

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

ACHADOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS EM CÃES COM
MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA

PORTO ALEGRE

2017/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

**ACHADOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS EM CÃES COM
MENINGOENCEFALITE GRANULOMATOSA**

Autor: Amanda Körbes Wolmeister

**Monografia apresentada à Faculdade
de Veterinária como requisito parcial
para obtenção da graduação em
Medicina Veterinária.**

Orientador: Luciana Sonne

PORTO ALEGRE

2017/1

RESUMO

A meningoencefalite granulomatosa (MEG) é uma doença inflamatória, não supurativa, idiopática do sistema nervoso central de cães. Acomete com maior frequência fêmeas, de raças de pequeno porte com idade variando de cinco à oito anos. A MEG possui três formas de apresentação: disseminada, focal e ocular, e os sinais clínicos e evolução dependerão da forma desenvolvida. O diagnóstico definitivo dá-se através da histopatologia, onde na microscopia as lesões características são manguitos perivasculares compostos principalmente por linfócitos e macrófagos, e em menor quantidade plasmócitos. O objetivo deste estudo é caracterizar os dados clínicos, epidemiológicos e lesões histopatológicas presente em cães diagnosticados com MEG pelo Setor de Patologia Veterinária (SPV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em um período de 10 anos. Através das requisições de necropsia foi observado que caninos fêmeas, de cinco a sete anos de idade, das raças Maltês e Poodle foram os mais acometidos pela MEG. Os sinais clínicos foram inespecíficos sendo ataxia, déficits proprioceptivos e dor cervical os mais evidentes. Na histopatologia as lesões constituíam-se de infiltrados inflamatórios perivasculares, compostos em sua maioria por linfócitos e macrófagos e em menor quantidade por plasmócitos. Foi observado maior acometimento de substância branca e presença de malacia e as lesões distribuía-se principalmente em encéfalo. No mapeamento da medula espinhal a substância branca também foi a mais acometida e maior intensidade de infiltrados inflamatórios foram observados na medula espinhal cervical e torácica.

ABSTRACT

Granulomatous meningoencephalitis (GME) is an inflammatory, non-suppurative and idiopathic disease of central nervous system of dogs. Female, small breed dogs, between five and eight years old are more frequently affected. GME has three forms, disseminated, focal and ocular. The clinical signs and evolution time depending of the form. Definitive diagnosis is through histopathology. Microscopic lesions characterized of perivascular cuffs formed by lymphocytes, macrophages and plasma cells. The objective of this study were identify clinical signs, epidemiologic dates and histopathology's findings in lesions in dogs with GME diagnostic by Veterinary Pathologic Section of Rio Grande do Sul Federal University in a 10 years. We observed female, between five and seven years old, Maltese and Poodle breeds frequently affected. Unspecific clinical signs like ataxia, proprioceptive deficit and cervical pain related. On histopathology, the lesions constituted perivascular inflammatory infiltrates composed by lymphocytes and macrophages and less numb plasma cells, and malacia was observed, this lesions were distributed often in brain and white matter. In spinal cord mapping, white matter was more committed too and higher intensity of inflammatory infiltrates was observed in cervical and thoracic regions.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	ARTIGO CIENTÍFICO.....	7
3	CONCLUSÃO.....	20
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

1. INTRODUÇÃO

A Meningoencefalite Granulomatosa (MEG) é uma doença inflamatória, não supurativa e idiopática do sistema nervoso central (SNC) descrita em diversas espécies, sendo a espécie canina a mais acometida (BRAUND, 1985), na qual representa cerca de 25% das afecções do SNC de cães (O'NEILL, MERRETT & JONES, 2005). São discutidas três possíveis etiologias: infecciosa, associada a doenças virais, bacterianas, parasitárias ou fúngicas (BRAUND, 1985), imunomediada (KIPAR *et al.* 1998), e neoplásica (O'NEILL, MERRETT & JONES, 2005).

Os sinais clínicos variam de acordo com a forma da doença que o animal desenvolveu (focal, disseminada e ocular) e qual região do SNC está acometida. A forma disseminada ocorre em dois ou mais locais do SNC como cérebro, tronco encefálico, cerebelo, medula espinhal, meninges e nervos ópticos e normalmente tem curso clínico rápido (semanas). Os sinais clínicos variam de acordo com a região acometida. A forma focal normalmente tem evolução mais lenta (meses) e as lesões aparecem ocupando regiões específicas do SNC, sendo cérebro e tronco encefálico as mais relatadas. A forma ocular é menos comum e caracterizada pelo início súbito de cegueira em decorrência do acometimento dos nervos ópticos (BRAUND, 1985; THOMAS, 1998).

