

TRATAMENTO DE REAÇÃO INFLAMATÓRIA CEREBRAL APÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) E TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO (TCE) EM CÃO

Carole Kalil Neves Miyasaka¹
João Luis Revolta Calfe²

RESUMO

O presente relato de caso tem por objetivo descrever a ocorrência de quadro neurológico tardio, pós-trauma cranioencefálico em um paciente canino, atendido em clínica veterinária particular. O animal foi avaliado clinicamente, com alterações neurológicas intensas de ataxia vestibular, andar compulsivo, paresia, perda de propriocepção nos quatro membros, miose bilateral, anisocoria, entre outros. O diagnóstico foi presuntivo, auxiliado por ressonância magnética, e baseado no histórico detalhado. O tratamento clínico foi determinado empiricamente, a base de dexametasona comercial, associada a metionina, nicotinamida e piridoxina. O paciente apresentou melhora clínica rápida, diminuindo inflamação encefálica e desaparecimento de quadro neurológico.

Palavras-chave: canino, neurologia veterinária, trauma cranioencefálico, dexametasona

TREATMENT OF INFLAMMATORY BRAIN REACTION AFTER BRAIN VASCULAR ACCIDENT (CVA) AND TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI) IN A DOG

ABSTRACT

The present case report aims to describe the occurrence of a late neurological condition, after traumatic brain injury in a canine patient, treated at a private veterinary clinic. The animal was clinically evaluated, with severe neurological alterations of vestibular ataxia, compulsive gait, paresis, loss of proprioception in all four limbs, bilateral miosis, anisocoria, among others. Diagnosis was presumptive, aided by MRI, and based on detailed history. Clinical treatment was empirically determined, based on commercial dexamethasone, associated with methionine, nicotinamide and pyridoxine. The patient showed rapid clinical improvement, with no neurological picture.

Keywords: canine, veterinary neurology, traumatic brain injury, dexamethasone

TRATAMIENTO DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA CEREBRAL DESPUÉS DE UN ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL (ACV) Y TRAUMATISMO CEREBRAL (TEC) EN UN PERRO

RESUMÉN

El presente reporte de caso tiene como objetivo describir la aparición de una condición neurológica tardía, posterior a un traumatismo craneoencefálico en un paciente canino, atendido en una clínica veterinaria privada. El animal fue evaluado clinicamente, con alteraciones neurológicas severas de ataxia vestibular, marcha compulsiva, paresia, pérdida de propiocepción en las cuatro extremidades, miosis bilateral, anisocoria, entre otras. El diagnóstico fue presuntivo, ayudado por resonancia magnética y basado en una historia

¹ Correspondência: c.miyasaka@uol.com.br

² Vaxxinova Brasil. joao.callefe@vaxxinova.com.br

clínica detallada. El tratamiento clínico se determinó empíricamente, a base de dexametasona comercial, asociada a metionina, nicotinamida y piridoxina. El paciente presentó una rápida mejoría clínica, sin cuadro neurológico.

Palabras clave: canino, neurología veterinaria, trauma craneoencefálico, dexametasona.

INTRODUÇÃO

O avanço da medicina veterinária tem possibilitado o diagnóstico e entendimento de doenças supostamente inexistentes nos animais. Embora ainda se encontrem obstáculos relativos ao elevado custo de alguns exames diagnósticos e, por consequência, a não adesão dos tutores à sua realização, atualmente é possível diagnosticar e tratar doenças extremamente específicas como as síndromes encefálicas em cães e gatos, dentre elas, o Acidente Vascular Encefálico.

Entende-se por Acidente Vascular Encefálico (AVE) um evento neurológico focal e súbito, cujo resultado é a interrupção do fluxo sanguíneo em determinada área do cérebro (1). O AVE pode ser isquêmico ou hemorrágico; o primeiro decorre da interrupção de fluxo sanguíneo por obstrução arterial ou venosa intracraniana e o hemorrágico é resultado da ruptura de vasos sanguíneos intracranianos (2).

A interrupção do fluxo sanguíneo acarreta um aporte deficitário de glicose e oxigênio levando à hipóxia cerebral, que promove a morte neuronal e de células da glia, por necrose e apoptose, somadas a inflamação e neurotoxicidade cerebral (2). A falta total ou redução de 20 a 30% da perfusão sanguínea cerebral, é o suficiente para desencadear a cascata isquêmica, e o tempo de isquemia é o que define a extensão e gravidade das lesões (3).

