

Polineuropatia motora em cão adulto

Motor Polyneuropathy in an Adult Dog

Giordano Zoega Martins Fonseca, Giselle de Lima Bernardes & Mônica Vicky Bahr Arias

ABSTRACT

Background: Nonambulatory flaccid tetraparesis can be the result of diseases of the peripheral nervous system and it is characterized by generalized lower motor neuron (LMN) signs, as weakness, tetraparesis/tetraplegia, decreased muscle tone and reflexes. The term polyneuropathy is used for dysfunction of multiple peripheral nerves. In Brazil, there are several etiologies for polyneuropathy in dogs, such as acute idiopathic polyradiculoneuritis, botulism and myasthenia gravis. *Toxoplasma gondii* is an uncommon cause of LMN diseases in dogs. The aim of this report was to describe a case of flaccid tetraplegia toxoplasmosis in an adult dog with a *Toxoplasma gondii* serology with a markedly elevated IgG titer of 1:4096.

Case: A 4-year-old intact mongrel male dog, weighing 19.6 kg, was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of the Universidade Estadual de Londrina (UEL) with a 5-day history of weakness that progressed to tetraparesis. Physical examination revealed no significant changes other than the dull and unkempt coat. Neurologic examination revealed severe tetraparesis that was worse in the pelvic limbs, with decreased muscle tone in all four limbs. Postural reactions and the interdigital reflex were absent in all four limbs, as was the patellar reflex, but pain perception was present. There were no clinical signs of dysfunction on examination of the cranial nerves. Laboratory tests were performed, and creatine kinase was elevated (819 U/L). Blood was drawn to look for antibodies to *Toxoplasma gondii* and Neospora caninum class IgG using the indirect immunofluorescence technique. The antibody titer for *Toxoplasma gondii* (IgG) was 1:4096. A chest radiograph was performed to look for megaesophagus, and a pulmonary pattern suggestive of mild diffuse pneumonia was observed. Treatment was performed with sulfamethoxazole and trimethoprim, and the dog's condition improved slightly.

Discussion: Based on lower motor neuron findings, the neurologic lesion was localized in the nerve roots, peripheral nerves, neuromuscular junctions, or muscles. The most important diseases in the list of differential diagnoses were immune-mediated or infectious polyradiculoneuritis (toxoplasmosis, neosporosis), myasthenia gravis, toxic polyneuropathy (botulism, chronic organophosphate poisoning), and paraneoplastic polyneuropathy. Among these differential diagnoses, polyradiculoneuritis is one of the most common. It is an idiopathic inflammatory disease. Exposure to raccoon saliva (in the U.S.), vaccination, or infection have been proposed as precipitating causes, but the triggers of this disease remain unknown. Serology for neosporosis was negative, while IgG titers for toxoplasmosis were 1:4096. In a previous study, dogs with acute polyradiculoneuritis were more likely to have *T. gondii* IgG serum antibody titers than dogs without neurologic signs. Infection with the protozoa *T. gondii* and *N. caninum* can cause intense polyradiculoneuritis in dogs accompanied by myositis, especially in puppies. One treatment trial was based on the administration of sulfonamide-trimethoprim with pyrimethamine, whose efficacy in the treatment of toxoplasmosis in dogs has also been reported in the literature. Neurologic deficits improved slightly, and there is a possibility that certain signs may not disappear completely because of the permanent damage caused by inflammation of the nervous system, as observed in the present case. The case had the limitation that it was not possible to perform other laboratory tests to demonstrate histopathologically the presence of *Toxoplasma gondii* organisms in muscles or nerves. Recovery of normal function is less likely in protozoan polyradiculoneuritis than in noninfectious polyradiculoneuritis. Thus, in the present case, the main suspicion was polyradiculoneuritis secondary to toxoplasmosis. Although it is a rare condition, it is important to consider toxoplasmosis in dogs with LMN-type tetraparesis or tetraplegia.

