

Doenças inflamatórias não infecciosas no sistema nervoso central de cães

Camila Cardoso Diogo
José Arthur de Abreu Camassa

RESUMO

As meningoencefalomielites idiopáticas são doenças importantes que afetam o sistema nervoso central dos cães. Meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite necrosante, leucoencefalite necrosante, meningoencefalite eosinofílica e meningite-arterite responsiva a corticoide são as principais enfermidades inflamatórias que podem acometer meninges, medula espinhal e encéfalo. A etiologia ainda não foi totalmente esclarecida, mas parecem estar relacionadas a fatores autoimunes ou imunomediados. Essas doenças possuem características histopatológicas bem específicas. No entanto, devido à dificuldade em realizar a confirmação antemortem dessas doenças, em geral é feito um diagnóstico baseado nas suspeitas clínicas. Isso torna importante a realização de um exame neurológico minucioso, avaliação do líquido cérebro espinhal assim como de exames de imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética. O diagnóstico definitivo é realizado somente através de análise histopatológica. Essas enfermidades têm sido cada vez mais relatadas na veterinária e são importantes diagnósticos diferenciais de doenças que acometem o sistema nervoso central de cães, o que torna valioso o conhecimento sobre cada uma delas. Assim essa revisão de literatura tem como objetivo abordar os principais aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos de doenças inflamatórias idiopáticas não infecciosas do sistema nervoso central dos cães.

Palavras-chave: Meningoencefalite. Meningite. Sistema nervoso central.

Noninfectious inflammatory diseases in central nervous system of dogs

ABSTRACT

Idiopathic meningoencefalomielites are important diseases affecting the central nervous system of dogs. Granulomatous meningoencephalitis, necrotizing meningoencephalitis, necrotizing leucoencephalitis, eosinophilic meningoencephalitis and meningitis-arteritis responsive to corticosteroids are the main inflammatory disease that can affect the meninges, spinal cord and brain. The etiology is not completely understood, but it seems to be associated to autoimmune or immune-mediated factors. These diseases have very specific histopathological characteristics. The ante-mortem confirmation is difficult; therefore we usually have made a diagnosis based on clinical signs. So it is very important to execute a detailed neurological examination, evaluation of cerebrospinal fluid and imaging tests as computed tomography and magnetic resonance. The definite diagnosis is made by histopathological analysis. These diseases

Camila Cardoso Diogo é Médica Veterinária, Mestre em Ciências Veterinárias (UFRPE), Doutoranda na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (Portugal). E-mail: camila_diogo@hotmail.com
José Arthur de Abreu Camassa é Médico Veterinário, Especialista em Cirurgia Geral (UFLA), Doutoranda na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (Portugal).

have been increasingly reported in veterinary and taken important differential diagnoses of disorders that affect the central nervous system of dogs. The knowledge of each of them has been more valuable. Thus this literature review aims to approach about the main etiological, clinical, diagnostic and therapeutic of the non-infectious idiopathic inflammatory diseases of central nervous system in dogs.

Keywords: Meningoencephalitis. Meningitis. Central nervous system.

INTRODUÇÃO

Meningoencefalomielite é definida como inflamação do parênquima encefálico, da medula espinhal e das meninges. As doenças inflamatórias no sistema nervoso central (SNC) podem ter causas infecciosas ou origem idiopática (FERNANDEZ; BERNARDINI, 2010). Estas últimas têm sido cada vez mais descritas na literatura veterinária. Geralmente as meningoencefalites de causas desconhecidas possuem curso agudo, com natureza progressiva, podendo estar associadas com lesões multifocais. No entanto, raramente estão relacionadas a sinais extraneurais, podendo ocorrer febre e leucocitose, sinais ocasionalmente observados em inflamações do SNC (SCHATZBERG, 2010).

As meningoencefalomielites inflamatórias idiopáticas devem ser diferenciadas de doenças infecciosas, anomalias genéticas, doenças metabólicas, enfermidades idiopáticas, neoplasia e intoxicação através de exames laboratoriais e de imagem (CHERUBINI et al., 2006). A análise do líquido cérebro espinhal (LCE) juntamente com exames de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética) podem fornecer informações importantes sobre uma disfunção inflamatória no SNC e sugerir uma possível causa (LAMB et al., 2005; CHERUBINI et al., 2006; OHLERTH; SCHARF, 2007). No entanto, somente biópsia das lesões ou avaliação histopatológica post-mortem podem confirmar as suspeitas (GRANGER et al., 2010).

