

Síndrome do tremor generalizado idiopático em pequenos animais: revisão

Alessandra Saad Torres Monteiro^{1*}, Gabrielly Aparecida Gonzaga de Oliveira², Nicolay Martins Rodrigues², Thalita Oliveira Cucki⁴

¹BSc. Ciências Biológicas, Graduanda de Medicina Veterinária pela Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, São Paulo, Brasil.

²Graduanda de Medicina Veterinária pela Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, São Paulo, Brasil.

³PhD em Zootecnia, Docente da Universidade Anhembi Morumbi, Curso de Medicina Veterinária. São Paulo, São Paulo, Brasil.

*Autor para correspondência, e-mail: alessandrastmonteiro@gmail.com

Resumo. A Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático (STGI), também conhecida como síndrome do tremor responsivo a corticoides, é uma desordem neurológica caracterizada por tremores generalizados, contínuos e não progressivos, que se intensificam em estados de excitação e desaparecem durante o sono. Embora inicialmente descrita em cães de pequeno porte e pelagem branca, atualmente reconhece-se que pode acometer animais de diferentes raças, tamanhos e até mesmo gatos, com maior ocorrência em indivíduos jovens e fêmeas. A etiologia da STGI permanece desconhecida, porém há fortes indícios de envolvimento imunomediado, possivelmente associado à produção de autoanticorpos neuronais e a processos inflamatórios difusos no sistema nervoso central. Relatos recentes também sugerem a participação de fatores hormonais, bem como possíveis interações com o eixo intestino-cérebro, ampliando as perspectivas sobre sua fisiopatologia. O diagnóstico é de exclusão, baseado na avaliação clínica, exames complementares como ressonância magnética, análise do líquido cefalorraquidiano, e na resposta favorável ao tratamento com corticosteroides em doses imunossupressoras. O prognóstico é bom, porém, recidivas podem ocorrer, exigindo ajuste terapêutico. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica para elucidar novas perspectivas e descobertas, assim como lacunas no conhecimento sobre a Síndrome, uma vez que apesar dos avanços no reconhecimento clínico e manejo da STGI, sua fisiopatologia ainda não está completamente elucidada, evidenciando a necessidade de melhor compreensão dos mecanismos envolvidos e desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais específicas.

Palavras-chave: Doença imunomediada, corticosteroides, tremores

Idiopathic generalized tremor syndrome in small animals: review

Abstract. Idiopathic Generalized Tremor Syndrome (IGTS), also known as steroid responsive tremor syndrome, is a neurological disorder characterized by generalized, continuous, and non-progressive tremors that worsen during states of excitement and disappear during sleep. Although initially described in small, white-coated dogs, it is now recognized that it can affect animals of different breeds and sizes, and even cats, with a higher occurrence in young individuals and females. The etiology of IGTS remains unknown, but there is strong evidence of immune-mediated involvement, possibly associated with the production of neuronal autoantibodies and diffuse inflammatory processes in the central nervous system. Recent reports also suggest the participation of hormonal factors, as well as possible interactions with the gut-brain axis, broadening the perspective on its pathophysiology. The diagnosis is one of exclusion, based on clinical evaluation, complementary exams such as magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid analysis, and a favorable response to treatment with immunosuppressive doses of corticosteroids. Prognosis is good; however, relapses can occur, requiring therapeutic

adjustments. Thus, this study aims to conduct a literature review to elucidate new perspectives and findings, as well as knowledge gaps regarding the syndrome. Despite advances in the clinical recognition and management of IGTS, its pathophysiology remains unknown, highlighting the need for a better understanding of the mechanisms involved and the development of more specific diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: Immune-mediated disease, corticosteroids, tremors

Introdução

Na medicina veterinária, o tremor é um sinal clínico inespecífico que pode estar associado a diversas etiologias, incluindo intoxicações, doenças metabólicas, enfermidades cerebelares, hipomielinização e síndromes dos distúrbios do movimento ([Hazell et al., 2011](#); [Mayhew, 2009](#); [Pessoa et al., 2010](#)). A Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático (STGI) é uma enfermidade neurológica de provável origem imunomediada, caracterizada pelo surgimento súbito de tremores generalizados, contínuos e não progressivos, que se intensificam durante estados de ansiedade e excitação, diminuem em repouso e desaparecem durante o sono ([Hazell et al., 2011](#); [Liatis et al., 2025](#); [Lowrie, 2021](#); [Phillipps et al., 2022](#)).

A STGI acomete principalmente cães e gatos jovens, entre um e cinco anos de idade, apresentando maior frequência em fêmeas e em cães de pequeno porte (até 15 kg) de pelagem branca. Entretanto, a síndrome pode ocorrer em animais de qualquer sexo, porte, raça ou coloração ([Kajin et al., 2024](#); [Lavezzo et al., 2016](#); [Mauler et al., 2014](#)). A doença é descrita na literatura desde o início da década de 1990 ([Bagley, 1992](#); [Liatis et al., 2024](#)), apresenta boa resposta ao tratamento e prognóstico geralmente favorável ([Jericó et al., 2015](#)). Apesar disso, sua fisiopatologia permanece pouco compreendida, sendo necessários estudos adicionais para esclarecer os mecanismos envolvidos em sua patogênese.

Diante desse cenário, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento e uma revisão da literatura recente e relevante sobre a Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático (STGI), buscando reunir as principais evidências disponíveis, elucidar novas perspectivas, especialmente relacionadas à sua fisiopatologia, e identificar lacunas no conhecimento que possam orientar futuras pesquisas.

Metodologia

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e SciELO. Para a pesquisa, foram utilizados descritores em português e inglês, combinados de acordo com as especificidades de cada base de dados, incluindo: "tremor generalizado idiopático", "síndrome do tremor responsivo a corticoide", "tremor responsivo a esteroide", "síndrome do cão tremedor", "síndrome do cão branco tremedor", *idiopathic generalized tremor*, *steroid-responsive tremor*, *corticosteroid-responsive tremor*, *idiopathic tremor syndrome*, *white dog shaker syndrome* e *shaker dog syndrome*.