Keywords: polyneuropathy, polyradiculoneuritis, tetraparesis, dogs, peripheral nervous system.

Descritores: polineuropatia, polirradiculoneurite, tetraparesia, cães, sistema nervoso periférico.

DOI: 10.22456/1679-9216.129341

Received: 10 March 2023

Accepted: 15 June 2023

Published: 19 July 2023

Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brazil. CORRESPONDENCE: M.V. Bahr Arias [vicky@uel.br]. DCV - UEL. Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380. Caixa Postal 10011. CEP 86051-970 Londrina, PR, Brazil.

INTRODUÇÃO

Quadros de tetraparesia/tetraplegia flácida em cães podem ser decorrentes de doenças do sistema nervoso periférico (SNP) e em geral, além da dificuldade de locomoção, há sinais generalizados do tipo neurônio motor inferior (NMI), tais como fraqueza, diminuição do tônus muscular e dos reflexos miotáticos e interdigital, com preservação da sensibilidade. O quadro inicia com paresia que progride para os membros torácicos, resultando em tetraparesia flácida ou tetraplegia em 1 a 3 dias [1,3].

Nesta síndrome, a lesão pode estar localizada nas raízes nervosas, nervos periféricos ou junção neuromuscular. Já na polimiosite, há fraqueza muscular, mas não há alteração na propriocepção e os reflexos miotáticos são normais [6]. As principais afecções que comprometem estas estruturas são polirradiculoneurite imunomediada ou infecciosa (toxoplasmose, neosporose), miastenia gravis e polineuropatia tóxica (botulismo, intoxicação crônica por organofosforados) [1,11]. Na polirradiculoneurite não se sabe qual evento desencadeia a resposta imune, mas em humanos com a síndrome de Guillain Barré pode existir associação entre exposição a certas bactérias, vírus ou protozoários [7]. Assim, na suspeita de polirradiculoneurite em cães, alguns autores preconizam a realização de sorologia para confirmar a exposição a diferentes agentes infecciosos, especialmente *Toxoplasma gondii* [7,11]. Mesmo assim, há poucos relatos de polineuropatias relacionadas a este agente infeccioso. Devido à raridade do quadro, o objetivo deste relato é descrever um caso de um cão com tetraplegia do tipo NMI e com anticorpos IgG anti-*T. gondii* com título 1:4096.

CASO

Um cão sem raça definida, não castrado, com 4 anos e pesando 19,6 kg, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (UEL) devido à dificuldade de locomoção com início 5 dias antes da consulta e que progrediu para decúbito. Segundo o tutor, a dieta do animal era composta por ração comercial sem histórico de ingestão de carne crua ou malcozida, o esquema vacinal estava desatualizado e o cão não tinha acesso à rua. No exame físico, além da pelagem opaca e malcuidada, não havia outras alterações significativas, porém foi observada atrofia muscular dos membros torácicos e pélvicos. No exame neurológico, constatou-se tetraparesia grave, pior em membros pélvicos, com diminuição do tônus muscular nos 4 membros. Constatou-se ausência das reações posturais, do reflexo patelar e do reflexo

interdigital nos 4 membros, porém a sensibilidade superficial estava presente. A avaliação dos nervos cranianos não demonstrou alterações (Figura 1A). Com base nestes achados, a síndrome neurológica foi classificada como do tipo neurônio motor inferior para os 4 membros.

Foram coletados hemograma completo e perfil bioquímico (creatinina, ureia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, creatinofosfoquinase, proteína total, albumina, colesterol, triglicerídeos e glicemia). O único exame alterado foi a creatinofosfoquinase que estava aumentada (819 U/L - Valor de Referência: 1,15-28,40 U/L). Coletou-se material para pesquisa de anticorpos para *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* da classe IgG pela técnica de imunofluorescência indireta. Foi realizada radiografia do tórax para pesquisa de megaesôfago, na qual foi observada padrão pulmonar sugestivo de pneumonia difusa discreta (Figura 2). Devido à suspeita de polirradiculoneurite de origem infecciosa, prescreveu-se inicialmente sulfametoxazol e trimetoprima¹ [Bactrim[®] - 15 mg/kg, v.o, BID, por 6 semanas], até que o resultado das sorologias fosse liberado.

