. O diafragma era rudimentar com hérnia congênita no antímero esquerdo. Havia duplicidade de pulmões, traqueia, laringe e coração. No caprino direito havia hipoplasia pulmonar com coração bem desenvolvido. No gêmeo esquerdo estes órgãos eram rudimentares e estavam contidos na pleura parietal.

Microscopicamente, na medula lombar preservada, caudal a espinha bífida, observou-se diplomielia caracterizada pela duplicação da medula espinhal com ambos os

componentes contidos em um conjunto de leptomeninges e duramater. Cranial a espinha bífida, na altura da bifurcação onde iniciava a diastematomielia, observou-se duplicação completa das medulas, cada uma contendo um canal central, substância cinzenta e branca e totalmente separadas por meninges.

Neste trabalho observou-se a ocorrência de malformações do SNC em caprinos e ovinos, uma vez que o diagnóstico das malformações não oferece grandes dificuldades, entretanto a determinação das causas não é fácil e, conseqüentemente, o controle torna-se ainda mais difícil. No Brasil as principais malformações em pequenos ruminantes estão associadas ao consumo de plantas tóxicas que possuem efeito teratogênico (PIMENTEL et al., 2007; DANTAS et al., 2010). No Rio Grande do Sul, as malformações representaram entre 0,5 e 0,8% dos cordeiros mortos no período perinatal (MÉNDEZ et al., 1982, OLIVEIRA & BARROS 1982).

Casos de malformação envolvendo o SNC em cordeiros e cabritos têm sido relatados na mesorregião do Sertão, Nordeste do Brasil, onde estimam-se perdas anuais de 273.120 cabritos e 259.582 cordeiros por malformações (RIET-CORREA et al., 2007). Na Paraíba, especificamente, as malformações representaram 23% das mortes neonatais em cordeiros (NÓBREGA JÚNIOR et al., 2005) e 10% das mortes de cabritos (MEDEIROS et al. 2005). Neste estudo as malformações do SNC corresponderam a 0,43% das necropsias de caprinos e ovinos.

Além da mortalidade perinatal, as anomalias congênitas estão relacionadas à perdas embrionárias e abortos levando a diminuição da eficiência reprodutiva dos rebanhos caprino e ovino, causando perdas econômicas importantes (DANTAS et al., 2012).

Quando em um rebanho se verifica uma frequência relativamente alta de defeitos congênitos, primeiramente devem se investigados os fatores ambientais. Na região

Nordeste devemos nos atentar que a vegetação predominante é a caatinga, que tem a presença de plantas consideradas tóxicas e com efeitos teratogênicos comprovados nas diversas fases da gestação.

Na Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Bahia as plantas que afetam a reprodução são *Mimosa tenuiflora*, *Aspidosperma pyrifolium* e *Poincianella pyramidalis* (MEDEIROS et al., 2004, DANTAS et al., 2012; SANTOS et al., 2012), ficando evidenciado que as malformações que mais ocorrem nos animais por essas plantas são a artrogripose, micrognatia, palatosquise, alterações de coluna, microftalmia e hipoplasia ou aplasia uni ou bilateral dos ossos incisivos, e as espécies que se mostraram mais susceptíveis a essas malformações são caprinos e ovinos, e em menor grau os bovinos (DANTAS et al., 2010). Estas malformações podem ocorrer esporadicamente ou em forma de surtos, como é o caso da artrogripose, fenda palatina, malformações em mandíbula e maxila, as quais geralmente estão associadas a agentes ambientais (DANTAS et al., 2010; SOUSA, 2018; SOUZA et al., 2018).

Há relatos de outras malformações congênitas que ocorrem com menor frequência e são representadas por acefalia, hermafroditismo, dicefalia, atresia anal, hidranencefalia, hipoplasia cerebelar, hidrocefalia (DANTAS et al., 2010), displasia esquelética com deformidade craniofacial (DANTAS et al., 2014), epidermólise bolhosa (MEDERIOS et al 2013), entre outras, que acometem tanto os bovinos quanto os pequenos ruminantes e são associadas a defeitos genéticos e a agentes teratogênicos ambientais

As malformações de origem genética possuem caráter hereditário e são associadas a genes recessivos, que são transmitidos entre as gerações por indivíduos heterozigotos normais (SCHILD, 2007). Em pequenas criações os produtores permanecem com os reprodutores por várias gerações podendo transmitir possíveis defeitos genéticos ao

rebanho, como descrito nos casos de genes recessivos da lisencefalia e hipoplasia cerebelar em caprinos (SANTOS et al., 2013), ovinos (PEREZ et al., 2013) e condrodisplasia em ovinos (DANTAS., 2012).

Essas malformações podem variar de simples a severas, podendo estar associadas a distúrbios metabólicos, em que os animais são aparentemente normais e desenvolvem a doença com o passar do tempo (RADOSTITS et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

São relevantes os estudos anatomopatológicos de toda e qualquer malformação neurológica em caprinos e ovinos, tendo em vista a alta letalidade dessas doenças. A identificação dos fatores de risco envolvidos nestas ocorrências e os achados anatomopatológicos contribui para o entendimento da baixa produtividade nos rebanhos no Sertão Paraibano.

6 REFERÊNCIAS

DANTAS, A. F. M. et al. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 807-815, 2010.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/pvb/a/d8TfXtbRCp5vkMvnZCcHgHS/abstract/?lang=pt>.

Acessado em Jul, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010001000002>.

DANTAS, A.F.M. et al. Embryonic death in goats caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora*. **Toxicon**, v. 59, n. 5, p. 555-55, 2012. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22178006/>. Acessado em Jul., 2021. doi:

10.1016/j.toxicon.2011.11.020.

DANTAS F. P. M. et al. Skeletal Dysplasia with Craniofacial Deformity and Disproportionate Dwarfism in Hair Sheep of Northeastern Brazil. *J. Comp. Path.* 2014, V. 150, p 245 e 252.

LEIPOLD, H.W. et al. Bovine congenital defects. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v. 27, p. 197-271, 1983. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6417989/>. Acessado em Ago, 2021. PMID: 6417989.

MAXIE, M.G. & YOUSSEF S. Nervous System. In: Maxie M.G., Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N.C. (ed.). **Pathology of Domestic Animals**. vol. 1. 6ª ed., Elsevier Saunders. 2015. p. 281-456.

MEDEIROS G.X., RIET CORREA F., BARROS S.S., SOARES M.P., DANTAS A.F.M., GALIZA G.J.N., SIMÕES S.V.D., BORGES A.S. **Journal of Comparative Pathology**. V. 148, N 4, P 354-360, 2013.

MÉNDEZ, M.C. et al. Mortalidade perinatal em ovinos nos municípios de Bagé, Pelotas e Santa Vitória do Palmar, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v 2, n. 2, p: 69-76. 1982.

MEDEIROS, R.M.T. et al. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyriformium*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24(Suple), p: 42-43. 2004.

MEDEIROS J.M. et al. Mortalidade perinatal em caprinos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 4, p:201-206, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/nv7SpDRJJFMJWSdwW9TqJ8n/?lang=pt>. Acessado em Jul, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000400002>.

NÓBREGA JUNIOR J.E. et al. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 3, p:171-178, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/85WX7thKDv7SRLyQrnF3dTG/abstract/?lang=pt>. Acessado em Ago, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000300008>.

OLIVEIRA A.C. & BARROS S.S. Mortalidade perinatal em ovinos no município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 2, n. 1, p:1-7, 1982.

PÉREZ,V. et al. Hereditary lissencephaly and cerebellar hypoplasia in Churra lambs. **BioMed Central Veterinary Research**, v.9, n.156, p.1-11, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23938146/>. Acessado em Ago, 2021. DOI: [10.1186 / 1746-6148-9-156](https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-156).

PIMENTEL L.A., et al. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Vet. Pathol**, v. 44, n. 6, p:928-931, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18039908/>. Acessado em Ago, 2021. doi: [10.1354/vp.44-6-928](https://doi.org/10.1354/vp.44-6-928).

RADOSTITS, O.M. GAY C.C., HINCHCLIFF K.W. & CONSTABLE P.D. Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos. 11º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 2021. p. 2400

RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T., TOKARNIA C.H. & DÖBEREINER J. Toxic plants for livestock in Brazil: economic impact, toxic species control measures and public health implications In: Panter K.E., Wieremga T.L. & Pfister J.A. (Eds), **Poisonous Plants: global research and solutions**. CAB International, Cambridge, USA. 2007. p.2-14.

SANTOS J.R.S. et al. Malformações, abortos e mortalidade embrionária em ovinos causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (Leguminosae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 11, p:1103-1106, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/NhGshYMFwnbMS6GryVT4RbQ/?lang=pt>. Acessado em Ago, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012001100005>.

SANTOS, J. R. S. Et al. Lissencephaly and cerebellar hypoplasia in a goat. **Ciência Rural**. v.43, n.10, p.1858-1861, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/PWq54Dn5sGGYs8DLLGBxr7L/?lang=en>. Acessado em Ago, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013001000020>.

SOUSA, P. C. **MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM RUMINANTES - REVISÃO DE LITERATURA**. 2018. 42 f. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Roraima, Boa Vista.

