

# Miastenia gravis generalizada adquirida em cão – relato de caso

## *Acquired generalized myasthenia gravis in a dog a case report*

**Guilherme De Caro Martins** - Mestrando em Ciência Animal, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (EV/UFMG). E-mail: guilhermedcmartins@hotmail.com

**Bruno Benetti Junta Torres** - Professor Assistente em Anestesiologia e Cirurgia de Pequenos Animais – Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras (UFLA).

**Bernardo De Caro Martins** - Doutorando em Ciência Animal, EV/UFMG.

**Júlio César Cambraia Veado** - Professor Associado I, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, EV/UFMG.

**Eliane Gonçalves de Melo** - Professora Associada II, Clínica e Cirurgia Veterinárias, EV/UFMG.

---

Martins GC, Torres BBJ, Martins BC, Veado JCC, Melo EG. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2012; 10(33); 1-637.

### Resumo

A *Miastenia gravis* adquirida pode desenvolver-se em qualquer raça canina e é considerado um dos principais distúrbios imunomediados que afetam o sistema neuromuscular dos cães, caracterizada principalmente por fraqueza muscular e fadiga, que pioram com o exercício físico. O prognóstico é reservado, principalmente quando associado à megaesôfago, devido ao risco de pneumonia por aspiração que pode levar ao óbito. O diagnóstico torna-se muitas vezes desafiante devido à similaridade com outras alterações neuromusculares. O diagnóstico definitivo é feito pela identificação de anticorpos antirreceptores de acetilcolina presentes no soro sanguíneo, mas pode ser terapêutico, confirmado pela remissão dos sinais clínicos após tratamento com fármacos anticolinesterásicos. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um cão com *Miastenia gravis* generalizada adquirida, ressaltando a importância do diagnóstico terapêutico feito com brometo de piridostigmina, bem como o acompanhamento de seus aspectos clínicos até completa remissão da doença.

**Palavras-chave:** brometo de piridostigmina, doença imunomediada, junção neuromuscular, cão.

### Abstract

The acquired *myasthenia gravis* can develop in any breed of dog and is considered one of the most common immune-mediated disorders that affect the neuromuscular system of dogs, mainly characterized by muscle weakness and fatigue that worsens during exercise. The prognosis is guarded, especially when associated with megaesophagus, due to risk of aspiration pneumonia that can lead to death. The diagnosis often becomes challenging due to the similarity to other neuromuscular disorders. The definitive diagnosis is done through the identification of antibodies against acetylcholine receptors present in blood serum, but may be accomplished by remission of clinical signs after administration of an anticholinesterase drug. This paper aims to reporting a case of a dog with acquired generalized *myasthenia gravis* emphasizing the importance of therapeutic diagnosing made by use of pyridostigmine bromide, and the monitoring of its clinical features until complete remission of the disease.

**Keywords:** pyridostigmine bromide, immune mediated disorders, neuromuscular junction, dog.

## Introdução

A *Miastenia gravis* adquirida (MG) é uma doença autoimune na qual anticorpos são produzidos contra os receptores nicotínicos para acetilcolina (RACh), localizados nas junções neuromusculares da musculatura esquelética (1,2). Literalmente, significa *grave* (*gravis*), *muscle* (*my-*), *weakness* (*asthenia*), ou seja, fraqueza muscular grave (3). É considerada uma importante causa dentre os distúrbios imunomediados dos cães e raramente acomete gatos (4,5,6).

A disfunção da transmissão neuromuscular caracteriza-se clinicamente por fraqueza muscular episódica e fadiga excessiva que podem afetar os membros e os músculos oculares, faciais, orofaríngeos e esofágicos (5,7,8,9,10,11).

As formas focal, generalizada ou aguda fulminante, já foram descritas em cães e recebem essas classificações de acordo com a localização, intensidade e variabilidade de sinais clínicos no paciente (9,12,13,14).

Na maioria dos casos a MG adquirida é de origem idiopática, porém, pode estar associada com outras doenças imunomediadas, incluindo hipotireoidismo, ou à síndrome paraneoplásica secundária a timoma ou a outras neoplasias (1,2,9,15,16,17).

