

Neurite aguda do nervo trigêmeo em Pastor Alemão

Acute Trigeminal Nerve Neuritis in German Shepherd

Patrícia Negri Castro¹, Letícia Dominici Arroyo¹, Pâmela Rodrigues Reina Moreira²,
Victor José Vieira Rossetto³, Giuliano Queiroz Mostachio³, Renato Tavares Conceição³,
Halim Atique Netto¹ & Talita Mariana Morata Raposo-Ferreira¹

ABSTRACT

Background: Trigeminal nerve is composed by ophthalmic, maxillary and mandibular portion, presenting sensory and motor functions. Its most common conditions include vascular, neoplastic, infectious and inflammatory causes. Neuritis is an inflammation caused by a primary nerve injury that can progress to demyelination and even degeneration of nerve fibers. The present report aims to describe an unusual case of a female dog, German Shepherd breed, with acute manifestation of trigeminal nerve neuritis whose etiology may be associated with *erlichiosis*, since infection with *Ehrlichia* spp. through serological test was verified.

Case: A 3-year-old female German Shepherd, weighing 26.8 kg and not neutered, was attended at Veterinary Hospital Dr. Halim Atique - UNIRP, São José do Rio Preto, SP, Brazil presenting apathy, sialorrhea and polydipsia for seven days. The tutor reported an episode of foamy and yellowish vomit three days ago and ixodidiosis last week. Physical examination revealed flaccid open-mouthed posture, with mild bilateral masseter and moderate temporal muscle atrophy. Water was offered to the animal and it was observed that it could not properly seize, confirming a false polydipsia. The neurological examination revealed a slight decrease in head sensitivity, difficulty in chewing and seizure of food. It was not observed alterations in the other pairs of cranial nerves or other neurological parameters (postural reactions and spinal reflexes), and the diagnose of bilateral dysfunction of the trigeminal nerve was based on the affected neuroanatomic region. On neurological examination, other lesions of the nervous system were ruled out, suggesting an isolated manifestation of the trigeminal nerve. CBC revealed anemia, intense thrombocytopenia and leukocytosis by neutrophilia. Radiographic examination ruled out the possibility of trauma due to the absence of mandible fracture and also temporomandibular joint alterations. Masseter and temporal muscle biopsy were performed, and myositis or other masticatory muscle alterations were discarded among the diagnostic possibilities. Serological tests showed non-reactive results for toxoplasmosis and neosporosis, but reagent for *Erlichia* spp.

Discussion: Idiopathic trigeminal neuritis (ITN) has an unknown etiology, but is not related to signs of systemic disease, and is usually not associated with deficits in other cranial nerves. The main clinical sign related to this condition is acute jaw paralysis, with inability to close the mouth, and in some cases is observed sensitivity deficits in face, as observed in the dog of this report during the neurological examination. In the patient of the present report, no justifiable causes were found for the presented symptoms, except the presence of *erlichiosis*. The treatment was based on the use of prednisone, doxycycline, antioxidants and vitamin complex. Response to treatment was satisfactory after seven days, and complete remission of clinical signs occurred nine days after its onset. Although cranial nerve neuritis is an uncommon clinical manifestation of *erlichiosis*, the patient in this study presented a good response to the treatment instituted, suggesting that *erlichiosis* is an important differential diagnosis for neuritis.

Keywords: *Rickettsia* infections, cranial nerves, dogs.

Descritores: infecções por *Rickettsia*, nervos cranianos, cães.

DOI: 10.22456/1679-9216.98956

Received: 7 October 2019

Accepted: 30 January 2020

Published: 26 February 2020

¹Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais; ²Setor de Patologia Veterinária & ³Setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário Dr. Halim Atique, Centro Universitário de Rio Preto UNIRP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. CORRESPONDENCE: P.N. Castro [paty.negric@gmail.com] & T.M.M. Raposo-Ferreira [talita_raposo@yahoo.com.br]. Hospital Veterinário "Dr. Halim Atique", Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP). Rodovia BR-153, Km 69. Zona Rural. CEP 15061-500 São José do Rio Preto, SP, Brazil.

INTRODUÇÃO

O aparecimento agudo da incapacidade de fechar a boca e mantê-la fechada é descrito em casos de neurite idiopática do nervo trigêmeo [4]. Geralmente ocorre de forma isolada, ou seja, sem envolvimento de outros pares de nervos cranianos [12], porém, em alguns casos pode estar associada a síndrome de Horner [1,11,12]. Além disso, há descrição de déficits em nervo facial associados [12].