O diagnóstico presuntivo pode ser dado através dos sinais clínicos, tomografia computadorizada (TC), análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) e exclusão de demais causas infecciosas de meningoencefalite, mas o diagnóstico definitivo se dá somente através da histopatologia (THOMAS, 1998). A técnica de imuno-histoquímica (IHQ) pode ser utilizada para realizar o diagnóstico diferencial de doenças infecciosas (GIRALDI *et al.* 2002; SONNE, 2009)

As lesões de MEG são caracterizadas na microscopia principalmente por serem constituídas de manguitos perivasculares compostos em sua maioria por linfócitos, macrófagos e plasmócitos, por vezes e em menor número neutrófilos e células gigantes multinucleadas, sendo a substância branca mais acometida que a cinzenta (BRAUND, 1978).

O objetivo desse estudo é caracterizar a epidemiologia, sinais clínicos e achados patológicos de cães com suspeita de MEG submetidos ao exame de necropsia pelo Setor de Patologia Veterinária da UFRGS (SPV-UFRGS) durante o período de janeiro de 2005 a junho de 2015.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

Achados Clínicos e Patológicos em Cães com Meningoencefalite Granulomatosa

Clinical and Pathological Findings in Dogs with Granulomatous Meningoencephalitis

Amanda Körbes Wolmeister¹, Susy Hermes¹, Cíntia De Lorenzo¹, Nelson Tagliari Júnior², Luciana Sonne¹, David Driemeier¹.

¹Setor de Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária (SPV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ²Hospital Veterinário UniRitter, UniRitter Laureate International Universities, Porto Alegre, RS, Brazil. Correspondence: A. K. Wolmeister awolmeister@gmail.com. Setor de Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Prédio 42505, Porto Alegre, RS – CEP 91540-000, Brasil.

ABSTRACT: *Background:* Granulomatous meningoencephalitis (GME) is an idiopathic inflammatory disease of central nervous system (CNS) of dogs. The characteristic of disease is affect small breeds dogs have mean age. It has three forms related to occur: disseminated, focal and ocular. Clinical signs match the site of neurological lesion. Definitive diagnosis is a histopathology's lesions. Differential diagnosis of others encephalitis was necessary. The purpose of this study was characterize clinical, epidemiologic and pathological findings in dogs with GME diagnosed by Veterinary Pathology Section of Rio Grande do Sul Federal University in ten years.

Material, Methods & Results: It diagnosed 14 dog with GME between 2005 January and 2015 June. Epidemiologic and clinical dates obtained by necropsy requests. CNS collected and routinely processed from histopathology. The slides were stained with hematoxylin-eosin (HE) and analyzed under microscopy and classify about cells

intensity. Immunohistochemistry (IHC) techniques were used to realize differential diagnosis of Canine Distemper Virus, *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*, and if some case was positive, it discarded of this study. In ten years were diagnosed 14 dogs with GME. Unspecific clinical signs were described like proprioceptive deficits, cervical pain, seizure and ataxia. The breeds commonly affected were Maltese (4/14), Poodle (3/14) and Pug (3/14). The mean age was five to seven years old and 13 cases were female dogs. Microscopy reveals perivascular cuffs constituted with mononuclear cells primarily lymphocytes and macrophages. In lower quantity can be plasma cells presents. White matter and leptomeninges were more affected than gray matter. Malacia was observed in largest intensity in brain and spinal cord. Some cases presents hyperemia, white matter swelling and axonal spheroids.

Discussion: Several studies showed that GME affected smaller breed dogs, mean age five to eight years similar of this study founded. Clinical signs and macroscopic changes usually were unspecific suggested different kinds of neurologic disease. Optic microscopy gives definitive diagnosis and was found mononuclear inflammatory cells around vascular vessels compound the perivascular cuffs. Brain, cerebellum and spinal cord was affected like was found in this search. It was discussed the diferential diagnosis of viral, fungal or inflammatory disease and neoplasia. The site of lesions can be used to difference to other encephalitis, like Necrotising Meningoencephalitis occur predominately in brain and was observed a lot of malacia than GME. Fungal structures can be seem in macro and microscopy and viral disease frequently was found intracitoplasmatic inclusions. Mitotic figures and cellular pleomorfism can be observed in tumors and linfoma, linfossarcomas and histocytes neoplasia gad be differenced of focal form of GME.

