

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v20n5e1946>

Doença de Lafora em cão sem raça definida: relato de caso

Jenifer Caroline Borges Lima¹, Ana Paula Frederico Loureiro Bracarense^{2*}

¹Médica Veterinária, Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Laboratório de Patologia Animal, Londrina, PR, Brasil.

²Professor Associado da Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Laboratório de Patologia Animal, Londrina, PR, Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: anapaula@uel.br

Resumo. A doença de Lafora é uma encefalopatia neurodegenerativa hereditária rara, caracterizada pelo acúmulo intracitoplasmático de poliglucosanos anormais decorrentes de alterações no metabolismo do glicogênio, associadas a mutações nos genes *EPM2A* (laforina) ou *NHLRC1/EPM2B* (malina). Embora descrita em humanos e em raças caninas predispostas, como Beagle, Basset Hound e Dachshund Miniatura de Pelo Duro, permanece subdiagnosticada em cães sem raça definida, em parte devido à dependência de confirmação histopatológica ou genética, frequentemente realizada *post mortem*. Relata-se o caso de uma cadela sem raça definida, com 10 anos de idade, apresentando convulsões recorrentes, mioclonias, ataxia e sinais vestibulares, além de comorbidades relevantes. Ao exame histopatológico, observaram-se corpos de Lafora PAS-positivos, distribuídos predominantemente no cerebelo e no tronco encefálico, associados a necrose neuronal discreta e gliose difusa. A correlação entre a evolução clínica e os achados anatomopatológicos permitiu diagnóstico presuntivo fortemente sustentado de epilepsia mioclônica progressiva compatível com doença de Lafora. Este relato destaca a importância de incluir a doença de Lafora no diagnóstico diferencial de distúrbios neurológicos crônicos em cães, especialmente em animais sem predisposição racial definida, e reforça a necessidade de uma abordagem diagnóstica integrada, envolvendo avaliação clínica, exames complementares e análise histoquímica para confirmação definitiva.

Palavras-chave: Cão geriátrico, epilepsia progressiva, laforina, neuropatologia, poliglucosanos

Lafora disease in a mixed-breed dog: case report

Abstract. Lafora disease is a rare hereditary neurodegenerative encephalopathy characterized by the intracytoplasmic accumulation of abnormal polyglucosans resulting from alterations in glycogen metabolism, associated with mutations in the *EPM2A* (laforin) or *NHLRC1/EPM2B* (malin) genes. Although described in humans and in predisposed canine breeds such as Beagle, Basset Hound, and Miniature Wirehaired Dachshund, it remains underdiagnosed in mixed-breed dogs, partly due to the reliance on histopathological or genetic confirmation, which is often performed *post mortem*. This report describes the case of a 10-year-old mixed-breed female dog presenting with recurrent seizures, myoclonus, ataxia, and vestibular signs, in addition to relevant comorbidities. Histopathological examination revealed PAS-positive Lafora bodies, predominantly distributed in the cerebellum and brainstem, associated with mild neuronal necrosis and diffuse gliosis. The correlation between clinical progression and anatomopathological findings allowed the diagnosis of Lafora-type progressive myoclonic epilepsy. This report highlights the importance of including Lafora disease in the differential diagnosis of chronic neurological disorders in dogs, especially in animals without a defined breed predisposition, and emphasizes the need for an integrated diagnostic approach combining

clinical evaluation, complementary examinations, and histochemical analysis for definitive confirmation.

Keywords: Geriatric dog, laforin, neuropathology, polyglucosans, progressive epilepsy.

Introdução

A epilepsia é uma afecção neurológica frequente em cães e gatos, com etiologias idiopáticas, estruturais ou metabólicas ([França et al., 2025](#); [Gitaí et al., 2008](#); [Lorenz & Kornegay, 2006](#); [Taylor, 2015](#)). Entre as formas hereditárias progressivas, destaca-se a doença de Lafora (DL), uma encefalopatia neurodegenerativa rara caracterizada pelo acúmulo intracitoplasmático de inclusões poliglucosânicas em neurônios (corpos de Lafora) ([Quadros et al., 2000](#); [Sanches et al., 2023](#)). Essas inclusões resultam de alterações no metabolismo do glicogênio, associadas a mutações nos genes *EPM2A* (laforina) ou *NHLRC1/EPM2B* (malina), sendo frequentemente relacionada à expansão de repetições dodecaméricas no gene *NHLRC1* ([Delgado-Escueta, 2007](#); [Hajek et al., 2016](#); [Kehl et al., 2019](#); [Lohi et al., 2005](#); [Swain et al., 2017](#); [Verhalen et al., 2018](#)).

