



**UNICEPLAC**  
CENTRO UNIVERSITÁRIO

**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**  
**Curso de Medicina Veterinária**  
**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Os desafios do diagnóstico *ante mortem* da Meningoencefalite  
Granulomatosa canina**

Gama-DF  
2024

**PATRÍCIA ALVES PEREIRA DE MELO**

**Os desafios do diagnóstico *ante mortem* da Meningoencefalite  
Granulomatosa canina**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof. Dra. Tatiana Guerrero Marçola

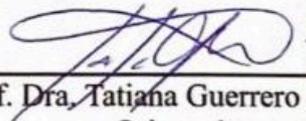
**PATRÍCIA ALVES PEREIRA DE MELO**

**Os desafios do diagnóstico *ante mortem* da Meningoencefalite  
Granulomatosa canina**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

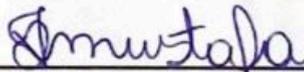
Gama-DF, 02 de Julho de 2024.

**Banca Examinadora**



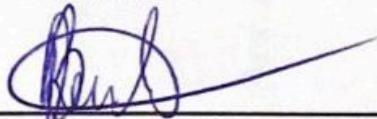
---

Prof. Dra. Tatiana Guerrero Marçola  
Orientador



---

Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa  
Examinador



---

Prof. Dr. Fernando Francisco Borges Resende  
Examinador

# Os desafios do diagnóstico *ante mortem* da Meningoencefalite Granulomatosa canina

Patrícia Alves Pereira de Melo<sup>1</sup>  
Tatiana Guerrero Marçola<sup>2</sup>

## Resumo:

A Meningoencefalite Granulomatosa (MEG), é um subtipo importante do grupo das meningoencefalomielites de origem desconhecidas, sendo caracterizada por ser uma doença inflamatória de etiologia desconhecida de grande relevância na prática médica de pequenos animais, devido sua comum ocorrência em cães. Contudo, atualmente, ainda existem desafios para realizar o diagnóstico definitivo ante-mortem dos animais acometidos, uma vez que este só ocorre com a análise histológica, sendo necessários fragmentos de tecido cerebral ou medular e raramente este procedimento é realizado devido ao alto custo e risco para obtê-los. Desse modo, o diagnóstico em vida é suposto, baseia-se nos achados de imagem da Ressonância Magnética, análise do líquido, exclusão de doenças infecciosas que possam apresentar sinais clínicos de encefalite, bem como alguns tipos de neoplasia. O objetivo deste trabalho, através da revisão de literatura, é examinar os elementos que dificultam e/ou impedem o diagnóstico *ante mortem* da MEG.

**Palavras-chave:** Meningoencefalite Granulomatosa; *Ante mortem*; Histológica.

## Abstract:

Granulomatous Meningoencephalitis (GME), it's an important subtype of the meningoencephalomyelitis of unknown origin group, characterized by being an inflammatory disease with an unknown etiology with a great relevance in medical small animal practice, due the common occurrence in dogs. However, currently, there are challenges in make the definitive *ante mortem* diagnosis of affected animals. since this only occurs with histological analysis, requiring fragments of brain or spinal cord tissue and rarely performed due to the high cost and risk to obtain them. Therefore, the diagnosis in life is presumptive, based on magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid analysis, exclusion of infectious diseases that may present clinical signs of encephalitis, as well some types of neoplasia. The objective of this article, through literature review, is to examine the elements that hinder and/or prevent the *ante mortem* diagnosis of MEG.

**Keywords:** Granulomatous Meningoencephalitis; *Ante mortem*; Histological.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: p.alvesmello@gmail.com.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: tatiana.marcola@uniceplac.edu.br

## 1 INTRODUÇÃO

A meningoencefalite granulomatosa (MEG) é uma condição inflamatória não infecciosa do Sistema Nervoso Central (SNC), pertencente ao grupo das meningoencefalomielites de origem desconhecida, que são doenças idiopáticas não supurativas do SNC. Outros subtipos incluem a encefalite necrosante (EN), subdividida em meningoencefalite necrosante (MEN) e leucoencefalite necrosante (LEN) (CORNELIS et al., 2019). Cada um desses subtipos apresenta características histológicas distintas devido a respostas imunomediadas excessivas contra o SNC (FUMAGALLI, 2017).

A MEG é clinicamente significativa, sendo a segunda doença inflamatória mais comum do SNC em cães, após a cinomose (BIRCHARD, SHERDING, 1998; FISHER, 2002). Ainda que reconhecida há mais de 40 anos, os mecanismos e fatores desencadeadores da doença permanecem desconhecidos, com teorias incluindo causas infecciosas, autoimunes, genéticas e tóxicas (SYKES, 2023). As lesões podem manifestar-se de forma ocular, focal ou disseminada, com sintomas clínicos variados dependendo da localização das lesões no SNC (BANDARRA et al., 1995), afetando especialmente cães de raças pequenas como toy e terrier (UCHIDA et al., 1997), com maior predisposição em fêmeas (NELSON, COUTO, 2023).

O diagnóstico ante mortem da MEG apresenta desafios significativos, uma vez que não são comumente realizados métodos confirmatórios como biópsia cerebral, sendo o exame histopatológico *post mortem* o padrão para diagnóstico definitivo (CARVALHO et al., 2012). Este trabalho se propõe a abordar as principais dificuldades no diagnóstico *ante mortem* da MEG, investigando os exames mais indicados para este fim e explorando as semelhanças com outras patologias. Além disso, o trabalho visa discutir as controvérsias existentes entre os autores quanto à viabilidade da biópsia cerebral ante mortem como método diagnóstico conclusivo para MEG, um tema relevante e pertinente na prática veterinária..

