

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS - PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Abiotrofia cerebelar em gato - Relato de caso

Carla Cristina Fernandes de Sousa Costa

Patos-PB  
Maio de 2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS - PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

**Abiotrofia cerebelar em gato – Relato de caso**

Carla Cristina Fernandes de Sousa Costa  
Graduanda

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas  
Orientador

Patos-PB  
Maio de 2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

C837a Costa, Carla Cristina Fernandes de Sousa

Abiotrofia cerebelar em gato – relato de caso / Carla Cristina Fernandes de Sousa Costa. – Patos, 2015.

44f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2015.

"Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas"

Referências.

1. Doença hereditária. 2. Degeneração neuronal. 3. Herança autossômica recessiva. I. Título.

CDU 616:636.8

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL  
CAMPUS DE PATOS-PB  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CARLA CRISTINA FERNANDES DE SOUS COSTA

Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para  
obtenção do grau de Medico Veterinário.

APROVADO EM 22/05/2015

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas  
(ORIENTADOR)

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza  
(EXAMINADOR I)

Prof. Dr. Gildenor Xavier Medeiros  
(EXAMINADOR II)

*“Queira, basta ser sincero e desejar profundo, você será capaz de sacudir o mundo, tente outra vez, tente, não diga que a vitória está perdida, se é de batalhas que se vive a vida, tente outra vez”.*

*(Raul Seixas)*

À minha mãe, minha Nerinha,  
que sem dúvida nenhuma,  
sempre será meu maior exemplo de mulher  
forte ,corajosa e guerreira. DEDICO.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho é dedicado em primeiro lugar ao meu **Deus**, aquele que me sustenta com todo o seu amor e me dar forças para sempre seguir e nunca desistir. Ele nunca me abandonou.

E a minha **família**, em especial à minha **mãe** e meu **pai**, que sempre me apoiam, confiam em meu potencial e nunca medem esforços para verem meus sonhos realizados, muitas vezes se sacrificando. Obrigada pelo amor e educação que sempre me deram, nunca passando a mão na minha cabeça e sim incentivando que eu conquistasse meus objetivos, que eu fosse à luta, Amo vocês. A minha **vovozinha** querida, a matriarca da família, obrigada pelo amor imensurável dedicado a mim. As “**ascindinetes**”, filhas e netas de **Ascindina Mangueira**, especialmente minhas tias, **Nenezinha, Claudinha e Cleidinha**, que sempre me ajudaram, seja com os bens materiais, ou com amor, obrigado por todo incentivo oferecido e credibilidade dada a mim. Minhas **primas irmãs, Luana, Lorena, Tamyres e Marilia**, nós nunca desistimos dos nossos objetivos (isso é de família), amo muito vocês.

Ao meu “**Meio quilo**” de cachorro, um vira lata, fruto de um abandono, que se tornou o melhor presente da minha vida, me ensinou o que é o amor de verdade, aquele sem cobranças, onde não é necessário dar nada em troca, apenas amor. Sempre esteve comigo nessa jornada acadêmica, que pena que você teve que ir embora cedo demais, mas sei que você está no céu dos cachorros, sempre olhando por mim.

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Antônio Flavio Medeiros Dantas**, pelos direcionamentos e ensinamentos constantes, mas principalmente, pela aceitação e confiança, que foram essenciais para a conclusão de mais essa etapa.

Aos **Professores** do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, por toda contribuição, dedicação, empenho e conhecimento que estão sendo fundamentais para a minha formação profissional e crescimento pessoal.

Aos meus **colegas e amigos** de turma de graduação, companheiros de todos os dias, sem vocês não teria sido tão divertido e gratificante. Particularmente a **Sóstenes, Laysa e Luanna** pelos bons conselhos, ensinamentos, todo o conhecimento compartilhado, até mesmo nossas brigas, que só fortaleceram nossa amizade, que irei levar para a vida inteira. São os irmãos que Deus me permitiu escolher. Agradeço também a **Rosana, Evyla, Hênio**

e **Danilo**, por todo o convívio e alegria que acrescentaram em minha vida nesses cinco anos de curso, compartilhamos o mesmo sonho.

A **Stéphanie** e a **Celes**, as “Paulinas”, agradeço por todas as nossas aventuras juntas, seja em casa ou no mundo, agradeço a Deus por ter colocado essa família que gosto tanto em minha vida.

Aos meus **amigos de Custódia**, que não veem a hora da formatura chegar, para comemorem a minha vitória.

Aos **animais**, pois se não fosse pelo amor que sinto por eles esse sonho não estaria se realizando.

E por fim, agradeço a todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a conclusão deste sonho chamado Graduação em Medicina Veterinária.

## SUMÁRIO

	Pág
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	11
RESUMO.....	121
ABSTRACT.....	132
1 INTRODUÇÃO.....	143
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Defeitos congênitos e hereditários.....	14
2.2 Cerebelo.....	15
2.3 Abiotrofia Cerebelar.....	19
2.3.1 Espécies acometidas.....	19
2.3.2 Sinais clínicos.....	20
2.3.3 Diagnóstico.....	20
2.4 Hereditariedade: gene autossômico recessivo.....	22
2.5 Diagnóstico diferencial.....	25
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4 DESCRIÇÃO DO CASO.....	29
5 DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40

## LISTA DE FIGURAS

P:

- Figura 1** - Localização do cerebelo. Corte longitudinal de sistema nervoso central. Fonte: Konig e Liebich (2011)..... **15**
- Figura 2** - Localização do cerebelo. Vista dorsal do sistema nervoso central. Fonte: Konig e Liebich (2011)..... **16**
- Figura 3** - Divisão do cerebelo e seus componentes. Fonte: Netter (2014)..... **17**
- Figura 4** – Corte do cerebelo. Substancia branca e cinzenta. Fonte: Andrade, Ferrari (2013). ..... **17**
- Figura 5** - Divisão funcional do cerebelo. Fonte: Zillmer, Spiers e Culbertson (2008). .... **18**
- Figura 6** - Divisão funcional do cerebelo. Fonte: Zillmer, Spiers e Culbertson (2008). .... **18**
- Figura 7** - Conceitos básicos de genética. Fonte: Consolaro et al. (2005). ..... **22**
- Figura 8** - Diagrama representativo dos componentes celulares em vários níveis de grandeza: células, cromossomos e genes. Fonte: Consolaro et al. (2005)..... **23**
- Figura 11** - Cerebelo acentuadamente menor (à direita), em comparação com o normal (à esquerda). Hipoplasia cerebelar em felino causada pela interferência no desenvolvimento normal com a destruição seletiva da camada germinativa externa pelo vírus da panleucopenia felina. Fonte: Vandijk, Gruys e Mouwen (2008). ..... **26**
- Figura 12** - Hipoplasia cerebelar em gato. A: Observa-se a não formação adequada do cerebelo. B: Corte sagital do encéfalo apresentando diminuição acentuada do cerebelo (canto superior direito), comparando com cerebelo normal (canto inferior direito). Fonte: McGavin e Zachary (2009)..... **26**
- Figura 13** - Heredograma do caso estudado. Fonte: Arquivo Pessoal (2015). ..... **29**
- Figura 14** - Abiotrofia cerebelar em gato. Observa-se espasticidade dos membros torácicos e pélvicos. Fonte: Arquivo pessoal (2013). ..... **30**

- Figura 15** - Abiotrofia cerebelar em gato. Verifica-se espasticidade dos membros e opistótono. Fonte: Arquivo pessoal (2013). ..... **31**
- Figura 16** - Abiotrofia cerebelar em gato. Realização do “head raising test”. Fonte: Arquivo pessoal (2013). ..... **31**
- Figura 17** - Abiotrofia cerebelar em gato. Observa-se postura atípica após a realização do “head raising test”. Fonte: Arquivo pessoal (2013). ..... **32**
- Figura 18** - Observa-se encéfalo fixado em formol sem alterações macroscópicas de um gato como animal controle (A). Encéfalo de gato com abiotrofia cerebelar sem lesões macroscópicas (B). Fonte: Arquivo pessoal (2013). ..... **32**
- Figura 19** - A: Corte histológico normal do cerebelo (Animal controle). Camada molecular (CM), neurônios de Purkinje (P), camada granular (CG) e substância branca (SB). B: Cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. Observa-se CG mais delgada, hipocelular e ausência dos neurônios de Purkinje. HE. Obj. 20x. .... **33**
- Figura 20** - A: Corte histológico normal do cerebelo (Animal controle). Observa-se camada de neurônios de Purkinje (P). B: Cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. Verifica-se ausência segmentar de alguns neurônios de Purkinje (P). HE. Obj. 20x..... **33**
- Figura 21** - Corte histológico de cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. A: Observa-se acentuada vacuolização citoplasmática dos neurônios de Purkinje (asterisco) e cromatólise periférica (seta). HE. Obj. 20x. B: Detalhe da lesão degenerativa neuronal (asterisco) e cromatólise periférica (seta). HE. Obj. 20x. .... **34**

## **LISTA DE TABELAS**

**Pág**

**Tabela 1** – Principais diferenças entre a hipoplasia cerebelar e abiotrofia cerebelar.....**27**

## **RESUMO**

**COSTA, CARLA CRISTINA FERNANDES DE SOUSA. Abiotrofia cerebelar em gato.** Patos, UFCG, 2015, 36p.

(Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária).

Abiotrofia cerebelar é uma doença hereditária caracterizada por alterações degenerativas e progressivas dos neurônios de Purkinje do cerebelo, raramente observada nos animais e no homem. Objetivou-se com este trabalho descrever um caso de abiotrofia cerebelar ocorrido em um gato, diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos - PB. O caso ocorreu em um felino, sem raça definida, macho, de 45 dias de idade que apresentava sinais neurológicos progressivos de ataxia, hipermetria, hiperestesia dos membros, tremores de intenção, nistagmo, opistótono, déficit proprioceptivo e ausência de reflexo corneal. Segundo o proprietário, duas gatas irmãs pariram quatro filhotes cada, sendo dois de cada ninhada com alterações clínicas semelhantes. Três filhotes haviam morrido e esse gato apresentava alterações clínicas há 15 dias. Após a suspeita de doença cerebelar grave,

foi indicada a eutanásia e realização da necropsia. Macroscopicamente não foi observada nenhuma lesão. Microscopicamente as lesões estavam restritas ao cerebelo, caracterizadas principalmente por alterações degenerativas e necróticas dos neurônios de Purkinje. Verificou-se também que a camada granular do cerebelo estava mais delgada e hipocelular. Esse é o primeiro caso de abiotrofia cerebelar diagnosticado na rotina do LPA/HV/UFCG, possivelmente associada a um gene autossômico recessivo. Nesses casos, deve-se incluir como diagnóstico diferencial as doenças cerebelares, principalmente a hipoplasia cerebelar em gatos.

**Palavras-chave:** Doença hereditária, degeneração neuronal, herança autossômica recessiva.

## **ABSTRACT**

**COSTA, CARLA CRISTINA FERNANDES DE SOUSA. Cerebellar abiotrophy in**

**cat.** Patos, UFCG, 2015, 36 leaves.

(Work Completion of course in Veterinary Medicine).