SOUZA, M. F. Et al. Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). **Pesquisa Veterinária**

Brasileira, v. 38, n. 6, p. 1051-1057, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/3K8wSsnqmRxMjtDvmFkRGNR/?lang=pt>. Acessado em Ago, 2021. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5243>.

SCHILD, A. L. Defeitos congênitos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDES, M. C.; LEMOS, R. A. A. Doenças de ruminantes e equinos. 2. ed. v. 1. São Paulo: Livraria Varela, 2007. 426 p.

REIS S.D.S. et al. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). **Toxicon**, v.118 p:91-94, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010116301167>. Acessado em Ago, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.04.043>.

DESCRIBÇÃO DAS FIGURAS

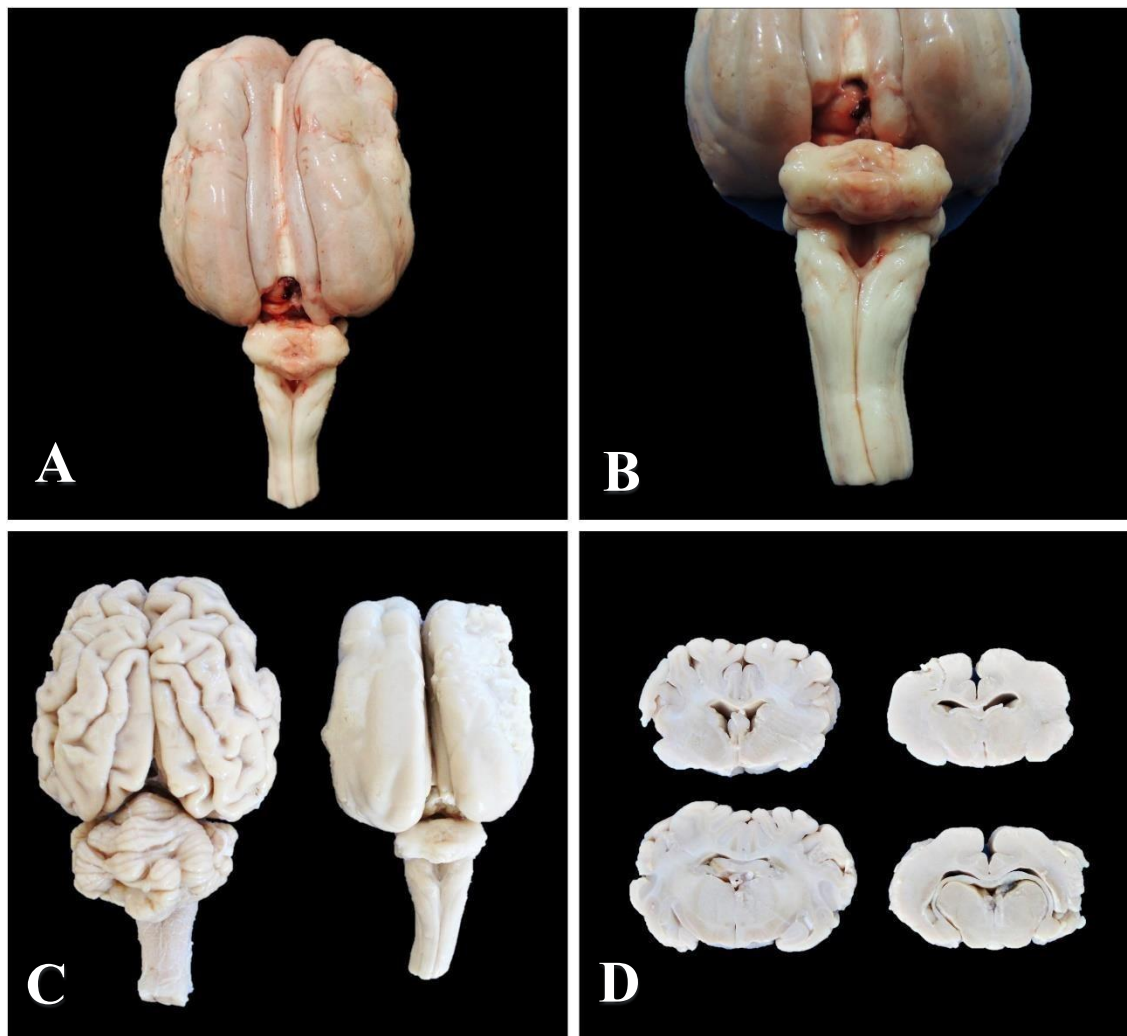


Figura 1- Vista dorsal do encéfalo de caprino. A) Observa-se os hemisférios telencefálicos com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lissencefalia). Vista dorsal do cerebelo de caprino. B) O cerebelo está marcadamente diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios vestigiais. Vista dorsal do encéfalo e cerebelo de caprino acometido e controle. C) As folhas cerebelares são rudimentares e em número reduzido, por vezes não discerníveis quando comparado ao controle. Encéfalo de caprino. D) Em secções transversais seriadas, ao nível de bulbo olfatório, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Os poucos sulcos remanescentes eram superficiais e não se aprofundavam ao neuroparênquima.

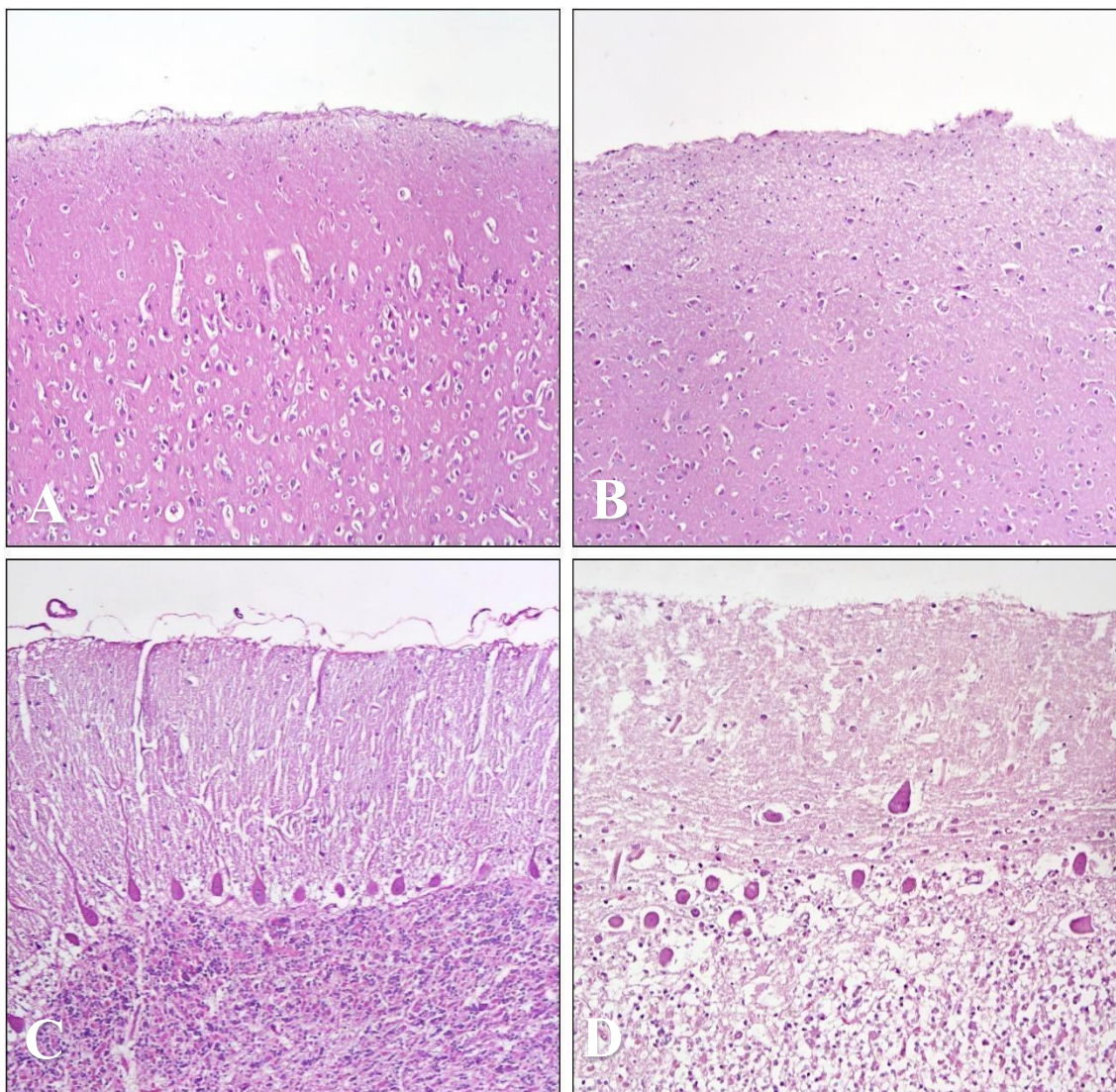


Figura 2- Córtices frontal do encéfalo de caprino controle e afetado A e B) Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar. Córtices cerebelar de caprino controle e afetado. C e D) verificavam-se neurônios de Purkinje ectópicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular.



Figura 3 - Crânio de caprino. Vista dorsal, Animal 1°. Observa-se falha na ossificação da caixa craniana (craniosquise) e ausência do encéfalo.



