

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária  
Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal

**PATOLOGIAS DO CEREBELO E PLEXO COROIDE: REVISÃO DE  
LITERATURA E RELATO DE CASO EM UM POTRO**

Matheus Vilardo Lóes Moreira

BELO HORIZONTE  
ESCOLA DE VETERINÁRIA- UFMG  
2014

Matheus Vilaro Lóes Moreira

**PATOLOGIAS DO CEREBELO E PLEXO COROIDE: REVISÃO DE  
LITERATURA E RELATO DE CASO EM UM POTRO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade Federal de  
Minas Gerais como requisito parcial do  
Programa de Residência Integrada em  
Medicina Veterinária da Escola de  
Veterinária

Área de concentração: Patologia Animal

Tutor(a): Profa. Dra. Roselene Ecco

BELO HORIZONTE  
ESCOLA DE VETERINÁRIA- UFMG  
2014

M838p Moreira, Matheus Vilar do Lóes, 1988-  
Patologias do cerebelo e plexo coroide: revisão de literatura e relato de caso em um potro / Matheus Vilar do Lóes Moreira. – 2014.

23p. : il.

Orientadora: Roselene Ecco  
Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial do Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária da Escola de Veterinária.

Inclui bibliografia

1. Potro – Doenças. 2. Sistema nervoso central – Doenças. 3. Cerebelo – Patologia. 4. Hiperplasia. I. Ecco, Roselene. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636. 108 96

**Monografia defendida e aprovada em 08 de maio de 2014, pela Comissão Examinadora constituída por:**

*Roselene Ecco*

---

**Prof. Dr.ª Roselene Ecco**

*Palhares*

---

**Prof. Dr.ª Maristela Silveira Palhares**

*[Handwritten signature]*

---

**Prof. Dr. Roberto Mauricio Carvalho Guedes**

---

## AGRADECIMENTOS

---

Agradeço a Deus que iluminou o meu caminho nesta caminhada, com saúde e força para superar as dificuldades.

À Universidade Federal de Minas Gerais, seu corpo docente, direção, administração e em especial ao setor de patologia animal que oportunizaram a realização desta residência com grande capacidade profissional e ética.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento e facilitar o meu processo de aprendizagem.

À professora e orientadora Roselene Ecco por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram ao planejamento, execução e conclusão desta monografia. Por confiar no meu trabalho, me mostrar os caminhos da pesquisa e despertar o desejo de continuar trilhando esse caminho. Obrigado pela oportunidade de trabalhar com você.

A professora Maristela Silveira Palhares pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho.

Ao professor da UPIS Helvécio Leal Santos Júnior pelo apoio e incentivo que despertou o meu interesse pela Patologia Veterinária.

Agradeço aos meus pais por cada orientação e incentivo, pelas orações em meu favor, por estarem sempre ao meu lado. A presença de vocês significa a segurança e a certeza de que não estou sozinho nesta caminhada.

Ao meu irmão e à minha cunhada pela contribuição valiosa.

Aos amigos pelo apoio e incentivo.

Aos novos amigos residentes aqui criados pela força e companhia.

Agradeço a todos que, mesmo não citados, tanto contribuíram para a conclusão desta etapa de minha vida e que, direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

GFAP – *Glial Fibrilar Acid Protein* (Proteína Ácida Fibrilar Glial)

HDVPC – Hiperplasia Difusa das Vilosidades do Plexo Coroide

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

SDW – Síndrome de Dandy-Walker

---

**LISTA DE FIGURAS**

---

Figura 1 – Macroscopia e histopatologia do encéfalo e plexo coroide do 4º ventrículo de um potro com 3 dias de idade ..... 19

---

## SUMÁRIO

---

RESUMO .....	08
ABSTRACT .....	08
1. INTRODUÇÃO .....	09
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	09
2.1. Anatomia .....	09
2.2. Histologia .....	09
2.3. Fisiologia .....	10
2.4. Patologia .....	11
2.4.1. Plexo coroide .....	11
2.4.1.1. Hiperplasia do plexo coroide .....	11
2.4.1.2. Papiloma do plexo coroide .....	11
2.4.1.3. Carcinoma do plexo coroide .....	12
2.4.1.4. Granuloma de colesterol .....	13
2.4.2. Cerebelo .....	13
2.4.2.1. Hipoplasia cerebelar .....	13
2.4.2.2. Abiotrofia (atrofia) cerebelar .....	14
2.4.2.3. Displasia cerebelar .....	14
2.4.2.4. Doença de <i>Gomen</i> .....	15
2.4.2.5. Síndrome de Dandy-Walker (SDW) .....	15
3. RELATO DO CASO E DISCUSSÃO .....	16
4. CONCLUSÃO .....	19
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	20



## **RESUMO**

A anatomia, histologia, fisiologia e principais patologias do plexo coroide e cerebelares em animais foram revisados. A revisão de literatura almeja relacionar e compreender as patologias do cerebelo e do plexo coroide, visando estabelecer o diagnóstico diferencial entre as referidas patologias em um potro Mangalarga Marchador com alterações no sistema nervoso central. As alterações cerebelares descritas incluem a hipoplasia, abiotrofia e displasia; as do plexo coroide incluem a hiperplasia, o granuloma de colesterol e as neoplasias. Os achados clinico-patológicos encontrados no potro incluíram alterações comparáveis à síndrome de Dandy-Walker e à hiperplasia difusa das vilosidades do plexo coroide acompanhada de hidrocefalia, ambas descritas em seres humanos. A síndrome de Dandy-Walker tem sido descrita em animais, no entanto, relatos da ocorrência de hiperplasia do plexo coroide do quarto ventrículo em animais não foram encontrados.

Palavras chaves: potro, cerebelo, plexo coroide, síndrome Dandy-Walker, hiperplasia do plexo coroide.

## **ABSTRACT**

The anatomy, histology, physiology and main pathologies of choroid plexus and cerebellum in animals were reviewed. The literature review aims to relate and understand the cerebellum and choroid plexus pathologies, to establish the differential diagnosis among these pathologies in a Mangalarga Marchador foal with changes in the central nervous system. The cerebellar changes described include hypoplasia, abiotrophy and dysplasia; the choroid plexus include the hyperplasia, cholesterol granuloma and neoplasms. The clinico-pathological findings in a foal were comparable to Dandy-Walker syndrome and diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus, both described in humans, accompanied by hydrocephalus. The Dandy-Walker syndrome has been described in animals, however, the occurrence of hyperplasia of the choroid plexus of the fourth ventricle was not found in animals.