Pode se desenvolver em qualquer raça canina, com idade entre um a oito anos, porém acredita-se que as raças Golden Retriever, Pastor Alemão, Labrador, Chihuahua e Akita apresentem predisposição para esta afecção (8,14,18). Outra forma de apresentação é a MG congênita, pouco frequente e que acomete algumas raças específicas, como Jack Russell Terrier, Dachshund e Springer Spaniel (19,20). Caracteriza-se pela deficiência ou desordem funcional dos RACh e não há produção de autoanticorpos, como na MG adquirida (2,5,21,22).

O diagnóstico pode ser feito pela identificação dos anticorpos séricos antirreceptores de acetilcolina, mas também por meio da remissão dos sinais clínicos após instituição de terapia anticolinesterásica (1,13,18,21,23).

O diagnóstico precoce torna-se de extrema importância, para evitar o agravamento sistêmico, devido principalmente à emaciação muscular progressiva, desenvolvimento de megaesôfago e, conseqüente pneumonia aspirativa, o que pode levar ao óbito (2,8,18,24).

Assim, o presente relato objetiva descrever o caso de um cão com *Miastenia gravis* generalizada adquirida, ressaltando a importância do diagnóstico terapêutico feito com brometo de piridostigmina, bem como o acompanhamento de seus aspectos clínicos até completa remissão dos sinais da doença.

## Relato de Caso Clínico

Uma cadela SRD, de três anos de idade com peso de 17 kg, foi atendida pelo Serviço de Neurologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais com fraqueza episódica de membros pélvicos, déficits deambulatorios e regurgitação havia três semanas. O esquema de vacinação antirrábica e polivalente canina, bem como desverminação estavam atualizados.

Ao exame neurológico observou-se tetraparesia flácida ambulatoria com piora progressiva durante exercício físico, que progredia para colapso (figura 1a e 1b). Durante o repouso ocorria recuperação motora espontânea parcial. Os reflexos miotáticos encontravam-se diminuídos e a nocicepção inalterada. Além disso, notaram-se déficit de resposta à ameaça, do reflexo palpebral (figura 1c), da resposta motora dos músculos faciais e do reflexo de deglutição.

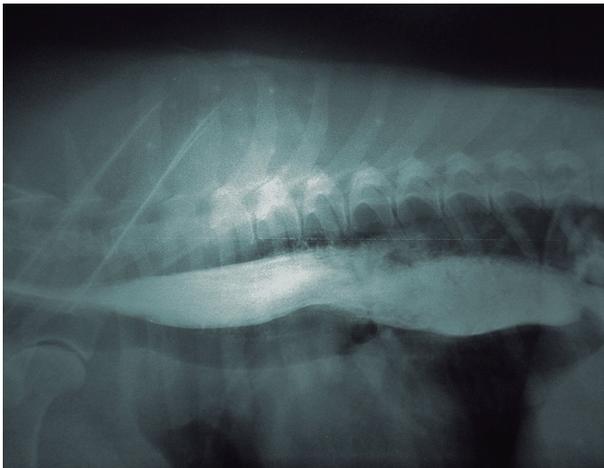


## Miastenia gravis generalizada adquirida em cão



**Figura 1** - Cão de três anos de idade com Miastenia gravis generalizada adquirida, com tetraparesia e fraqueza muscular generalizada antes do início da terapia. a) Notar ausência de capacidade de sustentação voluntária de peso nos membros pélvicos. b) Animal em decúbito lateral esquerdo evidenciando o colapso após exercício físico. c) Diminuição da resposta do reflexo palpebral devido à fraqueza de musculatura facial.

Exames complementares foram solicitados para suporte diagnóstico. A única alteração no painel hematológico foi o aumento de cerca de três vezes o valor da normalidade da enzima creatinofosfoquinase (CPK= 605 U/L). Os valores de TSH (0,11 ng/ml) e T4livre (0.6 ng/dL) estavam dentro do valor de referência. A esofagografia contrastada com sulfato de bário (5ml/kg, via oral) demonstrou distensão do lúmen esofágico, compatível com megaesôfago (figura 2). Exame radiográfico simples e ultrassonográfico (US) de tórax não evidenciaram presença de massas, ou quaisquer outras alterações dignas de nota.



**Figura 2** - Esofagografia com contraste de bário em projeção látero-lateral esquerda de cão com Miastenia gravis generalizada adquirida. Observar o acúmulo de contraste em toda extensão esofágica, sugestivo de megaesôfago.