Figura 4- Crânio de caprino. Vista dorsal. Animal 2°. Observa-se ausência do encéfalo e requisiscos de meninges.

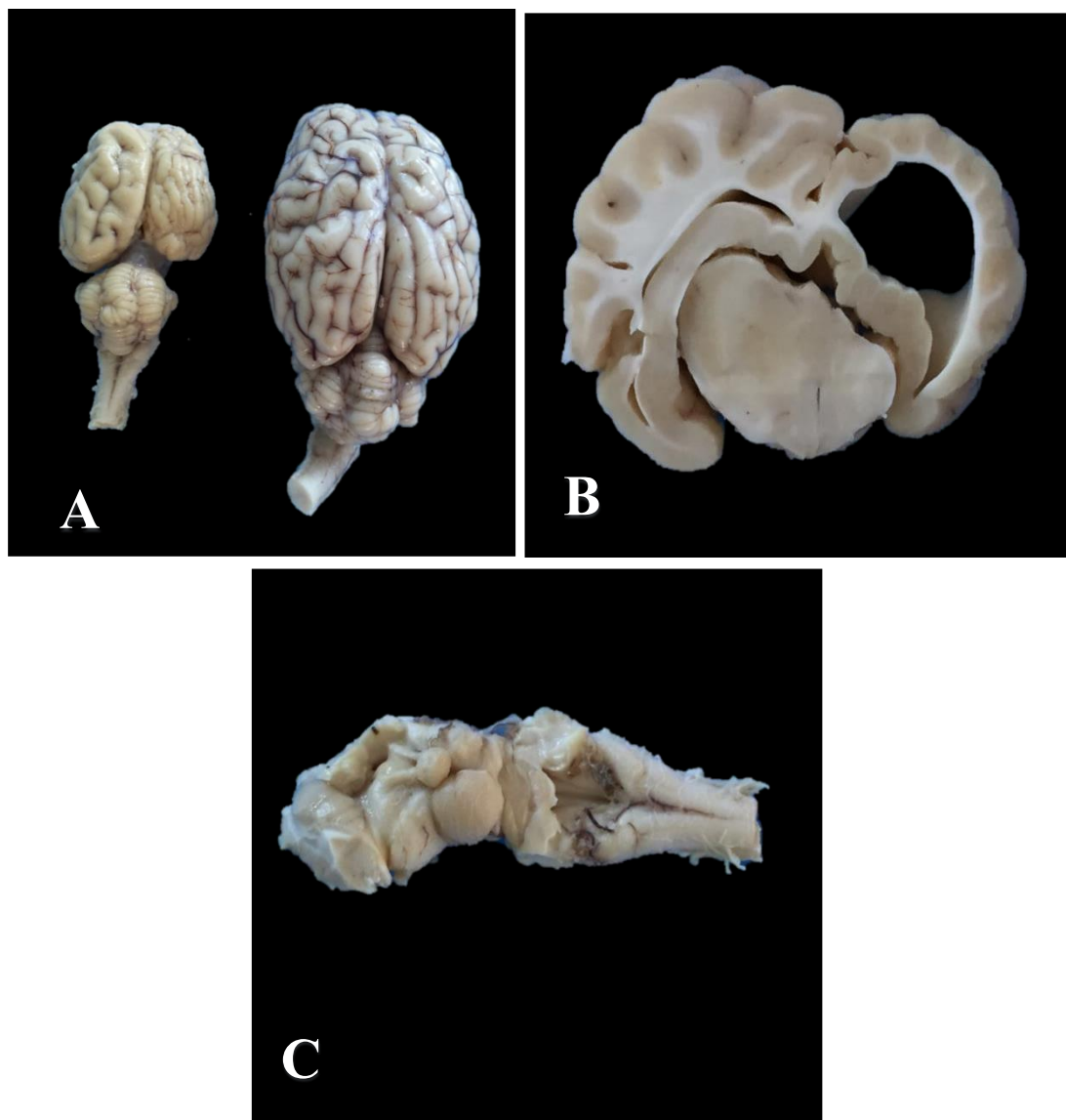


Figura 5- Vista dorsal do encéfalo de ovinos controle e afetado. A) Assimetria do hemisfério cerebral direito com atrofia mais acentuada das circunvoluções (hipoplasia cerebral unilateral direita). Encefalo de ovino B) Em cortes seriados ao nível do 3° ventrículo, observou-se hidrocefalia unilateral em ventrículo lateral direito. Tronco encefálico de ovino. Vista dorsal. C) Atrofia dos colículos direitos.

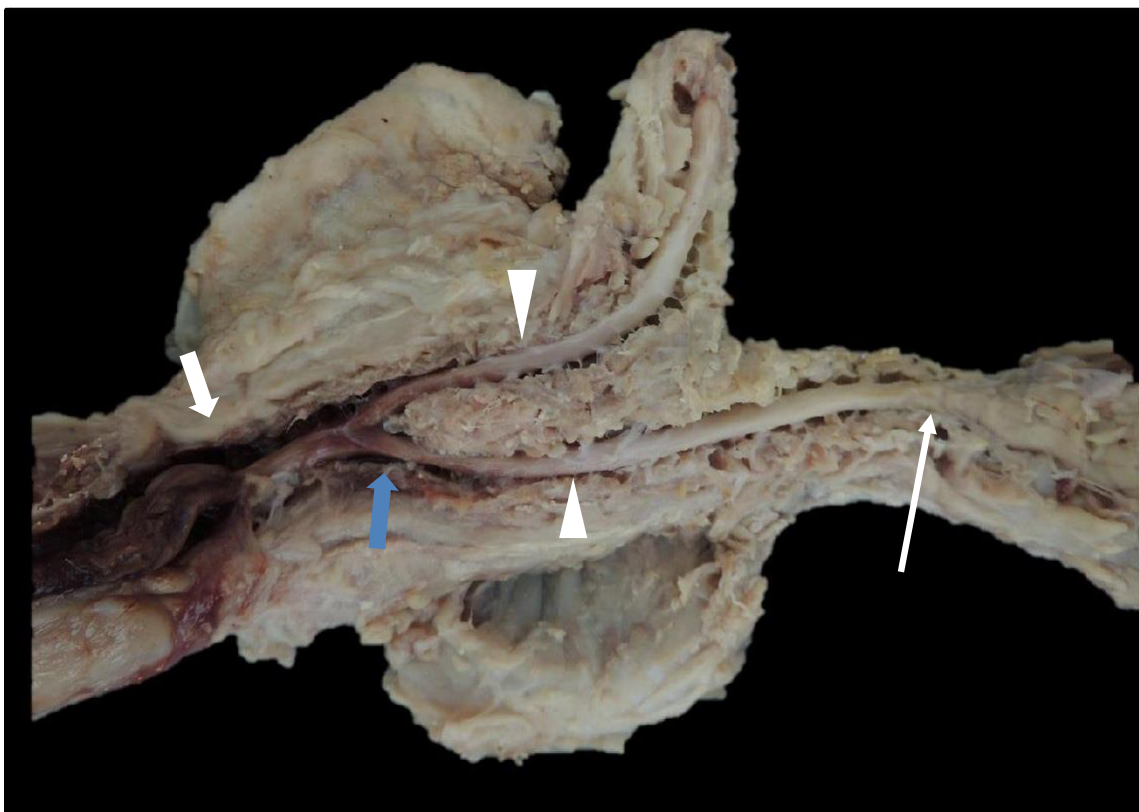


Figura 6- Caprino. Vista dorsal - Observa-se espinha bífida na região lombar (seta branca), bifurcação do canal medular a partir das últimas vértebras torácicas (seta azul), diastematomielia (cabeças das setas) e herniação do cerebelo e tronco encefálico para o canal medular (Seta).

**CAPÍTULO II - LIENCEFALIA-PAQUIGIRIA E HIPOPLASIA
CEREBELAR EM CAPRINOS**

Lisencephaly-pachygyria and cerebellar hypoplasia in goats

Lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos

Édipo M. Campos*, Edson B de A Junior², Ismael L. Borges¹, Erika de L.G. de Queiroz³, Glauco J.N. Galiza¹, Antonio F.M. Dantas¹, Franklin Riet-Correa¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB

²Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB.

³ Programa de Residência Médica em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB.

ABSTRACT

Two cases of lissencephaly-pachygyria and cerebellar hypoplasia are described in goats from the same herd, offspring of the same breeder and different breeders. The animals were 15 days old and were bottle-fed. On physical examination, he presented incoordination and inability to stand, permanent sternal decubitus, ataxia, absence of threat reflex, intention tremors and nystagmus. One of the animals died at 15 days of life and underwent necropsy, the other remained alive for 4 years and died due to the evolution of the clinical condition that limited their movements. At necropsy, the brain of both animals did not show gyri or sulci and the cerebellum was reduced in size. Histologically, throughout the cerebral cortex, the gray matter was thicker and the white matter thinner than normal. Neurons were randomly distributed in the gray matter. In the cerebellum, the layers were disorganized, with heterotopic location of the cells. All injuries were common to both cases, varying only in intensity. Macroscopic and histological findings are characteristic of lissencephaly and cerebellar hypoplasia. Lisencephaly is a rare disease in veterinary medicine and there is only one report in goats.

Keywords: Nervous system, malformations, acting.