Essa afecção pode ocorrer por causas inflamatórias, autoimunes [3], infecciosas [3,6], neoplásicas e idiopáticas [3]. O diagnóstico é dado a partir da exclusão de outras possíveis causas de paralisia de mandíbula, como fratura, corpo estranho oral, neoplasia [7], raiva [8], luxação da articulação temporomandibular, polineurite, toxoplasmose, neosporose, e afecções vasculares [2].

O presente relato visa descrever um caso incomum de uma fêmea canina, da raça Pastor Alemão, de três anos de idade, com neurite aguda do nervo trigêmeo, sem acometimento concomitante de outros nervos, cuja etiologia pode estar associada a erliquiose, uma vez que foi constatada infecção por *Ehrlichia* spp. em teste sorológico e, remissão dos sinais neurológicos após o tratamento com doxiciclina, prednisolona e tratamento suporte.

CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário Dr. Halim Atique - UNIRP, São José do Rio Preto, SP, uma cadela da raça Pastor Alemão, com três anos de idade e pesando 26,8 kg, não castrada, com queixa de apatia, sialorreia e polidipsia há sete dias. A tutora referiu episódio de êmese de aspecto espumoso e coloração amarelada há três dias e ixodidiose na última semana. No exame físico foi notada postura boquiaberta flácida, com atrofia bilateral discreta de músculo masseter e moderada de músculo temporal (Figura 1), escore corporal grau 4 de 9, mucosas hipocoradas, linfonodos sem alteração e hipertermia. Foi oferecida água para o animal durante o atendimento e, verificado que o mesmo não conseguia fazer apreensão de forma correta, pois não houve redução do nível de água do recipiente após alguns minutos de tentativa, sendo constatada uma falsa polidipsia.

No exame neurológico foi evidenciada discreta diminuição na sensibilidade de cabeça, dificuldade na mastigação e na apreensão de alimentos de diferentes texturas. O animal não apresentou alteração nos demais

pares de nervos cranianos ou em outros parâmetros neurológicos (reações posturais e reflexos espinhais), possibilitando diagnosticar, através da região neuroanatômica afetada, disfunção bilateral do nervo trigêmeo.

No hemograma verificou-se presença de anemia normocítica normocrômica $4.670.000/\text{mm}^3$ (valor de referência para espécie: $5.500.000 - 8.500.000/\text{mm}^3$) [9], hipoproteïnemia $5,2 \text{ g/dL}$ ($5,8 - 7,9 \text{ g/dL}$) [9], e intensa trombocitopenia $33.000/\mu\text{L}$ ($200 - 500/\mu\text{L}$) [9]. No exame bioquímico foi observada creatinina dentro do valor de normalidade $1,1 \text{ mg/dL}$ ($0,5 - 1,5 \text{ mg/dL}$) [5], hipoalbuminemia $1,7 \text{ g/dL}$ ($2,6 - 3,3 \text{ g/dL}$) [5], e enzimas ALT (alanina aminotransferase) e CK (creatina quinase), acima dos valores de normalidade para a espécie, 322 U/L ($21 - 102 \text{ U/L}$) e 260 U/L ($1,15 - 28,4 \text{ U/L}$) [5] respectivamente.

Foi realizada pesquisa de anticorpos (IgG e IgM) para *Neospora caninum* e *Toxoplasma* pelo método IFA, com resultado negativo para ambos, e teste sorológico¹ (IDEXX®) para pesquisa de anticorpos contra *Anaplasma* sp., *Borrelia* spp. e *Ehrlichia* spp., e o resultado foi não reagente para todos.

