

Meningoencefalite granulomatosa ocular em um Bulldog Francês - manifestação bilateral assimétrica

Ocular Granulomatous Meningoencephalitis in a French Bulldog - Asymmetric Bilateral Manifestation

Eric Orlando Barbosa Momesso¹, Carlos Otávio Eggres Krebs², Cristiane Maia Baruffaldi³,
Matheus César da Silva⁴, Eduardo Brittes Rott⁵ & Diane Ruschel Marinho⁶

ABSTRACT

Background: Granulomatous meningoencephalitis (GME) is an acute, progressive inflammatory disease of unknown etiology that presents as lesions in the central nervous system (CNS). There are 3 forms of occurrence: disseminated, focal, and ocular, the latter being more uncommon. The diagnosis is presumptive and is achieved through exclusion of infectious pathologies, analysis of cerebrospinal fluid, imaging tests, and clinical examination. The aim of this study is to report a case of asymmetric bilateral manifestation of ocular GME in a French bulldog, since this is a sporadic presentation of the disease and an important differential to be considered in cases of sudden blindness in dogs.

Case: A 2-year-10-month-old male French Bulldog arrived for ophthalmological evaluation presenting exophthalmos, intense chemosis, unresponsive mydriasis, and negative threat response and glare reflex in the left eye, with normal parameters in the right eye. Fundoscopy of the left eye revealed papilledema, with suspected optic neuritis, which was confirmed by ocular ultrasonography. Treatment was started with topical corticosteroids, which improved the chemosis, but the patient did not return for follow-up appointments. Three months after the last completed consultation, the patient returned complaining of blindness in the right eye, and presenting unresponsive mydriasis, and negative threat response and glare reflex. The patient was referred for magnetic resonance imaging (MRI), collection of cerebrospinal fluid (CSF), and analysis. The day after the consultation, the patient presented chemosis in the right eye, similar to the condition previously presented in the left eye. The CSF analysis revealed a sample composed of 80% lymphocytes and 20% typical neutrophils, with an absence of mitotic figures, phagocytic activity, and bacteria, and a density of 1016 and protein value of 0.6 g/L. Clinical signs associated with elevated CSF density and protein values, mixed pleocytosis, negative CSF qPCR tests for infectious neurological diseases, and cranial MRI alterations confirmed the presumptive diagnosis of ocular GME. After diagnosis, the patient was referred to a veterinarian specializing in neurology, where he was prescribed dexamethasone TID eye drops for 10 days to combat eye inflammation.

Discussion: The ocular form of GME is an uncommon anomaly that affects the optic nerve of young dogs, causing acute blindness. Although several authors and studies report on the manifestations of the focal and disseminated forms of GME, there are few studies on the ocular presentation of the condition. In the case described, the way in which GME presented in the patient differs from what is commonly described in studies, affecting the dog bilaterally, in an asymmetrical manner, with an interval of 3 months between the presentation in one eye and in the contralateral eye, and without presenting other neurological signs. The cause of this pathology is still unknown. Analysis of the CSF, which showed high lymphocyte activity associated with negative qPCR for infectious diseases, indicates an immune-mediated or idiopathic cause. The patient underwent treatment with cytarabine and corticosteroids prescribed by the neurologist, which led to control of the GME, without progression to other areas, the main sequela being blindness caused by optic neuritis resulting from inflammation.

Keywords: optic neuritis, blindness, meningoencephalitis, GME, dogs.

Descritores: neurite óptica, cegueira, meningoencefalite, MEG, cães.

