

ENCEFALITE DO CÃO PUG: RELATO DE CASO

Felipe Gazza Romão¹
Mariana Isa Poci Palumbo Antunes¹
Marta Cristina Thomas Heckler¹
Didier Quevedo Cagnini¹
Luiz Henrique de Araújo Machado²
Maria Lúcia Gomes Lourenço²
Maria do Carmo Fernandez Vailati²
Noeme Sousa Rocha²

RESUMO

A encefalite do cão Pug é uma doença inflamatória idiopática rara do sistema nervoso central, que acomete cães de raças de pequeno porte. Acredita-se que tenha relação com infecções virais e com a presença de anticorpos contra uma substância presente no cérebro, além da predisposição genética e racial. Os sinais clínicos decorrentes desta enfermidade incluem: letargia, ataxia, andar em círculos, déficits proprioceptivos, cegueira e convulsões, dentre outros. O diagnóstico é difícil, sendo geralmente necroscópico, não existindo tratamento específico para a doença, o que torna o prognóstico ruim. O presente relato descreve o caso de um cão da raça Pug, de um ano de idade, atendido no Hospital Veterinário da UNESP/Botucatu, apresentando apatia, desorientação, sialorréia, dispnéia e um episódio convulsivo. Após parada cardiorrespiratória, o animal veio a óbito, sendo encaminhado à necrópsia, onde pelos achados anatomopatológicos estabeleceu-se o diagnóstico de encefalite do Pug.

Palavras-chave: sistema nervoso central, inflamação, histopatologia.

PUG DOG ENCEPHALITIS: CASE REPORT

ABSTRACT

The Pug dog encephalitis is a rare idiopathic inflammatory disease of the central nervous system, which affects dogs from small breeds. It is believed to have relation with viral infections and the presence of antibodies against a substance in the brain, in addition to genetic and racial predisposition. Clinical signs that occur in this disorder include: lethargy, ataxia, circling behavior, proprioceptive deficits, blindness and seizures, among others. The diagnosis is hard, being generally necroscopic, and there is not a specific treatment for the disease, which makes a poor prognosis. The present report describes a case of a Pug dog, one year old, that came to the Veterinary Hospital of UNESP/Botucatu, presenting apathy, disorientation, sialorrhea, dyspnea and one seizure episode. After cardiorespiratory arrest, the animal came to death, was sent to necropsy, where the anatomopathological findings confirmed the diagnosis of Pug encephalitis.

Key words: central nervous system, inflammation, histopathology.

¹ Residentes. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Veterinária, Campus de Botucatu, SP. Autor para correspondência: Rua Júlio Vaz de Carvalho, 231, CEP: 18608-151, Botucatu, SP. Tel: (14)38148013. E-mail: fgazza_vet@hotmail.com

² Docentes do Depto. de Clínica Veterinária – FMVZ – UNESP – Botucatu, Distrito de Rubião Jr. S/N. Botucatu – SP – Brasil, CEP 18618-000, (14) 38116589.

ENCEFALITIS DEL PERRO PUG: RELATO DE CASO

RESUMEN

La encefalitis del perro Pug es una enfermedad inflamatoria idiopática rara del sistema nervioso central que afecta perros de razas pequeñas. Se cree que dicha enfermedad tiene relación con infecciones virales y con la presencia de anticuerpos contra una sustancia presente en el cerebro, además de la predisposición genética y racial. Los signos clínicos como consecuencia de esta enfermedad incluyen: letargia, ataxia, andar en círculos, deficiencias propioceptivas, ceguera y convulsiones, entre otros. El diagnóstico es difícil y generalmente depende de necropsia, no existiendo tratamiento específico lo que lleva a un pronóstico poco confiable. Este reporte describe el caso de un perro hembra de raza Pug, de un año de edad, atendido en el Hospital Veterinario de Unesp/Botucatu que presentaba apatía, desorientación, sialorrea, disnea y un episodio convulsivo. Después de sufrir paro respiratorio, el animal se murió y fue encaminado al examen necroscópico, donde por medio de los hallazgos anatomopatológicos se estableció el diagnóstico de encefalitis del Pug.