Cerebellar abiotrophy is an inherited disease characterized by progressive and degenerative changes in the cerebellum Purkinje neurons, rarely observed in animals and man. The objective of this study was to describe a case of cerebellar abiotrophy occurred in a cat diagnosed at the Animal Pathology Laboratory (APL) Veterinary Hospital (HV) of the Federal University of Campina Grande (UFCG), Patos - PB. The case occurred in a cat, mixed breed male, 45 days old who had progressive neurological signs of ataxia, hypermetria, soreness of the members, intention tremors, nystagmus, opisthotonos, proprioceptive deficits and absence of corneal reflex. According to the owner, two cats sisters gave birth four puppies each, two from each litter with similar clinical signs. Three cubs had died and this cat had clinical changes for 15 days. After suspected severe cerebellar disease, euthanasia and autopsy examination was indicated. Macroscopically observed no injury. Microscopic lesions were restricted to the cerebellum mainly

characterized by degenerative and necrotic changes in Purkinje neurons. It was also found that the granular layer of the cerebellum were hypocellular and thinner. This is the first case of cerebellar abiotrophy diagnosed in the routine of LPA / HV / UFCG, possibly associated with an autosomal recessive gene. In such cases, it should be included in the differential diagnosis of cerebellar diseases, especially cerebellar hypoplasia in cats.

**Keywords:** Doença hereditary, neuronal degeneration, autosomal recessive heritage.

## 1 INTRODUÇÃO

Abiotrofia cerebelar trata-se de uma patologia congênita e hereditária rara caracterizada por alterações degenerativas e progressivas das células de Purkinje do cerebelo, que se manifesta após o nascimento e podem ser observada em várias espécies de animais e no homem (DE LAHUNTA, 1990).

Das muitas espécies de animais que podem ser afetadas por abiotrofia cerebelar, a doença foi descrita em muitas raças de cães (BERRY; BLAS-MACHADO, 2003; GANDINI et al., 2005; OLBY et al., 2004; PERILLE, 1991; THOMAS; ROBERTSON, 1989; YASUBA et al., 1988), mas raramente descrita na espécie felina (LADEIRA et al., 2012; SHAMIR; PERL; SHARON, 1999; WILLOUGHBY; KELLY, 2002). Os sinais clínicos podem ocorrer logo após o nascimento ou mais tardiamente, caracterizados principalmente por tremores de intenção, hipermetria, espasticidade, ataxia e ataques epileptiformes (RIET-CORREA; SHILD; FERNANDES, 1998).

Muitas doenças vêm sendo diagnosticadas e tratadas na rotina clínica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos-PB. O tratamento em algumas destas tem tido êxito ocorrendo a cura dos animais, já outras mais graves acabam levando à morte ou eutanásias dos animais afetados. Destas doenças, algumas são

bastante comuns na rotina da clínica de pequenos animais, como as doenças infecciosas e neoplásicas em cães e gatos, mas outras aparecem de forma esporádica e rara, como as doenças congênitas e hereditárias. Desta forma, o objetivo deste trabalho é descrever um caso de abiotrofia cerebelar em gato, caracterizando seus principais aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos, contribuindo na formação dos acadêmicos e profissionais da área de pequenos animais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Defeitos congênitos e hereditários

Muitos estudos vêm sendo realizados no Brasil e no mundo sobre os defeitos congênitos que acometem os animais (DAMÉ; RIET-CORREA; SCHILD, 2013). Um defeito hereditário é transmitido dos pais para os descendentes, já os defeitos congênitos se manifestam após o nascimento e podem ser hereditários ou não (WILLOUGHBY, 2006).

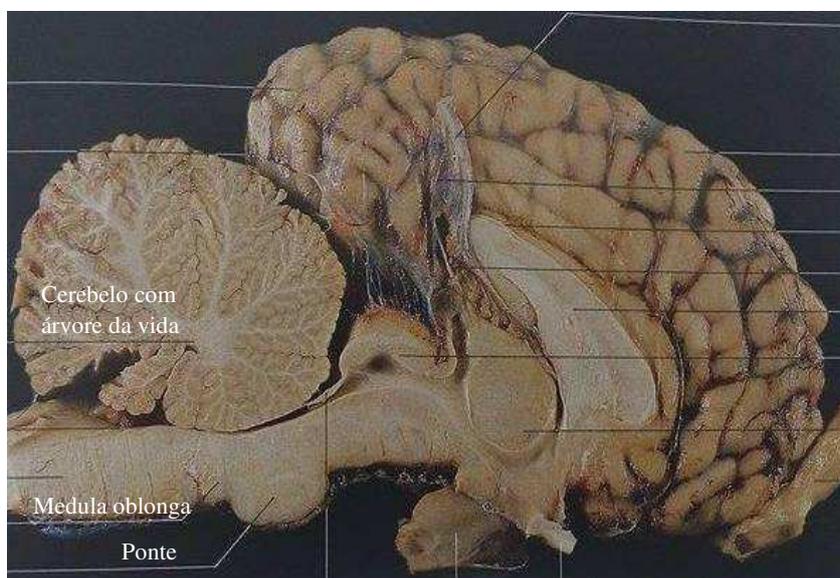
Os defeitos congênitos se caracterizam por anormalidades estruturais e funcionais de tecidos, órgãos e/ou sistemas que podem ocorrer nas fases de desenvolvimento embrionário ou fetal de todas as espécies de animais, e podem ser hereditários ou causados por agentes infecciosos, plantas tóxicas, substâncias químicas, agressões físicas ou deficiências nutricionais (DANTAS et al., 2010). Já os defeitos hereditários são fenômenos pelos quais genes defeituosos são transmitidos dos pais para os descendentes (CONSOLARO et al., 2005). O que fica claro que defeitos congênitos e defeitos hereditários são diferentes, embora possa existir defeitos congênitos provenientes de problemas hereditários (WILLOUGHBY, 2006).

Os distúrbios congênitos hereditários são transmitidos por genes autossômicos dominantes e recessivos monogênicos (DE LAHUNTA, 1990), alguns casos podem ser por genes ligados aos cromossomos sexuais X e Y (MAXIE; YOUSSEF, 2007). A maioria das anomalias conhecidas deste grupo é transmitida por genes recessivos autossômicos, que resultam no nascimento de animais defeituosos, cujos progenitores são normais. Vale lembrar ainda que a expressão fenotípica de genes deletérios, sobretudo os de natureza autossômica recessiva, podem aumentar proporcionalmente em função do grau de consanguinidade dos animais (ETTINGER; FELDMAN, 2004; PEIXOTO et al., 2011).

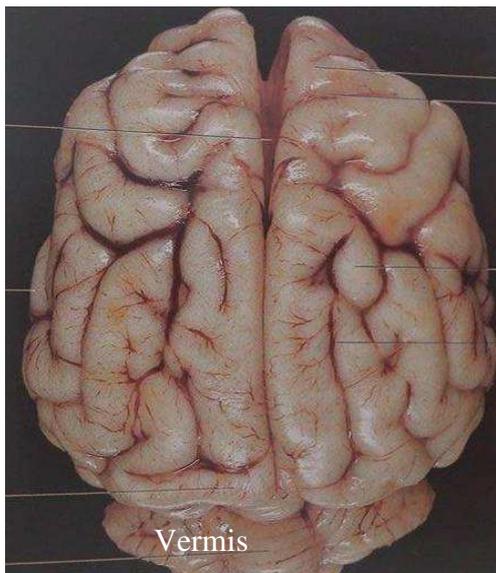
A detecção e o diagnóstico precoce dos problemas ligados à hereditariedade não só são fundamentais para que medidas profiláticas adequadas sejam tomadas, como também são importantes no desenvolvimento de modelos de estudos de enfermidades correlatas, geneticamente determinadas, no homem (PEIXOTO et al., 2011).

## 2.2 Cerebelo

O cerebelo localiza-se acima do 4º ventrículo, caudal aos hemisférios cerebral e dorsal ao tronco cerebral (**Figura 1**). Sua aparência pode ser considerada globular, sua superfície apresenta fissuras que dividem a substância cinzenta em lobos e fissuras menores que subdividem a massa em lóbulos pequenos e estes em unidades ainda menores conhecidas como folhas cerebelares. O cerebelo pode ser subdividido em vermis e hemisférios laterais (**Figura 2**), podendo o vermis ser dividido ainda no lobo rostral, lobo caudal e lobo floclonodular (PINHO 2012).

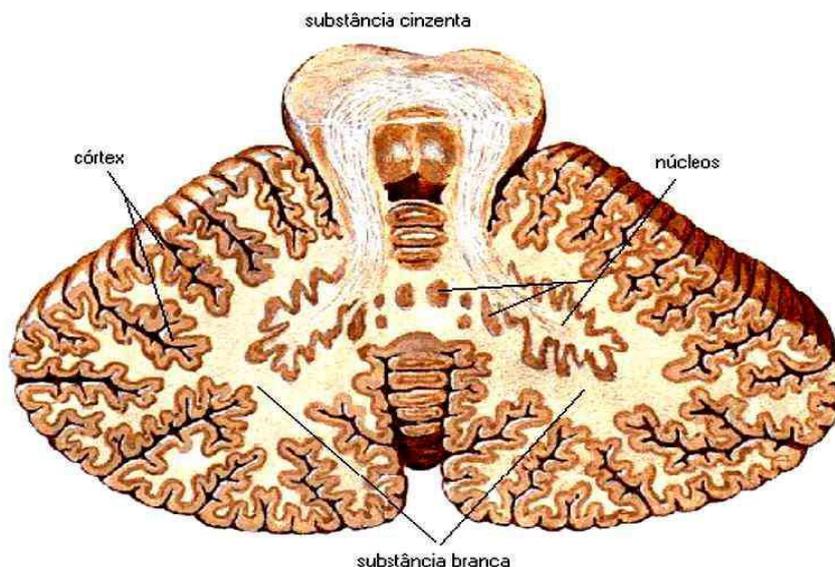


**Figura 1** - Localização do cerebelo. Corte longitudinal de sistema nervoso central. Fonte: König e Liebich (2011)

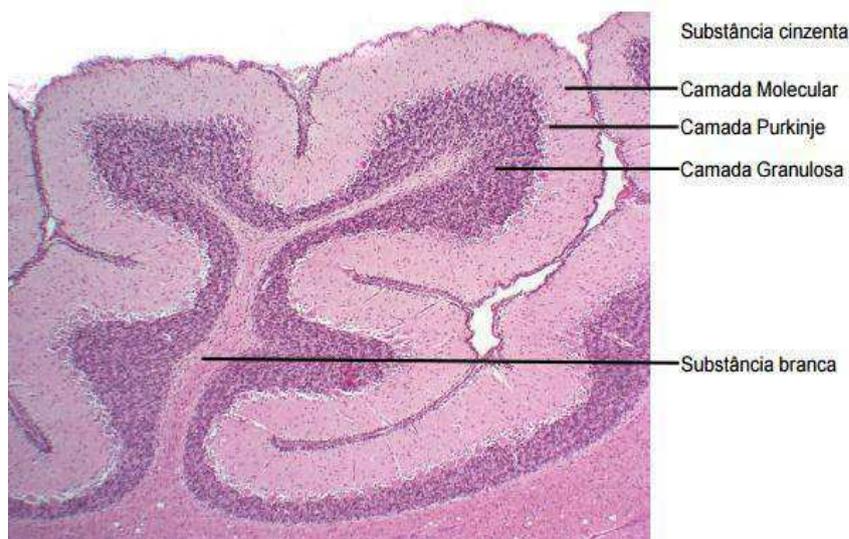


**Figura 2** - Localização do cerebelo. Vista dorsal do sistema nervoso central. Fonte: König e Liebich (2011).

Em secção transversal, o cerebelo apresenta uma região central extensa de substância branca chamada medula cerebelar. Superficialmente está o córtex cerebelar, composto por três camadas distintas. A camada molecular é a mais externa e é quase acelular, contém principalmente axônios e telodendros de neurônios granulares, zonas dendríticas de neurônios de Purkinje e apenas alguns astrócitos e interneurônios. A camada média é composta por uma só camada de grandes corpos celulares dos neurônios de Purkinje (**Figura 3**). Os axônios dos neurônios de Purkinje seguem profundamente para os núcleos cerebelares localizados fora do córtex cerebelar. As células de Purkinje são os únicos neurônios eferentes do córtex cerebelar e são todos inibitórios, utilizando o ácido gama-aminobútyrico (GABA) como seu transmissor. A camada mais interna é a camada de células granulosas do córtex cerebelar, contendo um grande número de pequenos neurônios chamados células granulares e células de Golgi ocasionais (CUNNINGHAM; KLEIN, 2014).