INTRODUÇÃO: A Meningoencefalite Granulomatosa (MEG) é uma doença inflamatória, não supurativa e idiopática do sistema nervoso central (SNC), descrita em diversas espécies sendo a canina a mais acometida, na qual representa cerca de 25% das afecções do SNC de cães [1,8]. São discutidas três possíveis etiologias: infecciosas, imunomediada e neoplásica [1,5,8].

A MEG é caracterizada por três formas de ocorrência: forma disseminada, focal e ocular. A forma disseminada tem rápida (semanas) evolução dos sinais clínicos e acomete dois ou mais locais do SNC, já a forma focal normalmente tem evolução mais lenta (meses) e as lesões aparecem ocupando regiões específicas do SNC. Os sinais clínicos variam de acordo com a forma da doença que o animal desenvolveu e qual região do SNC está acometida, sendo os sinais mais comuns a ataxia, paresia de membros, convulsões, dor cervical e síndrome vestibular. A forma ocular é a menos comum e caracterizada pelo acometimento dos nervos ópticos [1,14].

O diagnóstico definitivo se dá somente através da histopatologia [14]. As lesões de MEG são caracterizadas na microscopia principalmente por serem constituídas de manguitos perivasculares compostos em sua maioria por linfócitos, macrófagos e plasmócitos, por vezes e em menor número por neutrófilos e células gigantes multinucleadas, sendo a substância branca mais acometida que a cinzenta [1,2,3,5]. O objetivo desse estudo é caracterizar a epidemiologia, sinais clínicos e achados patológicos de cães diagnosticados com MEG submetidos ao exame de necropsia pelo Setor de Patologia Veterinária da UFRGS (SPV-UFRGS) durante o período de janeiro de 2005 a junho de 2015.

MATERIAIS E MÉTODOS: Os registros de necropsias de caninos referentes ao período de janeiro de 2005 a julho de 2015 foram revisados e compilados. Dados referentes a idade, raça, sexo, sinais clínicos e tempo de evolução foram organizados em

tabelas de Excel para avaliação da frequência. A evolução foi classificada em rápida (1 à 8 semanas) e lenta (3 à 6 meses), de acordo com o descrito por Braund (1985). Durante o exame de necropsia foi coletado SNC de todos os animais com suspeita de MEG, armazenados em solução de formalina 10% e processados rotineiramente para histologia e corados por Hematoxilina-Eosina (H&E). Os achados microscópicos foram descritos e organizados de acordo com a localização da região do SNC, a substância acometida (branca ou cinzenta) e se houve envolvimento de leptomeninges, a intensidade e o tipo celular presente na lesão. A intensidade de linfócitos, macrófagos e plasmócitos foi classificada em cruzes (+ discreto, ++ moderado, +++ acentuado, - ausente) e outros achados (hemorragia, hiperemia, malacia, vacuolização de substância branca).

A técnica de IHQ foi utilizada para o diagnóstico diferencial das encefalites virais e protozoárias. Foram empregados para o vírus da cinomose canina, *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii*, os anticorpos anti- α CDV, anti-*N.caninun* e anti-*T.gondii*, respectivamente. As especificações dos anticorpos primários usados, a recuperação antigênica, a diluição e a origem dos anticorpos são detalhadas no Quadro 1. Utilizaram-se o método estreptavidina ligada à peroxidase e o cromógeno DAB (Dako Cytomation) para os anticorpos anti-*N. caninun* e anti- *T.gondii* e o cromógeno AEC (Invitrogen) para o anticorpo anti- α CDV. Os resultados das imuno-histoquímicas de *T. gondii*, *N. caninun* e cinomose foram classificados em positivo e negativo. Os casos positivos foram descartados do estudo.

Quadro 1. Recuperação antigênica, especificações, diluições e origem dos anticorpos primários utilizados na técnica de IHQ para caracterização de lesões de MEG.