RESUMO

Dois casos de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar é descrito em caprinos de um mesmo rebanho, filhos do mesmo reprodutor e matrizes diferentes. Os animais tinham 15 dias de vida e alimentavam-se por mamadeira. No exame físico apresentava incoordenação e incapacidade de ficar em pé, decúbito esternal permanente, ataxia, ausência do reflexo de ameaça, tremores de intenção e nistagmo. Um dos animais veio a óbito com 15 dias de vida e foi necropsiado, o outro permaneceu vivo por 4 anos e morreu por evolução do quadro clínico que limitava suas movimentações. Na necropsia, o cérebro de ambos os animais não apresentava giros nem sulcos e o cerebelo estava reduzido de tamanho. Histologicamente, em todo o córtex cerebral, a substância cinzenta estava mais espessa e a substância branca mais fina que o normal. Os neurônios estavam distribuídos de forma aleatória na substância cinzenta. No cerebelo, as camadas estavam desorganizadas, com localização heterotópica das células. Todas as lesões eram comum aos dois casos, variando apenas na intensidade. Os achados macroscópicos e histológicos são característicos de lisencefalia e hipoplasia cerebelar. Lisencefalia é uma doença rara na medicina veterinária existindo apenas um relato em caprinos.

Palavras chaves: Sistema nervoso, malformações, agiria.

1 INTRODUÇÃO

Lisencefalia é uma malformação congênita do telencéfalo, descrita em animais e humanos, é caracterizada por redução do número de giros ou completa ausência de giros (agiria). Nesta condição, ocorre o espessamento anormal da camada cortical (paquigiria) e perda do padrão cortical laminar (De Lahunta e Glass, 2009; Mackillop, 2011). Distúrbios na migração neuronal são um grupo heterogêneo de defeitos congênitos que ocorrem devido a alterações que envolvem a migração de neurônios imaturos das suas origens para as zonas ventriculares e subventricular dos seus locais alvos no córtex cerebral durante o desenvolvimento embrionário, resultando em um espessamento cortical anormal e reduzida ou ausência de giros e sulcos na superfície cortical (Herrmann et al., 2011).

Essa patologia é rara na medicina veterinária, casos esporádicos foram relatados em cães (Lee et al., 2011), gatos (De Lahunta e Glass, 2009), caprinos (Santos et al., 2013), ovinos (Pérez et al., 2013) e bovinos (Santos et al., 2016). Na maioria dos casos a lisencefalia ocorre com outras malformações cerebrais, tais como a microcefalia, hipoplasia cerebelar e/ou hipoplasia do corpo caloso. A etiologia da lisencefalia nos animais ainda permanece incerta, no entanto, acredita-se que esteja estreitamente associada à herança genética (Pérez et al., 2013; Santos et al., 2016). Os sinais clínicos nos animais consistem de convulsões, déficit visual ou cegueira, alterações do comportamento e dificuldade de locomoção (Lee et al., 2011). Na necropsia observam-se redução no tamanho do cérebro, agiria ou desenvolvimento rudimentar dos giros e sulcos anatômicos, resultando em uma superfície lisa do cortex. O cerebelo está hipoplásico com redução do vermis e do tamanho das folhas em ambos os hemisférios cerebelares (Pérez et al., 2013; Santos et al., 2013; Santos et al., 2016).

Microscopicamente, na lisencefalia tipo I, o córtex apresenta agiria composta em sua maioria por quatro camadas grossas: uma camada molecular, uma camada celular externa, uma camada celular de baixa densidade e uma camada celular interna espessa (Pilz et al., 1996; Kuchelmeister, 1993). A lisencefalia tipo II é caracterizada por uma completa desorganização do córtex, sem estratificação discernível, e pela presença de proliferações celulares gliomesenquimal e heterotopia neuroglial nas leptomeninges (Kuchelmeister et al., 1993). Na lisencefalia descrita recentemente em ovinos da raça

churras, há desorganização neuronal no córtex cerebral e espessamento da substância cinzenta, além do cerebelo exibir uma diminuição na camada molecular e desorganização neuronal com ectopia dos neurônios de Purkinje na região de granular e camadas moleculares (Pérez et al., 2013).

Portanto, objetiva-se descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de dois casos de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em caprinos no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2019. Em seguida, foram selecionados os casos de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar.

Dos protocolos clínicos e de necropsias foram obtidas informações referentes aos dados relacionados ao sexo, raça, idade, sinais clínicos, evolução clínica e os achados anatomopatológicos. Também foram resgatados os registros fotográficos para complementação da descrição macroscópica das lesões. Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina. Todas as seções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE).

3 RESULTADOS

De um total de 8548 necropsias realizadas no LPA/HV, 1012 (11,84%) foram em caprinos durante o período de estudo, e deste total três animais foram diagnosticados com lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar, o que representa um percentual de 0,29% dos diagnósticos. Os dados epidemiológicos dos animais afetados estão disponíveis na tabela 1.

Tabela 1- Dados epidemiológicos dos caprinos acometidos por lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar.

Caso	Idade	Sexo	Raça	Origem	Regime de criação
1	30 dias	Macho	SRD	São José do Bonfim, Paraíba	Extensivo
2	6 dias	Fêmea	SRD	Santa Terezinha, Paraíba	Extensivo
3	4 anos	Macho	SRD	Santa Terezinha, Paraíba	Intensivo

Caso 1. Foi descrito por Santos et al. (2013).

Caso 2. O animal desde o nascimento apresentava sinais clínicos neurológicos, como vocalização, incoordenação, depressão e cabeça voltada para o flanco. Outro animal também apresentava o quadro, sendo filho do mesmo reprodutor, porém de outra matriz.

Na necropsia observou-se o encéfalo rudimentar, os hemisférios cerebrais se encontram “lisos” sendo possível observar a presença de alguns sulcos e giros rudimentares. Os giros são dispostos de forma ampla e os sulcos são rasos, sendo possível a observação dos sulcos cruzado, silviano, marginal e rinal, rudimentares. No cerebelo, observou-se a presença de um cerebelo rudimentar, com diminuição das folhas cerebelares e um verme cerebelar pouco desenvolvido. A microscopia era comum ao caso 3.

Caso 3. O animal desde o nascimento apresentava dificuldades em manter o equilíbrio, o mesmo recebia alimentação e água por mamadeira.

Conforme o exame clínico neurológico, o animal apresentava severa perda do equilíbrio, com dismetria (hipermetria) e decúbito lateral constante, além de nistagmo bilateral. Quando realizado o teste de cerebelo, o animal caía no chão. O animal permaneceu vivo até os quatro anos de idade, sob cuidados intensivos, e morreu espontaneamente por complicações de um quadro de timpanismo secundário ao decúbito lateral constante.

Na necropsia, observou-se os hemisférios telencefálicos com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lisencefalia), o que conferia a superfície cerebral um aspecto liso e brilhante (Figura 1A). O cerebelo estava marcadamente

diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios vestigiais. As folhas cerebelares eram rudimentares e em número reduzido, por vezes, não discerníveis (Figura 1B). As alterações macroscópicas puderam ser melhor apreciadas quando comparadas ao encéfalo de um animal de mesma espécie e idade que não apresentava alterações de desenvolvimento (Figura 1C)

Em secções transversais seriadas, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Os poucos sulcos remanescentes eram superficiais e não se aprofundavam ao neuroparênquima (Figura 1D).

Na avaliação histopatológica do cérebro, observou-se os córtices frontal, parietal, temporal e occipital com marcado espessamento da substância cinzenta e desorganização dos neurônios corticais. Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar (Figura 2A e B). Verificou-se ainda severa diminuição da substância branca subjacente, sem alterações da mielinização.

Observou-se ainda o neuroparênquima cerebelar com desenvolvimento rudimentar, caracterizado por marcada diminuição do número de folhas, perda da distinção entre as camadas molecular e granular, e desorganização na disposição dos displásicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular (Figura 2C e D).

Foram confeccionadas lâminas de núcleos da base, colículos rostral e caudal, mesencéfalo, ponte, medula oblonga, cerebelo e medula cervical e não foram observadas alterações.

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos foi realizado com base nos dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados macroscópicos e microscópicos.

Conforme Ayala et al., (2007) os achados macroscópicos da agiria e o espessamento da camada cortical do telencéfalo decorrem de um processo de migração incompleto que resulta na desorganização estrutural do posicionamento dos neurônios que deveriam formar ordenadamente seis camadas celulares, para formação cortical normal.

Essa agiria do telencéfalo é normal em algumas espécies como coelhos, ratos, camundongos, aves e morcegos (Greene et al., 1976; Zachary, 2007; Santos et al., 2013). Na maioria das espécies de mamíferos é considerada uma anomalia congênita rara e está associada a alterações funcionais. Nos casos desse estudo os sinais clínicos são característicos de lesão cerebelar (Washburn e Streeter, 2004). Sinais como cegueira, depressão e convulsões que são de origem cortical, descritos em cães, gatos, bovinos e seres humanos não foram observados nesses casos. Como todas as funções motoras são coordenadas pelo cerebelo, o alto grau de disfunção cerebelar pode mascarar os sinais de origem cortical (Santos et al., 2013; Santos et al., 2016).

