

DISCINESIA PAROXÍSTICA SENSÍVEL AO GLÚTEN EM UM CÃO DA RAÇA PINSCHER: RELATO DE CASO

Resumo

Discinesia paroxística (DP) é uma afecção do sistema nervoso central caracterizada por episódios de movimentos involuntários sem que haja alterações no estado de consciência. Além de causas hereditárias, existem fatores que podem induzir seu desenvolvimento, como fármacos, lesões estruturais intracranianas ou sensibilidade ao glúten. O diagnóstico das DP sensível ao glúten ainda é desafiador na medicina veterinária. Objetiva-se descrever o diagnóstico terapêutico e a resposta satisfatória de um cão adulto da raça Pinscher com DP sensível ao glúten, frente a uma dieta comercial livre de grãos. Um cão da raça Pinscher, macho castrado, com seis anos e cinco meses de idade e com 4,5Kg de peso corporal foi atendido com queixa de crises epilépticas recorrentes de difícil controle. O animal apresentava distonia (rigidez e câimbras de mais de um grupamento muscular) de membros, pescoço e cabeça, dificuldade de caminhar, tremores generalizados e se mantinha em decúbito esternal. Apresentava ainda episódios ocasionais de vômitos sem aparente motivo. Ao exame clínico e neurológico não foram observadas alterações, bem como nos exames complementares. Com a caracterização clínica dos episódios, normalidade de exames de TIER I e II e ausência de resposta aos fármacos anti-crisas epilépticos, suspeitou-se de discinesia paroxística. Foi prescrita dieta comercial livre de grãos para a investigação de sensibilidade ao glúten. Após o primeiro mês da instituição da dieta, os vômitos cessaram e os episódios neurológicos diminuíram consideravelmente em número, duração e gravidade. Este relato de caso demonstra a importância do reconhecimento da discinesia paroxística para o sucesso terapêutico de cães que apresentem movimentos involuntários episódicos. A dieta livre de glúten representa a ferramenta mais adequada para o diagnóstico terapêutico da DP sensível ao glúten. O presente relato, apresenta também a primeira descrição de DP em um cão da raça Pinscher responsivo a dieta livre de grãos.

Introdução

Discinesias paroxísticas (DP) são um conjunto de sinais clínicos episódicos, caracterizados por movimentos involuntários hipercinéticos e recorrentes que são autolimitantes (Cerde-Gonzalez et al., 2021). Em geral, tais episódios podem ser confundidos com crises epiléticas focais motoras (Posporis et al., 2018). Portanto, identificar as DP pode ser desafiador, uma vez que é realizado por meio da observação dos sinais clínicos, histórico (Lowrie et al., 2017; Posporis et al., 2018) e diferenciação de uma crise epilética (Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023).

A discinesia paroxística pode ter origem hereditária (primária) ou adquirida que ocorre secundariamente por indução por fármacos, lesões estruturais intracranianas ou sensibilidade ao glúten (Lowrie & Garosi, 2017; Cerde-Gonzalez et al., 2021). Sabe-se que a intolerância ao glúten produz uma resposta imunológica que desencadeia distúrbios do movimento como sinal neurológico, e também pode induzir sinais gastrointestinais associados (Black et al., 2014; Lowrie et al., 2015).

Os pacientes acometidos podem apresentar anticorpos contra transglutaminase-2 canina (TG2-IgA) e gliadina canina (AGA-IgG) e são responsivos a introdução de uma dieta livre de glúten, o que ressalta a importância do eixo intestino-encéfalo (EIE). Neste contexto, a dieta tem um papel fundamental, não somente no tratamento, mas no auxílio diagnóstico desta condição (Black et al., 2014; Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023).

Inicialmente a DP sensível ao glúten foi associada apenas a cães da raça Border Terrier (Black et al., 2014), mas outras raças podem igualmente serem acometidas (Risio et al., 2016; Polidoro et al., 2020; Rogers et al., 2023). Dessa maneira, a dieta pode ser considerada uma opção terapêutica em animais com suspeita de DP (Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023), pela ausência de efeitos colaterais e da necessidade de administração de fármacos diários de uso contínuo que podem afetar a qualidade de vida da família e de seu animal.

Por fim, uma vez que a DP já é considerada por alguns tutores um fator que afeta a qualidade de vida de seus cães (Black et al., 2014), objetiva-se descrever o diagnóstico terapêutico e a resposta satisfatória de um cão adulto da raça Pinscher com DP sensível ao glúten, frente a uma dieta comercial livre de grãos.