A sorologia para neosporose foi negativa, enquanto para toxoplasmose a titulação foi de 1:4096. Assim, prescreveu-se Pirimetamina² [Daraprim[®] - 0,7 mg/Kg, v.o, BID por 6 semanas]. Foi realizada ainda orientação sobre necessidade de realização de fisioterapia com auxílio profissional, bem como realização de exercícios passivos em casa. O paciente foi acompanhado periodicamente, e no primeiro retorno realizado 9 dias após o início da antibioticoterapia com sulfametoxazol e trimetoprima, constatou-se discreta melhora do quadro (Figura 1B). Uma nova titulação para *Toxoplasma gondii* foi realizada 48 dias após a primeira e o resultado foi 1:1024. Após o término da antibioticoterapia prescrita, recomendou-se aumentar a intensidade da fisioterapia ativa e solicitou-se retorno após 30 dias. O paciente não compareceu ao retorno programado, mas, em contato telefônico realizado após 9 meses, o tutor relatou que o quadro continuava estável, que sessões de fisioterapia não estavam sendo realizadas, mas que o paciente estava se alimentando bem, embora não caminhasse. O tutor não concordou em retornar para o acompanhamento e realização de nova sorologia.

DISCUSSÃO

No presente relato descreve-se um caso incommon, de lesão do tipo neurônio motor inferior (NMI) em cão adulto com tetraparesia flácida aguda, cuja

etiologia provavelmente foi decorrente da infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. A paresia que progride para os membros torácicos, culminando em tetraparesia flácida em 24 a 72 h, é uma apresentação comum de lesão do SNP/junção neuromuscular. Os demais sinais que indicavam lesão do tipo NMI, tais como fraqueza, diminuição do tônus muscular e dos reflexos miotáticos e interdigital, com preservação da sensibilidade [1], também foram observados. Os principais diferenciais para estes quadros agudos são polirradiculoneurite idiopática aguda, botulismo, paralisia por carrapatos (não descrito no Brasil), miastenia grave fulminante aguda [1,3] e raramente polirradiculoneurite por protozoário [11].

A miastenia grave aguda fulminante é caracterizada por fraqueza apendicular grave que além de atingir os membros, acomete os músculos intercostais e/ou diafragmáticos, gerando desconforto respiratório acentuado [1,10], o que não foi observado. No botulismo, quando o tratamento suporte é realizado de forma correta e não há complicações secundárias, há melhora em 14 a 24 dias devido a formação de novas terminações nervosas na fenda sináptica por brotamento [9], o que também não

ocorreu. Outras afecções que causam tetraparesia do tipo NMI, como endocrinopatias e neuropatias hereditárias, geralmente causam sinais clínicos progressivos crônicos [1].

Nos exames laboratoriais constatou-se aumento acentuado da atividade enzimática da creatinoquinase (CK), que está associado à lesão muscular, uma vez que o músculo esquelético é a principal fonte de CK sérica. Seu aumento pode ocorrer em miopatias inflamatórias [6], devido à necrose muscular nos casos de toxoplasmose e neosporose [5] ou em caso de decúbito prolongado em afecções neurológicas e não neurológicas [8].