Foram incluídos artigos científicos que abordassem diretamente a Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático responsiva a corticoides, compreendendo relatos de caso, séries de casos, estudos observacionais e artigos de revisão. Consideraram-se publicações independentemente do período de publicação, em razão da raridade da enfermidade e da relevância histórica e descritiva dos estudos disponíveis. Também foram incluídos trabalhos que abordassem aspectos clínicos da síndrome, bem como estudos que contribuíssem para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, das abordagens diagnósticas e das estratégias terapêuticas relacionadas aos distúrbios do movimento e aos tremores de provável etiologia inflamatória ou imunomediada, permitindo uma contextualização mais ampla da condição.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise do texto completo dos artigos considerados potencialmente elegíveis. Foram excluídos trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema, estudos duplicados entre as bases de dados e publicações que não contribuíssem de forma relevante para a compreensão da doença.

Revisão da literatura

Os distúrbios do movimento constituem um grupo de condições neurológicas caracterizadas por contrações e relaxamentos musculares anormais e involuntários, decorrentes de alterações no sistema

nervoso central ou periférico. Esses movimentos são, em geral, indolores, podendo ocorrer de forma episódica ou contínua, sem alteração do estado de consciência. Entre os principais distúrbios do movimento descritos em medicina veterinária estão os tremores, as síndromes de hiperexcitabilidade dos nervos periféricos (fasciculações, mioquímia, neuromiotonia, miotonia, câibras, *tetanus* e tetania), a mioclonia, as discinesias paroxísticas e os movimentos distônicos ([Cerde-Gonzalez et al., 2021](#); [Lavezzo et al., 2016](#)).

Os tremores são definidos como movimentos oscilatórios, involuntários e rítmicos de uma parte do corpo, caracterizados por velocidade semelhante em ambas as direções do movimento (isto é, movimento sinusoidal) ao redor de um eixo articular. Frequentemente resultam de contrações rítmicas alternadas de músculos agonistas e antagonistas, podendo ocorrer isoladamente ou em associação com outros distúrbios do movimento. Os tremores podem ser classificados de acordo com a idade de início, distribuição anatômica, frequência de ocorrência, fatores desencadeantes e frequência de oscilação (Hz). Além disso, dividem-se em tremores de repouso e tremores de ação, sendo estes últimos subdivididos em tremores posturais e tremores cinéticos ([Figura 1](#)) ([Lowrie, 2021](#)).

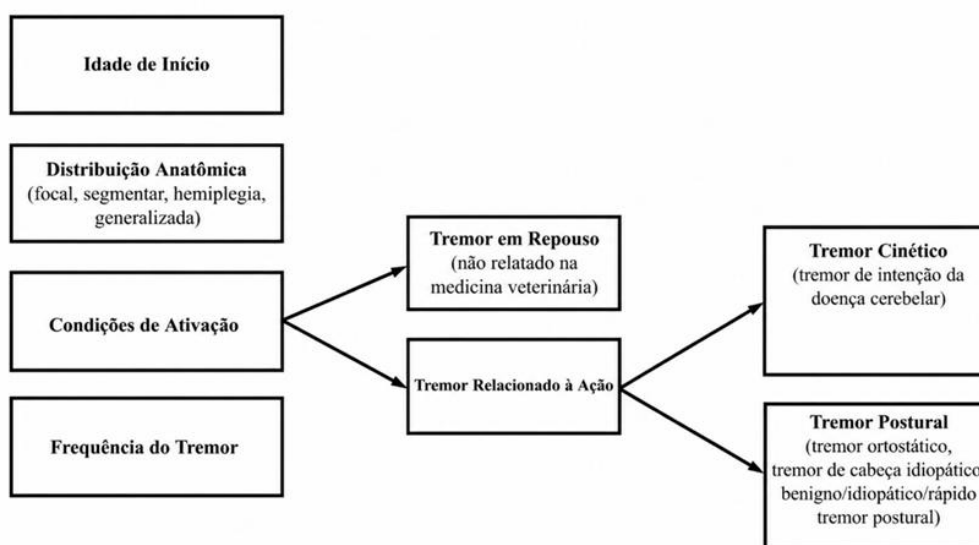


Figura 1. Algoritmo de classificação de tremores em medicina veterinária. **Fonte:** Adaptado de [Cerde-Gonzalez et al. \(2021\)](#).

O tremor de repouso é observado quando a parte do corpo afetada não está sendo ativamente sustentada contra a gravidade (por exemplo, em decúbito lateral) e não é ativada voluntariamente. Já o tremor de ação é observado quando os músculos estão ativos, seja sustentando o corpo contra a gravidade ou realizando um movimento. O tremor postural ou ortostático é um tremor dos membros que ocorre ao ficar em pé (ou seja, durante a manutenção voluntária de uma posição contra a gravidade) e se dissipa com a atividade ou ao se levantar e abaixar e finalmente, o tremor cinético ocorre durante qualquer aspecto do movimento voluntário. Pode estar presente quando o movimento começa, durante o curso do movimento e quando o alvo é alcançado (tremor intencional). Normalmente, resulta de doenças cerebelares com ou sem outros componentes neuroanatômicos ([Cerde-Gonzalez et al., 2021](#); [Lavezzo et al., 2016](#); [Lowrie, 2021](#)).

A síndrome do tremor generalizado idiopático é classificada como tremor cinético, apesar de ser frequentemente observada em repouso. É uma síndrome caracterizada por tremores de corpo inteiro constantes, que pioram em momentos de ansiedade, melhoram em momentos de repouso e cessam durante o sono. Ela é responsiva a tratamento com corticoides ([De Lahunta et al., 2020](#); [Summers et al., 1995](#)).