Palabras-clave: sistema nervioso central; inflamación; histopatología.

INTRODUÇÃO

A encefalite do Pug faz parte do complexo meningoencefalite necrotizante canina (1,2), sendo uma doença inflamatória idiopática do sistema nervoso central, que acomete diversas raças de pequeno porte (1,2,3). Foi primeiramente descrita na década de 60 nos Estados Unidos (4), e em 2006 no Brasil (5).

A etiologia da encefalite do Pug ainda é desconhecida, mas estudos prévios sugerem que infecções virais pelo herpesvírus canino tipo I ou pelo vírus da cinomose desempenham um papel inicial na patogenia da doença (1,4). Acredita-se que a fisiopatologia da encefalite esteja relacionada à uma suscetibilidade genética, à síntese de anticorpos contra a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e à presença de um agente infeccioso (3). Diversas outras causas foram propostas, como a meningoencefalite granulomatosa, toxoplasmose, necrose cortical relacionada a convulsões, causas metabólicas ou tóxicas, e distúrbios circulatórios; contudo, dificilmente seriam eventos primários causadores da meningoencefalite necrotizante (6).

A encefalite afeta cães jovens e apresenta sinais clínicos agudos e progressivos (7), incluindo letargia, depressão, convulsões, ataxia, alteração de comportamento, déficits propioceptivos, andar em círculos e cegueira (4,5,6). Com menor frequência, observam-se alterações cerebelares e vestibulopatia central (1). A predileção racial por cães da raça Pug sugere um possível fator genético na etiologia da doença (3).

A meningoencefalite é caracterizada por extensa necrose e inflamação não-supurativa da substância cinzenta cerebral e da substância branca subcortical (7,8). Em algumas áreas cerebrais há necrose sem inflamação concorrente, sendo a mesma, portanto, a lesão inicial (4).

O hemograma e exames bioquímicos dos animais acometidos não apresentam alterações dignas de nota. A análise do líquido tipicamente revela aumento moderado a intenso na contagem de células nucleadas, com predomínio de linfócitos; ocorre também alta concentração de proteínas. A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética são bastante úteis no diagnóstico, geralmente identificando áreas focais de edema e necrose na região frontal (4).

Os diagnósticos diferenciais incluem as doenças inflamatórias (meningoencefalite granulomatosa), infecto-contagiosas (cinomose), e as neoplasias (9). O diagnóstico definitivo

pode ser obtido por biópsia cerebral ou necrópsia (1). O exame histopatológico demonstra uma meningoencefalite necrotizante não-supurativa que acomete principalmente os hemisférios cerebrais com leptomeningite disseminada, caracterizada por acúmulos perivasculares de linfócitos, plasmócitos e macrófagos (4). É também caracterizada pela presença de microgliose, neuronofagia e intenso sofrimento neuronal, representado pela presença de neurônios fantasmas, envolvendo substância cinzenta e branca do córtex. Constatam-se ainda intensa neovascularização e ativação endotelial nas áreas preservadas ao redor dos focos de necrose (5,10,11).

Não existe um tratamento específico para a doença e alguns animais melhoram temporariamente com a administração de corticosteróides. Realiza-se terapia para controle do quadro convulsivo, mas como a encefalite é progressiva, o prognóstico em longo prazo é ruim (1,4,5). O curso da doença é geralmente fatal, com período de evolução variando de dois dias a mais de seis anos, sendo que grande parte dos animais acometidos morre ou é eutanasiada em poucos meses (2,5).

No Brasil, foram descritos dois casos da encefalite, sendo este relato, atendido no Hospital Veterinário da FMVZ-UNESP-Botucatu, o terceiro caso reportado até a presente data. O objetivo deste trabalho é, portanto, alertar os médicos veterinários para a existência de tal patologia já que a raça vem crescendo em popularidade. Embora a difusão ainda seja considerada pequena, é necessário o conhecimento sobre as principais afecções que a acometem.