No exame radiográfico havia padrão pulmonar sugestivo de pneumonia difusa discreta, que é descrita como um achado comum em infecções generalizadas por *T. gondii*, principalmente em cães imunocomprometidos [2,4,11]. Radiografia torácicas são importantes

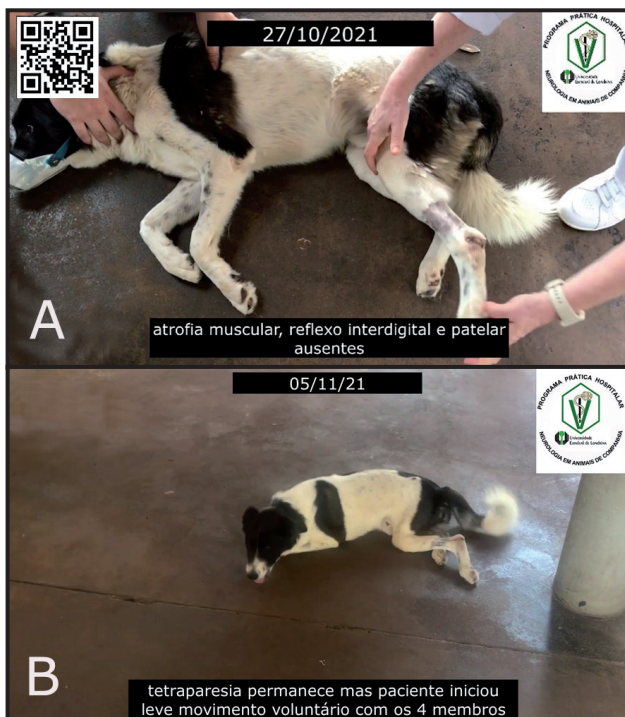


Figura 1. Imagem fotográfica do cão atendido no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina. O escaneamento do QR Code com aplicativo de celular “QR code reader” ou similar irá mostrar o vídeo do exame neurológico. A- Exame neurológico. Há tetraparesia grave, com diminuição do tônus muscular nos quatro membros, ausência das reações posturais, do reflexo patelar e do reflexo interdigital nos 4 membros, com sensibilidade superficial preservada. A avaliação dos nervos cranianos não demonstrou alterações. B- Discreta melhora do paciente após o início do tratamento com antibioticoterapia, paciente consegue adotar o decúbito esternal e mover levemente a parte proximal dos membros.

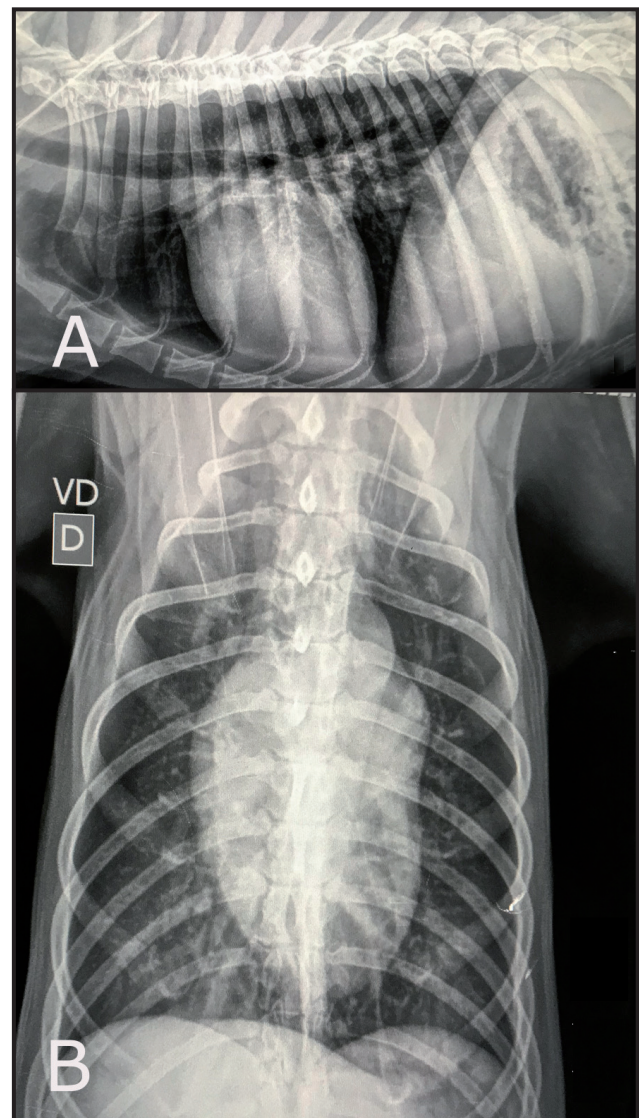


Figura 2. Imagem fotográfica da radiografia torácica; visualiza-se padrão pulmonar sugestivo de pneumonia difusa discreta. A- Projeção latero-lateral. B- Projeção ventro-dorsal.

