



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**Principais afecções neuromusculares que
manifestam tetraparesia flácida e parâmetros
eletroneuromiograficos: revisão bibliográfica.**

Juliana Ciarlini Carneiro da Cunha

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Carolina Mortari

BRASÍLIA – DF

JULHO/2016



JULIANA CIARLINI CARNEIRO DA CUNHA

**Principais afecções neuromusculares que
manifestam tetraparesia flácida e parâmetros
eletroneuromiograficos: revisão bibliográfica.**

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Carolina Mortari

BRASÍLIA – DF

JULHO/2016

Cunha, Juliana Ciarlini Carneiro da

Principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida e parâmetros eletroneuromiográficos: revisão bibliográfica./ Juliana Ciarlini Carneiro da Cunha; orientação de Ana Carolina Mortari. – Brasília, 2016.

35 p. : il

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2016.

Cessão de Direitos :

Nome do Autor: Juliana Ciarlini Carneiro da Cunha

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida e parâmetros eletroneuromiográficos: revisão bibliográfica

Ano: 2016

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

(Assinatura)

Nome do Autor

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: CUNHA, Juliana Ciarlini Carneiro da

Título: Principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida e parâmetros eletroneuromiográficos: revisão bibliográfica.

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovada em 08/07/2016

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Ana Carolina Mortari

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento:

Assinatura:

Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Jr.

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento:

Assinatura:

M. V. Priscilla D. Gonçalves Silva

Julgamento:

Assinatura:

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	vi
Lista de Figuras	vi
Resumo	viii
Abstract	viii
1. PARTE I – Revisão de Literatura	
a. INTRODUÇÃO	1
b. REVISÃO DE LITERATURA	
1. Enfermidades que manifestam tetraparesia flácida.....	2
1. Miastenia Gravis	2
2. Polirradiculoneurite	7
3. Paralisia do Carrapato	9
4. Botulismo	12
2. Parâmetros eletroneuromiográficos	14
c. CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
d. REFERÊNCIAS	21

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Achados eletroneuromiográficos das principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida	19
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Cão com botulismo apresentando tetraparesia flácida.....	13
FIGURA 2 – Eletromiografia com fibrilações (*) e ondas agudas positivas (seta) em um cão com polirradiculoneurite.....	15
FIGURA 3 – Eletroneurografia com potenciais musculares compostos proximal (acima) e distal obtidos no estudo de condução nervosa motora de um cão normal	16
FIGURA 4 - Traçado de condução nervosa motora em um cão com polirradiculoneurite revelando desmielinização do pontencial de ação muscular composto proximal.....	16
FIGURA 5 – Estudo de onda F (*) em um cão normal.....	17
FIGURA 6 – Estudo de onda F em um cão com polirradiculoneurite revelando desmielinização e aumento de latência de F	17
FIGURA 7 – Estimulação repetitiva a 3Hz em um cão normal.....	18
FIGURA 8 – Estimulação repetitiva a 3 Hz em um cão com miastenia revelando decremento entre o primeiro e segundo potencial de ação muscular composto...	18

Principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida e parâmetros eletroneuromiográficos: revisão bibliográfica.

Main neuromuscular diseases that exhibit flaccid tetraparesis and eletroneuromyography parameters: bibliographic review.

¹Juliana Ciarlini Carneiro da Cunha, Dr^a Ana Carolina Mortari.
Universidade de Brasília.

RESUMO

As doenças neuromusculares apresentam diversas etiologias e podem manifestar-se de maneira muito semelhante, por isso o conhecimento dos diferenciais torna-se imprescindível para o adequado diagnóstico e instituição do tratamento. Para tanto, esta revisão tem como objetivo elucidar as principais doenças agudas que causam sinais de lesão de neurônio motor inferior de forma a reunir achados recentes que possam auxiliar no entendimento da patogenia e seus diferenciais enfatizando o uso da eletroneuromiografia como método auxiliar de diagnóstico.

Junção neuromuscular; Miastenia gravis; Botulismo; Paralisia do carrapato; Polirradiculoneurite.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases occur for different reasons and can exhibit similar clinical signs among them, therefore knowing their different causes is essential to correctly diagnose and treat them. Overall, this literature review intends to elucidate the most common acute diseases that can manifest lower motor neuron alterations by gathering recent information that may help on understanding and differentiating between them having electroneuromyography as an auxiliary diagnose technique.

Neuromuscular junction; Myasthenia gravis; Botulism; Tick Paralysis; Polyradiculoneuritis.

INTRODUÇÃO

As afecções neurológicas que causam sinais de neurônio motor inferior de forma aguda manifestam-se de maneira semelhante com tetraparesia ou tetraparalisia flácida, podendo haver diminuição dos reflexos segmentares e comprometimento de alguns nervos cranianos. As principais enfermidades são a polirradiculoneurite idiopática aguda, a miastenia gravis, o botulismo e a paralisia causada por determinadas espécies de carrapatos (CUDDON, 2002). Outras causas menos comuns são intoxicações por aminoglicosídeos, picadas de alguns animais peçonhentos (BORS et al., 1988) e intoxicações por ionóforos (URIARTE et al., 2010)

A polirradiculoneurite e a miastenia gravis envolvem mecanismos autoimunes, já o botulismo (BoNT- C) e a paralisia do carrapato são causados por toxinas ingeridas ou liberadas no animal, respectivamente (AÑOR, 2014). Apesar de agirem em locais diferentes (junção neuromuscular ou no nervo periférico) (BORS et al., 1988; AÑOR, 2014) o diagnóstico diferencial pode ser um desafio (CUDDON, 2002). A ataxia e fraqueza são comuns às doenças, iniciam-se nos membros pélvicos e evoluem para membros torácicos, acarretando em tetraparesia ou tetraparalisia flácida que em alguns casos acomete a musculatura respiratória e pode evoluir para o óbito (AÑOR, 2014). Nos estágios mais precoces, geralmente há preservação dos reflexos segmentares, bem como da sensibilidade e nível de consciência (PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016).

Outros distúrbios podem apresentar sinais de lesão de neurônio motor inferior, porém com aparecimento e desenvolvimento crônico dos sinais clínicos (CUDDON, 2002; AÑOR, 2014). A eletroneuromiografia permite aferir a variação de potenciais elétricos derivados da estimulação nervosa de um grupo muscular (HOPKINS et al., 1993) e pode auxiliar na diferenciação das doenças que acarretam em sinais de neurônio motor inferior (FEITOSA & USHIKOSHI, 2001).

1. ENFERMIDADES QUE MANIFESTAM TETRAPARESIA FLÁCIDA

1.1 MIASTENIA GRAVIS

A miastenia gravis (MG) é uma doença congênita ou adquirida caracterizada pela diminuição da quantidade de receptores nicotínicos pós sinápticos de acetilcolina (ACh) funcionais na junção neuromuscular dos músculos estriados esqueléticos, ocasionando uma falha da transmissão do impulso elétrico e aparecimento de fraqueza muscular (DEWEY, 1997; WRIGHT & CALLAHAN, 1986; HOPKINS, 1992; HOPKINS et al., 1993; SHELTON, 1999; AÑOR, 2014; HAGUE et al., 2015; DELAHUNTA, 2015; STANCIU & SOLCAN, 2016).

Na miastenia gravis congênita, o animal apresenta episódios de fraqueza muscular e/ou paralisia flácida induzida por exercício (HOPKINS, 1992, PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016) normalmente relacionada ao número reduzido de receptores de ACh na membrana pós sináptica ao nascimento. Suspeita-se que esta alteração seja causada por uma herança genética recessiva autossômica ou ainda que possa haver alteração genética que impeça a formação do receptor com todas as suas quatro subunidades funcionais (DICKINSON et al., 2005). Há, no entanto, casos em que a alteração ocorre na membrana pré sináptica e afeta a síntese da acetilcolina (PROSCHOWSKY et al., 2007; DELAHUNTA et al., 2015). Os sinais aparecem muito precocemente na vida do animal, em torno dos 5 a 12 meses de vida e já foi descrito em raças como Jack Russel Terrier, Springer Spaniel, Fox Terrier, Gammel Dansk Honeshund, smooth-haired miniature Dachshunds e Old Danish Pointing (DICKINSON et al., 2005; PROSCHOWSKY et al., 2007).

