

Síndrome do cão tremedor

Shaker dog syndrome

Paula Stieven Hünning¹, Grazziane Maciel Rigon¹, Juliana Aguiar¹,
Rafael Stedile¹ & Lucas Marques Colomé²

ABSTRACT

Background: The Shaker Dog Syndrome manifests itself as generalized tremors that usually affect the head and body of the patient. The tremors increase with movement and decrease at rest, and it may cease during sleep. The disorder develops mostly in 1-year to 5-year-old animals weighing below 15 kg. The diagnosis is based on the exclusion of other possible causes of tremors and a positive response to treatment with corticosteroids. The treatment consists of immunosuppressant doses of corticosteroids and it can be associated to decreasing diazepam doses during 8 to 12 weeks. Literature data are very rare and cannot be found in Brazil. Consequently, this study aimed at describing a Shaker Dog Syndrome case that is responsive to corticosteroids.

Case: A 2-year-old mongrel female dog, weighting 7.5 kg, was referred to the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, presenting generalized tremors for 5 days, which would cease during sleep. In the neurological examination, the cranial nerve exam and the test for postural reactions were considered normal. The hematological and biochemical profile did not show alterations. The cervical spine radiography did not display bone alterations. A density of 1.016 was observed at the physical examination of the cerebrospinal fluid. The chemical examination revealed a glucose level of 100 mg/dL, negative bilirubin, negative ketones, absence of occult blood, pH 8.0, presence of protein traces, normal urobilinogen, negative reactive protein C (PCR), normal creatine kinase (CK) and aspartate aminotransferase (AST). The result of Pandy's test was negative. Oral treatment with prednisone at a dose of 1.5 mg.kg⁻¹ BID and diazepam at a dose of 0.5 mg.kg⁻¹ BID was instituted, this latter during 4 days. The corticoid dose was maintained until total disappearance of the tremors, which occurred within 24 days. Afterwards, a gradual reduction of 50% of the dose was made every 7 days, during 4 weeks.

Discussion: During anamnesis, tremors induced by trauma and medication were ruled out. Myelin abnormalities were also improbable, as they cause congenital tremors and do not quickly respond to corticosteroids. A colorless aspect and absence of occult blood and bilirubin was observed in the LCR analysis. The absence of turbidity and the presence of protein traces in this sample demonstrate normality (38.7 mg/dL $\pm$ 15.49). Chemical and physical exams did not demonstrate alterations – pH 8.0 (8.30 $\pm$ 0.34) and a density of 1.016 (1007 $\pm$ 1.83), respectively. The glucose concentration in the cerebrospinal fluid was not reduced. The results obtained from Pandy's and reactive protein C tests were negative. The analysis of AST and CK enzymes was normal. Since the values obtained from enzymatic and protein evaluations of the cerebrospinal fluid were normal, they suggest an absence of infectious and degenerative processes. The immunosuppressant prednisone dose recommended by literature is variable; thus, the smallest corticosteroid dose indicated was selected, which is 1.5 mg.kg⁻¹ BID. An association with diazepam was made to reduce tremors. Usually, clinical improvement can occur within a few days, but the remission of clinical signs can take weeks. In the present case, the reduction of tremors occurred on the fourth day, with the complete disappearance in 24 days, without recurrence within a clinical follow-up period of 2 years.

Keywords: generalized tremors, idiopathic, corticosteroids, cerebrospinal fluid, dog.

Descritores: tremores generalizados, idiopático, corticosteróides, líquido cefalorraquidiano, cão.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do cão tremedor se manifesta com tremores generalizados que usualmente afetam a cabeça e o corpo, podendo causar a total incapacidade de funções básicas, como alimentação e locomoção, dependendo da severidade [6]. Esta doença era denominada como Síndrome de Tremor do Cão Branco, pois seus primeiros relatos foram de animais de raças pequenas brancas como o Maltês, West Highland White Terrier e Poodle. Como ocorre uma condição idêntica em cães de todas as colorações, passou a ser chamada de Síndrome do Cão Tremedor, Síndrome do Tremor Responsiva ao Esteróide ou ainda Síndrome de Tremores Idiopáticos [7].

O distúrbio desenvolve-se principalmente em animais de 1 a 5 anos de idade com peso inferior a 15 kg [10]. Os tremores pioram com o movimento e diminuem com o repouso, podendo cessar durante o sono [1,3,6,9-11]. Os sinais clínicos incluem ainda inclinação da cabeça, hipermetria e resposta diminuída de ameaça [7].