Epidemiologia

Os primeiros relatos dessa síndrome foram descritos em cães de pequeno porte e pelagem branca, como Maltês, West Highland White Terrier e Bichon Frisé, razão pela qual a enfermidade recebeu a denominação de *Little White Shaker Syndrome*. Além disso, análises histopatológicas evidenciaram lesões difusas na região do cerebelo, levando a doença a ser também denominada cerebelite idiopática.

Posteriormente, com a descrição de casos em cães de outras colorações de pelagem ([Bagley, 1992](#)) e em gatos ([Mauler et al., 2014](#)), a nomenclatura evoluiu para Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático (STGI) ou Síndrome do Tremor Responsiva a Corticoides ([Kajin et al., 2024](#); [Phillipps et al., 2022](#)).

A STGI acomete predominantemente animais jovens, com até cinco anos de idade, e de pequeno porte (até 15 kg). Existe predisposição racial em cães do grupo Terrier e, adicionalmente, o estudo de [Phillipps et al. \(2022\)](#) demonstraram maior frequência da síndrome em fêmeas (68%) quando comparadas aos machos. Esse achado é consistente com outros estudos sobre a STGI ([Kajin et al., 2024](#); [Wagner et al., 1997](#)) e também com doenças imunomediadas, como a anemia hemolítica imunomediada ([Miller et al., 2004](#)) e a meningoencefalomielite de origem desconhecida (MUO) ([Granger et al., 2010](#); [Matsuki et al., 2004](#)). Embora esse predomínio em fêmeas constitua um importante achado epidemiológico, seus mecanismos permanecem desconhecidos.

Em humanos, também existe maior predisposição de mulheres a determinadas doenças imunomediadas do sistema nervoso central (SNC), como a esclerose múltipla ([Voskuhl, 2020](#)) e a cerebelite aguda ([Van Samkar et al., 2017](#)). Embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos, acredita-se que fatores genéticos, especialmente relacionados ao cromossomo X, aliados à influência dos hormônios sexuais sobre a resposta imunológica, desempenhem papel importante nessa susceptibilidade ([Forsyth et al., 2024](#)).

Além disso, um relato de caso da Universidade de Uberaba sugeriu uma possível associação entre o estro de uma cadela e o desenvolvimento da síndrome. Os autores propuseram que as variações nas concentrações de estrogênio e progesterona ao longo do ciclo estral poderiam influenciar a excitabilidade neuronal e modular a resposta inflamatória, contribuindo para o aparecimento dos sinais clínicos ([Freitas et al., 2019](#)). De forma semelhante, [Phillipps et al \(2022\)](#) descreveram como possíveis fatores desencadeantes da STGI um episódio de pseudociese associado a um ciclo estral anormalmente prolongado, reforçando a hipótese de participação dos hormônios sexuais na fisiopatologia da enfermidade.

Outras evidências indiretas também sustentam essa hipótese. Foram descritos três casos de doenças neurológicas inflamatórias de provável origem imunomediada associadas à gestação em cadelas: um caso de meningoencefalomielite de origem desconhecida (MUO), um de anemia hemolítica imunomediada e um de poliartrite imunomediada. Em todos os relatos, não foram identificados gatilhos ambientais ou comportamentais além da própria gestação. O caso de MUO foi diagnosticado durante o puerpério e tratado com terapia imunossupressora, enquanto os casos de anemia hemolítica imunomediada e poliartrite imunomediada foram diagnosticados durante a gestação e apresentaram resolução após o parto e após a ovariectomia, respectivamente ([Aguilera-Padros et al., 2023](#); [Fernandez et al., 2020](#); [Willemse et al., 2019](#)).

Em medicina humana, a influência da gestação sobre doenças imunomediadas do SNC é amplamente reconhecida. As adaptações hormonais e imunológicas necessárias para manter a tolerância materno-fetal modificam significativamente a resposta imune durante a gravidez e o período periparto, aumentando o risco tanto para o surgimento quanto para a recorrência de doenças autoimunes. A encefalite associada a anticorpos contra o receptor de N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR), por exemplo, tem sido descrita repetidamente em gestantes e puérperas, sugerindo que a gestação possa alterar a tolerância a autoantígenos e atuar como fator desencadeante da doença. É possível que mecanismos semelhantes ocorram em cadelas ([Aguilera-Padros et al., 2023](#)). Entretanto, essa hipótese permanece especulativa e necessita de estudos prospectivos, com maior número de casos, para estabelecer relações de causalidade e associações estatisticamente robustas.

Sinais clínicos

O principal sinal clínico da STGI consiste em tremores cinéticos generalizados. Esses tremores apresentam início agudo, ocorrem de forma contínua e não progressiva enquanto o animal permanece acordado ou em movimento, diminuem durante o repouso e desaparecem completamente durante o sono ([Liatis et al., 2024, 2025](#); [Yamaya et al., 2004](#)). O tremor pode originar-se de alterações em qualquer componente do sistema responsável pelo controle motor, incluindo o sistema nervoso central, o sistema nervoso periférico e o sistema musculoesquelético. Por constituir um sinal clínico inespecífico, sua

localização neuroanatômica pode ser desafiadora, dificultando o estabelecimento do diagnóstico ([Lowrie, 2021](#); [Yamaya et al., 2004](#)).

Além dos tremores, diversos sinais neurológicos podem ocorrer concomitantemente, incluindo ataxia cerebelar, postura de base ampla, *head tilt*, nistagmo, ataxia vestibular, redução da resposta à ameaça, opsoclonia, déficits de propriocepção consciente, incapacidade de deambulação, alteração do estado mental, paraparesia, tetraparesia e convulsões. A diversidade dessas manifestações sugere que a doença não se restringe ao cerebelo ou ao sistema vestibular, indicando um comprometimento neurológico mais difuso ([Phillipps et al., 2022](#); [Yamaya et al., 2004](#)).