Em cães, a DL tem sido descrita em diversas raças, incluindo Beagle, Basset Hound e Dachshund de pelo duro miniatura, bem como em cães sem raça definida. Nesses últimos, a enfermidade é possivelmente subdiagnosticada, em parte devido à dependência de confirmação genética ou histopatológica, frequentemente realizada *post mortem*. Até o momento, não há estimativas populacionais robustas de incidência ou prevalência na espécie, sendo os dados disponíveis provenientes principalmente de relatos de casos e estudos de triagem genética ([Chambers et al., 2018](#); [Flegel et al., 2021](#); [Hajek et al., 2016](#); [Kehl et al., 2019](#); [Swain et al., 2017](#)). Em humanos, a doença é considerada ultra-rara, com prevalência estimada em aproximadamente quatro casos por milhão de habitantes, podendo chegar a 1,69 caso por 10 milhões em estudos baseados em confirmação genética ([Brenner et al., 2019](#); [Pondrelli et al., 2021](#)).

Clinicamente, a DL apresenta evolução lenta e progressiva, caracterizada por convulsões e mioclonias, frequentemente acompanhadas por ataxia e tremores. Histologicamente, os corpos de Lafora distribuem-se predominantemente no neocórtex, hipocampo, núcleos da base, colículos e cerebelo, em concordância com a topografia das lesões e os sinais clínicos observados ([Chambers et al., 2018](#); [Márquez et al., 2010](#); [Swain et al., 2017](#)).

Diante disso, o presente estudo relata o caso de uma cadela sem raça definida, com 10 anos de idade, apresentando sinais neurológicos progressivos, diagnóstico histopatológico compatível com DL. O objetivo é descrever e discutir os achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos, reforçando a importância da inclusão da doença de Lafora no diagnóstico diferencial de encefalopatias em cães, inclusive em animais sem predisposição racial definida.

Relato do caso clínico

Uma cadela, sem raça definida, com 10 anos de idade, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (UEL) com histórico clínico de episódios convulsivos recorrentes há cerca de seis meses, com frequência aproximada de um episódio semanal. A avaliação neurológica evidenciou ataxia, tremores de cabeça, hipermetria e rigidez de descerebração, sugerindo lesão multifocal envolvendo estruturas vestibulares, corticais e cerebelares, com suspeita de encefalite ou comprometimento metastático do sistema nervoso central. O exame hematológico revelou anemia normocítica normocrômica (hematócrito 35,2%, VCM 69,6 fL, HCM 22,9 pg) e discreta trombocitopenia (147.000/ μ L). A análise bioquímica evidenciou elevação da fosfatase alcalina (264 U/L) e hiperglobulinemia (4,60 g/dL). Durante todo o período de acompanhamento, o animal foi tratado com fenobarbital (0,5 mg/kg) e diazepam (0,5 mg/kg).

Após um mês de tratamento, observou-se melhora clínica geral, com ausência de novos episódios convulsivos após o início da terapia anticonvulsivante, embora persistissem ataxia e mioclonias. No entanto, seis meses após o início da terapia houve piora súbita da locomoção, caracterizada por incapacidade de manter-se em estação e paresia de membros torácicos, seguida de melhora parcial, permanecendo ataxia de padrão cerebelar. Adicionalmente, o animal apresentava lesões na região mamária diagnosticadas como adenomioepitelioma maligno, carcinoma *in situ* em tumor misto e

hemangiossarcoma cutâneo. O quadro neurológico apresentou piora progressiva no décimo primeiro mês de acompanhamento, com relutância para deambular e evolução para um quadro de *status epilepticus*, acompanhado de cianose de mucosas e hipertermia. Em decorrência das múltiplas crises convulsivas refratárias ao tratamento anticonvulsivante e da deterioração da qualidade de vida, optou-se pela eutanásia.

