



Malformações congênitas encefálica e craniofaciais em bovino.

Cerebral and skull-facial congenital malformations in bovine.

Maria Tereza Giroto Matheus

Professora Titular em Histologia e Embriologia - UNESP e professora na FAI

Gildo Matheus

Professor Titular em Patologia - UNESP e professor na FAI

Fábio Silva Stevanato

Mestre - UNIMAR e professor na FAI

Flávio Roberto Navasconi

Biólogo e Encarregado Laboratórios na FAI

Maria Luciana Pereira Manzoli Capaldi

Bióloga e Técnica Laboratório Histopatologia na FAI

Resumo

Foram analisadas, macroscopicamente, malformações congênitas encefálicas e craniofaciais em bovino mestiço, recém-nascido. À análise observou-se macrocefalia, em forma de abóboda, como principal anomalia. A necropsia revelou inexistência de ossificação da calota craniana, substituída por uma expansão de tecido mole, recoberto por tegumento normal. Após incisão antero-posterior e exposição da porção interna da cavidade craniana constatou-se a inexistência dos hemisférios cerebrais, cerebelo e hipófise, com persistência de remanescentes de tecido nervoso em continuidade com a medula óssea. Da cavidade craniana foram retirados 3,340 ml de líquido cefalorraquidiano, tendo ainda sido observadas fenda nasal parcial, fenda labial total, maloclusão, ausência dos incisivos, desvio da linha sagital, defeitos de formação da órbita e globos oculares anômalos.

Palavras-Chave

malformações congênitas – crânio-faciais – encefálicas – macrocefalia.

Abstract

It was analyzed, anatomical, cerebral and skull-facial congenital alterations in bovine of mixed race, newly born. To the analysis macrocephaly was observed, in abóboda form, as main anomaly. The necropsy revealed inexistence of ossification of the cranium, substituted by an expansion of soft fabric, covered for normal tegument. After incision in the front sense back and exhibition of the portion interns of the cranial cavity was verified the inexistence of the cerebral hemispheres, cerebellum and hypophysis, with persistence of remainders of nervous fabric in continuity with the bone marrow. Of the cranial cavity they were solitary 3.340 ml of LCR, having been still observed partial nasal rift, split labial total, alteration in the occlusion, absence of incisors, deviation of the medium line, defects of formation of the orbit and anomalous eyeballs.

Key-words: congenital malformations – skull-facial – cerebral - macrocephaly.

Introdução



Embriologicamente sabe-se que o neurocrânio, ou seja, as porções laterais e o teto do crânio derivam do mesênquima que envolve o encéfalo através de ossificação intramembranosa. Neste tipo de ossificação as células mesenquimais proliferam e gradualmente mudam de forma passando a osteoblastos que vão formar tecido osteóide que, posteriormente, se mineraliza. Formam centros primários de ossificação que crescem para a periferia da futura peça óssea, irradiando espículas ósseas. A base do crânio ou condrocrânio origina-se a partir do mesênquima adjacente à notocorda que se condrifica e passa a formar a cartilagem paracordal. Rostralmente à cartilagem paracordal encontram-se as cartilagens hipofisárias e as trabéculas crânicas que se fundem e formam, respectivamente, o corpo do esfenoide e o etmoide. Outras condensações mesenquimais aparecem, a cada lado da placa mediana e originam as asas menor e maior do esfenoide. Com o aparecimento da cápsula peri-ótica desenvolve-se o labirinto membranoso que dá origem às partes petrosas e mastóideas do temporal; mais tarde estas duas partes se unem com a asa temporal e a placa paracordal e completa-se a formação do osso temporal (SADLER, 2002; KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

O crânio pode apresentar anomalias de formação, que variam de grandes defeitos como a craniosquise, combinados com grosseiras deformidades encefálicas como a anencefalia, a até pequenas alterações, evidenciáveis apenas radiograficamente. Outras anomalias são causadas por ossificação prematura de uma ou mais suturas. Como exemplos se têm a escafocefalia que é o fechamento precoce da sutura sagital; a acrocefalia que é o resultado do fechamento precoce da sutura coronal e a plagiocéfalia que consiste no fechamento das suturas coronal e lambdoide de um dos lados do crânio (SADLER, 2005). A acrania é o oposto dessas lesões, porque neste caso pode ocorrer apenas a formação parcial da calota craniana ou mesmo sua ausência total (COLHO, 2002) e, portanto, não haverá presença de suturas. Existem ainda, numerosas sinostoses

craniofaciais. A mais conhecida é a síndrome de Crouzon, com ossificação das suturas sagital e coronal ao nascimento, além do fechamento antecipado da fontanela anterior e da sutura frontal. Uma outra síndrome que envolve desenvolvimento cranial é a de Apert, que se caracteriza pelo fechamento prematuro da sutura coronal. Outras anomalias como, por exemplo, a microcefalia, decorre da falta de crescimento do encéfalo, enquanto que a macrocefalia é a expansão da caixa craniana atendendo a um aumento exagerado do crescimento do encéfalo ou resposta a uma pressão intraluminal intensa (PORTILLO, 2004).