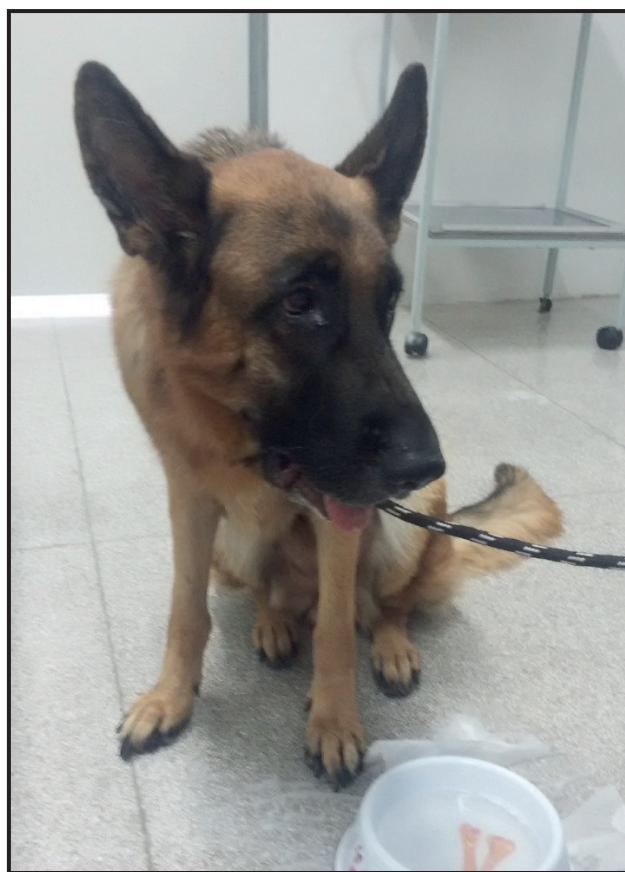


Figura 1. Paciente durante o primeiro atendimento, apresentando postura boquiaberta flácida, com atrofia bilateral discreta de músculo masseter e moderada de músculo temporal.

Apesar do resultado não reagente, a ixodiose e hipertermia, associadas à anemia e a intensa trombocitopenia presentes no exame hematológico, fizeram com que a suspeita diagnóstica fosse de hemoparasitose. Foi indicado PCR para pesquisa de *Ehrlichia* spp., e *Babesia* spp., porém, o tutor não autorizou a realização do exame. Foi então instituído o tratamento para hemoparasitose. Assim, foi administrado dipropionato de imidocarb² (Imizol[®]) na dose de 5 mg/kg, com aplicação prévia de sulfato de atropina monoidratada³ (Atropion[®] - 0,022 mg/kg), ambos por via subcutânea e, repetidos na mesma dose após 14 dias. Além disso, o animal foi internado e foi instituído tratamento com doxiciclina⁴ (Doxifin Tabs[®] - 5 mg/kg/BID), silimarina⁴ (30 mg/kg/BID), omeprazol⁵ (Uniprazol[®] - 1 mg/kg/SID), acetilcisteína⁵ (30 mg/kg/TID) e ranitidina⁶ (2 mg/kg/TID).

A paciente foi submetida a anestesia com uso de propofol⁷ (Propovan[®] - 2,5 mg/kg) e isoflurano⁸ (Isoflurano[®]) quantidade dose/resposta, para colocação de sonda esofágica, em que foi realizada nutrição enteral com dieta hipercalórica. E coleta de amostras dos músculos masseter e temporal, para exame histopatológico com intuito de diferenciação de quadros de miosite. O resultado histopatológico descartou essa enfermidade.

Devido piora na anemia $3.290.000/\text{mm}^3$, aumento da proteína total 5,6 g/dL, presença de hemácias em alvo e leucocitose $38.400/\mu\text{L}$ ($6.000 - 17.000/\mu\text{L}$) [9] constatados no quinto dia de tratamento, foi acrescida prednisolona (Prediderm[®])⁴ ao protocolo terapêutico, na dose de 2,2 mg/kg, a cada 12 h, por suspeita de anemia hemolítica. Foi realizado também exame ultrassonográfico abdominal, sendo observado hepatomegalia e acúmulo discreto de líquido livre em cavidade abdominal, que foi associada a diminuição da pressão oncótica devido hipoalbuminemia, sem demais evidências sonográficas dignas de nota.

Após sete dias de tratamento hospitalar, a paciente não apresentava mais diminuição na sensibilidade de cabeça, verificou-se melhora na apreensão de alimentos, principalmente os de texturas sólidas, e pequena melhora na mastigação (Figura 2). Foi concedida então alta hospitalar da paciente para dar continuidade ao tratamento domiciliar. Após dois dias da alta, no nono dia de tratamento, a paciente foi reavaliada e foi possível observar remissão completa do quadro neurológico.