RELATO DE CASO

Um cão da raça Pug, fêmea, de um ano de idade, foi atendido no Hospital Veterinário da FMVZ-Unesp-Botucatu com queixa de apatia, desorientação, sialorréia e taquipnéia há seis dias. Durante a anamnese foi relatada a presença de tremores musculares, andar em círculos para o lado direito, choque em obstáculos e um episódio convulsivo. O animal já havia sido submetido a tratamento prévio com antitérmico, antibióticos, anti-inflamatórios esteroidais e não-esteroidais, anticonvulsivantes e vitaminas, além de fluidoterapia.

Ao exame físico, o animal apresentava leve desidratação, mucosas normocoradas, hipotermia (37,1°C), frequência cardíaca de 88 bpm e respiratória acima de 30 mpm, dificultando a auscultação pulmonar. Os demais parâmetros encontravam-se dentro da normalidade.

Ao exame neurológico o animal apresentava-se deprimido, com andar em círculos, propriocepção consciente diminuída do lado esquerdo, posicionamentos tátil e visual ausentes, hemi-estação e hemi-locomção bilaterais diminuídas, miose bilateral e reflexo de ameaça ausente.

Os exames laboratoriais realizados revelaram uma discreta linfopenia ao hemograma e o líquido cefalorraquidiano (LCR) apresentava aspecto turvo, pH e glicose normais (100 mg/dL), proteínas (94,1 mg/dL) e sangue oculto aumentados, *pandy* positivo e celularidade aumentada (7620 hemácias/ μ L e 80 células nucleadas/ μ L). Na citologia do LCR houve o predomínio de linfócitos pequenos e típicos (89%), neutrófilos segmentados (07%) e células mononucleares (04%), embora a grande quantidade de hemácias livres e íntegras dificultasse a análise.

Durante o atendimento o animal foi mantido em observação, ocorrendo um episódio convulsivo, revertido com diazepam na dose de 0,5 mg/kg/IV. Em seguida, o mesmo apresentou parada respiratória e, mesmo mantido em ventilação mecânica, após cinco horas evoluiu para parada cardiorrespiratória, vindo a óbito.

No exame necroscópico, verificou-se congestão e edema pulmonares, e sufusões em endocárdio do ventrículo esquerdo. No sistema nervoso central, observou-se diminuição dos

sulcos cerebrais telencefálicos, aumento moderado de LCR e dilatação dos ventrículos laterais.

Ao exame microscópico, encontraram-se áreas multifocais de necrose e hemorragia, acometendo as substâncias branca e cinzenta, sendo mais acentuadas na substância branca. Foram observadas também a presença de manguitos perivascularares compostos por células mononucleares, meningite mononuclear, gliose difusa acentuada, satelirose, neuronofagia, neurônios vermelhos e edema. Nas áreas de necrose, foram encontradas inúmeras células “gitter” (macrófagos espumosos) e infiltrado inflamatório mononuclear (Figura 1). Constatou-se ainda a presença de astrócitos reativos na periferia das áreas necróticas. Em destaque, área de gliose difusa e, no centro, manguito perivascular mononuclear (Figura 2).