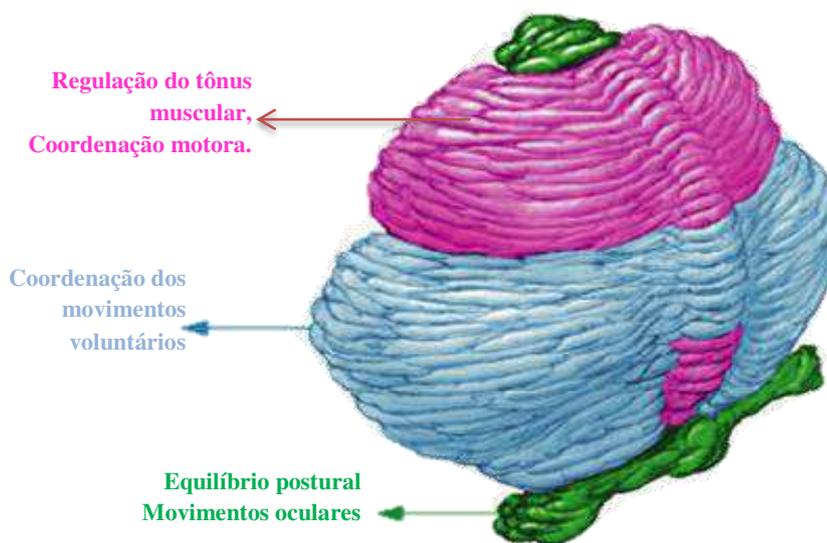
**Figura 3** - Divisão do cerebelo e seus componentes. Fonte: Netter (2014).



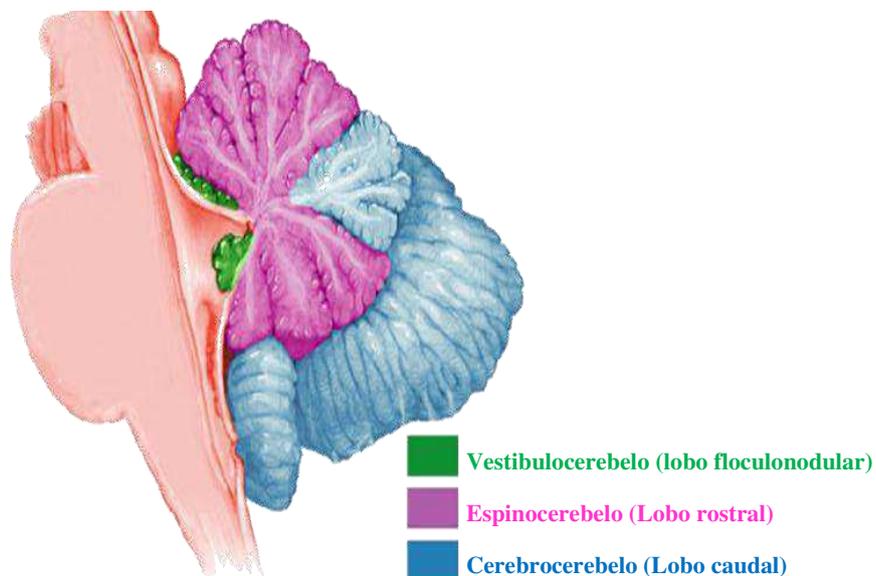
**Figura 4** – Corte do cerebelo. Substancia branca e cinzenta. Fonte: Andrade, Ferrari (2013).

O cerebelo não é necessário para a sensação ou para a iniciação do movimento. A força muscular permanece em grande parte intacta com a completa destruição do cerebelo. Entretanto, o cerebelo desempenha um papel crucial na duração e na coordenação do movimento. O cerebelo recebe informação dos receptores sensoriais sobre a posição do corpo e sobre os movimentos que estão a ser realizados naquele momento, e utiliza-a para direcionar, corrigir e ajustar a postura e movimentos iniciados pelo sistema motor (PINHO

2012). Simplificando as funções do cerebelo se referem ao equilíbrio e a coordenação dos músculos esqueléticos, com relação à postura e locomoção. O equilíbrio se situa no lobo floclonodular. O lobo caudal controla a função motora, o lobo rostral recebe as informações proprioceptivas (**Figuras 5 e 6**). Déficit na função cerebelar resulta em ataxia cerebelar, clinicamente observada por perda de equilíbrio (KÖNIG; LIEBICH, 2011).



**Figura 5** - Divisão funcional do cerebelo. Fonte: Zillmer, Spiers e Culbertson (2008).



**Figura 6** - Divisão funcional do cerebelo. Fonte: Zillmer, Spiers e Culbertson (2008).

## **2.3 Abiotrofia Cerebelar**

De acordo com De Lahunta (1990), os processos abiotróficos aplicados ao sistema nervoso central são enfermidades herdadas e refletem um erro estrutural intrínseco do metabolismo celular com precoce degeneração do tecido nervoso, o que exclui todas as causas exógenas que venham a determinar a morte celular prematura. Os neurônios normais diferenciados continuam a crescer, mas não se dividem, e uma vez completado o seu desenvolvimento, espera-se que dure toda a vida útil do indivíduo. Desse modo, todas as doenças congênicas degenerativas que tenham a herdabilidade confirmada deveriam ser chamadas de abiotróficas.

Na maior parte das vezes, os processos abiotróficos do sistema nervoso central (SNC) limitam-se a provocar lesões ao córtex cerebelar, apesar de poder envolver múltiplas populações neuronais funcionalmente inter-relacionadas (DE LAHUNTA, 1990; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995). Quando as lesões são de células de Purkinje no cerebelo, é chamada de abiotrofia cerebelar, definida como a degeneração prematura do tecido cerebelar formado, o que representa uma anomalia metabólica intrínseca que resulta em sinais de disfunção progressiva cerebelar (DE LAHUNTA, 1990; MAXIE; YOUSELF, 2007), relatada em humanos e animais, sendo também referida como abiotrofia cerebelar cortical (DE LAHUNTA, 1990). Esse distúrbio causa deficiência neurológica e se manifesta nas primeiras semanas ou meses de vida (MAXIE; YOUSSEF, 2007).

Em cães, gatos, suínos, equinos, ovinos e bovinos das raças Angus, Holandês, Ayrshire, Shorthorn, Hereford e Charolês, a abiotrofia cerebelar está relacionada supostamente a uma condição autossômica recessiva (DE LAHUNTA, 1990). As características de um gene recessivo podem ficar ocultas por muitas gerações até que dois portadores não afetados sejam acasalados e produzam um filhote afetado (WILLOUGHBY, 2006).

### **2.3.1 Espécies acometidas**

Tem sido relatada em cães, gatos, suínos, equinos, ovinos, bovinos (DE LAHUNTA, 1990), coalas (KUAWAMURA et al., 2009), além de primatas não humanos, animais de laboratório e exóticos (OLIVEIRA, 2012). Em comparação com o cão, a

abiotrofia cerebelar é excepcionalmente rara em gatos (SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995). Já em contraste, vários relatos de abiotrofias são observados em bovinos de várias partes do mundo (DE LAHUNTA, 1990; OLIVEIRA, 2012; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995). No Brasil tivemos conhecimento de apenas um relato de abiotrofia cerebelar em felino (LADEIRA et al., 2012), mas existem descrições da doença em cão (MARI et al., 2014), bovinos (OLIVEIRA, 2012) e búfalos (RIET-CORREA; SCHILD; FERNANDES, 1998).

### **2.3.2 Sinais clínicos**

De acordo com Summers, Cummings e De Lahunta (1995), os animais afetados pela abiotrofia cerebelar, normalmente apresentam quadro neurológico normal ao nascimento e no momento de deambulação. O aparecimento dos sinais clínicos são bastante variáveis devido a expressão gênica ser variável de animal para animal, podendo ocorrer tanto em animais jovens, que é o mais comum, como também em animais adultos em uma forma de manifestação mais tardia. Embora Riet-Correa, Schild e Fernandes (1998), afirmem que também podem aparecer sinais clínicos ao nascimento, como foi relatado em um cão da raça Beagle que apresentava a forma neonatal de degeneração cerebelar (KENT; GLASS; DE LAHUNTA, 2000). Algumas vezes a condição pode se estabilizar, mas isto não é comum (DE LAHUNTA, 1990).

Observam-se tremores de intenção (principalmente de cabeça), hipermetria, espasticidade, postura de base ampla, perda de equilíbrio e dismetria (DEL AMO, 2009), ataxia, ataques epileptiformes, opistótono e nistagmo. Os sinais são progressivos e podem levar a morte (RIET-CORREA; SHILD; FERNANDES, 1998).

### **2.3.3 Diagnóstico**

O diagnóstico conclusivo é realizado pelo exame post-mortem, exclusivamente pela avaliação histopatológica do SNC, principalmente do cerebelo, já que comumente não são observadas alterações macroscópicas do órgão (OLIVEIRA, 2012).

Riet-Correa, Schild e Fernandes (1998) afirmam que esta patologia se caracteriza por degeneração e desaparecimento das células de Purkinje e presença de esferóides axonais na camada granular do cerebelo.

A imuno-histoquímica foi utilizada como exame complementar no diagnóstico de abiotrofia cerebelar em cães (MARI et al., 2014). Seu propósito é reconhecer constituintes celulares, ou seja, antígenos, e assim identificar e classificar células específicas dentro de uma população celular morfológicamente heterogênea (CAPELOZZI, 2009). Na utilização da imuno-histoquímica em cães com abiotrofia cerebelar, foi realizada a comparação com o cerebelo canino normal como controle, ficando evidente a moderada redução na imunorreatividade para neurofilamento na camada molecular e na substância branca, aumento acentuado na imunomarcagem para GFAP (astroglíose) nas camadas molecular, granular e substância branca. O anticorpo contra a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) marca os astrócitos do córtex cerebelar e sua arborização. Também nos focos com desaparecimento de células de Purkinje a imunomarcagem para neurofilamento evidenciou, em algumas áreas, o aspecto de cestos vazios e, em outras, uma remodelagem, onde esse arranjo tinha sido perdido (MARI et al., 2014).