Relato de Caso

Um cão da raça Pinscher, macho castrado, com seis anos e cinco meses de idade e com 4,5Kg de peso corporal foi atendido com queixa de crises epilépticas recorrentes de difícil controle. Na anamnese, os tutores relataram que as crises haviam iniciado há dez meses, com frequência média de uma crise por semana, e com duração de cinco minutos em média.

Foi atendido por um colega que suspeitou de epilepsia idiopática, após avaliação clínica e neurológica, e descarte de crises epilépticas reativas e epilepsia estrutural, por meio dos exames do TIER I [hemograma, bioquímica sérica (Na, K, Cl, Ca, P, ALT, FA, bilirrubina, uréia, creatinina, proteína total, albumina, glicose, colesterol, triglicerídeos e ácidos biliares em jejum) e urina (urina específica densidade, proteínas, glicose, pH e citologia de sedimentos)] e do TIER II (imagens de ressonância magnética do encéfalo e análise fluido cerebrospinal), que se mostraram dentro da normalidade.

Frente à suspeita de crises epilépticas recorrentes iniciaram tratamento com fenobarbital (3mg/kg) por via oral, a cada doze horas. Os tutores não perceberam melhora, pelo contrário, notaram que os episódios estavam ficando mais frequentes, duradouros e intensos. A partir do momento que iniciou mais de um episódio por dia, passou a ser internado para receber fármaco anti-crise epiléptica (FACE) de ação rápida (diazepam), por via intravenosa, também sem melhora aparente. Dessa forma, recorreram ao óleo de canabis (1-3 gotas a cada 12h), sem qualquer melhora.

Apesar de ser um cão extremamente ansioso, nunca teve nenhuma condição de enfermidade prévia, a exceção de alguns episódios ocasionais de vômitos sem aparente motivo (**Vídeo 1A**). Não havia informações sobre histórico familiar, e seu estado vacinal e a desverminação estavam atualizados. Ao serem questionados sobre detalhes dos episódios, relataram que ocorriam a qualquer momento do dia, com maior frequência em momentos de estresse, exercícios e calor excessivo. Os tutores afirmaram que conseguiam prever os episódios, já que o cão buscava sempre sua atenção e ficava com uma aparência amedrontada, imediatamente antes do início. Tinham a percepção que o cão estava sempre consciente e alerta durante os episódios. Entretanto, os episódios não podiam ser interrompidos independente do estímulo realizado pelos tutores (**Vídeo 1B**).

Ao exame clínico, todos os parâmetros fisiológicos estavam dentro da normalidade e não foram observadas alterações ao exame neurológico, exceto pela excessiva reatividade do animal ao ser manipulado. Durante a observação dos episódios em vídeos gravados (**Vídeo 1C**), observaram-se movimentos semelhantes a distonia (rigidez e câimbras de mais de um grupamento muscular) de membros, pescoço e cabeça. Os movimentos distônicos ocorriam em pelo menos um membro, ora nos torácicos, ora nos pélvicos, ora de maneira alternada entre os antímeros e, por vezes, nos quatro membros. Durante os episódios, o cão apresentava dificuldade de caminhar, tremores generalizados e se mantinha em decúbito esternal.

Com a caracterização clínica dos episódios, normalidade de exames complementares e ausência de resposta aos FACEs suspeitou-se de discinesia paroxística. Por isso, além de serem instruídos a suspender o óleo de canabis, foi prescrita uma dieta comercial livre de grãos para o descarte de possível sensibilidade ao glúten. Além disso, foi indicado manejo para diminuir situações de estresse e ansiedade, evitando passeios longos e em horários quentes. Após o primeiro mês da instituição da dieta, os vômitos cessaram e os episódios neurológicos diminuíram consideravelmente em número, duração e gravidade. Por isso, iniciou-se a diminuição gradual do fenobarbital (20% por mês). Após cinco meses de acompanhamento, o paciente está estável segundo o tutor, e quando uma crise ocasionalmente ocorre, dura menos de 30 segundos, o cão fica mais quieto e parado, mas sem os movimentos distônicos e tremores observados anteriormente.



Vídeo 1 - Discinesia paroxística sensível ao glúten em um cão Pinscher de seis anos e cinco meses de idade: **A)** Episódio de êmese; **B)** O paciente permanece alerta mas seus movimentos involuntários não são interrompidos pela interação do

tutor; **C)** As distonias podem ser observadas em membros alternados, pescoço e cabeça. Além disso, tremores de cabeça estão presentes.