Foi realizada necropsia com avaliação macroscópica sistemática. Fragmentos representativos dos órgãos foram colhidos e fixados em solução de formalina tamponada a 10% por 48 horas. Posteriormente, os tecidos foram submetidos ao processamento histológico convencional e corados por hematoxilina e eosina (HE).

Para a identificação de corpos de Lafora, foram empregadas colorações especiais. A técnica do ácido periódico de Schiff (PAS) foi aplicada em cortes de encéfalo, fígado e coração, enquanto a coloração Alcian Blue (AB) foi utilizada em cortes de cerebelo, com o objetivo de evidenciar os PGBs. As lâminas foram analisadas em microscopia óptica. A frequência de estruturas compatíveis com PGBs foi estimada por contagem em cortes corados por hematoxilina-eosina (HE), utilizando objetiva de 20×, em cinco campos por região analisada. Foi adotado um escore semiquantitativo, baseado em critérios descritos por Márquez et al. (2010): discreto (<10 estruturas/campo), moderado (10–25 estruturas/campo) e acentuado (26–50 estruturas/campo). As regiões encefálicas avaliadas incluíram: neocórtex dos lobos frontal e parietal; núcleos da base (núcleo caudado, putâmen e globo pálido); hipocampo; tálamo; córtex rinencefálico; cerebelo (camadas molecular, granular e de células de Purkinje); *substantia nigra*; núcleos oculomotor e troclear; colículo rostral; formação reticular; núcleo pontino; núcleo olivar; núcleo gracilis e fascículo cuneato. Adicionalmente, cortes de fígado e coração foram avaliados quanto à presença de PGBs por meio da coloração PAS.

Na avaliação macroscópica, observou-se congestão generalizada dos órgãos, degeneração hepática difusa, cardiomegalia moderada com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, endocardiose moderada da valva atrioventricular esquerda, necrose tubular aguda renal e hidrometra discreta. Não foram identificadas alterações macroscópicas no encéfalo.

Na análise microscópica do encéfalo, verificou-se gliose difusa discreta em todos os cortes, lipofuscinose multifocal discreta e acentuada presença de corpos de Lafora intraneuronais. Essas estruturas apresentaram-se, na coloração de HE, como inclusões basofílicas a anfofílicas, arredondadas a irregulares, com 15–25 µm de diâmetro, homogêneas, por vezes com lamelação concêntrica ou centro denso levemente irregular (Figura 1). À coloração PAS, evidenciaram-se em rosa-escuro e, com Alcian Blue, exibiram centro azul-esverdeado (Figura 2).

