

Síndrome do tremor responsivo ao corticosteroide em cães

Syndrome Tremor Responsive to Corticosteroids in Dogs

Rafael Oliveira Chaves¹, Diego Vilibaldo Beckmann², João Pedro Scussel Feranti¹, Bruna Copat¹,
Luis Felipe Dutra Corrêa¹, Andrei Kelliton Fabretti³, Daniel Curvello de Mendonça Müller² & Alexandre Mazzanti¹

ABSTRACT

Background: Syndrome responsive to corticosteroid tremor (SRCT) is an immune-mediated cerebellitis commonly observed among young adults small dogs. The main clinical sign of this disorder is a tremor of high frequency and low intensity of head, trunk and limbs. The diagnosis is based on the signalment, the historical, and examinations, physical, neurological and laboratory. The aim of this study was to report four cases of SRCT in dog, stressing the importance of the neurological examination and anamnesis data for location of the lesion in the central nervous system, to establish a list of differential diagnoses and treatment to be instituted.

Cases: Two mixed breed dogs, one Shih tzu and one Poodle, being three females and one male, aged between four and six years, with a history of generalized tremors between one and seven days, which ceased when they slept, were presented to a veterinary neurologist at the Veterinary Medical teaching Hospital of the UFSM. The onset of clinical signs was acute, with no progressive evolution. The dogs had no history of intoxication, trauma, or use of medications. Clinical and neurological examination was performed complete, the latter consisting of: observation of mental status (level of consciousness and behavior), evaluation of gait and posture, postural reactions, spinal segmental reflexes, cranial nerves and nociception (pain deep). Opposite the historical, clinical, neurological and laboratory test findings, a presumptive diagnosis was SRCT. With a presumptive diagnosis, all dogs were subjected to treatment with corticosteroids in immunosuppressant doses with subsequent gradual decrease. The patients had a satisfactory clinical improvement within the first month after onset of clinical signs.

Discussion: The SRCT affects small breed dogs, and most dogs have between one and five years of age, weighing less than 15 kg. In dogs of this report, only one had more than five years of age and all had less than 15 kg. The patient's medical history and neurological examination are essential for the localization of the lesion in the nervous system. On neurological examination, no changes were observed in mental status in the evaluation of locomotion was observed cerebellar ataxia characterized by dysmetria (hypermetria) in three dogs and intention tremor (head, trunk and limbs) in all cases, which are intensified to start a movement, as when the head was coming from a particular place, for example, in attempts to feed, drink or smell something. These tremors decreased at rest and ceased during sleep. The animals also showed broad-based stance and absence of proprioceptive deficits, characteristic of cerebellar lesions. The segmental spinal reflexes and muscle tone were normal. The final diagnosis was established after exclusion of differential diagnosis and the response to treatment with immunosuppressive doses of corticosteroids. Discontinue therapy early in treatment may lead to recurrence. In general, clinical improvement is expected in the first three days, however, some dogs are less responsive and can take two weeks or more remission of clinical signs. In three dogs were observed reduction of tremors in three days and complete remission of up to 15 days of treatment. Treatment was discontinued at 42 days in the four dogs, as had remission of clinical signs. Recurrence may occur after months or years, and may be required imposition of new treatment or continuous administration of the drug. The SRCT, although uncommon, can be observed in the clinical routine of small animals and should be considered as a differential diagnosis in dogs with cerebellar signs. For the above, it is concluded that the abnormality has good prognosis when dogs responding at the start of immunosuppressive treatment with corticosteroids.

Keywords: generalized tremors, shaker dog syndrome, corticosteroids, neurology, dogs.

Descritores: tremores generalizados, síndrome do cão tremeador, corticosteroide, neurologia, cães.

INTRODUÇÃO

Tremores musculares constituem um distúrbio de movimento comum e importante em cães e pode indicar enfermidades neurológicas de diversas etiologias. A principal causa de tremores em cães está relacionada a doenças que afetam o cerebelo, o qual é responsável pela frequência e amplitude dos movimentos [7]. Desta forma, os sinais clínicos mais característicos de doença cerebelar são ataxia, tremor intencional e dismetria [1,3,5,6,8,9].

A síndrome do tremor responsivo ao corticosteroide (STRC) foi observada inicialmente em cães de raças pequenas de pelagem branca, como Maltês, Poodle e West highland white terrier, e por isso, foi denominada de síndrome do tremor do cão branco. Como pode afetar cães de todas as colorações, passou a ser chamada também de síndrome do cão tremedor ou síndrome do tremor responsivo ao corticosteroide [1,3,5,6,8,9]. O principal sinal clínico desse distúrbio é um tremor de alta frequência e baixa intensidade de cabeça, tronco e membros. O diagnóstico baseia-se na resenha, no histórico, e nos exames, físico, neurológico e laboratorial (análise de líquido cerebrospinal [LCE]) e o prognóstico é favorável para cães tratados com corticosteroides em doses imunossupressoras [1,3,5,8,9].