Diante desses resultados, suspeitou-se de alteração neuromuscular primária, e a Miastenia gravis foi confirmada pela melhora clínica considerável dentro de 24 horas após instituição de terapia anticolinesterásica. Administraram-se 2mg/kg de brometo de piridostigmina, a cada oito horas, e recomendou-se fornecimento da alimentação em plano elevado para facilitar a deglutição.

Três dias após início da terapia, o animal já mantinha o apoio quadrupedal (figura 3) e conseguia deambular com dificuldade, porém sem episódios de colapso. Após uma semana, a avaliação neurológica mostrou-se sem déficits significativos e o animal deambulava normalmente. Nos três meses subsequentes, iniciou-se a diminuição gradativa da frequência de administração do fármaco, passando para cada 12 horas e posteriormente a cada 24 horas, até a retirada completa do fármaco a partir do sexto mês, sem que houvesse recidiva do quadro clínico. O animal já vem sendo acompanhado por 24 meses e não apresentou mais quadros de fadiga, nem de regurgitação.



**Figura 3** - Cão de três anos de idade com Miastenia gravis generalizada adquirida, três dias após início de tratamento com o brometo de piridostigmina. Notar capacidade do animal em manter-se em estação durante deambulação.

## Discussão

As doenças que acometem a junção neuromuscular podem produzir desequilíbrio iônico e interferir na liberação pré-sináptica da acetilcolina, na sua ligação aos receptores pós-sinápticos, assim como na sua degradação pela enzima acetilcolinesterase (25). Qualquer um desses mecanismos pode resultar em uma transmissão sináptica inadequada e em sinais clínicos de fraqueza muscular, caracterizada por paresia/paralisia de um ou mais membros e da musculatura da face, ventroflexão do pescoço e megaesôfago (5,25).

Diversas etiologias podem resultar nestes sinais de

## Miastenia gravis generalizada adquirida em cão

lesão de neurônio motor inferior, e devem ser consideradas na investigação diagnóstica (quadro 1), e a MG deve estar entre as principais suspeitas (8,13,25,26). Para isso, é necessário obter um banco de dados mínimo, que inclua, além do histórico detalhado e exame físico e neurológico minuciosos, um painel hematológico completo, exames de imagem e testes diagnósticos específicos (25,26).

| Miopatias Não Inflamatórias                     |  |
|---|--|
| Adquirida                                       | tóxica, metabólica (endócrina).  |
| Hereditária                                     | distrofia muscular, miotonia, miopatias metabólicas, miopatia do Labrador.   |
| Miopatias Inflamatória                          |  |
| Infecciosa                                      | viral, bacteriana, rickettsia, protozoário.  |
| Imunomediada                                    | dermatomiosite, polimiosite  |
| Paraneoplásica                                  |  |
| Nutricional                                     |  |
| Miopatias Idiopáticas                           |  |
| Miopatia fibrótica                              |  |
| Rabdomiólise                                    |  |
| Doenças que alteram a transmissão neuromuscular |  |
| Miastenia gravis                                |  |
| Botulismo                                       |  |
| Paralisia do carrapato                          |  |
| Acidente ofídico                                |  |
| Intoxicação                                     |  |
| Neuropatias                                     |  |
| Degenerativas                                   | polineuropatia complexa  |
| Metabólicas                                     | hiperadrenocorticismo, hipoadrenocorticismo, hipotireoidismo, cetoacidose diabética e alterações hidroeletrólíticas) |
| Infecciosa                                      | polirradiculoneurite   |
| Neoplásica                                      | linfoma, síndrome paraneoplásica   |
| Idiopática                                      | ganglioradiculoneurite   |
| Traumática                                      |  |
| Tóxica  | vincristina, cisplatina  |
| Vascular  | neuromiopia isquêmica  |

Fonte: adaptado de Platt e Olby, 2004

**Quadro 1** - Diagnósticos diferenciais de doenças neuromusculares em cães

No paciente ora relatado, foram observados sinais clínicos inespecíficos de uma doença neuromuscular. O animal apresentava intolerância ao exercício com fraqueza muscular episódica e de curta duração, que progredia para colapso e melhora após repouso. Associado a tais achados, os déficits de reflexos palpebrais, ausência de resposta à ameaça, dificuldade de deglutição e regurgitação demonstraram uma alteração generalizada em placas motoras e, portanto, MG foi a principal suspeita.