Key words: foal, cerebellum, choroid plexus, Dandy-Walker syndrome, hyperplasia of the choroid plexus.

## 1. INTRODUÇÃO

O plexo coroide é formado por camadas vascularizadas provenientes de dobras da pia-máter, localizadas ao redor das paredes dos ventrículos encefálicos. Sua principal função é a produção do líquido cefalorraquidiano (LCR) (Mortazavi et al., 2014). Existem quatro principais patologias que envolvem o plexo coroide: hiperplasia (Davis, 1924), papiloma, carcinoma (Gaudio et al., 1998) e granuloma de colesterol (Summers et al., 1995, Maxie e Youssef, 2007).

Alterações cerebelares são comuns em bezerros e gatos, relativamente comuns em suínos, cães e cordeiros (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007), e rara em potros. As doenças cerebelares são as mais importantes dentre as anomalias de desenvolvimento do sistema nervoso central. São classificadas em hipoplasia, abiotrofia e displasia com sinais clínicos distintos e significantes (Maxie e Youssef, 2007). Os sinais caracterizam-se principalmente por tremores de intenção na cabeça, perda de equilíbrio, ataxia, hipermetria, diminuição da propriocepção, oscilações do tronco, tendências para quedas e espasticidade (Fox et al., 2000).

Para identificar essas patologias é importante conhecer a anatomia, fisiologia e histologia do plexo coroide e do cerebelo. Este trabalho traz uma revisão de literatura sobre as principais patologias do plexo coroide e cerebelares em animais, incluindo o relato de alterações comparáveis à síndrome Dandy-Walker e hiperplasia difusa das vilosidades do plexo coroide do quarto ventrículo em um potro.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Anatomia

Os plexos coroides se localizam no interior dos ventrículos do encéfalo, estando presente nos ventrículos laterais, 3° e 4° ventrículos (Dyce et al., 2004; Samuelson, 2007), sendo uma continuação proeminente do epitélio endimário (Samuelson, 2007; Mortazavi et al., 2014). Os plexos coroides dos ventrículos laterais e 3° ventrículo se fundem no forame interventricular (Dyce et al., 2004).

O cerebelo se localiza acima da ponte e da medula oblonga. Ele é separado dos hemisférios cerebrais pela fissura transversa, na qual se localiza o tentório membranoso do cerebelo, que é uma projeção da dura-máter. O cerebelo se fixa ao tronco encefálico por três pedúnculos (feixes de axônios) bilateralmente, pedúnculo cerebelar rostral, médio e caudal e pelo véu medular caudal e rostral. O cerebelo é constituído pelos hemisférios laterais e uma porção mediana e saliente denominada verme, sendo ainda subdividido por fissuras transversais, com maior significado funcional. A fissura mais profunda divide o lobo floculonodular em lobos caudal e rostral. Outras fissuras menores dividem os lobos em lóbulos e estes em folhas. A substância branca se origina dos pedúnculos cerebelares e está envolta pela substância cinzenta, a qual forma o córtex externo (Dyce et al., 2004).

### 2.2. Histologia

O plexo coroide é formado histologicamente por numerosas vilosidades compostas por tecido conjuntivo e vasos sanguíneos revestidas por epitélio simples. Epitélio este que se

apoia sobre uma membrana basal, sendo contínuo com o epitélio endodimário dos ventrículos. O epitélio é cúbico a colunar com cílios (Samuelson, 2007; Mortazavi et al., 2014). A membrana basal é fina, regular e pode ter papel na barreira hematoencefálica (Mortazavi et al., 2014). Na borda apical das células epiteliais do plexo coroide há numerosas microvilosidades, e na porção basolateral há dobramentos extensos, estruturas essas que aumentam a superfície de contato entre o plexo coroide e o LCR e o líquido intersticial respectivamente (Redzic e Segal, 2004; Zachary, 2009).

O cerebelo é revestido por três camadas: dura-máter, mais externa, aracnoide, intermediária, e pia-máter, aderida ao cerebelo. É dividido em substância branca (medular) e substância cinzenta (cortical). Os principais constituintes da medular são axônios mielinizados, oligodendrócitos, astrócitos e micróglia (Zachary, 2009). A cortical é subdividida em três camadas: a mais externa denominada camada molecular, a intermediária é a camada de Purkinje e a mais interna é a camada granular. A camada molecular é composta de dendritos dos neurônios da camada de Purkinje, de axônios de neurônios da camada granular e de células da glia. A camada de Purkinje é composta de uma única camada de grandes neurônios denominados neurônios de Purkinje, os quais têm diversos dendritos que se estendem até a camada molecular. Seus axônios são mielinizados e se projetam para a camada granular, se estendendo até a substância branca. A camada granular é composta por numerosos neurônios menores que projetam seus axônios para a camada molecular e realizam sinapses

com os dendritos das células de Purkinje (Samuelson, 2007).

### 2.3. Fisiologia

O plexo coroide é considerado uma glândula secretória por produzir o LCR (Redzic e Segal 2004; Mortazavi et al., 2014), com uma taxa de produção média de 30 ml/hora em cães (Dyce et al., 2004) e 0,37 ml/min ou aproximadamente 500 ml/dia em seres humanos, podendo ter variações (Redzic e Segal 2004; Mortazavi et al., 2014). Essa variação da taxa de produção ainda é dependente do uso de alguns fármacos, como o halotano onde ocorre o decréscimo da produção (Artru, 1983). Em um estudo experimental em ratos, o uso de cafeína aumentou a produção do LCR (Han et al., 2009). Outra função do plexo coroide é de absorção ou pinocitose de diversas substâncias pelas células epiteliais (van Deurs, 1976; Redzic e Segal, 2004; Zachary, 2009). Além de proteger mecanicamente através da barreira hematoencefálica, o plexo coroide ainda protege o cérebro de compostos nocivos (Redzic e Segal, 2004; Zachary, 2009; Mortazavi et al., 2014), como metais pesados (Redzic e Segal, 2004; Zachary, 2009).

Após a produção, o LCR flui pelos ventrículos sendo carregado pela pressão da produção e pelos movimentos ciliares do revestimento endodimário (Dyce et al., 2004; Zachary, 2009). No 4º ventrículo há aberturas laterais (forame de Magendie) (Spennato et al., 2011) nas quais o LCR sai do interior dos ventrículos e flui para o espaço subaracnóide. O LCR é drenado pelas vilosidades das aracnoides, que são revestidas por endotélio e banhadas por

sangue venoso (Dyce et al., 2004; Samuelson, 2007).