O diagnóstico é realizado com base na exclusão de outras possíveis causas de tremores e com base na resposta ao tratamento com corticosteróides. Os distúrbios a serem descartados incluem intoxicação por ingestão de produtos químicos, plantas tóxicas e micotoxinas, problemas congênitos (hipomielinização no sistema nervoso central), efeitos adversos de medicações e infecções virais ou bacterianas, além de causa autoimune [6,7,10].

O tratamento consiste de doses imunossupressoras de corticosteróides associado ou não ao diazepam [6-8,10,11] em doses decrescentes por 8 a 12 semanas. Os dados de literatura são bastante raros, não sendo encontrados no Brasil. Desse modo, objetiva-se descrever um caso de Síndrome do Cão Tremedor, responsiva ao corticosteróide.

RELATO DO CASO

Foi encaminhado ao Hospital Veterinário da UFRGS, um cão de 2 anos e 7 meses, sem raça definida, fêmea, pesando 7,5 kg com histórico de tremores generalizados há 5 dias, que se intensificaram nos últimos 3 dias (Figura 1). Os proprietários referiram ausência de tremores durante o sono. O animal não possuía histórico de intoxicação, trauma ou uso de medicações.

Durante o exame, o animal apresentou ataxia, hipermetria e tremores generalizados sem demais anormalidades. No exame neurológico, os testes dos pares de nervos cranianos e das reações posturais foram considerados normais. O exame hematológico e o perfil bioquímico (albumina, alanino aminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina, ureia, fósforo, glicose e cálcio) não apresentaram alterações. Foi realizada, também, radiografia da coluna cervical sem observação de alteração óssea. O animal foi submetido à anestesia geral para coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) na cisterna magna. No exame físico do LCR, verificou-se densidade de 1,016. Ao exame químico observou-se glicose 100 mg/dL, bilirrubina negativa, cetona negativa, ausência de sangue oculto, pH 8,0, presença de traços de proteína, urobilinogênio normal, proteína C reativa negativa (PCR), creatinina fosfoquinase (CK) e aspartato aminotransferase (AST) normais. Para verificar presença de globulinas na amostra coletada, realizou teste de Pandy, o qual obteve resultado negativo.

Foi instituída terapêutica à base de prednisona na dose de (1,5 mg.kg⁻¹ BID) e diazepam (0,5 mg.kg⁻¹ BID, durante 4 dias), ambos administrados por via oral, até a redução dos tremores. Após, realizou-se redução gradual da dose de diazepam com término em 4 dias. O corticóide foi mantido com a mesma dosagem até total desaparecimento dos tremores, o que ocorreu em 24 dias. A partir deste momento,



Figura 1. Imagem do canino fêmea, sem raça definida, com pelagem branca e preta.

iniciou-se a redução gradual do corticosteróide (50% da dose, a cada 7 dias, durante 4 semanas).

DISCUSSÃO

Os tremores generalizados possuem diversas causas como hipomielinização, assim como hipomielogenese medular e cerebral, toxicose por substâncias fosforadas, doenças degenerativas do sistema nervoso, como doenças do armazenamento, encefalopatia espongiforme, ou síndrome dos tremores generalizados idiopáticos [9,10]. No entanto, ainda não se conhece as causas da Síndrome dos tremores generalizados. Especula-se que os tremores ocorrem devido a uma reação imune contra as células produtoras de tirosina, dentro dos neurotransmissores [6]. 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 [3].

A síndrome é caracterizada por tremores generalizados de cabeça e corpo, que cessam durante o sono [1,3,6,9-11], como observado neste caso relatado. Tremores induzidos por trauma e medicações foram eliminados durante a anamnese. Anormalidades da mielina também são improváveis, pois ocasionam tremores congênitos e não respondem tão rápido aos corticosteróides. Outras formas de diagnóstico para diferenciação desta doença incluem ressonância magnética, a qual poderia revelar sinais de inflamação, hemorragia e tumores cerebrais [11]. Como não havia disponibilidade deste equipamento, este exame não foi realizado. No entanto, descartou-se um processo inflamatório com base no exame hematológico, no perfil bioquímico e na análise do LCR, os quais não apresentaram alterações.