Dentre as doenças mais descritas causando inflamação de origem idiopática no SNC de cães estão a meningoencefalite granunomatosa, meningoencefalite necrosante e a leucoencefalite necrosante (COATES; JEFFERY, 2014). Podem-se citar ainda meningoencefalite eosinofílica e meningite-arterite responsiva a corticoide (HENKE et al., 2009; TIPOLD; SCHATZBERG, 2010).

Em muitos casos o diagnóstico antemortem é presuntivo, baseado nos sinais neurológicos, localização neuroanatômica da lesão e análise dos exames. Por isso em alguns casos, as doenças inflamatórias idiopáticas do SNC também são chamadas e tratadas como meningoencefalites de etiologia desconhecida, mesmo não havendo confirmação histopatológica antemortem (ZARFOSS et al., 2006; ADAMO et al., 2007).

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre as principais doenças inflamatórias não infecciosas acometendo o SNC de cães, abordando os aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos.

DESENVOLVIMENTO

Meningoencefalite granulomatosa (MEG)

MEG é uma doença inflamatória do sistema nervoso central (SNC) caracterizada por lesões não supurativas com células mononucleares acometendo o encéfalo, assim como meninges e medula espinhal (CORDY, 1979). Essa enfermidade possui normalmente um início agudo, progressivo com sinais de doença multifocal, podendo levar a óbito se não for tratado (SCHATZBERG, 2010).

A MEG está entre as principais doenças descritas que causam inflamação no SNC de cães (COATES; JEFFERY, 2014). A etiopatogênese da MEG ainda não foi totalmente elucidada, acredita-se estar relacionado a fatores genéticos, autoimunes ou neoplásicos (GRANGER et al., 2010). Essa doença parece acometer principalmente cães fêmeas de raças toy e terrier, no entanto já foi descrita em outras raças e em machos (MUNANA, 1996). A idade média para o início dos sinais neurológicos é de aproximadamente quatro anos e meio de idade (podendo variar de 6 a 144 meses) (TALARICO; SCHATZBERG, 2010). Já foi constatado que a MEG parece não estar relacionada a causas infecciosas uma vez que agentes como Adenovirus, Bunyavirus, Coronavirus, Enterovirus, Flavivirus, Herpesvirus, Paramyxovirus, Parechovirus e Mycoplasma canis não foram verificados através de PCR, cultura e imunohistoquímica em encéfalos de cães com MEG (SCHATZBERG et al., 2005; BARBER et al., 2012).

A MEG pode ser classificada em três tipos: disseminada, focal e ocular. A forma disseminada é a mais comum, manifestando um início agudo com rápida progressão (1 a 3 semanas) e sinais clínicos típicos de lesão multifocal do SNC, como convulsões, estado mental anormal, disfunções vestibulares, déficits em nervos cranianos, parestia e dor cervical (KENT et al., 2010). Os principais sinais observados são convulsões, ataxia, parestia, dor cervical e sinais vestibulares. Pode haver também sinais sistêmicos como febre, anorexia, diarreia e vômito (MUNANA; LUTTGEM, 1998; GRIFFIN et al., 2008). A forma focal tem um início mais gradual com progressão mais lenta (3 a 6 semanas). É possível observar uma lesão semelhante a um granuloma isolado no cérebro, cerebelo, tronco encefálico ou medula espinhal, podendo manifestar os mesmo sinais neurológicos observados na forma disseminada (KITAGAWA et al., 2004). A forma ocular é mais incomum, manifesta sinais agudos como perda de visão, mudança no diâmetro pupilar (normalmente dilatada e arresponsiva a luz), edema de papila ótica e coriorretinite (principalmente na região não tapetal). Esse tipo de MEG normalmente é bilateral e pode evoluir para a forma disseminada da doença (KITAGAWA et al., 2009). O curso da doença não está relacionado com o tamanho das lesões granulomatosas, mas com a rapidez com que a inflamação progride (DEMIERRE et al., 2001).

Normalmente os exames hematológicos estão normais, porém pode haver leucocitose com predomínio de linfócitos. No líquido cérebro espinhal (LCE) é possível verificar pleocitose com predomínio de células mononucleares (20 a 1000 células nucleadas), aumento de proteínas (30 a 400mg/dL) e albumina (1,1 a 3,8), porém o LCE muitas vezes pode estar normal (GRIFFIN et al., 2008).

