

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA AMBIENTAL E
EXPERIMENTAL**

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS MAIS
FREQUENTES À MALFORMAÇÃO SEMELHANTE À DE
CHIARI E À SIRINGOMIELIA EM CÃES DA RAÇA CAVALIER
KING CHARLES SPANIEL NO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

BEATRIZ FRANÇA ISAAC DE OLIVEIRA

SÃO PAULO

2023

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA AMBIENTAL E
EXPERIMENTAL**

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS MAIS
FREQUENTES À MALFORMAÇÃO SEMELHANTE À DE
CHIARI E À SIRINGOMIELIA EM CÃES DA RAÇA CAVALIER
KING CHARLES SPANIEL NO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

BEATRIZ FRANÇA ISAAC DE OLIVEIRA

SÃO PAULO

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Beatriz França Isaac de.

Estudo das manifestações neurológicas mais frequentes à malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil / Beatriz França Isaac de Oliveira. - 2023.

55 f. : il. color.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista, São Paulo, 2023.

Área de concentração: Patologia Integrada Translacional.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan.

1. Chiari. 2. Brasil. 3. Malformação. 4. Cavalier King Charles Spaniel. I. Bondan, Eduardo Fernandes (orientador). II. Título.

BEATRIZ FRANÇA ISAAC DE OLIVEIRA

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS MAIS
FREQUENTES À MALFORMAÇÃO SEMELHANTE À DE
CHIARI E À SIRINGOMIELIA EM CÃES DA RAÇA CAVALIER
KING CHARLES SPANIEL NO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

Aprovado em:

_____/_____/_____
Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan
Universidade Paulista

_____/_____/_____
Prof.(a) Dr(a). Alessandra Marnie Martins Gomes de Castro
Universidade Paulista

_____/_____/_____
Prof(a) Dr(a). Helena Arantes do Amaral
Universidade Cruzeiro do Sul

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, aos meus pais, Rosana e José Carlos por todo apoio e carinho ao longo dessa jornada, à minha avó Hebe, aos professores que me acompanharam na vida acadêmica, aos meus animais e aos meus amigos que, direta ou indiretamente, participaram dessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a DEUS por ser a base das minhas conquistas;

Aos meus pais Rosana e José Carlos, por acreditarem em mim e terem interesse pelas minhas escolhas, apoiando-me e esforçando-se comigo, para que eu alcançasse e correspondesse a todas elas.

A Capes/Prosup pela bolsa auxílio concedida ao longo de todo o programa.

Ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan, que sempre demonstrou disposição, ânimo e apoio em me orientar.

À minha família e amigos, por todo apoio, incentivo e colaboração durante os anos da pós-graduação.

Aos meus animais de estimação, por mesmo sem saber, me incentivarem a sempre procurar e a estudar mais sobre a medicina veterinária, a procurar compreender suas necessidades e atuar com sensibilidade e excelência.

RESUMO

A raça Cavalier King Charles Spaniel apresenta muitos relatos de malformação semelhantes à Chiari e siringomielia. A malformação semelhante à Chiari ocorre devido a uma alteração na fossa caudal, que leva à herniação do cerebelo. A teoria mais aceita para a siringomielia associada à malformação de Chiari é que a herniação cerebelar interrompe o fluxo do líquido cefalorraquidiano, induzindo a formação de siringes na medula espinhal. Este estudo tem como objetivo realizar um levantamento de manifestações neurológicas associadas à malformação semelhante à Chiari e siringomielia em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil, manifestações que já foram descritas em publicações de outros países, mas cujas prevalências permanecem desconhecidas na população canina brasileira. A investigação consistiu em um formulário *online* disponibilizado aos tutores de cães da raça no Brasil, contendo questões referentes às principais manifestações clínicas dessas alterações. Após a disponibilização do formulário, foi realizado o exame neurológico em 30 animais. Tutores de 134 cães responderam ao formulário, se os animais apresentavam ou não distúrbios neurológicos. Cinquenta e dois cães de 134 animais apresentaram alguma queixa neurológica (38,80%) e vinte e cinco nunca tinham apresentado, porém tinham manifestações clínicas sugestivas (18,65%). As manifestações mais descritas foram esfregar o rosto em móveis (70,12%; 54/77), prurido fantasma (62,33%; 48/77), dificuldade de subir em móveis (12,98%; 10/77), dor em coluna (12,98%; 10/77). Poucos tutores levaram seus animais a um veterinário especializado em neurologia (19,48%; 15/77) e apenas 7 (5,22%; 7/134) tiveram confirmação diagnóstica do quadro. Podemos concluir que há uma baixa procura de tutores brasileiros por neurologistas veterinários, embora existam vários animais desta raça com manifestações clínicas sugestivas de alterações neurológicas.

Palavra-chave: Chiari; Brasil; malformação; Cavalier King Charles Spaniel.

ABSTRACT

The Cavalier King Charles Spaniel breed has many reports of chiari-like malformations and syringomyelia. The Chiari-Like malformations occurs to a modification in the caudal fossa, which leads to herniation of the cerebellum. The most accepted theory for syringomyelia related to the Chiari-like malformation is that cerebellar herniation interrupts the normal flow of cerebrospinal fluid, inducing the formation of the syrinx in the spinal cord. This study aims to carry out a survey of neurological signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia in Cavalier King Charles Spaniel dogs in Brazil, signs that have already been described in other studies from another countries, but whose prevalence remains unknown in the Brazilian population. The investigation consisted of an online form made available to owners of dogs of the breed in Brazil, containing questions regarding the main clinical manifestations of these alterations. After the form was made available, neurological examination was realized in 30 animals. Owners of 134 dogs answered whether or not the animals had neurological disorders. Fifty-two dogs out of 134 animals had some neurological complaint (38.80%) and twenty-five never did, but had suggestive clinical manifestations (18.65%). The most described expressions were rubbing the face on furniture (70.12%; 54/77), phantom itch (62.33%; 48/77), difficulty climbing furniture (12.98%; 10/77), pain in column (12.98%; 10/77). Few owners took their animals to a veterinarian specialized in neurology (19.48%; 15/77) and only 7 (5.22%; 7/134) had diagnostic confirmation of the condition. We can conclude that there is a low demand for Brazilian tutors by veterinary neurologists, although there are several animals of this breed with clinical manifestations suggestive of neurological alterations.

Key-words: Chiari-like; Brazil; malformations; Cavalier King Charles Spaniel.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Imagem de ressonância magnética, ponderada em T2, onde é possível visualizar o cerebelo herniado pelo forame magno.....	13
Figura 2 - Distribuição etária dos cães participantes do estudo (n=134).....	23
Figura 3 - Distribuição dos cães segundo sexo (n=134).....	24
Figura 4 - Correlação entre queixas de alteração neurológica prévia e ocorrência de manifestações clínicas sugestivas de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=134).....	25
Figura 5 - Animal com episódios de esfregar a face nos móveis.....	26
Figura 6 - Figura 6 - Sinais clínicos mais relatados pelos tutores dos cães da raça Cavalier King Charles Spaniel com manifestações sugestivas de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia no formulário <i>online</i> (n=77).....	26
Figura 7 - Manifestações clínicas mais sugestivas dos animais diagnosticados com a malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=7).....	27
Figura 8 - Distribuição etária dos cães com confirmação diagnóstica de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=7).....	28
Figura 9 - Animal com reflexo patelar aumentado.....	30
Figura 10 - Ressonância magnética em corte sagital ponderada em T2 de animal acometido pela malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia. As setas destacam as regiões com formação de siringes...	31
Figura 11 - Localidades da coluna vertebral em que os animais mais apresentaram algia à palpação (n=15).....	32
Figura 12 - Animal com dor em coluna cervical e elicitación de prurido fantasma à palpação.....	32
Figura 13 - Pirâmide da porcentagem de animais diagnosticados com a malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia em relação às populações estudadas.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estados brasileiros com cães da raça Cavalier King Charles Spaniel participantes do estudo (n=134).....	24
Tabela 2 - Alterações encontradas no exame neurológico.....	29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3 JUSTIFICATIVA.....	17
4 OBJETIVO.....	18
5 MATERIAL E MÉTODOS.....	19
5.1 Comitê de ética.....	19
5.2 Formulário.....	19
5.3 Critérios de inclusão dos animais.....	20
5.4 Exame neurológico.....	20
5.5 Análise das informações obtidas.....	21
6 RESULTADOS.....	23
7 DISCUSSÃO.....	34
8 CONCLUSÕES.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
ANEXO A.....	44
ANEXO B.....	45
ANEXO C.....	49
ANEXO D.....	50
ANEXO E.....	55

1 INTRODUÇÃO

O cão da raça Cavalier King Charles Spaniel possui uma série de doenças relatadas na literatura, principalmente alterações neurológicas como siringomielia e malformação semelhante à de Chiari, epilepsia, síndrome da hipertonidade muscular, paralisia do nervo facial, entre outras. Tais alterações são devidas ao baixo *pool* genético da raça, que é considerada nova e em ascensão por conta de seu comportamento companheiro (RUSBRIDGE, 2005; RUSBRIDGE; MCFADYEN; KNOWLER, 2019). A raça é descendente de cães Spaniels da família do rei Charles II. Posteriormente, esses animais foram tendo sua face encurtada por conta de cruzas com cães pequenos da família dos Toy Spaniels, incluindo o Japanese Chin (FLAIM, 2020).

Duas das principais alterações neurológicas mais encontradas nessa raça são a malformação semelhante à de Chiari e a siringomielia decorrente dessa malformação. A malformação é descrita como sendo uma alteração na fossa caudal, com desproporção entre o parênquima encefálico e a caixa craniana, além do fechamento precoce das suturas cranianas e insuficiência dos ossos da base e da porção caudal do crânio, causando um deslocamento da porção rostrorotacional, levando à herniação do cerebelo e à compressão medular, além de também serem observadas alterações na junção crânio-cervical (HECHLER; MOORE, 2018; LARKIN *et al.*, 2020; RUSBRIDGE, 2020). A malformação é uma das mais comumente descritas em relação às alterações da junção crânio-cervical. Podemos citar outras, como luxação atlanto-occipital, instabilidade atlanto-axial e constrição dorsal das vértebras cervicais 1 e 2 (DEWEY; MARINO; LOUGHIN, 2013). Existe uma redução no tecido craniofacial com perda do tecido sinusal. O termo advém da primeira descrição de compressão cerebelar, feita por Hans Chiari, em 1891. A teoria mais aceita sobre a siringomielia associada a essa malformação é a de que, a partir da herniação do cerebelo, ocorre uma compressão da medula espinhal que obstrui o fluxo líquórico na junção crânio-cervical e no forame magno, levando à formação de siringes, cavidades preenchidas com líquido no canal central medular. No entanto, a origem desse fluido e sua composição, ainda não se apresentam devidamente definidas. Uma das teorias aceitas sobre a obstrução no espaço subaracnoide é a de que existe um desequilíbrio entre o pico do pulso arterial espinhal e o pico do pulso de pressão do líquor, ocasionando um fluxo de saída para o espaço perivascular, que

representa, assim, uma forma de válvula de escape por conta da diferença de pressão. Do espaço perivascular esse líquido vai para o canal central da medula espinhal, formando assim as siringes (CIROVIC *et al.*, 2018; HECHLER; MOORE, 2018; SPARKS *et al.*, 2018; RUSBRIDGE; MCFADYEN; KNOWLER, 2019; SPITERI *et al.*, 2019; RUSBRIDGE, 2020; TAYLOR *et al.*, 2020). O primeiro relato dessa malformação na raça foi em 1997 (RUSBRIDGE; KNOWLER, 2008).

A formação das siringes ocorre por obstrução do fluxo liquórico e pode ocorrer nos seguintes casos: divertículo aracnoide, herniação de cerebelo por compressão de massas intracranianas, processos inflamatórios e síndrome da medula presa/ancorada. No entanto, a causa mais comum é secundária à malformação semelhante à de Chiari (RUSBRIDGE, 2020).

Algumas alterações além de siringomielia, também podem ser encontradas nessa malformação, como *kinking* medular, hipoplasia/displasia do occipital, ventriculomegalia/hidrocefalia e malformações na junção crânio-cervical (DRIVER *et al.*, 2016).