Na investigação hematológica, a única alteração relevante foi o aumento de três vezes o valor de referência de CPK, um teste bastante sensível para indicar lesão muscular, embora inespecífico para diferenciar etiologias (27). Neste caso, a elevação dos níveis de CPK era condizente com a fadiga muscular causada pela MG.

O exame radiográfico é imprescindível para evidenciar dilatação esofágica e pode demonstrar pneumonia aspirativa associada (23,25). A presença de megaesôfago, confirmada no presente caso pelo acúmulo de contraste em toda extensão esofágica, fortaleceu a suspeita, já que aproximadamente 90% dos cães com MG adquirida apresenta esta alteração (23,28). Isso ocorre devido a grande proporção de músculo esquelético em todos os segmentos esofágicos do cão (5,8).

Realizou-se ainda exame ultrassonográfico do tórax para que possíveis massas neoplásicas mediastinais fossem excluídas, uma vez que diversos estudos demonstram associação entre timoma e MG adquirida em cães (1,2,11,13,15,17).

A eletromiografia também pode ser realizada para obter um diagnóstico presuntivo de MG (8). Observa-se diminuição na amplitude do potencial de ação do componente muscular em resposta à estímulos repetitivos do nervo avaliado. A limitação deste teste é a necessidade de anestesia geral em um paciente potencialmente crítico e com risco de aspiração (5,18).

Dentre os testes diagnósticos específicos para MG, o “padrão ouro” seria o radioimunoensaio de imunoprecipitação de anticorpos, que pode demonstrar anticorpos sanguíneos contra receptores de Ach em aproximadamente 98% dos cães acometidos (8,13,17,21). Entretanto, trata-se de um teste laboratorial oneroso e cujas amostras devem ser remetidas para laboratórios específicos fora do Brasil, o que dificulta o diagnóstico precoce da doença.

Outro método diagnóstico específico baseia-se no uso de agentes anticolinésterásicos para diagnóstico terapêutico. Para isso, pode-se utilizar o cloreto de edrofônio (0,1mg/kg/IV; até no máximo 5mg/dose), que é um fármaco de ação rápida e curta, e que promove melhora funcional imediata e temporária da força muscular (8, 29). Como é um fármaco de difícil aquisição na rotina médico-veterinária brasileira, pode ser substituído pelo uso de brometo de piridostigmina, que inibe reversivelmente a acetilcolinesterase e possui ação mais lenta e prolongada (24). Embora a melhora clínica ocorra dentro de algumas horas a dias após o início de sua administração, a vantagem é que, assim como seus efeitos terapêuticos, seus efeitos colaterais colinérgicos também são menos agudos e graves quando comparados com a aplicação intravenosa do cloreto de edrofônio.

Os efeitos colaterais de agentes anticolinésterásicos mais comumente observados são bradicardia, hipersalivação, hipotensão, vômitos e diarreia e devem ser imediatamente revertidos com a utilização de atropina (0,05mg/kg, i.v.). Esses eventos alteram o prognóstico do paciente, implicando em alteração da dose ou do fármaco (12).

Existe ainda muita controvérsia em relação às terapias de manutenção utilizadas para MG (11,30). A terapia anticolinésterásica com brometo de piridostigmina na dose de 0,5 a 3mg/kg a cada 8-12 horas é a única amplamente

reconhecida com real benefício e que leva a um restabelecimento da força muscular em poucos dias após seu início (25,31). Deve-se iniciar o tratamento com doses mais baixas para evitar as crises colinérgicas e, posteriormente, pode-se modificar a posologia de acordo com a necessidade e resposta terapêutica (25,31). A sua ação manifesta-se pelo aumento das ligações efetivas da acetilcolina ao seu receptor permitindo melhorar a transmissão neuromuscular. Se a terapia oral for um impedimento devido à regurgitação grave, neostigmina pode ser fornecida por via intramuscular (0,04 mg/kg) a cada 6 horas (25).