A miastenia gravis adquirida é uma doença autoimune que afeta cães e, em menor escala, gatos (HAGUE et al., 2015) onde os receptores nicotínicos de ACh passam a ser reconhecidos pelos anticorpos do animal (SNYDER, 2009) e tem a sua função interrompida, acarretando em fraqueza por diminuição da transmissão do impulso nervoso na junção neuromuscular. Animais adultos e cães de grande porte são mais comumente afetados, porém raças como Pastor Alemão, Golden Retriever Akita, Pointer (DELAHUNTA et al., 2015) e Chihuahuas (AÑOR, 2014)

são considerados predispostos à enfermidade, assim como gatos das raças Abyssinian e Somali (HAGUE et al., 2015).

O desencadeador da produção dos autoanticorpos é desconhecida, porém suspeita-se que linfócitos T (SHELTON, 1999) iniciem o processo autoimune e as células linfocíticas B o mantêm (DEWEY, 1997). Há diferentes interações na junção neuromuscular que afetam os receptores, entre elas o bloqueio direto do sítio de ligação pelo anticorpo, a simplificação da membrana pós sináptica pela lise sinalizada pelo sistema complemento e o aumento da degradação da acetilcolina (DEWEY, 1997, SHELTON, 1999, DELAHUNTA et al., 2015; PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016).

Uma associação entre a presença de massas mediastinais craniais (sugestivas de alterações tímicas, sendo o timoma a mais comum) e a miastenia gravis adquirida é feita tanto em cães quanto em gatos, mas parece ter ocorrência maior nos gatos (52%) (HAGUE et al., 2015) comparado aos cães (3.4%) (SHELTON, 1999).

A miastenia gravis adquirida tem uma distribuição etária conhecida por bimodal, acometendo animais aos 3 e aos 10 anos de idade aproximadamente (DEWEY, 1997). Pode apresentar-se de diferentes formas: generalizada, focal e fulminante. A forma generalizada está associada em mais de 60% dos cães e em 80% dos gatos com a doença (PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016) e se caracteriza por fraqueza da musculatura apendicular exacerbada após exercício e mais grave nos membros pélvicos com evolução para tetraparesia flácida não ambulatória que pode ser revertida após período de descanso, além de tremores, diminuição do reflexo palpebral, fraqueza em região de laringe e faringe, e megaesôfago (AÑOR, 2014; DELAHUNTA et al., 2015). A demonstração dos sinais clínicos nos gatos nem sempre é tão clara. Nestes a indução do exercício pode ser impraticável e a visualização da tetraparesia pode não ocorrer, por isso é importante observar a posição do pescoço e da cabeça do gato que muitas vezes se mostra flexionada em casos de afecções neuromusculares (DELAHUNTA et al., 2015). Além disso a ocorrência de megaesôfago não é tão comum em gatos (AÑOR, 2014; HAGUE et al., 2015).

A forma de manifestação conhecida por aguda fulminante exhibe sinais clínicos similares aos presentes na miastenia gravis generalizada, porém surgem e desenvolvem-se rapidamente, levando a um agravamento do quadro respiratório devido a fraqueza da musculatura intercostal e diafragmática que acarreta em prognóstico desfavorável (DELAHUNTA et al., 2015).

Na miastenia focal, a manifestação dos sinais clínicos é muito variável. Observa-se fraqueza de um grupo muscular, especialmente músculos faciais e musculatura esofageal, laringeal e faríngea (STANCIU & SOLCAN, 2016) levando a episódios de disfagia, disfonia e megaesôfago (DEWEY, 1997).

A presunção de miastenia gravis inicia clinicamente, baseada no histórico e sinais clínicos observados em exame neurológico (WRIGHT & CALLAHAN, 1986; DEWEY, 1997), como diminuição do reflexo palpebral ou dificuldade na mastigação, disfagia, regurgitação ocasionada pelo megaesôfago, o qual tem grande importância no prognóstico do animal pela ocorrência de pneumonias aspirativas (HOPKINS, 1992), além de reflexos espinhais inalterados mesmo que em estado de tetraparesia flácida. Entretanto, quando o exame neurológico precede a fraqueza é possível que haja ausência de anormalidades e reflexos segmentares sem alterações (DELAHUNTA et al., 2015).

A realização de hemograma e perfil bioquímico são indicados para descartar causas sistêmicas de fraqueza muscular, como hipotireoidismo, hipocalcemia e hipoglicemia (WRIGHT & CALLAHAN, 1986). Além disso, exames de imagem são essenciais tanto para exclusão de diagnósticos diferenciais tais quais fraturas ou mielopatias, quanto para visualização da ocorrência de megaesôfago, pneumonias aspirativas e presença de massas mediastinais craniais sugestivas de alterações no timo (HOPKINS, 1992; DEWEY, 1997).

Um teste sugestivo é feito com administração intravenosa de um agente anticolinérgico de ultra-curta-duração como o cloridrato de endrofônio, (dose de 0,1 a 0,2 mg/kg intravenoso) (HOPKINS, 1992; DEWEY, 1997) que prolonga o tempo da ACh disponível na fenda sináptica por inibição da enzima acetilcolinesterase, resultando em imediata melhora do tônus muscular em animais com fraqueza após indução de exercício, que se mantém por alguns

minutos. Efeitos colaterais oriundos da estimulação dos receptores muscarínicos como a bradicardia, broncoconstrição, hipersalivação e contrações musculares locais devido ao bloqueio da despolarização da membrana pós-sináptica (DEWEY, 1997; DELAHUNTA et al., 2015; VITAL & ACCO, 2011) são evitados com o uso de anticolinérgicos (atropina 0,02 a 0,04 mg/kg, subcutâneo ou intramuscular) antes da realização do teste (HOPKINS, 1992; DEWEY, 1997). Falsos negativos e resultados parciais em outras desordens podem ocorrer e dependem da interpretação do examinador (PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016).

A técnica de fluorescência imunocitoquímica pode ser realizada para identificar anticorpos ligados à junção neuromuscular. No entanto, apesar de prático para descartar a possibilidade de miastenia gravis no caso da ausência de anticorpos ligados, este teste não é específico e não pode ser usado como único método diagnóstico (DEWEY, 1997). O exame mais específico baseia-se na técnica de imunoprecipitação, que utiliza α -bugarotoxina (toxina que tem alta afinidade com o sítio de ligação da acetilcolina no receptor) (SHELTON, 1999) para detecção de anticorpos circulantes contra receptores de acetilcolina. Neste caso titulações maiores que 0,6 nmol/L para cães e 0,3 nmon/L em gatos caracterizam resultados positivos (AÑOR, 2014). Tanto na imunocitoquímica quanto na imunoprecipitação um resultado falso negativo pode ocorrer se o animal estiver sendo tratado com imunossuppressores antes dos testes (DEWEY, 1997; SHELTON, 1999). A detecção de concentração elevada de anticorpos anti-ACh circulantes são obtidos em cães com as formas generalizada e aguda fulminante, no entanto cães com a forma congênita apresenta resultado negativo por não ter carácter autoimune e a forma focal pode apresentar resultado falso negativo pela baixa quantidade de anticorpos circulantes (DELAHUNTA et al., 2015). Além disso, na forma congênita de miastenia gravis, a quantificação total de receptores de acetilcolina e de anticorpos ligados a eles pode ser analisada por biopsia muscular a partir de um fragmento da musculatura intercostal (DICKINSON et al., 2005; DELAHUNTA et al., 2015).