O processo isquêmico inicia-se com a depleção das pequenas reservas energéticas cerebrais e consequente processo anaeróbico de respiração celular, produzindo energia, adenosina trifosfato ou ATP. Porém a produção de ATP é pequena, começando então o processo de lesão pela formação de lactato em grande quantidade, que por conseguinte, desenvolverá o aumento de hidrogênio com redução do pH da célula nervosa (4). Neste momento, fica comprometido o equilíbrio osmótico celular pela falência da bomba de sódio-potássio (Na^+/K^+). Esse desequilíbrio é o responsável pelo aumento de permeabilidade das membranas mitocondriais e lisossomais que causam o extravasamento de enzimas para o meio citoplasmático (5, 6).

Consequentemente, essas enzimas tornam-se ativas e iniciam o processo de degradação de membranas e sua consequente ruptura e liberação de enzimas ativadas para o espaço extracelular. Estas enzimas induzem a uma maior resposta inflamatória na área adjacente à isquemia cerebral, tornando-a uma área susceptível a inflamação e morte celular (5, 6). A isquemia pode ser difusa ou localizada, sendo esta última forma a de maior ocorrência (2).

Os pacientes com mais risco de desenvolver isquemia cerebral, no caso de cães e gatos, são pacientes geriátricos e pediátricos. Em cães as causas de AVE isquêmico podem ser: hipotireoidismo primário, neoplasias, hiperadrenocorticismo, hipertensão, diabetes, linfoma, doença renal crônica, embolia fibrocartilaginosa, êmbolos parasitários, entre outros (1).

Os sinais clínicos estão relacionados diretamente com região cerebral acometida e tem uma apresentação aguda e, geralmente, não progressiva. Entretanto, alguns casos podem apresentar piora clínica frente ao edema cerebral resultante, que acontece de forma tardia em relação ao momento da lesão (7). Hemiparesia, ataxia, déficit proprioceptivo, convulsões,

“*head press*”, miose, anisocoria, andar compulsivo em círculos, entre outros, podem ser considerados sinais clínicos decorrentes desse quadro (8).

A angiografia e tomografia computadorizada são importantes para o diagnóstico, se realizadas entre 8 e 24 horas da ocorrência do evento cerebral. Contudo, após esse período, a ressonância magnética é considerada o exame padrão ouro para avaliação das lesões isquêmicas (7). Deste modo, é imprescindível um diagnóstico acurado e rápido, pelo médico veterinário que receber o paciente, para que possa ser instituída a terapia adequada que atuará impedindo a formação de lesões permanentes. Essa terapia tem como objetivo realizar a neuroproteção, que atua diretamente na cascata isquêmica, impedindo o estresse oxidativo e a neuroinflamação, promovendo melhora em áreas deficitárias de perfusão sanguínea, localizadas nas adjacências do infarto (9).

O Trauma Cranioencefálico (TCE), é uma agressão mecânica, aplicada ao encéfalo e estruturas circunjacentes, gerando lesão na sua estrutura e comprometimento de suas funções (10, 11). Os traumatismos cranianos em cães e gatos costumam ser consequência de atropelamentos, quedas, brigas com outros animais, projéteis, esmagamentos, acidentes automobilísticos, entre outros (1, 2, 12). Em pacientes humanos e veterinários, o TCE é associado a índices altos de morbidade e mortalidade (1). As complicações podem surgir imediatamente após o trauma, ou meses após a sua ocorrência.

Existe intensa controvérsia a respeito da terapia em pacientes com lesão encefálica, e pela insuficiência de dados clínicos em relação ao tratamento do TCE canino e felino, as diretrizes da terapia veterinária são baseadas na conduta realizada em humanos. O consenso entre todos os pesquisadores é de que a abordagem terapêutica deve ser rápida e abrangente, aliviando o edema encefálico e evitando comprometimento de estruturas vitais do tronco encefálico (1).