em todos os animais com tetraplegia do tipo NMI, para verificar ainda se há megaesôfago, que pode ocorrer no botulismo, miastenia grave [1], em algumas doenças hereditárias do SNP e miopatias [3,6]. Pode ocorrer ainda pneumonia aspirativa, secundária ao megaesôfago ou à disfagia, bem como timoma e outras massas torácicas em casos de miastenia grave [10].

A toxoplasmose em geral é subclínica e há mais relatos de casos em gatos, que são os hospedeiros definitivos, em relação aos cães [2]. Os sinais clínicos em cães são variados e uma vez que os taquizoítos alcançam a circulação sanguínea e linfática, diversos órgãos podem ser afetados, inclusive o sistema nervoso e muscular [5]. Dentre os sinais neurológicos, o acometimento do sistema nervoso central é mais frequente que do sistema nervoso periférico [5,11]. Pode haver crises epiléticas, alterações em nervos cranianos, tremores, ataxia, paresia/plegia [4] e polirradiculoneurite [12]. Se houver miosite, observa-se perda de massa muscular, rigidez e paraparesia à tetraparesia que podem evoluir para paralisia do tipo NMI, conforme observado no presente caso [5].

O diagnóstico clínico *ante mortem* de toxoplasmose em cães é realizado por meio da associação do resultado da sorologia aos parâmetros clínicos [4]. Foi realizada a pesquisa de anticorpos da classe IgG para *Toxoplasma gondii* pelo método de imunofluorescência indireta, pois a titulação para a classe IgM não é feita rotineiramente na instituição de atendimento do caso. Nenhum ensaio sorológico único confirma o diagnóstico de toxoplasmose [4], mas o tempo para a titulação de IgG se desenvolver em infecções naturais por *T. gondii* é em média 4 a 6 semanas [3] e há possibilidade da infecção ser ativa se os anticorpos da classe IgG forem 4 vezes a menor titulação significativa (1:64) por 2 a 5 semanas, [4,5], conforme ocorreu no presente caso, o que sugere fortemente que o quadro neurológico decorreu da infecção pelo protozoário em questão.

Foi constatado em um estudo, que cães com polirradiculoneurite idiopática aguda (PIA) foram mais propensos a ter títulos séricos de anticorpos da classe IgG contra *T. gondii*, quando comparado a cães sem sinais neurológicos [7]. A PIA em cães é considerada um modelo animal para a forma aguda da síndrome de Guillain-Barré (SGB) em humanos, que por sua vez pode estar associada a diversos processos e eventos infecciosos que ativam o sistema imunológico. Há evidências da associação da SGB com *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii* e vacinação [7].

A PIA em cães é uma doença inflamatória idiopática. A exposição à saliva de guaxinim (nos EUA), vacinação ou infecção foram propostas como causas precipitantes, mas os fatores desencadeadores desta doença permanecem desconhecidos [1]. A alta titulação de IgG anti-toxoplasmose em cães com PIA pode sugerir que a infecção ocorreu várias semanas antes do desenvolvimento dos sinais clínicos, o que não necessariamente suporta uma neuropatia periférica imunomediada [3,7]. Assim, no presente caso, as maiores possibilidades são que o paciente apresentasse polirradiculoneurite por protozoário ou PIA desencadeada pela toxoplasmose. Como limitação do caso, não foi possível realizar outros exames laboratoriais, tais como análise do líquido, que pode estar alterado na polirradiculoneurite, titulação dos anticorpos da classe IgM ou biópsia para demonstrar histopatologicamente a presença de taquizoítos de *T. gondii* em músculos ou nervos.