DOI: 10.22456/1679-9216.145471

Received: 25 February 2025

Accepted: 11 August 2025

Published: 7 September 2025

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas (PPGCIRUR); ²Faculdade de Medicina (FAMED) & ³Setor de Córnea do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ⁴Oftalmocentervet (Clínica especializada em Oftalmologia Veterinária), Ribeirão Preto, SP, Brazil. ⁵IBOEV (Clínica Especializada em Oftalmologia Veterinária), Porto Alegre. ⁶Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), Porto Alegre. CORRESPONDENCE: E.O.B. Momesso [ericmomesso@hotmail.com]. PPGCIRUR - FAMED - UFRGS (Campus Saúde). Rua Ramiro Barcelos n. 2400, 2º andar. CEP 90035-003 Porto Alegre, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A meningoencefalite granulomatosa é uma doença inflamatória, não supurativa, idiopática, do sistema nervoso central (SNC) [6-8,10,11]. Dependendo do modo de aparecimento, é classificada em 3 formas: focal, difusa e ocular, apesar desta percepção histórica de que a forma disseminada tem um início agudo e a forma focal tem uma apresentação mais crônica, existe uma variabilidade considerável [2,11]. A MEG desenvolve-se principalmente no cérebro, tronco cerebral, cerebelo e medula espinhal, embora também se possa desenvolver nos olhos [7,8,10]. A causa não é totalmente conhecida, cães adultos de qualquer raça podem ser afetados, embora as cadelas e as raças Toy e Terrier estejam em maior risco [1,2,10]. A forma ocular da EMG é pouco frequente e caracteriza-se geralmente por um início súbito de cegueira devido a neurite ótica, ocasionalmente com uveíte e, mais raramente, com hemorragia ou descolamento da retina [5,11].

Normalmente, a doença é bilateral, mas pode ser unilateral. Alguns cães que inicialmente apresentam a forma ocular podem mais tarde progredir para desenvolver outros sinais neurológicos. [11]. A doença afeta os vasos sanguíneos do SNC, região de segmento posterior dos olhos e trato uveal, sendo a MEG ocular uma apresentação esporádica em cães relatada em diferentes partes do mundo [3]. O trabalho objetiva relatar um caso onde a forma como a MEG apresentou-se no paciente difere-se do que é comumente descrito em trabalhos, afetando bilateralmente de maneira assimétrica com intervalo de 3 meses entre a apresentação de um olho e o contralateral, e sem apresentar outros sinais neurológicos.

CASO

Um cão macho não castrado da raça Bulldogue Francês, com 2 anos e 9 meses de idade, foi atendido

no Instituto Baruffaldi de Oftalmologia Veterinária (IBOEV) em Porto Alegre - RS. O tutor relatou que o animal apresentava o olho esquerdo vermelho há 1 dia. Na anamnese, foi informado que o animal estava com as vacinas desatualizadas, não estava vermifugado, apresentava normorexia, normoquesia, normodipsia, negava êmese, não apresentava doenças anteriores e não utilizava medicação contínua. Foi realizado exame clínico oftalmológico de rotina e sistemático. Durante o exame ocular foi observado reflexo pupilar direto normal no OD e ausente no OE enquanto o reflexo pupilar consensual apresentava-se ausente no OD e normal no OE. Teste de ameaça e teste de Dazzle mostraram-se normais no OD e ausente no OE.

Os resultados da pressão intraocular foram 20 mm/Hg no OD e 24 mm/Hg no OE, que são considerados valores dentro da normalidade para a espécie e raça, teste de fluoresceína foi negativo em ambos os olhos assim como o teste de Jones. Os parâmetros da avaliação das estruturas anatômicas do OD estavam normais, já no OE apresentava as seguintes alterações: desvio dorsal do bulbo ocular, sensibilidade dolorosa na região ocular e palpebral e moderada hiperemia conjuntival da 3ª pálpebra. Apresentava quemose e secreção purulenta intensa e midríase não responsiva a luz (Figura 1). Já a córnea, câmara anterior e lente não apresentavam alterações. A fundoscopia do olho esquerdo revelou papiledema e suspeitou-se de neurite óptica, que foi posteriormente confirmada por ultrassonografia ocular (Figura 2).