Um ponto fundamental na abordagem do paciente traumatizado é não se ater somente às lesões neurológicas, e sim, proceder um exame clínico minucioso na observação do sistema como um todo. Em muitos casos, os danos sistêmicos podem constituir um potencial risco à vida do paciente, se sobrepondo, inclusive, aos danos neurológicos. A abordagem clínica deve seguir o acrônimo *ABC*, formado pelas iniciais das palavras inglesas *airway* (via aérea), *breath* (respiração) e *circulation* (circulação sanguínea) (2). O quadro clínico de um animal traumatizado depende da lesão inicial e dos processos patológicos secundários desenvolvidos (2). Em geral, o óbito ocorre devido ao aumento progressivo na pressão intracraniana (PIC) com queda na pressão arterial (PA). A primeira abordagem do paciente após o evento traumático, irá provavelmente, definir o resultado final obtido (1, 10, 13, 14).

A lesão encefálica pode ser subdividida em primária e secundária, sendo que a primária ocorre imediatamente após o impacto de uma força externa e desencadeia uma série de processos bioquímicos que, por sua vez, resultam em lesão encefálica secundária. Ambas, primária e secundária, contribuem para o aumento da pressão intracraniana (1).

A lesão primária é o rompimento físico de estruturas intracranianas que acontece no momento do trauma. Esta lesão compreende danos diretos ao parênquima encefálico, a exemplo de lacerações, contusões e lesões axonais difusas. Sendo que os danos aos vasos sanguíneos podem acarretar hemorragias intracranianas e edema vasogênico. Na lesão secundária, os distúrbios causados pela lesão primária, além da hemorragia e edema contínuos, ativam uma série de vias bioquímicas inter-relacionadas que agem em conjunto para perpetuar outros danos ao tecido encefálico e aumentos subsequentes na pressão intracraniana (1, 10, 12).

Essas lesões têm como mediadores o incremento da atividade de neurotransmissores excitatórios, geração de radicais livres e produção de citocinas pró-inflamatórias (10, 12). A isquemia e morte neuronal são decorrentes da liberação de grandes quantidades de glutamato pela depleção de ATP, que provocam o influxo de sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{+2}) nas células neuronais, com produção de radicais livres, liberação de mediadores inflamatórios e perda da autoregulação (15). Em pacientes humanos, a mortalidade foi duas vezes maior quando os efeitos deletérios das lesões secundárias à hipóxia e hipotensão estavam sobrepostos à lesão encefálica grave.

O diagnóstico deve ser baseado em exames de imagem, como a radiografia, que atua como ferramenta adequada para visualização de fraturas e a tomografia computadorizada ou de eleição para a visualização das injúrias no crânio. Porém, vale ressaltar que a ressonância magnética deve ser usada para avaliação de danos sutis ao parênquima cerebral (1, 2, 12).

O tratamento de emergência do TCE deve ser baseado em fluidoterapia, com especial atenção ao uso de solução salina hipertônica associada ao manitol, que protege o paciente contra o aumento da PIC, terapia anticonvulsivante, oxigenioterapia, anestesia com barbitúricos, e em determinados casos abordagem cirúrgica pela craniotomia (1, 2). É de fundamental importância para o sucesso da terapia do TCE a mensuração e controle da PIC para a redução da morbidade e mortalidade, associadas a esta patologia (1, 12, 13).

RELATO DE CASO

Em 27 de setembro de 2021, foi levado à consulta devido a alterações neurológicas graves, um cão da raça Yorkshire, macho, com aproximadamente dez anos de idade, castrado e com 2,7 Kg de peso. Paciente apresentava protocolo vacinal atualizado e controle de parasitas internos e externos.

Segundo relato da tutora, em junho de mesmo ano, o paciente começou a apresentar náuseas, vômitos, e inapetência com perda acentuada de peso. Após alguns dias, animal sofreu uma queda ao tentar descer de uma cama e imediatamente começou a apresentar alterações neurológicas como marcha compulsiva, mioclonia, e perda visual súbita.

Na época, levado imediatamente para um pronto-atendimento, o paciente apresentava suspeita de trauma cranioencefálico e, por isso, o médico-veterinário a frente do caso solicitou exame radiográfico, que não evidenciou nenhuma alteração. Após o atendimento de emergência e medicação cabível, foi prescrito Fenobarbital (5,2 mg a cada 12 horas), que segundo relato da tutora, baixou muito o nível de consciência do paciente. O animal foi encaminhado para atendimento especializado com neurologista veterinário, que refere em seu atendimento quadro neurológico com estrabismo posicional à direita, anisocoria, dor cervical e hiperreflexia nos quatro membros, com suspeita de neurolocalização em região cortical ou tronco encefálico e medula cervical. Foram realizados exames complementares para avaliação hematológica e perfis bioquímicos de enzimas renais e hepáticas, além de ecocardiograma, sem qualquer alteração.