Por sua vez, a face ou viscerocrânio é dividida em três terços. O terço superior, que faz parte do neurocrânio e tem o osso frontal como principal estrutura, é formado pelo processo frontonasal. O seu desenvolvimento origina o processo frontal, responsável pelo terço superior da face e os processos nasais mediais e laterais, que originam a região nasal, a porção mediana do lábio superior e o palato primário. Os terços médio e inferior originam-se dos dois primeiros arcos branquiais. O primeiro arco divide-se em processos maxilares direito e esquerdo e originam a maxila, o osso zigomático e parte do osso temporal, e em processos mandibulares direitos e esquerdos que originam a mandíbula, os ossículos do ouvido e o lábio inferior. O segundo arco origina a porção basal da face, região do osso hióide (BHASKAR, 1989; KATCHBURIAN & ARANA, 2004).

Segundo Stark e Ehrmann (1958) a fossa incisiva é ponto utilizado como referência para defeitos faciais anteriores e posteriores. As fendas anteriores encontradas na face são ocasionadas pela falta de penetração mesodérmica apropriada nos sulcos e a desintegração de tecidos entre o processo nasal medial e processo maxilar da região do filtro do lábio superior e abarcam a fenda labial e as fendas entre o palato primário e o palato secundário. As fendas situadas atrás da fossa incisiva devem-se à falta de fusão das prateleiras palatinas, originando então as fendas palatina e uvular.



Outra malformação facial diz respeito ao tamanho da abertura bucal. A fusão dos processos maxilares e mandibulares leva a formação de uma abertura bucal normal, de acordo com os componentes genéticos herdados durante a fecundação; se a fusão for menor do que o normal tem-se uma macrostomia e, se maior, uma microstomia.

O primórdio do sistema nervoso central é a placa neural. Com o desenvolvimento da placa neural tem-se a formação do sulco, da goteira e finalmente do tubo neural. Em torno de 24 dias de gestação fecha-se o neurópodo anterior e o posterior dois dias após. A porção mais anterior, mais larga, do tubo neural forma o encéfalo e a posterior, mais longa e regular, origina a medula espinhal. Na quinta semana o encéfalo já apresenta dilatações características de suas porções definitivas: o telencéfalo, os hemisférios cerebrais primitivos, o diencéfalo e o mesencéfalo já mostrando o início de formação do metencéfalo, mielencéfalo e a flexura pontina. A cavidade neural é contínua em todo o tubo e forma o canal central na medula espinhal; o quarto ventrículo no rombencéfalo; o aqueduto cerebral no mesencéfalo; terceiro ventrículo no diencéfalo e ventrículo lateral em cada hemisfério cerebral. Preenchendo toda esta cavidade neural está o líquido cefalorraquidiano (SADLER, 2005).

O desenvolvimento do sistema nervoso central depende do estado de saúde materna, das condições da placenta, do parto e do funcionamento correto do sistema cardiopulmonar do neonato. Entre os fatores exógenos considera-se que o tipo de comprometimento cerebral vai depender do momento em que o agente atua, de sua duração e da sua intensidade. Quanto ao momento em que o agente etiológico incide sobre o SNC em desenvolvimento, distinguem-se os períodos pré-natal, peri-natal e pós-natal (ROTTA, 2002). No período pré-natal a perfusão do cérebro fetal pode comprometer-se por enfermidades sistêmicas, por traumatismos, por intoxicações da mãe, por incompatibilidades materno-fetais, por

desequilíbrios circulatórios em gestações monocoriais, por patologias placentárias ou por problemas de formação do próprio coração fetal (BURKE; TANNENBERGH, 1955; PERES MIES, 1999; 2000).

O tubo neural pode ser sede de defeitos (DTN) como a anencefalia, encefalocele e espinha bifida. Além dessas malformações, diretamente relacionadas com o fechamento normal do tubo neural, encontram-se também aquelas relacionadas às encefalopatias vasculares fetais. São as denominadas lesões destrutivas císticas secundárias ou acidentes vasculares durante a vida intra-uterina e que abrangem a hidranencefalia, a porencefalia e a encefalopatia multicística.