Anticorpo primário	Especificações	Recuperação antigênica	Diluição	Marca
Anti-α CDV	Policlonal	Tampão citrato pH 6,0, 3 ciclos 5' em Mo ²	1:400	VMRD
Anti-<i>T. gondii</i>	Policlonal	Tripsina 0,1% 10' a 37°C e tampão citrato pH 6,0, 2 ciclos 2' em Mo ²	1:1000	VMRD
Anti-<i>N. caninum</i>	Policlonal	Tripsina 0,1% 10' a 37°C e tampão citrato pH 6,0 2' em Mo ²	1:1000	VMRD

¹TA = temperatura ambiente; ²Mo = micro-ondas; ³Pp = panela de pressão; VMRD Veterinary Medical Research & Development.

RESULTADOS: No período de janeiro de 2005 a junho de 2015, 14 cães foram diagnosticados com MEG. Os resultados referentes a raça, idade, sexo, sinais clínicos e tempo de evolução encontram-se na tabela 1. Fêmeas (78,6%) e cães de pequeno porte, principalmente Maltês (28,57%) e Poodle (21,43%), foram os mais acometidos. A idade variou de dois à 12 anos, com maior frequência cães de cinco (28,57%) e sete anos (21,43%) de idade. Foi informado o tempo de evolução da doença em 10 casos, sendo o curso clínico rápido o mais frequente, com oito (80%) casos.

A lesão macroscópica predominantemente encontrada no encéfalo foi congestão, em dois casos, as demais lesões encontradas correspondem a áreas de hemorragia e hiperemia, cada uma dessas em um caso. No cerebelo foi observado em um caso conificação de cerebelo, além de outro caso com áreas de congestão e hemorragia. Quatro casos apresentaram lesão na medula espinhal, sendo observado principalmente hiperemia (1/4), congestão (1/4), tumefação (1/4) e áreas amolecidas (2/4).

Tabela 1. Dados epidemiológicos e sinais clínicos descritos nas fichas de necropsia de cães diagnosticados com MEG pelo SPV-UFRGS

Caso	Raça	Idade (anos)	Sexo	Sinais clínicos	Tempo de evolução ¹
Nº 1	Poodle	5 anos	Fêmea	Deprimido, tetraparesia, <i>head tilt</i> esquerdo, diminuição da resposta de ameaça no OD ²	Rápido
Nº 2	Maltês	5 anos	Macho	Ataxia, reflexo fotomotor diminuído em OD ² e ausente em OE ³ , propriocepção ausente nos MT's ⁴ e diminuída em MP's ⁵ , convulsões	Rápido
Nº 3	Labrador	4 anos	Fêmea	NI ⁶	NI ⁶
Nº 4	Maltês	7 anos	Macho	NI ⁶	NI ⁶
Nº 5	Pug	2 anos	Fêmea	Semicomatoso, convulsões	NI ⁶
Nº 6	Poodle	7 anos	Fêmea	Ataxia, dor na região cervical, disfagia, nistagmo, tremores, ausência de reflexo palpebral e corneal em OD ² e OE ³ ,	Rápido
Nº 7	Pitt Bull	5 anos	Fêmea	Paresia em MT's ⁴ , dor cervical, reflexos espinhais aumentados em MP's ⁵ e diminuído em MT's ⁴ ,	Rápido
Nº 8	Maltês	8 anos	Macho	Hemiparesia do lado esquerdo, reflexo patelar esquerdo diminuído, dor cervical.	Lento
Nº 9	Pug	9 anos	Fêmea	Ataxia, <i>head tilt</i> direito, diminuição propriocepção em MT's ⁴ e MP's ⁵ , nistagmo, disúria, estrabismo lateral em OE ³ , ausência de reflexo palpebral em OD ² e OE ³ ,	Rápido
Nº 10	Poodle	12 anos	Fêmea	Convulsões	Rápido
Nº 11	Lhasa Apso	7 anos	Fêmea	Dor cervical, convulsões	Rápido
Nº 12	Maltês	5 anos	Fêmea	Andar em círculos, estrabismo, reflexo nasal ausente, reflexos oculares ausentes,	NI ⁶
Nº 13	Dachshund	10 anos	Fêmea	Estupor, tetraplegia	Rápido
Nº 14	SRD	2 anos	Fêmea	Paraparesia evoluindo para tetraplegia	Lento

¹ Classificação do tempo de evolução de acordo com Braund (1985): rápido (1 à 8 semanas) e lento (3 à 6 meses); ²OD - Olho direito; ³OE - Olho esquerdo; ⁴MT - membro torácico; ⁵MP - membro pélvico; ⁶NI - dados não informados nas requisições de necropsia.