Corroborando essa hipótese, também foram descritos sinais compatíveis com disfunção cerebelar, como hipermetria, além de manifestações gastrointestinais, incluindo êmese, hiporexia, anorexia, diarreia, náuseas com mímica de vômito, regurgitação e dor abdominal. Esse conjunto de alterações é semelhante ao observado na Meningite-Arterite Responsiva a Corticoides (MARC), outra enfermidade inflamatória imunomediada ([Oliveira et al., 2025](#); [Phillipps et al., 2022](#)).

Existe uma relação bem estabelecida entre náusea, vômito e alterações vestibulares em pacientes humanos e veterinários, sendo esses sinais frequentemente considerados consequência da vertigem provocada pelo comprometimento vestibular ([Radulescu et al., 2020](#); [Yao et al., 2022](#)). Entretanto, considerando o caráter inflamatório e aparentemente sistêmico da STGI, é plausível que as manifestações gastrointestinais também representem consequências diretas do processo fisiopatológico da doença ou de alterações imunomediadas associadas ([Kajin et al., 2024](#); [Phillipps et al., 2022](#)).

Essa hipótese ganha respaldo com o crescente conhecimento sobre o eixo intestino-cérebro, cuja interação desempenha papel importante na modulação da resposta imunológica e no desenvolvimento de doenças neuroinflamatórias ([Benakis et al., 2020](#); [Fung, 2020](#)). Na medicina veterinária, um exemplo dessa interação é observado na discinesia paroxística sensível ao glúten ([Bastos, 2021](#)). Embora ainda não exista evidências que demonstrem a participação desse eixo na STGI, essa possibilidade representa uma promissora linha de investigação para futuros estudos.

Fisiopatologia

A fisiopatologia é a principal área de incerteza da STGI. A hipótese mais discutida atualmente é a participação de mecanismos imunomediados, como a atuação de autoanticorpos, sustentada principalmente pela resposta aos corticosteroides, por alterações inflamatórias e imunológicas identificadas em parte dos animais ([Kajin et al., 2024](#); [Phillipps et al., 2022](#)), como ocorre na Astrocitopatia Autoimune por Proteína Fibrilar Ácida Glial (GFAP) ([Fang et al., 2016](#)).

A pesquisa de autoanticorpos em doenças autoimunes e neurológicas tem revolucionado esse campo de pesquisa e permitido a reclassificação de diversas doenças ([Prüss et al., 2015](#)). Os autoanticorpos produzidos pelas células B são anticorpos que reconhecem e se ligam a componentes do próprio organismo, os autoantígenos. Em condições fisiológicas, existem autoanticorpos naturais, predominantemente da classe IgM, de baixa especificidade e que realizam funções como a remoção de células apoptóticas e detritos celulares. Em determinadas condições, as células B e seus anticorpos podem sofrer hipermutação somática e troca de classe imunoglobulínica, originando autoanticorpos IgG ou IgA patogênicos, de alta afinidade. Essas alterações conferem maior especificidade aos anticorpos e estão associadas à perda da tolerância imunológica e a déficits nos *checkpoints* imunológicos, contribuindo para o desenvolvimento de doenças imunomediadas e autoimunes ([Elkon & Casali, 2008](#); [Yamaya et al., 2004](#)).

Os autoantígenos, por sua vez, em situações de inflamação, apoptose excessiva, necrose celular ou estresse oxidativo, podem sofrer modificações estruturais, gerando neopítomos ou adquirindo características semelhantes às de antígenos microbianos por meio do mimetismo molecular ([Prüss et al., 2015](#)). Essas alterações também favorecem a quebra da autotolerância e estimulam a produção de autoanticorpos patogênicos ([Elkon & Casali, 2008](#)).

Acredita-se que esses autoanticorpos possam desempenhar um papel central na patogênese das doenças autoimunes, constituindo, simultaneamente, potenciais mediadores da lesão e biomarcadores da doença. Sua patogenicidade pode ocorrer por diferentes mecanismos, incluindo a ligação cruzada e

a internalização dos receptores-alvo, mecanismo frequentemente descrito para autoanticorpos direcionados a canais iônicos ionotrópicos. Além disso, a captação de anticorpos pelos neurônios pode induzir alterações na função neuronal, embora as evidências experimentais que sustentam esse mecanismo ainda sejam limitadas. Outros mecanismos propostos incluem alterações na integridade da barreira hematoencefálica, interferência nas interações proteína-proteína (com consequentes alterações em complexos sinápticos) e modulação da atividade enzimática. Os autoanticorpos também podem interferir diretamente no funcionamento de receptores, promovendo sua estimulação ou inibição e, consequentemente, alterando a sinalização celular e a função neuronal ([Prüss et al., 2015](#)).

Ainda, existe a falha no mecanismo da Hipótese de Toll, em que a interação entre autoantígenos e autoanticorpos resulta na formação de imunocomplexos e na ativação de mecanismos inflamatórios — incluindo o sistema complemento e células da imunidade inata e adaptativa, promovendo dano tecidual e perpetuação da resposta inflamatória por *feedback* positivo ([Elkon & Casali, 2008](#)). Esses achados oferecem um modelo conceitual para maiores investigações sobre a STGI.

Na medicina humana, a descrição de autoanticorpos envolvidos em doenças neurológicas não infecciosas revolucionou o entendimento de suas fisiopatologias, seu diagnóstico e tratamento, sendo que algumas dessas doenças envolvem síndromes de tremor ([Kajin et al., 2024](#)). Na medicina veterinária, pesquisas sobre autoanticorpos neuronais iniciaram-se com o caso de um urso-polar (*Ursus maritimus*) chamado Knut, do Zoológico de Berlim, que veio a óbito por conta de uma doença autoimune chamada encefalite anti-NMDA. Foi o primeiro caso dessa doença reportado em um animal não humano ([Prüss et al., 2015](#)).