A associação de terapia anticolinérgica com imunossupressores pode ser realizada nos casos em que a força muscular não retorne ao normal com a terapia primária, ou quando os efeitos colinérgicos intensos são observados (25,31). Porém, há pouca literatura disponível sobre a eficácia dos imunomoduladores para o tratamento de MG em cães. Os mais utilizados e com relatos positivos na sobrevivência de cães são os corticosteroides (prednisona - 0,5-2mg/kg, via oral, a cada 12 horas), ciclosporina (4mg/kg, via oral, a cada 12 horas) e azatioprina (2mg/kg, via oral, a cada 24 horas), no intuito de diminuir a produção de anticorpos contra os receptores de acetilcolina (12,24,32).

Os imunossupressores devem ser evitados na fase inicial da doença. Os efeitos colaterais dos corticosteroides, como polidipsia e polifagia, aumentam o risco de aspiração em cães miastênicos (18,31). Adicionalmente, podem ainda aumentar a fraqueza muscular e não devem ser instituídos em pacientes cuja pneumonia aspirativa tenha sido identificada (2,25).

A pneumonia por aspiração é a principal razão de óbito ou eutanásia de cães com MG adquirida (2,31). Em um relato recente de 25 casos de MG adquirida em cães, a taxa de mortalidade no primeiro ano foi de aproximadamente 60%, com todas as mortes atribuídas às complicações respiratórias graves associadas à doença. Doze desses cães (48%) morreram ou foram eutanasiados dentro de duas semanas de hospitalização devido a esta complicação (33).

Antibióticoterapia de amplo espectro pode ser indicada na presença de pneumonia aspirativa (5,18). Além disso, são recomendados fármacos com ação procinética, como metoclopramida ou cisaprida, para diminuir o refluxo gastroesofágico e regurgitação, e antagonistas de receptores H2 para diminuir a acidez do conteúdo gástrico (31). Associado ao tratamento farmacológico, suporte nutricional é imprescindível para pacientes com dificuldade de deglutição. Para tanto, indica-se o fornecimento de alimento em plano elevado para evitar falsa via, aumentando o tempo de sobrevivência do animal (18,28,31). Em casos mais graves, a colocação de tubos de gastrostomia pode ser necessária para facilitar alimentação e administração de fármacos (2,30).

No presente relato, o histórico de início agudo de regurgitação e paresia episódica com piora durante esforço e re-

cuperação ao repouso, os achados clínicos, laboratoriais e de imagem, associados à resposta terapêutica satisfatória, permitiram o diagnóstico precoce de MG generalizada adquirida e idiopática. Assim, com a manutenção da monoterapia anticolinérgica, utilizando-se brometo de piridostigmina, obteve-se remissão completa do quadro clínico sem que houvesse recidiva depois da retirada gradual e completa da medicação.

## Conclusão

Acredita-se que MG seja uma alteração neuromuscular subdiagnosticada na rotina da medicina veterinária de pequenos animais no Brasil. Devido à similaridade com outras alterações neurológicas, torna-se importante coletar o maior número de informações possíveis para que, associada à terapia diagnóstica, obtenha-se um diagnóstico definitivo. A terapia com brometo de piridostigmina deve ser considerada, além do tratamento de escolha, como método diagnóstico auxiliar, principalmente em regiões onde não haja acesso à técnica de radioensaio de imunoprecipitação de anticorpos e/ou cloreto de edrofônio disponível para teste farmacológico. O diagnóstico precoce e instituição imediata da terapia adequada tornam-se imprescindíveis, evitando-se depreciação da qualidade de vida do animal, devido muitas vezes à pneumonia por aspiração e demais complicações que podem levar o paciente a óbito ou fazer com que o proprietário opte pela eutanásia.