O tratamento para toxoplasmose é indicado para o controle dos sinais clínicos, pois não existe um fármaco capaz de eliminar totalmente o agente infeccioso do indivíduo [4]. No presente relato, foi utilizada a associação de sulfonamida-trimetoprim com pirimetamina, descrita em literatura como eficaz no tratamento [4,11], entretanto ocorreu pouca melhora do quadro neurológico. Em 2 cães com polirradiculoneurite provavelmente decorrente de toxoplasmose, os sinais neurológicos melhoraram completamente, entretanto, no artigo que descreve estes casos, o critério de inclusão dos casos foi que os cães apresentassem anticorpos da classe IgG e melhora após tratamento com antibióticos antiprotozoários [11], assim como existem poucos casos descritos, não há como saber o real prognóstico da afecção, e a recuperação da função normal é menos provável na polirradiculoneurite por protozoário do que na polirradiculoneurite idiopática aguda. Apesar de ser uma apresentação rara, é importante considerar a toxoplasmose como diferencial em cães com tetraparesia ou tetraplegia do tipo NMI. Exames sorológicos, mesmo com limitações, podem auxiliar no diagnóstico e excluir outros diferenciais.

MANUFACTURERS

¹Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

²Farmoquímica S.A. Rio de Janeiro, RJ, 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 **Añor S. 2014.** Acute lower motor neuron tetraparesis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 44(6): 1201-1222. DOI: 10.1016/j.cvsm.2014.07.010
- 2 **Calero-Bernal R. & Gennari S.M. 2019.** Clinical toxoplasmosis in dogs and cats: An Update. *Frontiers in Veterinary Science*. 26(6): 1-9. DOI: 10.3389/fvets.2019.00054
- 3 **Dewey C.W. & Talarico L.R. 2015.** Disorders of the Peripheral Nervous System: Mononeuropathies and Polineuropathies. In: Dewey C.W. & Costa R.C. (Eds). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd edn. Hoboken: Wiley-Blackwell, pp.445-480.
- 4 **Dubey J.P. & Lappin M.R. 2012.** Toxoplasmosis and Neosporosis. In: Greene C.E. (Ed). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th edn. St Louis: Elsevier Saunders, pp.806-827.
- 5 **Dubey J.P., Lindsay D.S. & Lappin M.R. 2009.** Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 39(6): 1009-1034. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.08.001
- 6 **Evans J., Levesque D. & Shelton G.D. 2004.** Canine Inflammatory Myopathies: A Clinicopathologic Review of 200 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18(5): 679-691. DOI: 10.1892/0891-6640(2004)18<679:cimacr>2.0.co;2
- 7 **Holt N., Murray M., Cuddon P.A. & Lappin M.R. 2011.** Seroprevalence of various infectious agents in dogs with suspected acute canine polyradiculoneuritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25(2): 261-266. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.0692.x
- 8 **Jones B.S. & Harcourt-Brown T. 2022.** Comparison of serum creatine kinase and aspartate aminotransferase activity in dogs with Neospora meningoencephalitis and noninfectious meningoencephalitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 36(1): 141-145. DOI: 10.1111/jvim.16334
- 10 **Penderis J. & Martin-Vaquero P. 2015.** Junctionopathies: disorders of the neuromuscular junction. In: Dewey C.W. & Costa R.C. (Eds). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd edn. Hoboken: Wiley-Blackwell, pp.521-558
- 11 **Shelton G.D. 2016.** Myasthenia gravis and congenital myasthenic syndromes in dogs and cats: A history and mini-review. *Neuromuscular Disorders*: 26(6): 331-334. DOI: 10.1016/j.nmd.2016.03.002
- 12 **Tarlow J.M., Rudloff E., Lichtenberger M. & Kirby R. 2005.** Emergency presentations of 4 dogs with suspected neurologic toxoplasmosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 15(2): 119-127. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2005.00134.x