Depois desse diagnóstico, foram descritos autoanticorpos neuronais em casos de encefalite límbica (LGI1) ([Hemmeter et al., 2023](#)), meningoencefalite de origem desconhecida (MUO/NMDAR) ([Fang et al., 2016](#)), encefalite necrosante (GFAP anti-astrocítica) ([Uchida et al., 1999](#)), epilepsia aguda (GABA-A-R) ([Huenerfauth et al., 2022](#)) e VGKC (complexos de canais de potássio voltagem-dependentes), em várias espécies com diferentes desordens neurológicas ([Cornelis et al., 2013](#)). Além disso, um estudo realizado por [Kajin et al. \(2024\)](#) buscaram a presença de autoanticorpos em animais com STGI e indicou o aumento esporádico de certos anticorpos neuronais, principalmente mGluR1 e GFAP. Foram encontrados também, na mesma pesquisa, outros autoanticorpos não especificados, possivelmente relacionados a casos mais severos de STGI. Ainda, análises estatísticas revelaram uma tendência de cães positivos para autoanticorpos neuronais apresentarem hipertermia como um sinal clínico adicional.

Além disso, o estudo encontrou alterações no LCR em 40% dos cães avaliados, incluindo todos aqueles com anticorpos neuronais detectáveis. A pleocitose linfocítica e a pleocitose mista foram as alterações mais prevalentes, sendo observada uma tendência de associação entre a presença de anticorpos neuronais e a pleocitose linfocítica. Achados semelhantes são descritos na medicina humana, na qual a pleocitose foi observada em 41% dos pacientes com encefalite anti-mGluR1 ([Kajin et al., 2024](#)).

Foi identificada uma tendência (ainda que não significativa) de associação entre a presença de autoanticorpos neurais e o aumento da concentração de proteínas no LCR. Portanto, o amplo espectro de sinais clínicos e alterações na análise do LCR sugere que a STGI possa não representar uma única entidade patológica, mas sim um conjunto de doenças ou diferentes estágios de uma mesma condição, nos quais os autoanticorpos podem surgir apenas em fases específicas ([Kajin et al., 2024](#)).

[Prüss et al. \(2015\)](#) ainda discute o fato de que as doenças neuronais são causadas não por um único autoanticorpo, mas sim por um repertório mais amplo. Considerando os efeitos dos autoanticorpos antineuronais na função sináptica e a possibilidade de autoimunidade humoral latente, a prevalência de anticorpos, seus títulos e duração no LCR, certas combinações de anticorpos e a patogenicidade, em conjunto, adicionam um risco mensurável ao desenvolvimento de doenças neurológicas, semelhante a uma pontuação de risco poligênico ou a um perfil metabólico.

Vemos isso em casos nos quais o paciente apresentou mais de uma doença neuro-inflamatória de forma concomitante, como um Labrador que apresentou STGI e neuropatia idiopática do nervo trigêmeo ([Seidel et al., 2025](#)), um Maltês que apresentou STGI junto com hidrocefalia assimétrica e síndrome *Chiari-like* ([Kim et al., 2021](#)) e um cão da raça Podengo Canário que apresentou um caso de MUO de forma progressiva à STGI, em tratamento há seis meses ([van den Heuvel et al., 2025](#)).

Portanto, os achados relacionados à presença de autoanticorpos são relevantes e promissores para a compreensão dos mecanismos subjacentes à STGI. Entretanto, esse campo ainda permanece pouco explorado e as evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer uma relação causal entre a presença desses autoanticorpos, a pleocitose no LCR e a fisiopatologia da síndrome, devendo essa associação ser considerada, até o momento, uma hipótese a ser investigada.

Diagnóstico

O diagnóstico da STGI é feito por meio de exclusão de outras causas. Inicialmente deve-se pesquisar doenças metabólicas, infecciosas, neurológicas e intoxicações que podem causar tremores de corpo inteiro. Isso associado ao histórico do paciente, o seu exame físico e neurológico, além de exames complementares sem grandes alterações, podemos ter um diagnóstico presuntivo de STGI, que é confirmado com o tratamento e subsequente melhora com o uso de corticoides ([Wagner et al., 1997](#)).

Dentro de um quadro de STGI, os exames complementares mais específicos que podem ser pedidos são Ressonância Magnética (RM) e a análise de Líquido Cefalorraquidiano (LCR). O resultado de RMs frequentemente não demonstram qualquer alteração estrutural significativa em animais com STGI ([Mauler et al., 2014](#); [van den Heuvel et al., 2025](#)). Um estudo feito por [Phillipps et al. \(2022\)](#), com 75 animais analisados, apenas um teve um resultado considerado anormal, e outro animal teve um achado considerado incidental. Não é incomum o resultado de RMs estarem normais para pacientes apresentando quadro clínico, uma vez que as lesões podem ser muito pequenas para serem detectadas, pode haver infiltração moderada e difusa, ou alterações limitadas da barreira hematoencefálica de modo que a lesão não é detectada mesmo com o uso de contraste ([Monteiro et al., 2025](#)).

Em cães com exame neurológico alterado, consistente com uma doença intracraniana, ou em casos de alta suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do SNC, a análise de LCR após a RM, pode ser uma ferramenta valiosa. O perfil do LCR em pacientes com STGI é caracterizado, de forma geral, por pleocitose mononuclear/linfocítica ([Conceição et al., 2019](#); [Monteiro et al., 2025](#); [Phillipps et al., 2022](#)), refletindo o caráter inflamatório difuso da doença. Além disso, novos biomarcadores vêm sendo investigados para o diagnóstico e prognóstico de doenças do sistema nervoso central (SNC), como o lactato e a proteína GFAP descritos em cães ([Monteiro et al., 2025](#); [Yamaya et al., 2004](#)), e os próprios anticorpos ([Viana et al., 2025](#)).