Um mês após a ocorrência, o paciente apresentou obstrução intestinal por pedaço de cocô e foi operado de emergência, com reação negativa à anestesia, levando muito tempo para recuperação da consciência. Após a cirurgia, e a intercorrência anestésica, as alterações neurológicas descritas anteriormente voltaram a ocorrer, somadas a “*head press*” constante. Frente ao quadro neurológico agravado, o tutor buscou avaliação de um novo profissional, levando-o à clínica.

Após anamnese inicial, procedeu-se ao exame físico, onde se constatou que todos os parâmetros sistêmicos do paciente como, temperatura, frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial e palpação abdominal apresentavam-se normais.

De acordo com o exame neurológico, o paciente apresentava comportamento alerta, postura adequada e nível de consciência normal. Na locomoção, andar compulsivo, ataxia vestibular com inclinação de cabeça à direita e paresia, além de déficit proprioceptivo nos quatro membros, miose bilateral, reação á ameaça negativa, estrabismo posicional ventral direito, discreto nistagmo vertical, hiperreflexia de membros posteriores e reflexo patelar aumentado.

As hipóteses diagnósticas consideradas recaíram sobre AVE, sequelas de TCE, encefalite pós TCE ou neoplasia encefálica. Foram solicitados exames laboratoriais (hemograma completo, enzimas hepáticas e renais, glicose, albumina, T4 livre, TSH e urinálise) e de imagem, quais sejam radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal e ressonância magnética de crânio, por ser um quadro neurológico tardio em relação ao TCE.

Os exames laboratoriais e de imagem não apresentaram quaisquer alterações, com exceção da ressonância magnética, que não havia sido realizada até então. Durante o aguardo do exame, o paciente apresentou acentuada piora no quadro neurológico e, por isso, foi levado novamente à clínica, com constatação da intensificação do *head tilt* à direita, andar compulsivo, paresia e mioclonia, sem conseguir se manter em estação, apresentando sinais de obnubilação, comprometimento visual e déficit proprioceptivo, além de inapetência relatada pela tutora. Frente ao quadro agravado e estado deprimido do animal, ainda sem conclusão diagnóstica, foi prescrito dexametasona comercial com associação à metionina, pirimidina e nicotinamida (Dexatabs Vita®), na dose de um quarto de comprimido a cada 24 horas, correspondente a 0,25mg de dexametasona, por 5 dias, por via oral, além de Flunarizina 5mg/mL (3 gotas a cada 12 horas, por 10 dias, por via oral).

Após 48 horas do início do tratamento, a tutora relatou que o paciente estava apresentando melhor clínica acentuada, com diminuição expressiva do “*head tilt*”, ataxia, paresia e andar compulsivo, voltando também o apetite. No dia seguinte da avaliação, a ressonância magnética foi feita, sem nenhuma intercorrência durante ou após a anestesia, voltando à consciência normalmente. Novo acompanhamento clínico foi realizado após 48 horas da ressonância magnética, e segundo a avaliação neurológica e observações da tutora, o paciente não apresentava mais sinais neurológicos, além de permanecer alerta e recuperação do peso, que neste momento era 3,1Kg.

A medicação foi mantida por mais cinco dias até iniciarmos o desmame do glicocorticoide. O laudo da ressonância evidenciou infarto cerebelar isquêmico esquerdo (figura 1), com assimetria ventricular lateral, dilatação fluida de ventrículo lateral direito e desmielinização da substância branca periventricular lateral, secundária a senescência ou processo inflamatório. Após uma semana do término da medicação, nova avaliação clínica e neurológica foi feita e o paciente permanecia sem nenhum dos déficits neurológicos apresentados anteriormente. Havia um total retorno à normalidade. Procedeu-se então o desmame da medicação, que ao final do processo, manteve o paciente sem alterações neurológicas.



Figura 1. Ressonância magnética de neurocrânio, sequência sagital ponderadas em T2, área hiperintensa em formato de cunha, centrada a substância cinzenta do hemisfério cerebelar esquerdo. As indicações A e B se referem aos diferentes níveis de projeção do mesmo paciente.