Foram analisados os cortes histológicos referentes ao encéfalo nos 14 casos, ao cerebelo 13 casos e a medula espinhal de 11 casos. Dos 11 casos que continham lâminas de medula espinhal, em quatro foi possível realizar o mapeamento em região cervical, torácica e lombar para analisar qual região foi a mais acometida. Devido à antiguidade de alguns casos não foi possível analisar todas as regiões do SNC. Os resultados histopatológicos referentes ao encéfalo, cerebelo, medula espinhal e mapeamento da medula espinhal estão presentes na tabela 2 e 3, respectivamente.

Tabela 2. Lesão histopatológicas em cérebro, cerebelo e medula espinhal de caninos diagnosticados com MEG pelo SPV-UFRGS

Regiões do SNC	Encéfalo (14/14) ²					Cerebelo (13/14) ²					Medula espinhal (7/14) ^{2,3}				
	-	Raros	+	++	+++	-	Raros	+	++	+++	-	Raros	+	++	+++
Substância branca	2	-	3	8	1	1	-	1	10	1	3	-	2	1	1
Substância cinzenta	9	-	3	2	-	11	-	1	1	-	3	-	3	1	-
Leptomeninge	3	-	9	2	-	6	-	3	4	-	2	-	3	2	-
Inflamação	-	-	4	9	1	1	-	1	9	2	2	-	2	3	-
Linfócitos	-	-	4	9	1	1	-	1	9	2	2	-	1	3	1
Plasmócitos	8	4	2	-	-	7	6	-	-	-	4	3	-	-	-
Macrófagos	-	-	5	8	1	1	-	2	9	1	3	-	-	3	1
Neutrófilos	13	-	-	-	1	12	1	-	-	-	6	-	1	-	-
Hiperemia	6	-	1	6	1	8	-	4	1	-	5	-	1	-	1
Hemorragia	12	-	2	-	-	12	-	1	-	-	4	-	2	-	1
Vacuolização de SB ¹	9	-	5	-	-	9	-	4	-	-	6	-	1	-	-
Malacia	8	-	3	3	-	11	-	1	-	1	6	-	1	-	-

¹ SB: substância branca; ² Número de casos analisados/número de casos diagnosticados; ³ Dos 11 casos em que foram analisados a medula espinhal, 7 deles não foi possível o mapeamento das regiões

Tabela 3. Lesões histopatológicas no mapeamento da medula espinhal de 4 caninos diagnosticados com MEG pelo SPV-UFRGS

Regiões da medula espinhal	Cervical					Torácica					Lombar				
	-	Raros	+	++	+++	-	Raros	+	++	+++	-	Raros	+	++	+++
Substância branca	-	-	1	-	3	-	-	1	2	1	-	-	3	1	-
Substância cinzenta	1	-	-	2	1	-	-	1	1	2	1	-	1	1	1
Leptomeninge	-	-	1	2	1	-	-	-	3	1	-	-	3	-	1
Inflamação	1	-	1	1	1	-	-	-	1	3	-	-	1	2	-
Linfócitos	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	1	2	1
Plasmócitos	1	2	-	1	-	1	2	1	-	-	1	1	1	1	-
Macrófagos	-	-	-	2	2	-	-	-	2	2	-	-	1	2	1
Neutrófilos	3	-	-	-	-	4	-	-	-	-	4	-	-	-	-
Hiperemia	1	-	1	2	-	1	-	-	3	-	1	-	2	1	-
Hemorragia	2	-	2	-	-	2	-	2	-	-	3	-	-	1	-
Vacuolização de SB ¹	2	-	2	-	-	2	-	1	1	-	4	-	-	-	-
Malacia	2	-	-	-	2	2	-	-	-	2	3	-	-	1	-

¹ SB: substância branca.

Observou-se que a substância branca e leptomeninges foram mais acometidas (Fig.1) que a substância cinzenta no encéfalo, cerebelo e medula espinhal. Entre os casos em que foi possível mapear as regiões da medula espinhal, a substância branca foi a mais acometida no segmento cervical e lombar. Em todas as regiões do SNC a intensidade de inflamação foi moderada (++), com exceção da região torácica da medula espinhal em

que dos quatro casos analisados, três obtiveram intensidade acentuada (+++). O infiltrado inflamatório era composto majoritariamente por linfócitos, macrófagos e em menor quantidade de plasmócitos. Em cérebro, cerebelo e medula espinal observou-se quantidade de linfócitos moderada (++) . Assim como os linfócitos, os macrófagos foram observados em maior número de casos com moderada intensidade em cérebro, cerebelo e medula espinal. Em todos os casos que apresentaram infiltrado inflamatório, este distribuía-se em região perivascular (Fig.1 e 2).