Foram observados níveis elevados de IgA no LCR de aproximadamente um quarto dos pacientes avaliados por [Kajin et al. \(2024\)](#), que apontam que a inflamação do SNC parece estimular a produção inespecífica de anticorpos, e a elevação de IgA não aparenta ser específica a um estímulo antigênico particular. Em cinco animais, tanto as concentrações séricas de IgA quanto as de LCR estavam aumentadas, demonstrando o componente inflamatório sistêmico da doença. Esse comportamento difere de outras doenças inflamatórias ou neoplásicas, nas quais tipicamente apenas a IgA no LCR se encontra elevada ([Viana et al., 2025](#)).

Adicionalmente, observou-se uma correlação positiva entre a dose de prednisolona utilizada e a contagem total de células nucleadas no LCR, sugerindo que clínicos tendem a instituir terapias imunossupressoras mais agressivas em pacientes com pleocitose mais acentuada. E a evolução clínica de um dos pacientes demonstrou que, após o início do tratamento, houve redução tanto da pleocitose quanto dos níveis de autoanticorpos, com normalização da análise do LCR. Esse achado reforça a possível relação entre atividade inflamatória e presença de autoanticorpos ([Kajin et al., 2024](#)).

Dessa forma, é plausível que existam diferentes apresentações da STGI, sendo que quadros com pleocitose mais intensa no LCR possam estar associados à presença de autoanticorpos mensuráveis, os quais podem desempenhar papel relevante na patogênese da doença ([Kajin et al., 2024](#)), e possivelmente ser uma ferramenta diagnóstica futura promissora, porém mais estudos precisam ser feitos para confirmar sua efetividade e refinar o processo.

Tratamento e prognóstico

O tratamento padrão adotado para pacientes com STGI são doses imunossupressoras de corticosteroides. A resposta geralmente positiva a esse tratamento é um componente diagnóstico

importante, uma vez que é uma das evidências que sustentam a hipótese de envolvimento inflamatório e imunomediado.

Preconiza-se prednisolona por via oral na dose de 1 a 2 mg/kg, SID, durante 4 semanas, com sua diminuição gradativa. Caso haja recidiva do quadro, deve-se voltar a aumentar a dose da medicação para a última dose em que o paciente se manteve sem tremores e outros sinais clínicos. Para alguns pacientes, ainda é possível realizar a associação do AIE com Diazepam para eliminação do tremor ([Jericó et al., 2015](#)). Preconiza-se uma dose de 0.3 mg/kg, VO, SID ([Kim et al., 2021](#)).

O prognóstico é favorável, com os tremores diminuindo na maioria dos cães no fim da primeira semana de tratamento. Geralmente, a melhora ocorre entre 1 e 3 meses após o início. Após a suspensão da medicação, é possível a ocorrência de recidiva do quadro, vários meses ou anos após seu aparecimento inicial. Nesses casos, o tratamento mantém-se o mesmo ([Jericó et al., 2015](#)).

Lacunas de conhecimento e perspectivas futuras

Os avanços nas pesquisas e aumento nos relatos de caso da STGI tem contribuído positivamente para o levantamento de hipóteses relacionadas a sua fisiopatologia. A identificação de autoanticorpos neuronais em parte dos animais representa um avanço importante, e a sua ocorrência heterogênea indica que podem participar de parte do processo patológico ou que também pode ser um processo comum a outras doenças inflamatórias, levantando a dúvida se a STGI constitui uma única doença com várias fases ou se é, na verdade várias doenças com mecanismos diferentes, mas apresentações semelhantes. A associação variável entre sinais clínicos, pleocitose, proteínas no LCR e autoanticorpos favorece a primeira possibilidade, mas a demonstração de subtipos clínicos ou imunológicos requer estudos com amostras maiores e acompanhamento longitudinal.

Ainda, estudos futuros devem determinar se os autoanticorpos são diretamente patogênicos, ou se na verdade se trata de uma combinação específica deles para que a patogenicidade ocorra e desenvolva. A presença de sinais clínicos gastrointestinais corrobora e pode estar relacionados a isso, o que poderia auxiliar a identificar biomarcadores precisos e até subgrupos específicos de pacientes. Além disso, estudos futuros podem investigar essa associação, assim como a relação do eixo intestino-cérebro com a predisposição a síndrome.

A predisposição a certas raças nos indica um fator genético e a predisposição observada em fêmeas e os relatos relacionados ao ciclo estral, pseudociese e gestação levantam a hipótese de participação hormonal, entretanto, a evidência disponível é insuficiente para estabelecer relação causal. Estudos prospectivos deverão avaliar: expressão gênica e hereditariedade dentro das raças predispostas, o status reprodutivo, concentrações hormonais das fêmeas, além da ocorrência de recidivas a STGI e resposta ao tratamento para determinar se fatores endócrinos realmente modificam o risco ou a expressão clínica da síndrome.

Considerações finais

A Síndrome do Tremor Generalizado Idiopático (STGI), ou síndrome do tremor responsiva a corticoides, representa uma importante desordem neurológica inflamatória em pequenos animais, caracterizada principalmente por tremores cinéticos generalizados, de início agudo, curso contínuo, não progressivo e prognóstico geralmente favorável quando tratada adequadamente com terapia imunossupressora. Sua fisiopatologia ainda é desconhecida, mas acredita-se que há possíveis associações hormonais, fatores genéticos e imunológicos que podem desempenhar papel relevante, além de se tratar de uma condição aparentemente sistêmica e difusa, mediada por autoanticorpos patogênicos.

Os avanços na investigação diagnóstica e imunológica têm ampliado significativamente a compreensão da STGI, levantando a hipótese de que a doença pode não representar uma única entidade patológica, mas possivelmente um espectro de condições neuroinflamatórias imunomediadas. Alterações em LCR, presença de autoanticorpos neuronais e semelhanças com encefalites autoimunes descritas na medicina humana fortalecem essa hipótese. Dessa forma, apesar de o diagnóstico ainda ser predominantemente de exclusão e a resposta terapêutica aos corticosteroides permanecer como principal critério confirmatório, novos biomarcadores e estudos sobre autoimunidade poderão futuramente explicar os mecanismos subjacentes e proporcionar métodos diagnósticos mais específicos e rápidos,

além de estratégias terapêuticas individualizadas. Portanto, compreender melhor a fisiopatologia, os fatores predisponentes e a heterogeneidade clínica da STGI são essenciais para aprimorar o manejo clínico, o prognóstico e o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas na neurologia veterinária.