À tomografia computadorizada (TC) podem-se verificar lesões isoladas ou multifocais com áreas disseminadas de captação de contraste (OHLERTH; SCHARF, 2007). Em imagens de ressonância magnética (RM) é possível observar lesões infiltrativas ou com margens irregulares, principalmente na substância cinzenta, podendo também afetar a substância branca. É possível verificar edema vasogênico na substância branca. Em imagens ponderadas em T1, pode-se observar sinal de hipointensidade a isointensidade. Lesões múltiplas podem ser observadas com sinal de hiperintensidade tanto em imagens ponderadas em T2 quanto em FLAIR (CHERUBINI et al., 2006). A forma focal pode ser identificada como uma lesão isolada no SNC (SCHATZBERG, 2010). Na forma ocular da doença, o nervo óptico pode estar mais isoíntenso em imagens ponderadas em T1 de T2. O uso de contraste em imagens ponderadas em T1 pode mostrar o aumento do trato óptico. O quiasma óptico, o lobo temporal e o tálamo podem estar isoíntenso em T1 e hiperíntenso em T2 (KITAGAWA et al., 2009).

Apesar dos exames de imagem (TC e RM) juntamente com a análise do LCE revelarem informações importantes sobre a doença, o diagnóstico definitivo de MEG é feito através de exames histopatológicos (KITAGAWA et al., 2009). Microscopicamente, os granulomas são angiocêntricas, não supurativas, com processo inflamatório linfóide circundado por vasos sanguíneos, afetando a substância branca tanto no encéfalo como na medula espinhal (MAEDA et al., 1994; O'NEILL et al. et al., 2005). Essas lesões são chamadas de cuffs perivasculares que consistem principalmente de macrófagos e linfócitos com quantidade variável de monócitos e plasmócitos, circundado por fibras de reticulina (KIPAR et al., 1998). Em menor número, pode-se ocasionalmente encontrar neutrófilos e células gigantes (TALARICO; SCHATZBERG, 2010). Acredita-se que os mastócitos também parecem ser importantes nesse processo inflamatório (DEMIERRE et al., 2001). A forma focal consiste numa massa isolada resultante da coalescência de infiltrados celulares perivascular, envolvendo um grande número de vasos sanguíneos no local. Essas massas têm predileção pelo tronco encefálico e cerebelo (SCHATZBERG, 2010). A forma ocular também é representada pelo mesmo tipo de lesão, localizada principalmente na retina, nervo óptico ou quiasma óptico (KITAGAWA et al., 2009). As lesões de MEG são caracterizadas histologicamente como proliferações concêntricas de células inflamatórias circundadas por vasos sanguíneos. Uma lesão granulomatosa crônica pode comprimir e invadir o parênquima adjacente do SNC, levando a necrose e edema vasogênico, em áreas de edema crônico pode haver astrogliose (SCHATZBERG, 2010).

O tratamento para MEG deve ser baseado no uso de corticoides. Tem-se utilizado a prednisolona em doses imunossupressoras (O'NEILL et al., 2005). A monoterapia com o uso de corticosteroides normalmente apresenta uma resposta inicial favorável, no entanto com a redução da dose pode haver remissão dos sinais clínicos (O'NEILL et al., 2005; SCHATZBERG, 2010). A prednisolona pode ser usada da seguinte forma: 1,5mg/kg (duas vezes ao dia) por três semanas; 1mg/kg (duas vezes ao dia) por seis semanas; 0,5mg/kg (duas vezes ao dia) por três semanas; 0,5mg/kg (uma vez ao dia) por três semanas; 0,5mg/kg (em dias alternados) até reduzir a dose para 0,25mg/kg por três semanas. Muitas vezes é necessário associar um imunomodulador ao protocolo de corticoterapia (ZARFOSS et al., 2006). Sendo a citosina arabinosida, procarbazona,

ciclosporina, lomustina, leflunomida e micofenolato mofetil (MMF) as mais utilizadas. O prognóstico de MEG é dependente da localização neuroanatômica e se apresentam sinais clínicos focais ou generalizados (SCHATZBERG, 2010). Pode ser considerado ruim quando não iniciado uma terapia imunossupressora agressiva (ADAMO et al., 2007), porém quando é instituído um tratamento adequado pode haver sobrevida média de 620 dias (PAKOZDY et al., 2009). Cães que possuem a forma focal da doença parecem ter uma sobrevida maior quando comparados com a forma disseminada (TALARICO; SCHATZBERG, 2010).