Na análise do LCR, observou-se aspecto incolor, ausência de sangue oculto e de bilirrubina, indicando que não houve hemorragia acidental provocada pela coleta ou hemorragias antigas. A ausência de turbidez e presença de traços de proteína nessa amostra demonstram normalidade ($38,7 \text{ mg/dL} \pm 15,49$). No entanto, em um processo inflamatório a concentração de proteínas estaria aumentada [7]. Não foram encontradas alterações nos exames químico e físico - pH 8,0 ($8,30 \pm 0,34$) e densidade

1,016 ($1,007 \pm 1,83$), respectivamente. Processos inflamatórios geralmente cursam com diminuição acentuada da concentração de glicose no líquido [7], o que não foi observado no presente caso. No teste de Pandy e da proteína C reativa, os resultados obtidos foram negativos, descartando-se meningites infecciosas [5]. A análise das enzimas AST e CK apresentaram-se normais. Os níveis de AST encontram-se aumentados em processos degenerativos da bainha mielínica e em estados convulsivos, incluindo casos de cães com cinomose, meningites bacterianas e acidente vascular cerebral. A enzima CK indica lesão encefálica, degeneração da bainha de mielina, podendo estar aumentada principalmente nas primeiras 48 horas de episódios convulsivos. Porém, valores normais não excluem a possibilidade de lesão no SNC [4]. Diante dos valores normais obtidos na avaliação enzimática e protéica do líquido, estes sugerem ausência de processos infecciosos e degenerativos.

A dose de prednisona recomendada pela literatura é variável, de 2 a 4 mg.kg^{-1} BID [1] e de 2-4 mg.kg^{-1} SID [10,11]. Neste caso, optou-se pela menor dose de corticosteróide indicada, 1,5 mg.kg^{-1} BID. A associação com o diazepam foi instituída para amenizar os tremores conforme descrito na literatura [10]. Frente ao sucesso do tratamento não houve necessidade de alteração da dose. No entanto, se o tratamento tivesse sido iniciado com uma dose imunossupressora de corticosteróide, o animal poderia ter cessado os tremores em menor período de tempo, como descrito em alguns casos [9].

Interromper a terapia no início do tratamento pode levar a recidiva. Em geral, a melhora clínica é esperada de 2 a 3 dias [7,10,11], no entanto, alguns cães são menos responsivos, podendo levar até duas semanas para remissão dos sintomas. Neste caso, foi verificada redução dos tremores em 4 dias e completo desaparecimento deles em 24 dias de tratamento. Não foi observada recidiva durante o período de acompanhamento clínico de 2 anos, embora exista a possibilidade de recidivas após recuperação [6,8].

Uma boa anamnese, exame físico completo e avaliações laboratoriais são essenciais para a exclusão de outras possíveis causas de tremores. A resposta ao corticosteróide reforça o diagnóstico de Síndrome do Cão Tremedor.

REFERÊNCIAS

- 1 **Bagley R.S. 1991.** Tremor syndromes in dogs: diagnosis and treatment. *Journal of the Small Animal Medicine*. 33: 485-589.
- 2 **Cerón J.J., Eckersall P.D. & Martínez-Subiela S. 2005.** Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*. 34(2): 85-99.
- 3 **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.
- 4 **Feitosa M.M. 2004.** Exames complementares. In: Feitosa F.L. *Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, pp. 526-545.
- 5 **Feitosa M., Feitosa F.L.F., Kohayagawa A., Curi P.R. & Mogami S.R.K. 1997.** Avaliação física, citológica, conteúdo de proteínas e determinação qualitativa de globulinas do líquido de cães normais e cães com encefalite por cinomose. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 34: 147-151.
- 6 **Fitzgibbon H. 2007.** White shaker dog syndrome. Disponível em: <<http://www.samoyedhealthfoundation.org/white-shaker-dog-syndrome>>. Acessado em 02/ 2008.
- 7 **Lorenz M.D. & Kornegay J.N. 2006.** Distúrbios do movimento involuntário. In: Lorenz M. D. & Kornegay J. N. *Neurologia Veterinária*. 4.ed. São Paulo: Manole, pp. 265-281.
- 8 **Smith K. 2004.** Generalized tremors: identifying a white shaker dog. Disponível em: <<http://www.addl.purdue.edu/newsletters/2004/spring/tremors.htm>>. Acessado em 02/2008.
- 9 **Vanvooren N. 1995.** A suspect case of idiopathic generalised (shaker diseases) in a Shih tzu. *The Veterinary Record*. 136: 568.
- 10 **Wagner S.O., Podell M. & Fenner W.R. 1997.** Generalized tremors in dogs: 24 cases (1984-1995). *Journal American Veterinary Medical Association*. 211(6): 731-735.
- 11 **Yamaya Y., Iwakami E., Goto M., Koie H., Watari T., Tanaka S., Takeuchi A. & Tokuriki M. 2004.** A case of shaker dog diseases in a miniature Dachshund. *Journal of Veterinary Medical Science*. 66(9): 1159-1160.