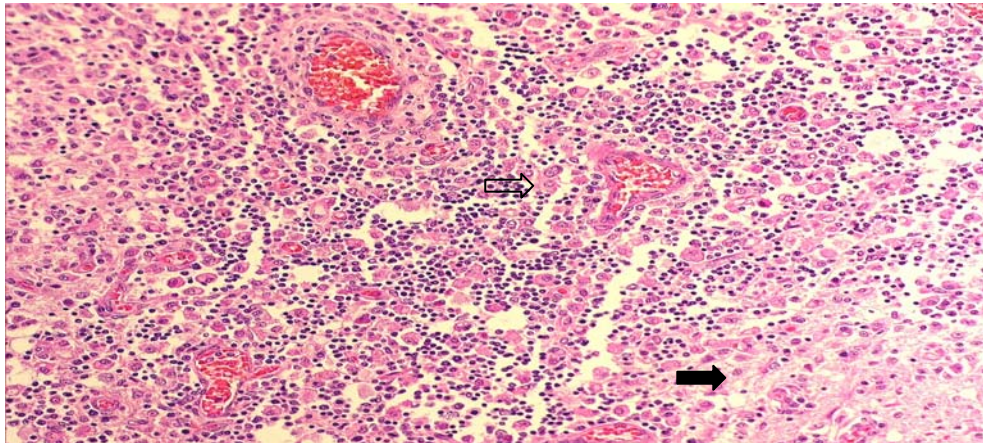


Figura 1. Córtex parietal. Área de necrose (seta cheia) com presença de infiltrado mononuclear e inúmeras células “gitter” (seta vazia) (HE, obj. 20x)

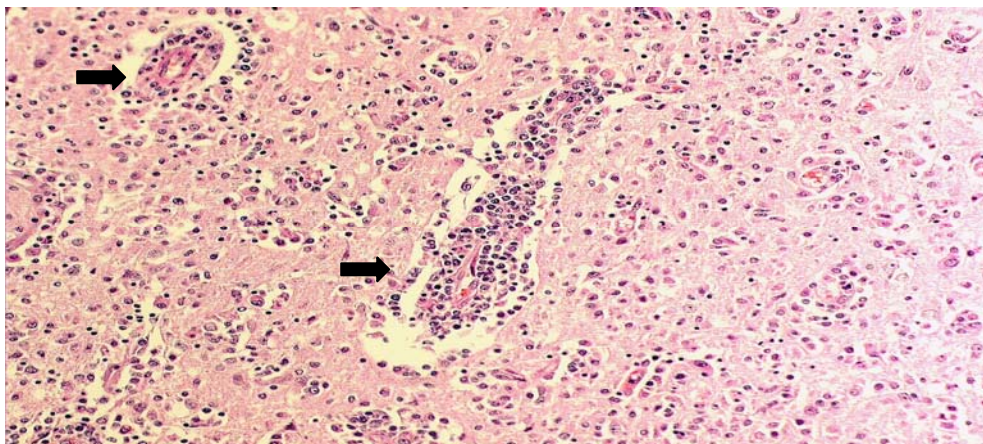


Figura 2. Córtex parietal. Gliose difusa e manguito perivascular mononuclear (seta cheia) (HE, obj. 20x)

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A encefalite do Pug afeta cães jovens sendo que os sinais clínicos são agudos e progressivos (7). O animal do presente relato tinha um ano de idade e apresentava tremores musculares, andar em círculos para o lado direito, choque em obstáculos e um episódio convulsivo. Os sinais neurológicos apresentados incluem: letargia, depressão, convulsões, ataxia, alteração de comportamento, déficits proprioceptivos, andar em círculos e cegueira (1,3).

O hemograma e exames bioquímicos dos animais acometidos não apresentam alterações dignas de nota segundo a literatura, fato observado no caso relatado. A análise do líquido tipicamente revela aumento moderado a intenso na contagem de células nucleadas, com predomínio de linfócitos (12); ocorre também alta concentração de proteínas. A grande quantidade de hemácias livres e íntegras não é característica desta enfermidade segundo a literatura, sugerindo possível contaminação no momento da punção (4,13).

A presença de congestão e edema pulmonar ao exame macroscópico pode ser justificada pelo desenvolvimento do quadro de insuficiência respiratória aguda (edema pulmonar), assim como as sufusões no endocárdio pela massagem cardíaca realizada após a parada cardiorrespiratória.