Referências

- Aguilera-Padros, A., Kelley, M., Dancer, S., Khan, Z., & Suñol, A. (2023). Suspected pregnancy-associated meningoencephalitis of unknown origin in a dog. *Veterinary Record Case Reports*, 11(4), e702. <https://doi.org/10.1002/vrc2.702>.
- Bagley, R. S. (1992). Tremor syndromes in dogs: Diagnosis and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 33(10), 485–490. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1992.tb01030.x>.
- Bastos, N. F. F. (2021). *Discinesia paroxística em cães*. Escola Universitária Vasco da Gama.
- Benakis, C., Martin-Gallausiaux, C., Trezzi, J. P., Melton, P., Liesz, A., & Wilmes, P. (2020). The microbiome-gut-brain axis in acute and chronic brain diseases. *Current Opinion in Neurobiology*, 61, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.11.009>.
- Cerda-Gonzalez, S., Packer, R. A., Garosi, L., Lowrie, M., Mandigers, P. J. J., O'Brien, D. P., & Volk, H. A. (2021). International veterinary canine dyskinesia task force ECVN consensus statement: Terminology and classification. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3). <https://doi.org/10.1111/jvim.16108>.
- Conceição, R. T., Flaiban, K. K. M. C., Guimarães, F. C., & Arias, M. V. B. (2019). Análise do líquido cérebro-espinhal em cães e gatos com afecções neurológicas. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47, 1704.
- Cornelis, I., van Ham, L., Gielen, I., Decker, S., & Bhatti, S. F. M. (2013). Presumptive immune-mediated meningoencephalomyelitis in dogs: survey of diagnostic findings and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 1166–1173. <https://doi.org/10.1111/jvim.12026>.
- De Lahunta, A., Glass, E., & Kent, M. (2020). De Lahunta's Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. In *de Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, Fifth Edition*.
- Elkon, K., & Casali, P. (2008). Nature and functions of autoantibodies. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 4(9), 491–498. <https://doi.org/10.1038/ncprheum0895>.
- Fang, B., McKeon, A., Hinson, S. R., Kryzer, T. J., Pittock, S. J., Aksamit, A. J., & Lennon, V. A. (2016). Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: A novel meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurology*, 73(11), 1297–1307. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2549>.
- Fernandez, Y., Sharman, M. J., & Seth, M. (2020). Pregnancy-associated immune-mediated hemolytic anemia in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 30(3), 719–722. <https://doi.org/10.1111/vec.12951>.
- Forsyth, K. S., Jiwrajka, N., Lovell, C. D., Toothacre, N. E., & Anguera, M. C. (2024). The conneXion between sex and immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 24(7), 487–502. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-00996-9>.
- Freitas, D. M., Alves, L. C., Alves, E. G. L., & Rosado, I. R. (2019). Corticosteroid responsive tremor syndrome associated with estrus in a female dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47, 382. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.91579>.
- Fung, T. C. (2020). The microbiota-immune axis as a central mediator of gut-brain communication. *Neurobiology of Disease*, 136, 104714. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104714>.
- Granger, N., Smith, P. M., & Jeffery, N. D. (2010). Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *Veterinary Journal*, 184(3), 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.03.031>.
- Hazell, K. L. A., Child, G., & Chin, G. (2011). Clinical characteristics and outcome after treatment of shaker dog syndrome in 90 dogs. *Australian Veterinary Practitioner*, 41(4), 167–171.
- Hemmeter, L., Bien, C. G., Bien, C. I., Tipold, A., Neßler, J., Bathen-Nöthen, A., Matiassek, K., Dahlhoff, M., Rusbridge, C., Black, C. R., Rentmeister, K., Volk, H. A., & Fischer, A. (2023). Investigation of the presence of specific neural antibodies in dogs with epilepsy or dyskinesia using