Meningoencefalite necrosante (MEN)

A MEN é uma doença inflamatória não infecciosa que causa lesões necrotizantes no SNC (VIOLIN et al., 2008). Essa enfermidade era conhecida como encefalite dos Pugs. Atualmente, já foi relatada em várias outras raças como Maltês, Chihuahua, Yorkshire, Shih-Tzu, Papillon, Coton de Tulear (TIMMANN et al., 2007; HIGGINS et al., 2008). A MEN é mais observada em animais jovens e o início dos sinais clínicos pode ocorrer numa idade média de dois anos e meio (LEVINE et al., 2008). Os principais sinais clínicos são convulsões, dor cervical, andar em círculos, andar compulsivo e déficits visuais, apresentando início agudo que podem progredir para o óbito em questão de dias a meses (FERNANDEZ; BERNARDINI, 2010). Essa enfermidade possui rápida progressão e alta mortalidade (COOPER et al., 2014).

A etiopatogênese dessa doença pode estar relacionada a causas imunomediadas ou autoimunes (COOPER et al., 2014). Já foi identificado no LCE de cães com MEN a presença de autoanticorpos contra a proteína ácida fibrilar glial que parece ser um marcador específico nesse tipo de inflamação (MIYAKE et al., 2013). Alguns estudos têm demonstrado um forte padrão de herança familiar e fatores genéticos associados ao desenvolvimento de MEN em cães de raças pequenas (GREER et al., 2009; BARBER et al., 2011; SCHRAUWEN et al., 2014).

Os exames hematológicos, em geral, são normais. O LCE normalmente mostra aumento de proteínas (50 a 200mg/dL) e elevações moderadas nas contagens de células nucleadas (70 a 600/tJL), com predominância de linfócitos, os neutrófilos são incomuns (SCHATZBERG, 2010). Na ressonância magnética é possível observar lesões hiperintensas que aparecem em imagens ponderadas em T2 e de isointensas a levemente hipointensas em imagens ponderadas em T1 (COOPER et al., 2014). As imagens mostram lesões assimétricas, multifocais no prosencéfalo, afetando a substância branca e cinzenta e diminuindo a demarcação entre estas, com variação de contraste aumentado em imagens ponderadas em T1 (YOUNG et al., 2009). As imagens também podem revelar herniação do cerebelo através do forame magno e efeito de massa, causando compressão e aumento ventricular (COOPER et al., 2014).

O diagnóstico definitivo deve ser feito através de biópsia ou necropsia com análise microscópica do tecido acometido (SCHATZBERG, 2010). Os achados histopatológicos incluem inflamação não supurativa das meninges e do cérebro

com extensão para a substância branca subcortical (corona radiata), substância branca cortical profunda (cápsula interna, tálamo), causando perda da delimitação entre substância branca e cinzenta nos hemisférios cerebrais. É possível observar também extensa astrogliose e intensa necrose cortical com perda neuronal variável. O tratamento para meningoencefalite necrosante, leucoencefalite necrosante, assim como meningoencefalomielite de causas desconhecidas, é o mesmo daquele feito para MEG (TALARICO; SCHATZBERG, 2010).

Leucoencefalite necrosante (LEN)

A leucoencefalite necrosante é uma meningoencefalite não supurativa crônica, anteriormente conhecida como meningoencefalite necrosante dos Yorkshire Terrier (TIPOLD et al., 1993). A LEN se manifesta em cães com idade média de quatro anos e meio, podendo ter início entre quatro meses a dez anos de idade. O curso clínico normalmente é crônico, progressivo e na maioria das vezes resulta em óbito ou eutanásia (KUWAMURA et al., 2002). Animais com essa doença manifestam sinais cerebrotalâmicos devido às lesões estarem predominantemente no prosencéfalo. A LEN também pode atingir o tronco encefálico. Os principais sinais clínicos incluem depressão, convulsões, andar em círculos, sinais vestibulocerebelares, déficits visuais (FERNANDEZ; BERNARDINI, 2010). Essa doença possui etiopatogênese semelhante a MEG, não se sabe ao certo as causas da doença, mas há fatores imunomediados conhecidamente envolvidos (SPITZBARTH et al., 2010).

O LCE é caracterizado por moderada pleiocitose com predomínio de células mononucleares (linfócitos, monócitos, plasmócitos, macrófagos) e com moderada elevação de proteínas. Algumas vezes o LCE também pode estar normal (LOTTI et al., 1999). Exames de tomografia computadorizada e ressonância magnética podem ser importantes no diagnóstico presuntivo dessa doença (VON PRAUN et al., 2006). No entanto, somente análise histopatológica pode confirmar a presença da enfermidade (LEZMI et al., 2007). Em imagens de ressonância magnética, quando ponderadas em T2 e FLAIR, podem-se observar lesões hiperintensas na substância branca do prosencéfalo (VON PRAUN et al., 2006). Essas lesões são hipointensas ou isoíntensas em imagens ponderadas em T1 e o aumento de contraste é variável (KUWAMURA et al., 2002).