Os dados sobre a STRC são encontrados basicamente na literatura internacional [8,9]. Na literatura nacional, no entanto, poucos são os relatos sobre o assunto [5]. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi relatar quatro casos de STRC em cão, ressaltando a importância do exame neurológico e dados da anamnese para localização da lesão no sistema nervoso central, a fim de estabelecer uma lista de diagnósticos diferenciais e o tratamento a ser instituído.

CASOS

Foram atendidos no Serviço de Neurologia do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, dois cães sem raça definida, um Shih tzu e um Poodle, sendo três fêmeas e um macho, com idades entre quatro e seis anos, com histórico de tremores generalizados entre um e sete dias, os quais cessavam quando dormiam. O início dos sinais clínicos foi agudo, com evolução não progressiva. Os cães não possuíam histórico de intoxicação, trauma ou uso de medicações. Foi realizado exame clínico e neurológico completo, esse último consistindo de: observação do

estado mental (nível de consciência e comportamento), avaliação da marcha e postura, reações posturais, reflexos segmentares espinhais, nervos cranianos e nocicepção (dor profunda).

Como exames complementares foram realizados hemograma, bioquímica sérica (determinação da uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase [ALT], fosfatase alcalina [FA], proteína total e albumina) e análise do LCE. Frente ao histórico, achados clínicos, neurológicos e dos exames complementares, o diagnóstico presuntivo foi de STRC. Como diagnósticos diferenciais foram listados, intoxicação por ingestão de produtos químicos, plantas tóxicas e micotoxinas, doenças congênitas (hipomielinização), efeitos adversos de medicações, infecções virais ou bacterianas e doença autoimune.

Após o diagnóstico presuntivo, todos os cães foram submetidos ao tratamento com corticosteroide em doses imunossupressoras com posterior redução gradativa. Os pacientes apresentaram melhora clínica satisfatória no primeiro mês após início dos sinais clínicos.



Figura 1. Cão, Shih tzu, fêmea, quatro anos de idade, com síndrome do tremor responsivo ao corticosteroide, apresentando postura de base ampla.

Quadro 1. Protocolo terapêutico instituído nos cães com síndrome do tremor responsivo ao corticosteroide atendidos no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS, Brasil.

Dias	Dose	Frequencia
1° ao 3°	4 mg kg	A cada 24 h
4° ao 6°	3 mg kg	A cada 24 h
7° ao 22°	2 mg kg	A cada 24 h
23° ao 30°	1 mg kg	A cada 24 h
31° ao 37°	0,5 mg kg	A cada 24 h
38° ao 45°	0,5 mg kg	A cada 48 h

DISCUSSÃO

A STRC acomete cães de pequenas raças e a maioria dos cães têm entre um e cinco anos de idade, com peso inferior a 15 kg [1,3,5,6,8,9]. Nos cães desse relato, apenas um tinha mais de cinco anos de idade e todos apresentavam menos de 15 kg.

A causa dessa síndrome ainda é desconhecida. Acredita-se que os tremores ocorrem devido à reação imune contra as células produtoras de tirosina, dentro dos neurotransmissores [3,4]. A tirosina tem papel importante na produção de melanina, bem como dos neurotransmissores de dopamina e noraepinefrina. Um desequilíbrio nesses transmissores pode levar aos sinais clínicos observados [2].

Nos poucos casos em que os animais foram submetidos à necropsia, foram observados inflamação não supurativa leve do encéfalo, não apenas no cerebelo, reforçando a suspeita de inflamação de etiologia viral ou imunomediada [6]. No presente estudo, desconhece-se a causa da enfermidade, no entanto, acredita-se que possa ser devido à reação autoimune, já que nenhum dos cães morreu e foi submetido à necropsia.

A história clínica do paciente e o exame neurológico são fundamentais para a localização da lesão no sistema nervoso. Nesse presente relato, não foram observadas alterações no estado mental e, na avaliação da locomoção, verificou-se ataxia cerebelar caracterizada por dismetria (hipermetria) em três cães. Notou-se ainda tremor de intenção (cabeça, tronco e membros) em todos os casos, os quais se intensificavam ao iniciar um movimento, como por exemplo, nas tentativas de se alimentar, beber ou cheirar algo. Esses tremores diminuía no repouso e cessavam durante o sono. Os animais também apresentavam postura de base ampla (Figura 1) e ausência de deficiência proprioceptiva, característicos de lesões cerebelares [3,6,8,9]. Os reflexos segmentares espinhais e o tônus muscular encontravam-se normais.

Em dois cães foram observados sinais vestibulares caracterizado por nistagmo horizontal. Essa alteração ocorre devido à proximidade da lesão no cerebelo (lobo floculonodular) ao tronco encefálico [1]. Outras sinais que podem ser encontrados seriam resposta à ameaça diminuída bilateral e inclinação de cabeça [1,3,6], porém não foi observada em nenhum dos cães desse relato.