O resultado do exame histopatológico foi semelhante ao descrito por outros autores (5,14), demonstrando áreas de necrose liquefativa associadas a presença de infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos, histiócitos e poucas células polimorfonucleares. Os sinais clínicos neurológicos refletem a localização predominante das lesões em hemisférios cerebrais. As lesões microscópicas da encefalite do Pug não podem ser confundidas com as descritas nos casos por infecção pelo vírus da cinomose, uma vez que este causa um processo inflamatório desmielinizante e sem áreas de necrose (15). O principal diagnóstico diferencial, a meningoencefalite granulomatosa, leva a necrose intensa da substância branca, ao contrário da causada pela encefalite do Pug, cuja necrose afeta preferencialmente a substância cinzenta (14).

Diante dos achados nos exames físico, laboratorial, necroscópico e histopatológico, pôde-se concluir que se tratava de um caso de encefalite do Pug, enfermidade de rara ocorrência no Brasil.

Ressaltamos a importância de se investigar precocemente qualquer alteração clínica nesta raça, realizando exame neurológico, laboratorial e de imagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campelo AO, Lobo C. Relato de encefalite do cão Pug no Rio Grande do Sul: aspectos clínicos. In: Anais do 35^o Congresso Brasileiro de Veterinária; 2008, Gramado. Gramado: Universidade Federal de Pelotas; 2008.
2. Suzuki M, Uchida K, Morozumi M, Hasegawa T, Yanai T, Nakayama H, et al. A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis. *J Vet Med Sci.* 2003; 65: 1233-9.
3. Greer KA, Schatzberg SJ, Porter BF, Jones KA, Famula TR, Murphy KE. Heritability and transmission analysis of necrotizing meningoencephalitis in the Pug. *Res Vet Sci.* 2009; 86: 438-42.
4. Thomas WB. Inflammatory diseases of the central nervous system in dogs. *Clin Tech Small Anim Pract.* 1998; 86: 167-78.

5. Diniz SA, Andrade-Neto JP, Hosomi FYM, Violin KB, Ramos AT, Machado GF, et al. Encefalite do cão Pug: primeiro diagnóstico no Brasil. *Clin Vet.* 2006; 11: 76-8.
6. Uchida K, Hasegawa T, Ikeda M, Yamaguchi R, Tateyama S. Detection of an autoantibody from Pug dogs with necrotizing encephalitis (Pug Dog Encephalitis). *Vet Pathol.* 1999; 36: 301-7.
7. Garosi LS. Central nervous system inflammatory problems: the neurologist's viewpoint, clinical approach and treatment. In: *Anais do 53º Congresso Internazionale Multisala SCIVAC; 2006, Rimini. Rimini: SCIVAC; 2006. p. 14.*
8. Llabrés-Díaz FJ. Central nervous system inflammatory problems: the view of the radiologist. In: *Anais do 53º Congresso Internazionale Multisala SCIVAC; 2006, Rimini. Rimini: SCIVAC; 2006. p. 14.*
9. Tipold A. Encefalite do Pug. In: Tilley LP, Smith Jr FWK. *Consulta veterinária em cinco minutos. 3ª ed. Barueri: Manole; 2009.*
10. Cordy DR, Holliday TA. A necrotizing meningoencephalitis of Pug dogs. *Vet Pathol.* 1989; 26: 191-4.
11. Kobayashi Y, Ochiai K, Umemura T, Goto N, Ishida T, Itakura C. Necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs in Japan. *J Comp Pathol.* 1994; 110:129-36.
12. Di Terlizzi R, Platt SR. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II. *Vet J.* 2009; 180: 15-32.
13. Taylor SM. Meningoencefalite do Pug. In: Nelson RW, Couto GC. *Medicina interna de pequenos animais. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 978-9.*
14. Summers BA, Cummings JF, De Lahunta A. *Veterinary neuropathology. St Louis: Mosby; 1995.*
15. Okita M, Yanai T, Ochikubo F, Gemma T, Mori T, Maseki T, et al. Histopathological features of canine distemper recently observed in Japan. *J Comp Pathol.* 1997; 116: 403-8.

Recebido em: 30/04/2009

Aceito em: 19/01/2010