Após 12 dias da alta hospitalar foi verificada melhora nos níveis plasmáticos de CK, albumina e ALT, 88,2 U/L, 2,4 g/dL e 261 U/L, respectivamente. O teste sorológico¹ para detecção de *Anaplasma* spp., *Borrelia* spp., *Ehrlichia* spp. foi repetido, e o resultado foi reagente para *Ehrlichia* spp.

Seis dias após o último atendimento, a tutora comunicou ter realizado eutanásia da paciente em colega veterinário, mesmo com a melhora clínica, por dificuldade de manejo do animal, e referiu que a paciente não havia apresentado recidiva dos sinais neurológicos até o momento da eutanásia.

DISCUSSÃO

A neurite idiopática do trigêmeo (ITN) é caracterizada pela inflamação dos ramos nervosos do V par de nervos cranianos [2,8], sendo ela a causa mais comum de incapacidade de fechar a boca em cães [2,6]. Sua etiologia ainda é desconhecida, e sua apresentação ocorre sem nenhum outro sinal de doença sistêmica, e, na maioria das vezes, não está associada com déficits de outros nervos cranianos [2,6].



Figura 2. Paciente no sétimo dia de tratamento apresentando capacidade de fechar e manter a boca fechada. É possível também observar intensa atrofia de músculo masseter bilateral.

O sinal clínico característico dessa enfermidade consiste na paralisia aguda de mandíbula, com incapacidade de fechar a boca. Geralmente não tem influência sobre a deglutição [3], porém o animal pode apresentar disfagia [3,6], sialorreia, depressão, êmese [6,12], e atrofia muscular [12], sendo todos esses sintomas observados na paciente do presente trabalho. É possível que haja déficits de sensibilidade em face em alguns casos [3], como observado na paciente durante a realização do exame neurológico.

Os animais acometidos tendem a ser de meia idade a idosos [3,6], diferindo da paciente do presente relato, que tinha apenas três anos de idade. O peso médio dos animais com neurite idiopática descrito em um estudo com 29 animais [6] foi de 26,6 kg, sendo bem próximo ao peso do cão do presente relato, que tinha 26,8 kg.

O diagnóstico da neurite do trigêmeo é baseado na exclusão de outras causas [2,6], no entanto, o diagnóstico definitivo não é possível no *ante mortem* [6]. Para auxílio do diagnóstico pode ser realizada eletroneuromiografia (ENMG) após uma semana do início da sintomatologia clínica [2,3,7,12]. A análise de líquido pode sugerir a ITN pela presença de pleocitose [2,6,12]. Biópsia [1,3,10] e ressonância magnética podem diferenciar a neurite de miosite ou neoplasias de origem nervosa e tecidos adjacentes [3]. Na paciente do presente relato foi realizada biópsia de músculos masseter e temporal, não sendo verificada presença de células inflamatórias ou neoplásicas.

O histórico vacinal do paciente é importante para quadros de raiva, por apresentar sintomatologia similar [3,8] contudo, no presente caso, a paciente havia sido vacinada com antirrábica há três meses e não tinha acesso à rua ou a contactantes. Outros diagnósticos diferenciais são luxação bilateral das articulações mandibulares, corpos estranhos orais, fraturas mandibulares [6,12], e polineurite [12], que foram descartados pelos exames radiográfico e neurológico da paciente, em que ambos apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade. Há descrição ainda de neurite do trigêmeo em doenças infecciosas [3,6], inflamatórias e autoimunes [3].

A CK foi dosada em cinco cães com neurite do V par de nervo craniano e, em nenhum deles estava fora do valor de referência [6], porém, no presente trabalho, foram notados valores elevados da mesma enzima, o que pode ser justificado pelo dano muscular

secundário a intensa atrofia por desuso dos músculos mastigatórios.

A neurite idiopática tem caráter autolimitante dentro de duas ou três semanas, na maioria dos casos [2,3,6,8,11], podendo chegar a nove semanas [12]. No entanto, alguns autores defendem o uso de glicocorticoides no tratamento dessa enfermidade [3], apesar de não haver comprovação de sua resposta no tempo da remissão dos sinais clínicos [12].

Em alguns estudos [2,6] em que o corticoide foi utilizado como protocolo terapêutico, observou-se resolução mais precoce dos sintomas quando comparado àqueles que não utilizaram essa medicação. Contudo, não houve diferença estatística significativa entre os grupos. No presente caso foram utilizadas doses imunossupressoras de prednisolona a partir do quinto dia de tratamento, e a resolução completa dos sinais clínicos ocorreu dentro de nove dias, ou seja, com quatro dias de seu uso.