O acasalamento-teste, também é proposto no auxílio do diagnóstico da hereditariedade da doença. Quando possível, o tipo mais simples envolve o acasalamento de um progenitor com um descendente afetado. O resultado previsto para um defeito hereditário recessivo autossômico é de 50 % de filhotes afetados e 50% não afetados, caso sejam produzidos 7 ou mais filhotes normais (sem filhotes anormais), é provável que o defeito não seja genético. Quando o acasalamento de um gato afetado não é possível, devem-se realizar acasalamentos repetidos e sucessivos ou acasalamentos com portadores conhecidos. Neste caso o resultado previsto para um defeito hereditário recessivo autossômico é de 25% de filhotes afetados e 75% de não afetados (alguns dos quais serão portadores). No caso desse programa devem-se produzir 16 filhotes normais (e nenhum anormal) para obter o nível de confiança (WILLOUGHBY, 2006).

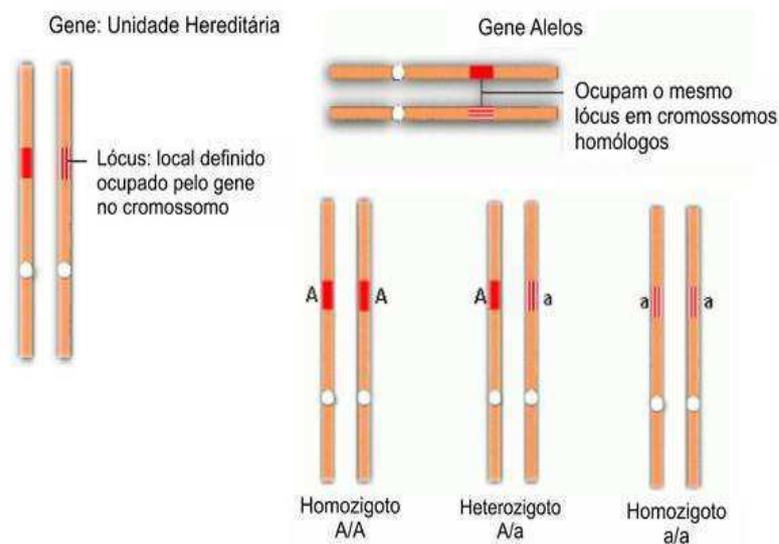
Análise de ressonância magnética foi utilizada em cães com abiotrofia cerebelar, podendo ser útil no diagnóstico presuntivo *ante-mortem*. Ele se baseia na avaliação do tamanho cerebelar e no espaço relativo do fluido cérebro espinhal, fazendo uma relação de médias entre eles, além da morfometria dos neurônios degenerados no córtex cerebelar (HENKE et al., 2008). Entretanto poucos relatos são encontrados sobre as dimensões do cerebelo na espécie felina, porém um estudo realizado na UNESP em Botucatu, através de ressonância magnética, sugere que dimensões cerebelares menores que 1,80cm de comprimento, 1,41cm de altura e 2,91cm de largura podem ser indicativas de atrofia cerebelar (BABICSAK, 2013).

## 2.4 Hereditariedade: gene autossômico recessivo

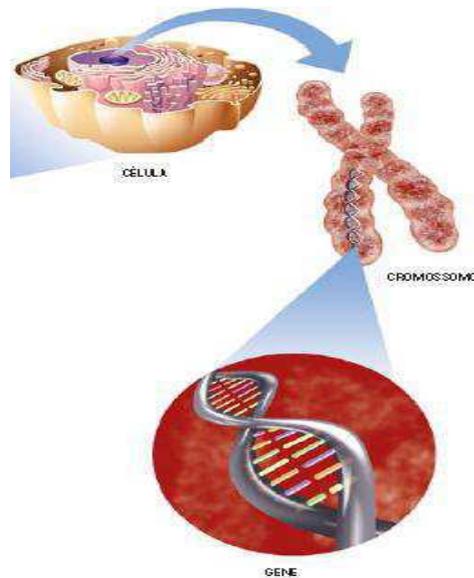
Os gatos possuem 38 cromossomos no interior das células, estes são ordenados aos pares e são herdados dos progenitores 50 % da mãe e 50% do pai. Dois destes cromossomos são ligados ao sexo e o restante é autossômico, ou seja, comum aos dois sexos (NICHOLAS, 2010).

Cada par de cromossomos é referido por cromossomos homólogos, onde cada unidade do par apresenta os mesmos genes, nos mesmos locais (locus), na mesma ordem sequencial, ou seja, para cada característica ou função nas células apresentam-se pares de genes. Cada unidade de gene nos pares de cromossomos é denominada de alelo, quando os dois alelos são iguais o indivíduo é denominado homocigoto, e quando estes são diferentes são denominados heterocigotos (**Figura 7**) (CONSOLARO et al., 2005).

Os genes representam uma sequência de nucleotídeos do DNA (**Figura 8**) capaz de fazer a célula sintetizar algo ou realizar uma determinada função (CONSOLARO et al., 2005).



**Figura 7** - Conceitos básicos de genética. Fonte: Consolaro et al. (2005).



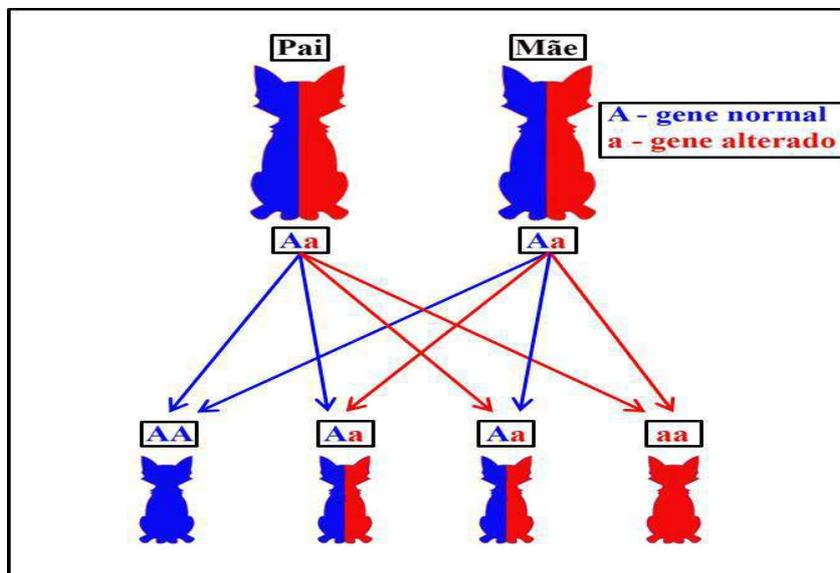
**Figura 8** - Diagrama representativo dos componentes celulares em vários níveis de grandeza: células, cromossomos e genes. Fonte: Consolaro et al. (2005).

Algumas vezes as mutações ou erros nessas sequências, dão origem a genes alterados, que são transmitidos à progênie e podem não acarretar problemas a ele, pois a cópia do gene está normal e domina sobre a defeituosa, isto é o que chamamos de portador não afetado (NICHOLAS, 2010).

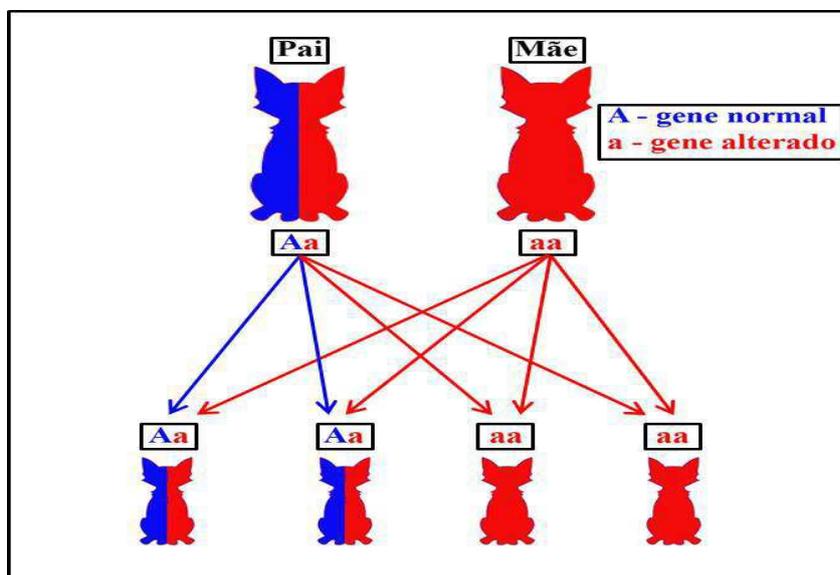
Para que exista um portador afetado, são necessários dois genes com defeito, um do pai e um da mãe, dois heterozigotos normais com alelos modificados recessivos que são transmitidos ao filhote, este obrigatoriamente será homozigoto e manifestará a doença, ou seja, é necessário que o pai e a mãe carreguem o mesmo gene com defeito (IGEIM, 2013).

Desta forma, a endogamia não é aconselhada, pois aumenta o defeito em frequência com probabilidade alta dos filhotes serem acometidos pelo defeito (WILLOUGHBY, 2006). O risco de se ter um filhote com uma doença recessiva é de 25%, uma chance em quatro, a cada gestação do casal de portadores não afetados (**Figura 9**). Se um indivíduo portador de uma doença recessiva (aa), tiver filhos com um indivíduo que não tem nenhum gene para a doença (AA) todos os filhos e filhas serão normais (Aa). Porém, se o indivíduo afetado tiver filhos com outro indivíduo normal, mais carrega o gene da doença (Aa), os dois tem um risco de 50% a cada gestação de ter filhos ou filhas com a doença (**Figura 10**). Por esta razão, é importante evitar relação consanguínea e entre portadores da mesma

doença. Se for necessário a cruza consanguínea é aconselhável avaliar o perfil genético dos animais, para que não resulte em filhotes portadores afetados (IGEIM, 2013).



**Figura 9** - Herança autossômica recessiva (Portador não afetado X Portador não afetado). Fonte: Arquivo pessoal (2015).