Nos casos desse estudo a lesão telencefálica e cerebelar são similares, sugerindo que o mecanismo de falha no processo de migração neuronal é o mesmo para ambas as lesões, como descrito por De Lahunta e Glass (2009) e Santos et al., (2013). Contudo, a lesão cerebelar, que inclui a falha na migração neuronal e a hipoplasia cerebelar, é mais grave do que a lesão telencefálica, sugerido que o cerebelo é mais afetado que o telencéfalo (Santos et al., 2013; Santos et al., 2016).

É raro casos de lisencefalia e hipoplasia cerebelar em caprinos tendo apenas um relato na literatura (Santos et al., 2013), onde foi pouco provável confirmar a origem hereditária da doença, por ter acometido apenas um animal em todo rebanho. Entretanto, os casos desse estudo foram de animais do mesmo rebanho, filhos do mesmo reprodutor e matrizes diferentes que não possuíam sinais clínicos de alteração no SNC, o que levanta a hipótese de uma possível transmissão genética por genes recessivos como ocorre em outras espécies, mais recente em ovinos da raça Churra na Espanha (Pérez et al., 2013).

Alguns estudos identificaram bases genéticas associadas a mutações e/ou deleções nos genes *duplaCortina* (DCX), *filamina-1*, LIS1, *reelin* (RENL), *tubulina A1A* (TUBA1A) e *aristaless-related homeobox genes* (ARX), que controlam a organização espacial e temporal das células no córtex telencefálico (Dobyns et al., 1993; Hong et al., 2000; Ayala et al., 2007; Herrmann et al., 2011). Em ovinos da raça Churra com lisencefalia e hipoplasia cerebelar foram identificadas uma deleção de 31 pares de bases no gene, *reelin* RENL (Suárez-Vega et al., 2013). Em ovinos, malformações cerebrais, principalmente a hipoplasia cerebelar, têm sido descritas associadas a infecções virais no útero, causadas por orbivirus, pestivirus e arbovirus, como Cache Valley ou Vírus

Schmallenberg, ocasionalmente acompanhada por artrogripose, hidrocefalia, porencéfalia, entre outras (Pérez et al., 2013).

A presença de dois casos em um mesmo rebanho e a inexistência de lesões inflamatórias no cérebro e outros órgãos, sugere que a malformação tenha uma possível origem genética. Por se tratar de animais filhos do mesmo reprodutor e matrizes diferentes que não apresentavam sinais clínicos, esses animais seriam heterozigotos possuindo genes recessivos autossômicos (Suárez-Vega et al., 2013). As lesões observadas nestes casos são similares às observadas em outras espécies, em que a causa é genética (Perez et al., 2013; Suárez-Vega et al., 2013). No surgimento de novos casos é necessário investigar os possíveis genes envolvidos nas mutações e/ou deleções dessa malformação, como tem sido descrito em outras espécies.

5 CONCLUSÃO

As doenças de caráter congênito hereditário oferecem potenciais riscos para os rebanhos, podendo-se propagar por gerações futuras sem apresentar sintomas. A maioria dos produtores possuem dificuldades em entender as doenças genéticas e geralmente permanecem por longos períodos com esses animais ou fazem o descarte sem conseguir identificar de forma precisa os animais portadores dos genes mutantes no rebanho. A lisencefalia-paquigiria e hiploplasia cerebelar apesar de rara, pode ser considerada uma importante malformação do SNC de caprinos, devendo ser considerado a transmissão genética por genes recessivos um importante fator de disseminação dessa malformação entre os rebanhos caprinos da região.

6 REFERÊNCIAS

AYALA, R., SHU, T., TSAI Li-Huei. Trekking across the Brain: The journey of neuronal migration. *Cell* 128 v.12, p. 29-40. 2007.

DE LAHUNTA, A., GLASS, E.,. Development of nervous system. In: De Lahunta, A., Glass, E., (Eds.), *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3th., Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, p. 23-53, 2009.

DOBYNS, W.B., REINER, O., CARROZZO, R, LEDBETTER D.H. A human brain malformation associated with deletion of the LIS1 gene located at chromosome 17p13. *Journal American Medical Association*, v.270, n.23, p.2838-2842, 1993.

GREENE, C.E., VANDEVELDE, M., BRAUND, K.G. Lissencephaly in two Lhasa Apso dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 169(4), 405-410, 1976.

HERRMANN, A., HECHT, W., HERDEN, C., 2011. Lissencephaly and microencephaly combined with hypoplasia of corpus callosum and cerebellum in a domestic cat. *Tierärztliche Praxis Kleintiere* 2,116-120, 2011.

HONG, S.E., SHUGAR, Y.Y., HUANG, D.T., SHAHWAN, S.A. et al. Walsh C.A. Autosomal recessive lissencephaly with cerebellar hypoplasia is associated with human RELN mutations. *Nature Genetics*, v.26, p.93-96, 2000.

KUCHELMEISTER K, BERGMANN M, GULLOTTA F. .Neuropathology of lissencephalies. *Childs Nerv Syst* 1993, n.9, p.394–399, 1993.

LEE, K.I., LIM, C.Y., KANG, B.T., PARK, H.M. Clinical and MRI findings of lissencephaly in a mixed breed dog. *Journal of Veterinary Medical Science*. v.73, n.10, p.1385-1388, 2011.

MACKILLOP, E. Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.52, n.1, Supp.1, p.S42-S51, 2011.

PÉREZ,V., SUÁREZ-VEG A., FUERTES, M., BENAVIDES, J. Et al. Hereditary lissencephaly and cerebellar hypoplasia in Churra lambs. *BioMed Central Veterinary Research*, v.9, n.156, p.1-11, 2013.

PILZ D.T, QUARRELL W.J: Syndromes with lissencephaly. *J Med Genet* 1996, 33:319–323, 1996.

SANTOS, J. R. S., DANTAS, A.F.M., PESSOA, C.R.M., SILVA, T.R., PEDROSA, D., RIET-CORREA F. Lissencephaly and cerebellar hypoplasia in a goat. *Ciência Rural*. v.43, n.10, p.1858-1861, 2013.

SANTOS. B.L. DAMÉ M.C.F; COELHOI., A.C.B., OLIVEIRA., P.A. I PEREIRA., C.M., SCHILD A.L. Lissencephaly-pachygyria and cerebellar hypoplasia in a calf. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.46, n.9, p.1622-1628, 2016.

SUÁREZ-VEGA, A. GUTIÉRREZ-GIL, B., CUCHILLO-IBÁÑEZ, I., SÁEZ-VALERO. J., et al. 2013. Identification of a 31-bp Deletion in the RELN Gene Causing Lissencephaly with Cerebellar Hypoplasia in Sheep. *PLOS ONE*, v.8, n.11, p.81, 2013.

WASHBURN, K.E., STREETER, R.N. Congenital defects of the ruminant nervous system. *Veterinary Clinical Food Animal* 20, 413-434, 2004.

ZACHARY, J.F. Nervous System. In: Macgavin, M.D., Zachary, J.F. (Eds), *Pathologic basis of veterinary disease*. 4th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, pp. 833-971, 2007.

DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

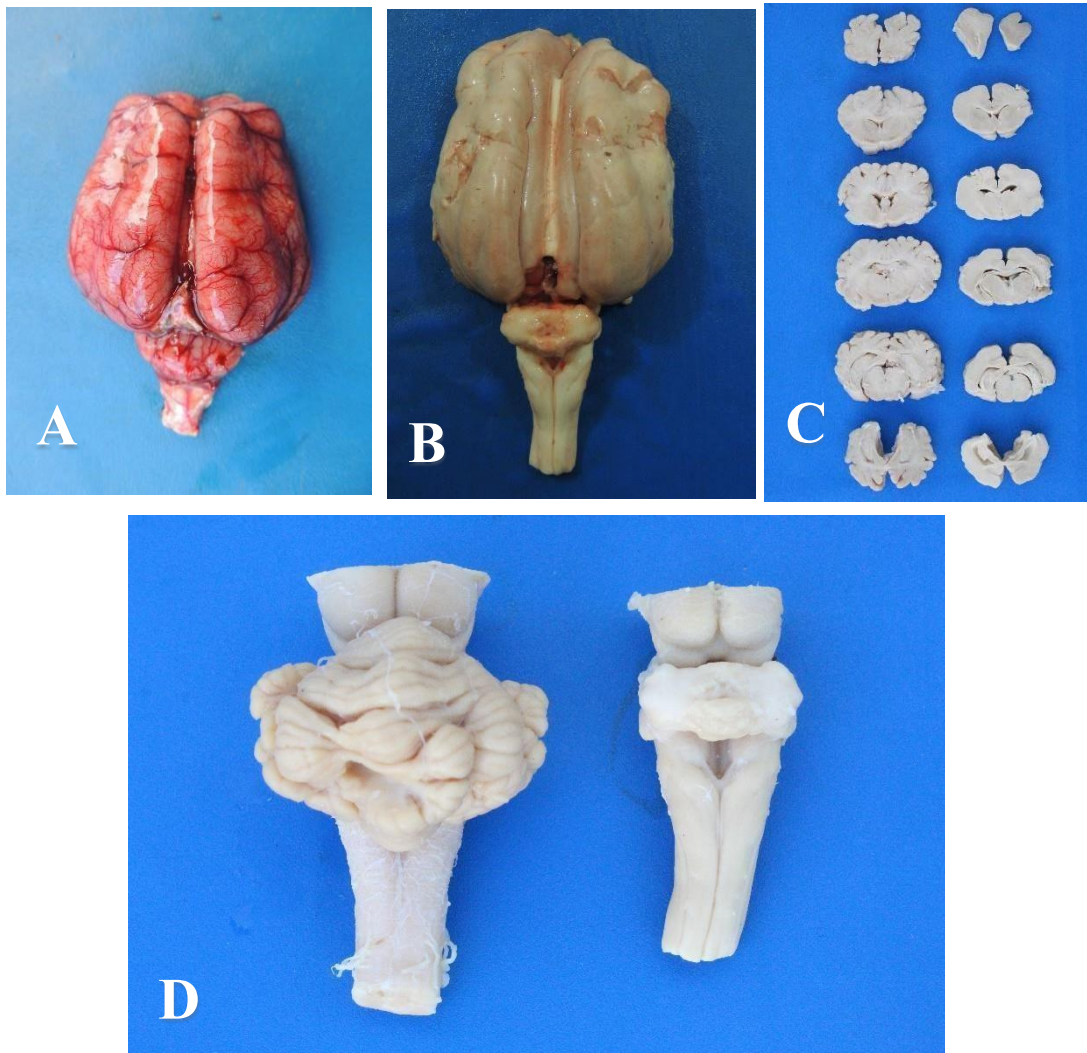


Figura 1 - Vista dorsal do encéfalo de caprinos afetado. Animal 1° e 2°: A) e B) Observou-se os hemisférios telencefálicos com ausência das circunvoluções e menor número de sulcos (lissencefalia). Encefalo de caprino afetado C) Secções transversais seriadas, verificou-se marcado espessamento da substância cinzenta cortical (paquigiria) e diminuição da substância branca adjacente. Vista dorsal do cerebelo de caprino controle e afetado D) O cerebelo está marcadamente diminuído de tamanho (hipoplásico) e com verme e hemisférios rudimentares. As folhas cerebelares são rudimentares e em número reduzido, por vezes não discerníveis.

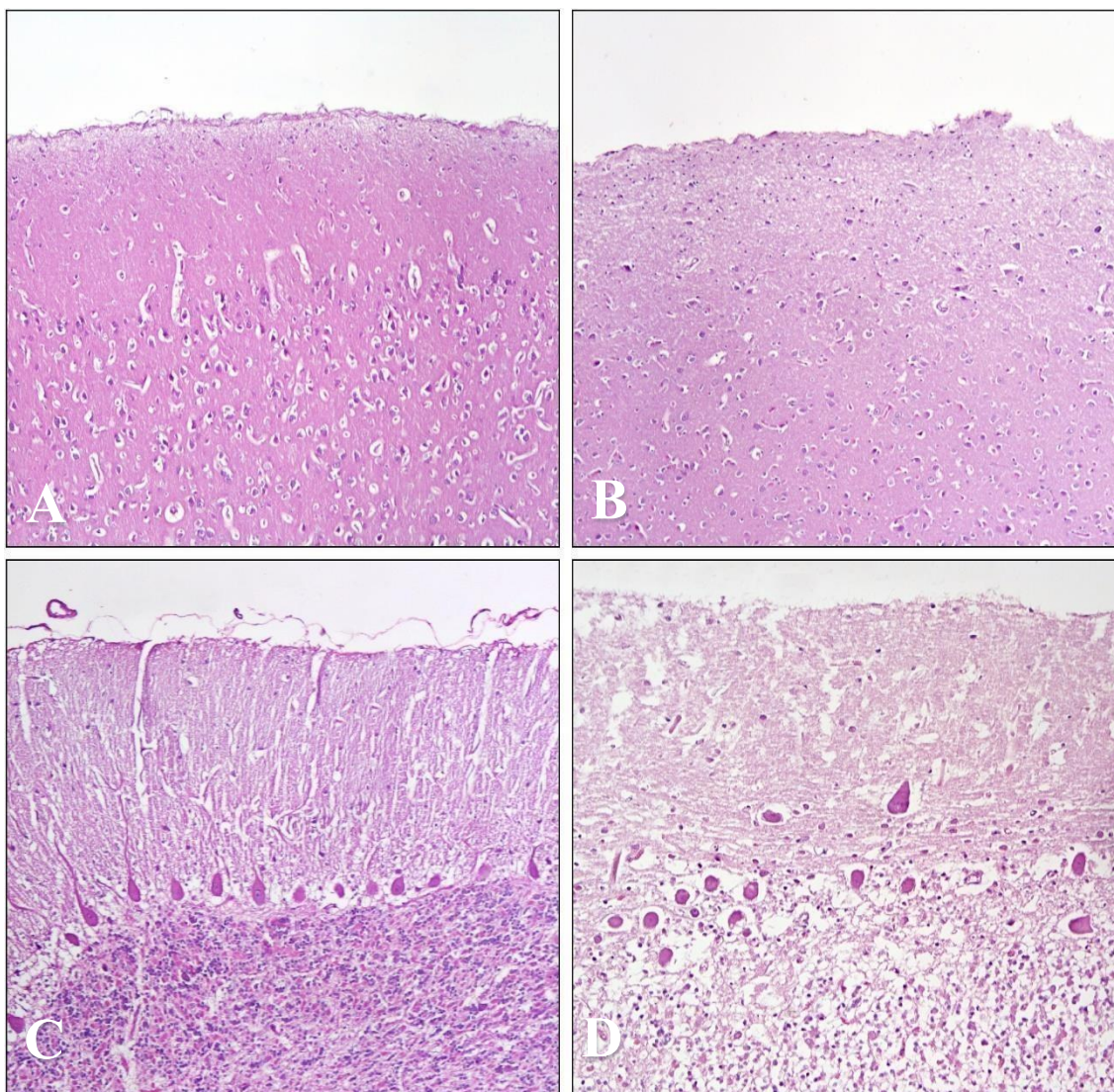


Figura 2 - Córtices frontal do encéfalo de caprino controle e afetado A e B) Os neurônios estavam aleatoriamente dispostos e com perda da característica disposição laminar. Córtices cerebelar de caprino controle e afetado. C e D) verificavam-se neurônios de Purkinje ectópicos, dispostos aleatoriamente, nas camadas granular e molecular.

CAPÍTULO III - EIMERIOSE CEREBRAL E SISTÊMICA EM CAPRINOS

EIMERIOSE CEREBRAL E SISTEMICA EM CAPRINOS

Édipo Moreira Campos¹, Robério Gomes Olinda², Glauco José Nogueira de Galiza³;
Antônio Flavio Medeiros Dantas³ Franklin Riet Correa³

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB

² Medicina Veterinária - Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Fortaleza – UNIFOR-CE.

³Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB.

*Autor para correspondência: UFCG, Campus Universitário Patos, CEP: 59078-970. Patos, Paraíba, Brasil. Endereço de e-mail: edipo_mcl@hotmail.com

ABSTRACT

The aim of the present work was to describe two cases of systemic eimeriosis in goats, one of them with cerebral involvement. The two goats were female, one month old of the Saanen breed. The animals had diarrhea progressing to neurological signs. On physical examination of one of the animals, lethargy, reluctance to movement, bruxism, ataxia, walking in a circle, decreased visual acuity, anorexia, abdominal distension and respiratory difficulties were observed. The parasitological examination showed marked eimerid oocysts. With the clinical evolution, the animal died and was necropsied. Macroscopically, the lesions were restricted to the small intestine, which had a lot of mucus and whitish multifocal nodules and slightly elevated in the mucosa. Microscopically, mononuclear leptomeningitis associated with intralésional *Eimeria* oocysts, severe chronic enteritis and the presence of accentuated oocystic structures in the lamina propria, liver parenchyma and alveolar septa were observed. The macroscopic and microscopic findings, associated with the clinical and parasitological examination allowed the diagnosis of systemic eimeriosis with cerebral involvement in goats.

KEYWORDS: Cerebral parasitosis, Small ruminant diseases, Parasitic meningitis.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi descrever dois casos de eimeriose sistêmica em caprinos, um deles com envolvimento cerebral. Os dois caprinos eram fêmeas, com um mês de idade da raça Saanen. Os animais apresentavam quadros de diarreia evoluindo para sinais neurológicos. No exame físico de um dos animais observou-se letargia, relutância ao movimento, bruxismo, ataxia, andar em círculo, diminuição da acuidade visual, anorexia, distensão abdominal e dificuldades respiratórias. O exame parasitológico evidenciou acentuados oocistos de eimerídios. Com a evolução clínica o animal veio a óbito e foi necropsiado. Macroscopicamente as lesões eram restritas ao intestino delgado, que apresentava bastante muco e nódulos esbranquiçados multifocais e levemente elevados na mucosa. Microscopicamente observou-se leptomeningite mononuclear associada a oocistos de *Eimeria* intraluminais, enterite crônica acentuada e presença de estruturas oocísticas na lamina própria, parênquima hepático e septos alveolares. Os achados macroscópicos e microscópicos, associados ao exame clínico e parasitológico permitiram o diagnóstico da eimeriose sistêmica com envolvimento cerebral em caprinos.