Este trabalho justifica-se pelas principais controvérsias relacionadas ao diagnóstico da MEG, que serão exploradas a seguir. Algumas dessas controvérsias são exemplificadas por Carvalho et al. (2012), que discutem a utilidade de exames de imagem como ressonância magnética e tomografia computadorizada na detecção de lesões cerebrais, apesar de não permitirem a diferenciação entre massas benignas e neoplásicas. Por outro lado, segundo O'Neill et al. (2005), a obtenção de um diagnóstico definitivo *ante mortem* para MEG exigiria a realização de biópsia cerebral, o que poderia diferenciar lesões focais de doenças neoplásicas.

## 2 ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O Sistema Nervoso Central (SNC) pode ser dividido, anatomicamente, em encéfalo e medula espinhal (SANTOS, ALESSI, 2023). O encéfalo é dividido embriologicamente em prosencéfalo, rombencéfalo e mesencéfalo. O prosencéfalo é subdividido em diencéfalo e telencéfalo e o rombencéfalo é subdividido em metencéfalo e mielencéfalo. O metencéfalo dá origem ao cerebelo e a ponte, enquanto o mielencéfalo origina a medula oblonga (JERICÓ, NETO, KOGIKA, 2014).

O encéfalo e medula espinhal são envoltos por três membranas: pia-máter (membrana mais interna e em contato com a superfície encefálica e medula espinhal), aracnóide (membrana posicionada entre a pia-máter e a dura-máter) e dura-máter (membrana mais externa, aderida ao periósteo da cavidade craniana). Entre a pia-máter e aracnóide há o espaço subaracnóideo, preenchido pelo líquido cefalorraquidiano, ou líquido (LCR), um fluido transparente e incolor, presente também, no canal central da medula e no sistema ventricular do encéfalo, local este, onde é produzido. A análise do LCR é utilizada como um importante método diagnóstico de alterações no SNC como neoplasias, inflamações ou infecções (KLEIN, 2021).

## 3 MENINGOENCEFALOMIELITES DE ORIGEM DESCONHECIDAS

A MEG faz parte do grupo das meningoencefalomielites de origem desconhecida, que são doenças idiopáticas não supurativas do SNC, em que há outros subtipos presentes além desta, como encefalites necrosantes (EN) subdividida em meningoencefalite necrosante (MEN) e leucoencefalite necrosante (LEN) (CORNELIS *et al.*, 2019).

Tanto a MEG, MEN e LEN, são doenças inflamatórias não supurativas do SNC bastante comuns nos cães, em que suspeita-se que as mesmas possuem etiologia de origem imunomediada. Além disso, cada uma possui características histológicas únicas que se diferem entre si devido às respostas imunomediadas excessivas contra o SNC (FUMAGALLI, 2017).

Primariamente, a MEN foi relatada em cães da raça Pug, sendo denominada Encefalite do cão Pug, contudo, pode afetar outras raças de pequeno porte (VIOLIN *et al.*, 2008). Por sua vez, há relatos de sua presença em raças como Maltês, Shih Tzu, Yorkshire, Chihuahua (ALVES, BARBOSA, COSTA, 2016). Os animais acometidos, em especial os Pugs, podem apresentar início dos sinais clínicos mais jovens, com idade média de 18 meses, e outras raças

aos 29 meses. Contudo, em geral, os primeiros sinais podem ser estabelecidos entre 9 meses e 7 anos (NELSON, COUTO, 2023). Esta afecção tem como característica numerosas lesões necróticas cavitantes que comprometem a substância branca e cinzenta cerebral, bem como potencial envolvimento das meninges pia-máter e aracnóide (CHIMENES *et al.*, 2019). Dentre os locais afetados, os hemisférios cerebrais são áreas que apresentam maior suscetibilidade, exibindo ampla área de cavitação cerebral com ausência de distinção entre substância branca e cinzenta (ALVES, BARBOSA, COSTA, 2016). Além disso, o acometimento da medula espinhal não é usual, diferencialmente da MEG (ZACHARY, 2018).

A Meningoencefalite necrosante dos Yorkshire Terrier, como era previamente conhecida a LEN, possui evolução clínica usualmente crônica e progressiva, possuindo um prognóstico desfavorável, resultando, na grande maioria, no óbito do animal acometido ou até mesmo em eutanásia (DIOGO, CAMASSA, 2013). Esta afecção não possui predileção de gênero, sendo os machos e fêmeas acometidos igualmente, podendo ter início dos sinais clínicos entre 1 a 10 anos, todavia, usualmente, o início dos sinais clínicos se dá por volta dos 4,5 anos (NELSON, COUTO, 2023). Tipicamente, as lesões são visualizadas em tronco encefálico, menor frequência em pia-máter, aracnóide e córtex cerebral (FOSSUM, 2021).

Os exames de imagem, sinais clínicos, laboratoriais e predisposição racial apenas servem de apoio diagnóstico, uma vez que estas afecções só podem ser diferenciadas entre si após a análise histológica por necrópsia ou biópsia cerebral para assim ser possível concluir o diagnóstico (NELSON, COUTO, 2023). A MEN e LEN demonstram várias lesões cerebrais inflamatórias, necrosadas e cavitantes tanto em substância branca quanto cinzenta (FOSSUM, 2021). Já a MEG não apresenta lesões necróticas cavitantes, diferente da LEN e MEN (JERICÓ, NETO, KOGIKA, 2014).

Quando o líquido é analisado, assim como na MEG, nos casos de EN são encontradas características anormais, em que são observadas pleocitose e hiperproteinorraquia, com predomínio ou exclusividade de células mononucleares. Na MEN é característico de células mononucleares, predominantemente de células linfocíticas, já na LEN podem ser observados tanto monócitos quanto linfócitos (FOSSUM, 2021).