Eletrodiagnóstico é útil nos casos de miastenia gravis, porém não específico. A técnica de estimulação repetitiva exhibe diminuição na amplitude do

potencial de ação muscular composto após estímulos sequenciais na frequência de 3 a 5 Hz de um nervo periférico em animais afetados (WRIGHT & CALLAHAN, 1986; HOPKINS, 1992; DEWEY, 1997; SHELTON, 1999). Já a eletromiografia de fibra única é uma técnica de eletrodiagnóstico onde o potencial de ação é obtido de uma única fibra muscular no qual avalia-se a variação de tempo da transmissão neuromuscular. Animais com MG apresentam um aumento na variação média do tempo entre o estímulo nervoso e o potencial de ação gerado na placa motora (variação esta chama de *"jitter"*). Este teste é considerado o mais sensível e revela alterações em cerca de 92 a 100% dos casos em humanos (AÑOR et al., 2003), porém ainda não é utilizado na rotina veterinária pois requer equipamento e habilidade técnica mais avançados (DEWEY, 1997).

Como citado anteriormente, há uma associação da ocorrência de miastenia gravis adquirida com timomas como possível causa desencadeadora ou mantenedora das reações autoimunes (DEWEY, 1998). Nesta situação, a timectomia quando feita não surte efeito benéfico no tratamento da MG associada, visto que quase todos os animais submetidos a este procedimento continuaram o tratamento para miastenia gravis após a cirurgia (HAGUE et al., 2015).

O uso de inibidores de acetilcolinesterase de longa duração que minimiza a degradação da ACh, como o brometo de piridostigmina em doses de 0,5 a 3 mg/kg em cães e 0,25 mg/kg em gatos, via oral ou sonda gastroenteral a cada 8 a 12 horas (DELAHUNTA et al., 2015; AÑOR, 2014) geralmente é a terapia inicial. Além disto, imunossupressores podem ser considerados no tratamento de animais que não respondem à terapia inicial com anticolinesterásicos, porém são controversos em pacientes com pneumonia aspirativa, nos quais o tratamento com antibióticos de amplo espectro é recomendado, evitando o uso daqueles que alteram a transmissão neuromuscular como aminoglicosídeos (AÑOR, 2014). Os agentes terapêuticos imunossupressores mais utilizados são a prednisona (doses imunossupressoras de 2 a 4 mg/kg a cada 12 horas via oral, que devem ser administradas em dias alternados quando os sinais clínicos estiverem controlados por um período de tratamento de até 2 semanas) ou a associação desta com a azatioprina (2 mg/kg por dia via oral), este acelera a aparição dos resultados e

diminui o risco de efeitos colaterais (DEWEY, 1998), ou ainda o uso da ciclosporina (na dose de 4 mg/kg via oral ou via sonda gastroenteral a cada 12 horas) recomendada por conta da sua especificidade aos linfócitos T (STANCIU & SOLCAN, 2016).

A MG adquirida, quando não associada a outras condições autoimunes ou complicações, é considerada como autolimitante (DELAHUNTA et al., 2015) sendo seu prognóstico favorável a reservado. Entretanto, a MG congênita não apresenta nenhum protocolo terapêutico. Os animais com essa condição tem pouca expectativa de vida por problemas respiratórios (HOPKINS, 1992).

1.2 POLIRRADICULONEURITE

A polirradiculoneurite idiopática aguda assemelha-se à síndrome de Guillain-Barré (SGB) em humanos e acarreta em neuropatia periférica devido a inflamação aguda das raízes nervosas ventrais e nervos periféricos em cães (CUDDON, 1998; YATES, 2000; HOLT et al., 2011) e raramente vista em gatos (DELAHUNTA et al., 2015). Pouco ainda se sabe a respeito da patogenia, porém entende-se que seja uma doença imunomediada caracterizada por infiltrado linfocítico, desmielinização segmentar e degeneração axonal (TRAYSER et al., 1974; CUDDON, 1998; YATES, 2000; PANCIERA et al., 2002).

A estimulação antigênica pode decorrer de reações pós-vacinais, infecções respiratórias ou intestinais virais ou bacterianas ou ainda infecção por protozoários, como *Toxoplasma gondii*. Em países da América do Norte e algumas partes da América Central e do Sul, episódios com surgimento dos sinais uma a duas semanas após a inoculação da saliva do guaxinim são sugeridos com desencadeadores do quadro (GRIFFITHS et al., 1983; MCGLENNON et al., 1990; GEHRING & EGGARS, 2001; HOLT et al., 2011).

A doença se manifesta com disfunção motora bilateral seguida por paresia com início nos membros pélvicos que evolui progressivamente para os membros torácicos caracterizando uma tetraparesia flácida em média 7 a 10 dias após o início dos sinais (TRAYSER et al., 1974; HAWE, 1979; YATES, 2000;

GEHRING & EGGARS, 2001; PANCIERA et al., 2002; HOLT et al., 2011). Além da redução do tônus nos quatro membros, os cães apresentam reflexos espinhais ausentes ou reduzidos (hipo ou arreflexia) (HAWE, 1979; YATES, 2000).

Alterações na voz do cão tais como disfonia e afonia, além de paresia ou paralisia de nervo facial podem ser observados em alguns casos (BORS et al., 1988; STANCIU & SOLCAN, 2016), atrofia muscular moderada também pode ser vista (DELAHUNTA et al., 2015). A nocicepção e funções autonômicas como controle de micção e defecação permanecem inalterados (CHARTERIS, 1988; AÑOR, 2014), porém pode ser observada hiperestesia devido a um quadro inflamatório severo que pode afetar as raízes dorsais.

O diagnóstico baseia-se no histórico de tetraparesia flácida progressiva relacionado a possíveis infecções, vacinação ou contato com guaxinim previamente. Não existe nenhuma forma de diagnóstico definitivo (CUDDON, 1998, HIRSCHVOGEL et al., 2012). Na avaliação eletroneuromiográfica, o estudo da onda F apresenta aumento no tempo das latências e dispersão temporal das ondas F, indicando padrão de desmielinização proximal (PRESTON & SHAPIRO, 2005). A análise do líquido cerebrospinal apresenta elevado número de proteínas (HAWE, 1979; YATES, 2000). Alguns animais podem apresentar aumento de imunoglobulina G e exames sorológicos para investigação de causas infecciosas são recomendados (AÑOR, 2014). Demais exames laboratoriais não demonstram alterações significativas ao diagnóstico (YATES, 2000).

Yates (2000), sugere a existência de remielinização e reconstrução axonal como mecanismos na recuperação. Sendo assim, o tratamento suporte, que pode se prolongar por semanas a meses, com foco na monitoração respiratória (considerando relatos de paralisia desta função em casos severos (YATES, 2000; HOLT et al., 2011; AÑOR, 2014), nos níveis de hidratação e ingestão calórica e na troca de decúbito é importante até que o animal recupere a tonicidade dos músculos. A fisioterapia é indicada para evitar atrofias musculares e possibilitar recuperação em menor tempo (HAWE, 1979, PENDERIS & MARTIN-VAQUERO, 2016; STANCIU & SOLCAN, 2016).

Estudos recentes sugerem que uso de imunoglobulina humana

intravenosa, acelere o tempo de recuperação (YATES, 2000; HIRSCHVOEGEL et al., 2012). Ademais, alguns autores sugerem que o uso de corticoesteróides não altera o curso da doença e pode piorar o tempo de sobrevivência (YATES, 2000; HIRSCHVOEGEL et al., 2012), devido a provável interrupção na atividade dos macrófagos que pode retardar a recuperação do nervo (HIRSCHVOEGEL et al., 2012). O uso de analgésicos pode ser adicionado ao tratamento em animais com hiperestesia (YATES, 2000).

Apesar do prognóstico favorável, animais recuperados submetidos a teste de ELISA continuam a apresentar reação ao antígeno da saliva do guaxinim e esta pode ser uma causa de recorrência da doença nestes animais (YATES, 2000).