**Figura 10** - Herança autossômica recessiva (Portador não afetado X Portador afetado). Fonte: Arquivo Pessoal (2015).

## 2.5 Diagnóstico diferencial

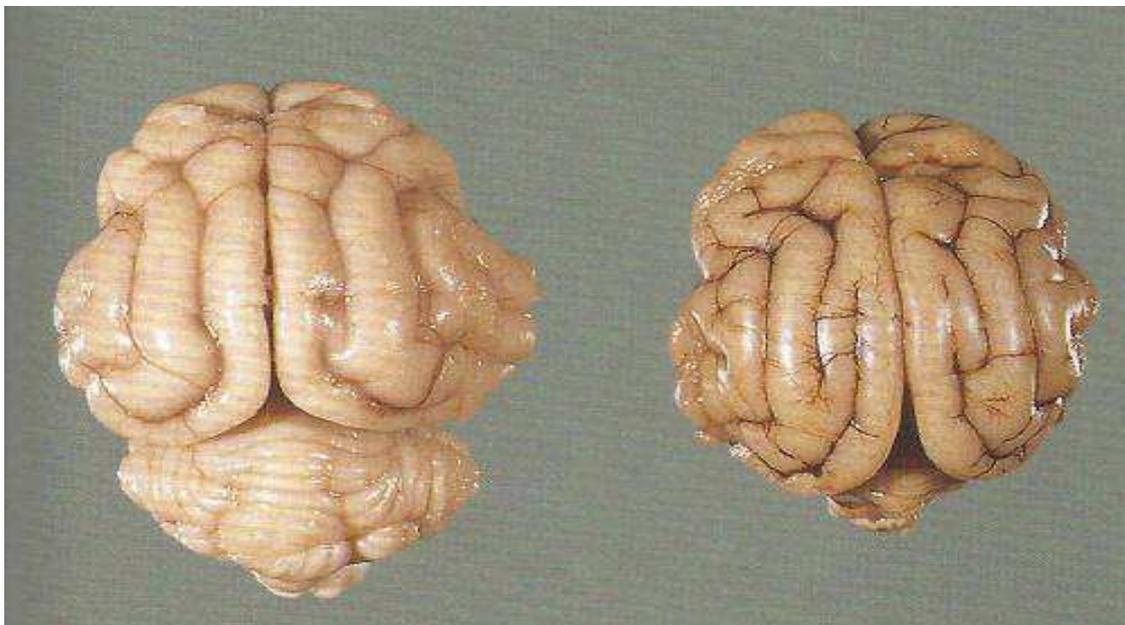
O principal diagnóstico diferencial da abiotrofia cerebelar é a hipoplasia cerebelar. Ao contrário dos processos abiotróficos que são caracterizados pela degeneração de uma população de neurônios já formada, proveniente de um defeito metabólico intrínseco, normalmente com curso progressivo (SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995), os processos hipoplásicos cursam com incapacidade de órgãos ou tecidos atingirem sua formação completa, e não são progressivas (CHEVILLE, 2004). Os processos hipoplásicos do sistema nervoso central geralmente são secundários a influência de fatores intrínsecos e/ou extrínsecos, como desequilíbrios nutricionais, desordens hereditárias, ação de agentes teratogênicos e infecções virais. Em geral cursam com degeneração/necrose das populações de células germinativas e desenvolvimento incompleto do sistema nervoso central (SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995).

A hipoplasia cerebelar é uma malformação congênita relativamente frequente nos animais domésticos (BAROJA; MARQUES; BATLLE, 1997). Apesar de ser uma doença não progressiva, ela resulta em destruição intrauterina da camada de células granulares do cerebelo (JONES, 2006), causando interferência no desenvolvimento normal durante o crescimento perinatal (VANDIJK; GRUYS; MOUWEN, 2008).

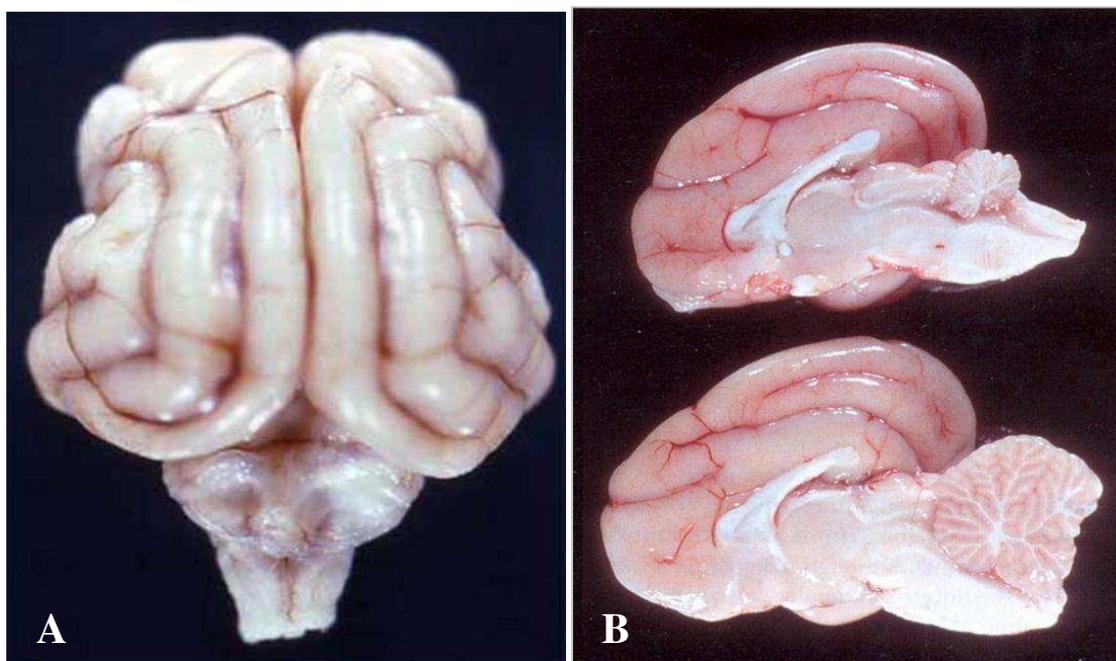
Na espécie felina, a panleucopenia felina (*Parvovirus felino*) é relatada como a causa mais comum de hipoplasia cerebelar. Essa infecção é transmitida por via transuterina da mãe infectada para o feto, resultando em malformação do cerebelo. É uma condição rara observada logo após o nascimento ou em animais neonatos. Os sinais clínicos podem ser semelhantes aos da abiotrofia cerebelar e caracterizam-se por ataxia, tremores de cabeça e intencional, hipermetria acentuada onde os filhotes compensam com postura de base ampla e marcha dismétrica (JONES, 2006).

De acordo com Peixoto et al. (2011), a diferenciação entre os processos abiotróficos e hipoplásicos ainda não estão bem delimitados. O que acaba confundindo no diagnóstico diferencial entre a abiotrofia e hipoplasia cerebelar. Embora Riet-Correa, Schild e Fernandes (1998), afirmem que na hipoplasia cerebelar os sinais clínicos não são progressivos e cursam com alterações macroscópicas de hipoplasia no cerebelo (**Figuras 11 e 12**), e se tratando de felinos, geralmente a hipoplasia está associada ao contato com a panleucopenia felina (JONES, 2006). A abiotrofia geralmente não cursa com alterações

macroscópicas, tem base genética e é progressiva (**Tabela 1**) (RIET-CORREA; SCHILD; FERNANDES; 1998).



**Figura 9** - Cerebelo acentuadamente menor (à direita), em comparação com o normal (à esquerda). Hipoplasia cerebelar em felino causada pela interferência no desenvolvimento normal com a destruição seletiva da camada germinativa externa pelo vírus da panleucopenia felina. Fonte: Vandijk, Gruys e Mouwen (2008).



**Figura 10** - Hipoplasia cerebelar em gato. A: Observa-se a não formação adequada do cerebelo. B: Corte sagital do encéfalo apresentando diminuição acentuada do cerebelo

(canto superior direito), comparando com cerebelo normal (canto inferior direito).  
 Fonte: McGavin e Zachary (2009).

**Tabela 1** – Principais diferenças entre a hipoplasia cerebelar e abiotrofia cerebelar.

<b>Características</b>	<b>Hipoplasia cerebelar</b>	<b>Abiotrofia cerebelar</b>
Curso	Não progressivo	Progressivo
Alterações macroscópicas	Apresenta	Normalmente não apresenta
Alterações microscópicas	Destruição das células da camada germinativa do cerebelo	Degeneração dos neurônios de Purkinje
Causa	Infecção transuterina do <i>Parvovírus felino</i> (panleucopenia felina)	Base genética (gene autossômico recessivo)
Manifestação dos sinais clínicos	Logo após o nascimento ou neonatal	Variável (depende da evolução da doença)

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi revisado um caso de abiotrofia cerebelar ocorrido em gato, diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

O animal tinha sido eutanasiado e necropsiado. Fragmentos de todos os órgãos das cavidades torácica e abdominal e sistema nervoso central foram coletados e acondicionados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a confecção de lâminas histológicas coradas pela hematoxilina e eosina (HE).

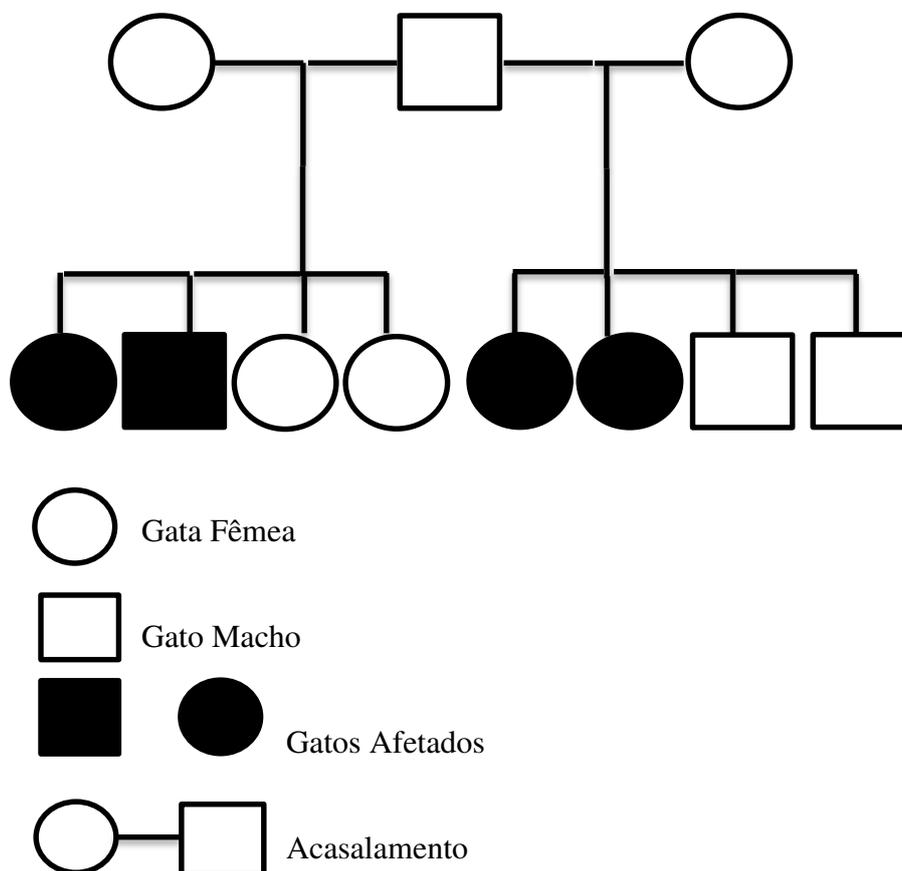
Para descrição do caso, os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos da ficha de necropsia e estudados detalhadamente. Foram analisados os dados relacionados à raça, sexo, idade e procedência do animal. Para complementação dos dados epidemiológicos foi realizada visita na residência do proprietário, a fim de colher informações sobre o grau de parentesco dos progenitores e da ocorrência da doença em outras ninhadas.

