

MENINGOENCEFALITES NÃO-INFECCIOSAS

Ronaldo Casimiro da Costa, MV, MSc, PhD, Diplomado ACVIM - Neurologia
Professor Associado e Chefe do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinária,
Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine,
The Ohio State University, Columbus, OH, EUA.

As meningoencefalites não-infecciosas são uma causa muito comum e importante de distúrbios neurológicos em cães. A incidência destas doenças varia de acordo com a região. Nesta revisão serão apresentadas as doenças mais importantes com suas principais características. Como o tratamento de todas doenças está centrado no uso de corticosteróides, associados ou não à outros imunossuppressores, as opções terapêuticas serão discutidas no final.

ENCEFALITES NECROSANTES

As encefalites necrosantes foram inicialmente descritas de acordo com a raça acometida e denominadas de encefalite do Yorkshire e encefalite do Pug. Visto que estas encefalites acometem também outras raças, os termos leucoencefalite necrosante e meningoencefalite necrosante foram propostos recentemente.

Leucoencefalite Necrosante

A leucoencefalite necrosante (LEN) é uma forma de encefalite multifocal que acomete principalmente Yorkshire Terriers. Esta é uma doença recente, ela foi descrita pela primeira vez em 1993 na Europa. Desde então tem se observados casos ao redor do mundo. Em 2000 o autor verificou a presença desta encefalite em um Yorkshire no Paraná. Outras raças descritas com a LEN são o Maltês, o Shi-tzu e o Bulldog francês. A idade média dos cães afetados é de 4,5 anos (variando de 1 a 10 anos), e não há predisposição sexual. Os sinais clínicos refletem a localização da lesão e as lesões estão localizadas principalmente na região tálamo-cortical e no tronco do encéfalo (mesencéfalo, ponte e medula oblonga). Sinais clínicos comuns são alterações no comportamento e no estado de alerta (sonolência), sinais vestibulares centrais, como inclinação da cabeça e déficits proprioceptivos, envolvimento de outros nervos cranianos, e crises convulsivas. O diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido com histopatologia do encéfalo, contudo um diagnóstico presuntivo pode ser obtido combinando os resultados da análise do líquido cérebro-espinhal (LCE) e tomografia computadorizada ou ressonância magnética, sendo que as lesões são muito mais fáceis de serem identificadas com ressonância. No exame do LCE frequentemente observa-se pleocitose mononuclear. Na tomografia ou ressonância as lesões sugestivas consistem em lesões hipodensas ou hipointensas sugestivas de lesões cavitantes na substância branca da região talâmica e tronco encefálico. Estas lesões apresentam pouca ou nenhuma captação de contraste. O prognóstico a longo prazo é reservado à ruim, mas a sobrevida é prolongada quando associa-se outras medicações imunossupressoras aos corticosteróides.

Meningoencefalite necrosante

A meningoencefalite necrosante (MEN) também foi conhecida por muitos anos por encefalite (ou MEN) do Pug, pois foi observada pela primeira vez nesta raça em 1982, sendo descrita detalhadamente em 1989. A grande diferença desta doença para a LEN é que as lesões nesta doença localizam-se principalmente na região tálamo-cortical (principalmente na zona de transição entre substância branca e cinzenta), sendo rara e incomum a presença de lesões no tronco do encefálo. Além dos Pugs, a MEN foi descrita nos Malteses, Pequineses, Shih-tzus e Chihuahuas. Os sinais clínicos refletem a localização das lesões na região tálamo-cortical, sendo frequentemente observados a presença de crises convulsivas focais ou generalizadas, alterações comportamentais, e amaurose (cegueira central). No exame neurológico frequentemente observam-se sinais assimétricos refletindo o envolvimento tálamo-cortical (déficits proprioceptivos, diminuição da reação à ameaça e da sensibilidade nasal). Similar a LEN, o diagnóstico presuntivo pode ser obtido combinando os achados do LCE e de imagem. Uma característica importante da MEN é a presença de pleocitose mononuclear com grande predominância de linfócitos (>80%).

MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA

A meningoencefalite granulomatosa (MEG) é considerada a principal forma de encefalite não-infecciosa em cães, contudo sua prevalência não está claramente estabelecida. Como é possível se inferir pelo nome, a típica MEG é caracterizada pela formação de lesões focais perivasculares bem definidas (granulomas). Não há na MEG, diferentemente da LEN ou MEN, a presença de lesões necróticas cavitantes. A MEG é classificada em 3 formas: focal, multifocal (disseminada) ou ocular. A MEG pode acometer qualquer raça, mas é mais comum em cães toys e de pequenos porte (Poodles, Terriers), com idade média de 5 anos (variando de 6 meses a 12 anos), e as fêmeas parecem ser um pouco mais acometidas. Os sinais clínicos dependem da distribuição e da localização das lesões. Sinais clínicos comuns são ataxia vestibular, inclinação da cabeça, nistagmo, déficits em vários nervos cranianos (V, VII), hipermetria, andar em círculos, crises convulsivas, e até mesmo dor cervical. O diagnóstico presuntivo pode ser obtido baseado nos dados da resenha, anamnese, sinais clínicos e exame do LCE. Os resultados do exame do LCE indicam pleocitose mononuclear, variando de leve a severa (50 a 900 leucócitos/ μ l), com aumento de proteína. O percentual de neutrófilos no LCE varia de 1 a 20%. É importante ressaltar que em um estudo, 10% dos cães com MEG tinham resultados do LCE normais. Os exames de ressonância e tomografia podem revelar a presença de massas focais ou multifocais, com captação de contraste. O diagnóstico só pode ser confirmado por biópsia ou necrópsia. O tratamento da MEG baseia-se no uso de corticosteróides, tal como a prednisona na dose de 1-2 mg/kg q12-24h, reduzindo posteriormente a dose e aumentando o intervalo, até chegar a 0,5 mg/kg q24-48h. Os cães geralmente respondem bem no início do tratamento mas depois tornam-se refratários. Baseado nisto várias outras medicações têm sido associadas aos corticosteróides. A citosina arabinosida pode ser usada na dose de 50 mg/m² q12h via subcutânea por 2 dias, ou via infusão contínua na dose de 200 mg/m² ao longo de 4 a 12 horas, repetindo este

protocolo inicialmente a cada 3 semanas e, uma vez controlada a doença, aumentando o intervalo progressivamente até fazer uma administração a cada 4 a 6 semanas. Outro protocolo seria o do uso da ciclosporina na dose de 6 mg/kg q12h. Para reduzir custos pode-se usar o cetoconazol na dose de 8 mg/kg q24h e ciclosporina na dose de 5 mg/kg q24h. Recomenda-se o monitoramento do nível sérico de ciclosporina que deve estar entre 200 e 400 ng/ml. Azatioprina também é outra medicação eficaz que pode ser usada, mas há a necessidade de monitoramento constante devido à alta incidência de efeitos colaterais. A sobrevida média relatada de cães com MEG, LEN ou MEN tratados somente com corticosteróides é de aproximadamente 40-60 dias (variando de 3 a 1.200 dias). Embora ainda exista pouca informação em termos de sobrevida de cães com encefalites necrosantes tratados com citosina ou ciclosporina é provável que estas medicações aumentam significativamente a sobrevida (em um estudo o aumento da sobrevida usando ciclosporina foi de 5 vezes). A sobrevida média de cães com MEG tratados com corticosteróides e citosina foi de 531 dias (variando de 45 a 1.025 dias), e dos cães tratados com ciclosporina e corticosteróides foi de 620 dias (variando de 60-1.290 dias). A sobrevida com azatioprina foi relatada é de 1.834 dias, bem superior a outros tratamentos. A sobrevida dos cães com MEG depende da severidade dos sinais e forma da doença. A forma focal tem maior sobrevida.

References

- Adamo PF, Rylander H, and Adams WM. Ciclosporin use in multi-drug therapy for meningoencephalitis of unknown aetiology in dogs. *J Sm Anim Pract.* 2007; 48: 486-496.
- Gnirs K. Ciclosporin treatment of suspected granulomatous meningoencephalomyelitis in three dogs. *J Sm Anim Pract.* 2006; 47: 201-206.
- Granger N, Smith PM, and Jeffery ND. Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: a systematic review of 457 published cases from 1962-2008. *Vet J.* 2010; 184: 290-297.
- Menaut P, Landart J, Behr S, Lanore D, and Trumel C. Treatment of 11 dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin with a combination of prednisone and cytosine arabinoside. *Vet Record.* 2008; 162: 241-245.
- Muñana KR and Luttgen PJ. Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis: 42 cases (1982-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212 (12): 1902-1906.
- Talarico LR and Schatzberg SJ. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives. *J Sm Anim Pract.* 2012; 51: 138-149.
- Zarfoss M et al. Combined cytosine arabinoside and prednisone therapy for meningoencephalitis of unknown aetiology in 10 dogs. *J Sm Anim Pract.* 2006; 47: 588-595
- Wong MA, Hopkins AL, Meeks JC, and Clarke JD. Evaluation of treatment with a combination of azathioprine and prednisone in dogs with meningoencephalomyelitis of undetermined etiology: 40 cases (2000-2007) *JAVMA.* 2010; 237: 929-935.