1.3 PARALISIA DO CARRAPATO

A afecção conhecida como “paralisia do carrapato” em cães é uma neuropatia progressiva causada pela neurotoxina presente na saliva de algumas espécies de fêmeas de carrapatos ingurgitadas (WEBSTER et al., 2013). Estima-se que pelo menos sessenta espécies de carrapatos no mundo são capazes de produzir a neurotoxina causadora da paralisia (OTRANTO et al., 2012) porém as principais espécies que afetam cães e gatos são o *Dermacentor spp.*, mais comumente associado com a enfermidade na América do Norte (REMONDEGUI, 2012) e o *Ixodes spp.*, na Austrália (BARKER & WALKER, 2014).

Apesar do baixo número de casos relatados na América do Sul, alguns foram descritos em humanos, ruminantes e cães pelas espécies existentes nesta região geográfica (REMONDEGUI, 2012; FREIRE, 1977; OTRANTO et al., 2012).

Na Austrália, a neurotoxina (holociclotoxina) pode ser transmitida pelas fêmeas adultas e, raramente, em infestações severas as ninfas e larvas também podem levar ao aparecimento de sinais característicos da doença, porém em intensidade mais branda (BARKER & WALKER, 2014; FISARA & WEBSTER, 2015). Essa substância acomete fibras motoras, afetando a transmissão do impulso elétrico por alteração no influxo de íons necessários para a deflexão do

potencial de ação axonal e interferindo na liberação de acetilcolina na junção neuromuscular (MASINA & BROADY, 1999; HALL-MENDELIN et al., 2011; DELAHUNTA et al., 2015).

Os cães apresentam paralisia flácida aguda progressiva, onde sinais de fraqueza iniciam-se nos membros pélvicos e progridem para os membros torácicos (MASINA & BROADY, 1999; BARKER & WALKER, 2014) ocasionando tetraparesia flácida em cerca de 24 a 72 horas (DELAHUNTA et al., 2015), com visível disfunção respiratória (OTRANTO et al., 2012; FISARA & WEBSTER, 2015). Os reflexos espinhais estão diminuídos ou ausentes e os nervos cranianos podem estar envolvidos quando em casos mais avançados (DELAHUNTA et al., 2015), também pode haver ocorrência de megaesôfago e regurgitação (WEBSTER et al., 2013), alteração de voz e acometimento dos músculos faciais e mastigatórios (BARKER & WALKER., 2014). A função sensorial e a consciência do animal permanecem normais (HALL-MENDELIN et al., 2011).

Apesar da evolução do quadro de tetraparesia acabar por acometer os músculos do sistema respiratório, a falência neste sistema pode não estar associada a esta progressão, mas ser secundária a alterações cardíacas ou à depressão respiratória central causada diretamente pela toxina (ATWELL et al., 2001). Achados histológicos como congestão pulmonar e edema (WEBSTER et al., 2013) e alterações nos parâmetros de função respiratória durante a progressão do quadro clínico (ILKIW & TURNER, 1987) suportam esta possibilidade. Ademais, alguns autores sugerem que manifestações como aumento da resistência vascular periférica, levando ao aumento da pressão arterial média com débito cardíaco diminuído e taquicardia poderiam também ser ocasionadas pela neurotoxina em virtude de alterações na função autonômica central (ATWELL et al., 2001, HALL-MENDELIN et al., 2011).

O aparecimento dos sinais clínicos ocorre cerca de quatro dias após o ectoparasita iniciar o ingurgitamento e isto está relacionado ao aumento gradativo de secreção salivar, com produção máxima ao redor deste período (FISARA & WEBSTER, 2015). Existe diferença no padrão de ingurgitamento entre as espécies de carrapatos que reflete na severidade dos sinais, na eficiência do tratamento e recuperação do paciente. O carrapato da espécie *Dermacentor*,

principal causadora da paralisia na América do Norte, diferentemente da *Ixodes*, secreta cimento que é utilizado para fixação na pele do hospedeiro, isto torna a perfuração menos profunda gerando portanto sinais clínicos mais brandos com reversão do quadro após a correta remoção do parasita (MASINA & BROADY, 1999; HALL-MENDELIN et al., 2011).

O diagnóstico é baseado no histórico, sinais clínicos (DELAHUNTA et al., 2015) e identificação dos ectoparasitos. Achados laboratoriais podem ser relacionados a lesões musculares associadas ao período prolongado de decúbito (aumento da creatina fosfoquinase e do fosfato) (OTRANTO et al., 2012) e até à possível estimulação simpática da glândula adrenal (aumento da glicose e colesterol) (ILKIW & TURNER, 1987), entretanto não é possível afirmar que estas alterações estejam diretamente ligadas à doença, por tanto não são utilizadas como parâmetros para diagnóstico.

Estudos eletrofisiológicos em pacientes humanos com bloqueio neuromuscular causado pela neurotoxina do carrapato da espécie *Dermacentor* e crianças acometidas pelo *I. holocyclus* revelou neuropatia motora com redução de amplitude e velocidade dos potenciais de ação musculares compostos (GRATTAN-SMITH et al., 1997).

O uso de soro antitoxina é relatado para o tratamento de paralisia do carrapato causada pelo *I. holocyclus* na Austrália por via intravenosa, com rara ocorrência de reação anafilática (ATWELL et al., 2001). A eficácia do soro é variável e até então não foi estabelecida uma dose eficiente para o tratamento (ATWELL et al., 2001). Associações medicamentosas têm sido realizadas para tentar maximizar a eficácia do tratamento com o soro. A fenoxibenzamina, bloqueador α -adrenérgico, promove diminuição da pressão sanguínea e da resistência periférica, melhorando a perfusão tecidual e aumenta o débito cardíaco, além disso, observou-se melhora da frequência e amplitude respiratória nos cães submetidos a este tratamento, possivelmente devido a redução do edema e congestão pulmonar (ILKIW & TURNER, 1988).

Tratamento suporte para manutenção da hidratação, alimentação e oxigenação adequada é recomendado durante o curso da doença. (WEBSTER et

al., 2013). A prevenção deve ser realizada com o uso de parasiticidas, vistoria diária do animal e remoção adequada dos ectoparasitas. (BARKER & WALKER, 2014; FISARA & WEBSTER, 2015). Nos carrapatos da espécie *Dermacentor*, a retirada do carrapato antes que o pico de salivação seja atingido e os sinais se agravem leva a melhora do quadro do animal, por outro lado, a reversão do quadro seguida da remoção do *Ixodes* pode não ocorrer (BEVERIDGE et al., 2004; HALL-MENDELIN et al., 2011).

Observa-se variação na virulência entre espécies de carrapatos (HALL-MENDELIN et al., 2011) ou até em diferentes populações de uma mesma espécie (BARKER & WALKER, 2014). Pressupõe-se, ainda, que exista um grau de imunidade, tanto adquirida, quanto nata nos cães que resulte em apresentações diferentes da gravidade dos sinais clínicos (ROSS, 1935; ATWELL et al., 2001 BARKER & WALKER, 2014).

1.4 BOTULISMO

O botulismo é uma condição ocasionada pela ingestão de neurotoxinas produzidas pelas bactérias anaeróbias *Clostridium botulinum*, *Clostridium baratii* e *Clostridium butyricum*. O *C. botulinum* é a única bactéria capaz de produzir todos os sorotipos de neurotoxinas (A, B, C, D, E, F e G). Na medicina veterinária os principais sorotipos que afetam os animais são os B, C e D (BRUCHIM et al., 2006). Nos cães, entre outros carnívoros, o botulismo pode ser considerado uma doença de prevalência rara. Suspeita-se ainda que haja uma grande resistência desses animais à toxina botulínica, mas, quando ocorre, a doença é geralmente causada pelo sorotipo C (DELAHUNTA et al., 2015).