- murine and human assays. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1409–1417. <https://doi.org/10.1111/jvim.16744>.
- Huenerfauth, E. I., Bien, C. G., Bien, C., Volk, H. A., & Meyerhoff, N. (2022). Case Report: Anti-GABAA Receptor Encephalitis in a Dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 886711. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.886711>.
- Jericó, M. M., Andrade Neto, J. P., & Kogika, M. M. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Roca Ltda.
- Kajin, F., Meyerhoff, N., Meller, S., Carlson, R., Tipold, A., Gutierrez-Quintana, R., Kaczmariska, A., Sanchez-Masian, D., Ives, E., Brocal, J., von Klopman, T., Hauer, J., & Volk, H. A. (2024). Canine idiopathic generalized tremor syndrome, immune-mediated? *Frontiers in Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1453698>.
- Kim, S., Kim, Y., Kim, J. H., Kim, H. J., Lee, J. H., Geum, M., & Kim, H. J. (2021). Long-term management of a refractory corticosteroid responsive tremor syndrome. *Journal of Veterinary Clinics*, 38(3), 143–146. <https://doi.org/10.17555/jvc.2021.38.3.143>.
- Lavezzo, M. M., Sakata, V. M., Morita, C., Rodriguez, E. E. C., Abdallah, S. F., Silva, F. T. G., Hirata, C. E., & Yamamoto, J. H. (2016). Vogt-Koyanagi-Harada disease: Review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orpha net Journal of Rare Diseases*, 11(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0412-4>.
- Liatis, T., Bhatti, S. F. M., & Decker, S. (2024). Clinical approach of tremors in dogs and cats. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 93(4). <https://doi.org/10.21825/vdt.91618>.
- Liatis, T., Bhatti, S. F. M., & Decker, S. (2025). Generalized Tremors in Dogs: 198 Cases (2003–2023). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(3), e70062. <https://doi.org/10.1111/jvim.70062>.
- Lowrie, M. (2021). Guide to tremor and twitch syndromes in dogs and cats. *In Practice*, 43(1), 4–17. <https://doi.org/10.1002/inpr.3>.
- Matsuki, N., Fujiwara, K., Tamahara, S., Uchida, K., Matsunaga, S., Nakayama, H., Doi, K., Ogawa, H., & Ono, K. (2004). Prevalence of autoantibody in cerebrospinal fluids from dogs with various CNS diseases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(3), 295–297. <https://doi.org/10.1292/jvms.66.295>.
- Mauler, D. A., Van Soens, I., Bhatti, S. F., Cornelis, I., Martlé, V. A., & Van Ham, L. M. (2014). Idiopathic generalised tremor syndrome in two cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(4), 378–380. <https://doi.org/10.1177/1098612X13503649>.
- Mayhew, J. (2009). Tetany, tremor and postural and movement disorders. *1th International Congress of World Equine Veterinary Association*.
- Miller, S. A., Hohenhaus, A. E., & Hale, A. S. (2004). Case-control study of blood type, breed, sex, and bacteremia in dogs with immune-mediated hemolytic anemia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(2), 232–235. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.232>.
- Monteiro, S. R. M., Risio, L., Alves, L., & Vanhaesebrouck, A. E. (2025). Usefulness of cerebrospinal fluid analysis in dogs and cats with suspected intracranial disease and normal magnetic resonance imaging. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1583988>.
- Oliveira, A. M., Faller, K., & Madden, M. (2025). Association between steroid-responsive meningitis-arthritis and gastrointestinal signs in dogs: a case-control study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 263(9). <https://doi.org/10.2460/javma.25.02.0119>.
- Pessoa, C. R. M., Medeiros, R. M. T., Pessoa, A. F. A., Dantas, A. F. M., Oliveira, O. F., & Riet-Correa, F. (2010). Doença tremorgênica em ruminantes e equídeos no semiárido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30, 541–546. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000700005>.
- Phillipps, S., Decker, S., Gutierrez-Quintana, R., Alcoverro, E., Gomes, S. A., & Goncalves, R. (2022). Idiopathic generalised tremor syndrome in dogs. *Veterinary Record*, 191(9), e1734. <https://doi.org/10.1002/vetr.1734>.
- Prüss, H., Leubner, J., Wenke, N. K., Czirják, G. A., Szentiks, C. A., & Greenwood, A. D. (2015). Anti-NMDA Receptor Encephalitis in the Polar Bear (*Ursus maritimus*) Knut. *Scientific Reports*, 5, 12805. <https://doi.org/10.1038/srep12805>.

- Radulescu, S. M., Humm, K., Eramanis, L. M., Volk, H. A., Church, D. B., Brodbelt, D., & O'Neill, D. G. (2020). Vestibular disease in dogs under UK primary veterinary care: Epidemiology and clinical management. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1993–2004. <https://doi.org/10.1111/jvim.15869>.
- Seidel, E. H. D., Ororbia, A., Tang, C., & Posporis, C. (2025). Concurrent idiopathic generalised tremor syndrome and bilateral trigeminal neuropathy in a dog (*Canis lupus familiaris*). *Veterinary Record Case Reports*, 13(4), e70199. <https://doi.org/10.1002/vrc2.70199>.
- Summers, B. A., Cummings, J. F., & De Lahunta, A. (1995). *Veterinary Neuropathology*. Mosby-Year Book. Mosby Year Book.
- Uchida, K., Hasegawa, T., Ikeda, M., Yamaguchi, R., & Tateyama, S. (1999). Detection of an autoantibody from pug dogs with necrotizing encephalitis (pug dog encephalitis). *Veterinary Pathology*, 36(4), 301–307. <https://doi.org/10.1354/vp.36-4-301>.
- van den Heuvel, M., Plonek, M., Carrera, I., & Santifort, K. M. (2025). Meningoencephalitis of unknown origin following a diagnosis of idiopathic generalised tremor syndrome in a dog. *Veterinary Record Case Reports*, 13(3), e70124. <https://doi.org/10.1002/vrc2.70124>.
- Van Samkar, A., Poulsen, M. N. F., Bienfait, H. P., & Van Leeuwen, R. B. (2017). Acute cerebellitis in adults: A case report and review of the literature. *BMC Research Notes*, 10(1), 610. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2935-8>.
- Viana, M. C. E., Pariz, L. O., Mendes, M. F. A., & Verzola, L. F. S. (2025). Distúrbios neurológicos paraneoplásicos: Uma revisão de literatura. *Aracê*, 7(7), 35224–35237. <https://doi.org/10.56238/arev7n7-005>.
- Voskuhl, R. R. (2020). The effect of sex on multiple sclerosis risk and disease progression. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(5), 554–560. <https://doi.org/10.1177/1352458519892491>.
- Wagner, S. O., Podell, M., & Fenner, W. R. (1997). Generalized tremors in dogs: 24 cases (1984-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211(6), 731–735. <https://doi.org/10.2460/javma.1997.211.06.731>.
- Willemse, T. W. J., Lamb, V., & Kelly, D. (2019). Pregnancy-associated immune-mediated polyarthritis in a dog. *Veterinary Record Case Reports*, 7(4), E000769. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000769>.
- Yamaya, Y., Iwakami, E., Goto, M., Koie, H., Watari, T., Tanaka, S., Takeuchi, A., & Tokuriki, M. (2004). A case of shaker dog disease in a miniature Dachshund. *Journal of Veterinary Medical Science*, 66(9), 1159–1160. <https://doi.org/10.1292/jvms.66.1159>.
- Yao, Q., Li, Z., Xu, M., Jiang, Y., Wang, J., Wang, H., Yu, D., & Yin, S. (2022). The Spectrum of Vestibular Disorders Presenting with Acute Continuous Vertigo. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 933520. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.933520>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 7 de julho de 2026**Aprovado:** 31 de julho 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.