Para uma melhor descrição histopatológica das lesões, as lâminas confeccionadas foram reavaliadas, além da utilização de um encéfalo controle, de um gato com a mesma faixa etária e sem alterações neurológicas. Desse animal controle, foi comparado os aspectos macro e microscópicos do cerebelo do gato com abiotrofia cerebelar.

#### 4 DESCRIÇÃO DO CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (HV-UFCG), Campus de Patos - PB, no ano de 2013, um felino, macho, sem raça definida, de 45 dias de idade, que não se alimentava há três dias, estava apático, não ficava em estação e estava cambaleando.

Na realização da anamnese o proprietário nos relatou que duas gatas irmãs pariram quatro filhotes cada, dois filhotes de cada ninhada apresentavam alterações clínicas semelhantes (**Figura 13**). Três filhotes já haviam morrido e esse animal apresentava as manifestações clínicas há aproximadamente 15 dias.



**Figura 11** - Heredograma do caso estudado. Fonte: Arquivo Pessoal (2015).

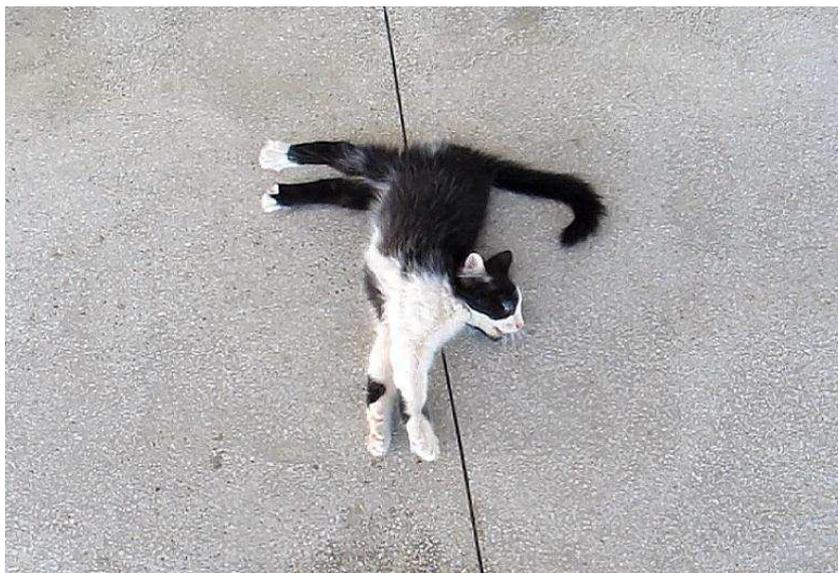
Ao exame físico do animal, verificou-se apatia, anorexia, desidratação e sinais neurológicos acentuados caracterizados por: ataxia, hipermetria, espasticidade dos membros torácicos e pélvicos (**Figura 14**) tremores de intenção generalizado

(principalmente da cabeça), nistagmo, opistótono (**Figura 15**), déficit proprioceptivo e ausência de reflexo corneal. Ao ser realizado o “head raising test” (**Figura 16**) para determinar se os sinais clínicos tinham origem cerebelar, o animal perdeu totalmente o equilíbrio, caindo logo em seguida em posição atípica (**Figura 17**) indicando a suspeita de lesão cerebelar. Após a hipótese de lesões cerebelares graves, pela anamnese e idade do animal, houve a suspeita de tratar-se de hipoplasia cerebelar, associada à infecção transplacentária ocorrida pelo *Parvovírus felino* causador da panleucopenia felina.

Desta forma foi indicada a eutanásia e durante a necropsia não foi observada nenhuma lesão macroscópica significativa nos órgãos das cavidades torácica, abdominal e nem no sistema nervoso central (**Figura 18**).



**Figura 12** - Abiotrofia cerebelar em gato. Observa-se espasticidade dos membros torácicos e pélvicos. Fonte: Arquivo pessoal (2013).



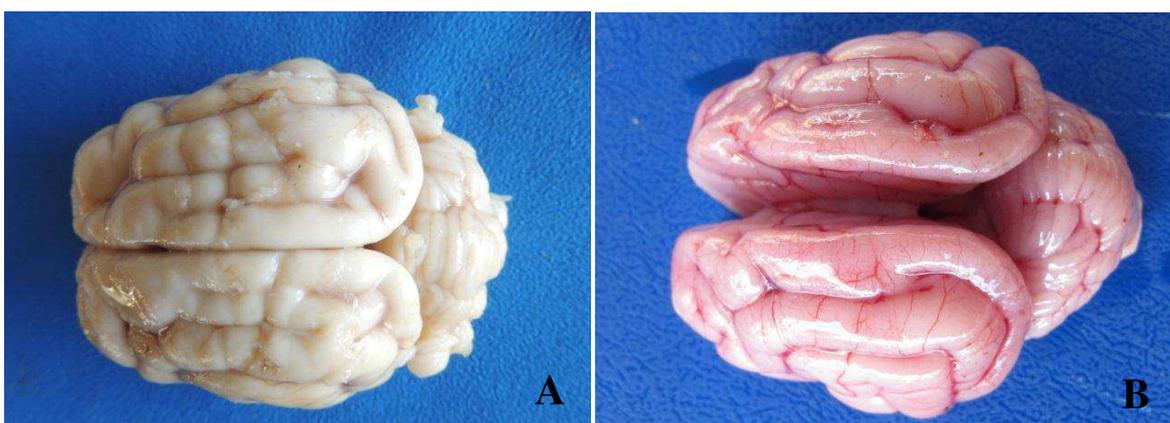
**Figura 13** - Abiotrofia cerebelar em gato. Verifica-se espasticidade dos membros e opistótono. Fonte: Arquivo pessoal (2013).



**Figura 14** - Abiotrofia cerebelar em gato. Realização do “head raising test”. Fonte: Arquivo pessoal (2013).



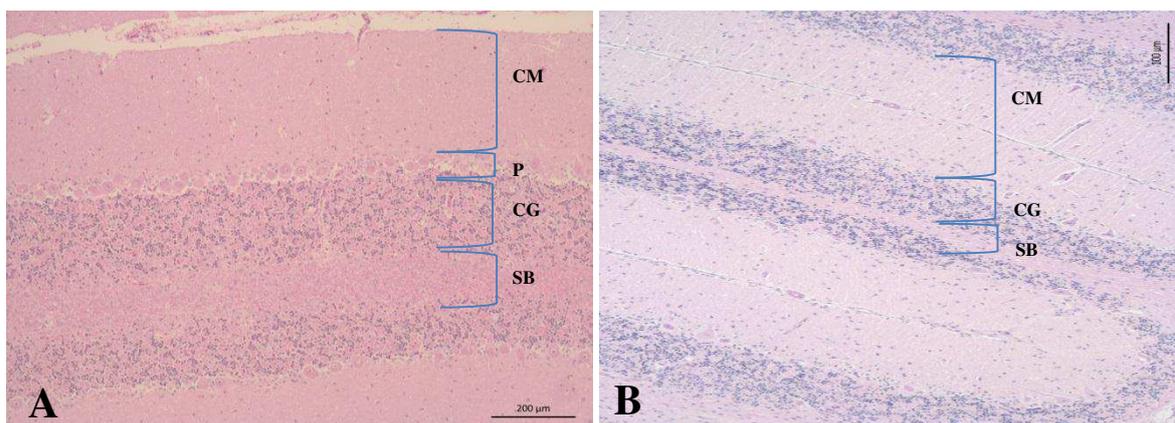
**Figura 15** - Abiotrofia cerebelar em gato. Observa-se postura atípica após a realização do “head raising test”. Fonte: Arquivo pessoal (2013).



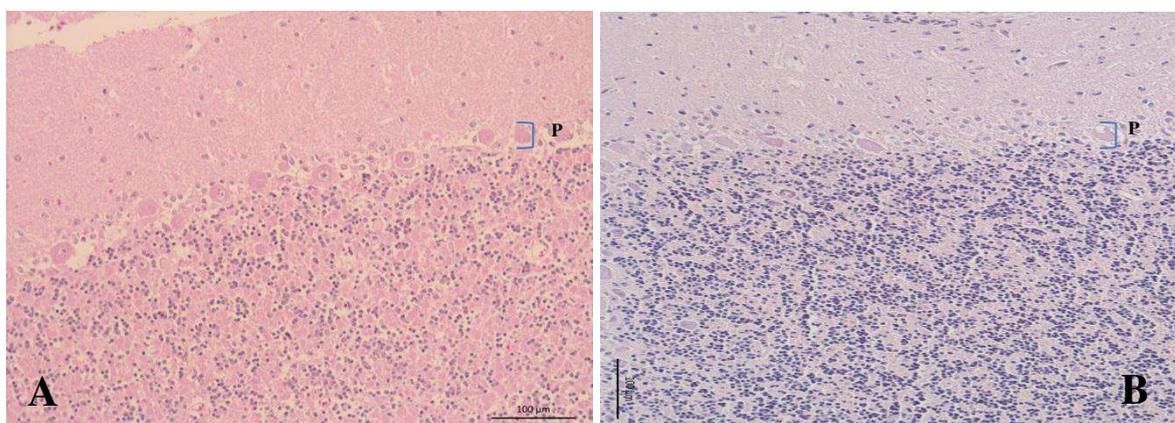
**Figura 16** - Observa-se encéfalo fixado em formol sem alterações macroscópicas de um gato como animal controle (A). Encéfalo de gato com abiotrofia cerebelar sem lesões macroscópicas (B). Fonte: Arquivo pessoal (2013).

Microscopicamente as lesões estavam restritas ao cerebelo, principalmente nos neurônios de Purkinje. A camada granular do cerebelo estava mais delgada e hipocelular (**Figura 19**), em algumas áreas havia raros neurônios de Purkinje dispersos aleatoriamente. Observou-se também moderada astrogliose multifocal na substância cinzenta. Os neurônios de Purkinje apresentavam alterações degenerativas e necróticas com o desaparecimento segmentar acentuado desses neurônios (**Figura 20**). As alterações degenerativas eram caracterizadas por cromatólise periférica, vacuolização fina do citoplasma com tumefação citoplasmática e nuclear dos neurônios de Purkinje, além de

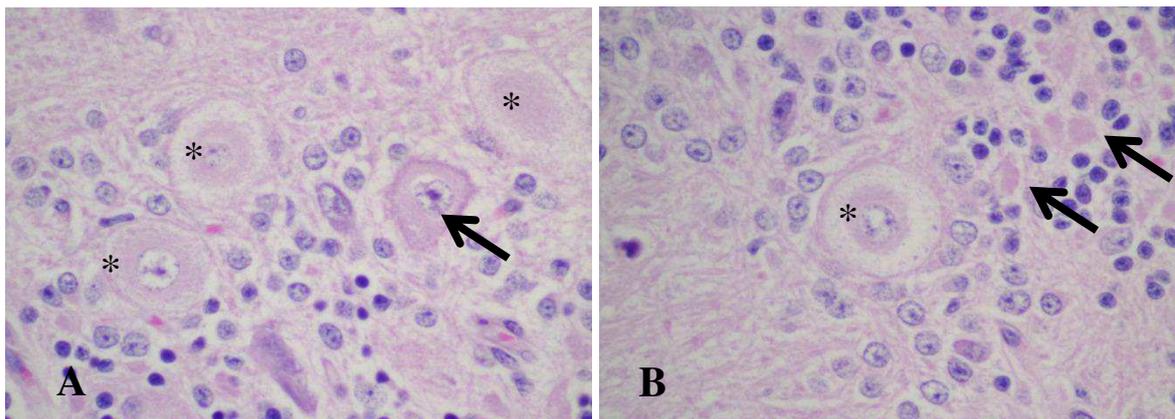
alguns apresentando também grandes vacúolos intracitoplasmáticos (**Figura 21**). Havia também o aumento da eosinofilia citoplasmática, fragmentação e retração nuclear (cariólise e picnose), por vezes com desaparecimento do núcleo e áreas multifocais com ausência de neurônios de Purkinje. Em algumas áreas onde ocorreu o desaparecimento neuronal, verificou-se alguns espaços em brancos e raros esferoides axonais.