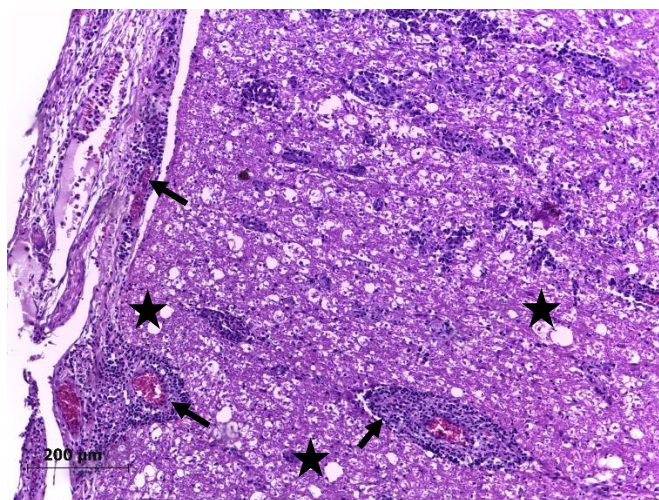


Figura 1. Canino, medula espinal, MEG, 10x. Infiltrado inflamatório perivascular em substancia branca e leptomeninges (setas). Hiperemia de vasos e leve vacuolização de substância branca (estrela). HE, obj. 10x

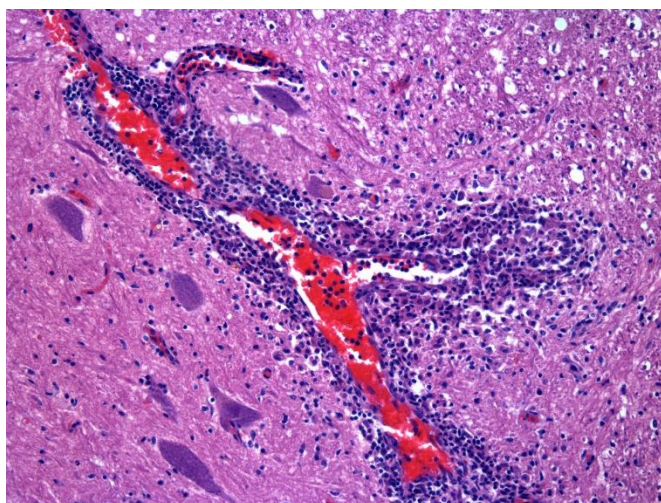


Figura 1. Canino, medula espinal lombar, MEG, 20x. Infiltrado inflamatório perivascular (manguitos perivascular) composto em sua maioria por linfócitos e macrófagos. Hiperemia de vaso. HE, obj. 20x

Vacuolização de substância branca estava presente com intensidade discreta (+) (Fig.1) em cinco casos no encéfalo, quatro em cerebelo e um caso na medula espinhal. Na histopatologia, não foi encontrado em nenhum caso intensidade significativa de malacia que sugerisse diagnóstico de MEN, e nem a visualização de estruturas fúngicas. A IHQ foi utilizada para se obter diagnósticos diferenciais para o vírus da cinomose, *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* e dos 14 casos testados, todos obtiveram resultado negativo.

DISCUSSÃO: A MEG é caracterizada por ocorrer principalmente em cães de raças de pequeno porte, sendo mais descritas em Poodles e Terriers [1,3,7], concordando com os resultados deste estudo em que a raça Maltês foi a mais acometida seguida da raça Poodle. Os achados concernentes também ao sexo, idade e tempo de evolução da doença tiveram resultados semelhantes aos descritos por outros autores [1,2,3,7,9,15].