PALAVRAS-CHAVE: Parasitose cerebral, Doenças de pequenos ruminantes, Meningite parasitária.

1 INTRODUÇÃO

Eimeriose é uma infecção causada por protozoários do gênero *Eimeria* spp. que afetam principalmente o trato intestinal dos animais, domésticos e selvagens. Dentre os ruminantes domésticos, os caprinos e ovinos são frequentemente acometidos por esta protozoose (Costa et al., 2009). A forma entérica da doença em caprinos no Brasil foi observada em diversos sistemas de criação (Vieira & Berne, 2007).

Geralmente, a infecção dos hospedeiros ocorre após a ingestão de oocistos esporulados, juntos com a água e alimentos contaminados (Vieira & Berne, 2007). Os animais adultos são portadores assintomáticos de coccídios e fontes potenciais de infecção para os animais recém-nascidos, que podem contrair a infecção poucos dias após o nascimento (Hayat et al., 1994). O diagnóstico da coccidiose entérica deve ser baseado na presença de diarreia, contagem de oocistos nas fezes dos animais e exame histológico (Costa et al., 2009). A forma cerebral da doença foi relatada em bovinos, e algumas teorias têm sido propostas para explicar a manifestação dos sinais neurológicos. Dentre estas, os autores sugerem alterações eletrolíticas pelo parasitismo intestinal elevado, neurotoxina e toxemia (Isler et al., 1987ab; Oliveira et al., 2009; Hoffman., 2018).

Até o momento não foram observados relatos na literatura referentes a ocorrência de eimeriose cerebral em caprinos. O objetivo deste trabalho é relatar dois casos de eimeriose sistêmica, um deles com envolvimento do sistema nervoso central, em caprinos.

2 RESULTADOS

O surto ocorreu em uma propriedade rural de criação de caprinos leiteiros no município de Cacimba de Areia, latitude de 7° 8'26.00"S e longitude de 37° 8'43.32"O, no Sertão da Paraíba.

O rebanho era composto por 22 caprinos entre adultos e jovens lactentes, criados em sistema semi-intensivo e alimentados com pasto nativo e capim *Brachiaria decumbens*. Em um intervalo de 30 dias, 12 cabritos lactentes, com idade aproximada de 30 dias, morreram após um curso clínico de diarreia de 2 a 3 dias. O rebanho eram vacinados contra raiva. Os dois casos eram caprinos, fêmea da raça Saanen, com 1 mês de idade.

O primeiro animal morreu na propriedade e foi encaminhado para necropsia, onde pode-se observar presença de fezes escuras, amolecidas e fétida na região anal, na abertura da cavidade abdominal, os intestinos ao corte estavam com conteúdo enegrecido, fétido e com mucosa avermelhada com múltiplos nódulos proliferativos. O pulmão possuía áreas focais avermelhadas na superfície do parequima. O OPG confirmou a presença de numerosas ovos de parasitas indicativos de eimeriose.

O segundo animal estava vivo e foi encaminhado para atendimento na Clínica Médica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande. No exame físico, observou-se letargia, relutância ao movimento, bruxismo, ataxia (Fig. 1 A e B), andar em círculo, diminuição da acuidade visual, anorexia, distensão abdominal e cansaço. O animal morreu e foi encaminhado para necropsia. Na necropsia as lesões eram restritas ao intestino delgado, que apresentava nódulos brancacentos, irregulares, firmes, levemente elevados e distribuídos multifocal e aleatoriamente na superfície serosa. Na abertura dos intestinos, verificou-se grande volume de muco.

Fragmentos de órgãos das cavidades torácica, abdominal e sistema nervoso central (SNC) foram coletados dos dois animais, fixados em formol a 10%, processados rotineiramente para histologia, cortados em secções de 5 µm e corados pela técnica de hematoxilina e eosina.

Microscopicamente, observou-se no primeiro animal leptomeningite mononuclear associada a oocistos de *Eimeria* intralésionais e enterite crônica acentuada. No SNC havia discreto a moderado infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos além de raras células gigantes multinucleadas fagocitando oocistos típicos de eimeriídeos (Fig. 2A), por vezes, os oocistos estavam livres nas leptomeninges (Fig. 2B), principalmente no córtex cerebral e cerebelo. No neurópilo notou-se marcada vacuolização perineuronal e dilatação do espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral. No segundo animal o fígado e pulmão havia moderado infiltrado linfoplasmocitário associado a presença de oocistos dispersos no parênquima e septos alveolares (Fig. 3). Havia no intestino áreas multifocais, com proliferação do epitélio e acentuada quantidade de protozoários no lúmen e intraepitelial, em diferentes estágios de desenvolvimento (merontes, macro e microgametócitos e oocistos), morfológicamente compatíveis com *Eimeria* *ssp.* Na

lâmina própria, verificou-se discreto infiltrado inflamatório composto por linfócitos e plasmócitos (Fig. 4 A e B).

3 DISCUSSÃO

Os achados epidemiológicos e clínico-patológicos são característicos do diagnóstico de eimeriose sistêmica com envolvimento cerebral. A forma enterica da doença é frequentemente relatada em caprinos jovens (Costa et al., 2009; Rosa et al., 2013). Entretanto, o quadro clínico neurológico ainda não havia sido mencionado nesta espécie. Nesse caso, os sinais clínicos observados na coccidiose nervosa foram provocados pela presença de oocistos de *Eimeria* sp. nas leptomeninges do prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo, detectados através de exame histológico e consequentemente provocando alterações degenerativas e inflamatórias no cérebro e cerebelo.

Estas observações sugerem que a migração do parasita tenha ocorrido pela circulação sistêmica por via hematogena e posteriormente atingiu o encéfalo. Assim, contribuindo para a compreensão do mecanismo da patogênese da forma nervosa da eimeriose em ruminantes. Além de que, os casos de eimeriose cerebral foram descritos apenas em bovinos, no entanto em todos os casos relatados, não foram encontrado o parasita no SNC e os autores não conseguiram encontrar uma hipótese concisa para elucidar a patogenia desta forma da doença. (Isler et al., 1987 b; Oliveira et al., 2009; Hoffman., 2018).

Teorias conflitantes têm sido propostas para explicar esta síndrome em bovinos. Primeiramente, propõe-se que esta enfermidade não é devido à ação direta do coccídio, mas a uma combinação de fatores estressantes, inclusive os danos causados pelo coccídio no trato intestinal, que resultaria em depleção de magnésio e cálcio nos tecidos e soro e a produção da síndrome neurológica (Isler et al., 1987 a). Para sustentar esta hipótese, proponentes assinalam que o tratamento de animais afetados com solução de cálcio, magnésio e dextrose via intravenosa e subcutânea, soluções equilibradas de eletrólitos, óxido de magnésio oral e sulfametazina foi relativamente bem sucedido quando administrada no início dos sinais clínicos, enquanto o animal está em estação (Oliveira et

al., 2009). Nas fases mais avançadas, porém, o tratamento não teria eficácia (Radostits et al., 2021).

Estudos realizados por Isler et al, (1987a) demonstraram que os bezerros com coccidiose nervosa tiveram a concentração de cobre no fígado mais baixa que bezerros experimentalmente infectados com coccidiose e sem sinais neurológicos. Em um estudo subsequente pelos mesmos investigadores, uma neurotoxina que provavelmente estava presente no soro de bezerros com coccidiose nervosa não foi encontrada no soro de bezerros sem infecção (controle) ou bezerros com coccidiose entérica.

Estes autores afirmam que o significado desta neurotoxina, com respeito à patogenia dos sinais neurológicos associados com coccidiose entérica em bovinos é desconhecido. Esta provável neurotoxina causa tremores musculares, taquipneia ou dispneia, perda de reflexos, ataques epiléticos e morte em ratos quando o soro de bezerros afetados foi inoculado por via intravenosa (Isler et al., 1987 ab). Soro de bezerros não infectados e de bezerros com coccidiose entérica, que não exibiram sinais neurológicos não causaram estas alterações de comportamento quando inoculado em ratos na mesma dosagem. Outras hipóteses também propostas para causas de coccidiose nervosa incluem: toxemia e desequilíbrio de eletrólitos (Isler et al., 1987b; Radostits et al., 2021).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com base nas doenças freqüentemente diagnosticadas no semiárido como abscessos no sistema nervoso central, tétano, raiva e intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (Guedes et al., 2007). A eimeriose na forma nervosa não é comum nos rebanhos da região, no entanto deve ser considerada como mais uma doença do SNC de caprinos.

4 CONCLUSÃO

A Eimeriose cerebral deve ser incluída no diagnóstico diferencial das afecções do sistema nervoso central de caprinos. Embora seja comum a infecção entérica, a forma nervosa, apesar de rara, deve ser considerada por ser uma patologia que precisa ser melhor investigada nos rebanhos, uma vez que sua patogenia ainda é incerta e ao acometer animais de produção podem comprometer seu rendimento e acarretar prejuízos econômicos.

5 REFERÊNCIAS

Costa, V.M.M. et al. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, p. 563-568, 2009.

Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Miranda Neto E.G., Nobre V.M.T. & Medeiros R.M.T. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 27, n 1: p. 29-38. 2007.

Hayat, C.S.; RUKN-UD-DIN; Hayat, B. Prevalence of coccidiosis in cattle and buffalos with emphasis on age, breed sex, season and management. *Pakistan Veterinary Journal*, v. 14, p. 214- 217, 1994.