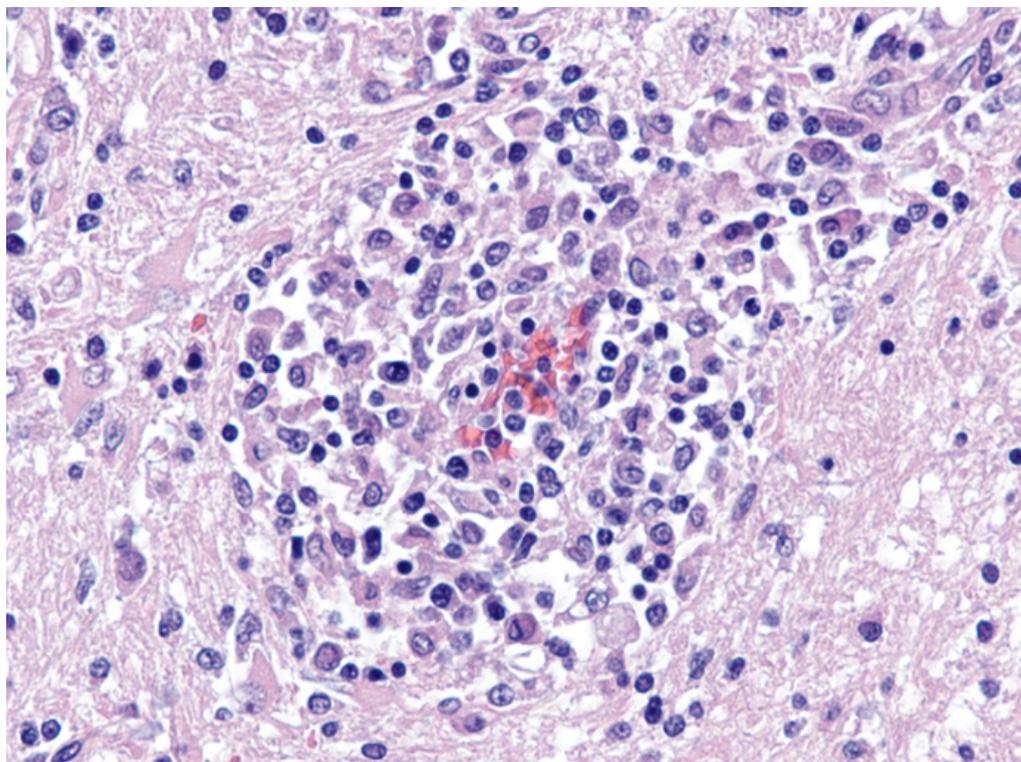
#### 4 MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA

A MEG é uma condição inflamatória não infecciosa do Sistema Nervoso Central (SNC) (BANDARRA et al., 1995). É uma doença de grande importância clínica, sendo considerada a segunda doença inflamatória mais comum do SNC em cães, ficando atrás apenas da cinomose (BIRCHARD, SHERDING, 1998; FISHER, 2002). Entre os distúrbios neurológicos do SNC relatados em cães, a MEG tem uma incidência variável de 5% a 25% (CORNELIS et al., 2019). Esta condição afeta mais frequentemente cães de porte pequeno, como raças toy e terrier (UCHIDA et al., 1997), sendo as fêmeas mais predispostas (NELSON, COUTO, 2023), embora os machos também possam ser afetados (COATES, 2007). Embora não haja predileção específica quanto à idade dos animais afetados, animais jovens e de meia-idade parecem ser os mais suscetíveis ao desenvolvimento de MEG (ETTINGER, FELDMAN, COTE, 2022; FISHER, 2002), com uma média de idade de 5 anos (COATES, 2007).

A fisiopatologia da doença ainda é desconhecida, apesar de ser reconhecida há mais de 40 anos. Foram teorizadas causas de origem infecciosa, autoimune, genética e tóxica (SYKES, 2023). Para alguns pesquisadores, a MEG pode ser causada por uma reação autoimune de hipersensibilidade tardia, principalmente envolvendo resposta de células T (COATES, 2007; FISHER, 2002; FOSSUM, 2021; JERICÓ, NETO, KOGIKA, 2014; SYKES, 2023). Os linfócitos CD3<sup>+</sup> são implicados na lesão inflamatória dessa condição, assim como os macrófagos CD163<sup>+</sup>, que são encontrados em grande quantidade em regiões perivasculares (ZACHARY, 2018).

A sintomatologia é relacionada a neurolocalização da lesão inflamatória presente no SNC (FOSSUM, 2021; O'NEILL, MERRET, JONES, 2005). Podendo estar presente em medula oblonga, cerebelo, prosencéfalo, tronco cerebral e medula espinhal. Geralmente, o infiltrado inflamatório é constituído por linfócitos, plasmócitos, macrófagos, monócitos e, até mesmo, células gigantes nucleadas, em menor número (PEREIRA, 2020). Os macrófagos habitualmente vistos são epitelióides e, em casos considerados crônicos, ocorre uma grande deposição de colágeno e reticulina em torno dos vasos sanguíneos afetados (Figura 1) (ZACHARY, 2018).

**Figura 1** - Infiltrado de células inflamatórias granulomatosas ao redor dos vasos sanguíneos no mesencéfalo em canino com MEG.



Fonte: Zachary, 2018.

São descritas três formas de lesões manifestadas pela MEG: ocular, focal e disseminada. Em que, anteriormente, a forma focal era conhecida como Reticulose Neoplásica e a forma disseminada como Reticulose inflamatória e Encefalite histiocitária (BANDARRA *et al.*, 1995).

Dentre as manifestações da MEG, a forma disseminada é a mais comum, já a forma ocular é menos frequente. A primeira tem início agudo, com rápida progressão e disfuncionalidade do sistema nervoso central e forma focal com progressão mais lenta dos sintomas clínicos (FOSSUM, 2021). As lesões multifocais são distribuídas por todo SNC, com maior predisposição para substância branca cerebral, cerebelo, tronco encefálico, medula espinhal cervical, mas também podem afetar as leptomeninges (pia-máter e aracnóide), plexo coróide e substância cinzenta (JERICÓ, NETO, KOGIKA, 2014). Os sinais clínicos incluem dores cervicais, disfunção vestibular, paralisia, alteração mental, convulsões (FISHER, 2002), além de sintomas sistêmicos como vômitos, diarreia, hipertermia e anorexia (DIOGO, CAMASSA, 2013).