O prognóstico da ITN é favorável, e não foi relatada recidiva dos sintomas [6]. A resposta ao tratamento da paciente do presente relato foi satisfatória, apresentando melhora clínica significativa com sete dias após o início da terapia e remissão completa dos sinais clínicos com nove dias de tratamento.

A paciente não voltou a apresentar sinais neurológicos até o fim de sua vida, permanecendo 16 dias em remissão completa até seu óbito.

A hemoparasitose pode ter contribuído com o agravamento dos sinais clínicos da paciente, no entanto, a resposta favorável a terapia instituída na remissão dos sinais neurológicos, sugere o envolvimento da erliquiose na fisiopatogenia da neurite do trigêmeo descrita. Assim, apesar da neurite de nervos cranianos ser uma manifestação clínica incomum de erliquiose, esta deve ser considerada como diagnóstico diferencial para neurites.

MANUFACTURERS

¹IDEXX Brasil Laboratórios Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

²MSD Saúde Animal Brasil. Cruzeiro, SP, Brazil.

³Blau Farmacêutica S/A. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Ourofino Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

⁵União Química Farmacêutica Nacional S/A. Embu-Guaçu, SP, Brazil.

⁶Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Anápolis, GO, Brazil.

⁷Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁸Instituto Biochimico Indústria Farmacêutica Ltda. Itatiaia, RJ, Brazil.

Declaration of interest. Os autores informam que não há conflitos de interesse. Os autores são os únicos responsáveis pelo conteúdo e escrita do artigo.

REFERENCES

- 1 **Antunes M.I.P.P. & Borges A.S. 2011.** Síndrome de horner em cães e gatos. *Veterinária e Zootecnia*. 18(3): 339-346.
- 2 **Brash R.J.A., Cherubini G.B. & Taeymans O. 2017.** MR Signal Changes of Trigeminal Nuclei in a Case of Suspected Idiopathic Trigeminal Neuropathy in a Staffordshire Bull Terrier. *Veterinary Medicine Open Journal*. 2(1): 19-21.
- 3 **Curtis W.D. & Lauren R.T. 2016.** Disorders of the Peripheral Nervous System: Mononeuropathies and Polyneuropathies. In: *Practical guide to canine and feline neurology*. 3rd edn. NewDelhi: Wiley-Blackwell, pp.445-484.
- 4 **Foganholti J.N. & Filadelpho A.L. 2006.** Tratamento de distúrbios neuromusculares em cães com o uso da acupuntura. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*. V(9): 1-7.
- 5 **Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. 2008.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th edn. Cambridge: Academic Press, 928p.
- 6 **Mayhew P.D., Bush P.D. & Glass E.N. 2002.** Trigeminal Neuropathy in Dogs: A Retrospective Study of 29 Cases (1991-2000). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 38: 262-270.
- 7 **Pfaff A.M.D., March P.A. & Fishman C. 2000.** Acute Bilateral Trigeminal Neuropathy Associated With Nervous System Lymphosarcoma in a Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 36: 57-61.
- 8 **Powell A.K. 1991.** Idiopathic trigeminal neuritis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*. 32: 265.
- 9 **Rizzi T.E., Meinkoth J.H. & Clinkenbeard K.D. 2010.** Normal hematology of the dog. In: Weiss D.J. & Wardrop K.J. (Eds). *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th edn. Ames: Wiley-Blackwell, 801p.
- 10 **Rondon E.S., Dutra T.R., Ferreira S.M. & Pinto L.G. 2011.** Miosite dos músculos mastigatórios em Rottweiler - Relato de caso. *PUBVET (Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia), Londrina*. 5(22): 10-11.
- 11 **Simpson K.M., Williams D.L. & Cherubini G.B. 2015.** Neuropharmacological lesion localization in idiopathic Horner's syndrome in golden retrievers and dogs of other breeds. *American College of Veterinary Ophthalmologists*. 18(1): 1-5.
- 12 **Steffen F., Godde T., Muhle A. & Spiess B. 2010.** Brain Stem. In: Jaggy A.(Ed). *Small Animal Neurology*. Hannover: Schlutersche, 411p.