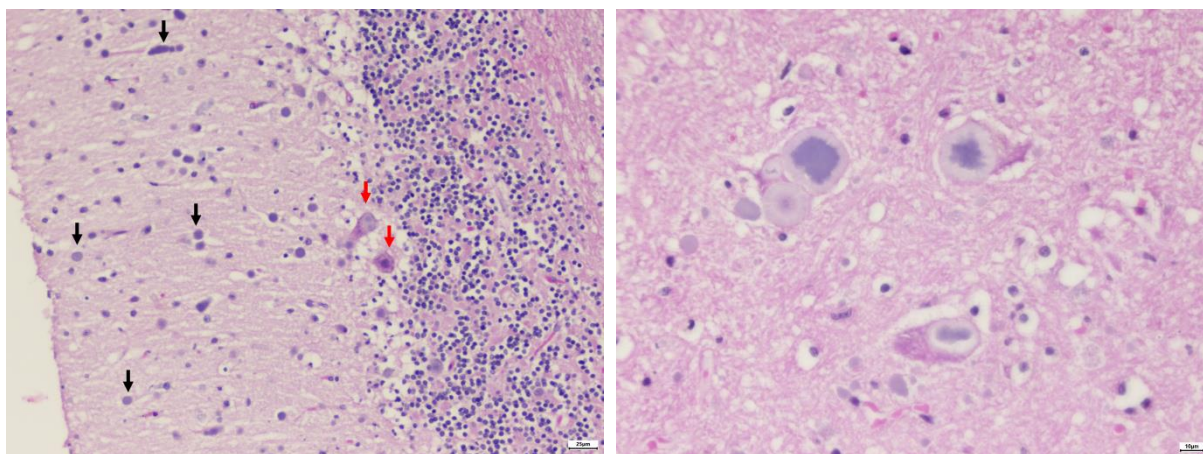


Figura 1. Fotomicrografia de córtex cerebelar de cão. Na camada molecular observam-se múltiplos corpos de Lafora, de diversos tamanhos e formatos (setas pretas), frequentemente intraneuronais, no neurópilo e nas células de Purkinje (setas vermelhas). Coloração HE. Barra 25 µm (A). Fotomicrografia de cerebelo de cão. Substância branca cerebelar. Corpos de Lafora intraneuronais, de tamanhos e formatos variados — arredondados a irregulares —, basofílicos, com bordos radiados e parcialmente definidos. Coloração HE. Barra 10 µm (B). **Fonte:** Laboratório de Patologia Animal, UEL.

A frequência dos corpos de Lafora foi avaliada em diferentes regiões encefálicas (Tabela 1). Maior densidade de PGBs foi observada no cerebelo, especialmente na camada molecular e nas células de Purkinje, bem como nos núcleos motores do mesencéfalo (oculomotor e troclear) e no colículo rostral.

Frequência intermediária foi registrada no córtex frontal, hipocampo, tálamo e formação reticular. Nas demais regiões – córtex rincefálico, núcleos da base (núcleo caudado, putâmen e globo pálido), núcleo olivar, *substantia nigra*, núcleo pontino, núcleo gracilis e fascículo cuneato – a ocorrência foi discreta. Não foram observados corpos de Lafora em cortes de fígado e coração corados por PAS.

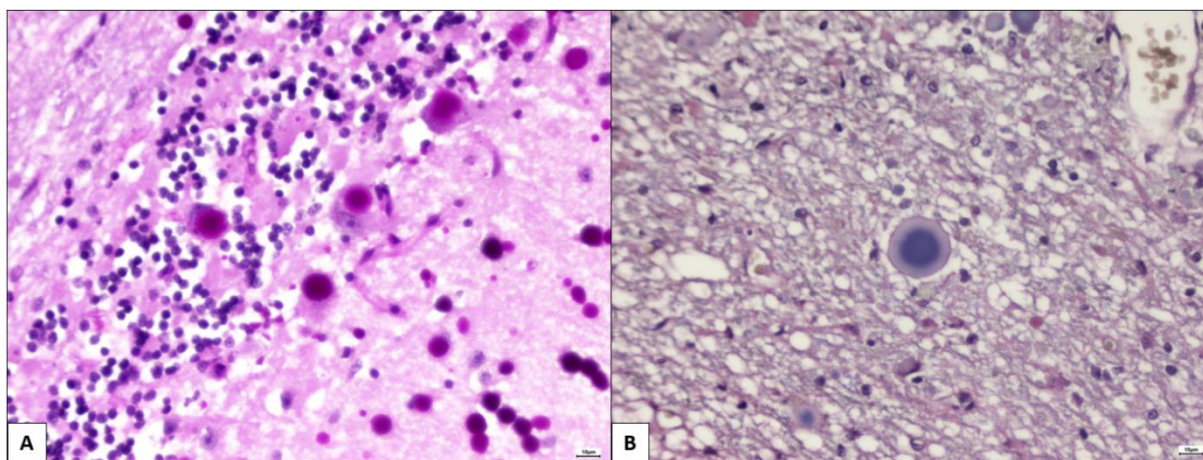


Figura 2. Fotomicrografia de cerebelo de cão. Substância branca. Fórtex cerebelar com presença de PGBs em rosa escuro. Coloração de PAS. Barra 10 µm (A). Substância branca cerebelar; evidenciam-se PGBs no neurópilo em azul-esverdeado. Coloração AB. Barra 10 µm (B). **Fonte:** Laboratório de Patologia Animal, UEL.

Tabela 1. Densidade de corpos poliglucosanos nas diferentes regiões anatômicas encefálicas em cão.