Os diagnósticos diferenciais iniciais foram celulite orbitária e abscesso retrobulbar. Foram solicitados exames de ressonância computadorizada de crânio, hemograma completo, função renal e hepática, glicose e sorologia para *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* e ultrassonografia ocular, sendo que apenas este último foi autorizado pelo tutor. O tratamento prescrito

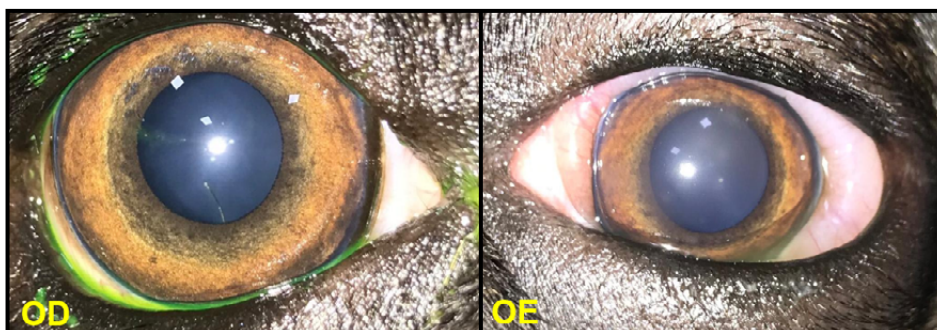


Figura 1. Olho direito (OD) e olho esquerdo (OE) no 1º atendimento. OE apresentando intenso quadro de quemose.

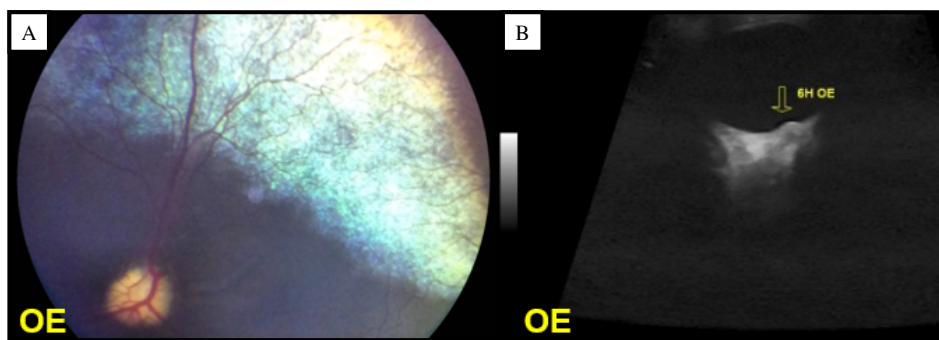


Figura 2. Retinografia (A) e Ultrassom Ocular (B) do olho esquerdo (OE). Ultrassonografia demonstrando área papilar com evidente elevação sugerindo papiledema (seta).

foi antibiótico oral a base de amoxicilina tri-hidratada e clavulanato de potássio, analgésico opioide oral a base de cloridrato de tramadol, e de uso ocular foi prescrito colírio a base de tobramicina e lubrificante tópico.

A ultrassonografia ocular do olho esquerdo evidenciou gordura retrobulbar com considerável aumento de ecogenicidade, e homogênea, indicando possível edema (celulite) e nervo óptico esquerdo com espessamento (2,8 mm) e redução de ecogenicidade, moderado aspecto hipoeecogênico homogêneo sugerindo edema (neurite), já o nervo óptico direito apresentou moderado aspecto hipoeecogênico homogêneo (1,8 mm) indicando espessura normal (Figura 3). Com os novos achados o tratamento sofreu mudança, foi adicionado junto do tratamento anterior corticoide tópico a base de acetato de prednisolona, no retorno o paciente já aparentava uma melhora da inflamação conjuntival, porém ainda avistual. Os tutores não retornaram no 2º retorno e 3 meses após a última consulta retornaram com o paciente apresentando perda visual agora do olho direito, portanto completamente cego. Foi prescrito colírio a base de acetato de prednisolona¹ [Oftpred® 1%], a cada 8 h no olho direito por 10 dias

e novamente foram solicitados exames tomografia computadorizada e ressonância magnética craniana, coleta de líquido, hemograma completo com função renal e hepática, glicose e qPCR para doenças neurológicas infecciosas. No dia seguinte da consulta o paciente retornou apresentando quemose intensa no olho direito, quadro semelhante ao apresentado no olho contralateral anteriormente.