Discussão

O presente relato descreve o diagnóstico terapêutico e a resposta satisfatória de um cão adulto da raça Pinscher, com episódios de movimentos involuntários distônicos em membros, cabeça e pescoço, tremores generalizados, sem perda de consciência, frente a uma dieta comercial livre de grãos. Esse resultado, em associação com os exames de Tier I e II sem alteração, e ausência de resposta ao FACE deu suporte para um diagnóstico de DP sensível ao glúten.

A DP canina é um distúrbio neurológico que causa episódios súbitos e intermitentes de mudanças posturais e de movimentos involuntários e anormais. Recentemente, sua etiologia tem sido estudada e classificada em hereditária (primária) ou adquirida (secundária). Dentre os fatores que podem induzir seu desenvolvimento, estão medicamentos, lesões estruturais intracranianas ou sensibilidade ao glúten (Cerde-Gonzalez et al., 2021).

As DP são diagnosticadas a partir da identificação dos movimentos involuntários paroxísticos, sobretudo pela caracterização na anamnese e observação de vídeos dos episódios, os quais são facilmente confundidos com crises epiléticas motoras (Lowrie & Garosi, 2017; Cerde-Gonzalez et al., 2021). Além disso, alguns pacientes com DP podem responder parcialmente aos FACES, o que dificulta ainda mais sua diferenciação das crises epiléticas (Polidoro et al., 2020). O diagnóstico preciso, no entanto, é imprescindível para a implementação de terapias bem-sucedidas (Lowrie & Garosi, 2017), principalmente nas DP sensíveis ao glúten, como pôde ser enfatizado no paciente ora relatado.

As crises epiléticas geralmente são mais breves (segundos a 1-2 minutos), podem vir acompanhadas de alteração ou perda de consciência, sinais autonômicos e alterações comportamentais pré e/ou pós-ictais (Berendt et al., 2015). Já na DP, os episódios tendem a ser mais abruptos, já que raramente estão presentes alterações pré ou pós-ictais, têm maior duração (até minutos ou horas), e não há alteração do estado de consciência ou sinais autonômicos (Posporis et al., 2018; Polidoro et al., 2020; Cerde-Gonzalez et al., 2021).

No presente caso, a duração dos episódios eram em média de cinco minutos e não havia perda de consciência. O fato do cão buscar a atenção dos tutores antes de um episódio, poderia ser confundido com um sinal pré-ictal, conforme descrito

em pacientes epiléticos (Berendt et al., 2015). Entretanto, esse comportamento também tem sido relatado em cães com DP (Black et al., 2014; Posporis et al., 2018; Polidoro et al., 2020) e pode estar associado ao medo e ansiedade que vivenciam antes e durante os eventos. Além disso, os vômitos que poderiam ser entendidos como sinais autonômicos associados a crises epiléticas, estão sendo descritos em cães com DP sensível ao glúten (Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023).

A DP sensível ao glúten já foi descrita, primariamente em cães da raça Border Terrier (Black et al., 2014), Maltês (Polidoro et al., 2020) e, recentemente, em diversas outras raças (Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023). Porém, no conhecimento dos autores, este é o primeiro relato de DP responsiva a dieta restritiva de glúten descrito em um cão da raça Pinscher.

No Border Terrier, os sinais aparecem antes dos três anos de idade e são mais comuns durante o repouso, enquanto no Maltês, iniciam em média aos seis anos, e o estresse e/ou atividade física podem ser gatilhos para os episódios (Polidoro et al., 2020). As características observadas no paciente do presente relato corroboram o estudo de Polidoro e colaboradores (2020), já que além do início de seus episódios mais tardiamente, estes eram associados ao estresse, atividades e altas temperaturas.

Alguns autores utilizaram um teste sorológico para identificação de anticorpos contra transglutaminase-2 canina (TG2-IgA) e gliadina canina (AGA-IgG) para auxiliar no diagnóstico da DP sensível ao glúten (Lowrie et al, 2017; Polidoro et al., 2020). Entretanto, além de não ser um teste disponível comercialmente, os resultados têm se mostrado com baixa sensibilidade e especificidade (Rogers, Meyerhoff & Volk, 2023). Portanto, o diagnóstico definitivo da DP sensível ao glúten é desafiador pois, além da diferenciação clínica de crises epiléticas e da exclusão das demais etiologias da DP, o teste sorológico apresenta baixa eficiência. Neste cenário, o desafio com uma dieta livre de glúten deve ser preconizada para o diagnóstico terapêutico (Lowrie et al., 2018).