Hoffman, J. DVM, PhD., 2018. Nervous Coccidiosis diagnosed in a bull. Case Study. Histopatholgy section head. Texas A&M Veterinary Medical Diagnostic Laboratory. Acesso: 02/03/2021, Disponível em: <https://tvmdl.tamu.edu/2018/10/08/nervous-coccidiosis-diagnosed-in-a-bull>.

Isler, C.M. et al. Labile neurotoxin in Serum of Calves with "Nervous" Coccidiosis, *Can J Vet Res* 51:253260, 1987a.

Isler C.M. et al. Pathogenesis of neurological signs associated with bovine enteric coccidiosis: a prospective study and review. *Can J Vet Res* 51(2):261-270,1987b.

Oliveira, P.C.L. et al. Coccidiose entérica, associada à encefalopatia, em vaca gir adulta (relato de caso). *Ciênc. Anim. Bras* 10:322-329, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/1145>

Radostits, O.M. Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. *Clinica veterinaria: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos*. 11° ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 2021. p. 2400

Rosa, F.B. et al. Doenças de caprinos diagnosticadas na região Central no Rio Grande do Sul: 114 casos Pesquisa Veterinária Brasileira, n. 33: p.199-204, 2013.

Vieira L.S. & Berne M.E.A. Eimeriose de caprinos e ovinos. In: Riet-Correa F., Shild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol. 1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, 2007. 666-673p.

Descrição das Figuras

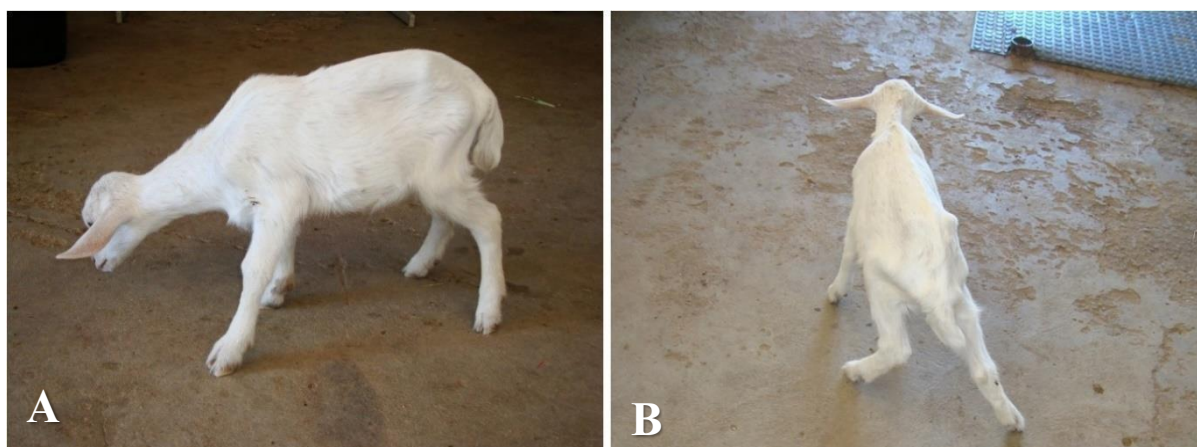


Figura 1 - Caprino afetado. A) Caprino com membros abertos com dificuldades de manter-se em estação. B) Caprino com ataxia.

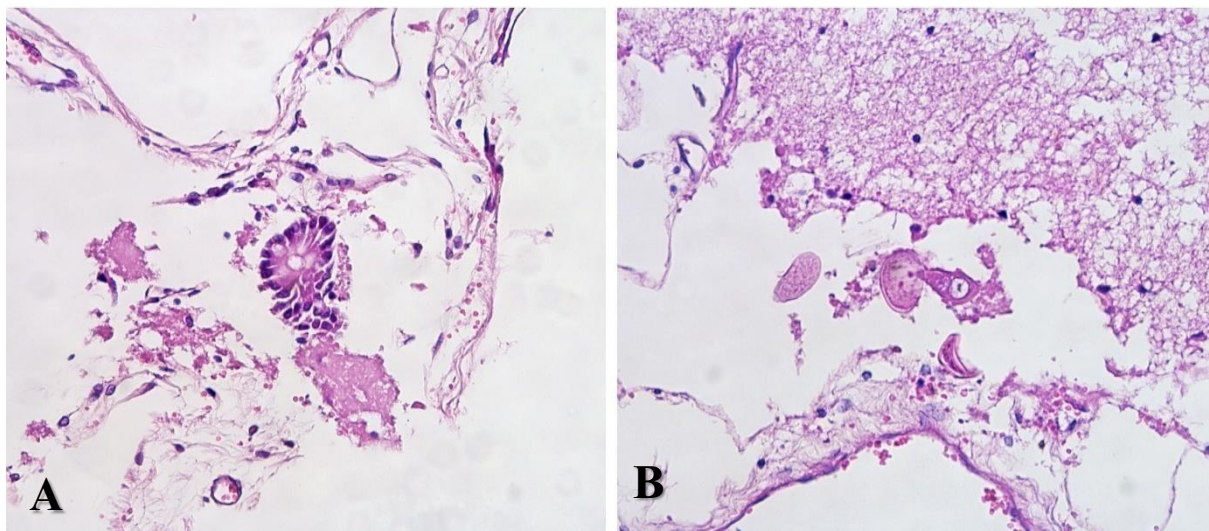


Figura 2 - Cortes de caprino afetado: A) Encéfalo: leptomeninges, células gigantes multinucleadas fagocitando oocistos típicos de eimeriídeos. B) Diferentes forma de oocistos de eimeriídeos livres nas leptomeninges.

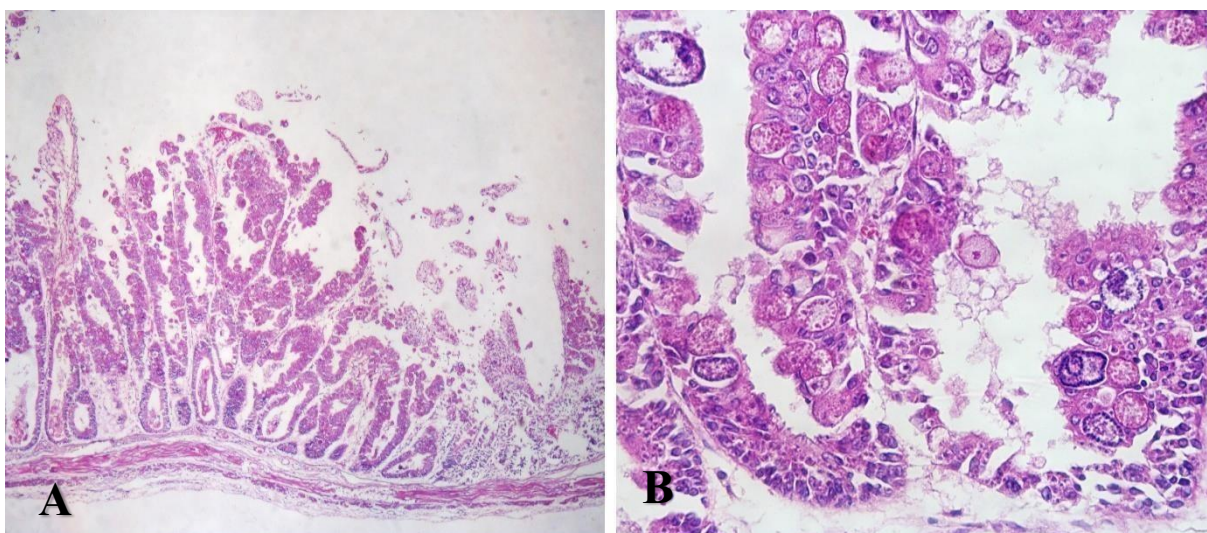


Figura 3 - Intestino de caprino afetado. A) lâmina própria com acentuados e difusos oocistos de Eimeria. B) Áreas multifocais com acentuada quantidade de protozoários no lúmen e intraepitelial, em diferentes estágios de desenvolvimento (merontes, macro e microgametócitos e oocistos típicos de eimeriídeos).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As malformações do SNC ocorrem de forma esporádica, por vezes, raras, sendo escassas as informações dessas doenças, justificando a necessidade de estudos para o melhor entendimento dessas malformações que provoca alta letalidade nos animais.

Os casos da lisencefalia-paquigiria e hipoplasia cerebelar em caprinos são pouco relatados em nossa região, no entanto apesar de ser esporádico, requer estudos no sentido de identificar sua origem. Devemos considerar os indícios de uma possível transmissão genética, que devem ser identificados para que esse gene não se perpetue para gerações posteriores. Só através de adequada investigação epidemiológica e estudo genético é que se pode chegar a etiologia e traçar medidas eficientes para o seu controle.

A eimeriose na forma entérica é uma doença parasitaria comum em nossa região que acomete a caprinovinocultura, no entanto a forma nervosa ainda não havia sido descrita em caprinos, sendo desconhecida aos produtores e a comunidade científica. É importante a divulgação desses conhecimentos para melhor entendimento de sua patogenia e planejamento de medidas eficientes de controle e/ou tratamento