Nas lesões focais, as manifestações são consideradas semelhantes às ocorridas em pacientes com quadros tumorais, devido a formação de granuloma que age como uma massa ocupando espaço (FERNANDEZ, BERNARDINI, 2010). Muitas vezes, essa massa isolada está presente em região de medula espinhal, cérebro, tronco encefálico ou cerebelo, sendo possível que os pacientes apresentem manifestações neurológicas semelhantes a da forma disseminada (DIOGO, CAMASSA, 2013). Além disso, esta forma possui evolução clínica lenta, contudo, progressiva ao longo de três a seis meses (CARVALHO *et al.*, 2012).

A doença, quando em sua forma ocular, apresenta progressão lenta, podendo ficar estável por meses. Todavia, pode evoluir e se disseminar pelo SNC (BIRCHARD, SHERDING, 1998). Os pacientes podem apresentar perda aguda da visão, bem como ausência de reflexo fotopupilar (ETTINGER, FELDMAN, 1995). Resultante da manifestação de uma neurite óptica (BRAUND, 2003). Além disso, pode ser visto em associação a forma disseminada ou focal (FUMAGALLI, 2017).

## **5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Devido aos sinais clínicos apresentados pela MEG não serem específicos da doença, mas sim do local de acometimento do SNC, é necessário considerar outras doenças que apresentem sinais semelhantes como doenças infecciosas, inflamatórias e neoplásicas, sendo elas cinomose, toxoplasmose, criptococose, meningoencefalite necrosante, neoplasia histiocítica e linfóide (O'NEILL, MARRET, JONES, 2005).

A meningoencefalite de origem desconhecida pode ter um início agudo, subagudo ou crônico, afetando animais em diferentes idades, sendo mais visto em animais jovens e de meia-idade. Pode afetar animais de várias raças, mas é mais frequente em animais de pequeno porte. Os sintomas incluem déficits neurológicos focais ou multifocais, andar em círculos, convulsão e cegueira (DEWEY, COSTA, 2017).

A neoplasia cerebral deve-se ser considerada como diagnóstico diferencial da MEG, principalmente, naqueles pacientes que possuem sinais de lesão focal (FOSSUM, 2021).

No diagnóstico diferencial, também deve ser considerada a possibilidade de traumatismo craniano ou cranioencefálico, que tem início superagudo e cuja evolução pode variar de acordo com a intensidade do trauma. Isso pode causar alterações na atividade mental, e a gravidade pode ser avaliada pelo nível de consciência, função motora e reflexos dos nervos cranianos (reflexo pupilar fotomotor e reflexo óculo-cefálico) (DEWEY, COSTA, 2017).

O teste sorológico é um exame que pode ser solicitado com o objetivo de descartar possíveis doenças como toxoplasmose, criptococose entre outras doenças que podem ocasionar encefalite. Além disso, a análise do líquido também pode auxiliar a descartar a presença do vírus da cinomose (ADAMO, ADAMS, STEINBERG, 2007). A cultura bacteriana também pode ser realizada para descartar outros possíveis agentes infecciosos (NELSON, COUTO, 2023).

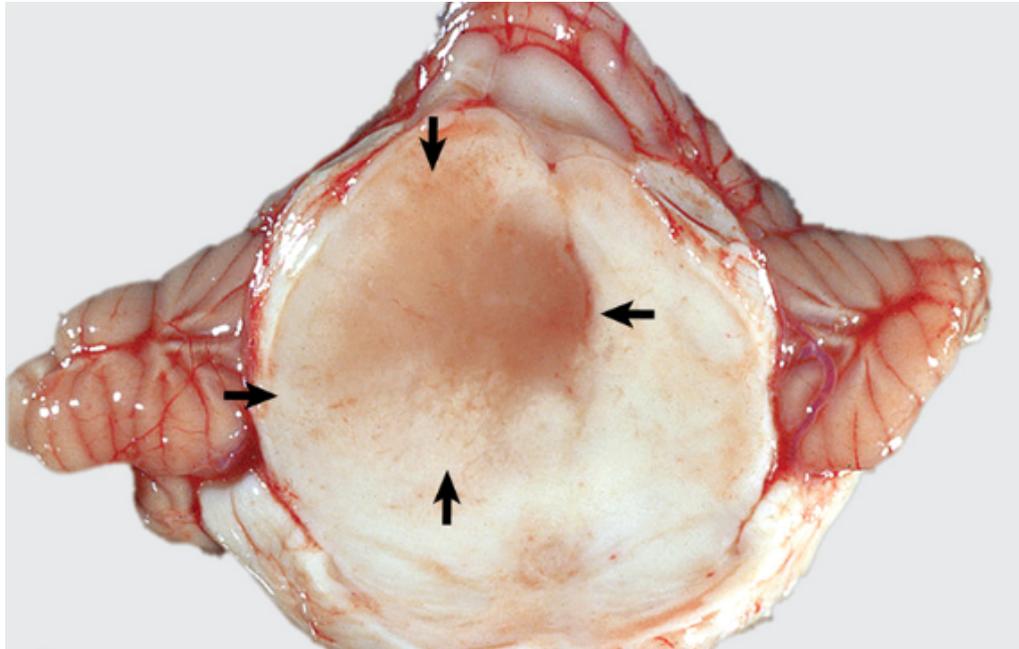
## 6 DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

O diagnóstico definitivo pode ser obtido somente pelos achados adquiridos através dos exames de necrópsia ou biópsia (ADAMO, ADAMS, STEINBERG, 2007; DIOGO, CAMASSA, 2013; FISHER, 2002; FUMAGALLI, 2017; JERICÓ, NETO, KOGIKA, 2014). Uma vez que, a análise histopatológica auxilia na avaliação de lesões, permitindo que, microscopicamente, seja analisada as suas características específicas, extensão, severidade, bem como cronicidade da lesão (GRANATO, 2017). Para Carvalho *et al.* (2012), o diagnóstico definitivo só acontece através do exame histopatológico após a morte do animal com suspeita de MEG. Todavia, a mesma sugere que como método útil de diagnóstico alternativo, a biópsia cerebral cirúrgica pode ser empregada em animais que apresentem lesões focais. Já para O'Neill *et al.* (2005), a possibilidade de chegar a um diagnóstico definitivo *ante mortem* para MEG, seria necessário realizar biópsia cerebral, esta que, possibilitaria a diferenciação das lesões focais de doenças neoplásicas.