O resultado da ressonância magnética demonstrou ventrículos laterais assimétricos, sendo o ventrículo direito discretamente aumentado (Figura 4). As variações encontradas no encéfalo foram relacionadas com um processo inflamatório de etiologia indeterminada (infeccioso, metabólico, autoimune). A qPCR-RT (Real Time Quantitative) para *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Babesia* spp., *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *Bartonella* spp., *Cryptococcus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp. e Cinqmose apresentaram resultados negativos.

Os exames de hemograma e bioquímicos mostraram-se dentro da normalidade, já a análise do LCR revelou uma amostra composta por 80% de linfócitos e

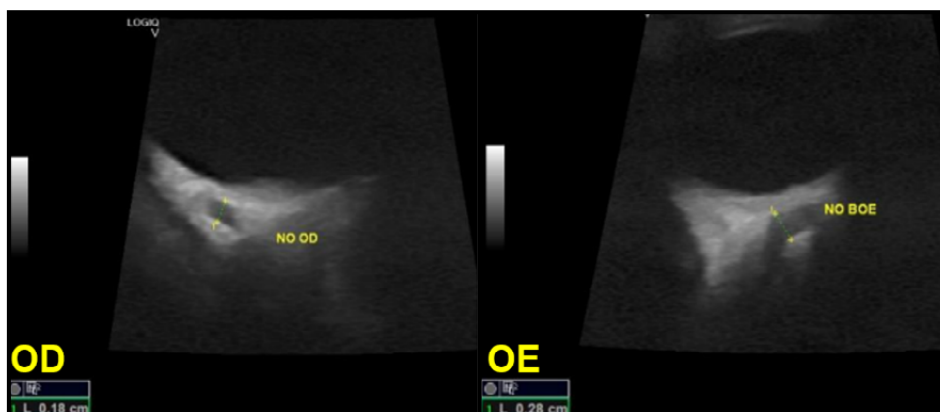


Figura 3. Imagens ultrassonográficas do nervo óptico do olho direito (OD) e esquerdo (OE), demonstrando evidente aumento do nervo óptico do olho esquerdo (OE).

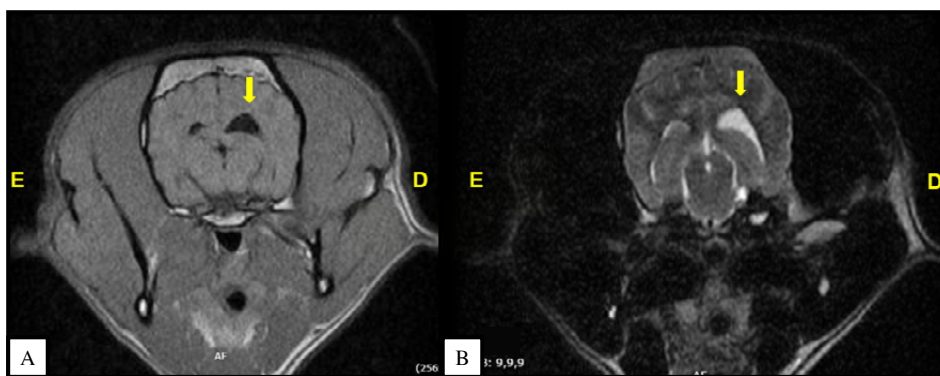


Figura 4. Imagens de Ressonância Magnética (RM) T1 transversal contrastado (A) e T2 transversal (B) do crânio evidenciando assimetria de ventrículos laterais e aumento de ventrículo lateral direito (seta).