Os sinais clínicos da MEG nos auxiliam na localização da lesão e tiveram maior ocorrência em telencéfalo e tronco cerebral corroborando com a forma disseminada e a apresentação de múltiplos sinais clínicos e tempo de evolução rápido [1]. Os animais cujas lesões estavam dispostas no telencéfalo apresentaram sinais clínicos de ataxia, alteração do estado mental e convulsão. Quando a lesão é cerebelar os sinais clínicos comumente encontrados são ataxia, estacão em base ampla, tremor de intenção e dismetria [1,6], sendo apenas ataxia relatada neste estudo. Alterações na medula espinhal caracterizaram um quadro de ataxia, paresia/plegia e dor cervical, corroborando com o descrito na literatura [15]. Convulsão, paresia/plegia, dor cervical e ataxia foram os sinais clínicos mais encontrados, semelhante aos encontrados por outros autores [7,15]. As lesões macroscópicas encontradas no SNC são lesões ovais, cinzentas, moles de formato regular ou irregular, tal como observado por Braund (1985). No presente estudo, a lesão predominante encontrada em todas as regiões do

SNC foi congestão, e na medula espinhal áreas amolecidas e, conforme Cordy (1979) relata, lesões macroscópicas são pouco frequentes.

Conforme outros autores relatam [1,2,3], a forma disseminada produz lesões predominantemente em substancia branca sendo que na medula espinhal a região cervical é a mais acometida [3], tal como observado neste trabalho. O cérebro foi o local com predomínio de lesões inflamatórias, dispondo-se exclusivamente em áreas perivasculares, assim como observado em outros estudos [1,15].

A MEG deve ser diferenciada de outras afecções do SNC entre elas doenças infecciosas, degenerativas como a Meningoencefalite Necrotizante (MEN) e neoplásicas [8]. A forma encefálica causada pelo vírus da cinomose pode aparecer na apresentação crônica, em cães adultos, que assim como MEG tem predisposição de acometer a substância branca, causando lesões multifocais no encéfalo e medula espinhal [14]. O vírus causa lesões de desmielinização acompanhada de microgliose, astrocitose difusa e principalmente corpúsculos de inclusão eosinofílico intracitoplasmática [9], achados estes que podem corroborar para a diferenciação entre estas doenças. Através da técnica de IHQ é possível detectar a imunomarcação para o antígeno do vírus da cinomose próximo aos manguitos perivasculares, bem como em demais células do parênquima do sistema nervoso [10]. *Cryptococcus neoformans* em cães tem predileção pelo SNC, sendo observadas macroscopicamente massas gelatinosas acinzentadas, edema, congestão, deposição de material mucopurulento, nódulos no parênquima, em cérebro e medula espinhal e amolecimento do bulbo olfatório, podendo ocorrer herniação de cerebelo. Na histologia são observados pseudocistos com reação inflamatória na periferia [15]. Quando o SNC é infectado pelo *T. gondii* ou *N. caninum* os sinais clínicos são muito semelhantes à MEG [14], porém na macroscopia e histologia podem ser observadas lesões em outros órgãos [4], microscopicamente as lesões inflamatórias

podem estar associadas a cistos de protozoários e, adicionalmente, a técnica de IHQ pode ser utilizada para diagnóstico definitivo [4]. A MEG deve ser diferenciada da MEN especialmente pela histopatologia, haja vista que as duas ocorrerem predominantemente em animais de raças pequenas e os sinais clínicos também serem semelhantes. No caso da MEN, microscopicamente, há elevado grau de necrose, principalmente em córtex cerebral [11]. A forma focal da MEG deve ser diferenciada de neoplasias, principalmente linfomas e outras de origem histiocíticas, entretanto nesses casos é possível observar células mitóticas e pleomorfismo celular [12,16]. Na histopatologia, não foi encontrado em nenhum caso intensidade significativa de malacia que sugerisse diagnóstico de MEN e também não foram visualizadas estruturas fúngicas, o que possibilitou a exclusão de criptococose como diagnóstico diferencial.

CONCLUSÃO: Com o presente estudo pode-se concluir que a MEG é um dos principais diagnósticos diferenciais de doenças de SNC de cães de raças de pequeno porte, sendo os sinais clínicos de ataxia, déficits proprioceptivos, convulsões e dor cervical normalmente encontrados. As lesões macroscópicas são inespecíficas e a histopatologia torna-se fundamental para seu diagnóstico definitivo, encontrando principalmente lesões em substância branca e leptomeninges, leve a moderado grau de malacia em encéfalo. O infiltrado inflamatório é composto principalmente por linfócitos e macrófagos, disposto ao redor de vasos sanguíneos, acometendo tanto encéfalo como cerebelo e, na medula espinhal, a região cervical e torácica as mais afetadas. Dados clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos fornecem indícios ao auxiliar ao clínico veterinário para estabelecer adequado diagnóstico e terapêutica.

REFERENCES

- 1 **Braund K.G. 1985.** Granulomatous meningoencephalomyelitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 189(2): 138-141.