A técnica de biópsia cerebral pode ser realizada guiada por ultrassom com auxílio de uma broca, realizando um pequeno orifício ou ser direcionada por pontos de referência de tomografia ou ressonância magnética, como parte de procedimento cirúrgico exploratório (ETTINGER, FELDMAN, 1995). Na Medicina Veterinária, a técnica de biópsia cerebral considerada ideal para concluir diagnósticos de lesões encefálicas é a técnica de biópsia estereotáxica, em que pode ser dividida em dois principais tipos: *frame-based* e *frameless* (SHINN *et al.*, 2024). Essa técnica possibilita o diagnóstico sem a necessidade da realização da cirurgia exploratória (DEWEY, COSTA, 2017).

No exame de necropsia, macroscopicamente, podem ser evidenciadas lesões de coloração que variam branco-acinzentadas ao vermelho e, quando visíveis, estão localizadas na substância branca e tronco encefálico (Figura 2). As lesões podem apresentar consistência elástica ou gelatinosa ou aspecto granular. Além disso, apresentam margens irregulares e definidas (ZACHARY, 2018).

**Figura 2** - Corte transversal do mesencéfalo de um canino com MEG, em que, decorrente a intensa inflamação granulomatosa, apresenta maior volume, distorção e descoloração (setas).



Fonte: Zachary, 2018.

Na prática da medicina veterinária, a realização desses exames são pouco frequentes (ADAMO, ADAMS, STEINBERG, 2007; NELSON, COUTO, 2023). A biópsia cerebral apesar de ser utilizada como técnica diagnóstica, não é realizada de maneira rotineira devido não somente ao seu alto custo, como também os possíveis riscos de incidentes durante o momento da coleta da amostra tecidual para a análise histopatológica (KAJIN, 2023). Assim, o diagnóstico definitivo *ante mortem* da MEG torna-se difícil, devido a necessidade da obtenção de amostras do tecido nervoso cerebral ou medular através de biópsia (PANIGASSI, 2011).

Os riscos relacionados ao procedimento de biópsia cerebral apresentam taxas de mortalidade e morbidade de 6% e 29%. Além dos riscos, a realização deste exame apresenta algumas limitações quanto a precisão do diagnóstico, estando este relacionado a fatores como o tamanho da amostra obtida, bem como a dificuldade em diferenciar lesões primárias e secundárias, como nos casos de edema e necrose (COATES, JEFFERY, 2014).

Devido ao risco potencial de danos irreparáveis ao paciente, no âmbito da Neurologia, preconiza-se o uso de outras técnicas menos invasivas para se obter o diagnóstico presuntivo,

como os exames de imagem (GRANATO, 2017). Desta forma, grande parte dos diagnósticos realizados *ante mortem* são sugestivos, dependendo da exclusão de doenças diferenciais infecciosas e neoplásicas, achados indicativos na análise do LCR e RM (NELSON, COUTO, 2023).

## 7 EXAMES COMPLEMENTARES

Para investigar qualquer patologia do SNC é de suma importância realizar levantamento do histórico do paciente e a realização de exames laboratoriais a fim de excluir outras doenças, como neoplásicas, infecções, alterações metabólicas, genéticas, intoxicações e doenças de origem idiopática (PEREIRA, 2020). Desse modo, Fumagalli *et al.* (2017), sugere exames de hemograma, bioquímicos, radiografia do tórax, exame de urina, ultrassonografia abdominal, ressonância magnética, tomografia, coleta e análise do LCR. Além disso, de acordo com Panigassi (2011), na tentativa de descartar a presença de agentes infecciosos, a realização de testes sorológicos ou PCR também são recomendados.

A tecnologia de diagnóstico molecular é usada para identificar várias doenças, incluindo câncer, distúrbios metabólicos, infecções e doenças do SNC. Semelhante a exames de função para outros órgãos, a medição rápida e simples de biomarcadores de lesão cerebral pode beneficiar os pacientes. Entre os biomarcadores utilizados em pacientes com encefalite, destaca-se a proteína glial fibrilar ácida (GFAP). Embora existam outros biomarcadores estudados, a liberação da GFAP não é influenciada por fatores extracranianos, tornando-a um biomarcador específico do SNC. Pesquisas com amostras biológicas estão sendo realizadas para a mensuração da GFAP por ensaio enzimático, com aplicabilidade também na medicina veterinária. Esses estudos mostram-se bastante promissores no auxílio ao diagnóstico de lesões cerebrais (CAETANO, 2018).

Exames hematológicos, em sua grande maioria, não são específicos para diagnóstico da MEG (FERNANDEZ, BERNARDINI, 2010). Visto que, em casos de inflamações do SNC, a análise hematológica geralmente é inconclusiva, mesmo em casos em que há presença de inflamação significativa, os leucócitos podem apresentar valores dentro do padrão de referência (RAMSEY, TENNAT, 2010). Todavia, em um menor número de casos, já foi reportada a presença de leucocitose de forma leve a moderada, mas pode indicar apenas uma resposta ao estresse (O'NEILL, MERRET, JONES, 2005).