A neurotoxina botulínica pode ser ingerida pré formada proveniente de carcaças, ou na forma esporulada encontrada em solo contaminado ou então produzida pelo *C. botulinum* já presente no organismo quando encontra condições favoráveis (anaerobiose) como em feridas (úlceras e abscessos) ou úlceras gástricas (DELAHUNTA et al., 2015). A neurotoxina liga-se de maneira irreversível à membrana pré-sináptica na junção neuromuscular e em sinapses autonômicas colinérgicas, uma vez que se liga aos receptores colinérgicos nesta



Figura 1. Cão com botulismo apresentando tetraparesia flácida. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

região. A medida em que é internalizada na vesícula endocitótica altera a conformação protéica no citoplasma axonal, levando a inibição da liberação de acetilcolina (VALENTIN & McGAVIN, 2009).

Os sinais clínicos são similares aos de outras doenças que afetam o neurônio motor inferior, tais como fraqueza muscular aguda, paralisia flácida e alterações autonômicas, sendo a severidade dependente da quantidade de toxina ingerida (AÑOR, 2014). Os animais desenvolvem paresia simétrica progressiva

inicialmente nos membros pélvicos que progride para tetraparesia flácida (Figura 1) em algumas horas ou dias após a ingestão (AÑOR, 2014). O tônus muscular e os reflexos segmentares aparecem diminuídos ou ausentes (BRUCHIM et al., 2015). Déficits em nervos cranianos tais como paralisia de nervo facial (BRUCHIM et al., 2015), diminuição do tônus mandibular, megaesôfago e sinais autonômicos como retenção urinária, constipação, alterações pupilares (midríase pouco responsiva) podem ocorrer (URIARTE et al., 2010).

O diagnóstico na maioria das vezes é baseado no histórico, apresentação clínica e exames laboratoriais normais para exclusão de outras causas. Um diagnóstico definitivo é incomum, podendo ser obtido através de exames laboratoriais que sejam capazes de detectar a toxina no soro, nas fezes ou em conteúdo do trato gastrointestinal do animal (BRUCHIM et al., 2006), entretanto a quantidade de neurotoxina disponível nestes materiais é baixa, sendo essa umas das barreiras na conclusão do diagnóstico (URIARTE et al., 2010).

O método de diagnóstico baseado em titulação de anticorpos para a neurotoxina botulínica sorotipo C utilizando o método ELISA descrito para humanos (BRUCHIM et al., 2006) também pode ser utilizado em animais, porém sua sensibilidade não apresenta superioridade ao teste de inoculação sorológica em camundongos (THOMAS, 1991).

A eletroneuromiografia pode ser utilizada como método auxiliar, mas não resulta no diagnóstico definitivo (BORS et al., 1988). Os animais afetados podem apresentar redução da amplitude dos potenciais de ação musculares compostos com velocidade de condução nervosa motora normal (URIARTE et al., 2010) no estudo eletroneuromiográfico. A técnica de estimulação repetitiva em baixa frequência pode revelar decremento dos potenciais, enquanto que realizado em alta frequência pode produzir aumento na amplitude nos testes em humanos com botulismo (BORS et al., 1988; AÑOR, 2014).

Não existe tratamento específico para a doença e recomenda-se terapia de suporte de acordo com a apresentação clínica. Fluidoterapia, monitorização da função vesical e suporte nutricional por meio de sondas são frequentemente requeridos. O risco de pneumonia por aspiração em cães com megaesôfago e com diminuição do reflexo de deglutição muitas vezes requer terapia com antibióticos (URIARTE et al., 2010, AÑOR, 2014)

Apesar do dano à membrana sináptica ser permanente, pode haver síntese de novas membranas, por isso, a maioria dos cães se recupera de forma espontânea. A recuperação do paciente é proporcional a quantidade de toxina ingerida, mas normalmente ocorre entre 14 e 24 dias (BORS et al., 1988). O prognóstico pode ser considerado de reservado a favorável.

2. PARÂMETROS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS

A eletroneuromiografia (ENMG) é uma técnica de diagnóstico auxiliar baseada em registros da atividade elétrica muscular e avaliação da integridade do sistema nervoso periférico por meio da estimulação elétrica de um nervo (KIMURA, 1989, PRESTON & SHAPIRO, 2005). A avaliação permite a

caracterização e diferenciação das doenças neuromusculares, a determinação dos elementos acometidos (músculos, nervos, junção neuromuscular) e auxilia na definição do prognóstico (AÑOR, 2003; DELAHUNTA et al., 2015). A investigação eletrodiagnóstica completa inclui a eletromiografia (EMG), estudos de conduções nervosas motora (CNM) e sensitiva (CNS), estudos de onda F e avaliação da transmissão neuromuscular por meio de estimulações repetitivas (NIEDERHAUSER & HOLLIDAY, 1989).

A eletromiografia é o estudo do registro da atividade elétrica dos músculos estriados a qual deve estar ausente quando o músculo encontra-se em repouso. Atividades espontâneas como fibrilações e ondas agudas positivas (Figura 2) refletem dano axonal (DELAHUNTA et al., 2015) geralmente observado nos casos de poliradiculoneurite. A eletromiografia de fibra única é bastante precisa, mas tecnicamente difícil e tem um custo elevado comparado com os outros exames (DEWEY, 1997), além de exigir procedimentos anestésicos de risco para o paciente (AÑOR, 2014). Apesar de ser a maneira mais sensível de diagnóstico para miastenia gravis, não é comumente realizada na medicina veterinária (HOPKINS, et al., 1993; AÑOR et al., 2003).

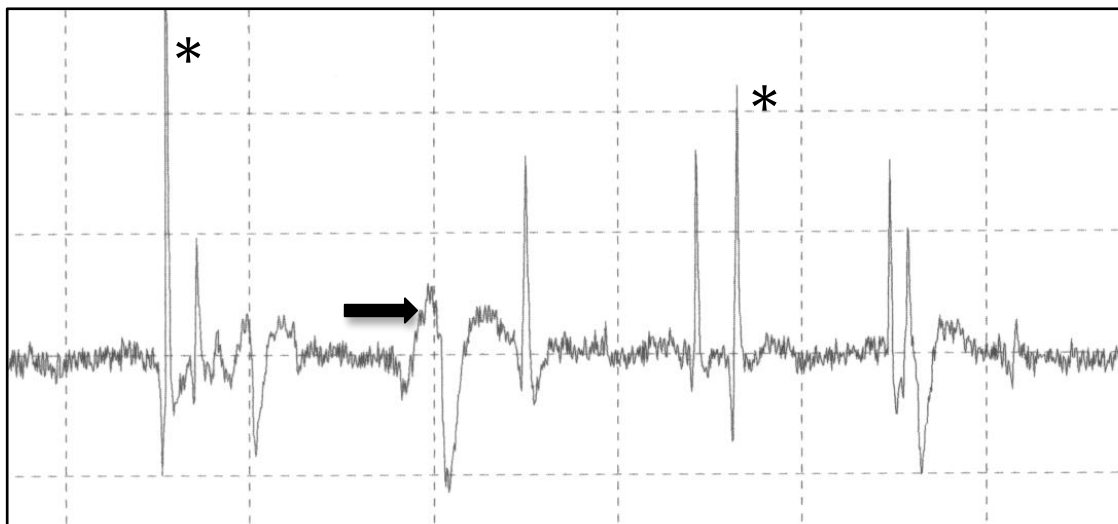


Figura 2: Eletromiografia com fibrilações (*) e ondas agudas positivas (seta) em um cão com poliradiculoneurite. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari

Na condução nervosa motora, um nervo é estimulado em dois pontos, proximal e distal referentes à raiz (FEITOSA & USHIKOSHI, 2001) e potenciais de

ação musculares compostos (CMAP) são gerados (CUDDON, 1993; HOPKINS et al., 1993; AÑOR, 2003) permitindo a avaliação da velocidade de condução nervosa, latência e amplitude dos potenciais (Figura 3). Alguns desses parâmetros estão alterados na maioria das afecções neuromusculares, como por exemplo a diminuição da amplitude e/ou latência das ondas de CMAPs (Figura 4), caracterizando baixo número de unidades motores ativadas pelo estímulo (BORS et al., 1988; URIARTE et al., 2010) e diminuição da velocidade de condução nervosa, que indica neuropatia periférica por desmielinização (TRAYSER, 1974; DELAHUNTA et al., 2015).