Os achados histopatológicos são caracterizados por uma extensa cavitação multifocal necrótica no córtex cerebral ou no tronco encefálico, associados a uma reação inflamatória composta de cuffs perivascularares com linfócitos, plasmócitos e uma reação glial (LEZMI et al., 2007). Na LEN, o córtex cerebral e as meninges normalmente estão íntegros. As lesões estão localizadas predominantemente na substância branca cerebral periventricular ou no tronco encefálico. O curso e a gravidade da doença estão diretamente associados ao grau de necrose. Podem-se observar, na substância branca afetada, muitos axônios necrosados e edemaciados, macrófagos locais, microglia reativa e ocasionalmente infiltrados perivascularares, os neurônios na substância cinzenta, no entanto, estão intactos, apesar da inflamação circundante (SCHATZBERG, 2010).

Meningite-arterite responsiva a corticoide

A meningite-arterite responsiva a corticoide (SRMA) também chamada de vasculite necrosante, síndrome da poliarterite juvenil, síndrome hiperálgica do Beagle, meningite responsiva a corticoide, meningite supurativa asséptica. Trata-se de uma doença imunomediada que vem sendo cada vez mais diagnosticada em cães (TIPOLD; SCHATZBERG, 2010). Um estudo observou que, de 4497 cães com alterações neurológicas, 2% apresentavam essa enfermidade (FLUEHMANN et al., 2006).

A SRMA é caracterizada por manifestar intensa dor cervical e febre (KIŠ et al., 2008), acometendo principalmente cães jovens (< dois anos de idade), de raças de médio a grande porte, as vezes cães de raça pura como Boxer, Beagle, Border Collie, Weimaraners (ROSE; HARCOURT-BROWN, 2013; ROSE et al., 2014).

A exata etiopatogênese da doença não está totalmente elucidada. Células T ativas têm sido observadas em cães com SRMA, indicando um estímulo antigênico, porém nenhum agente patogênico foi identificado até o momento. As imunoglobulinas produzidas dificilmente fazem deposição nas paredes dos vasos sanguíneos, no entanto em casos crônicos já foi demonstrado a deposição de IgA focal (TIPOLD; SCHATZBERG, 2010; MAIOLIN et al., 2013). O aumento da proteína ehps70 parece ser uma característica específica na resposta inflamatória causada por SRMA. Além disso, há uma correlação positiva entre a proteína ehps70 e IgA (MOORE et al., 2012). Acredita-se que, por essa doença ser principalmente diagnosticada em raças específicas, pode estar relacionada a fatores genéticos (ROSE et al., 2014). Sabe-se que a SRMA não está relacionada nem com doenças infecciosas nem neoplásicas (ROSE; HARCOURT-BROWN, 2013).

Os principais sinais clínicos da doença incluem dor cervical, febre, rigidez na marcha e letargia, estes são resultados de uma combinação de meningite com arterite das leptomeninges (LOWRIE et al., 2009). Existem duas formas de SRMA descritas, a aguda e a crônica. Na forma aguda, os animais frequentemente apresentam dor em toda a coluna espinhal, rigidez cervical, relutância em caminhar e febre. Podem manifestar cifose e ventroflexão de cabeça e pescoço, o que, por vezes, é confundido com protrusão cervical de disco. A análise do LCE revela uma pleocitose por neutrofilia intensa e aumento da proteína. A forma crônica da doença é observada em casos de recidiva ou que o tratamento não tenha sido instituído corretamente (KIŠ et al., 2008). Pode-se observar fibrose das meninges e sinais clínicos como déficit proprioceptivo, ataxia, paresia e outros sinais neurológicos também podem ser encontrados. O LCE na forma crônica da doença revela células mononucleares predominantes ou uma variação dos tipos celulares e proteína de normal a aumentada (LOWRIE et al., 2009; TIPOLD; SCHATZBERG, 2010). A análise do sangue pode revelar leucocitose, monocitose, eosinofilia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, aumento de fosfatase alcalina e hiperfosfatemia (ROSE; HARCOURT-BROWN, 2013).