20% de neutrófilos típicos com ausência de figuras de mitose, atividade fagocitária e bactéria, densidade de 1016 e valor proteico de 0,6 g/L. Os sinais clínicos associados a valores elevados de densidade e proteína no LCR, pleocitose mista, testes qPCR negativos no LCR para doenças neurológicas infecciosas e alterações visibilizadas na RM do crânio confirmaram o diagnóstico presuntivo de MEG ocular. Foi encaminhado ao colega médico veterinário especializado em neurologia onde foi prescrito tratamento à base de citosina arabinósido também conhecida por citarabina² [Citarax[®] 50 mg/m²] a cada 12 h por via injetável “bolus” por 2 dias consecutivos. O ciclo de tratamento foi repetido a cada 3 a 4 semanas por 3 ciclos. Posteriormente, o intervalo entre os ciclos de tratamento foi aumentado em 1 semana para 3 ciclos no novo intervalo de tratamento. Os ciclos de tratamento foram gradualmente estendidos a cada 6 semanas, associado ao corticóide em dose imunossupressora à base de prednisolona³ [Prediderm[®] 1 mg/kg] a cada 24 h por via oral, assim como a citarabina a dose de prednisolona foi gradualmente reduzida para uma administração de baixa dose a cada dia e segue desde então sendo acompanhado. Até a conclusão deste trabalho o paciente se apresenta hígido, avistual, sem evolução para outros sinais neurológicos com acompanhamento de 1 ano e 6 meses após o diagnóstico e início do tratamento, realizando consultas semestrais com o neurologista e o oftalmologista veterinário.

DISCUSSÃO

A MEG ocular é uma doença de difícil diagnóstico visto a falta de sinais clínicos específicos e sua causa de origem ainda não é totalmente elucidada. Alguns autores sugeriram uma etiologia infecciosa, no entanto, não foram apresentadas provas convincentes da existência de um único agente infeccioso [2,11].

É relatado na literatura como uma doença autoimune na qual células inflamatórias de origem desconhecida migram para o SNC ou proliferam anormalmente no mesmo. Estudos anteriores mostram que a imunohistoquímica de casos de MEG demonstra que as células inflamatórias nas lesões consistiam predominantemente em macrófagos positivos para o antígeno MHC de classe II e linfócitos T positivos para o antígeno CD3 [6,11]. Estes achados são sugestivos de uma reação de hipersensibilidade de tipo retardado mediada por células T [11]. Uma forma clara da doença pode causar a formação de granulomas e um resíduo inflamatório, no nervo ótico. Os pacientes com doença ocular apresentam cegueira aguda associada à neurite ótica, também pode ocorrer uveíte anterior e posterior [3,5,11].

À medida que a doença progride, a degenerescência da retina, a neuropatia ótica e outras anomalias neurológicas tornam-se evidentes [1,3]. Na ressonância magnética as lesões são tipicamente hiperintensas nas imagens T2-W e FLAIR a hipointensas nas imagens T1-W e com realce de contraste variável, já na MEG ocular, a ressonância magnética pode mostrar aumento do quiasma ótico e realce de contraste bastante simétrico dos nervos óticos, do quiasma ótico e das vias visuais. [1,8,9]. Até a data, o tratamento padrão para MEG consiste em glicocorticóides administrados em doses imunossupressoras, que podem ajudar a reduzir as reações inflamatórias e imunitárias durante a fase inicial da doença [4]. Associação com medicação imunossupressora a base de azatioprina, radioterapia no caso de formas focais da doença, e quimioterapia com citosina arabinosídeo mostram grande eficácia no controle da afecção [4].