A hidranencefalia é um defeito que se origina depois da neurulação e consiste na ausência completa ou incompleta dos hemisférios cerebrais que se encontram substituídos por cavidades recobertas por meninges e ocupadas por líquido cefalorraquidiano (LCR), porém a abóbada craniana e as meninges permanecem intactas. A calota craniana está normal ou distendida. Em geral observa-se um crescimento progressivo do perímetro cranial, somente depois do nascimento e devido a isto o tamanho da cabeça pode ser normal, sobretudo no momento do nascimento. A região basal dos lóbulos occipitais e temporais, o tálamo, a porção posterior dos núcleos da base, o tronco e o cerebelo encontram-se, geralmente, conservados (BURKE; TANNENBERG, 1995; PÉREZ MIES et al., 1999; 2000). Acredita-se que seja causada por um acidente cerebrovascular intra-uterino no território de ambas as carótidas internas (SALES LLOPES et al., 2005). Pode ser o resultado de um processo destrutivo cerebral como o decorrente de um maciço infarto na região irrigada pela artéria carótida interna, especificamente pelas artérias cerebral anterior e cerebral posterior. As causas também podem ser infecciosas: herpes congênito ou neonatal, toxoplasmose, encefalite eqüina, entre outras (SALES-LLOPES et al., 2005). Desta maneira, a hidranencefalia é consequência de uma redução generalizada da perfusão



cerebral com um comprometimento disseminado (COTRAN, KUMAR & ROBBINS, 1996).

Quando a isquemia e/ou hipóxia são mais extensas, provocando necrose quase total dos hemisférios cerebrais, estes podem estar reduzidos a um saco cístico cheio de líquido cuja parede membranosa é formada apenas pela pia-aracnóide e por fina pelúcula glial. Podem estar preservadas porções póstero-inferiores dos hemisférios (pólos occipitais e superfície inferior dos lóbulos temporais). O comprometimento dos núcleos da base e do tálamo é variável. Tronco encefálico e cerebelo permanecem intactos. Para Brasileiro Filho et al. (1994) tanto a porencefalia quanto a hidranencefalia são conseqüências de agressões hipóxicas-isquêmicas, que ocorrem entre a vigésima e vigésima oitava semanas de gestação.

A hidranencefalia ocasionalmente pode apresentar malformação facial, enquanto que a holoprosencefalia, sempre é acompanhada de dismorfismo facial.

A holoprosencefalia é uma malformação caracterizada pela falta de desenvolvimento do prosencefalo que é responsável pela formação do lóbulo frontal do cérebro do embrião e determina alterações no desenvolvimento da face e na estrutura e funcionamento cerebral.

Os agentes etiológicos das malformações congênitas gerais, segundo Sadler (2005) são diversos e distribuídos em 10% para fatores ambientais; 10% para fatores genéticos e cromossômicos e os 80% restantes seriam devido a complexas interações de fatores genéticos e ambientais. Conhece-se uma grande variedade de agentes que produzem malformações congênitas: víruses, radiações, drogas medicamentosas e sociais, hormônios, diabetes materna e anormalidades cromossômicas, entre outras.

Tomando como base as considerações expostas, é objetivo do presente trabalho analisar e des-

crever as malformações congênitas encefálicas e craniais de bovino neomorto, discutindo a possível etiopatogenia dessas anomalias.

Relato de caso

Bovino, com aproximadamente dois dias de idade, macho, mestiço, nascido de mãe mestiça e pai nelore tabapuã, sem consangüinidade, mesclado em branco e preto, foi encaminhado, pelo seu proprietário, ao Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Adamantinenses Integradas – FAI, por ser portador de malformações congênitas encefálicas e craniofaciais.

Dados fornecidos pelo proprietário dão conta de que o animal apresentando peso normal encontrava-se ao lado da mãe, em decúbito lateral, berrando a curtos intervalos de tempo, não tendo ainda se alimentado. Levado para o curral percebeu-se que o animal conseguia deglutir com bastante dificuldade.

Embora apresentando artrogripose, conseguia movimentar-se toda vez que encontrava apoio para os cacos. Quando em decúbito lateral esquerdo mostrava-se tranqüilo; quando em decúbito lateral direito tornava-se agitado, berrando com freqüência. Ficou evidente a existência de retardo de neuropsicomotor assim como a macrocefalia, cujo aumento de volume foi ocorrendo gradativamente desde o nascimento (Fig. 1).



Fig. 1. Animal em decúbito lateral. Observar deformidade crânio-facial, em forma de cípula.