Região anatômica	Densidade de PGBs	Região anatômica	Densidade de PGBs
Córtex do lobo frontal e parietal	++	<i>Substantia nigra</i>	+
Núcleo caudado, putâmen e globo pálido	+	Núcleo troclear/oculomotor	+++
Hipocampo	++	Colículo rostral	+++
Tálamo	++	Formação reticular	++
Córtex rincefálico	+	Núcleo pontíneo	+
Camada molecular cerebelar	+++	Núcleo olivário	++
Camada granular cerebelar	+	Núcleo gracilis	+
Camada cerebelar de células de Purkinje	++	Fascículo cuneato	+

PGBs - corpos poliglucosanos. + discreto (<10 PGBs/campo, 200×); ++ moderado (10–25); +++ acentuado (26–50).

Nos rins, observou-se necrose tubular aguda multifocal a coalescente acentuada, nefrite intersticial linfoplasmocítica multifocal discreta, glomerulonefrite membranoproliferativa multifocal discreta e congestão moderada. O fígado apresentou hepatite linfoplasmocitária discreta e degeneração vacuolar difusa dos hepatócitos. Nos pulmões, evidenciaram-se congestão difusa moderada, edema multifocal discreto e antracose multifocal moderada. O coração apresentava fibrose intersticial focalmente extensa discreta, hemorragias multifocais discretas e infiltração adiposa. Baço, pâncreas e intestino delgado exibiram congestão difusa acentuada.

Discussão

A presença de PGBs no encéfalo desta cadela, associada ao quadro clínico de epilepsia progressiva, mioclonias, ataxia e sinais neurológicos multifocais, confirma o diagnóstico de epilepsia mioclônica progressiva do tipo Lafora. Trata-se de uma doença neurodegenerativa hereditária rara, descrita em humanos e, de forma esporádica, em cães ([Chambers et al., 2018](#); [Delgado-Escueta, 2007](#)). Há ainda relatos em outras espécies, incluindo felinos, bovinos e a raposa-do-deserto (*Vulpes zerda*) ([Galloway et al., 1988](#); [Hall et al., 1998](#); [Honnold et al., 2010](#); [Yamanami et al., 1992](#)).

Em cães, a doença é descrita com maior frequência em raças como Beagle, Basset Hound e Dachshund Miniatura de Pelo Duro ([Flegel et al., 2021](#)). No entanto, evidências oriundas de estudos genéticos e de necropsia demonstram sua ocorrência em outras raças e em cães sem raça definida, sugerindo subdiagnóstico, especialmente em casos de manifestação clínica tardia e dependência de confirmação histopatológica *pós-morte* ou genotipagem ([Chambers et al., 2018](#); [Hajek et al., 2016](#); [Kehl et al., 2019](#); [Swain et al., 2017](#)). Estudos recentes também confirmam a presença da mutação no gene *NHLRC1* em raças como Chihuahua e Welsh Corgi Pembroke, reforçando que a expansão do repetido

dodecâmero constitui o principal mecanismo genético da DL canina, independentemente da raça ([Barrientos et al., 2019](#); [Kehl et al., 2019](#)).

A DL é considerada rara, com a maioria dos relatos provenientes da Europa e da América do Norte, havendo indícios de subdiagnóstico ([Alisauskaite et al., 2020](#); [Bart et al., 2020](#); [Flegel et al., 2021](#); [Hajek et al., 2016](#); [Swain et al., 2017](#)). Em levantamento realizado nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, CAB Abstracts, SciELO, LILACS/BVS e Google Scholar, não foram identificados relatos publicados de DL em cães no Brasil até o momento.