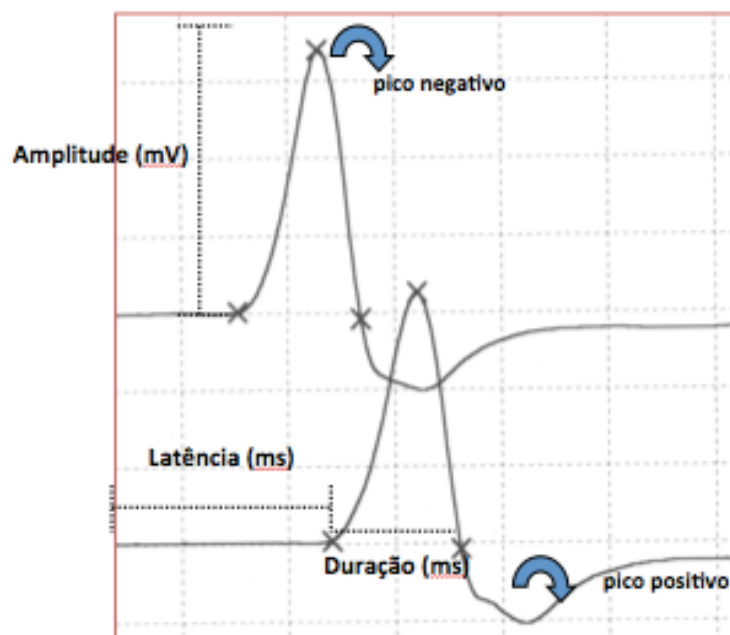


Figura 3: Eletroencefalografia com potenciais musculares compostos proximal (acima) e distal obtidos no estudo de condução nervosa motora de um cão normal. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari

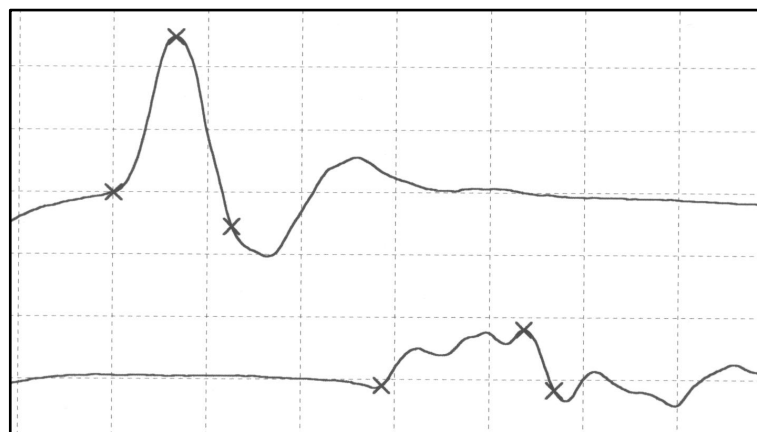


Figura 4: Traçado de condução nervosa motora em um cão com polirradiculoneurite revelando desmielinização do potencial de ação muscular composto proximal. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

Estudos de onda F são realizados por meio da estimulação da raiz motora ventral de modo semelhante a técnica de condução nervosa motora e é utilizada principalmente para caracterizar doenças desmielinizantes proximais (CUDDON, 1998; HIRSCHVOGEL et al., 2012). Corresponde a uma resposta tardia em relação ao potencial de ação muscular composto quando o estímulo é direcionado à raiz nervosa motora ventral. A onda representa cerca de 1 a 5% de fibras musculares puramente motoras estimuladas (PRESTON & SHAPIRO, 2005). Nesses casos, pode ser observado a ausência ou diminuição da amplitude com aumento da latência de ondas F, são achados compatíveis com quadros de polirradiculoneurite (CUDDON, 2002).

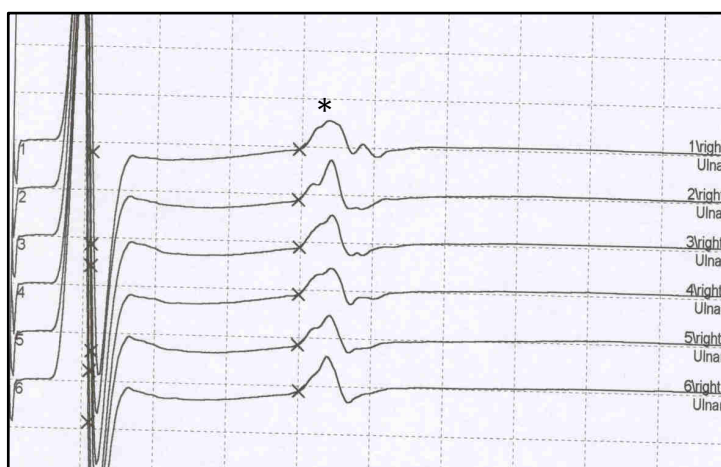


Figura 5: Estudo de onda F (*) em um cão normal. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

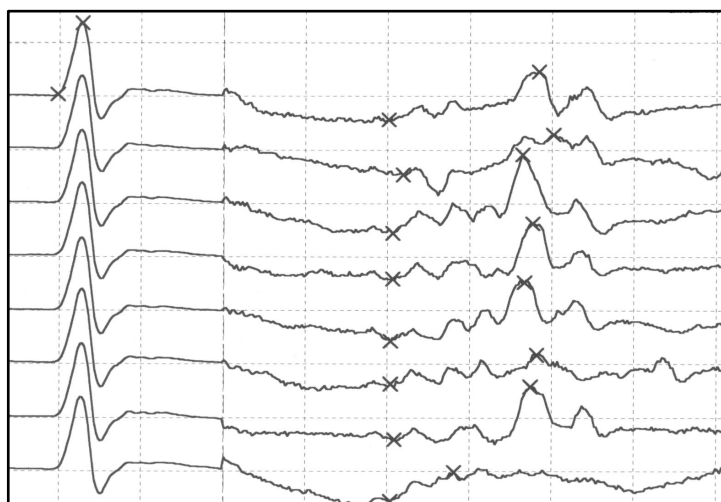


Figura 6: Estudo de onda F em um cão com polirradiculoneurite revelando desmielinização e aumento de latência de F. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

A técnica de estimulação repetitiva em um determinado nervo periférico, fornece informações muito úteis para diagnóstico de miastenia gravis em cães e em humanos com botulismo (BORS et al., 1988). Observa-se a diminuição em mais de 10% da resposta a estímulos nervosos sucessivos com freqüências baixas nos cães portadores de miastenia gravis (HOPKINS, 1992; DEWEY, 19997; STANCIU & SOLCAN, 2016). No botulismo ocorre esta mesma diminuição (URIARTE, 2010), porém em humanos quando o estímulo ocorre com freqüências altas há aumento da resposta, em cães não há relato deste aumento (BORS et al., 1988; AÑOR, 2014).