**Figura 17** - A: Corte histológico normal do cerebelo (Animal controle). Camada molecular (CM), neurônios de Purkinje (P), camada granular (CG) e substância branca (SB). B: Cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. Observa-se CG mais delgada, hipocelular e ausência dos neurônios de Purkinje. HE. Obj. 20x.



**Figura 18** - A: Corte histológico normal do cerebelo (Animal controle). Observa-se camada de neurônios de Purkinje (P). B: Cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. Verifica-se ausência segmentar de alguns neurônios de Purkinje (P). HE. Obj. 20x.



**Figura 19** - Corte histológico de cerebelo de gato com abiotrofia cerebelar. A: Observa-se acentuada vacuolização citoplasmática dos neurônios de Purkinje (asterisco) e cromatólise periférica (seta). HE. Obj. 20x. B: Detalhe da lesão degenerativa neuronal (asterisco) e cromatólise periférica (seta). HE. Obj. 20x.

Em maio de 2015, dois anos após a realização do diagnóstico da abiotrofia cerebelar no felino, foi realizada uma visita à residência do proprietário do animal. Este relatou que as duas gatas irmãs continuam vivas e já pariram outras vezes, porém nenhum outro filhote foi acometido pela doença, apenas um gato nasceu cego.

Dos três filhotes da mesma ninhada do gato estudado que não apresentaram sintomatologia da doença, apenas um continua vivo, e os da outra gata irmã da mãe do filhote estudado igualmente apenas um continua vivo, o proprietário afirmou que encontrou os outros animais mortos, possivelmente os gatos adultos tenham matado eles.

Todos os gatos tem acesso à rua e não há um controle por parte do proprietário em relação a eles, segundo ele as gatas teriam cruzado com o mesmo gato, sendo este de rua não pertencente a ele, tendo o encontrado morto na rua algum tempo depois, não sabendo informar o motivo do óbito do animal, o que impossibilitou a investigação sobre o caráter genético da doença.

## 5 DISCUSSÃO

O diagnóstico da abiotrofia cerebelar nesse gato baseou-se nas alterações clínicas, nos achados epidemiológicos e nas lesões microscópicas características do cerebelo. Alguns estudos apontam que exames de diagnóstico por imagem podem auxiliar um possível diagnóstico *ante-mortem*, revelando em alguns casos atrofia cerebelar, como a ressonância magnética (PELLEGRINO, 2010; RAURELL; CENTELLAS, 2014). Sendo este influenciado pelo curso e progressão da doença, pois doenças com início tardio podem passar despercebidas ao exame. O quadro de síndrome cerebelar observado nesse estudo é compatível com casos de abiotrofia cerebelar relatados em várias espécies (DE LAHUNTA 1990)

Apesar do diagnóstico da doença ser confirmado pelas lesões microscópicas do cerebelo (MARI et al., 2014), para avaliação do quadro de síndrome cerebelar o exame neurológico é bastante importante, sendo usado para apoiar ou confirmar a informação fornecida pelo proprietário na anamnese. Devem-se obter informações a respeito da locomoção, postura e marcha do animal. Animais com lesões cerebelares permanecem em estação com as patas bem afastadas e apresentam oscilação corpórea para frente e para trás, com a cabeça balançando suavemente. Isto ocorre, pois a coordenação da cabeça é quase totalmente regulada pelo cerebelo. Em lesões cerebelares observa-se um fino tremor da cabeça, regular durante o repouso, tornando-se pior à medida que o animal tenta executar uma tarefa específica, como farejar o solo ou se alimentar. Isso é denominado tremor intencional ou tremor de intenção, porque se agrava quando o animal tem a intenção de iniciar um movimento (FEITOSA, 2014).

A perda de coordenação motora é denominada ataxia e, nestes casos, os animais podem tropeçar, cair ou cruzar os membros ao andar, quando a ataxia é cerebelar o andar é composto por uma série de movimentos incoordenados, espasmódicos, interrompidos, referidos como dismetria. Um animal com dismetria apresenta medição inexata da distância ao realizar movimentos voluntários. Nestes casos, os movimentos dos membros podem ser exagerados (hipermetria) ou diminuídos (hipometria) (FEITOSA, 2014).

O “head raising test” realizado no animal para determinar se existia alteração cerebelar tem sido utilizado apenas em ruminantes (PIENAAR et al., 1976), contudo mostrou-se eficiente nesse caso indicando a evidencia de lesão cerebelar grave. Embora outros testes possam ser utilizados, como o carrinho de mão, que deve ser realizado com

pescoço do animal esticado para orientar o olhar para frente e os membros pélvicos devem estar levemente elevados, segurando-se o gato pela base do crânio e pelo abdômen, forçando-o a andar com os membros torácicos. Animais normais apresentam locomoção simétrica, alternada e com a cabeça estendida na posição normal. No caso de lesões cerebelar, os animais podem apresentar movimentos assimétricos, queda, tropeço, flexão da cabeça com a região nasal próxima ao solo (DEWEY, 2006). Outros testes que podem ser utilizados são hemiestação e hemilocomoção, neste teste, os membros de um lado do corpo são erguidos do chão e o paciente é forçado a se manter parado sobre dois membros (hemiestação) e, em seguida, andar sobre os mesmos (hemilocomoção). Um animal normal não tem dificuldade para se manter em pé nesta posição nem para andar. Animais com lesões cerebelar podem apresentar incapacidade para suportar o peso do corpo, além de apresentar tropeços, hipermetria, ou respostas lentas (FEIROSA, 2012).

O aparecimento e progressão da doença são extremamente variáveis (ETTINGER; FELDMAN, 2004; PELLEGRINO, 2010). Nesse caso, o gato apresentou sinais clínicos com seis semanas de idade, o que está de acordo com Ettinger e Feldman (2004), que afirmam ocorrer a doença em gatos entre cinco e oito semanas de idade.

Apesar dos estudos apontarem que a maioria das espécies acometidas pela abiotrofia cerebelar são os cães (BERRY; BLAS-MACHADO, 2003; GANDINI et al., 2005; MARI et al., 2014; OLBY et al., 2004; PERILLE, 1991; THOMAS; ROBERTSON, 1989; YASUBA et al., 1988), bovinos (OLIVEIRA, 2012; RIET-CORREA; SCHILD; FERNANDES, 1998; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995) e equinos (DE LAHUNTA, 1990; FOLEY et al., 2012; VGL, 2013), a doença também pode ocorrer em felinos, não devendo ser ignorada, porém de rara ocorrência na espécie (JONES, 2006; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995).

Não foram observadas lesões macroscópicas no cerebelo do gato estudado. Muitos autores afirmam que não se observam lesões macroscópicas em um cerebelo com abiotrofia cerebelar (RIET-CORREA; SCHILD; FERNANDES, 1998; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995), possivelmente esta questão está relacionada ao curso da doença, quanto mais tarde for descoberta, maior será o grau de degeneração celular e a atrofia cerebelar será evidenciada. As células de Purkinje completam sua maturação durante a gravidez, podendo degenerar antes ou após o nascimento (DE LAHUNTA, 1990; PELLEGRINO, 2010). Abiotrofia cerebelar pré-natal tem sido relatada em várias raças canina como Beagles, Samoyeda, Setter Irlandês e Coton de Tulear. Os

animais afetados apresentaram sinais clínicos ao nascimento, ou quando eles começam a vagar. Abiotrofia cerebelar pós-natal é bem mais comum, tendo sido relatada em várias raças caninas, gatos siameses e mestiços. Já a abiotrofia cerebelar com aparecimento tardio foi relatada apenas em cães da raça Gordon Setter, Old English Sheepdog, Spaniel Britânico e recentemente no Terrier Staffordshire (PELLEGRINO, 2010).

As alterações degenerativas e necróticas especificamente dos neurônios de Purkinje observadas microscopicamente no cerebelo desse animal são descritas como características de abiotrofia cerebelar em várias espécies de animais afetados (DE LAHUNTA, 1990; ETTINGER; FELDMAN, 2004; RIET-CORREA; SCHILD; FERNANDES, 1998; SUMMERS; CUMMINGS; DE LAHUNTA, 1995).

A origem da abiotrofia cerebelar não está totalmente elucidada, entretanto, a hipótese sobre o envolvimento genético vem sendo utilizada por muitos autores, apresentando-se potencialmente como causa para o desencadeamento da doença (MARI et al., 2014). Estes afirmam que a doença está relacionada a um defeito genético, tendo uma herança autossômica recessiva como o principal fator para a manifestação da doença (OLIVEIRA, 2012; PELLEGRINO, 2010).

A consanguinidade é um fator muito importante em doenças genéticas tanto em humanos como em animais. Como exemplo sabe-se que o rebanho brasileiro de bubalinos originou-se de pouco mais de duzentos animais importados da Ásia e Europa. Por esta razão o rebanho de bubalinos brasileiro possui uma base genética estreita e conseqüentemente, a consanguinidade, principalmente em rebanhos de raças puras, vem sendo apontada como o principal fator do aparecimento de várias enfermidades hereditárias nesta espécie animal, sendo a abiotrofia cerebelar uma delas (DAMÉ; RIET-CORREA; SCHILD, 2013), o que reforça a suposição de hereditariedade relacionada com a doença no gato estudado, pois neste caso de acordo com o relato do proprietário, esta enfermidade já vinha acometendo os filhotes de duas gatas irmãs, enfatizando a hipótese de herança genética envolvido na etiologia do processo, pois a endogamia aumenta o risco de nascerem portadores afetados.

Existem vários testes para identificação de portadores de doenças de origem genéticas. Para a abiotrofia cerebelar um dos testes mais conhecidos é baseado em uma mutação associada à abiotrofia cerebelar na raça dos cavalos árabes. O teste foi desenvolvido na Universidade da Califórnia, Davis, este determina se um cavalo transporta uma ou duas cópias do alelo defeituoso para abiotrofia cerebelar, permitindo identificar se

os cavalos são afetados ou se apenas carregam a mutação específica, sendo apenas portadores (VGL, 2013). Visto que o animal precisa de duas cópias do alelo defeituoso, uma do pai e outra mãe para manifestar a doença. No entanto para espécie felina não se tem o conhecimento de que exista nenhum teste específico. Porém em algumas raças caninas já identificaram o gene mutante e produziram um teste específico, como Old English Sheepdog e Gordon Setter, pelo Laboratório de Genética Veterinária da Universidade Estadual da Carolina do Norte (OLBY et al., 2004).