No presente caso, a evolução clínica foi lenta e progressiva, com crises inicialmente esporádicas e posterior controle parcial com fenobarbital e benzodiazepínicos, seguido de progressão para déficits neurológicos multifocais e declínio motor. Esse padrão é compatível com descrições prévias da doença em cães ([Chambers et al., 2018](#); [Swain et al., 2017](#)). A progressão clínica ocorreu ao longo de aproximadamente um ano após o agravamento dos sinais, período inferior ao tempo mediano descrito na literatura (3,8–4 anos entre o início dos sinais e o óbito ou eutanásia) ([Flegel et al., 2021](#); [Swain et al., 2017](#)). Em Beagles, a idade média de início é de aproximadamente 8,3 anos, frequentemente com mioclonias como manifestação inicial ([Flegel et al., 2021](#)). A evolução geralmente inclui crises generalizadas, ataxia, déficits sensoriais e declínio cognitivo, sendo a eutanásia frequentemente indicada diante de convulsões refratárias ou comprometimento acentuado da qualidade de vida ([Alisauskaite et al., 2020](#); [Bart et al., 2020](#); [Flegel et al., 2021](#)). Variações na duração clínica podem refletir diferenças individuais e a dificuldade de reconhecimento precoce de sinais neurológicos discretos pelos tutores.

A cadela apresentava múltiplas comorbidades, incluindo neoplasias mamária e cutânea, cardiopatia, hepatopatia e nefropatia crônica. As alterações cardíacas são compatíveis com cardiopatia crônica, com repercussões hemodinâmicas, como congestão sistêmica e pulmonar, além de possível contribuição para necrose tubular aguda por hipoperfusão ([Mosier, 2017](#)). No fígado, as alterações observadas podem estar relacionadas ao uso crônico de fenobarbital, conhecido por induzir alterações enzimáticas e morfológicas hepáticas ([Dayrell-Hart et al., 1991](#); [Müller et al., 2000](#)). Embora essas comorbidades não expliquem a presença de PGBs – determinante para o diagnóstico de DL –, podem ter contribuído para a deterioração clínica e para a menor sobrevida, ao comprometerem a homeostase sistêmica.

O diagnóstico da DL pode basear-se em critérios clínicos, genéticos e histopatológicos ([Chambers et al., 2018](#)). Em humanos, a biópsia de pele é amplamente utilizada como método diagnóstico minimamente invasivo, com detecção de corpos de Lafora em glândulas sudoríparas pela coloração PAS ([Chambers et al., 2018](#); [Delgado-Escueta, 2007](#)). Em cães, não há padronização de sítio cutâneo com sensibilidade estabelecida, sendo o diagnóstico *ante mortem* baseado principalmente na suspeita clínica associada à confirmação genética, quando disponível ([Chambers et al., 2018](#); [Kehl et al., 2019](#)). Exames de imagem são úteis na exclusão de causas estruturais, embora a ressonância magnética possa não evidenciar alterações nas fases iniciais da doença ([Alisauskaite et al., 2020](#)). Técnicas como a espectroscopia por ressonância magnética podem demonstrar alterações metabólicas sugestivas de disfunção neuronal, embora inespecíficas ([Alisauskaite et al., 2020](#); [Möller-Hartmann et al., 2002](#); [Zadeh et al., 2025](#)).

A distribuição topográfica dos PGBs observada neste caso, com predomínio no cerebelo, núcleos oculomotores e colículo rostral, é consistente com a literatura, que descreve maior acometimento de circuitos motores e visuais ([Chambers et al., 2018](#); [Márquez et al., 2010](#); [Swain et al., 2017](#)). A distribuição heterogênea das inclusões e a presença de gliose discreta corroboram o caráter neurodegenerativo crônico da doença. Esses achados explicam os sinais clínicos observados, como mioclonias, tremores, ataxia e alterações posturais.

Em contraste com a forma humana, frequentemente fatal em cerca de uma década, cães com DL podem apresentar sobrevida mais prolongada, permitindo o desenvolvimento de comorbidades ([Chambers et al., 2018](#); [Swain et al., 2017](#)). Embora PGBs possam ocorrer em outros tecidos, como fígado e coração, não foram observados nesses órgãos no presente caso ([Chambers et al., 2018](#)).

Em síntese, a doença de Lafora deve ser considerada no diagnóstico diferencial de epilepsia progressiva associada a sinais cerebelares e vestibulares, inclusive em cães sem raça definida. A integração entre dados clínicos, achados anatomopatológicos e métodos complementares é fundamental para o diagnóstico definitivo e para a adequada condução dos casos.