As funções do cerebelo são basicamente equilíbrio e coordenação de atividades de postura e locomoção (Dyce et al., 2004), sendo dividido em três regiões funcionais. A região vestibulo-cerebelar está localizada no lóbulo floculonodular e é responsável por regular o equilíbrio e o movimento dos olhos. A região espino-cerebelar regula os movimentos dos membros e do corpo, estando localizado no verme cerebelar e nas porções mediais dos hemisférios cerebelares. A região cérebro-cerebelar ocupa a porção lateral dos hemisférios cerebelares e realiza a composição dos movimentos complexos (Maxie e Youssef, 2007).

## **2.4. Patologia**

### **2.4.1. Plexo coroide**

#### **2.4.1.1. Hiperplasia do plexo coroide**

Hiperplasia difusa das vilosidades do plexo coroide (HDVPC) é uma doença extremamente rara (Welch et al., 1983; Britz et al., 1996; Cataltepe et al., 2010), congênita e de difícil diagnóstico (Welch et al., 1983), visto que tem como principal diferencial o papiloma de plexo coroide (Britz et al., 1996; Nimjee et al., 2010). O primeiro relato de HDVPC foi feito por Davis (1924) em seres humanos e, geralmente, ocorre em recém-nascidos e crianças (Iplikcioglu et al., 2006). Em animais são descritos apenas casos de papiloma de plexo coroide (Sardon et al., 2008)

Na HDVPC o plexo coroide apresenta-se aumentado de tamanho devido ao aumento do número de folhas (Iplikcioglu et al., 2006), no entanto, suas numerosas folhas estão

morfologicamente normais (Welch et al., 1983; Fujimura et al., 2004). Ao exame histopatológico, encontram-se as mesmas estruturas do plexo coroide normal (Hirano et al., 1994, Britz et al., 1996, Fujimura et al., 2004 e Cataltepe et al., 2010)

A HDVPC é uma das causas de superprodução de líquido cefalorraquidiano (Warren et al., 2009). O mecanismo causador de hidrocefalia nesta patologia é semelhante ao que ocorre em tumores do plexo coroide (Britz et al., 1996; Iplikcioglu et al., 2006), onde a própria hiperplasia leva a uma superprodução de líquido cefalorraquidiano desencadeando a hidrocefalia.

Como anti-corpos marcadores para imuno-histoquímica Cataltepe et al. (2010) relataram um caso em uma criança onde o plexo coroide hipertrofiado não teve marcação para CK7, CK20, antígeno de membrana epitelial e proteína ácida fibrilar glial (GFAP). A positividade neste relato foi para transtirretina (TRT), proteína S100 e rara marcação para Ki67/MIB-1. Warren et al. (2009) relataram forte positividade para aquaporina 1 na borda apical, a qual não é visualizada nos carcinomas de plexo coroide.

#### **2.4.1.2. Papiloma do plexo coroide**

As neoplasias do plexo coroide ocorrem com maior frequência em cães, seguido de equinos e bovinos, e raramente nas outras espécies domésticas e animais de laboratório (Summers et al., 1995). São responsáveis por 9% de todas as neoplasias primárias do sistema nervoso central, sendo os papilomas os mais comuns (Koestner e

Higgins, 2002). Podem se originar do plexo coroide dos ventrículos laterais, 3° e 4° ventrículos, mas a maior frequência é registrada para o 4° ventrículo (Summers et al., 1995). Acometem cães de 18 meses de idade ou mais velhos, mas geralmente com quatro anos. Não tem predileção racial, e acomete três vezes mais os machos que as fêmeas caninas (Koestner e Higgins, 2002). Neoplasias de plexo coroide podem induzir hidrocefalia, ocorrendo pela hipersecreção, obstrução do fluxo do LCR pela própria neoplasia (Summers et al., 1995; Koestner e Higgins, 2002; Mortazavi et al., 2014) ou pela disfunção da reabsorção do LCR (Mortazavi et al., 2014). Os sinais clínicos variam de acordo com a localização da neoplasia, podendo ser traduzidos por ataxia, paresia, convulsões, andar em círculos, alterações comportamentais, dos nervos cranianos e de reflexos proprioceptivos (Zachary, 2009), nistagmo posicional, inclinação lateral da cabeça (*head tilt*) e vômitos (Summers et al., 1995).

Em seres humanos há uma predileção da localização do papiloma de acordo com a idade (Mortazavi et al., 2014). Pessoas por volta de 35,5 anos desenvolvem o papiloma com maior frequência no plexo coroide do 4° ventrículo, já crianças em torno de 1,5 anos apresentam maior frequência nos ventrículos laterais (esquerdo) e 3° ventrículo. Segundo Zachary (2009) o 4° ventrículo também é local mais acometido em cães.

Macroscopicamente, o papiloma de plexo coroide é uma massa bem delimitada localizada dentro dos ventrículos com formato semelhante a couve-flor, acinzentada e macia (Koestner e Higgins, 2002; Zachary 2009; Mortazavi et al., 2014).

Histologicamente, no papiloma de plexo coroide há proliferação papilar das células epiteliais, com uma única camada de células mais colunares que cuboidais (Summers et al., 1995; Koestner e Higgins, 2002; Mortazavi et al., 2014), podendo ou não apresentar os cílios (Mortazavi et al., 2014). Além disso, observa-se condensação e estratificação nuclear (Fujimura et al., 2004), podendo ainda ter aglomeração celular, aumento da razão núcleo/citoplasma e raras mitoses (Gaudio et al., 1998). Essa camada de células está sustentada por estroma de tecido conjuntivo ricamente vascularizado (Summers et al., 1995). Fujirama et al. (2004) relatam a importância de avaliar todo o plexo coroide, pois a avaliação apenas da superfície pode não identificar uma neoplasia. Segundo Koestner e Higgins (2002), o marcador mais definitivo para os tumores do plexo coroide é a citoqueratina, já a GFAP tem uma marcação rara.

#### **2.4.1.3. Carcinoma do plexo coroide**

Carcinoma de plexo coroide em animais é raro (Koestner e Higgins, 2002). Em seres humanos, o carcinoma de plexo coroide é mais comum nos ventrículos laterais, sendo responsável por 50% dos casos, seguido pelo 4° ventrículo (40%), 3° ventrículo (5%), ou em mais de um ventrículo (5%) (Kishore et al., 2012). Os sinais clínicos dependem da localização da neoplasia, sendo semelhantes aos descritos no papiloma de plexo coroide (Zachary, 2009).

Macroscopicamente, pode ocorrer infiltração focal no parênquima

ventricular adjacente, podendo ainda ter metástases disseminadas seguindo o fluxo do LCR, tendo sido encontrado na medula espinhal de cães (Koestner e Higgins, 2002).

Histopatologicamente, são distintos dos papilomas de plexo coroide pelo pleomorfismo celular e atipia nuclear, com maior número de mitoses, podendo ter invasão local e metástases (Summers et al., 1995; Koestner e Higgins, 2002).

#### **2.4.1.4. Granuloma de colesterol**

O granuloma de colesterol, também chamado de colesteatoma, é um achado de necropsia frequente em cavalos idosos (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007; Zachary, 2009), acometendo 15 a 20% desses animais. É descrito mais frequentemente no plexo coroide do 4º ventrículo que nos ventrículos laterais. No entanto, há uma maior importância clínica nos ventrículos laterais pela possibilidade de desencadear hidrocefalia obstrutiva interna (Maxie e Youssef, 2007). O granuloma de colesterol ocorre pelo acúmulo progressivo de colesterol no plexo coroide, que desencadeia reação inflamatória de macrófagos e células gigantes multinucleadas (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007; Zachary, 2009). Este acúmulo é resultante de edemas e hemorragias pequenas, mas recorrentes, do plexo coroide (Zachary, 2009).

Macroscopicamente, há espessamento nodular, acastanhado, com áreas esbranquiçadas correspondentes aos cristais de colesterol (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007; Maulet et al., 2008; Zachary, 2009),

firme, mas quebradiço (Maxie e Youssef, 2007). O granuloma pode obstruir a passagem do LCR e determinar compressão da substância branca periventricular (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007; Zachary, 2009) podendo desencadear hidrocefalia interna (Maxie e Youssef, 2007; Zachary, 2009). Histopatologicamente, observa-se uma massa expansiva e encapsulada por tecido conjuntivo fibroso (Maulet et al., 2008), contendo no interior fendas vazias formadas pelos cristais de colesterol com macrófagos, hemossiderina (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007; Maulet et al., 2008; Zachary, 2009), edema e hemorragia (Maulet et al., 2008).

#### **2.4.2. Cerebelo**

##### **2.4.2.1. Hipoplasia cerebelar**

A hipoplasia cerebelar é a alteração congênita mais comum nos animais domésticos, ocorrendo em todas as espécies domésticas (Maxie e Youssef, 2007), com exceção dos equinos. No entanto, Schröder et al. (2013) relatam um caso de hipoplasia cerebelar em potro, embora a descrição microscópica das lesões encontradas é compatível com displasia cerebelar.

Infecções virais intrauterinas são causas de hipoplasia cerebelar, dentre elas destacam-se: o vírus da diarreia viral bovina, vírus da panleucopenia felina, vírus da peste suína clássica e parvovírus canino. No entanto, alterações cerebelares provenientes de infecções virais em potros não foram descritas (Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007).

Existem diferentes graus de hipoplasia cerebelar, desde a não percepção macroscópica da lesão até a presença de apenas uma protuberância de tecido cerebelar. Histologicamente, observa-se a camada molecular normal, perda das células de Purkinje, rarefação celular da camada granular (Maxie e Youssef, 2007) e gliose (Maxie e Youssef, 2007; Nakamura et al., 2014).

#### **2.4.2.2. Abiotrofia (atrofia) cerebelar**

Abiotrofia é uma doença progressiva que ocorre após o nascimento do animal, tendo uma degeneração prematura de estruturas já formadas do cerebelo causada por defeitos metabólicos intrínsecos (Lahunta, 1990; Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007). Fox et al. (2000) complementam que neurotoxicidade, deficiência nutricional e mutação dominante espontânea são outras possibilidades de causa. Em cavalos Árabes, Brault et al. (2011) relataram que a causa da abiotrofia cerebelar é herdada e provavelmente relacionada à um único locus, com herança autossômica recessiva.

Em equinos, a abiotrofia cerebelar já foi descrita na raça Árabe (Palmer et al., 1973), em potros cruza Árabe (Baird e Mackenzie, 1974), em pônei Gotland sueco (Bjorck et al., 1973) e em cavalo miniatura Americano (Fox et al., 2000). Atualmente, menos de 1% de potros Árabes são afetados no nascimento, no entanto este número tem aumentado, visto que em 2008 cinco animais foram acometidos e em 2009 foram 14. Geralmente, a abiotrofia cerebelar não cursa com a morte, sendo os animais frequentemente eutanasiados

ou mantidos como animais de estimação, visto que não possuem coordenação suficiente (Brault et al., 2011).

Os sinais clínicos são de ataxia progressiva (Summers et al., 1995), geralmente iniciando com 12 a 16 semanas de idade e o animal apresenta incoordenação para se manter em estação (Lahunta, 1990), tremores de cabeça, ataxia e espasticidade (Fox et al., 2000; Zachary, 2009). Semelhante a hipoplasia cerebelar, a camada molecular encontra-se normal, já as células de Purkinje são susceptíveis a degeneração espontânea, podendo estar em menor número e a camada granular pode apresentar rarefação celular secundariamente (Lahunta, 1990; Summers et al., 1995; Maxie e Youssef, 2007). Em um estágio inicial pode-se observar as células de Purkinje com núcleo hipercromático e citoplasma vacuolizado. Em um estágio mais avançado, pode haver lise dessas células com o aparecimento de uma zona esponjosa entre a camada molecular e a granular (Lahunta, 1990; Maxie e Youssef, 2007), podendo ainda observar gliose (Maxie e Youssef, 2007; Nakamura et al., 2014). O diagnóstico geralmente é baseado nos sinais clínicos, no entanto o diagnóstico definitivo ocorre pós-morte com o exame histopatológico do cerebelo (Brault et al., 2011).

#### **2.4.2.3. Displasia cerebelar**

Displasia cerebelar é raro em animais, ocorrendo mais em jovens que adultos (Maxie e Youssef, 2007; Nakamura et al., 2014), e pode ter origem genética em aves (Nakamura et al., 2014). Já foi descrito em cães,

infectados pelo herpesvírus canino, cordeiros pelo vírus da doença das fronteiras (Maxie e Youssef, 2007) e aves (Nakamura et al., 2014). Em mamíferos é mais encontrado no lóbulo floculo-nodular do cerebelo (Maxie e Youssef, 2007; Nakamura et al., 2014), já em aves ocorre mais no verme cerebelar, provavelmente devido a anatomia cerebelar nesta espécie, visto que nas aves os lobos laterais são mais rudimentares e menores (Nakamura et al., 2014).

Macroscopicamente, há desorganização das folhas cerebelares, com aparente manutenção do tamanho normal do órgão (Nakamura et al., 2014).

Na histopatologia, observa-se na substância branca ilhas ectópicas compostas por células das camadas molecular e granular, entremeadas por células de Purkinje desorganizadas aleatoriamente, com a camada cortical sobrejacente histologicamente normal (Maxie e Youssef, 2007; Nakamura et al., 2014). Essa alteração compreende desde a porção mais profunda do córtex até a região medular do verme cerebelar (Nakamura et al., 2014). Conflitando com a hipoplasia e abiotrofia cerebelar, na displasia não há necrose do tecido nervoso e nem gliose.

#### **2.4.2.4. Doença de Gomen**

Doença de *Gomen* caracteriza-se por degeneração cerebelar e ataxia em equinos de Nova Caledônia. Possui causa desconhecida, mas sugere-se o envolvimento com a ingestão de uma planta ou toxina mineral. Macroscopicamente, observa-se atrofia de algumas folhas cerebelares, e, histologicamente, a camada molecular

encontra-se mais delgada, com diminuição das células de Purkinje e da camada granular. Há uma deposição considerável de pigmento no citoplasma das células de Purkinje remanescentes, nos neurônios do cérebro e da medula espinhal. O citoplasma de macrófagos que se encontram ao redor das regiões de perda das células de Purkinje apresentam pigmento que lembra lipofuscina (Hartley et al., 1982; Maxie e Youssef, 2007).

#### **2.4.2.5. Síndrome de Dandy-Walker**

Síndrome de Dandy-Walker (SDW) é uma má formação cerebelar que ocorre em animais domésticos quando a única, ou primeira lesão é a ausência parcial ou total do verme cerebelar (Summers et al., 1995). No entanto, a forma clássica é descrita como um conjunto de alterações composta por agenesia/aplasia do verme cerebelar, hidrocefalia, presença de dilatação cística do 4º ventrículo (Madarama et al., 1990) e, em humanos (Cudd et al., 1989), bovinos (Jeffrey et al., 1990), cordeiro (Summers et al., 1995) e potros (Wong et al., 2007) acompanhada também de agenesia do corpo caloso. No entanto, segundo Spennato et al. (2011) a hidrocefalia acompanha a SDW em 80% dos casos em humanos. Existem algumas teorias sobre a origem da SDW envolvendo agentes infecciosos, tóxicos e variações genéticas (Wong et al., 2007). Uma das teorias para a má formação cerebelar e cerebral é uma possível lesão teratogênica primária na placa alar rombencefálica no momento exato de sua diferenciação (Madarama et al., 1990; Wong et al., 2007). A dilatação cística do 4º ventrículo pode



ocorrer devido a não abertura do forame de Magendie, ocasionando a expansão do LCR do 4º ventrículo e possível formação de cisto na região retrocerebelar. A hidrocefalia na SDW é multifatorial, podendo ser decorrente da estenose do aqueduto mesencefálico, proveniente da rotação dos hemisférios cerebelares devido a aplasia do verme cerebelar. Pode ocorrer ainda pela possível hipertensão venosa local (Spennato et al., 2011). A principal manifestação clínica apresentada pelo animal é a ataxia, típica de alterações cerebelares (Summers et al., 1995).

### **3. RELATO DO CASO E DISCUSSÃO**

Foi encaminhado ao Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais um potro da raça Mangalarga Marchador, de dois dias de idade. O potro era filho de uma égua de terceira cria sem histórico de doenças prévias e medicações durante a gestação. Não há informações sobre o reprodutor. A égua era alimentada com 2 a 3 kg de farelo de trigo, duas vezes ao dia, e capim de *Brachiaria* spp. à vontade. De acordo com o proprietário, o potro não mamou colostro ao nascer, apresentou diarreia amarelada, apatia e fraqueza sem conseguir levantar e se manter em estação.

Ao exame clínico admissional apresentava-se em decúbito lateral com incapacidade de se levantar, apático e inapetente. Apresentava 120 batimentos cardíacos/min, 32 movimentos respiratórios/min, temperatura retal 37,6°C, tempo de reperfusão capilar de 3 segundos. Foi coletado sangue para a análise hematológica no momento da

internação.

Anormalidades hematológicas foram pouco relevantes e traduzidas por aumento do fibrinogênio (600 mg/dl - valor referência 100 a 400), hematócrito (31% - valor de referência 32 a 47), VCM (36,56 fl - valor de referência 37 a 59), HCM (13,56pg - valor de referência 15 a 17), RDW (19,6% - valor de referência 21 a 25), CHCM (37,10% - valor de referência 30,0 a 36,0). O leucograma demonstrou leucopenia (3.220/mm<sup>3</sup> - valor de referência 5.200 a 13.900), neutropenia (966,00/mm<sup>3</sup> - valor de referência 2.200 a 8.500) e presença de monócitos ativados. O resultado da gasometria revelou acidose metabólica (pH 7,014 - valor de referência 7,36 a 7,42; HCO<sub>3</sub> 12,6 mEq/l - valor de referência 19 a 27,4; BE -18). O animal apresentou na ionometria hipocalcemia (2,0 mEq/l - valor de referência 2,6 a 5,0) e hiperglicemia (239 mg/dl - valor de referência 75 a 115). A medicação consistiu na administração de 800 ml, IV, de plasma equino, Ceftiofur (IM), oxigenioterapia, fluidoterapia (Soro Ringer e Fisiológico 0,9% e correção eletrolítica), leite da égua e sucedâneo (290 ml de 2 em 2 horas) e, embora mantido na posição esternal, apresentou refluxo. Instituiu-se a aplicação de bromoprida (12/12h, 10mg). Aproximadamente seis horas após a internação, o animal apresentou episódios de excitação, movimentos de pedalagem, alternados com momentos de depressão e ausência de reflexo de sucção. Sem resposta à medicação o animal evoluiu para a morte 30 horas após a internação. Foi realizada necropsia do potro.

Macroscopicamente, o animal estava com estado nutricional médio. Os pulmões não estavam colapsados,

estando moderadamente aumentados de volume, com as bordas abauladas, e nas áreas crânio-ventrais e multifocais a coalescentes nos lobos caudais havia áreas vermelho-escuras e intensamente firmes. O parênquima era vermelho-escuro entremeado por áreas branco-amareladas e secas de contornos irregulares. Exsudato purulento fluía do lúmen dos brônquios, observado também no lúmen distal da traqueia, caracterizando broncopneumonia necropurulenta. Os hemisférios cerebrais estavam intensamente aumentados de volume e flutuantes a palpação, com achatamento das circunvoluções. A remoção da calota craniana juntamente com a dura-mater, determinou o rompimento de uma membrana delgada (leptomeninges) sobre a região do cerebelo, permitindo fluir todo o LCR do interior dos ventrículos e expondo o 4º ventrículo. Este apresentava-se amplamente dilatado e associado a ausência do verme cerebelar, restando apenas um fragmento de 0,5 cm de diâmetro na parte caudal. O assoalho do 4º ventrículo estava na sua maior parte coberto pelo plexo coroide aumentado de tamanho e constituído por projeções na forma de franjas (o aumento era de aproximadamente 70% de seu tamanho normal) (Fig. 1A). Os ventrículos laterais, terceiro ventrículo e aqueduto mesencefálico estavam intensamente dilatados. Havia comunicação entre os dois hemisférios cerebrais e perda acentuada da substância branca adjacente e compressão e adelgaçamento da substância cinzenta (Fig. 1B). A camada delgada de substância branca adjacente (na região do mesencéfalo e tálamo) estava levemente firme e com a superfície finamente irregular, pois continha estriações alongadas e

delgadas. Adicionalmente, as adrenais apresentaram áreas multifocais a coalescentes com petéquias na cortical. O conteúdo estomacal era líquido e de aspecto semelhante a leite. As fezes do cólon e reto estavam líquidas e amareladas. Amostras de vários tecidos foram coletadas e fixadas em formalina tamponada 10%, embebidas em parafina, seccionadas a 4 µm de espessura e coradas pela técnica rotineira de hematoxilina e eosina.

À histopatologia do pulmão foram observadas alterações consistentes com pneumonia aspirativa. Nos espaços intra-alveolares e intrabronquiolares havia infiltrado inflamatório neutrofílico, necrose multifocal a coalescente intensa circundando material eosinofílico homogêneo, compatível com proteína proveniente da aspiração de leite. Além disso observaram-se miríades de colônias bacterianas intralesionais, fibrina multifocal a coalescente moderada e trombose multifocal intensa. A avaliação dos cortes histológicos seriados do encéfalo, iniciando do primeiro segmento da medula espinhal até o lobo frontal, não revelou alterações inflamatórias. No tronco encefálico e córtex telencefálico havia vacuolização multifocal moderada do neurópilo, do citoplasma de neurônios e da região perivascular. Os vasos dessas regiões apresentaram espessamento da parede caracterizado por vários pequenos vasos (capilares) neoformados na túnica muscular e adventícia. Esta provavelmente é uma alteração compensatória secundária ao aumento da pressão do LCR no parênquima ventricular adjacente. O plexo coroide do 4º ventrículo tinha numerosas vilosidades alongadas, em formas de papilas delgadas (Fig. 1C), revestidas

por epitélio bem definido, simples, cúbico e ciliado, com núcleo central, apoiadas sobre um delgado estroma fibrovascular, sem indícios de células tumorais (figura 1D). Na cortical e medular das adrenais havia hemorragia multifocal a coalescente moderada e no baço moderada rarefação celular dos folículos linfóides, difusamente.

Os achados macroscópicos e histopatológicos favoreceram o diagnóstico de aplasia do verme cerebelar, hiperplasia difusa das vilosidades do plexo coroide do 4º ventrículo e hidrocefalia comunicante.

As alterações foram comparáveis com aquelas relatadas para a síndrome de Dandy-Walker, como descrito em crianças por Madarame et al. (1990), em potros (Cudd et al., 1989; Wong et al., 2007), em bezerro (Jeffrey et al., 1990), em cordeiro (Pass et al., 1981), em cães (Noureddine et al., 2004) e rato de laboratório (Kuwamura et al., 2000). Favoreceram também o diagnóstico de hiperplasia difusa das vilosidades do plexo coroide, como

relatado em humanos por Davis (1924) e ambas lesões associadas a hidrocefalia. Hidrocefalia é um acúmulo anormal de líquido no encéfalo, sendo classificada em interna, externa e comunicante (Maxie e Youssef, 2007). A hidrocefalia interna está restrita ao interior dos ventrículos e a externa ocorre no espaço subaracnóide. Já na comunicante há uma comunicação entre os ventrículos e o espaço subaracnóide (Maxie e Youssef, 2007; Ferris et al., 2011). Neste relato, a hidrocefalia foi comunicante. A anemia discreta apresentada provavelmente foi devido a alimentação inadequada do animal. A coleta de sangue para hemograma completo foi realizada no momento da internação, justificando a não ocorrência de leucocitose esperada pelo quadro de pneumonia. A pneumonia aspirativa observada no animal deste relato foi associada a diminuição do reflexo de sucção, provavelmente causada pela perda dos núcleos de neurônios dos nervos cranianos.

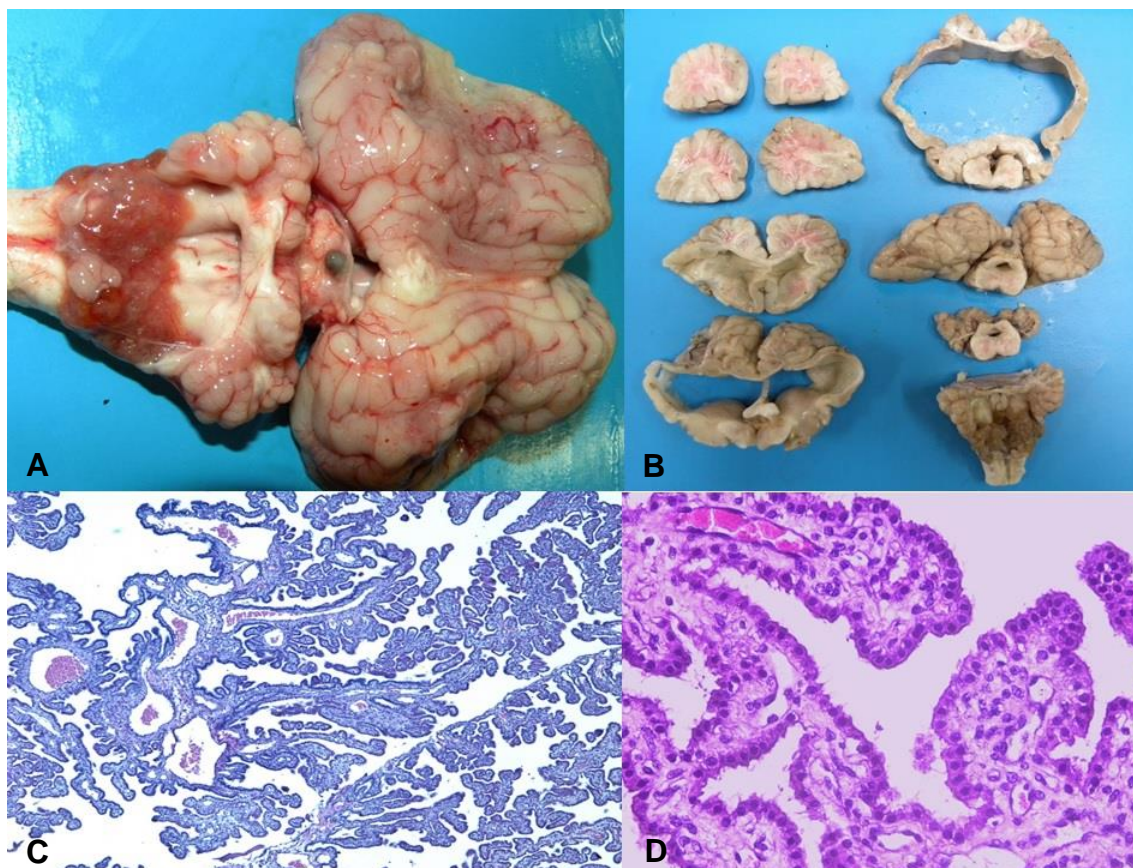


Figura 1 - Macroscopia e histopatologia do encéfalo e plexo coroide do 4º ventrículo de um potro com 3 dias de idade. A) Os hemisférios cerebrais estão deprimidos bilateralmente, há ausência do verme cerebelar e dilatação do 4º ventrículo. O plexo coroide do quarto ventrículo apresenta hiperplasia difusa. B) Cortes seriados do encéfalo apresentando ventrículos e aqueduto mesencefálico intensamente dilatados associado a atrofia do parênquima adjacente. C) Plexo coroide do 4º ventrículo hiperplásico, caracterizado por numerosas vilosidades sustentadas por estroma fibrovascular. HE 50x. D) Vilosidades do plexo coroide do 4º ventrículo revestidas por única camada celular sustentadas por estroma fibrovascular. HE 200x.

#### 4. CONCLUSÃO

Patologias do plexo coroide e cerebelares em equinos são raras. Mais estudos são necessários para o melhor entendimento da aplasia do verme cerebelar, visto que ainda não possuem etiologia elucidada. Similarmente, não há etiologia definida para a hiperplasia

difusa das vilosidades do plexo coroide, descrita pela primeira vez no potro do presente estudo. Ambos são importantes clinicamente, e devem ser considerados no diagnóstico diferencial de neuropatias em potros neonatos.

## 5. REFERÊNCIAS

### BIBLIOGRÁFICAS

ARTRU, A.A. Effects of Halothane and Fentanyl on the Rate of CSF Production in Dogs. **Anesth, Analg.** v.62, p.581-585, 1983.

BAIRD J.D., MACKENZIE C.D. Cerebellar hypoplasia and degeneration in part-Arab horses. **Aust. Vet. J.** v.50, p.25-28, January, 1974.

BJORCK G., EVERZ K.E., HANSEN H.J., HENRICSON B. Congenital cerebellar ataxia in the Gotland pony breed. **Zentralbl Veterinarmed A.** v.20, p.341-354, 1973.

BRAULT, L.S., FAMULA, T.R., PENEDO, M.C.T. Inheritance of cerebellar abiotrophy in Arabians. **AJVR.** v.72, n.7, p.940-944, July, 2011.

BRITZ, G.W., KIM, D.K., LOESER, J.D. Hydrocephalus secondary to diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus. **J. Neurosurg.** v.85, p.689-691, 1996.

CATALTEPE, O., LIPTZIN, D., JOLLEY, L., SMITH, T.W. Diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus and its surgical management. **J. Neurosurg. Pediatrics** v.5, p.518-522, 2010.

CUDD, T.A., MAYHEW, I.G., COTTRILL, C.M. Agenesis of the

corpus callosum with cerebellar vermian hypoplasia in a foal resembling the Dandy-Walker syndrome: pre-mortem diagnosis by clinical evaluation and CT scanning. **Equine Vet. J.** v.21, n.5, p.378-381, 1989.

DAVIS, L.E. A physio-pathological study of the choroid plexus with the report of a case of villous hypertrophy. **J. Med. Res.** v.44, p.521-534, 1924.

DYCE, K.M., SACK, W.O., WENSING, C.J.G. O Sistema Nervoso. In: DYCE, K.M., SACK, W.O., WENSING, C.J.G. *Tratado de anatomia veterinária.* 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 273-274, 294-298.

FERRIS, R. A., SONNIS, J., WEBB, B., LINDHOLM, A., HASSEL, D. Hydrocephalus in an American Horse Foal: A Case Report and Review. **Journal of Equine Veterinary Science.** v.31, p.611-614, 2011.

FOX J., DUNCAN R., FRIDAY P., KLEIN B., SCARRATT W. Cerebello-Olivary and Lateral (Accessory) Cuneate Degeneration in a Juvenile American Miniature Horse. **Vet. Pathol.** v.37, p.271-274, 2000.

FUJIMURA, M., ONUMA, T., KAMEYAMA, M., MOTOHASHI, O., KON, H., YAMAMOTO, K., ISHII, K., TOMINAGA, T. Hydrocephalus due to cerebrospinal fluid overproduction by bilateral choroid plexus papillomas.

**Childs. Nerv. Syst.** v.20, p.485–488, 2004.

GAUDIO, R.M., TACCONI, L., ROSSI, M.L.M. Pathology of choroid plexus papillomas: A review. **Clinical Neurology and Neurosurgery.** v.100, p.165–186, 1998.

HAN, M.E., KIM, H.J., LEE, Y.S., KIM, D.H., CHOI, J.T., PAN, C.S., YOON, S., BAEK, S.H., KIM, B.S., KIM, J.B., OH, S.O. Regulation of cerebrospinal fluid production by caffeine consumption. **BMC Neuroscience.** v.10, p.110, 2009.

HARTLEY, W.J., KUBERSKI, T., LeGONIDEC, G., DAYNE, P. The Pathology of Gomen Disease: A Cerebellar Disorder of Horses in New Caledonia. **Vet. Pathol.** v.19, p.399-405, 1982.

HIRANO, H., HIRAHARA, K., ASAKURA, T., SHIMOZURU, T., KADOTA, K., KASAMO, S., SHIMOHONJI, M., KIMOTSUKI, K., GOTO, M. Hydrocephalus due to villous hypertrophy of the choroid plexus in the lateral ventricles. **J. Neurosurg.** v.80, p.321-323, 1994.