2 REVISÃO DE LITERATURA

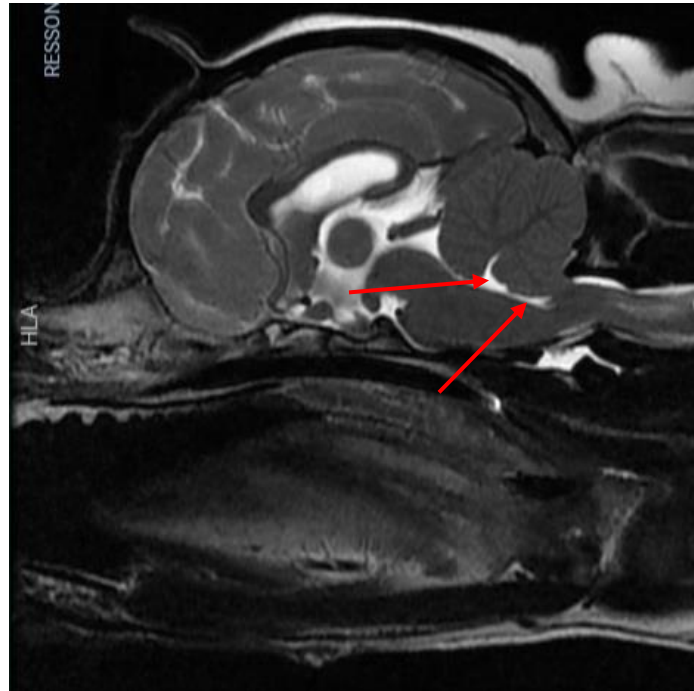
Os estudos apontam para uma prevalência de até 95% dos Cavaliers apresentarem a malformação semelhante à de Chiari e 70% deles desenvolverem a siringomielia (RUTHERFORD *et al.*, 2012; SPARKS; ROBERTSON; OLBY, 2019). É necessário, porém, prestar atenção, já que detecção em ressonância magnética pode ser apenas um achado de imagem. Em humanos, temos essa mesma alteração, conhecida como Chiari tipo 1, que é descrita por causar dores de pescoço e cabeça e parestesia (SPARKS *et al.*, 2018; RUSBRIDGE, 2020). A braquicefalia com a retroflexão da base cranial do esqueleto, além da miniaturização de todo o corpo, são um dos maiores fatores de risco, sendo por isso mais comuns nas raças caninas Cavalier King Charles Spaniel, Griffon de Bruxelas, Chihuahua, Yorkshire Terrier, Affenpinscher e Maltês e em gatos braquicefálicos, como o Persa. Alguns cães híbridos de Cavalier, como Cavachons e Cavapoos, podem também apresentar essas alterações (KNOWLER *et al.*, 2019; RUSBRIDGE, 2020).

Estudos apontam que a malformação semelhante à de Chiari, em cães da raça Cavalier, seja proveniente de uma hereditariedade multifatorial, tendo cinco traços autossômicos em *Canis familiaris*. Cruzamentos utilizando cães mesocefálicos podem reduzir a incidência da malformação (KNOWLER *et al.*, 2016). Outro estudo apontou o locus CFA22 como uma região associada à siringomielia secundária à malformação (ANCOT *et al.*, 2018). Acredita-se que seja uma herança autossômica recessiva (RUSBRIDGE; KNOWLER, 2008). Também foi apontado que esses genes estão diretamente ligados à atividade embrionária, envolvendo vias de ação pró-osteogênicas. Com isso recomenda-se a retirada da reprodução de cães que apresentem a siringomielia ainda jovens e a realização do exame de ressonância magnética duas vezes durante a vida (RUSBRIDGE, 2020).

A sociedade veterinária britânica Kennel Club criou um sistema de graduação da alteração de malformação semelhante à de Chiari, sendo grau 0, a ausência da malformação; grau 1, cerebelo recuado; grau 2, cerebelo impactado e/ou herniado (Figura 1) pelo forame magno. Já na siringomielia grau 0 seria a ausência de siringe; grau 1, a dilatação do canal central medular ou siringe separada, de diâmetro inferior a 2 milímetros; grau 2, siringes com mais de 2 milímetros de diâmetro ou pré-siringe com ou sem dilatação do canal central. Além disso existe também classificação por idade - animais com mais de 5 anos são classificados como “a”; de 3 a 5 anos, como

“b”; com menos de 3 anos, como “c” (HARTCOURT-BROWN *et al.*, 2015; WIJNROCX *et al.*, 2017)

Figura 1- Imagem de ressonância magnética, ponderada em T2, onde é possível visualizar o cerebelo herniado pelo forame magno.



Fonte: Autoria própria.

Em cães, as manifestações mais comumente relatadas pelos tutores incluem prurido fantasma, vocalização sem qualquer gatilho, aversão ao toque em pescoço e cabeça, mudanças de comportamento, escoliose, relutância em realizar atividades físicas, sensibilidade à coleira, esfregar cabeça e orelhas em objetos ou no chão, podendo evoluir para ataxia ou até mesmo paresia, que são sinais de interrupção sensorial decorrente da formação da siringe (RUSBRIDGE, 2005; HARTCOURT-BROWN *et al.*, 2015; SPARKS *et al.*, 2018; RUSBRIDGE; MCFADYEN; KNOWLER, 2019; RUSBRIDGE, 2020). A parte dorsal do corno medular é importante por transmitir e processar informações sensoriais para o encéfalo (RUTHERFORD *et al.*, 2012).

Segundo levantamento realizado por Rusbridge (2020), as manifestações clínicas mais relatadas foram vocalização (65%), dor em coluna (55%), prurido fantasma (43%), dificuldade de subir em móveis (35%), esfregar a face em objetos/móveis (28%), intolerância a toque em região cervical ou à coleira (25%).

Alguns estudos apontam que pode existir correlação entre o diâmetro das seringas e o aparecimento das manifestações clínicas, como prurido fantasma (RUSBRIDGE; MCFADYEN; KNOWLER, 2019). Os animais geralmente costumam apresentar início dos sintomas entre cinco meses e três anos de idade e a progressão dos mesmos varia de animal para animal, sendo que alguns exibem uma progressão rápida de 12 meses, enquanto outros nunca chegam a desenvolver paresia. Apenas uma pequena porcentagem dos animais apresenta os sintomas na idade de seis a oito anos (RUSBRIDGE, 2005; RUSBRIDGE, 2020).

O diagnóstico é realizado por ressonância magnética, que continua sendo o método padrão ouro, e pela exclusão de outras doenças, já que alguns sintomas são inespecíficos e nem todos os animais apresentam (SPARKS *et al.*, 2018; RUSBRIDGE; MCFADYEN; KNOWLER, 2019; KNOWLER *et al.*, 2020; PEIH-YIK; ZOE; OKENE, 2020). Em 70% das ressonâncias magnéticas realizadas em Cavaliers idosos, encontra-se siringomielia (ANCOTT *et al.*, 2018). Entretanto a correlação do grau nas imagens de ressonância com a gravidade das manifestações clínicas nem sempre estão associados (WRZOSEK *et al.*, 2022). Inicialmente as primeiras seringas detectadas foram em região cervical e, com a expansão das localizações nos exames detectou-se também em região torácica e lombar. Além disso identificou-se que a medula espinhal e o saco dural tendem a terminar mais caudalmente em cães da raça Cavalier do que em outros cães (SPARKS *et al.*, 2021).

Os diagnósticos diferenciais para essas alterações incluem, por exemplo, síndrome da caça às moscas-fantasma, crise epiléptica idiopática, discinesia paroxística, mioclonias e paralisia do nervo facial idiopática. Outras causas de inclinação de cabeça seriam doença vestibular idiopática e infarto da artéria cerebelar rostral. Os quadros que apresentam paresia e déficits proprioceptivos que precisam ser excluídos são doença do disco intervertebral (cervical, toracolombar e lombar), meningoencefalomielite de origem desconhecida/imunomediada, mielopatia degenerativa associada à mutação em SOD-1 e subluxação atlantoaxial. O prurido fantasma pode ser confundido com otite média, atopias e doença periodontal (RUSBRIDGE, 2020).

O tratamento clínico visa a diminuir o prurido fantasma, a dor neuropática e a produção de líquido, embora a progressão da doença não seja inibida. Para a dor neuropática pode-se utilizar medicamentos antiepiléticos com atividade analgésica, como gabapentina, topiramato e pregabalina (PLESSAS *et al.*, 2015; STALIN, 2015;

LOUGHIN, 2016; SANCHIS-MORA *et al.*, 2016; HECHLER; MOORE, 2018). As doses de gabapentina são de 10 a 20 mg/kg de duas a três vezes ao dia; de topiramato, 10 mg/kg três vezes ao dia; de pregabalina, 5 a 10 mg/kg duas a três vezes ao dia (RUSBRIDGE, 2020). Os antidepressivos tricíclicos constituem outra classe de medicamentos que podem ser usados para tratar o animal, inibindo a recaptação de serotonina e de noradrenalina, dois neurotransmissores que auxiliam na transmissão da nocicepção. Os medicamentos antagonistas de receptores de NMDA são descritos na literatura para auxiliar no tratamento da alodinia, como amantadina e memantina. Alguns medicamentos são usados visando, secundariamente, à redução da produção de líquido, como o omeprazol e os corticoesteroides, além de apresentarem ação anti-inflamatória (LOUGHIN, 2016; HECHLER; MOORE, 2018). A dose que a literatura indica realizar de prednisolona/prednisona é de 0,5 mg/kg uma vez ao dia e tentar reduzir a dose e a frequência o máximo possível, mas que ainda consiga controlar as manifestações clínicas (RUSBRIDGE, 2020). Os opioides também podem ser utilizados para tratar a dor neuropática, porém seu uso a longo prazo pode apresentar efeitos colaterais. Alguns estudos demonstram uma melhora do prurido fantasma com o citrato de maropitant, um antagonista de receptores de neurocinina-1. Os neurônios secretores de neurocinina-1 estão localizados no corno dorsal da medula espinhal e estão envolvidos no desencadeamento desse prurido, porém sem ter origem pruriginosa (LOUGHIN, 2016; HECHLER; MOORE, 2018).

Ainda outra opção de tratamento seria o cirúrgico, indicado para animais que não respondem ao tratamento clínico, tiveram muitos efeitos colaterais ou estão apresentando uma progressão rápida dos sintomas. Ele se baseia na descompressão, que auxilia na melhora dos sintomas e ajuda a inibir a progressão das síringas. A cirurgia é conhecida como descompressão cranial cervical, descompressão suboccipital, descompressão do forame magno com cranioplastia, dependendo da técnica escolhida. Na maioria das vezes, é realizada a remoção do osso suboccipital e é feita uma laminectomia dorsal da vértebra C1, removendo-se o tecido até o cerebelo ser exposto. Alguns autores relatam que, para o sucesso da cirurgia, é necessário realizar a retirada do ligamento atlanto-occipital e a durotomia. Para a finalização dessa cirurgia pode-se realizar a marsupialização da duramáter e cobertura com colágeno biocompatível ou com malha de titânio. Em alguns casos, o retorno dos sinais clínicos foi observado, por conta da formação de um tecido cicatricial que acaba comprimindo novamente a região. Esse procedimento cirúrgico

acaba sendo mais indicado para animais que possuem a malformação semelhante à de Chiari do que para airingomielia (LOUGHIN, 2016; HECHLER; MOORE, 2018; RUSBRIDGE, 2020). Em casos nos quais ocorra a ventriculomegalia ou até mesmo hidrocefalia secundária à malformação semelhante à de Chiari, indica-se a realização do desvio ventrículo-peritoneal. Existe também mais um procedimento cirúrgico que pode ser utilizado caso as outras opções não sejam válidas, que é o desvio siringopleural ou subaracnoideo, no qual se posiciona um aparelho de desvio na siringe que permita que o líquido flua para a cavidade pleural ou subaracnoidea. No entanto, é uma cirurgia com grandes chances de complicações (RUSBRIDGE, 2020).

É importante ressaltar que alguns estudos apontam que a herniação cerebelar e a largura das siringes parecem aumentar com o tempo, entretanto, o volume ventricular e o volume da fossa cranial caudal não demonstraram aumento (DRIVER *et al.*, 2013).

A qualidade de vida dos animais que vivem com dor neuropática decai ao longo do tempo, além de poderem apresentar alterações neurocomportamentais como medo, depressão e ansiedade. As alterações neurocomportamentais associadas à dor neuropática são um desafio, pois dependem muito da percepção dos tutores. Uma das alterações mais relatadas por eles é o prurido fantasma, por conseguirem identificar muito bem a progressão e a queda na qualidade de vida do animal acometido (RUTHERFORD *et al.*, 2012; STALIN, 2015; HECHLER; MOORE, 2018).

3 JUSTIFICATIVA

A população de cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil vem crescendo com a maior procura por cães de pequeno porte. Anteriormente pouco conhecida, essa raça conta atualmente com considerável aumento no número de criadores no país. Por ser uma raça com alterações neurológicas e cardíacas já descritas, acaba por requerer especial cuidado em seu manejo reprodutivo, principalmente porque já possui um *pool* genético mais reduzido se comparado com outras raças.

Segundo a Confederação Brasileira de Cinofilia, nos anos de 2019, 2020, 2021 e 2022, foram registrados respectivamente 506, 810, 950 e 948 animais (CBKC, 2023), demonstrando, portanto, um aumento na procura da raça nos últimos 3 anos.

No Brasil, não existem relatos publicados sobre alterações neurológicas nessa população, nem sobre a incidência de manifestações neurológicas associadas à malformação de Chiari e à siringomielia.

Nesse contexto, o estudo propõe levantar a prevalência dessas manifestações clínicas, para melhor diagnóstico de exclusão dos sintomas e futuro melhoramento genético dos animais.

A presença de manifestações clínicas, como prurido fantasma, pode causar um declínio na qualidade de vida desses animais, sendo extremamente importante o seu reconhecimento por colegas veterinários e tutores, evitando subdiagnóstico nesses animais, principalmente porque alguns sinais podem passar despercebidos.

O presente estudo visa também a disseminar conhecimento entre tutores e colegas veterinários para melhor diagnóstico da malformação e melhor controle de suas manifestações clínicas.

4 OBJETIVO

Realizar o levantamento de manifestações neurológicas associadas à malformação de Chiari e à siringomielia em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel do Brasil, por meio de um formulário *online* e exame neurológico dos animais.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Comitê de ética

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UNIP, com o protocolo nº 3230111121 (Anexo A).

5.2 Formulário

O *link* do formulário foi disponibilizado por meio de grupos do aplicativo *Whats App*, nomeados Encontro Cavs Brasil, com 270 participantes; Turma dos Cavs, com 172 participantes; @cavsjardins, com 75 participantes, bem como por grupos de tutores no *Facebook*, com os nomes Cavalier King Charles Spaniel/Brasil, com 3.495 membros, e Cavalier King Charles Spaniel - Brasil, com 4.222 membros, nos quais participam pessoas de diversas localidades do Brasil, com um texto apresentando o estudo, explicando a doença e como funcionaria a avaliação. O formulário foi divulgado por meio *online*, na plataforma *Google Forms*, para uma amostra significativa de tutores de cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil (Anexo B).

O formulário possuía vídeos retirados do site *YouTube* (Anexo C) para a elucidação de alguns sinais clínicos citados. Também existiu uma verificação dos *e-mails* dos tutores, pois não era possível responder sem cadastrar um *e-mail*.

Esta etapa foi elaborada por meio de estudos já publicados por Rusbridge (2005, 2020), que relatavam os comportamentos mais comuns de cães com essas alterações neurológicas, sendo ainda acrescentadas algumas manifestações não exclusivas dessas doenças. Como exemplo, pode-se citar a caça à mosca fantasma, que estudos mais atuais, como os realizados por Rusbridge (2020), indicam poder ser decorrente de alguma alteração digestiva ou até mesmo alteração comportamental.

5.3 Critérios de inclusão dos animais

Dos 134 animais estudados, 129 demonstraram interesse em participar da segunda etapa do trabalho. O mês selecionado para realização dos exames neurológicos foi o mês de julho de 2022. Com isso, foi enviada uma mensagem a todos os tutores que demonstraram interesse, disponibilizando datas e horários para a realização do exame, e também a opção de realizá-lo a domicílio ou em uma clínica veterinária. Os critérios de inclusão adotados foram as seguintes manifestações clínicas: prurido fantasma, esfregar a face nos móveis, intolerância à coleira e/ou afagos na região da nuca e dificuldade de subida em móveis. Apenas 30 tutores tiveram disponibilidade no mês de julho, sendo realizado exame neurológico em animais com e sem manifestações clínicas sugestivas, de forma aleatória. Dois tutores optaram pela realização na clínica veterinária, enquanto os demais exames foram realizados a domicílio. Posteriormente, os animais avaliados neurologicamente foram divididos em dois grupos: com e sem alterações neurológicas no exame.

5.4 Exame neurológico

Antes da realização do exame neurológico nos animais, os tutores assinaram um novo termo de consentimento livre esclarecido (Anexo D), com explicações de como seria realizado o exame e possibilitando o esclarecimento de dúvidas.

Foram realizados exames para avaliar os 12 pares de nervos cranianos: reação à ameaça, tamanho e simetria pupilar, reflexo fotopupilar, posição ocular, reflexo oculocefálico, se existia presença de nistagmo patológico e/ou estrabismo posicional, reflexo palpebral/sensibilidade facial e nasal, simetria facial (avaliando os músculos masseter, temporal e músculos da expressão facial), se existia presença de inclinação de cabeça, histórico de disfonia e simetria de língua, além de avaliar se havia alteração do estado mental ou comportamental do animal, postura e locomoção. Para realização do reflexo fotopupilar foi utilizada uma lanterna de foco médica e para o reflexo palpebral/sensibilidade facial e nasal utilizou-se um *swab*. Os animais avaliados sempre eram avaliados primeiramente deambulando e depois se realizavam os exames para avaliar os 12 pares de nervos cranianos. Foram feitos testes para avaliar as reações posturais, como propriocepção consciente, saltitar e/ou carrinho de mão, optando-se por realizar primeiramente propriocepção consciente e depois saltitar. Os

reflexos segmentares tónus extensor, tónus flexor, extensor cruzado de membros torácicos e em pélvicos, patelar e perineal foram todos realizados com o animal no colo do tutor. O reflexo patelar foi realizado utilizando um plexímetro e o reflexo perineal, com auxílio de um *swab*. Ao final da avaliação, foi realizada a análise de déficits sensoriais/ nocicepção, o reflexo cutâneo do tronco e a palpação axial de coluna. O reflexo cutâneo do tronco foi realizado utilizando uma pinça Kelly curva. Todo o exame foi realizado em cima de um tapete antiderrapante, utilizando-se uma ficha guia para a realização do exame neurológico (Anexo E).

5.5 Análise das informações obtidas

Com os dados obtidos no formulário, foram feitas análises referentes à distribuição por idade, sexo e cidade. As informações foram agrupadas, quantificando-se, na população brasileira estudada de cães da raça Cavalier King Charles Spaniel, o número de cães sem histórico de alterações neurológicas e manifestações sugestivas da doença; com alterações neurológicas e manifestações sugestivas da doença; sem alterações neurológicas e com manifestações sugestivas da doença. As manifestações sugestivas que foram consideradas foram: prurido fantasma, esfregar a face nos móveis, intolerância à coleira e/ou toque em pescoço, dificuldade de subida em móveis. Desses subgrupos com e sem histórico de alterações neurológicas e com manifestações sugestivas da doença avaliou-se quais eram as manifestações mais comuns, a frequência e duração das mesmas, bem como se o animal já havia passado por especialista neurologista. No grupo contendo animais com queixas neurológicas e manifestações sugestivas, avaliou-se o número de animais com confirmação diagnóstica por ressonância magnética. Dos animais com confirmação diagnóstica, avaliou-se idade, manifestações clínicas mais sugestivas, frequência e duração dos comportamentos e medicamentos utilizados para tratamento.

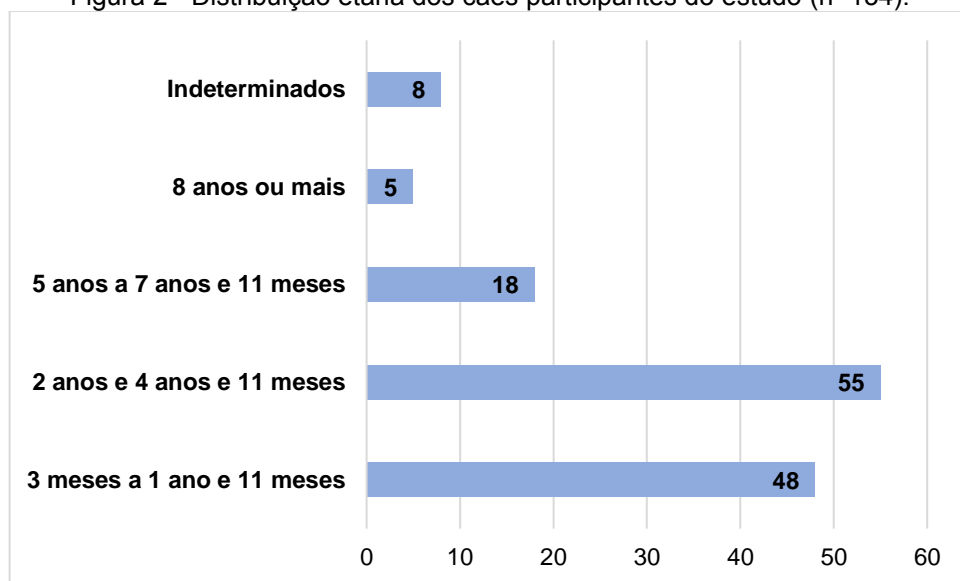
Os dados obtidos dos cães que realizaram exame neurológico foram avaliados conforme a presença ou não de alterações no exame, as alterações encontradas, o relato prévio de problemas neurológicos, a presença ou não de manifestações sugestivas da doença e animais com confirmação diagnóstica.

Todos os dados foram tratados de forma a preservar a identidade dos animais, de seus tutores e criadores.

6 RESULTADOS

Foram obtidas 134 respostas. A faixa etária dos animais variou de 3 meses a 12 anos de idade, sendo que 35,83% dos animais tinham de 3 meses a 1 ano e 11 meses; 41,04% tinha entre 2 anos e 4 anos e 11 meses; 13,43% tinha entre 5 anos a 7 anos e 11 meses; 3,73% tinha 8 anos ou mais; e 5,97% não relatou a idade do animal (Figura 2).

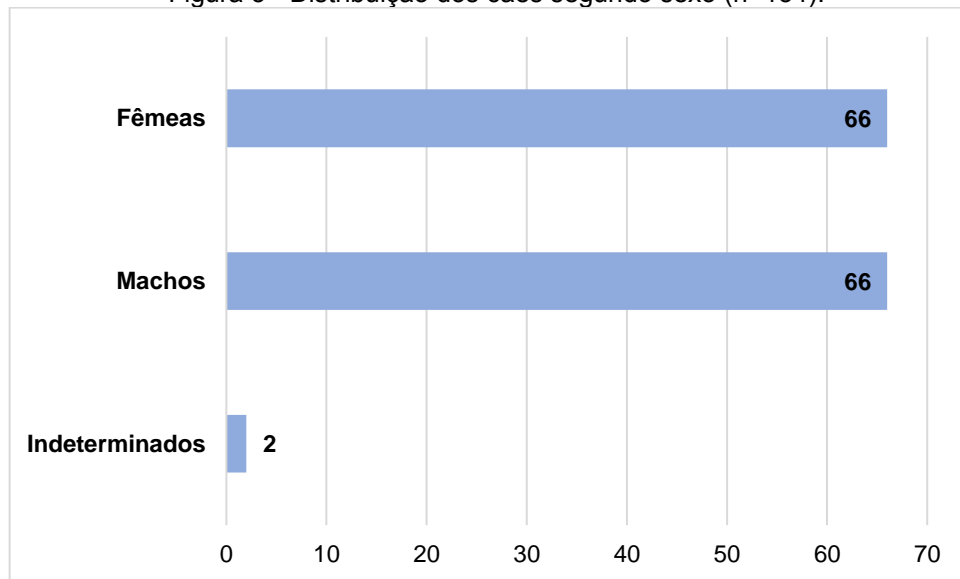
Figura 2 - Distribuição etária dos cães participantes do estudo (n=134).



Fonte: Autoria própria.

Segundo os formulários, houve quantidade equivalente de machos e fêmeas, sendo 49,25% (66/134) machos, 49,25% (66/134) fêmeas e 1,49% (2/134) sem identificação pelos tutores (Figura 3).

Figura 3 - Distribuição dos cães segundo sexo (n=134).



Fonte: Autoria própria.

A maior parte dos animais residia no Estado de São Paulo com os seus tutores, constituindo cerca de 73,48% dos cães, seguidos por outros Estados brasileiros, como demonstrado na Tabela 1.

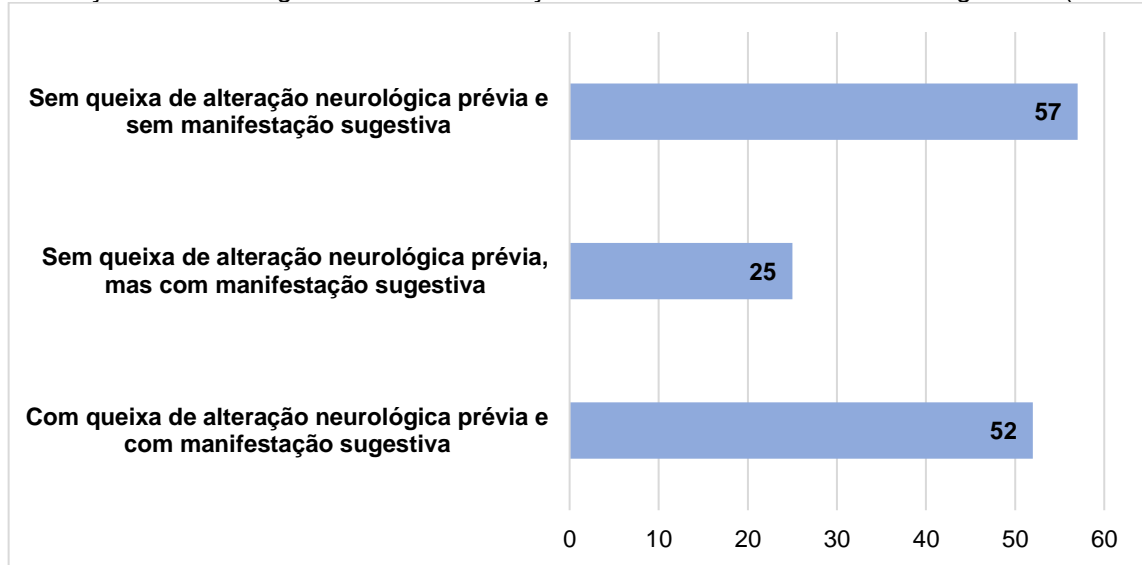
Tabela 1 - Estados brasileiros com cães da raça Cavalier King Charles Spaniel participantes do estudo (n=134).

Estados brasileiros	Número de animais no Estado	Porcentagem relativa do número de animais no Estado
São Paulo	98	73,13%
Rio de Janeiro	4	2,98%
Minas Gerais	6	4,47%
Distrito Federal	1	0,74%
Santa Catarina	8	5,97%
Paraná	4	2,98%
Rio Grande do Sul	4	2,98%
Rio Grande do Norte	2	1,49%
Ceará	1	0,74%
Pernambuco	2	1,49%
Paraíba	2	1,49%
Bahia	1	0,74%
Pará	1	0,74%

Fonte: Autoria própria.

De acordo com os dados obtidos, 52 dos cães já haviam apresentado alguma alteração neurológica e manifestação sugestiva da malformação semelhante à de Chiari e siringomielia (38,80%), 25 tinham negado manifestações neurológicas (18,65%), mas apresentaram manifestações sugestivas da doença e 57 nunca tiveram qualquer queixa e manifestação sugestiva (42,53%) (Figura 4).

Figura 4 - Correlação entre queixas de alteração neurológica prévia e ocorrência de manifestações clínicas sugestivas de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=134).



Fonte: Autoria própria.

Os sinais mais relatados no estudo dos dois grupos com manifestações clínicas sugestivas de malformação semelhante à de Chiari (77/134) foram esfregar a face nos móveis (70,12%; 54/77) (Figura 5), prurido fantasma (62,33%; 48/77), dificuldade de subida em móveis (12,98%; 10/77), dor em coluna (12,89%; 10/77), conforme demonstrado na Figura 6. Deve-se ressaltar que a presença de uma manifestação não exclui a possível ocorrência de outra.

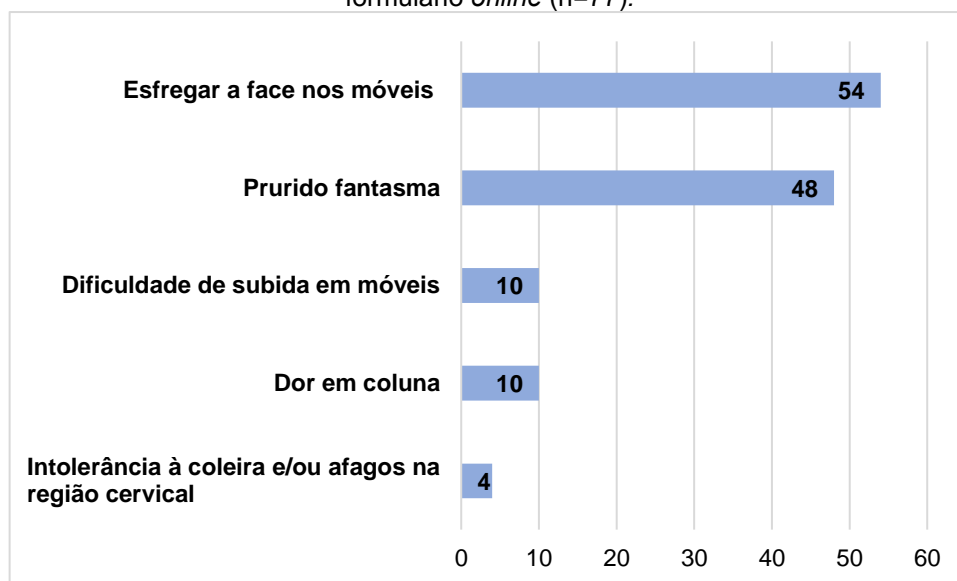
Apenas 15,58% dos animais passaram em consulta com veterinário especialista em neurologia (12/77).

Figura 5 - Animal com episódios de esfregar a face nos móveis.



Fonte: Autoria própria.

Figura 6 - Sinais clínicos mais relatados pelos tutores dos cães da raça Cavalier King Charles Spaniel com manifestações sugestivas de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia no formulário *online* (n=77).



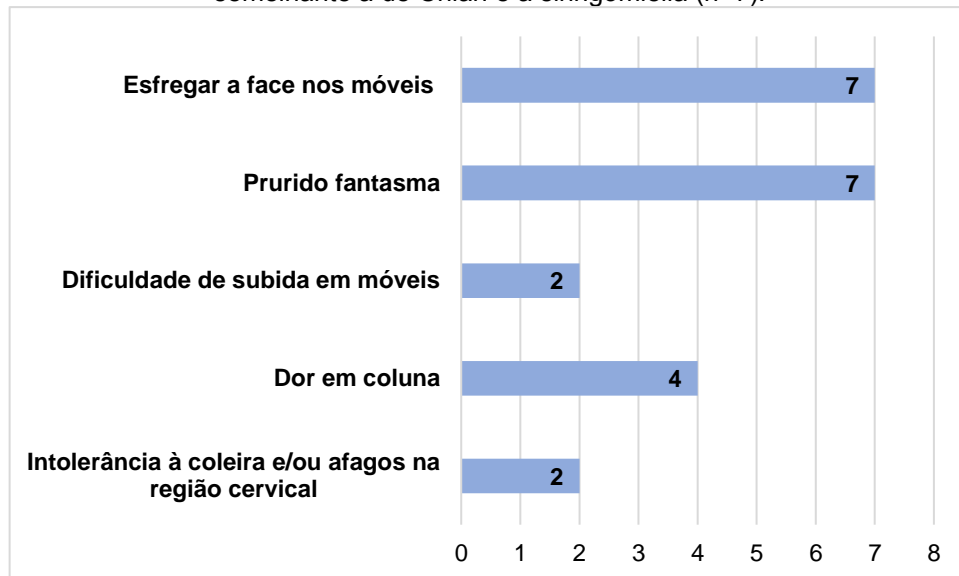
Fonte: Autoria própria.

Dos 77 animais, apenas 52 haviam tido queixa neurológica prévia e manifestações clínicas sugestivas. Desses 52 animais, apenas 13,46% (7/52) tiveram confirmação diagnóstica de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia, por meio da associação da observação de sinais neurológicos e exame de ressonância magnética.

As manifestações clínicas sugestivas mais relatadas por esses tutores foram: 100% esfregam a face nos móveis (7/7); 100% apresentaram prurido fantasma (7/7);

57,14% demonstraram dor em coluna (4/7); 28,57% exibiam dificuldade de subir em móveis (2/7) e 28,57%, intolerância à coleira e/ou afagos na região da cabeça (2/7) (Figura 7).

Figura 7 - Manifestações clínicas mais sugestivas dos animais diagnosticados com a malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=7).

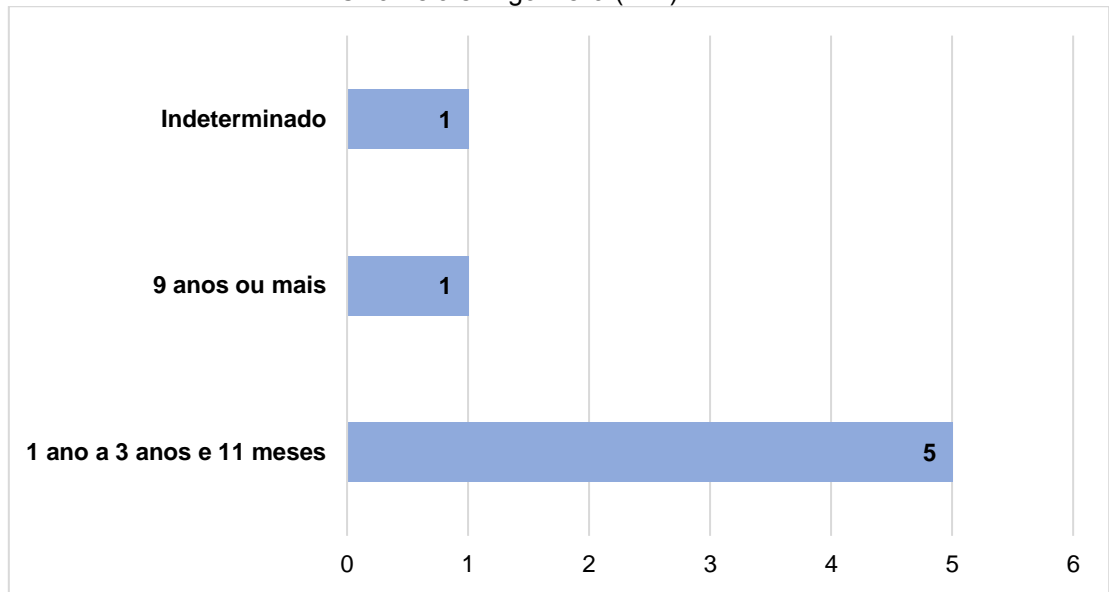


Fonte: Autoria própria.

Sobre a frequência desses comportamentos, identificou-se que 57,14% (4/7) relatou que acontecia todos os dias; 14,28% (1/7), que ocorria semanalmente; 14,28% (1/7), que ocorria mensalmente, e 14,28% (1/7) apresentou um episódio isolado. A duração desses episódios nos animais variava de segundos até uma hora ou mais, sendo 28,57% (2/7) com duração de segundos; 42,85% (3/7) com duração de alguns poucos minutos; 14,28% (1/7) por 15 minutos; e 14,28% (1/7) por uma hora ou mais.

A faixa etária dos animais diagnosticados variou de 1 ano a 9 anos de idade, sendo que 71,42% (5/7) dos animais tinha de 1 ano a 3 anos e 11 meses; 14,28% (1/7) tinha 9 anos ou mais; e 14,28% (1/7) não relatou a idade do animal (Figura 8).

Figura 8 - Distribuição etária dos cães com confirmação diagnóstica de malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (n=7).



Fonte: Autoria própria.

Apenas 42,85% dos animais (3/7) recebiam medicações para controle de dor, como pregabalina e gabapentina; 28,57% (2/7) utilizava apenas anti-inflamatórios esteroidais para auxílio na redução do prurido fantasma; 42,85% (3/7) fazia terapias complementares, como acupuntura ou óleo de cannabis; e 42,85% (3/7) não realizava qualquer tipo de tratamento durante a realização do estudo. Um dos animais fazia uso de gabapentina e óleo de cannabis, e outro, gabapentina, anti-inflamatórios esteroidais e terapia complementar.

No exame neurológico foram avaliados 30 animais. Desses, 63,33% nunca teve queixa neurológica (19/30) e 36,66% já havia apresentado (11/30). Desses mesmos animais, 50% apresentaram alteração neurológica no exame (15/30). Na Tabela 2, é possível ver as alterações apresentadas.

Tabela 2 - Alterações encontradas no exame neurológico (n=15).

Animal	Alteração neurológica encontrada	Diagnosticado, nunca teve relato de alteração neurológica ou com manifestações clínicas sugestivas
Animal 1	Algia em coluna cervical	Sem relato de alteração neurológica, mas com manifestações sugestivas
Animal 2	Algia em coluna cervical e dor ao ser erguido	Alteração neurológica já relatada e com manifestações sugestivas
Animal 3	Algia em coluna cervical	Sem relato de alteração neurológica e sem manifestações sugestivas
Animal 4	Propriocepção reduzida em membro pélvico esquerdo	Sem relato de alteração neurológica e com manifestações sugestivas
Animal 5	Algia em coluna cervical e toracolombar	Sem relato de alteração neurológica e sem manifestações sugestivas
Animal 6	Algia em coluna cervical e toracolombar	Diagnosticado
Animal 7	Algia em coluna toracolombar	Sem relato de alteração neurológica e com manifestações sugestivas
Animal 8	Algia em coluna cervical toracolombar	Diagnosticado
Animal 9	Algia em coluna torácica	Sem relato de alteração neurológica e sem manifestações sugestivas
Animal 10	Algia em coluna cervical e toracolombar	Alteração neurológica já relatada e manifestações sugestivas
Animal 11	Propriocepção reduzida em membros pélvicos, dor ao ser erguido, reflexo patelar aumentado, aumento de tônus extensor em membro pélvico	Diagnosticado

	esquerdo, algia em coluna cervical e toracolombar	
Animal 12	Algia em coluna toracolombar e lombar	Sem relato de alteração neurológica e sem manifestações sugestivas
Animal 13	Algia em coluna torácica	Alteração neurológica já relatada e com manifestações sugestivas
Animal 14	Algia em coluna cervical	Sem relato de alteração neurológica e com manifestações sugestivas
Animal 15	Algia em coluna cervical	Sem relato de alteração neurológica e sem manifestações sugestivas

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 9, é possível visualizar o reflexo patelar aumentado no animal. Esse animal apresentava muita dor ao ser erguido e, durante a avaliação na casa, era possível ver vários episódios da manifestação de esfregar a face nos móveis.

Figura 9 - Animal com reflexo patelar aumentado.

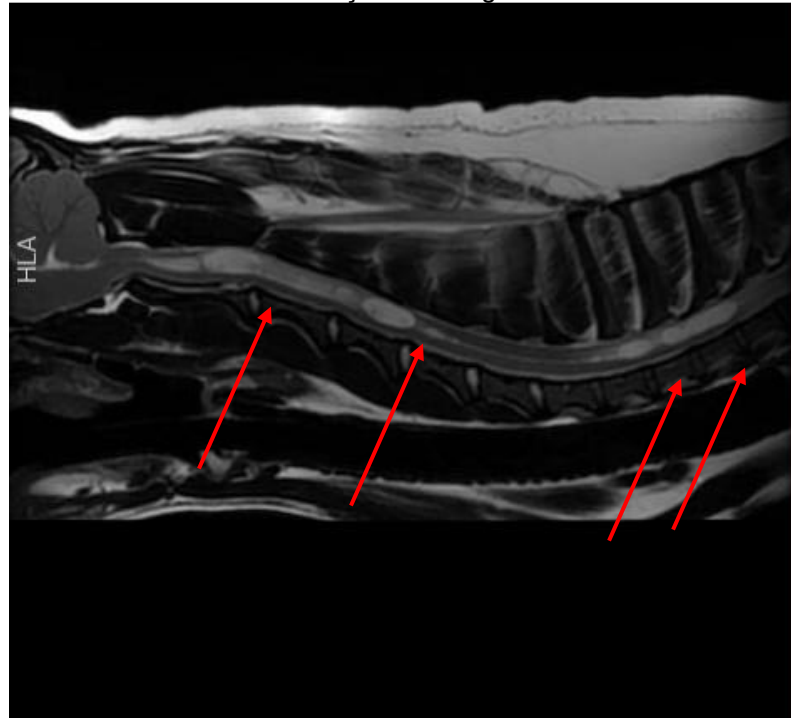


Fonte: Autoria própria.

Em um dos animais avaliados foi realizado exame de ressonância magnética durante o estudo, sendo feito em um aparelho de alto campo de 1,5 Tesla. Na imagem

é possível a visualização de duas grandes regiões em coluna cervical e torácica com a presença de siringes de grande diâmetro (Figura 10).

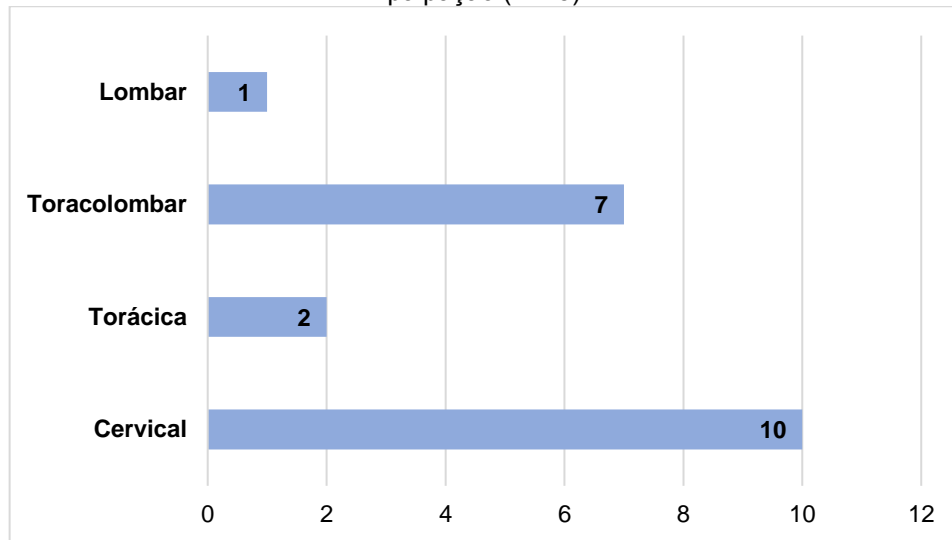
Figura 10 - Ressonância magnética em corte sagital ponderada em T2 de animal acometido pela malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia. As setas destacam as regiões com formação de siringes.



Fonte: Autoria própria.

Na palpação de coluna epaxial muitos animais apresentaram dor em região de cervical (10/15), sendo que, em alguns casos, além dessa região, também tinham algia em outra localização como torácica (2/15), toracolombar (7/15) e lombar (1/15), conforme demonstrado na Figura 11.

Figura 11 - Localidades da coluna vertebral em que os animais mais apresentaram algia à palpação (n=15).



Fonte: Autoria própria.

Um dos animais apresentou eliciação do prurido fantasma ao realizar a palpação de coluna cervical, como é possível visualizar na Figura 12.

Figura 12 - Animal com dor em coluna cervical e eliciação de prurido fantasma à palpação.

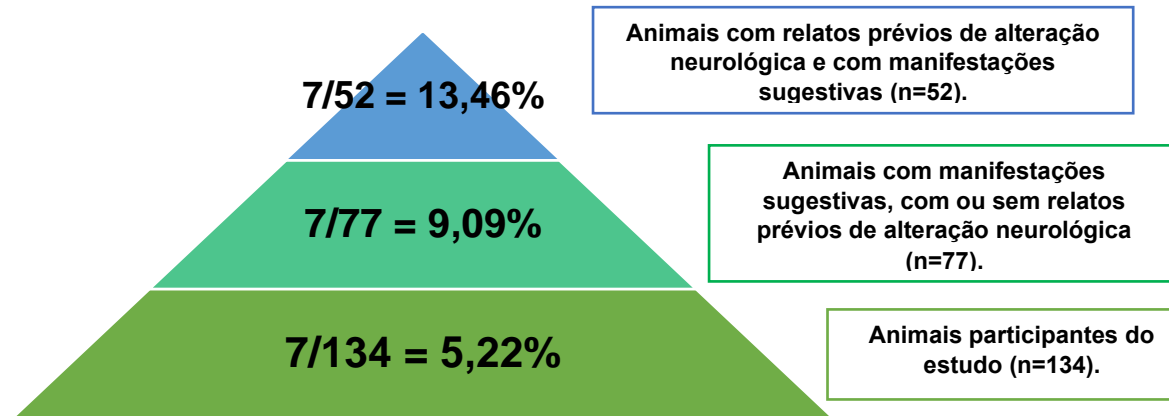


Fonte: Autoria própria.

Dos 7 animais diagnosticados, foi encontrada uma porcentagem de 5,22% em relação à população total do estudo (7/134), de 9,09% se forem avaliados apenas cães com manifestação sugestivas (7/77) e de 13,46% considerando-se os animais

com manifestações sugestivas e relatos prévios de alterações neurológicas (7/52) (Figura 13).

Figura 13 - Pirâmide da porcentagem de animais diagnosticados com a malformação semelhante à de Chiari e àiringomielia em relação às populações estudadas.



Fonte: Autoria própria.

7 DISCUSSÃO

Estudos americanos como o de Rusbridge (2020) relatam uma prevalência de 90 a 95% de cães da raça Cavalier com sinais clínicos característicos e diagnosticados com a malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia. Hechler e Moore (2018) relatam uma prevalência de até 70% de cães da raça positivos para siringomielia. Os sinais mais relatados como sugestivos foram descritos por Rusbridge (2020). Em nosso estudo, foram considerados prurido fantasma, dificuldade de subida em móveis, esfregar a face nos móveis, dor em coluna e intolerância à coleira e/ou afagos na região da nuca como as manifestações mais sugestivas da malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia. Constatou-se que, dentre os cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil, coçar/esfregar a face nos móveis e prurido fantasma foram os sintomas mais relatados nessa população. Vale ressaltar que estes sinais devem ser analisados com cautela, uma vez que alguns comportamentos podem ser normais da espécie canina em contextos de pós-alimentação ou quando estão molhados. Neste trabalho, observamos que 70,12% dos animais apresentaram o comportamento de esfregar a cabeça nos móveis, o que, aparentemente, indica uma prevalência maior do que a encontrada em outros países. O estudo realizado por Rusbridge (2020) demonstrou que 28% dos animais apresentava tal comportamento. No entanto, é importante salientar que, sem a realização de exame de ressonância magnética, o diagnóstico pode estar sendo feito de forma errônea.

No levantamento realizado por Rusbridge (2020) 25% dos cães da raça apresentavam sintomas com 1 ano de idade e a porcentagem aumentava para 60% aos 3 anos de idade. No presente estudo, os resultados obtidos mostram que a faixa etária de 1 ano a 3 anos e 11 meses constitui aquela com maior prevalência da malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia (71,42%).

Para o prurido fantasma deve ser descartada qualquer outra comorbidade que possa causar prurido no animal. Em relação à dificuldade de subir em móveis, é necessário descartar problemas ósteo-articulares que dificultem a subida do animal. Neste estudo, 38,80% dos cães tinha ou já havia apresentado alguma alteração neurológica, não se limitando somente à malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia, além de 57,46% dos animais apresentarem manifestações sugestivas das doenças. O estudo realizado por Rusbridge (2020) revelou uma prevalência de

prurido fantasma de 43% nos animais avaliados; em nosso estudo, encontrou-se uma prevalência de 62,33%.

Hechler e Moore (2018) acreditam que quadros de epilepsia em cães da raça Cavalier estão mais relacionados à epilepsia idiopática e não são secundários à malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia, mesmo causando ventriculomegalia. Com o presente estudo apenas dois animais apresentavam crises epiléticas. Estudo realizado por Driver *et al.* (2013) demonstrou que não existia diferença significativa no tamanho dos ventrículos entre cães com a malformação semelhante à de Chiari e epilepsia e cães com outros sinais clínicos, levantando a hipótese de outra causa epileptogênica, como a base hereditária da raça para crises epiléticas. Em humanos com a malformação, existe a hipótese da microdisgenesia causar as crises; em cães há necessidade de mais estudos. Segundo estudo publicado por Tirrito *et al.* (2022), 70% dos animais avaliados por ressonância magnética possuía ventriculomegalia e apenas 28% apresentava epilepsia. Com isso os animais que apresentaram não foram levados em consideração como uma manifestação sugestiva das doenças.

Os estudos realizados anteriormente apontam que prurido fantasma, sensibilidade ao toque de cervical, hesitação ao subir em degraus, vocalização espontânea, falta de causa aparente ou, até mesmo, fraqueza dos membros são algumas das principais características clínicas de animais com malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia. (MCFADYEN; KNOWLER, 2019; SPITERI *et al.*, 2019; THØFNER *et al.*, 2019; RUSBRIDGE, 2020). No presente trabalho, os animais já diagnosticados apresentaram alta prevalência de prurido fantasma, esfregar a face nos móveis e dor em coluna. Existiram poucos relatos de fraqueza e sensibilidade ao toque de cervical, possivelmente pelo baixo número de animais confirmadamente diagnosticados, podendo também decorrer do fato de aparentemente não se ter tantos casos graves dessas doenças, além de que alguns comportamentos podem ser considerados normais ou não identificados como um problema. Segundo Hechler e Moore (2018), o comportamento mais relatado por tutores é a prurido fantasma e o aumento desse sinal está diretamente ligado ao declínio na qualidade de vida do animal. Nosso estudo, porém, não conseguiu identificar correlação entre os relatos de tutores sobre dor neuropática, prurido fantasma e tamanho das seringas, devido à pouca quantidade de animais diagnosticados e à falta de realização do exame de ressonância magnética.

Apesar de o formulário *online* apresentar algumas limitações, grande parte dos estudos apontam sua importância para o diagnóstico dos relatos desses comportamentos pelos tutores, pois muitos deles não são identificados durante a consulta, como, por exemplo, esfregar a cabeça nos móveis, prurido fantasma, vocalizar ao ser erguido. Muitos trabalhos relacionados a sinais clínicos utilizaram formulários para os tutores responderem pelo fato de também ser difícil a identificação e a quantificação desses comportamentos e sinais durante a avaliação neurológica (SPARKS *et al.*, 2018).

No presente estudo, todos os animais considerados confirmados para a doença realizaram ressonância magnética como exame complementar, porém havia grande quantidade de cães com manifestações clínicas sugestivas e relatos prévios de alterações neurológicas que nunca a realizaram, possivelmente pelo alto custo e pelo temor dos tutores em relação ao procedimento anestésico que é necessário para a sua realização. Estudo de Thøfner *et al.* (2015), realizado na Dinamarca, constatou que animais com 6 anos de idade e com síringes detectadas na ressonância magnética podem não ter quaisquer sinais clínicos.

Relatos publicados anteriormente indicam que, em alguns casos, os tutores optam pela realização da eutanásia no animal com as alterações mais severas que reduzem a qualidade de vida (RUSBDRIGE, 2020). Segundo Rusbridge (2020), 15% sofrerá eutanásia. Entretanto, em nosso estudo, nenhum dos tutores realizou este procedimento; em sua maioria, os animais foram tratados com medicamentos para controle de dor e do prurido fantasma. Uma parte deles foi tratada com medicina veterinária complementar e outros não estavam mais realizando tratamento durante o estudo. Isso pode ter ocorrido devido ao grau de intensidade dos sintomas nesses animais não ter sido tão severo, possibilitando o controle com terapia medicamentosa. Importante salientar que nenhum dos animais desse estudo realizou a cranioplastia descrita anteriormente como uma possível forma de tratamento diante da progressão dos sintomas, provavelmente pelo fato de esses animais terem respondido bem ao tratamento clínico, assim como pela dificuldade de se achar profissionais que realizam tal procedimento e/ou pelo alto risco da cirurgia. O trabalho realizado por Rusbridge (2020) relata que 75% dos animais tratados com terapia medicamentosa tem uma boa qualidade de vida e as drogas mais prescritas foram gabapentina e pregabalina. No presente trabalho, 3 dos 7 animais faziam uso dessas medicações.

Em relação a alguns comportamentos que os tutores não julgavam estranhos anteriormente, ao serem visualizados nos vídeos do formulário, passaram a ser reconhecidos como tal, facilitando a busca e o acompanhamento por um veterinário especialista em neurologia e como incentivo para realizarem exames complementares. No presente trabalho, 32,46% dos tutores nunca tinham relatado alterações neurológicas em seus animais, porém identificaram manifestações clínicas sugestivas.

Para o diagnóstico é importante a realização de exames complementares, principalmente a ressonância magnética, que detecta a malformação semelhante à de Chiari e a formação das siringes visualizadas na imagem. Todos os animais com diagnóstico confirmado realizaram a ressonância magnética.

Na realização dos exames neurológicos nos animais, 50% deles apresentaram algia em palpação de coluna, podendo indicar alguma alteração neurológica, muito embora exames complementares sejam necessários para a correta exclusão de diagnósticos diferenciais, como possível doença do disco intervertebral. O animal que mais exibiu alterações no exame neurológico apresentou à ressonância magnética longa extensão de siringes em regiões de coluna cervical e torácica, sendo a siringe cervical a mais extensa, embora todas com grande diâmetro. Segundo Rusbridge *et al.* (2019), animais que apresentam sinais específicos para siringomielia possuem siringes com grande diâmetro, possivelmente com largura transversal maior ou igual a 4 milímetros e sua neurolocalização pode gerar prurido fantasma, escoliose, déficits motores e sensoriais, assim como foi identificado nesse animal. Possivelmente, o diâmetro pode estar relacionado com a quantidade de alterações neurológicas apresentadas, no entanto mais estudos se fazem necessários com essa população, principalmente utilizando ressonância magnética, apesar do alto custo e do receio dos tutores quanto a sua realização. No estudo realizado por Holdsworth *et al.* (2022), no qual 121 animais foram avaliados, apenas 17 animais (14,05%) tinham siringes em coluna cervical e torácica. A maioria possuía siringes em coluna cervical, torácica e lombar combinadas (53,72%, 65/121).

Dois animais durante o exame vocalizaram ao serem erguidos; um deles ainda não tinha sido diagnosticado. Após a realização do trabalho, os tutores passaram com especialista em neurologia, detectando a possível alteração do animal e iniciando o tratamento, porém ainda não tinham realizado a ressonância magnética. Com isso, não foi considerado como animal com confirmação diagnóstica. O outro animal

diagnosticado foi o animal relatado anteriormente que realizou ressonância magnética e que também possuía muitas alterações no exame neurológico. Esse comportamento já havia também sido descrito por Rusbridge *et al.* (2019) e foi um dos sinais mais descritos no estudo em pacientes com malformação semelhante à de Chiari, principalmente quando o animal era inclinado ou então durante à noite, possivelmente por alteração de equilíbrio da pressão intracraniana, por obstrução do fluxo liquórico e pelos pequenos efeitos gravitacionais de serem erguidos rapidamente.

A dor neuropática também pode causar alterações comportamentais e medo, como relatado por Hechler e Moore (2018) e Rusbridge *et al.* (2019). Ambos os estudos relataram medo, ansiedade de separação, excitabilidade e temor diante de atividades como corte de unhas e escovação de pelos. O presente trabalho não conseguiu identificar tais alterações.

No estudo realizado por Rusbridge (2020), é alertado, porém, que quando se realiza ressonância magnética em cães de raças predispostas a essa alteração mesmo sendo assintomáticos, é possível identificar a malformação e a formação de siringes, considerando-se apenas um achado de imagem, sendo sempre necessário correlacionar com sinais clínicos para diagnóstico e tratamento.

Animais que possuem a malformação tendem a ter alteração em exame neurológico. No estudo de Cole *et al.* (2023), realizado com 20 cães da raça, 15 apresentaram dor à palpação, sendo apenas em 5 coluna vertebral cervical; 3 em coluna cervical, lombar e lombossacral; 2 em cervical e lombar; 2 em cervical e lombossacral, 2 em lombossacral e 1 em cauda, o que foi bastante próximo do encontrado em nossa investigação, na qual 10 animais dos 15 avaliados apresentaram algia em cervical.

8 CONCLUSÕES

Neste levantamento dos sinais neurológicos comuns à malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil, observou-se que manifestação clínica sugestiva mais encontrada foi a de esfregar a face nos móveis (70,12%), seguida por prurido fantasma (62,33%), dificuldade de subida em móveis (12,98%) e dor em coluna (12,98%). Dos 134 animais analisados por meio do formulário, 38,80% apresentou queixa neurológica e 18,65% não apresentou, muito embora exibiam manifestações sugestivas da doença. Em relação aos 77 animais com manifestações sugestivas da malformação, poucos tutores levaram seus animais a um veterinário especializado em neurologia (15,58%).

No exame neurológico, 15 animais de 30 apresentavam alteração de palpação epaxial de coluna vertebral, com 9 animais exibindo algia em coluna cervical. Os 3 animais diagnosticados para a malformação e que foram avaliados neurologicamente apresentaram também algia em região cervical, além de tônus extensor e reflexo patelar aumentados, com propriocepção diminuída em um deles. Sendo assim, 50% dos animais avaliados no exame neurológico teve manifestações clínicas sugestivas da malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia.

Apenas 7 cães (5,22%) de toda a população investigada tiveram confirmação diagnóstica do quadro. A faixa etária dos animais diagnosticados variou de 1 ano a 9 anos de idade, sendo que 71,42% dos animais tinham de 1 ano a 3 anos e 11 meses e 14,28% tinha 9 anos ou mais.

REFERÊNCIAS

ANCOTT, F.; LEMAY, P.; KNOWLER, S. P.; KENNEDY, K.; GRIFFITHS, S.; CHERUBINI, G.B.; SYKES, J.; MANDINGERS, P. J. J.; ROULEAU, G. A.; RUSBRIDGE, C.; KIBAR, Z. A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to Chiari-like malformation in Cavalier King Charles Spaniels. **BMC Genetics**, v. 19, n. 16, p. 1-12, 2018.

CIROVIC, S.; LLOYD, R.; JOVANOVIK, J.; VOLK, H. A.; RUSBRIDGE, C. Computer simulation of syringomyelia in dogs. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n.1, p. 1-10, 2018.

COLE, L. K.; WAGNER, S. O.; MOORE, S. A.; DACOSTA, R.; HOSTNIK, E. T.; SELMIC, L. E. Chiari-like malformation in Cavalier King Charles Spaniels impacts brainstem auditory-evoked response latency results. **American Journal of Veterinary Research**, p.1-7, 2023.

DEWEY, C. W.; MARINO, D. J.; LOUGHIN, C. A. Craniocervical junction abnormalities in dogs. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 16, n. 4, p. 202-211, 2013.

DRIVER, C. J.; CHANDLER, K.; WALMSLEY, G.; SHIHAB, N.; VOLK; H. A. The association between Chiari-like malformation, ventriculomegaly and seizures in cavalier King Charles Spaniels. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 2, p. 235-237, 2013.

FLAIM, D. Cavalier King Charles Spaniel history: behind the breed. **American Kennel Club**, Setembro, 2020. Disponível em:<<https://www.akc.org/expert-advice/dog-breeds/cavalier-king-charles-spaniel-history-behind-the-breed/>>.

HARTCOURT-BROWN, T. R.; CAMPBELL, J.; WARREN-SMITH, C.; JEFERRY, N. D.; GRANGER, N. P.; Prevalence of Chiari-like malformations in clinically unaffected dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 231-237, 2015.

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

HOLDSWORTH, J. C.; MARINO, D. J.; LOUGHIN, C. A.; MILLER, A. D.; SACKMAN, J. J.; LESSER, M. L.; O' DONNELL, M. O.; Biopsy and histologic findings of the dura

mater at the level of the foramen magnum in 121 CKCS with Chiari-like malformation. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p.1-13, 2022.

KNOWLER, S. P.; DUMAS, E.; SPITERI, M.; MCFADYEN, A. K.; STRINGER, F.; WELLS, K.; RUSBRIDGE, C. Facial changes related to brachycephaly in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation associated pain and secondary syringomyelia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 1, p. 237-246, 2020.

KNOWLER, S. P.; GILLSTEDT, L.; MITCHELL, T. J.; JOVANOVIK, J.; VOLK, H. A.; RUSBRIDGE, C. Pilot study of head conformation changes over time in the Cavalier King Charles Spaniel breed. **The Veterinary Record**, v. 184, n. 4, p. 122, 2019.

KNOWLER, S. P.; BERG, H. V.; MCFADYEN, A.; LA RAGIONE, R. M.; RUSBRIDGE, C. Inheritance of Chiari-like malformation: can a mixed breeding reduce the risk of syringomyelia? **Plos One**, v.11, n.3, p.1- 17, 2016.

LARKIN, M.; LOUGHIN, C.; MARINO, D.; DEWEY, C.; UMBAUGH, S.; SACKMAN, J.; Medical infrared thermal imaging of syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel. **BMC Veterinary Research**, v. 16, n. 1, p. 1-6, 2020.

LOUGHIN, C. A. Chiari malformation. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 2, p. 231-242, 2016.

PEIH-YIK, C. M.; ZOE, S.; OKENE, I. A. Chiari-like malformation and syringomyelia in a Cavalier King Charles Spaniel. **International Medical Journal**, v. 27, n. 2, p.144-147, 2020.

PLESSAS, I. N.; VOLK, H. A.; RUSBRIDGE, C.; VANHAESEBROUCK, A. E.; JEFFERY, N. D. Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with Chiari-like malformation and syringomyelia. **Veterinary Record**, v. 177, n. 11, p. 1-5, 2015.

RUSBRIDGE, C. New Considerations about Chiari-like malformation, syringomyelia and their management. **In Practice**, v. 42, n. 5, p. 252-267, 2020.

RUSBRIDGE, C.; MCFADYEN, A. K.; KNOWLER, S. P. Behavioral and clinical signs of Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia in Cavalier King Charles Spaniels. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 2138-2150, 2019.

RUSBRIDGE, C.; KNOWLER, S. P. Inheritance of Occipital Bone Hypoplasia (Chiari Type I Malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 5, p. 673-678, 2008.

RUSBRIDGE, C. Neurological diseases of the Cavalier King Charles Spaniel. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, p. 265-272, 2005.

RUTHERFORD, L.; WESSMANN, A.; RUSBRIDGE, C.; MCGONNELL, I. M.; ABEYESINGHE, S.; BRUN, C.; VOLK, H. A. Questionnaire-based behaviour analysis of Cavalier King Charles Spaniels with neuropathic pain due to Chiari-like malformation and syringomyelia. **The Veterinary Journal**, v. 194, n. 3, p. 294-298, 2012.

SANCHIS-MORA, S.; PELLIGAND, L.; THOMAS, C. L.; VOLK, H. A.; ABEYESINGHE, S.; BRODBELT, D. C.; CHURCH, D. B.; THOMSON, P. C.; MCGREEVY, P. D.; O'NEILL, D. G. Dogs attending primary-care practice in England with clinical signs suggestive of Chiari-like malformation/syringomyelia. **Veterinary Record**, v. 179, n. 17, p.436-436. 2016.

SPARKS, C. R.; GORNEY, A.; WILLIAMS, K.; GRIFFITH, E. H.; CERDA-GONZALEZ, S.; LASCELLES, B. D. X.; OLBY, N. J. Investigation of sensory thresholds in Cavalier King Charles Spaniels with and without Chiari-like malformations and syringomyelia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 2021-2028, 2018.

SPARKS, C. R.; ROBERTSON, I.; OLBY, N. J.; Morphometric analysis of spinal cord termination in Cavalier King Charles Spaniel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 717-725, 2019.

SPARKS, C. R.; WOELFEL, C.; ROBERTSON, I.; OLBY, N. J. Association between filum terminale internum length and pain in Cavalier King Charles spaniels with and without syringomyelia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 363-371, 2021.

SPITERI, M.; KNOWLER, S. P.; RUSBRIDGE, C.; WELLS, K. Using machine learning to understand neuromorphological change and image-based biomarker identification in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation-associated pain and syringomyelia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 6, p. 2665-2674, 2019.

STALIN, C. Treating Chiari-like malformation and syringomyelia in dogs. **Veterinary Record**, v. 177, n. 11, p. 286-287, 2015.

TAYLOR, D. G.; CHATRATH, A.; MASTORAKOS, P.; PAISAN, G.; CHEN, C. J.; BUELL, T. J.; JANE, J. A. Cerebrospinal fluid area and syringogenesis in Chiari malformation type I. **Journal of Neurosurgery**, v. 134, n. 3, p. 825-830, 2020.

TIRRITO, F.; COZZI, F.; BONALDI, M.; CORAZZO, S.; CONTIERO, B.; LOMBARDO, R. Ventriculomegaly, in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation: relationship with clinical and imaging findings. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 84, n. 9, p. 1185-1193, 2022.

THØFNER, M. S.; WESTRUP, U.; TOFT, N.; BJERRUM, O. J.; BERENDT, M. Mechanical sensory threshold in Cavalier King Charles Spaniels with syringomyelia-associated scratching and control dogs. **The Veterinary Journal**, v. 246, p. 92-97, 2019.

THØFNER, M. S.; STOUGAARD, C. L.; WESTRUP, U.; MADRY, A. A.; KNUDSEN, C. S.; BERG, H.; JENSEN, C. S. E.; HANDBY, R. M. L.; GREDAL, H.; FREDHOLM, M.; BERENDT, M. Prevalence and heritability of symptomatic syringomyelia in Cavalier King Charles Spaniels and long-term outcome in symptomatic and asymptomatic littermates. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n.1, p. 243-250, 2015.

WIJNROCX, K.; VAN BRUGGEN, L. W. L.; EGGELMEIJER, W.; NOORMAN, E.; JACQUES, A.; BUYS, N.; JANSSENS, S.; MANDIGERS, P. J. J. Twelve years of Chiari-like malformation and syringomyelia scanning in Cavalier King Charles Spaniels in the Netherlands: Towards a more precise phenotype. **Plos One**, v. 12, n. 9, p. 1-15, 2017.

WRZOSEK, M. A.; BANASIK, A. E.; OWSINSKA-SCHIDMT, K.; ZIMMY, A. Diffusion tensor imaging in syringomyelia secondary to Chiari malformation in Cavalier King Charles Spaniel - A preliminary study. **Animals**, v. 12, n. 23, p. 1-16, 2022.

ANEXO A- APROVAÇÃO DO CEUA



Comissão de Ética no Uso de Animais

CEUA N: 3230111121

Título: "Estudo dos Sinais Neurológicos Comuns à Malformação Semelhante à de Chiari e à Siringomielia em Cães da Raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil"

Pesquisador: Eduardo Fernandes Bondan
Área: Medicina Veterinária

HISTÓRICO DE ENVIO

Submetido em: 10/11/2021 Recebido em: 11/11/2021

HISTÓRICO DE RECUSA NA SUBMISSÃO

- 1 Estou devolvendo o projeto, porque obrigatoriamente o termo de compromisso deve vir assinado pelo aluno e o orientador.

HISTÓRICO DE AVALIAÇÃO DO PROJETO

- 08/12/2021 : APROVADO - 29/11/2021 : APROVADO - 1. Relevância da proposta;
2. Estruturação do trabalho: número de grupos, métodos de distribuição, repetições de procedimentos, tempo de exposição, etc;
3. Objetivos claros e tangíveis dentro do cronograma proposto;
4. Qualificação do pesquisador responsável e membros da equipe;
5. Adequação e justificativa para o N amostral;
6. Critério para utilização do modelo animal;
7. Métodos adotados para minimização de estresse ou sofrimento do animal;
8. Adequação do método de eutanásia ao modelo animal utilizado;
9. Adequação do método de descarte ou dispensa do animal;
10. Referências que embasam a proposta.

O projeto expõe questão relevante relativa a raça em expansão em nosso meio. Conforme descrito no projeto, os cavaliers são predispostos a uma série de condições mórbidas de natureza crônica, e estudos acerca desses processos ainda são escasso em nossa criação. O trabalho é bem estruturado, porém sua execução está condicionada a colaboração dos tutores, fato que limita a previsibilidade da amostragem final. Os objetivos são claros e os métodos propostos adequados para o seu alcance. Os procedimentos propostos são pertinentes e a condução do estudo segue preceitos éticos. **(REUNIÃO, COLEGIADO)**

HISTÓRICO DE RECUSA DE REPOSTA DE PENDÊNCIA

ANEXO B - QUESTIONÁRIO *ONLINE* COM TERMO DE CONSENTIMENTO

Malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia em cães da raça Cavalier no Brasil

Todas as informações desse questionário são sigilosas. Trata-se de um trabalho de pesquisa junto ao Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista, realizado pela médica veterinária Beatriz França, sob orientação do Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan, que visa a realizar um levantamento no Brasil de cães da raça Cavalier com malformação semelhante à de Chiari e siringomielia. Futuramente, poderemos entrar em contato para uma nova avaliação neurológica. Este formulário não limita o número de respostas para quem possui mais de um Cavalier. Todas os dados obtidos durante a pesquisa serão tratados de forma a preservar a identidade dos animais, seus tutores e criadores.

biafranca6@gmail.com [Alternar conta](#)

*Obrigatório

E-mail *

Seu e-mail

[Próxima](#)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Senhor (Sra.) está sendo convidado(a) a autorizar a participação de seu animal na pesquisa intitulada Estudo dos sinais neurológicos comuns à malformação semelhante à Chiari e à siringomielia em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil, projeto de Mestrado no curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista da mestranda Beatriz França Isaac de Oliveira, que desenvolverá um levantamento da incidência de sintomatologia neurológica em Cavaliers.

O objetivo deste estudo consiste em estudar os sinais clínicos mais comuns associados à malformação semelhante à Chiari e à siringomielia na população de cães Cavalier King Charles Spaniel no Brasil.

Ao término, os resultados esperados contribuirão para avaliarmos a incidência dessas alterações neurológicas nessa população.

Sua forma de participação consiste em responder o formulário assinalando ou escrevendo o que se aproxima às alterações encontradas ou não no seu animal.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante seu anonimato, e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários, nem seus animais e seus criadores.

Nada será cobrado e não haverá gastos decorrentes de sua participação. Caso haja qualquer dano decorrente da pesquisa, o participante será indenizado nos termos da Lei. Esse formulário não apresenta nenhum tipo de risco.

São esperados os seguintes benefícios imediatos de sua participação na pesquisa: o conhecimento da prevalência de cães da raça Cavalier que apresentam alterações consideradas neurológicas na população brasileira.

Gostaríamos de deixar claro que sua participação é voluntária e que poderá se recusar a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda, descontinuar sua participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado.

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para mais informações.

Eu (Preencher a caixa de resposta com seu nome e número de documento de identidade) confirmo que Beatriz França Isaac de Oliveira explicou-me os objetivos desta pesquisa, bem como a forma de participação. As alternativas para minha participação também foram discutidas. Eu li e compreendi este Termo de Consentimento, portanto, eu concordo em dar meu consentimento para participar como voluntário deste estudo. *

Sua resposta

Você autoriza a utilização das respostas obtidas neste formulário no trabalho de mestrado? *

- Sim
- Não

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para mais informações. Ficamos disponíveis para esclarecer qualquer dúvida que venha a surgir e/ou, caso queira, retirar o seu consentimento ou descontinuar a sua participação na pesquisa.

Email e telefone para contato: Biafrancavet6@gmail.com; (11)91199-6199

Qual é o nome, a idade e o sexo do seu Cavalier? *

Sua resposta

Em qual cidade e estado que você mora? *

Sua resposta

Os vídeos a seguir mostram alguns comportamentos que estão no questionário, caso haja alguma dúvida.

Coceira fantasma - Vídeo 1

Dificuldade de andar - Vídeo 2

Esfregar/coçar a face nos móveis - Vídeo 3

Caça à mosca fantasma (fly catching) - Vídeo 4

Dificuldade episódica de andar/levantar - Vídeo 5

Crises de coceira fantasma e coceira facial - Vídeo 6

Tremores de corpo (mioclonias) - Vídeo 7

Seu animal possui pedigree? *

- Sim
- Não

Seu cão tem ou já teve algum problema neurológico? (convulsão, dor em coluna, dificuldade de locomoção, coceira fantasma) *

- Sim
- Não

Caso seu animal já tenha tido alguns sintomas e sinais, quais foram? *

- Convulsão (crise epiléptica)
 - Dor em coluna
 - Coceira fantasma (vídeos 1 e 6)
 - Tremores de face e/ou cabeça
 - Dificuldade de andar (vídeo 2)
 - Fraqueza
 - Esfregar a face nos móveis (vídeos 3 e 6)
 - Caça à mosca fantasma (vídeo 4)
 - Dificuldade episódica de se levantar/andar (vídeo 5)
 - Dificuldade de subida em móveis
 - Intolerância à coleira e/ou a afagos na região da nuca
 - Tremores de corpo (mioclonias) (vídeo 7)
 - Nunca teve nenhuma das alterações citadas acima ou quaisquer outras
- Outra:

Seu animal possui algum comportamento que você julga estranho? *

- Sim
 - Não
- Outro:

Se a sua resposta anterior foi sim, descreva qual.

Sua resposta

Qual é a frequência desses sinais e comportamentos?

- Todos os dias
- Semanalmente
- Mensalmente
- Só apresentou uma vez

Quanto tempo esses sinais e comportamentos costumam durar?

- Poucos segundos
- Alguns poucos minutos
- 15 minutos
- 30 minutos
- Uma hora ou mais

Você já levou seu Cavalier em um especialista neurologista? *

- Sim
- Não

Seu animal já foi diagnosticado com siringomielia e/ou malformação semelhante à de Chiari? *

- Sim
- Não

Se a resposta da pergunta anterior foi sim, seu animal fez algum exame de diagnóstico da doença (ressonância magnética)?

- Sim
- Não

Seu animal toma alguma medicação de uso contínuo? (se sim, qual?)

Sua resposta

Você concorda que entremos em contato por email na segunda etapa do trabalho, na qual realizaremos um exame neurológico em seu animal?

- Sim
- Não

ANEXO C - LINK DOS VÍDEOS DO YOUTUBE

Prurido Fantasma: <https://youtu.be/8Z8C1-kzMT8>

Ataxia: <https://youtu.be/BMEIDGunDeU>

Esfregar a face nos móveis: <https://youtu.be/uQZQNAcA-RE>

Caça à mosca fantasma: <https://youtu.be/TivHFVRk3Qk>

Dificuldade episódica de se levantar/andar: <https://youtu.be/Zpgtthyyhcl>

Crises de prurido fantasma: https://youtu.be/PglZmhJE_RQ

Tremores de corpo/ miclonias: <https://youtu.be/dy9VPxjyoQ4>

ANEXO D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Senhor (Sra.) está sendo convidado (a) a autorizar a participação de seu animal na pesquisa intitulada **Estudo dos Sinais Neurológicos Comuns à Malformação Semelhante à de Chiari e à Siringomielia em Cães da Raça Cavalier King Charles Spaniel no Brasil**, projeto de Mestrado no curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista, da mestranda Beatriz França Isaac de Oliveira, que desenvolverá um levantamento da incidência de sintomatologia neurológica em cães da raça Cavalier.

Inicialmente cumpre esclarecer que todos os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem ao estabelecido pela Lei Federal 11794, de 08 de outubro de 2008 – Lei Arouca bem como aos Princípios Éticos na Experimentação Animal estabelecidos pela Sociedade Brasileira da Ciência em Animais de Laboratório SBCAL/COBEA.

O objetivo deste estudo consiste em estudar os sinais clínicos associados à malformação semelhante à de Chiari e à siringomielia mais comuns na população de cães Cavalier King Charles Spaniel no Brasil. Ao término, os resultados esperados contribuirão para avaliarmos a incidência dessas alterações neurológicas nessa população.

Assim, sua forma de participação consiste em permitir que os pesquisadores realizem um exame neurológico no seu animal, realizando os testes de pares de nervos cranianos, de reflexos espinhais, dor superficial e profunda (caso a superficial esteja ausente), palpação epaxial de coluna vertebral, deambulação, saltitamento, propriocepção consciente, estado mental, comportamento e postura. Será realizada uma análise de dados e a identificação se o animal é sintomático ou assintomático.

Fica esclarecido, em linguagem clara e acessível, que os possíveis desconfortos e riscos desta pesquisa são praticamente inexistentes. Não será coletado nenhum tipo de material biológico do animal. Apenas será realizado o exame neurológico do mesmo, não sofrendo, assim, qualquer tipo de dor ou desconforto.

O direito de confidencialidade e privacidade será resguardado e somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados do estudo. A divulgação dos resultados, para fins de publicações e apresentações científicas, nacionais e/ou internacionais, será feita de forma a preservar a identidade do proprietário e/ou responsável legal e do animal, mantendo-se, assim, o anonimato.

No caso de uso de imagem, fica autorizado desde já, seja no todo ou em parte dos procedimentos realizados durante esta pesquisa, desde que preservada qualquer forma de identificação do proprietário e/ou responsável legal bem como do animal em si.

Os pesquisadores assumem o compromisso de utilizar, quando necessário, os dados obtidos dos questionários aplicados e dos exames neurológicos realizados desde já cedidos pelo proprietário e unicamente para fins desta pesquisa.

Os pesquisadores assumem ainda que a pesquisa somente poderá ser iniciada e realizada após prévia e expressa aprovação da CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais, à qual esta pesquisa será submetida.

Caso assim o queira, fica garantida ao Sr.(a) a liberdade da retirada deste consentimento, sem a necessidade de justificativa prévia a qualquer momento, seja antes ou durante a pesquisa; bem como poderá deixar de participar da pesquisa em si, sem qualquer prejuízo.

É informado de que não há qualquer valor econômico envolvido, seja a pagar ou receber, pela participação nesta pesquisa.

Em caso eventual de dano decorrente da pesquisa e desde que comprovado onexo causal, o participante será indenizado nos termos da Lei.

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para mais informações. Esse termo, após ter sido lido ou ditado e devidamente compreendido, terá suas páginas rubricadas pelo pesquisador principal identificado abaixo e será assinado em duas vias, uma das quais ficará com o

participante e a outra com o pesquisador principal, que, durante todo o período de realização da pesquisa, estará disponível para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Beatriz França Isaac de Oliveira, CRMV-SP 42.201. Rua Peixoto Gomide, 493 – Jardim Paulista – São Paulo. Telefone: (11) 91199-6199 . E-mail: biafrancavet6@gmail.com.

Diante de tudo aqui mencionado e compreendido, solicitamos o seu consentimento voluntário, de forma livre e esclarecida para participar desta pesquisa. Pedimos, assim, que preencha os itens que seguem:

Eu,

 _____, nacionalidade _____, nascido aos ____/____/____, estado civil _____, profissão _____, portador do CPF de nº _____/_____, residente e domiciliado na _____ número _____ complemento _____ bairro _____, cidade _____,

telefone: (____) _____, declaro ser o proprietário e/ou responsável legal pelo animal denominado _____, espécie _____ raça _____, sexo _____, pelagem cor _____, idade _____ (meses/anos), de microchip e/ou registro sob número _____ (utilizar N/A caso não se aplique) - (repetir tantas vezes quantos foram os animais) e, dessa forma, para todos os efeitos legais, autorizo expressamente a utilizar o animal supra descrito como participante desta pesquisa, ratificando a minha concordância com todas as informações acima e

declarando de que estou ciente de que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a pesquisa sem penalidades ou prejuízos.

Local e data

Assinatura do Proprietário

Assinatura do Pesquisador Principal

Assinatura de testemunha 1

Nome completo:

RG: _____

Assinatura de testemunha 2

Nome completo:

RG: _____

- As assinaturas de testemunhas devem ser coletadas apenas em caso de proprietários analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiências em que tal procedimento se faça necessário.
- Nesse caso, é necessário abaixo da assinatura o nome completo e RG das mesmas.

ANEXO E - FICHA DE EXAME NEUROLÓGICO

FICHA DE EXAME NEUROLÓGICO				Data:		
Nome		Sexo		Espécie		
Raça		Idade		Tutor		
HISTÓRICO/PROGRESSÃO						
EVOLUÇÃO						
ESTADO MENTAL	Nível de Consciência (T. Encefálico e Córtex-SARA)					
	Comportamento (Tálamo - Córtex)					
POSTURA	Cabeça, tronco e membros					
LOCOMOÇÃO	Descrição de membros afetados (Normal; Claudicação;Ataxia;Paresia)					
	Tipo de Ataxia/Andar compulsivo					
NERVOS CRANIANOS (0 = ausente, 1 = diminuído, 2 = normal, 3 = aumentado)						
	E	D		E	D	
Ameaça (II, VII, Córtex, Cerebelo)			Reflexo Palpebral (V, VII)			
Tamanho e simetria pupilar (II, III)			Sensibilidade nasal (V, córtex)			
Reflexo Fotopupilar (II, III PS)			Simetria da face			
Posição Ocular (VIII, III, IV, VI)			Mm Temporal/Masseter (V)			
Reflexo Oculocefálico (VIII, III, IV, VI)			Mm Expressão facial (VII)			
Nistagmo Patológico (VIII)			Inclinação de cabeça (VIII)			
Estrabismo Posicional			Histórico de disfonia, disfagia (IX, X)			
			Simetria de língua			
REAÇÕES POSTURAIS (0 = ausente, 1 = reduzido, 2 = normal)						
			MTE	MTD	MPE	MPD
Propriocepção consciente/Reposicionamento tátil						
Saltitar						
Posicionamento tátil (Gatos)						
Carrinho de mão						
REAÇÕES SEGMENTARES (0 = ausente, 1 = reduzido, 2 = normal, 3 = aumentado, 4 = clonia)						
			MTE	MTD		
Tônus Extensor (0-3)						
Reflexo Flexor (0-2)						
Reflexo Extensor Cruzado						
			MPE	MPD		
Tônus Extensor (0-3)						
Reflexo Patelar (0-4)						
Reflexo Flexor (0-2)						
Reflexo Extensor Cruzado						
Tônus Perineal/anal						
EXAME SENSORIAL						
Déficits Sensoriais/nocicepção:						
Reflexo Cutâneo do tronco:						
Palpação epaxial:						
DIAGNÓSTICO/TRATAMENTO						
Localização da lesão:						
Diagnósticos diferenciais:						
Plano diagnóstico, recomendação e tratamento:						