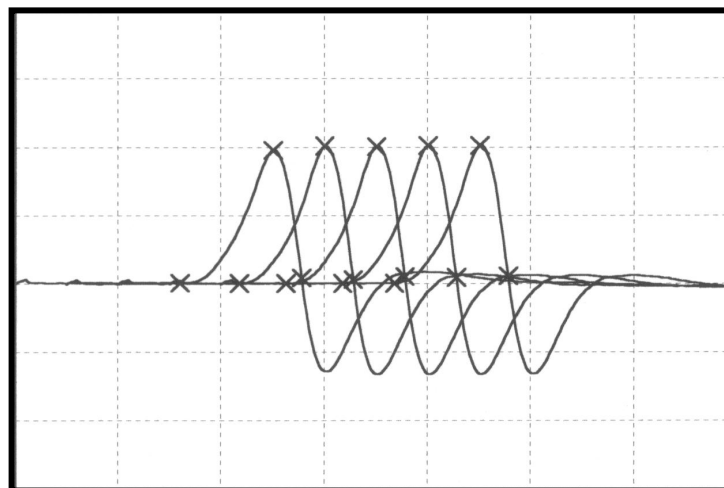


Figura 7: Estimulação repetitiva a 3Hz em um cão normal. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

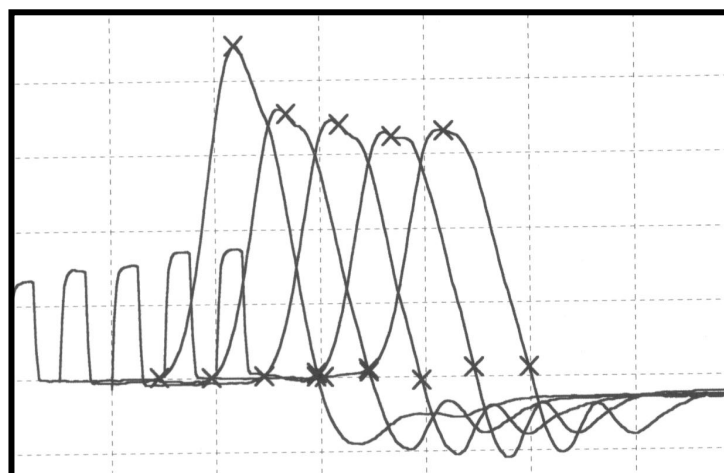


Figura 8: Estimulação repetitiva a 3 Hz em um cão com miastenia revelando decremento entre o primeiro e segundo potencial de ação muscular composto. Fonte: Arquivo pessoal de Prof^a. Dr^a Ana Carolina Mortari.

A tabela (Tabela 1) abaixo reúne os achados eletroneuromiográficos mais relevantes das principais doenças neuromusculares que ocasionam tetraparesia flácida.

Tabela 1: Achados eletroneuromiográficos das principais afecções neuromusculares que manifestam tetraparesia flácida.

	Polirradiculoneurite	Miastenia Gravis	Botulismo	Paralisia do Carrapato
EMG	<ul style="list-style-type: none"> • Potenciais de fibrilação e ondas agudas positivas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidências de alterações. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pode apresentar potenciais de fibrilação e ondas agudas positivas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidências de alterações.
Condução Nervosa	<ul style="list-style-type: none"> • Redução na amplitude de CMAPs; • Velocidade de condução normal ou levemente diminuída. • Ausência de onda F ou amplitude reduzida com aumento da latência da onda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Velocidade de condução e amplitude de CMAPs normais • Ondas F normais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplitudes de CMAPs diminuídas; • Velocidade de condução normal ou levemente reduzida; • Sem alterações de ondas F. 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplitudes de CMAPs levemente reduzidas.
Estimulação Repetitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidências de alterações. 	<ul style="list-style-type: none"> • Decremento das ondas em resposta a estimulação em baixa frequência (3 Hz). 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição das ondas em resposta a estimulação em baixa frequência com aumento das ondas quando aumenta a frequência (5 Hz). 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem evidências de alterações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de incomuns, as enfermidades que se manifestam com tetraparesia flácida são de grande importância na rotina clínica por seu desenvolvimento agudo, com possibilidade de acometimento respiratório e necessidade de monitoração hospitalar. O diagnóstico baseado no exame neurológico e exames complementares requer conhecimento dos diferenciais. O exame eletroneuromiográfico, apesar de não fazer parte da rotina veterinária, pode auxiliar a caracterizar a enfermidade e permitir tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. AÑOR, S. Acute lower motor neuron tetraparesis. **Veterinary Clinic of Small Animals**, Barcelona, v. 44, p. 1201- 1222, 2014.
2. AÑOR, S.; LIPSITZ, D.; WILLIAMS, D. C.; TRIPP, L.; WILLITS, N.; MASELLI, R.; LECOUTEUR, R. A. Evaluation of jitter by stimulated single-fiber electromyography in normal dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Davis, v. 17, p. 545-550, 2003.
3. ATWELL, R. B.; CAMPBELL F. E.; EVANS, E. A. Prospective survey of tick paralysis in dogs, **Australian Veterinary Journal**, Queensland, v. 79, n. 6, p. 412-418, 2001.
4. BARKER, S. C.; WALKER, A. R. *Ixodes holocyclus* (paralysis tick) In: **Ticks of Australia. The species that infest domestic animals and humans**. Auckland: Magnolia Press, p. 100-112, 2014.
5. BEVERIDGE, I.; COLEMAN, G.; GARTELL, W.; WHITNALL, A. H. V. Tick paralyssis of dogs in Victoria due to *Ixodes cornuatus*. **Australian Veterinary Journal**, Victoria, v. 82, n. 10, p. 642-643, 2004.
6. BORS, M.; VALENTINE, B.A.; DELAHUNTA, A. Neuromuscular disease in a dog. **Cornell Vet**, Nova York, v. 78, p. 339-345, 1998.
7. BRUCHIM, Y.; STEINMAN A.; MARKOVITZ, M.; BANETH, G.; ELAD, D.; SHPIGEL, N. Y. Toxicological, bacteriological and serological diagnosis of botulism in a dog. **The Veterinary Record**, Israel, v. 158, p. 768-769, 2006.
8. CHARTERIS, H. Rare condition in a Rottweiler. **The Veterinary Record**, Essex, v. 31, p. 679, 1988.
9. CUDDON, P. A. Electrophysiologic assessment of acute

polyradiculoneuropathy in dogs: comparison with Guillain-Barré Syndrome in people. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Colorado, v. 12, p. 294-303, 1998.

10. CUDDON, P. A. Acquired canine peripheral neuropathies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Colorado, v. 32, n. 1, p. 207-217, 2002.

11. DELAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. Lower motor neuron: spinal nerve, general somatic efferent system. In: DELAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 4 ed. Missouri: Saunders Elsevier, cap. 5, p 86-97, 2015.

12. DEWEY, C. W. Acquired myasthenia gravis in dogs – Part I. **The Compendium**, Texas, v. 19, n. 12, p. 1340-1353, 1997.

13. DEWEY, C. W. Acquired myasthenia gravis in dogs – Part II. **The Compendium**, Texas, v. 20, n. 1, p. 47-56, 1998.

14. DICKINSON, P. J.; STURGES, B. K.; SHELTON, G. D.; LECOUTEUR, R. A. Congenital myasthenia gravis in smooth-haired miniature dachshund dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, San Diego, v. 19, p. 920-923, 2005.

15. FEITOSA, M. M.; USHIKOSHI, W. S. Utilização de eletroneuromiografia em medicina veterinária. **Revista de Educação Contínua CRMV-SP**, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 48-62, 2001.

16. FISARA, P.; WEBSTER, M. A randomized controlled Trial of the efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) against induced Ixodes holocyclus (Australian paralysis tick) infestation on dogs. **Parasites & Vectors**, New South Wales, v. 8, p. 257, 2015.