IPLIKCIOGLU, A.C., BEK, S., GÖRKDUMAN, C.A., BIKMAZ, K.M., COSAR, M. Diffuse villous hyperplasia of choroid plexus. **Acta Neurochirurgica (Wien).** v.148, p.691-694, 2006.

JEFFREY, M., PREECE, B.E., HOLLIMAN, A. Dandy-Walker malformation in two calves. **Veterinary Record.** v.126, p.499-501, 1990.

KISHORE S., NEGI G., MEENA H., ANURADHA K., PATHAK P.V., BANSAL K. Choroid plexus carcinoma in an adult. **J. Neurosci. Rural Pract.** v.3, p.71–73, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3271623/>>. Acesso em: 09 de abril de 2014.

KOESTNER, A., HIGGINS, R.J. Tumors of the Nervous System. In: MEUTEN, D.J. *Tumors in Domestic Animals.* 4 ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 709-712.

KUWAMURA, M., MORIKAWA, T., YASUI, H., YAMATE, J., KOTANI, T. Dandy-Walker Like Malformation in a Fischer-344 Rat. **Toxicol. Pathol.** v.28, p.694-696, 2000.

LAHUNTA, A. Abiotrophy in Domestic Animals: A Review. **Can. J. Vet. Res.** v.54, p.65-76, 1990.

MADARAME, H., AZUMA, K., NOZUKI, H., NUMATA, K., KONNO, S. Dandy-Walker Malformation in a Japanese Black Calf. **Vet. Pathol.** v.27, p.296-298, 1990.

MAULET, B.E.B., BESTBIER, M., JOSE-CUNILLERAS, E., SCRINE, J.A., MURRAY R. Magnetic resonance

imaging of a cholesterol granuloma and hydrocephalus in a horse. **Equine Vet. Educ.** v.20, n.2, p.74-79, 2008.

MAXIE M.G., YOUSSEF, S. Nervous system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N.C. *Pathology of domestic animals*. 5 ed. Philadelphia: Elsevier, 2007. v.1, p.306, 309-315, 345-346.

MORTAZAVI, M.M., GRIESSENAUER, C.J., ADEEB, N., DEEP, A., SHAHRIPOUR, R.B., LOUKAS, M., TUBBS, R.I., TUBBS, R.S. The choroid plexus: a comprehensive review of its history, anatomy, function, histology, embryology, and surgical considerations. **Childs. Nerv. Syst.** v.30, p.205-214, 2014.

NAKAMURA, S., OCHIAI, K., YABUSHITA, H., ABE, A. Congenital cerebellar dysplasia in White Leghorn chickens (*Gallus gallus domesticus*). **Avian Pathology.** v.43, n.2, p.135-138, 2014.

NIMJEE, S.M., POWERS, C.J., MCLENDON, R.E., GRANT, G.A., FUCHS, H.E. Single-stage bilateral choroid plexectomy for choroid plexus papilloma in a patient presenting with high cerebrospinal fluid output. **J. Neurosurg. Pediatrics.** v.5, p.342-345, 2010.

NOUREDDINE, C., HARDER, R. OLBY, N.J. SPAULDING, K.,

BROWN, T. Ultrasonographic appearance of Dandy Walker-like Syndrome in a Boston Terrier. **Vet. Radiol. Ultrasound.** v.45, n.4, p.336-339, 2004.

PALMER A.C., BLAKEMORE W.F., COOK W.R., PLATT H., WHITWELL K.E. Cerebellar hypoplasia and degeneration in the young Arab horse: clinical and neuropathological features. **Vet. Rec.** v.93, p.62-66, 1973.

PASS, D.A., HOWELL, J.McC., THOMPSON, R.R. Cerebellar Malformation in Two Dogs and a Sheep. **Vet. Pathol.** v.18, p.405-407, 1981.

REDZIC, Z.B., SEGAL, M.B. The structure of the choroid plexus and the physiology of the choroid plexus epithelium. **Adv. Drug. Deliv. Rev.** v.56, p.1695-1716, 2004.

SAMUELSON, D.A. Nervous Tissue. In SAMUELSON, D.A. *Textbook of Veterinary Histology*. 1 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p.204-205, 207-208.

SARDON, D., VAZQUEZ, F., CABRERA, P., ALONSO, M. Choroid Plexus Papilloma of the Fourth Ventricle of the Plexus in a Horse. **Journal of Equine Veterinary Science.** v.28, n.9, p.545-548, 2008.

SCHRÖDER, S., SCHMIDT, M.J., PREIS, S., KLUMPP, S., KÖHLER, K.,

KUCHELMEISTER, K., HERDEN, C. Unilateral cerebellar hypoplasia and mesencephalic malformation in a Hanoverian foal. **Tierärztliche Praxis Großtiere**. v.41, n.2, p.106-112, 2013.

SPENNATO, P., MIRONE, G., NASTRO, A., BUONOCORE, M.C., RUGGIERO, C., TRISCHITTA, V., ALIBERTI, F., CINALLI, G. Hydrocephalus in Dandy-Walker malformation. **Childs Nerv Syst**. v.27, p.1665-1681, 2011.

SUMMERS, B.A., CUMMINGS J.F., LAHUNTA A. Malformations of the central nervous system. In: SUMMERS, B.A., CUMMINGS J.F., LAHUNTA A. *Veterinary Neuropathology*. 1 ed. Missouri: Mosby, 1995. p. 52, 53, 82-86, 373-375.

van DEURS B. Choroid plexus absorption of horseradish peroxidase from the cerebral ventricles. **J. Ultrastruct. Res**. v.55, p.400-416, 1976.

WARREN, D.T., HENDSON, G., COCHRANE, D.D. Bilateral choroid plexus hyperplasia: a case report and management strategies. **Childs. Nerv. Syst**. v.25, p.1617-1622, 2009.

WELCH, K., STRAND, R., BRESNAN, M., CAVAZZUTI, V. Congenital hydrocephalus due to villous hypertrophy of the telencephalic choroid plexuses. **J. Neurosurg**. v.59, p.172-175, 1983.

WONG, D., WINTER, M., HAYNES, J., SPONSELLER, B., SCHLEINING J. Dandy-Walker-Like Syndrome in a Quarter Horse Colt. **J. Vet. Intern. Med**. v.21, p.1130-1134, 2007.

ZACHARY, J.F. Sistema Nervoso. In: McGAVIN, M.D, ZACHARY, J.F. *Bases da Patologia em Veterinária*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 833, 846, 908, 922, 949-950.