A intolerância ao glúten produz uma resposta imunológica que desencadeia distúrbios do movimento como sinal neurológico, e também pode induzir sinais gastrointestinais associados (Black et al., 2014; Lowrie et al., 2015). Além dos sinais neurológicos relacionados à DP, o paciente relatado apresentava vômitos, os quais diminuíram significativamente após o início de uma dieta comercial livre de grãos.

Uma hipótese que pode ser levantada sobre os mecanismos pelos quais foi alcançada tal resposta terapêutica remete a importância do eixo intestino-encéfalo (EIE). O EIE é uma rede interativa altamente complexa entre o intestino e o encéfalo que funciona por meio das vias neuroendócrinas, imunológicas, e inflamatórias. Cada vez mais estudos têm demonstrado a relação e a importância do microbioma e da saúde intestinal sobre a saúde mental de animais e seres humanos (Gernone et al., 2022). A disbiose está ligada a distúrbios gastrointestinais e inflamação, alterando a composição da microbiota, o que pode estar associado à patogênese de diversas doenças neurocomportamentais (Gernone et al., 2022; García-Belenguer et al, 2023). A relação da disbiose com a DP sensível ao glúten ainda precisa ser melhor investigada.

Destaca-se, portanto, o papel fundamental de uma dieta adequada sobre a investigação diagnóstica e terapêutica desta doença neurológica ainda pouco relatada e entendida na rotina da medicina veterinária.

Conclusão

Este relato de caso demonstra a importância do reconhecimento da discinesia paroxística como um diferencial para cães que apresentam movimentos involuntários, já que o sucesso terapêutico depende de um diagnóstico preciso. A sensibilidade ao glúten deve ser investigada nos pacientes com suspeita de tal enfermidade, independente da raça. Visto que os testes diagnósticos laboratoriais não estão disponíveis na rotina e apresentam baixa acurácia, submeter o cão suspeito a uma dieta livre de glúten pode ser a ferramenta mais adequada para um diagnóstico terapêutico.

Referências

- BERENDT, Mette et al. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. **BMC veterinary research**, v. 11, p. 1-11, 2015. DOI: 10.1186/s12917-015-0461-2.
- BLACK V. et al. Phenotypic characterization of canine epileptoid cramping syndrome in the Border terrier. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 102-107, 2014. DOI: 10.1111/jsap.12170.
- CERDA-GONZALEZ, S. et al. International veterinary canine dyskinesia task force ECVN consensus statement: Terminology and classification. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 35, n. 3, p. 1218-1230, 2021. DOI: 10.1111/jvim.16108
- GARCÍA-BELENQUER, Sylvia et al. Effect of a ketogenic medium chain triglyceride-enriched diet on the fecal microbiota in canine idiopathic epilepsy: a pilot study. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 4, p. 245, 2023. DOI: 10.3390/vetsci10040245.
- GERNONE, F. et al. Role of Gut microbiota through gut–brain axis in epileptogenesis: A systematic review of human and veterinary medicine. **Biology**, v. 11, n. 9, p. 1290, 2022. DOI: 10.3390/biology11091290.
- LOWRIE, M. et al. The clinical and serological effect of a gluten-free diet in border terriers with epileptoid cramping syndrome. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 6, p. 1564-1568, 2015. DOI: 10.1111/jvim.13643.
- LOWRIE, M. et al. Characterization of paroxysmal gluten-sensitive dyskinesia in border terriers using serological markers. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 2, p. 775-781, 2018. DOI: 10.1111/jvim.15038.
- LOWRIE, M.; GAROSI, L. Classification of involuntary movements in dogs: Paroxysmal dyskinesias. **The Veterinary Journal**, v. 220, p. 65–71, 2017. DOI: 10.1016/j.tvjl.2016.12.017.
- POLIDORO, D. et al. Phenotypic characterization of paroxysmal dyskinesia in Maltese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, p. 1541-1546, 2020. DOI: 10.1111/jvim.15804.
- POSPORIS, C.; WYATT, S.; WESSMANN, A. Approach to canine paroxysmal dyskinesias. **Companion Animal**, v. 23, n. 5, p. 276-281, 2018. DOI: 10.12968/coan.2018.23.5.276.
- RISIO, L. et al. Paroxysmal dyskinesia in Norwich Terrier dogs. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 3, n. 6, p. 573-579, 2016. DOI: 10.1002/mdc3.12334.
- ROGERS, C. B.; MEYERHOFF, N.; VOLK, H. A. Gluten serological testing in various dog breeds with paroxysmal dyskinesia. **Frontiers in veterinary science**, v. 10, p. 184, 2023. DOI: 10.3389/fvets.2023.1119441.