17. FREIRE, N. M. S. Tick paralysis in Brazil. **Tropical Animal Health Production**, Rio de Janeiro, v. 15, 124-126, 1983.
18. GEHRING, R.; EGGARS, B. Suspected post-vaccinal acute polyradiculoneuritis in a puppy. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v. 72, n. 2, p. 96, 2001.
19. GRATTAN-SMITH, P. J.; MORRIS, J. G.; JOHNSTON, H. M.; YIANNIKAS, C.; MALIK, R.; RUSSELL, R.; OUVRIER, R. A. Clinical and neurophysiological features of tick paralysis. **Brain**, North South Wales, v. 120, p. 1975-1978, 1997.
20. GRIFFITHS, I. R.; CARMICHAEL, S.; MAYER, S. J.; SHARP, N. J. H. Polyradiculoneuritis in two dogs presenting as neuritis of the cauda equina. **The Veterinary Record**, Glasgow, v. 112, p. 360-361, 1983.
21. HAGUE, D. W.; HUMPHRIES, H. D.; MITCHELL, M. A.; SHELTON, G. D. Risk factors and outcomes in cats with acquired myasthenia gravis (2001-2012). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, San Diego, v. 29, p. 1307-1312, 2015.
22. HALL-MENDELIN, S.; CRAIG, S. B.; HALL, R. A.; O'DONOGHUE P.; ATWELL R. B.; TULSIANI, S. M.; GRAHAM, G. C. Tick paralysis in Australia caused by *Ixodes holocyclus* Neumann. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, Queensland, v. 105, n. 2, p. 95-106, 2011.
23. HAWE, R. S. Acute idiopathic polyradiculoneuritis in a dog, **Veterinary Medicine of Small Animal Clinician**, Virginia, p. 675-679, 1979.
24. HIRSCHVOGEL, K.; JURINA, K.; STEINBERG, T. A.; MATIASEK, L. A.; MATIASEK, K.; BELTRÁN, E.; FISCHER, A. Clinical course of acute canine polyradiculoneuritis following treatment with human IV immunoglobulin. **Journal of American Animal Hospital Association**, Munich, v. 48, p. 299-309, 2012.
25. HOLT, N.; MURRAY, M.; CUDDON, P. A.; LAPPIN, M. R. Seroprevalence

of various infectious agents in dogs with suspected acute canine polyradiculoneuritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Massachusetts, v. 25, p. 261-266, 2011.

26. HOPKINS, A. L. Canine myasthenia gravis. **Journal of Small Animal Practice**, Gainesville, v. 33, p. 477-484, 1992.

27. HOPKINS, A. L.; HOWARD, J. F.; WHEELER S. J.; KORNEGAY, J. N. Stimulated single fibre electromyography in normal dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Gainesville, v. 34, p. 271-276, 1993.

28. ILKIW, J. E.; TURNER D. M. Infestation in the dog by the paralysis tick, *Ixodes holocyclus* 2. Blood-gas and pH, haematological and biochemical findings. **Australian Veterinary Journal**, Sidney, v. 64, n. 5, p. 139-142, 1987.

29. ILKIW, J. E.; TURNER D. M. Infestation in the dog by the paralysis tick, *Ixodes holocyclus* 3. Respiratory effects. **Australian Veterinary Journal**, Sidney, v. 64, n. 5, p. 142-144, 1987.

30. ILKIW, J. E.; TURNER, D. M.; GOODMAN, A.H. Infestation in the dog by the paralysis tick, *Ixodes holocyclus* 4. Cardiovascular effects. **Australian Veterinary Journal**, Sidney, v. 65, n. 8, p. 232-235, 1988.

31. ILKIW, J. E.; TURNER D. M. Infestation in the dog by the paralysis tick, *Ixodes holocyclus* 5. Treatment. **Australian Veterinary Journal**, Sidney, v. 65, n. 8, p. 236-238, 1988.

32. KIMURA, J. **Techniques and normal findings: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice**. 3 ed. New York: Oxford University Press, 2001.

33. MASINA, S.; BROADY, K. W. Tick paralysis: development of a vaccine. **International Journal for Parasitology**, Sidney, v. 29, p. 535-541, 1999.

34. MCGLENNON, N. J.; JEFFERIES, A. R.; CASAS, C. Polyradiculoneuritis and polymyositis due to a toxoplasma-like protozoan: diagnosis and treatment. **Journal of Small Animal Practice**, Cambridge, v. 31, p. 102-104, 1990.
35. NIERDERHAUSER, U. B.; HOLLIDAY, T. A. Electrodiagnostic studies in diseases of neuromuscular junctions. **Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.** 4: 116-125
36. OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; TARALLO, V. D.; RAMOS, R. A. N.; STANNECK, D.; BANETH, G.; CAPRASIIS, D. Apparent tick paralysis by *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs. **Veterinary Parasitology**, Bari, v. 188, p. 325-329, 2012.
37. PANCIERA, R. J.; RITCHEY, J. W.; BAKER, J. E.; DIGREGORIO, M. Trigeminal and polyradiculoneuritis in a dog presenting with masticatory muscle atrophy and Horner's Syndrome. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 146-149, 2002.
38. PENDERIS, J.; MARTIN-VAQUERO, P. Junctionopathies: disorders of the neuromuscular junction. In: DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C. **Practical guide to canine and feline neurology**. 3 ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., cap. 19 , p. 521-558, 2016.
39. PRESTON, D. C.; SHAPIRO, B. E. Basic electromyography: analysis of spontaneous activity. In: **Electromyography and neuromuscular disorders. Clinical – electrophysiologic correlations**. 2 ed. Philadelphia: Elsevier, p. 199-214, 2005.
40. PROSCHOWSKY, H. F.; FLAGSTAD, A.; CIRERA, S; JOERGENSEN, C. B.; FREDHOLM, M. Identification of a mutation in the CHAT gene of Old Danish Pointing dogs affected with congenital myasthenic syndrome. **Journal of Heredity**, Frederiksberg C, v. 98, n. 5, p. 539-543, 2007.

41. REMONDEGUI, C. Tick paralysis cases in Argetina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Jujuy, v. 45, n. 4, p. 533-534, 2012.
42. ROSS, I. C. Tick paralysis: a fatal disease of dogs and other animals. **Journall of the Council for Scientific and Industrial Research**, Sidney, v. 8, n. 1, p 8-13, 1935.
43. SHELTON, D. G. Acquired myasthenia gravis: What we have learned from experimental and spontaneous animal models. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, La Jolla, v. 69, p. 239-249, 1999.
44. SNYDER, P. W. Doenças da imunidade. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 5, p. 193-251, 2009.
45. STANCIU, G. D.; SOLCAN, G. Acute idiopathic polyradiculoneuritis consurretn with acquired myasthenia gravis in a West Highland White terrier dog. **BMC Veterinary Research**, Iasi, v. 12, n. 111, p 1-6, 2016.
46. THOMAS, R. J. Detection of *Clostridium botulinum* types C and D toxin by ELISA. **Australian Veterinary Journal**, Queensland, v.68, n. 3, p. 111-113, 1991.
47. TRAYSER, C. V.; MARSHALL, A. E. A mild form of polyradiculoneuritis in a dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Illinois, v. 64, n. 2, p. 150, 1974.
48. URIARTE, A.; THIBAUD, J. L.; BLOT, S. Botulism in 2 urban dogs. **Canadian Veterinarians Journal**, França, v.51, p. 1139-1142, 2010.
49. VALENTIN, B. A.; MCGAVIN M. D. Músculo esquelético. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap 15, p. 973-1040, 2009.

50. VITAL, M. A. B. F.; ACCO, A. Agonistas e antagonistas colinérgicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 6, p. 64-76, 2011.
51. WEBSTER, R. A.; MACKIE, J. T.; HASKINS, S. C. Histopathological changes in the lungs from dogs with tick paralysis: 25 cases (2010-2012). **Australian Veterinary Journal**, Queensland, v. 91, n. 8, p. 306-311, 2013.
52. WRIGHT, R. P.; CALLAHAN, K. E. Episodic weakness: When the cause is acquired myasthenia gravis, **Veterinary Medicine of Small Animal Clinician**, Tacoma, p. 146-157, 1986.
53. YATES, R. M. Acute idiopathic polyradiculoneuritis: recent development in Guillan-Barré Syndrome with possible application to coonhound paralysis in dogs. **Australia Veterinary Practitioner**, Queensland, v. 30, n. 4, p. 168-174, 2000.