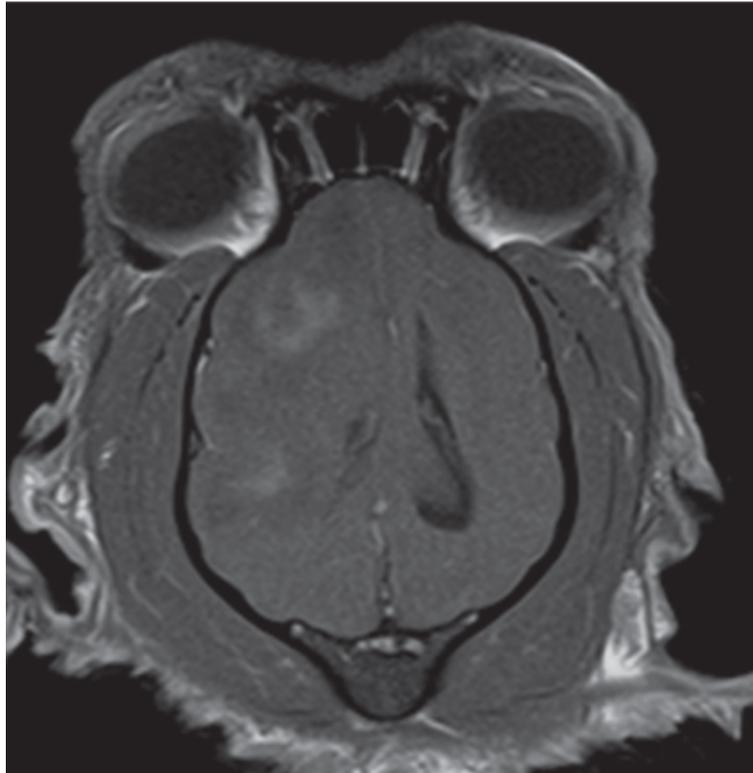
Para animais com alterações neurológicas centrais como inflamações, neoplasias, abscessos e hematoma, a radiografia simples não é recomendada. Desse modo, é mais indicada para outros tipos de lesões, como aquelas que envolvem os ossos do crânio (LACERDA, 2018).

Os exames complementares de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) desempenham um papel importante no diagnóstico presuntivo de MEG, bem como a análise do LCR (NELSON, COUTO, 2023). Quando há suspeita de encefalite a análise do LCR é essencial (ETTINGER, FELDMAN, 1995; KLEIN, 2021). Nela pode se encontrar pleocitose (aumento de leucócitos no LCR), com maior concentração de células mononucleares como linfócitos ou macrófagos e hiperproteínoorraquia (FOSSUM, 2021; NELSON, COUTO, 2023). Para Bandarra (1995), o aumento de leucócitos presente no LCR pode variar de 50 a 600 WBC/mm<sup>3</sup>. Já a hiperproteínoorraquia é um achado na MEG, possivelmente, relacionado ao extravasamento das proteínas séricas, produção de anticorpos, a lesão da barreira hematoencefálica, nesses casos, os valores de proteína podem variar de 40 a 400mg/dl (ADAMO, ADAMS, STEINBERG, 2007).

A RM é o exame de imagem considerado padrão ouro para o auxílio diagnóstico da MEG (FISHER, 2002). Ela detém resolução de imagem superior à TC (FARROW, 2006), visto que apresenta melhor definição espacial das estruturas. Portanto, maior sensibilidade em localizar lesões encefálicas. Além disso, apresenta ausência de degradação da imagem decorrente da espessura dos ossos do crânio dos cães (LACERDA, 2018). Bem como, proporciona boa capacidade de distinguir sangue fora dos vasos sanguíneos. Contudo, os achados obtidos através deste exame não são considerados específicos desta afecção (SCHATZBERG, 2010).

Para Fossum (2021), na grande maioria, das imagens de RM de animais acometidos pela MEG, pode-se apresentar lesões hiperintensas multifocais, nas imagens ponderadas em T2 e FLAIR, sendo evidentes com realce variável de contraste quando ponderadas em T1 com contraste. As lesões que possuem elevação de contraste podem demonstrar bordas borradas, parecendo indistintas ou “difusas” (figura 3). Já para Nelson e Couto (2023) pode haver certas diferenças presentes na visualização da imagem em sua forma focal ou disseminada, uma vez que na forma focal pode ser vista uma massa de lesão isolada, possuindo bordas irregulares e em imagens ponderadas em T2 e FLAIR essa lesão é vista em hiperintensidade e quando ponderadas em T1 a intensidade é variada podendo ser hipointensa ou iso, além de uma intensificação variada de contraste. Já em sua forma disseminada, nas meninges e no parênquima, podem ser visualizadas várias lesões mal definidas.

**Figura 3** - Imagem de RM dorsal pós contraste ponderada em T1 de canino com MEG.



Fonte: Fossum, 2021.

Segundo Birchard e Sherding (1998), apesar da TC ser um exame importante no auxílio diagnóstico de alterações neurológicas, a mesma apresenta limitações relacionadas a detecção de inflamações, já que o método pode não ser tão preciso. Para Diogo e Camassa (2013), ao realizarem este exame, descrevem que pode ser possível visualizar nas imagens obtidas lesões únicas ou multifocais com áreas disseminadas de captação de contraste, após a administração do mesmo.

Apesar da TC e RM desempenharem um papel importante no diagnóstico presuntivo da MEG, nenhum destes é capaz de fechar o diagnóstico. Além disto, estes exames apresentam alto custo, portanto, não sendo acessíveis para todos (CARVALHO *et al.*, 2012).

## **8 TRATAMENTO**

Apesar do entendimento da etiologia ainda não ser bem elucidado, o tratamento utilizado baseia-se na combinação de glicocorticóides e imunossupressores (SONG, 2019). Sendo a prednisolona o fármaco de escolha (MORAILLON, 2013). A azatioprina é um

fármaco que pode ser utilizado em associação a prednisolona na terapia destes pacientes (JEFFREY, GRANGER, 2023), é um agente que exibe citotoxicidade afetando as células T, sendo classificado como antimetabólito. Em um estudo realizado com pacientes portadores de Meningoencefalomielite de origem desconhecida, os pacientes que utilizaram essa medicação em associação com a prednisolona apresentaram bons resultados no tempo de sobrevida, com média de 5 anos (DEWEY, COSTA, 2017).