No hemograma e na bioquímica sérica não foram observadas alterações. A análise do LCR, oca-

sionalmente pode apresentar pleocitose linfocítica discreta e concentração protéica elevada [1,3,6]. Esse exame foi realizado em três cães, e apenas um apresentava pleocitose linfocítica sem aumento da concentração de proteína total (leucócitos totais: 18 células/mm³ [Linfócitos: 78%, Neutrófilos: 22%]; Proteína total: 24,4 mg dL⁻¹; Glicose: 81,1 mg dL⁻¹). Resultado semelhante ao encontrado no estudo de Wagner *et al.* [8], e diferente do relato de Yamaya *et al.* [9], em que a contagem total de leucócitos foi superior ao desse estudo, além do predomínio de neutrófilos.

Tremores induzidos por intoxicação medicamentosa ou produtos químicos foram descartados durante a anamnese. O diagnóstico definitivo foi estabelecido após exclusão dos diagnósticos diferenciais e pela resposta terapêutica com doses imunossupressoras de corticosteroides. Assim como no estudo de Wagner *et al.* [8], em que 80% dos cães apresentaram melhora clínica com tratamento imunossupressor em até três dias, os cães desse relato, apresentaram sinais de melhora clínica também dentro dos três primeiros dias de tratamento. O tratamento foi interrompido em 45 dias nos quatro cães, visto que apresentaram remissão dos sinais clínicos. As recidivas podem ocorrer após meses ou anos, e pode ser necessária instituição de novo tratamento ou administração contínua do medicamento. Alguns cães com a síndrome podem se beneficiar de terapia oral adjuvante com benzodiazepínicos [5,9].

A dose de prednisona recomendada pela literatura é variável, de 2 a 4 mg kg⁻¹ a cada 12 h [3] ou a cada 24 h [1,5,8,9], com redução gradativa em um período de um a três meses [1,3]. O protocolo terapêutico instituído no presente estudo foi com prednisona (Meticorten®)¹ na dose de 4 mg kg⁻¹, via oral, a cada 24 h, durante três dias. Após, 3 mg kg⁻¹, a cada 24 h, durante três dias. No sétimo dia, a dose foi reduzida para 2 mg kg⁻¹, a cada 24 h, por 15 dias, seguido de 1 mg kg⁻¹, a cada 24 h por mais sete dias. Em seguida, foi administrado 0,5 mg kg⁻¹, a cada 24 h, por mais sete dias, e a cada 48 h, por mais sete dias (Quadro 1).

Cabe ressaltar que a interrupção da terapia no início do tratamento pode levar à recidiva. Em geral, a melhora clínica é esperada nos primeiros três dias [6,8,9], no entanto, alguns cães são menos responsivos, podendo levar duas semanas ou mais para remissão dos sinais clínicos, como o Poodle desse relato, que apresentou melhora completa em 25 dias de tratamento. Nos demais cães foram verificados redução dos tre-

mores em três dias e remissão completa deles em até 15 dias de tratamento. Embora exista a possibilidade de recidivas após recuperação [1,3,4,6], até o presente momento, um ano e meio desde o último cão, não se observou recidiva dos sinais clínicos em nenhum dos cães desse relato.

A STRC, embora pouco frequente, pode ser observada na rotina clínica de pequenos animais e deve ser considerada como diagnóstico diferencial de cães com sinais cerebelares, independente de raça, sexo e idade,

embora abaixo de cinco anos é mais prevalente. Pelo exposto, conclui-se que essa afecção possui um prognóstico favorável quando os cães respondem no início do tratamento imunossupressor com corticosteroide.

MANUFACTURER

¹EMS S/A. São Bernardo do Campo, SP, Brazil.

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 **Bagley R.S. 1991.** Tremor syndromes in dogs: diagnosis and treatment. *Journal of the Small Animal Medicine*. 33(10): 485-589.
- 2 **Cumming J.F., Summers B.A., De Lahunta A. & Lawson C. 1986.** Tremors in Samoyed pups with oligodendrocyte deficiencies and hypomyelination. *Acta Neuropathology*. 71(3-4): 267-277.
- 3 **Dewey C.W. 2008.** *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 2nd edn. Iowa: Wiley-Blackwell, 720p.
- 4 **Fitzgibbon H. 2007.** *White shaker dog syndrome*. Disponível em: <<http://www.samoyedhealthfoundation.org/white-shakerdog-syndrome>>. [Acessado em 10/ 2014].
- 5 **Hünning P.S., Rigon G.M., Aguiar J., Stedile R. & Colomé L.M. 2010.** Síndrome do cão tremedor. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(2): 209-212.
- 6 **Lorenz M.D., Coates J.R. & Kent M. 2011.** Disorders of involuntary movement. In: *Handbook of Veterinary Neurology*. 5th edn. Philadelphia: Saunders, pp.306-329.
- 7 **Podell M. 2004.** Tremor, fasciculations, and movement disorders. *Veterinary Clinic Small Animal Practice*. 34(6): 1435-1452.
- 8 **Wagner S.O., Podell M. & Fenner W.R. 1997.** Generalized tremors in dogs: 24 cases (1984-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 211(6): 731-735.
- 9 **Yamaya Y., Iwakami E., Goto M., Koie H., Watari T., Tanaka S., Takeuchi A. & Tokuriki M. 2004.** A case of shaker dog disease in a miniature dachshund. *Journal of Veterinary Medical Science*. 66(9): 1159-1160.