Nos humanos existem as ataxias cerebelares hereditárias, que formam um grupo de doenças neurodegenerativas que possuem em comum o envolvimento do cerebelo e suas conexões. São de caráter hereditário e se assemelham a abiotrofia cerebelar em animais. São de difícil classificação, devido ao limitado conhecimento dos fatores etiológicos, à variabilidade dos sinais clínicos e as neuropatologias nas famílias devido a diferentes defeitos genéticos (CARVALHO; COSTA; OLIVEIRA, 2005). Com tudo comparações com modelos animais podem ajudar a esclarecer a patogênese das doenças degenerativas cerebelares, no entanto, é preciso ser cauteloso na interpretação destes fatos, porque ao envolver espécies diferentes a patogenia também pode ser diferente (ARRUDA; TEIVE, 1997; CARVALHO; COSTA; OLIVEIRA, 2005; PELLEGRINO, 2010).

De acordo como indicado na literatura, a doença foi diferenciada da hipoplasia cerebelar, que manifesta a sintomatologia semelhante e que ocorre com uma maior frequência em felinos no período perinatal, associada à infecção pelo *Parvovírus felino* e infecção intrauterina, que provoca o não desenvolvimento adequado do cerebelo, evidenciada macroscopicamente pela acentuada diminuição do órgão (BAROJA; MARQUÉS; BATLLE, 1997), não verificada nesse caso.

## **6 CONCLUSÃO**

Através dos dados epidemiológicos, clínicos e patológicos, chegou-se a conclusão do diagnóstico de abiotrofia cerebelar em gato, possivelmente associada a um gene autossômico recessivo.

Seu diagnóstico apenas através de histórico e sinais clínicos é muito complexo, por isso é importante ser realizado o exame histopatológico do cerebelo para identificação das lesões, mostrando-se um método eficiente de diagnóstico, onde podem ser observadas as lesões típicas da abiotrofia cerebelar.

Necessita-se de estudos mais aprofundados, principalmente sobre a genética molecular, a respeito da origem da doença e identificação do gene defeituoso em gatos e a sua patogenia.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, F. G.; FERRARI, OSNY. **Atlas de histologia básica**. Livro eletrônico, Londrina: UEL, 2014. Disponível em: <<http://www.uel.br/ccb/histologia/portal/pages/arquivos/AtlasDigital.pdf>>.
- ARRUDA, W. O.; TEIVE, H. A. G. Ataxias cerebelares hereditárias. **Arq Neuropsiquiat**. Curitiba, v. 55, n. 3, 1997.
- BABICSAK, V. R.; KLEIN, A.V.; INAMASSU, L. R.; VULCANO, L. C. Estudo quantitativo do cerebelo de gatos domésticos por ressonância magnética. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 11, n. 2, 2013.
- BAROJA, G. H.; MARQUÉS, J. C.; BATLLE, M. P. Hipoplasia cerebelar en el gato. **Clínica Veterinaria de Pequeños Animales**, Barcelona, v. 17, n. 3, 1997.
- BERRY, M. L.; BLAS-MACHADO, U. Cerebellar abiotrophy in a miniature schnauzer. **The Canadian Veterinary Journal**, Canadá, v. 44, n. 8, 2003.
- CAMPOS, K. F.; SOUSA, M. G. S.; SILVA, N. S.; OLIVEIRA, C. H. S.; DUARTE, M. D.; BARBOSA, J. D.; MAGNO, C. Doenças congênitas em bovinos diagnosticadas pela Central de diagnóstico Veterinário (CEDIVET) da Universidade Federal do Pará, no período de 1999. **Ciência Animal**, Brasil, v.1, 2009.
- CAPELOZZI, V. L. Papel da imuno-histoquímica no diagnóstico do câncer de pulmão. **Jornal brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 4, 2009.
- CARVALHO, E. J.; COSTA, V. B. B.; OLIVEIRA, A. P. R. Classificação das ataxias cerebelares hereditárias e suas repercussões no controle motor. **Revista Científica da Universidade de Franca**, São Paulo, v. 5, n. 1, 2005.
- CHEVILLE, N. F. **Introdução à patologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004.
- CONSOLARO, A.; CONSOLARO, R. B.; ORTIZ, M. F.; FREITAS, P. Z. O primeiro estudo sobre hereditariedade relacionada com as reabsorções dentárias em Ortodontia: uma análise crítica do trabalho de Newman. **Revista Dental Press Ortop Facial**, Maringá, v. 9, n. 2, 2005.

CUNNINGHAM, S. A.; KLEIN, B. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

DAMÉ, M. C. F.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. Doenças hereditárias e defeitos congênitos diagnosticados em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Pelotas, v. 33, n. 7, 2013.

DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T.; GALIZA, G. J. N.; PIMENTELI, L. A.; ANJOS, B. L.; MOTA, R. L. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 10, 2010.

DE LAHUNTA, A. Abiotrophy in domestic animals: a review. **Canadian Journal of Veterinary Research**, New York, v. 54, n. 1, 1990.

DEL AMO, A. N.; DIESSLER, M. E.; MASSONE, A. R.; IDIART, J. R.; PORTIANSKY, E. L. Canine cerebellar cortical abiotrophy in two mixed breed littermates. **Analecta Veterinaria**, La Plata, v. 29, n. 2, 2009.

DEWEY, C. W. **Neurologia de Cães e Gatos: guia prático**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2006.

ETTINGER, J. S.; FELDMAN, C. E. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária – A Arte do Diagnóstico**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2014.

FOLEY, A.; GRADY, J.; ALMES, K.; PATTON, K.; DAVIS, E. Cerebellar abiotrophy in a 6-year-old Arabian mare. **Equine Veterinary Education**, Oklahoma, v. 23, n. 3, 2011.

GANDINI, G.; BOTTERON, C.; BRINI, E.; FATZER, R.; DIANA, A.; JAGGY, A. Cerebellar cortical degeneration in three English bulldogs: clinical and neuropathological findings. **Journal of small animal practice**, v. 46, n. 6, 2005.

HENKE, D.; BOTTCHEP, P.; DOHERR, M. G.; OECHTERING, G.; FLEGEL, T. Ressonância magnética morfometria imagiologia cerebral assistida por computador em terriers Staffordshire americano com degeneração cortical cerebelar. **Journal of Veterinary Internal Medicina**, v. 22, 2008.

IGEIM. Instituto de Genética e Erros Inatos do Metabolismo. **Tipos de Herança**. São Paulo: UNIFESP-EPM, 2013.

JONES, B. R. Sistema nervoso. In: CHANDLER, C. J.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e Terapêutica de Felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006.

KENT, M.; GLASS, E.; DE LAHUNTA. Cerebellar cortical abiotrophy in a beagle. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, n. 7, 2000.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

KUAWAMURA, M. Late onset cerebellar cortical degeneration in koala Australian. **Veterinary Journal Australia**, v. 87, n. 8, 2009.

LADEIRA, S. R. L.; RUAS, L. J.; SOARES, M. P.; SCHILD, A. L. Boletim do laboratório regional de diagnóstico. **Layout e Editoração Eletrônica**. Pelotas: UFPEL, 2012.

MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A. L.; SOARES, M. P.; JUNIOR, S. F. V.; RIET-CORREA, F. Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n.10, 2010.

MARI, C.; BASSUINO, D. M.; WOUTERS, A. T. B.; BANDINELLI, M. B.; DRIEMEIR, D.; PAVARINI, S. P. Abiotrofia cerebelar em um canino American Staffordshire Terrier adulto no Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 42, n. 52, 2012.

MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervou's system. In: MAXIE, M. G.; KENNEDY, J.; NODEN, D. M.; DE LAHUNTA, A. **Embriología de los animales domésticos**. Zaragoza: Acribia, 2007.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 6. ed. Rio de janeiro: Elsevier, 2014.

NICHOLAS, F. W. **Introdução à Genetica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2010.

OLBY, N.; BLOT, S.; THIBAUD, J. L.; PHILLIPS, J., O'BRIEN, D. P.; BURR, J.; BERG, J.; BROWN, T.; BREEN, M. Cerebellar cortical degeneration in adult American Staffordshire Terriers. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, n. 2, 2004.

OLIVEIRA, T. S. **Diagnóstico diferencial das enfermidades do sistema nervoso de bovinos no serviço defesa sanitária de Minas Gerais**. Belo Horizonte: UFMG, 2012. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

PAVARINI, S. P.; SONNE, L.; ANTONIASSI, N. A. B.; SANTOS, A. S.; PESCADOR, C. A.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D. Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, 2008.

PEIXOTO, P. V.; CUNHA, B. M.; FRANÇA, T. N.; JUNIOR, P. S. B.; BRUST, L. A. C.; TERRA, T. M. F.; ARMIEN, A. G. Hereditary encephalopathy of cattle in Espírito Santo state, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 9, 2011.

PELLEGRINO, F. C. Enfermidades degenerativas cerebelosas. **Revista Argentina de Neurologia Veterinária**. v. 1, n. 1, 2010.

PERILLE, A. L.; BAER, K.; JOSEPH, R. J.; CARRILLO, J. M.; AVERILL, D. R. Postnatal cerebellar cortical degeneration in Labrador Retriever puppies. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 32, n. 10, 1991.

PIENAAR, J.G.; KELLERMAN, T. S.; BASSON, P. A.; JENKINS, W. L.; VAHRMEIJER, J. Maldronksiekte in cattle: A neuronopathy caused by Solanum kwebense N.E. Br. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 43, n. 2, 1976.

PINHO, A. R. T. **Síndrome Vestibular Paradoxal**. Vila Real: UTAD, 2012. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós Graduação em Medicina Veterinária. Faculdade de Veterinária. Universidade de Trás-Os-Montes e Alto Douro. Portugal, 2012.

RAURELL, X.; CENTELLAS, C. Abiotrofia cerebelar del staffordshire terrier. In: CONGRESSO NACIONAL DE AVEPA, 41., 2006, Madri. **Anais...** Madri: Hospital Veterinari Molins, 2014.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no Sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 28, n. 2, 1998.

SHAMIR, M.; PERL, S.; SHARON, L. Late onset of cerebellar atrophy in a Siamese cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, 1999.

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

THOMAS, J. B.; ROBERTSON, D. Hereditary cerebellar atrophy in Australian Kelpie dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 66, n. 9, 1989.

VAN DIJK, J. E.; GRUYS, E.; MOUWEN, J. M. V. M. **Atlas colorido de patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

VGL. Veterinary Genetics Laboratory. **Arabian/Arabian Cross Horse Genetic Tests**. Davis: University of California, 2013.

WILLOUGHBY, K. Pediatria e doenças herdadas. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006.

WILLOUGHBY, K.; KELLY, D. F. Hereditary cerebellar degeneration in three full sibling kittens. **Veterinary Record**, v. 1, 2002.

YASUBA, M.; OKIMOTOM, K.; IIDA, M.; ITAKURA, C. Cerebellar cortical degeneration in beagle dogs. **Veterinary Pathology Online**, v. 25, n. 4, 1988.

ZILMER, E. A.; SPIERS, M. V.; CULBERTSON, W. C. **Principles of neuropsychology**. 2.ed. California: Thomson Wadsworth, 2008.