Nos casos de SRMA agudos, em que os sinais clínicos são discretos e a pleocitose é menor que 200 células/ml no LCE, pode-se utilizar anti-inflamatório não esteroidal. O sucesso nesses casos, em geral, dá-se com o uso de corticosteroides, utilizando a

prednisolona ou prednisona na dose de 4mg/kg/dia (VO ou IV) por dois dias, seguido de 2mg/kg/dia (VO) por duas semanas, seguido de 1mg/kg (VO). Os animais são avaliados a cada 4-6 semanas para a redução da dose do corticoide até completar os seis meses de tratamento. Em casos crônicos, deve-se associar ao uso dos corticosteroides a azatioprina na dose de 1,5mg/kg (VO), a cada 48 horas (TIPOLD; SCHATZBERG, 2010). O prognóstico, em geral, é bom especialmente em cães com SRMA aguda nos quais se institui o tratamento correto precocemente (KIŠ et al., 2008; LOWRIE et al., 2009).

Meningoencefalite eosinofílica (MEE)

A meningoencefalite eosinofílica de causa idiopática têm sido observada em animais domésticos, mas é uma doença raramente descrita na literatura veterinária (BENNETT, 1997; LOIBL et al., 2013). Normalmente inflamações eosinofílicas no SNC estão relacionadas a doenças infecciosas e têm sido relatadas em cães, gatos, vacas, cavalos, porcos, ovelhas, lhamas e homens. Tendo como principais agentes etiológicos parasitas, protozoários e fungos (HENKE et al., 2009), como é o caso do *Angiostrongylus cantonensis* comum em pessoas (CHIU; LAI, 2014).

Essa doença pode ser caracterizada pela presença de 10 ou mais eosinófilos/ml no LCE, ou 10% dos glóbulos brancos serem de eosinófilos no LCE, ou infiltração predominante por eosinófilos do tecido encefálico (WINDSOR et al., 2009; LOIBL et al., 2013). Essa inflamação pode causar meningite, encefalite e mielite, acometendo principalmente cães jovens a meia idade de raças de grande porte (WILLIAMS et al., 2008). As principais raças observadas na MEE são Golden Retriever, Rottweiler, Yorkshire Terrier, Mestiço, Husky Siberiano, Maremma, Shepherd dog, Belgian Tervueren Shepherd. Essa doença parece ter maior predisposição por cães machos, mas a doença já foi descrita em fêmeas também (HENKE et al., 2009). Acredita-se que a etiologia da MEE seja de origem imunomediada (FERNANDEZ; BERNARDINI, 2010).

Os sinais clínicos relacionados com essa enfermidade são convulsões, depressão de consciência, mudança de comportamento, andar em círculos, sinais vestibulares, ataxia e déficit proprioceptivo. Imagens a ressonância magnética ponderadas em T1 e FLAIR podem mostrar sinais de hipodensidade difusa na substância cinzenta do cérebro, assim como aumento dos sulcos cerebrais. Em imagens ponderadas em T2 pode-se observar difusa hiperintensidade no córtex cerebral e aumento do espaço subaracnoide (SALVADORI et al., 2007). Os achados histopatológicos podem revelar descoloração das meninges, desmielinização, malacia, atrofia cortical, necrose neural, hemorragia, gliose e astrocitose, granulomas com áreas de necrose central rodeados por uma camada espessa de numerosos macrófagos e eosinófilos, manguitos perivasculares com células mononucleares e edema no parênquima (SALVADORI et al., 2007; HENKE et al., 2009). Em geral o tratamento com prednisona ou prednisolona causa remissão dos sinais clínicos, com sobrevida em torno de dois a três anos. Normalmente o prognóstico desses pacientes é bom (WILLIAMS et al., 2008).

CONCLUSÕES

As meningoencefalomielites de causas idiopáticas são doenças importantes que têm sido descritas na literatura veterinária. No entanto, são necessárias mais investigações sobre cada uma. A fim de elucidar as causas dessas enfermidades, especificar bem os sinais clínicos e definir uma terapêutica eficaz. Uma vez que cada tipo de meningoencefalomielite parece ter características bem individuais.

Desse modo, torna-se imprescindível o conhecimento sobre essas doenças para que possam ser incluídas como diagnósticos diferenciais dentre as inflamações do SNC de cães e assim ser instituído o tratamento adequado, aumentando a sobrevida desses animais.