No caso relatado, o paciente apresentou como principal sinal clínico a perda visual aguda seguida de quemose intensa, a falta de outros sinais neurológicos

levou o veterinário a outros diagnósticos presuntivos antes do diagnóstico de MEG ocular. É possível concluir que a perda visual e a quemose foram consequências de uma neurite óptica intensa causada pela inflamação descendente dos resíduos dos granulomas formados pela MEG. Antigamente era relatado que a única forma de diagnóstico da MEG era a partir da necropsia e análise histológica, hoje sabemos que a análise do LCR é a principal forma de diagnóstico de MEG ocular junto aos sinais clínicos apresentados e sem outras alterações infecciosas associadas. Embora o paciente tenha permanecido cego, as alterações oftálmicas e neuro-oftálmicas apresentadas pelo paciente e a procura dos responsáveis por um oftalmologista veterinário, foram imprescindíveis para investigação

precoce da doença, permitindo o encaminhamento e tratamento correto por parte do neurologista veterinário, impedindo assim a progressão da doença e enfatizando a importância do acompanhamento multidisciplinar das doenças neuro-oftálmicas.

MANUFACTURERS

¹Cristália Produtos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

²Blau Indústria Farmacêutica S.A. Cotia, SP, Brazil.

³Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Cravinhos, SP, Brazil.

Acknowledgments. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Brasil (CAPES) - Finance code 001.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Curtis W.D. & Ronaldo C.C. 2016.** Principles and Application of Magnetic Resonance Imaging - Brain and Spine. In: Hecht S. & Costa C.R. (Eds). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd edn. Danvers: Wiley Blackwell, pp.105-106.
- 2 **Garcia C., Silva R.S., Costa M.M., Santos E.D., Palma M.D., Motta A.C., Machado T.P. & Barcellos H.H.A. 2023.** Meningoencephalitis of Unknown Origin in Dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*. 51(1): 881. DOI: 10.22456/1679-9216.126781
- 3 **Gellat K.N. 2021.** Diseases of the Canine Ocular Fundus. In: Petersen-Jones M.S. & Mowat F. (Eds). *Veterinary Ophthalmology*. 6th edn. Hoboken: Wiley-Blackwell, pp.1552-1553.
- 4 **Gnirs K. 2006.** Ciclosporin treatment of suspected granulomatous meningoencephalomyelitis in three dogs. *The Journal of Small Animal Practice*. 47: 201-206. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2006.00065.x
- 5 **Gelatt K.N. & Plummer C.E. 2022.** Diseases and surgery of the canine posterior segment. In: Gelatt K.N. & Plummer C.E. (Eds). *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 4th edn. Hoboken: John Wiley & Sons, pp.513-514.
- 6 **Kipar A., Baumgartner W., Vogl C., Gaedke K. & Wellman M. 1998.** Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with granulomatous meningoencephalitis. *Veterinary Pathology*. 35(1): 43-52. DOI: 10.1177/030098589803500104
- 7 **Kirk R., Steven M.L. & Sharon E.C. 2001.** Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. *Compendium - Small Animal/Exotics*. 23(7): 644-651.
- 8 **Kitagawa M., Okada M., Watari T., Sato T., Kanayama K. & Sakai T. 2009.** Ocular granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog: magnetic resonance images and clinical findings. *Journal of Veterinary Medical Science*. 71(2): 233-237. DOI: 10.1292/jvms.71.233
- 9 **Lobetti R.G. & Pearson J. 1996.** Magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal granulomatous meningoencephalomyelitis in two dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 37(6): 424-427. DOI: 10.1111/j.1740-8261.1996.tb01254.x
- 10 **Maggs D.J., Miller P.E. & Ofri R. 2008.** Neuroophthalmology In: Ron Ofri. *Slatter's Fundamentals Veterinary Ophthalmology*. 4th edn. St. Louis: Saunders Elsevier, pp.323-325.
- 11 **O'Neill E.J., Merrett D. & Jones B. 2005.** Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs: A review. *Irish Veterinary Journal*. 58(2): 58-92. DOI: 10.1186/2046-0481-58-2-86