CONCLUSÃO

Frente a cronologia clínica, entende-se que o paciente apresentou um acidente vascular encefálico, que devido à queda que sofreu da cama, provocou um trauma crânio encefálico associado, com progressão de quadro neurológico.

Deste modo, o trauma pode ter gerado um edema e lesão inflamatória em região de tronco encefálico. Com isso o encéfalo se distendeu até à calota craniana empurrando posteriormente o tronco encefálico ventralmente, até à região dos pedúnculos cerebrais.

O tratamento à base de dexametasona comercial (Dexatabs Vita®), não foi efetivo para o AVE, por ser uma lesão mais antiga, todavia, atuou de forma eficaz contra a lesão inflamatória associada, reduzindo o edema encefálico e cessando o quadro neurológico decorrente. Poderíamos, portanto, ter como hipóteses diagnósticas, uma lesão inflamatória pós-traumática desencadeada pelo TCE ou até uma lesão inflamatória de etiologia desconhecida, como uma meningoencefalite em tronco encefálico ou, uma lesão primária em tronco, que possa ter gerado uma lesão encefálica.

A célere recuperação do paciente demonstra que o produto comercial a base de dexametasona, piridoxina, nicotinamida e metionina, agiu contra o quadro inflamatório encefálico existente, produzindo uma resposta rápida, controlando o quadro neurológico existente.

REFERÊNCIAS

1. Dewey CW, Da Costa RC. Neurologia canina e felina - Guia prático. p.274-288, 2017.

2. Fernández VL, Bernardini M. Neurologia em cães e gatos. MedVet, Universidade Metodista de São Paulo, São Paulo. p. 149-225, 2010.
3. Ohtaki, H, Dohi K, Nakamachi T, Yofu S, Endo S, Kudo Y, Shioda S. Evaluation of brain ischemia in mice. Acta Histochemica et Cytochemica, Kioto, v.38, n.2, p.99-106, 2005.
4. Muniz LRF, Faria MHG, Vasconcelos PRL. Avaliação metabólica das lesões de isquemia e reperfusão cerebrais após oclusão bilateral das artérias carótidas comuns: estudo experimental em ratos. Acta Cirurgica Brasileira, São Paulo, v. 19, n. 5, p. 529-534, 2004.
5. Jones TC, Hunt ED, King NW. Patologia Veterinária. 6.ed. São Paulo: Ed. Manole Ltda, 2000.
6. Whelan RS, Kaplinskiy V, Kitsis, RN. Cell Death in the Pathogenesis of Heart Disease: Mechanisms and Significance. Annual Review of Physiology, Londres, v. 72, p. 19-44, 2010
7. Babicsak VR, Machado VMV, Santos DR, Zardo KM, Campos LA. Aspectos de infartos isquêmicos em cães na tomografia computadorizada e ressonância magnética. Veterinária e Zootecnia, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 208-213, 2011.
8. López LE, López JR. Enfermedades encefálicas y espinales en geriatría veterinária. Revista Electrónica de Clínica Veterinaria, v. 2, n. 1-4, p. 1-31, 2007.
9. Raffin CN, Fernandes JG, Evaristo EF, Siqueira Neto JI, Friedrich M, Puglia P, Darwich R. Revascularização clínica e intervencionista no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 64, n. 2-A, p. 342-348, 2006.
10. Branco SEMT. Trauma crânio-encefálico em cães: revisão de literatura. 2011.
11. Freeman C, Platt S. Head Trauma. In: Platt S, Garosi L. Small animal neurological emergencies. 1 ed. London: Manson Publishing, p.363- 382, 2012.
12. Sande A, West C. Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. Journal of veterinary emergency and critical care, v. 20, n. 2, p. 177-190, 2010.
13. Platt S. Treatment options for head trauma patients. In: Proceedings of 33rd World Small Animal Veterinary Congress; Dublin WSAVG 2008.
14. Machado TV, Rabelo RC, Queiroz I; Gonzalez RS. Abordaje Optimizada em El TEC: Estrategia Basada em Metas. In: CONGRESO LATINOAMERICANO DE EMERGENCIA Y CUIDADOS INTENSIVOS. ProceedingS of the LAVECCS, Buenos Aires, 2010, p.16-18.
15. Dewey CW, Budsberg SC, Oliver JE. Principles of head trauma management in dogs and cats. Part I. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian, n. 15, p. 177-193, 1993.

Recebido em: 14/03/2022

Aceito em: 30/05/2022