REFERÊNCIAS

- ADAMO, P. F.; RYLANDER, H.; ADAMS, W. M. Cyclosporin use in multidrug therapy for meningoencephalomyelitis of unknown aetiology in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.48, n.9, p.486-96, 2007.
- BARBER, R. M. et al. Identification of risk loci for necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of Heredity*, v.102, n.1, p.S40-S46, 2011.
- BARBER, R. M. et al. Broadly reactive polymerase chain reaction for pathogen detection in canine granulomatous meningoencephalomyelitis and necrotizing meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.26, p.962-968, 2012.
- BENNETT, P. F. et al. Idiopathic eosinophilic meningoencephalitis in rottweiler dogs: three cases (1992-1997). *Australian Veterinary Journal Volume*, v.75, n.11, p.786-789, 1997.
- CHERUBINI, G. B. et al. Characteristics of magnetic resonance images of granulomatous meningoencephalomyelitis in 11 dogs. *Journal of the British Veterinary Association*, v.159, p.110-115, 2006.
- CHIU, P. S.; LAI, S. C. Matrix metalloproteinase-9 leads to blood-brain barrier leakage in mice with eosinophilic meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Acta Tropica*, v.140, p.141-150, 2014.
- COATES, J. R.; JEFFERY, N. D. Perspectives on Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v.44, p.1157-1185, 2014.
- COOPER, J. J. et al. Necrotizing Meningoencephalitis in Atypical Dog Breeds: A Case Series and Literature Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.28, p.198-203, 2014.
- CORDY, D. R. Canine granulomatous meningoencephalomyelitis. *Veterinary Pathology*, v.16, p.325-333, 1979.
- DEMIERRE, S. et al. Correlation between the clinical course of granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs and the extent of mast cell infiltration. *Journal of the British Veterinary Association*, v.14, p.467-473, 2001.
- FERNANDEZ, V. L.; BERNARDINI, M. Enfermidades Inflamatórias. In: *Neurologia de cães e gatos*. São Paulo: Medvet, 2010. p.149-208.
- FLUEHMANN, G.; DOHERR, M. G.; JAGGY, A. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *The Journal of Small Animal Practice*, v.47, p.582-587, 2006.

GRANGER, N.; SMITH, P. M.; JEFFERY, N. D. Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *Veterinary Journal*, v.184, n.3, p.290-297, 2010.

GREER, K. A. et al. Heritability and transmission analysis of necrotizing meningoencephalitis in the Pug. *Research in Veterinary Science*, v.86, p.438-442, 2009.

GRIFFIN, J. F. et al. Meningomyelitis in dogs: A retrospective review of 28 cases (1999 to 2007). *Journal of Small Animal Practice*, v.49, p.509-517, 2008.

HENKE, D. et al. Oevermann. Eosinophilic granulomatous meningoencephalitis in 2 young belgian tervueren shepherd dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.23, p.206-210, 2009.

HIGGINS, R. J. et al. Necrotizing meningoencephalitis in five chihuahua dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 2008. p.45-336.

KENT, M.; PLATT, S. R.; SCHATZBERG, S. J. The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular System in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, v.185, p.247-258, 2010.

KIPAR, A. et al. Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis. *Veterinary Pathology*, v.35, p.43-52, 1998.

KIŠ, I. et al. Steroid-responsive meningitis-arteritis in a dog- a case report. *Veterinarski Arhiv*, v.78, n.6, p.529-538, 2008.

KITAGAWA, M. et al. Cerebellar focal granulomatous meningoencephalitis in a dog: Clinical findings and MR imaging. *Journal of Veterinary Medicine*, v.51, p.277-279, 2004.

KITAGAWA, M. et al. Ocular granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog: Magnetic resonance images and clinical findings. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.71, p.233-7, 2009.

KUWAMURA, M. et al. Necrotizing encephalitis in the Yorkshire terrier: A case report and literature review. *Journal of Small Animal Practice*, v.43, p.459-463, 2002.

LAMB, C. R. et al. Magnetic resonance imaging findings in 25 dogs with inflammatory cerebrospinal fluid. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.46, n.1, p.17-22, 2005.

LEVINE, J. M. et al. Epidemiology of necrotizing meningoencephalitis in pug dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.22, p.961-968, 2008.

LEZMI, S. et al. Severe necrotizing encephalitis in a yorkshire terrier: Topographic and immunohistochemical Study. *Journal of Veterinary Medicine*, v.54, p.186-190, 2007.

LOIBL, J. et al. Idiopathic eosinophilic meningoencephalitis in a Dutch Warmblood gelding. *Equine Veterinary Education*, v.25, n.4, p.166-170, 2013.

LOTTI, D. et al. Necrotizing encephalitis in a yorkshire terrier: Clinical, imaging and pathologic findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.40, n.6, p.622-626, 1999.

LOWRIE, M. et al. Steroid responsive meningitis-arteritis: A prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006-2008). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.23, p.862-870, 2009.