Ao exame clínico verificou-se hipotermia generalizada, tendo ocorrido o óbito do animal, aproximadamente 48 horas após o nascimento. A necropsia começou com a medição da cúpula que apresentou 74 centímetros de diâmetro e 24 centímetros de altura (Fig. 2) e cujo conteúdo, retirado por perfuração na porção superior da cabeça do animal (Figs. 3 e 4), resultou em 3.340 mililitros de líquido cefalorraquidiano (LCR). Na seqüência foi realizada uma incisão no sentido antero-posterior expondo a porção interna da cúpula, quando se constatou a ausência total da porção óssea do neurocrânio (Fig. 5), ausência dos hemisférios cerebrais, do cerebelo e da hipófise; com persistência de remanescentes de tecido nervoso (Fig. 6). Devido a ausência de tecido ósseo, da calota craniana, as meninges mostraram-se aderidas diretamente aos componentes tegumentares da cúpula mencionada (Fig.7).

**métrica.
perfuração.**



Fig. 4. Provetas mostrando LCR coletado num total de 3.340 ml.



Fig. 2. Medição da malformação, utilizando fita



Fig.5. Abertura da abóbada craniana. Observar ausência de ossificação.



Fig. 3. Retirada de LCR da cúpula, através de



Fig. 6. Remanescentes dos componentes encefálicos, em continuidade com a medula.



Fig. 7. Porção interna das meninges, com vascularização normal.

Verificou-se ainda, que a deformidade causada pela dilatação crânica (cúpula) além de ocupar toda a extensão do neurocrânio, comprometera o viscerocrânio na medida em que avançava sobre os dois terços superiores da face. Portanto, a expansão da cúpula e a compressão exercida pela grande quantidade de líquido nela contida impediram o desenvolvimento do terço superior da face, sendo que o terço médio mostrou-se também bastante comprometido, especialmente na linha mediana, onde apenas a porção inferior do nariz, igualmente malformado, pode ser evidenciado (Fig.8).

Presença de fenda parcial nasal do lado direito cuja cavidade nasal está constituída exclusivamente de tecido mole, representado por conjuntivo denso fibroso, semelhante ao periosteio. O septo nasal, subdesenvolvido, mostrava falta de fusão com as estruturas que formam o assoalho da cavidade nasal, estas de constituição fibrocartilaginosa (Fig.9).



Fig. 8. Região do terço médio da face, mostrando septo nasal desviado para a esquerda



Fenda labial unilateral completa do lado superior direito, sendo que o labro dobrava-se para o interior da cavidade bucal; desenvolvimento normal do labro inferior; palato duro não fendido, porém alargado na região dos molares, com desvio para o lado esquerdo resultando em maloclusão, ausência de incisivos e desvio da linha sagital (Figs. 10 e 11). A língua mostrou padrões normais de desenvolvimento,



Fig. 10. Região do palato, mostrando alargamento na região dos molares.



Fig. 11. Região de molares, mostrando maloclusão.

Os globos oculares de tamanho e formas normais apresentavam diferentes nuances de coloração, sendo o esquerdo de um azul profundo e o direito, esbranquiçado e opaco (Fig. 12). No que se refere à posição, o globo ocular direito situava-se mais posteriormente e a órbita era incompleta; o direito mostrava localização anatômica normal (Figs. 13 e 14)



Fig. 12. Globos oculares dissecados.



Fig. 13. Crânio seco, lado direito, mostrando vários graus de deformidades.



Fig. 14. Crânio seco, lado esquerdo, mostrando órbita bem formada.

Discussão e Conclusão

Com base em nossos achados, de todas as malformações congênitas encefálica e craniofaciais apresentadas pelo espécime analisado, a mais evidente e deformante foi a macrocefalia. Dai, inicialmente, pensou-se tratar-se de hidrocefalia ou hidranencefalia.

A comprovação ou negação desta hipótese poderia ter sido confirmada com a realização de um eletroencefalograma (EEG) que teria evidenciado inexistência de atividade elétrica no caso de hidranencefalia ou um traçado elétrico anômalo, porém mostrando existência de atividade de fundo de cérebro, no caso de hidrocefalia máxima (GARDEA et al., 1995). No entanto, esta manobra simples que poderia orientar a definição do tipo de anomalia encontrada esvaiu-se em decorrência do óbito prematuro do animal, ainda quando do início da realização do exame clínico.

Assim sendo, recorrendo aos dados da literatura, verificou-se que na hidrocefalia ocorre a formação normal da calota craniana e da cortical cerebral, inclusive a ossificação, sendo a expansão do crânio ocasionada pelo aumento do líquido cefalorraquidiano. No caso em questão, apesar da macrocefalia, observou-se que a calota craniana cedia à palpação e não apresentava ossificação fugindo, portanto, das características essenciais da hidrocefalia.