Referências

- Alisauskaitė, N., Beckmann, K., Dennler, M., & Zölch, N. (2020). Brain proton magnetic resonance spectroscopy findings in a Beagle dog with genetically confirmed Lafora disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 2045–2051. <https://doi.org/10.1111/jvim.15799>.
- Barrientos, L., Maiolini, A., Häni, A., Jagannathan, V., & Leeb, T. (2019). NHLRC1 dodecamer repeat expansion demonstrated by whole genome sequencing in a Chihuahua with Lafora disease. *Animal Genetics*, 50(1), 112–119. <https://doi.org/10.1111/age.12756>.
- Bart, K., Kershaw, O., Gruber, A. D., & Deutschland, M. (2020). Lafora-Erkrankung bei einem Beagle – Diagnose und Therapie. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*, 48(05), 361–364. <https://doi.org/10.1055/a-1238-0630>.
- Brenner, D., Baumgartner, T., Von Spiczak, S., Lewerenz, J., Weis, R., Grimmer, A., Gaspirova, P., Wurster, C. D., Kunz, W. S., Wagner, J., Minassian, B. A., Elger, C. E., Ludolph, A. C., Biskup, S., & Döcker, D. (2019). Genotypes and phenotypes of patients with Lafora disease living in Germany. *Neurological Research and Practice*, 1(1). <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0040-2>.
- Chambers, J. K., Thongtharb, A., Shiga, T., Azakami, D., Saito, M., Sato, M., Morozumi, M., Nakayama, H., & Uchida, K. (2018). Accumulation of Laforin and Other Related Proteins in Canine Lafora Disease with EPM2B Repeat Expansion. *Veterinary Pathology*, 55(4), 543–551. <https://doi.org/10.1177/0300985818758471>.
- Dayrell-Hart, B., Steinberg, S. A., Van Winkle, T. J., & Farnbach, G. C. (1991). Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(8), 1060–1066. <https://doi.org/10.2460/javma.1991.199.08.1060>.
- Delgado-Escueta, A. V. (2007). Advances in Lafora progressive myoclonus epilepsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 7(5), 428–433. <https://doi.org/10.1007/s11910-007-0066-7>.
- Flegel, T., Kornberg, M., Mühlhause, F., Neumann, S., Fischer, A., Wielaender, F., König, F., Pakozdy, A., Quitt, P. R., Trapp, A. M., Jurina, K., Steffen, F., Rentmeister, K. W., Flieshardt, C., & Dietzel, J. (2021). A retrospective case series of clinical signs in 28 Beagles with Lafora disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2647–2654. <https://doi.org/10.1111/jvim.16255>.
- França, P. H. M., Barros, M. A., Almeida, G. B., & Miranda, M. S. (2025). Epilepsia em cão. *PUBVET*, 19(02), e1734. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v19n02e1734>
- Galloway, P. G., Lammers, W., Selcer, R., & Gambetti, P. (1988). Comparative study of intraneuronal polyglucosan bodies. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 47(6), 583–600. <https://doi.org/10.1097/00005072-198811000-00001>.
- Gitaí, D. L. G., Romcy-Pereira, R. N., Gitaí, L. L. G., Leite, J. P., Garcia-Cairasco, N., & Paço-Larson, M. L. (2008). Genes e epilepsia I: epilepsia e alterações genéticas. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 54, 272–278. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000300023>.
- Hajek, I., Kettner, F., Simerdova, V., Rusbridge, C., Wang, P., Minassian, B. A., & Palus, V. (2016). NHLRC1 repeat expansion in two beagles with Lafora disease. *Journal of Small Animal Practice*, 57(11), 650–652. <https://doi.org/10.1111/jsap.12593>.
- Hall, D. G., Steffens, W. L., & Lassiter, L. (1998). Lafora bodies associated with neurologic signs in a cat. *Veterinary Pathology*, 35(3), 218–220. <https://doi.org/10.1177/030098589803500307>.
- Honnold, S. P., Schulman, F. Y., Bauman, K., & Nelson, K. (2010). Lafora's-like disease in a fennec fox (*Vulpes zerda*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 41(3), 530–534. <https://doi.org/10.1638/2009-0090.1>.
- Kehl, A., Cizinauskas, S., Langbein-Detsch, I., & Mueller, E. (2019). NHLRC1 dodecamer expansion in a Welsh Corgi (Pembroke) with Lafora disease. *Animal Genetics*, 50(4), 413–414. <https://doi.org/10.1111/age.12795>.
- Lohi, H., Young, E. J., Fitzmaurice, S. N., Rusbridge, C., Chan, E. M., Vervoort, M., Turnbull, J., Zhao, X. C., Ianzano, L., Paterson, A. D., Sutter, N. B., Ostrander, E. A., André, C., Shelton, G. D., Ackerley, C. A., Scherer, S. W., & Minassian, B. A. (2005). Expanded repeat in canine epilepsy. *Science*, 307(5706), 81. <https://doi.org/10.1126/science.1102832>.