MAEDA, H. et al. Histological and topographical characteristics of canine granulomatous leptomeningitis. *Journal of Comparative Pathology*, v.111, n.1, p.55-63, 1994.

MAIOLINI, A.; OTTEN, M.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M. Interleukin-6, vascular endothelial growth factor and transforming growth factor beta 1 in canine steroid responsive meningitis-arteritis. *BMC Veterinary Research*, v.9, p.23, 2013.

MIYAKE, H. et al. Serum Glial Fibrillary Acidic Protein as a Specific Marker for Necrotizing Meningoencephalitis in Pug Dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.75, n.11, p.1543-1545, 2013.

MOORE, S. A. et al. Extracellular hsp70 release in Canine Steroid Responsive Meningitis-Arteritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.145, p.129-133, 2012.

MUNANA, K. R. Encephalitis and meningitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, p.857-75, 1996.

MUNANA, K. R.; LUTTGEN, P. J. Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis: 42 cases (1982-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.212, p.1902-1906, 1998.

OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications. *The Veterinary Journal*, v.173, p.254-271, 2007.

O'NEILL, E. J.; DARREN MERRETT, D.; JONES, B. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Irish Veterinary Journal*, v.58, n.2, 2005.

PAKOZDY, A.; LESCHNIK, M.; KNEISSL, S. Improved survival time in dogs with suspected GME treated with ciclosporin. *Veterinary Record*, v.164, p. 89-91, 2009.

ROSE, J. H.; HARCOURT-BROWN, T. R. Screening diagnostics to identify triggers in 21 cases of steroid responsive meningitis-arteritis. *Journal of Small Animal Practice*, v.54, p.575-578, 2013.

ROSE, J. H. et al. The impact of demographic, social, and environmental factors on the development of steroid-responsive meningitis-arteritis (SRMA) in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.28, n.4, p.1199-202, 2014.

SALVADORI, C. et al. Magnetic resonance imaging and pathological findings in a case of canine idiopathic eosinophilic meningoencephalitis. *Journal of Small Animal Practice*, v.48, p.466-469, 2007.

SCHATZBERG, S. J. et al. Polymerase chain reaction screening for DNA viruses in paraffin-embedded brains from dogs with necrotizing meningoencephalitis, necrotizing leukoencephalitis, and granulomatous meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, p.553-559, 2005.

SCHATZBERG, S. J. Idiopathic Granulomatous and Necrotizing Inflammatory Disorders of the Canine Central Nervous System. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v.40, p.101-120, 2010.

SCHRAUWEN, I. et al. Identification of novel genetic risk loci in maltese dogs with necrotizing meningoencephalitis and evidence of a shared genetic risk across toy dog breeds. *Plos One*, v.9, n.11, p.1-7, 2014.

SPITZBARTH, I. et al. Immunohistochemical characterization of inflammatory and glial responses in a case of necrotizing leukoencephalitis in a French bulldog. *Journal of Comparative Pathology*, v.142, n.2-3, p.2352-41, 2010.

TALARICO, L. R.; SCHATZBERG, S. J. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: A review and future perspectives. *Journal of Small Animal Practice*, v.51, p.138-149, 2010.

TIMMANN, D. et al. Necrotising encephalitis in a French bulldog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.48, p.339-342, 2007.

TIPOLD, A. et al. Necrotizing encephalitis in Yorkshire terriers. *Journal of Small Animal Practice*, v.34, p.623-628, 1993.

TIPOLD, A.; SCHATZBERG, S. J. An update on steroid responsive meningitis-arteritis. *Journal of Small Animal Practice*, v.51, p.150-154, 2010.

VON PRAUN, F. et al. Magnetic resonance imaging and pathologic findings associated with necrotizing encephalitis in two yorkshire terriers. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.47, p.260-264, 2006.

VIOLIN, K. L. et al. Meningoencefalite necrotizante de cão Maltês. *Ciência Rural*, v.38, n.3, p.836-838, 2008.

WILLIAMS, J. H. et al. Review of idiopathic eosinophilic meningitis in dogs and cats, with a detailed description of two recent cases in dogs. *Journal of the South African Veterinary Association*, v.79, n.4, p.194-204, 2008.

WINDSOR, R. C. et al. Cerebrospinal fluid eosinophilia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.23, p.275-281, 2009.

YOUNG, B. et al. Magnetic resonance imaging characteristics of necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2009; 23(3):527-35.

ZARFOSS, M. et al. Combined cytosine arabinoside and prednisone therapy for meningoencephalitis of unknown aetiology in 10 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v.47, p.588-595, 2006.