No que se refere ao revestimento da macrocefalia notou-se que o tegumento estava totalmente desenvolvido e apresentava todos os seus constituintes, principalmente os pêlos; abaixo desta estrutura ectodérmica estava presente também tecido conjuntivo cuja origem é mesodérmica, o que está em concordância com o descrito pela literatura. Isto porque após a neurulação primária, durante a formação do tubo neural e a separação do ectoderma superficial, acontece uma rápida invasão do mesoderma circundante que ocupa o



espaço entre o neuroectoderma _ agora se constituindo no tubo neural _ e o ectoderma de revestimento. Durante a neurulação secundária o tubo neural encontra-se recoberto pelo ectoderma de revestimento e, em humanos, entre 24 e 32 dias de gestação, fecha-se na região do neurópodo anterior e o tubo neural começa a apresentar conteúdo líquido que passa a constituir um sistema ventricular primitivo. Este por sua vez gera uma força intraluminal cujo resultado será a formação do cérebro e do sistema ventricular definitivo (PORTILLO, 2004), desta maneira fica estabelecida a porção nervosa, as meninges, o revestimento externo da cabeça e a formação do neurocrânio. Este se desenvolve do mesênquima que envolve o encéfalo, através de ossificação intramembranosa, a partir de centros primários de ossificação (SADLER, 2005).

Baseando-se nestes fatos não se pode dizer que houve uma malformação por migração anormal do tecido mesenquimal que cobre os hemisférios cerebrais, pois segundo Hagen-Ansert (2004) esta migração defeituosa resultaria em ausência parcial ou completa do crânio, com completo desenvolvimento cerebral. No presente caso não houve a formação dos ossos da calota craniana como também não houve formação do cérebro, fatos que se contrapõem ao relatado pela autora.

Também é sabido que as células da crista neural, que surgem da fusão do tubo neural, originam as meninges primárias, as células de Schwann, os primórdios dos nervos ópticos, a bainha destes nervos, gânglios dos pares cranianos e a glândula adrenal. Ao deixar o tubo neural estas células podem seguir dois caminhos: migrar mais dorsalmente ao tubo e constituir os melanócitos da pele ou migrar mais ventralmente e constituir, por exemplo, os gânglios das raízes dorsais. A falta de distensão do tubo neural afeta estruturas do cérebro e produz desorganização da migração neuronal, que por sua vez provoca uma força indutiva sobre o mesoderma originando um espaço aracnoideo, mais espesso e menos permeável

à circulação do líquido cefalorraquidiano. Ainda, estes transtornos do tubo neural originam uma formação desordenada da calota craniana.

Dentro deste mecanismo "em cascata" as alterações não são mais do que o resultado de uma formação alterada das vias de circulação do líquido cefalorraquidiano tanto intracranial (aqueduto de Silvio, forames de Luschka e Mangendie) quanto dos espaços cerebrais (espaço subaracnoideo, onde o LCR é absorvido pelas vilosidades aracnóides).

Pode-se então supor que a ausência do tecido ósseo deva-se à pressão interna ocasionada pela presença de grande quantidade de LCR que teria impossibilitado o estabelecimento de condições favoráveis para formação de centros de ossificação. Pode-se ainda supor que os centros de ossificação se formaram, mas devido as condições desfavoráveis já mencionadas sofreram degeneração. É importante ressaltar que o LCR é secretado pelas células epiteliais dos tufos do plexo coróide, localizado no assoalho ventral dos ventrículos cerebrais e teto do terceiro ventrículo. No humano adulto, normal, é produzido em uma velocidade de 500 ml/dia; como o volume total é de 140 a 150 ml, é renovado a cada 6 horas e é um processo de secreção e filtração (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1987). Portanto, toda e qualquer alteração no mecanismo de produção, filtração e circulação do LCR podem resultar em alterações encefálicas.

Difícil também, pela falta do tecido ósseo, dizer que houve uma acrania porque está é descrita como malformação aberta, que expõe tecidos encefálicos à ação do líquido amniótico e que por isso deveria ter causado uma anencefalia, uma vez que mesmo sendo a acrania menos freqüente do que a anencefalia, pode ser um precursor embriológico para o desenvolvimento desta (HAGEN-ANSERT, 2004). Talvez pudesse ser compreendida como uma acrania parcial, pois porções mais inferiores (basais) do crânio foram



observadas; porções ligadas ao desenvolvimento do viscerocrânio e que para Kwon e Jeanty (1991) é uma meroacrania pela presença do occipital. Por sua vez, Coelho (2002) descreve que a ausência da caixa craniana é uma acrania e é este conceito que está sendo considerado neste trabalho.

Se o LCR estivesse situado no espaço subaracnóideo seria uma hidrocefalia externa benigna; se estivesse dentro do cérebro seria uma hidrocefalia típica e se não houvesse cortical cerebral seria uma hidranencefalia (COELHO, 2002; SALES LLOPES et al., 2005). Hidranencefalia é uma anormalidade rara, isolada, que acontece em menos de um por 10.000 nascimentos mundiais em humanos (NYBERG, PRETORIUS, 1990). Esta lesão acontece depois que o cérebro e os ventrículos estão formados completamente e a destruição pode ser completa ou parcial, com os hemisférios cerebrais substituídos por fluido coberto pelas meninges. Durante a fase destrutiva, inicial, podem ser vistas massas incomuns de hemorragias e tecido macio (GREENE; BENACERRAF e CRAWFORD, 1975), porém neste caso a lesão já estava em fase avançada e o LCR já se apresentava com sua coloração característica.

Os animais com hidranencefalia apresentam cegueira, decúbito dorsal, coma, crânio em cúpula e braquignatismo. Quando apresentam lesões unilaterais inclinam a cabeça em direção ao lado afetado, midríase ipsilateral e deficiência contralateral ao reflexo à ameaça. Também são descritas deformidades esqueléticas associadas à rígida extensão ou contração de um ou mais membros (artrogripose), costelas anormalmente curvas, crânio em abóboda, espessamento da calvária, cifoescoliose e braquignatismo (GEORGE, 1994). Estas observações corroboram o que foi encontrado neste caso, porém nem todas as alterações estavam presentes. Também, os autores não descrevem lesões faciais e segundo Salles Llopis et al. (2005) é pouco frequente observar dismorfismo

facial na hidranencefalia.

Acontece que as malformações que abrangem a região facial são sempre descritas fazendo parte de holoprosencefalia, que é causada pela falta de divisão do lóbulo frontal para formar os hemisférios cerebrais direito e esquerdo, determinando defeitos no desenvolvimento da face e na estrutura e funcionamento cerebral. Num extremo as malformações cerebrais são tão sérias ao ponto de serem incompatíveis com a vida e quase sempre causam mortes intra-uterinas. No outro extremo, as malformações faciais podem afetar os olhos, o nariz, o lábio superior, sendo que o desenvolvimento do cérebro é normal ou quase normal, podendo ocorrer convulsões ou retardo mental. A malformação facial mais grave é a ciclopia (NINDS, 2005).

O descrito difere dos nossos achados com relação ao excesso de LCR encontrado, muito embora as deformidades faciais presentes tenham relação. Entretanto analisando o animal em questão encontrou-se o terço superior da face preenchido por LCR e a cúpula atingindo até a frente da região que deveria estar situada a base do nariz, o que leva a interpretar que os mesmos fatores que influenciaram a ausência óssea da calota craniana interferiram para a não formação da região do terço superior da face e abalaram a formação do terço médio; porém a destruição cerebral não estava apenas ao nível da porção lobular frontal nas sim na quase ausência de tecido nervoso encefálico.

Com a ausência da maior porção cerebral ou sua totalidade, o correto seria que a cabeça se apresentasse pequena, porém quase sempre esta tem diâmetro normal ou aumentado em tamanho porque o plexo coróide continua produzindo o líquido cefalorraquidiano (LCR) que não é absorvido adequadamente. Isto causa um aumento da pressão que pode ampliar a cabeça pelo o manto cerebral (KURTZ; JOHNNON, 1999). Acredita-se que estes "sacos" contendo grande quantidade



de LCR possam ter pesado sobre as demais estruturas embrionárias e dificultado a migração celular para a área da face determinando malformações não somente no terço superior da face como também no terço médio. No lado mais afetado apareceu fenda nasal parcial, falta de formação óssea da órbita direita, deslocamento posterior da mesma, campilognatismo lateral direito.

Com relação à etiologia da lesão sabe-se que a hidranencefalia é um defeito que se origina depois da neurulação e consiste na ausência total ou quase total do cérebro, porém a abóbada e as meninges craniais permanecem intactas e a cavidade intracranial está cheia de LCR. Em geral observa-se um crescimento progressivo do perímetro cranial, podendo também o tamanho da cabeça ser normal, sobretudo no momento do nascimento; ocasionalmente pode apresentar macrocefalia e é pouco freqüente o dismorfismo facial (SALES LLOPES, 2005). Segundo Stevens e Lowe (2002) uma necrose cerebral pode produzir uma gliose cística que abrange a ulegéria, a porencefalia e necrose da substância branca nos hemisférios cerebrais que se denomina leucomalácia periventricular. Como a forma mais agressiva de porencefalia é a hidranencefalia acredita-se que, por extensão, a necrose pode desencadear esta última. A descrição destes autores fala a favor de que a possível etiopatogenia das malformações descritas no presente trabalho possam ter relação com fatores desencadeantes de necrose cerebral seguida de gliose cística já que no presente caso ocorreu grande aumento da cabeça, representado pelo aumento do perímetro cefálico o qual se intensificou após o nascimento do animal.

No entanto, para alguns autores a patogênese da hidrocefalia é um acidente vascular, porém isto nem sempre pode ser confirmado uma vez que não é sempre que as artérias carótidas internas estão ocluídas (FILLY, 1994). Para outros a atribuição da mesma está ligada às infecções intra-uterinas, particularmente a toxoplasmose e infecções viróticas causadas pelo enterovírus,

adenovírus, parvovírus, citomegalovírus, herpes simples e pelo Epstein-Barr, além das exposições tóxicas e abuso de cocaína e, a hidranencefalia, também foi descrita fazendo parte de síndromes raras (HOYME, HIGGINBOTTOM; JONES, 1981; RAIS-BAHRAMI; NAQVI, 1990). Ainda, foi descrita hidranencefalia em gravidez com gêmeos monocoriais (RAIS-BAHRAMI; NAQVI, 1990).

Também se encontra na literatura que a hidranencefalia em ambos os hemisférios do cérebro são "sacos" repletos de líquido, ocorrem em caprinos, cordeiros e bezerras, como lesão subsequente à infecção intra-uterina com o vírus Akabane (STORTS, 1998). Contudo, uma nova síndrome descrita em cordeiros Corriedale australianos envolveu hidranencefalia e esta foi atribuída a uma homozigose de um traço recessivo simples (LEIPOLD; HORST; WOOLLEN, 1994), condições que não podem ser desprezadas na etiopatogenia do caso relatado.

Num estudo retrospectivo em 6021 necrópsias bovinas, realizadas em um período de 36 anos no sul do Brasil, Sanches et al. (2000) encontraram 305 animais com alterações congênitas do sistema nervoso central, porém apenas um caso de porencefalia que em sua amostragem significou 0,33%. Os animais com malformação do SNC nascem mortos ou muito fracos e quando isso acontece morrem logo após o nascimento e para Noronha et al. (2000) o período neonatal corresponde à fase crítica, com maior densidade de óbitos, sugerindo que o ambiente intra-uterino pode desempenhar um papel protetor para os indivíduos com malformação do SNC. Estas informações demonstram que as malformações referidas no presente caso enquadram-se nas premissas de ambos os autores citados e reforçam a raridade de tais achados.

Entretanto, embora citando algumas das causas que podem ter levado ao aparecimento da lesão, não se tem aqui a intenção discuti-las e indepen-



dente de suas causas a hidranencefalia clássica é a substituição completa dos hemisférios cerebrais pelo LCR onde normalmente são poupados o tálamo e o cerebelo e, ainda, segundo Wheeler et al. (1991) são preservadas porções basais do frontal, do temporal e também, às vezes, são preservados os lóbulos do occipital dependendo das variações provisionais sanguíneas do fluxo da artéria basilar do temporal.

Se de um lado as alterações cerebrais levam a se pensar em hidranencefalia, por outro as alterações faciais tendem a se considerar como parte de uma holoprosencefalia, porém a posição dos olhos põe por terra este último aspecto por ser encontrado até mais afastados do que o normal para a anatomia deste animal.

Os achados relatados no presente caso são por demais complexos para serem explicados com base em uma única teoria, tudo levando a crer tratar-se da associação de múltiplos fatores que culminaram a malformação relatada.

Referências

BASKAR, S.N. **Histologia e embriologia oral de Orban**. 10.ed., São Paulo: Artes Médicas, p. 1-25, 1989.

BASTOS, C.M. Lesiones hipoxi-isquémicas del sistema nervioso central en el período perinatal. **Rev. Española Patología**, vol. 35, 2002. Disponível em: <http://www.pagmachine.es/revpatologia/Index.html>. Acesso em 03 fevereiro 2005.

BRASILEIRO FILHO, G.; PITTELLA, J.E.H.; PEREIRA, F.E.L.; BAMBIRRA, E.A. BARBOSA, A.J.A. **Bogliolo. Patologia**. 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 734, 1994.

BURKE, C.J. TANNERBERG, A.E. Prenatal brain damage and placental infarction. An autopsy

study. **Developmental Medicine and Child Neurology**, 37:555-62, 1995.

COELHO, H.E. **Patologia Veterinária**. Barueri: Manole, p. 160, 2002.

COTRAN, R.S., KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Robbins. Patologia Estrutural e Funcional**, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 148-149, 1996.

Espanha. NINDS. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Los trastornos encefálicos*. Publicación de NIH 04-4339s. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/spanish>. Acesso em 14 março 2005.

FILLY, R. A. Ultrasound evaluation of the fetal neural axis. 1994. In KURTZ, A.B.; JOHNNON, P.T. Case 7: Hydranencephaly. **Radiology**, 210:419-422, 1999.

GARDEA, L.G.; GORDILLO, D.F.; GONZÁLES, P.F. Aspectos de neuroimagen y comportamiento eletrofisiológico de la hidranencefalia. Informe de un caso. **Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.**, 58:41-45, 1995.

GEORGE, L.W. Moléstia do sistema nervosa. In: SMITH, B.P. **Tratado de medicina veterinária interna de grande animais: moléstias de equinos, bovinos, avinos e caprinos**. São Paulo: Manole, v. 2, p. 951-953, 1994.

GREENE, M.F.; BENACERRAF, B.; CRAWFORD, J.M. Hydranencephaly: US appearance during in utero evolution. **Radiology**, 156:779-80, 1975.

HAGEN-ANSERT, S. Evaluación por ultrasonido de la cabeza fetal. Disponível em: <http://www.gehealthcare.com/helpcenter.html>. Acesso em 10 de agosto 2004.

HOYME, H. E.; HIGGINBOTTOM, M.C.;



- JONES, K. L. Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. **Pediatrics**, 67: 288-91, 1981.
- KATCHBURIAN, E; ARANA, V. **Histologia e embriologia oral. Texto – Atlas – Correlações clínicas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 10-15, 2004.
- KWON, T-H; JEANTY, P. Acrania: review of 13 cases. Disponível em: <http://www.thefetus.net/>. Acesso em 12 outubro 2005.
- KURTZ, A.B.; JOHNNON, P.T. Case 7: Hydranencephaly. **Radiology**, 210:419-422, 1999.
- LEIPOLD, H.W.; WOOLLEN, N.E.; SAPERSTEIN, G. Defeitos congênitos em ruminantes. In. SMITH, B.P. **Tratado de medicina veterinária interna de grande animais: moléstias de equinos, bovinos, avinos e caprinos**. São Paulo: Manole, v. 2, 1994.
- NORONHA, L.; MEDEIROS, F.; MARTINS, V.D.M; SAMPAIO, G.A.; SERAPIÃO, M. J.; KASTIN, G; TORRES, L.F.B. Malformações do sistema nervoso central. Análise de 157 necrópsias pediátricas. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** 58: 890-96, 2000.
- NYBERG, D.A.; PRETORIUS, D.H. Cerebral malformation. 1990. **Apud** KURTZ, A.B.; JOHNSON, P.T. Case 7: Hydranencephaly. **Radiology**, 210:419-422, 1999.
- PÉREZ MIES, B.; MORALES, C.; ESTEBEN, I; PÉREZ, A.P.; MARTINEZ, M.; RODRÍGUEZ, J.I. Neuropatología del recién nacido pretérmino: revisión de 417 autopsias. **Neurología**, 14:142-143, 1999.
- PÉREZ MIES, B.; MORALES, C.; ESTEBEN, I; RODRÍGUEZ, J.I. Neuropatología del recién nacido pretérmino en las gestaciones múltiples: revisión de 74 autopsias. **Neurología**, 15:588, 2000.
- PORTILLO, S. Deformidad craneana. Su importancia en la pediatría general. **Arch. Argent. Pediatr.**, 102:190-213, 2004.
- RAIS-BAHRAMI, K; NAQVI, M. Hydranencephaly and maternal cocaine use: a case report. **Clin Pediatric**, 29:729-30, 1990.
- ROTTA, N.T. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. **J. Pediatr**, 78:48-54, 2002.
- SADLER, T.W. **Langman. Embriologia Médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 99-112, 2005.
- SALES-LIOPIS, J.; NIETO NAVARRO, J.; BOTELLA ASUNCIÓN, A.C. Hidrocefalia. 2005. Disponível em: www.neurocirurgia.com/hidrocefalia/hidrocefalia/htm. Acesso em 03 setembro 2005.
- SANCHES, A.W.D.; LANGOHR, I.M. ; STIGGER, A.L ; BARROS, C.S.L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** , 20: 113-18, 2000.
- STARK, R.B.; EHRMANN, N.A. The developmental of the center of the face with particular reference to surgical correction of bilateral cleft lip. **Palst. Reconstr. Surg.** 21:177-81, 1958.
- STEVENS, A; LOWE, J. **Patologia**. 2. ed. Barueri: Manole, p.458, 2002.
- STORTS, R.W. Sistema nervoso central. In CALTON, W.W., McGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, p. 357-360, 1998.
- WEELER, T.C.; DAO, A.; JEANT, P. Hydranencephaly. 1991. Disponível em: <http://www.thefetus.net>. Acesso em 28 setembro 2005.