- 2 **Braund K.G., Vandeveld M., Walker T.L. & Redding R.W. 1978.** Granulomatous meningoencephalomyelitis in six dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 172(10): 1195-1200.
- 3 **Cordy D.R. 1979.** Canine Granulomatous Meningoencephalomyelitis. *Veterinary Pathology*. 16: 325-333.
- 4 **Giraldi J.H., Bracarense A.P.F.R.L., Vidotto O., Tudury E.A., Navarro I.T. & Batista T.N. 2002.** Sorologia e histopatologia de *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães portadores de distúrbios neurológicos. *Semina: Ciências Agrárias*. 23(1): 9-14.
- 5 **Kipar A., Baumgärtner W., Vogl C., Gaedke K. & Wellman M. 1998.** Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis. *Veterinary Pathology*. 35: 43-52.
- 6 **Lorenz M.D. & Kornegay J.N. 2006.** Localização das lesões no sistema nervosa. In: *Neurologia Veterinária*. 4.ed. Barueri: Manole, pp 45-74.
- 7 **Muñana K.R. & Luttgen P.J. 1998.** Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis: 42 cases (1982-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 212(12): 1902-1906.
- 8 **O'Neill E.J., Merrett D. & Jones B. 2005.** Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Irish Veterinary Journal*. 58(2): 86-92.
- 9 **Sarfaty D., Carrillo J.M. & Greenlee P.G. 1986.** Differential diagnosis of granulomatous meningoencephalomyelitis, distemper, and suppurative meningoencephalitis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 188(4): 387-392.

- 10 **Sonne L., Oliveira E.C., Pescador C.A., Santos, A.S., Pavarini S.P., Caríssimi A.S. & Driemeier D. 2009.** Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(2): 143-149.
- 11 **Suzuki M., Uchida K., Hasegawa T., Yanai T., Nakayama H. & Tateyama S. 2003.** A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 65(11): 1233-1239.
- 12 **Suzuki M., Uchida K., Morozumi M., Yanai T., Nakayama H., Yamaguchi R. & Tateyama S. 2003.** A comparative pathological study on granulomatous meningoencephalomyelitis and central malignant histiocytosis in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 65(12): 1319-1324.
- 13 **Sykes J.E., Sturges B.K., Cannon M.S., Gericota B., Higgins R.J., Trivedi S.R., Dickinson P.J., Vernau K.M., Meyer W. & Wisner E.R. 2010.** Clinical signs, imaging features, neuropathology, and outcome in cats and dogs with central nervous system cryptococcosis from California. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24: 1427-1438.
- 14 **Thomas W.B. 1998.** Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 13(3): 167-178.
- 15 **Thomas J.B. & Eger C. 1989.** Granulomatous meningoencephalomyelitis in 21 dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 30: 287-293.
- 16 **Vandeveld M., Fatzer R. & Fankhauser R. 1981.** Immunohistological studies on primary reticulosis of the canine brain. *Veterinary Pathology*. 18: 577-588.

3. CONCLUSÃO

A MEG por ser uma doença inflamatória e idiopática do SNC de cães e normalmente causar sinais clínicos inespecíficos é uma doença que requer atenção no momento do diagnóstico. Com base no estudo realizado e informações da literatura, os dados epidemiológicos, histórico de sinais clínicos inespecíficos podem sugerir a doenças. Porém a análise histopatológica faz-se necessária para confirmação do diagnóstico através da visualização de lesões características constituídas de manguitos perivascularares constituídos de células mononucleares, principalmente em substância branca. Demais exames complementares são importantes para descartar demais encefalites como cinomose, criptococose, toxoplasmose, neosporose, meningoencefalite necrotizante e neoplasias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAUND K.G. Granulomatous meningoencephalomyelitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 189(2): 138-141. 1985.

BRAUND K.G. *et al.* Granulomatous meningoencephalomyelitis in six dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 172(10): 1195-1200. 1978

GIRALDI J. H. *et al.* Sorologia e histopatologia de *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães portadores de distúrbios neurológicos. **Semina: Ciências Agrárias**. 23(1): 9-14. 2002.

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

O'NEILL E.J; MERRETT D; JONES B. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. **Irish Veterinary Journal**. 58(2): 86-92. 2005.

SONNE L. *et al.* Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 29(2): 143-149. 2009.

THOMAS W.B. 1998. Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. Tennessee 13(3): 167-178.