Outro fármaco que pode ser implementado na terapia medicamentosa que apresenta bons resultados é a citarabina, um medicamento antineoplásico com efeito imunossupressor que pode ser utilizado em associação a prednisolona ou até mesmo sozinho (ADAMO, ADAMS e STEINBERG, 2007).

O uso de ciclosporina, fármaco imunossupressor, também é considerado efetivo para alguns animais que possuem MEG (ADAMO, O'BRIEN, 2004). Visto que, este é um fármaco que funciona como agente supressor da função das células T (O'NEILL, MERRETT, JONES, 2005).

De maneira geral, o uso de glicocorticóides em associação a outros medicamentos, tem como objetivo favorecer a diminuição gradual da dose do mesmo, uma vez que seu uso contínuo e prolongado pode ocasionar efeitos colaterais indesejados (COATES, 2007). Todavia, mesmo com a diminuição da dose gradual dos medicamentos, normalmente, o uso destes permanece por toda a vida em paciente com a doença controlada (FOSSUM, 2021).

Adicionalmente, segundo Birchard e Sherding (1998), o uso de radioterapia como suporte no tratamento de MEG apresenta resultados promissores.

## **9 PROGNÓSTICO**

O prognóstico irá depender da sintomatologia do paciente, bem como da forma de acometimento da MEG (SONG *et al.*, 2019). Os animais que apresentam a forma focal da doença podem apresentar um melhor prognóstico, quando comparado a forma disseminada, podendo viver cerca de três a seis meses (O'NEILL, MERRET, JONES, 2005). Já os animais que são acometidos pela forma disseminada possuem tempo de vida menor, por volta de três a seis semanas (CARVALHO *et al.*, 2012).

A instituição de um diagnóstico precoce em conjunto com a terapia medicamentosa, oferece uma melhor qualidade de vida e sobrevida para os pacientes acometidos por esta afecção (ETTINGER, FELDMAN, 1995). Visto que, não instituir terapia medicamentosa imunossupressora agressiva leva a prognósticos desfavoráveis (ZAMBONI, 2017).

Uma abordagem terapêutica que inclui outros medicamentos, em associação aos glicocorticóides, como a citarabina e ciclosporina pode apresentar resultados mais favoráveis a longo prazo. Em casos em que não ocorre o tratamento para MEG a mesma se torna fatal. No entanto, de modo geral, os animais acometidos por esta afecção apresentam prognósticos ruins (ADAMO, ADAMS, STEINBERG, 2007).

## 10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente o diagnóstico em vida da MEG debruça-se apenas no diagnóstico clínico presuntivo, através da exclusão de doenças infecciosas, achados da ressonância magnética, líquido e instituição da terapia medicamentosa imunossupressora/imunomoduladora. Visto que, para se obter o diagnóstico definitivo, a análise histológica deve ser realizada e, em sua grande maioria, acontece somente *post mortem*, uma vez que, *in vivo*, ainda existem muitos riscos relacionados ao procedimento, sendo possível que os animais submetidos a este procedimentos apresentem danos irreversíveis. Desse modo, em grande parte dos casos, os animais não obtêm o diagnóstico conclusivo, podendo, até mesmo, não ser possível diferenciar entre as meningoencefalomielites de origem desconhecida quando o exame histológico não é realizado. Entretanto, apesar de existir a possibilidade da realização da biópsia cerebral, para alguns neurologistas, tal procedimento não seria necessário, pois somente através da análise dos achados da RM, LCR, exclusão de outras doenças torna-se possível tratar o paciente de maneira presuntiva sem submeter o mesmo a um procedimento invasivo.

Entendido isto, nota-se que existe a necessidade de mais pesquisas sobre a MEG para ser possível alcançar um maior entendimento sobre a doença e sua etiologia, assim possibilitando um diagnóstico e terapia medicamentosa precoce para aumentar o tempo e qualidade de vida dos animais acometidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMO, F.; ADAMS, W. M.; STEINBERG, H. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. **Compend Contin Educ Vet**, 2007. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/5640722\\_Granulomatous\\_meningoencephalomyelitis\\_in\\_dogs](https://www.researchgate.net/publication/5640722_Granulomatous_meningoencephalomyelitis_in_dogs)> Acesso em: 12 abr. 2024.

ADAMO, F., ; O BRIEN, R. Use of cyclosporine to treat granulomatous meningoencephalitis in three dogs. **journal-american veterinary medical association**, v. 225, p. 1211-1216, 2004. Disponível em: <<http://wobblersyndrome.com/wp-content/uploads/2012/07/Cyclosporine-in-3-dogs-JAVMA-2004.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2024.

ALVES, L.; BARBOSA, J.; COSTA, P. P. C. Meningoencefalite Necrosante (MEN). **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 3, n. 1, p. 23, 2016. Disponível em: <<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/32566>> Acesso em: 20 abr. 2024.

BANDARRA, E. P. et al. Granulomatous meningoencephalitis in a dog. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 32, n. 2, p. 101-104, 1995. DOI: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.1994.52095. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/52095>>. Acesso em: 1 mar. 2024.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. ed. São Paulo: Roca, 1998.

BRAUND, K. G. Clinical Neurology in Small Animals-Localization, Diagnosis and Treatment. **International Veterinary Information Service**, KG Braun. 2003. Disponível em: <<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=77314239bfd532f3a890d6cb89ace3f7ab195922>> Acesso em: 19 abr. 2024.

BUDRAS, K. et al. **Anatomia do Cão: Texto e Atlas**. 5. ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2012.

CARVALHO, C. F. et al. Transcranial Doppler sonographic findings in granulomatous meningoencephalitis in small breed dogs. **The Canadian veterinary journal**. La revue veterinaire canadienne, v. 53, n. 8, p. 855–859, 2012. Disponível em : <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3398522/>> . Acesso em: 6 mar. 2024.

CHIMENES, N. D. et al. **Meningoencefalite Necrosante em um cão da raça labrador**. Disponível em: <<https://famez.ufms.br/files/2019/12/MENINGOENCEFALITE-NECROSANTE-EM-UM-C%C3%83O-DA-RA%C3%87A-LABRADOR.pdf>>. Acesso em 28 abr. 2024.