- Lorenz, M. D., & Kornegay, J. N. (2006). Tetraparesia, hemiparesia e ataxia. In M. D. Lorenz & I. N. Kornegay (Eds.), *Neurologia veterinária* (4th ed., pp. 175–218). Manole.
- Márquez, M., Pérez, L., Serafin, A., Teijeira, S., Navarro, C., & Pumarola, M. (2010). Characterisation of Lafora-like bodies and other polyglucosan bodies in two aged dogs with neurological disease. *Veterinary Journal*, 183(2), 222–225. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.10.002>.
- Möller-Hartmann, W., Herminghaus, S., Krings, T., Marquardt, G., Lanfermann, H., Pilatus, U., & Zanella, F. E. (2002). Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*, 44(5), 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00234-001-0760-0>.
- Mosier, D. A. (2017). Vascular Disorders and Thrombosis. In J. F. Zachary (Ed.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease Expert Consult* (7th ed., Vol. 1). 74-103. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00002-3>.
- Müller, P. B., Taboada, J., Hosgood, G., Partington, B. P., VanSteenhouse, J. L., Taylor, H. W., & Wolfsheimer, K. J. (2000). Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 14(2), 165. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02231.x>.
- Pondrelli, F., Muccioli, L., Licchetta, L., Mostacci, B., Zenesini, C., Tinuper, P., Vignatelli, L., & Bisulli, F. (2021). Natural history of Lafora disease: a prognostic systematic review and individual participant data meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 362. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01989-w>.
- Quadros, A., Sá, D. S., Kowacs, P. A., Teive, H. A. G., & Werneck, L. C. (2000). Doença de Lafora e distúrbios do movimento: Relato de dois casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 58(3A). <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2000000400019>.
- Sanches, I. B. R., Feitosa, M. P., Barbosa, B. C., Oliveira, F. F., Vieira, R. R., Fortunato, J. N., Barcelos, L. G. C., Frota, A. I. S., Losacco, A. R. C., Peres, R. M., Prado, I., Pinheiro, A. C. B., Guimarães, F. C., & Souza, S. P. (2023). Doença de Lafora: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5). <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-165>.
- Swain, L., Key, G., Tauro, A., Ahonen, S., Wang, P., Ackerley, C., Minassian, B. A., & Rusbridge, C. (2017). Lafora disease in miniature Wirehaired Dachshunds. *PLoS ONE*, 12(8), e0182024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182024>.
- Taylor, S. M. (2015). Convulsões e outros eventos paroxístico. In R. D. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (pp. 1016–1027). Elsevier.
- Verhalen, B., Arnold, S., & Minassian, B. A. (2018). Lafora Disease: A Review of Molecular Mechanisms and Pathology. *Neuropediatrics*, 49(6), 357–362. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675238>.
- Yamanami, S., Ishihara, T., Takahashi, M., & Uchino, F. (1992). Comparative Study of Intraneuronal Polyglucosan Bodies in Brains from Patients with Lafora Disease and Aged Dogs. *Pathology International*, 42(11). <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1992.tb01879.x>.
- Zadeh, F. S., Yang, Q., Gholipour, A., & Jaimes, C. (2025). Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of the Developing Human Brain. *Clinical Neuroimaging*, 2(1). <https://doi.org/10.1002/neo2.70039>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 11 de abril de 2026**Aprovado:** 14 de maio de 2026**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados