



ABORDAGEM DA MENINGOENCEFALITE DE ORIGEM DESCONHECIDA EM UM CÃO DA RAÇA YORKSHIRE
TERRIER: RELATO DE CASO

Lucas Matheus Gonzaga Souza^{1*}, Ana Luisa Lopes¹, Caroline de Souza Laurentino¹, Júlia Alves Lima¹, Larissa Naienne Silva¹,
Luís Guilherme Lopes Lobo¹ e Andrine Cristiane Soares de Souza².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

²Médica Veterinária e Doutoranda em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG - Brasil

*Contato: lucasmgs12@gmail.com

INTRODUÇÃO

A meningoencefalite de origem desconhecida (MUO) é uma síndrome de doenças inflamatórias idiopáticas não infecciosas do sistema nervoso central de cães^{1,3}. A MUO pode ser subclassificada em dois grupos, sendo o primeiro das encefalites necrosantes (EN), abrangendo a leucoencefalite necrosante (LEN) e meningoencefalite necrosante (MEN), e o segundo representado pela meningoencefalite granulomatosa (MEG)^{1,2,3}. Embora a causa específica da doença seja desconhecida, processos genéticos e imunomediados são a base da doença, sugerindo uma provável causa multifatorial^{2,5}. Ademais, fatores ambientais e antígenos infecciosos são evidenciados como os principais gatilhos desencadeadores da resposta imunológica excessiva^{2,3}. As raças de cães consideradas com maior risco para MEG são as toy e terrier de meia-idade, enquanto as EN são mais predisponentes em pugs, yorkshire terriers, maltês, chihuahuas, pekingese, papillons, chih-tzus, coton de tulleares e brussels griffons. Todavia, qualquer raça pode ser afetada^{2,3}. Portanto, o objetivo deste relato é descrever e discutir um caso clínico de MUO, abordando todas as etapas ao longo da evolução clínica do paciente.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Foi atendido em um hospital veterinário universitário um cão da raça yorkshire terrier, de três anos de idade, em estado de prostração e apresentando dificuldade deambulatória e taquipneia. Durante a anamnese, os tutores relataram que na semana anterior ao atendimento aplicaram fipronil (frontline®) spray na região cervical dorsal do animal e dos cães filhotes que viviam no mesmo domicílio. Dessa forma, evidencia-se a possibilidade do paciente ter lambido os filhotes e se intoxicando. Ao exame físico, as alterações encontradas foram algia abdominal e abdome discretamente abaulado. O animal também apresentava head tilt para a direita e andar em círculos.

Após o exame físico, foi solicitado ultrassom abdominal, evidenciando apenas estase gástrica. Posteriormente, o paciente foi encaminhado para o setor de neurologia. Os achados encontrados no exame neurológico além do head tilt e andar em círculos foram redução da propriocepção dos membros torácico direito e pélvico direito, resposta à ameaça direita ausente, nistagmo patológico horizontal com fase rápida para a esquerda e ausência de dor a palpação da coluna. Portanto, as alterações neurológicas refletem um quadro multifocal, caracterizado por lesões no prosencefalo e no tronco encefálico. Nesse sentido, os sinais clínicos não condizem com intoxicação, contudo, o paciente foi internado devido a quadro neurológico vestibular. Em sequência, para a elucidação diagnóstica, foi solicitado a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) e tomografia computadorizada (TC) do crânio (Fig. 1 e 2).

A TC possui menor sensibilidade quando comparada a ressonância magnética (RM), sobretudo, na identificação de lesões inflamatórias e neoplásicas^{3,7}. Entretanto, a situação financeira dos tutores deve ser considerada. As anormalidades da TC na MEG consistem em distribuições multifocais ou focais, efeito de massa associado a edema e granuloma e assimetria ventricular. Dessa forma, a tomografia pode corroborar com diagnóstico clínica de MUO, especialmente quando associada a análise de LCR. Na análise do LCR observou-se a presença de hiperglicorraquia e hiperproteínorraquia, mas ausência de pleocitose. Embora o aumento na concentração e proteínas seja um indicador inespecífico de doença do sistema nervoso central (SNC), a análise normal do LCR já foi descrita em animais com doença inflamatória do SNC confirmadas histologicamente². O LCR também foi enviado como amostra para um laboratório externo, com o objetivo de pesquisar os principais agentes infecciosos que afetam o SNC dos cães. O painel neurológico em questão foi negativo para o *Vírus da cinomose canina*, *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus spp.*, *Ehrlichia spp.*, *Babesia spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides spp.*

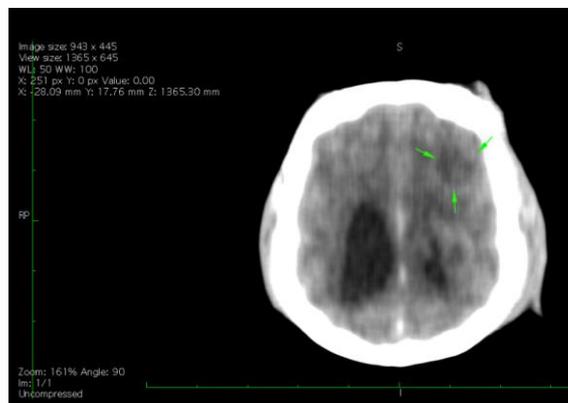


Figura 1: Presença de área hipoatenuante e não captante, de limites pobremente definidos, em hemisfério cerebral esquerdo. Sugere ser intra-axial, localizada em topografia correspondente à substância branca ao nível da transição parietotemporal. Sugestivo de edema vasogênico, sendo granuloma e encefalite focal de origem desconhecida alguns dos diagnósticos prováveis.

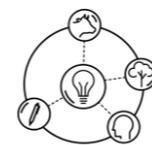


Figura 2: Sistema ventricular preenchido por fluido com atenuação usual. Ventriculos laterais e recessos temporais assimétricos, sendo essas estruturas no antímero direito de dimensões aumentadas em relação ao contralateral. Em região correspondente ao septo pelúcido observa-se herniação subfalcina do ventrículo lateral direito.

O diagnóstico clínico de MUO é baseado no exame neurológico, achados de imagem e alterações do LCR, além da exclusão de causas infecciosas. Nesse contexto, não existe diagnóstico antemortem não invasivo específico para MUO e o diagnóstico definitivo de doença inflamatória só pode ser dado pela histopatologia^{1,2,3}. Portanto, os achados associados de imagem e análise de LCR complementados pelo descarte de doenças infecciosas sugere o diagnóstico clínico de MUO.

Após o procedimento de coleta houve uma piora no quadro clínico do paciente, apresentando-se pouco responsivo a estímulos e com sinais de aumento da pressão intracraniana (PIC), como bradicardia, hipertensão e onze pontos na escala de coma de Glasgow modificada^{9,10}. À vista disso, o animal foi internado e submetido a cuidados de suporte e método terapêuticos para a redução e manutenção da PIC. Foi iniciado manitol 1g/kg em 20 minutos e prova de carga 10 ml/kg em 15 minutos devido a desidratação intensa. Posteriormente, foi realizada reposição hídrica para 8% de desidratação com ringer lactato. Durante a internação foram prescritos ondansetrona 0,5 mg/kg IV TID, dipirona 25 mg/kg IV TID, metadona 0,4 mg/kg IM TID e manitol 1g/kg IV TID de acordo com a

XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



pontuação da escala de Glasgow modificada. Após o término da reposição rápida, o animal estava mais alerta e responsivo ao ambiente e a manipulações. Entretanto, ainda não demonstrava interesse em se alimentar espontaneamente. A dipirona e a metadona objetivam o controle da dor do paciente com doença neurológica, sendo classificados como opioide e anti-inflamatório não esteroideais respectivamente¹¹. A ondansetrona é um antagonista seletivo do receptor 5-HT₃, podendo eliminar a náusea e o vômito⁸. O manitol é um diurético osmótico que favorece a transição de líquido dos espaços intracelular e extracelular para o intravascular. Dessa forma, permite o efeito de expansão do plasma que reduz a viscosidade do sangue e melhora a oferta de oxigênio, permitindo a vasoconstrição cerebral e diminuindo a PIC⁹.

O tratamento fundamental geralmente aceito para MUO é a terapia imunossupressora^{2,3,6}. Os glicocorticoides são a base inicial do tratamento e ao longo prazo são associados com fármacos imunossupressores³. O uso de drogas imunossupressoras pode retardar a progressão da doença e prolongar a vida dos pacientes por algumas semanas, meses ou anos, mas não resolverá as lesões⁶. O objetivo do tratamento é a remissão da doença, minimizando os efeitos adversos². Existem diversos protocolos terapêuticos descritos na literatura com diferentes fármacos e associações⁴.

Dessa forma, a terapia direcionada a MUO para o paciente deste relato foi por meio da administração inicial de prednisona 2mg/kg BID e sua redução gradual ao longo da estabilização clínica do paciente². Em consonância, o protocolo com citosina arabinosídeo (citarabina) foi o escolhido. Este por sua vez, é um fármaco imunossupressor/imunomodulador que inibe a DNA polimerase, causa disfunção da topoisomerase e previne o reparo do DNA. A citarabina foi utilizada por infusão contínua na dose de 300 mg/m² ao longo de 24 horas, sendo repetida inicialmente em intervalos de 3 semanas. Após a estabilização da doença, os intervalos foram aumentados progressivamente até 5 semanas^{2,3,4}. Os retornos são agendados anteriormente a cada sessão, com coleta de sangue e avaliação do leucograma em resposta a terapia imunossupressora.

Atualmente, o paciente está na décima sessão, com o desaparecimento de quase todos os sinais neurológicos. As únicas alterações do exame neurológico que se mantêm são a ausência da resposta à ameaça direita e o *head tilt* para a direita, mas em menor grau de inclinação. A dose e a frequência da prednisona foram reduzidas ao decorrer da terapia, até chegar na atual de 0,5 mg/kg a cada 48 horas.

O prognóstico de MUO não é bem caracterizado, mas normalmente está associado na localização e gravidade dos sinais clínicos. As lesões prosencefálicas estão relacionados com uma expectativa de vida significativamente maior quando comparada a lesões multifocais ou difusas no tronco encefálico^{2,3}. Contudo, MUO é considerada uma doença fatal³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A meningoencefalite de origem desconhecida abrange um conjunto de doenças inflamatórias que representam grandes desafios ao médico veterinário, sobretudo, do ponto de vista de diagnóstico, tratamento e prognóstico. Ainda há a necessidade de mais estudos que caracterizam os mecanismos fisiopatológicos e os protocolos terapêuticos mais eficazes em aumentar a sobrevivência dos pacientes. Ademais, a ausência de um diagnóstico definitivo não invasivo também reflete em um conhecimento amplo de diagnósticos diferenciais e uma boa compreensão da fisiologia do SNC pelo clínico. À vista disso, embora o exame neurológico seja simples de ser executado, os métodos complementares de diagnósticos são relativamente caros e a maioria deles necessitam de anestesia geral, sobretudo, muitas vezes em pacientes com aumento de PIC. Dessa forma, cabe ao médico veterinário articular as medidas prioritárias com a realidade de cada tutor e paciente, avaliando criteriosamente a escolha dos protocolos terapêuticos e seus prognósticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSEN-RANBERG, E.; BERENDT, M.; GREDAL, H. Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs—Where are we now? Part I: Meningoencephalitis of unknown origin. *The Veterinary Journal*, 273, 105678. 2021.
- COATES, J. R.; JEFFERY, N. D. Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 44(6), 1157–1185. 2014.
- CORNELIS, I.; VAN HAM, L.; GIELEN, I.; de DECKER, S.; BHATTI, S. F. M. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: a review. *The Veterinary Journal*, 244, 37-44. 2019.
- JEFFERY, N.; GRANGER, N. New insights into the treatment of meningoencephalomyelitis of unknown origin since 2009: A review of 671 cases. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 10, 2023.
- PAUŠOVÁ, T. K.; TOMEK, A.; ŠRENK, P.; BELAŠKOVÁ, S. Clinical presentation, diagnostic findings, and long-term survival time in 182 dogs with meningoencephalitis of unknown origin from central Europe that were administered glucocorticosteroid monotherapy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 44, 100539. 2021.
- de LAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2021.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5. ed. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- FOTH, S.; MELLER, S.; KENWARD, H.; ELLIOTT, J.; PELLIGAND, L.; VOLK, H. A. The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC veterinary research*, 17(1), 1-9. 2021.
- SINES, D. The consequences of raised intracranial pressure in dogs and cats. *Veterinary Nursing Journal*, 35(9-12), 344-346. 2020.
- SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd Edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2015.
- da COSTA, R. C.; DEWEY, C. W. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd edition. Nova Jersey: Wiley blackwell, 2016.

APOIO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Escola de Veterinária UFMG



GENEURO UFMG