COATES, J. R. Emerging treatments for granulomatous meningoencephalomyelitis (GME). **Advances in small animal medicine and surgery**, v. 20, n. 11, p. 1–3, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1041782607001661>>. Acesso em: 5 mai. 2024

COATES, J. R.; JEFFERY, N. D. Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 44, n. 6, p. 1157–1185, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25239815/>>. Acesso em: 11 abr. 2024

CORNELIS, I. et al. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. **The Veterinary journal** (London, England: 1997), v. 244, p. 37–44, 2019. Disponível em : <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30825893/>>. Acesso em : 12 abr. 2024

SANTOS, R.L; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2023.

DIOGO, C. C.; CAMASSA, J. A. A. Doenças inflamatórias não infecciosas no sistema nervoso central de cães. **Revista veterinária em foco**, v. 11, n. 1, 2013. Disponível em: <<http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/veterinaria/article/view/1299>> . Acesso em: 11 mar. 2024.

DEWEY, C.W; COSTA, R.C. **Neurologia canina e felina - Guia Prático**. São Paulo : Guará, 2017.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. ed. São Paulo : Manole, 1995.

ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 8º ed. Rio de Janeiro, 2022.

FARROW, C.S. **Veterinária - Diagnóstico por imagem do Cão e Gato**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2006.

FERNANDEZ, V. L.; BERNARDINI, M. **Neurologia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: MedVet, 2010.

FISHER, M. Disseminated granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog. **The Canadian veterinary journal. La revue veterinaire canadienne**, v. 43, n. 1, p. 49–51, 2002. Disponível em : <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC339094/>>. Acesso em 14 abr. 2024.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021.

FUMAGALLI, F. et al. Meningoencefalitis Granulomatosa en un Caniche Toy; primer reporte en el Uruguay. **Veterinaria (Montev)**, Montevideo, v.53, n. 208, p.12-20, 2017 <[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-48092017000400012&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-48092017000400012&lng=es&nrm=iso)>. Acesso em 14 abr. 2024.

GRANATO, T. M. **Correlação entre as imagens obtidas por ressonância magnética e os achados histopatológicos do sistema nervoso central de pequenos animais**. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <[https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-31012018-161103/publico/THAIS\\_MARQUES\\_GRANATO\\_original.pdf](https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-31012018-161103/publico/THAIS_MARQUES_GRANATO_original.pdf)> Acesso em: 2 mai. 2024.

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. Disponível

em:<<https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2023.1114798/full>>. Acesso em: 8 de jul. 2024.

JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J.A.P. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos 2** Vol. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2014.

KAJIN, F. et al. Teach an old dog new tricks: Meningoencephalitis of unknown origin (MUO) in Australian shepherd dogs. **Veterinary record case reports**, v. 11, n. 2, 2023. Disponível em:<<https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vrc2.589>>. Acesso em: 12 abr. 2024.

KIPAR, A. et al. Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis. **Veterinary pathology**, v. 35, n. 1, p. 43–52, 1998. Disponível em :<<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/030098589803500104>>. Acesso em: 20 abr. 2024.

KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021.

LACERDA, A. **Técnicas Cirúrgicas em Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2018.

MORAILLON, R. R. **Manual Elsevier de Veterinária: Diagnóstico e Tratamento de Cães, Gatos e Animais Exóticos**. 7. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2013.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 6. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023.

O'NEILL, E. J.; MERRETT, D.; JONES, B. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. **Irish veterinary journal**, v. 58, n. 2, p. 86, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3113901/>>. Acesso em 1 mar. 2024.

PANIGASSI, L. F. N. **Encefalopatias não infecciosas em cães** : análise anatomopatológica e imunohistoquímica. 2011. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em:

<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde08102012-155353/>>. Acesso em 16 abr. 2024.

PEREIRA, N. B. A. **Doenças do sistema nervoso central de cães diagnosticados no setor de anatomia patológica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de 1949 a 2019**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vtt-220857>> Acesso em: 16 abr. 2024.

RAMSEY, I. K.; TENNANT, B. J. **Manual de Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2010.

SCHATZBERG, S. J. RETRACTED: Idiopathic granulomatous and necrotizing inflammatory disorders of the canine central nervous system. **The Veterinary clinics of North America:**

**Small animal practice**, v. 40, n. 1, p. 101–120, 2010. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561609001417>> Acesso em: 5 mai. 2024

SHINN, R. L. et al. Comparison of stereotactic brain biopsy techniques in dogs: neuronavigation, 3D-printed guides, and neuronavigation with 3D-printed guides. **Frontiers in veterinary science**, v. 11, 2024.

SONG, J. H. et al. Long-term management of canine disseminated granulomatous meningoencephalitis with imatinib mesylate: a case report. **Veterinarni medicina**, v. 64, n. 2, p. 92–99, 2019. Disponível em : <<http://vetmed.agriculturejournals.cz/pdfs/vet/2019/02/06.pdf>>. Acesso em 14 abr.2024

SYKES, J.E. **Greene's Infectious Diseases of The Dog and Cat**. 5. ed. Elsevier, 2023.

UCHIDA, K. et al. Pathological and immunological features of canine necrotising meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalitis. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 213, p. 72–77, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27240919/>> . Acesso em: 3 mar. 2024.

VIOLIN, K. B. et al. Meningoencefalite necrotizante de cão Maltês. **Ciência rural**, v. 38, n. 3, p. 836–838, 2008. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/cr/a/d5TgqPHKSYcvkqvX45HSLVt/#>>. Acesso em: 28 abr. 2024.

ZAMBONI, R. **Doenças e/ou lesões que afetem o sistema nervoso central de caninos no sul do Rio Grande do Sul**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017. Disponível em: <<https://wp.ufpel.edu.br/ppgveterinaria/files/2017/03/Rosimeri-Zamboni.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2024.