## Referências

1. Paciello O, Maiolino P, Navas L, Papparell S. Acquired Canine Myasthenia Gravis Associated with thymoma: Histological Features and Immunohistochemical Localizations of HLA type II and IgG. *Vet Res Commun* 2003; 27:715-718.
2. Stenner VJ, Parry BW, Holloway SA. Acquired *myasthenia gravis* associated with a non-invasive thymic carcinoma in a dog. *Aust Vet J* 2003; 81(9):543-546.
3. Vincent A, Palace J, Hilton-Hones D. *Myasthenia gravis*. *Lancet* 2001; 23:2122-2128.
4. Ducoté JM, Dewey CW, Coates JR. Clinical Forms of Acquired *Myasthenia gravis* in Cats. *Compend Contin Educ Prac Vet* 1999; 21(5):440-447.
5. Shelton GD. *Myasthenia gravis* and Disorders of Neuromuscular Transmission. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2002; 2(1):189-206.
6. Gaschen F, Jaggy A, Jones B. Congenital diseases of feline muscle and neuromuscular junction. *J Fel Med Surg* 2004; 6(6):355-366.
7. Clooten JK, Woods JP, Smith-Maxie LL. *Myasthenia gravis* and masticatory muscle myositis in a dog. *Can Vet J*. Jun 2003; 44(6):480-483.
8. Dewey CW. Acquired *Myasthenia gravis* in Dogs- Part I. *Compend Contin Educ Prac Vet* 1997; 19:1340-1353.
9. Shelton DG, Schule ABS, Kass PH. Risk factors for acquired *myasthenia gravis* in dogs: 1.154 cases (1991-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(11):1428-1431.
10. Batmaz H, Suzer F, Kennerman E, Yilmaz Z. *Myasthenia gravis* in a Dog. *Tr.J. of Vet Anim Scienc* 1998; 22:427-430.
11. Shelton GD. Acquired *myasthenia gravis*: what we have learned from experimental

## Miastenia gravis generalizada adquirida em cão

- and spontaneous animal models. *Vet Immunol Immunopathol* 1999; 69:239-249.
12. Webb AA, Taylor SM, Mcphee L. Focal *myasthenia gravis* in a dog. *Can Vet J* 1997; 38:493-495.
  13. Kent M, Glass EN, Acierno M, Shelton GD. Adult onset acquired *myasthenia gravis* in three great Dane littermates. *J Small Anim Pract* 2008; 49:647-650.
  14. De Lahunta A, Glass E. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3 ed. U.S.A: Saunders Elsevier, 2009. 540p.
  15. Uchida K, Awamura Y, Nakamura T, Yamaguchi R, Tateyama S. Thymoma and multiple thymic cysts in a dog with acquired *myasthenia gravis*. *J Vet Med Sci* 2002; 64(7):637-640.
  16. Levine JM, Bergman RL, Coates JR, Shelton DG. *Myasthenia gravis* and hypothyroidism in a dog with meningomyelitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005; 41:247-251.
  17. Moffet AC. Metastatic thymoma and acquired generalized *myasthenia gravis* in a beagle. *Can Vet J* 2007; 48:91-93.
  18. Richardson D. Acquired *myasthenia gravis* in a poodle. *Can Vet J* 2011; 52:169-172.
  19. Lennon VA, Lambert EH, Palmer AC, Cunningham JG, Christie TR. Acquired and congenital *myasthenia gravis* in dogs: A study of 20 cases. In Satoyoshi E (ed): *Myasthenia gravis—Pathogenesis and Treatment*. Tokyo, University of Tokyo Press 1981, p.14-54.
  20. Dickinson PJ, Sturges BK, Shelton GD, Lecouteur RA. Congenital *myasthenia gravis* in Smooth-Haired Miniature Dachshund dogs. *J Vet Intern Med* 2005; 19(6):920-923.
  21. Garlepp M, Farrow B, Kay P, Dawkins RL. Antibodies to the acetylcholine receptor in myasthenic dogs. *Immunology* 1979; 87:807-810.
  22. Punga AR, Stalberg E. Acetylcholinesterase inhibitors in *myasthenia gravis*: to be or not to be? *Muscle Nerve* 2009; 39:724-728.
  23. Wray JD, Sparkes AH. Use of radiographic measurements in distinguishing *myasthenia gravis* from other causes of canine megaesophagus. *J Small Anim Pract* 2006; 47:256-263.
  24. Dewey CW, Coates JR, Ducoté JM, Meeks JC, Fradkin JM. Azathioprine therapy for acquired *myasthenia gravis* in five dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35:396-402.
  25. Platt SR, Olby NJ. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3. ed. England, British Small Animal Veterinary Association, 2004. 432p
  26. Cuddon PA. Acquired canine peripheral neuropathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2002; 32(1):207-249.
  27. Platt SR. Neuromuscular weakness and collapse. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34:1281-1305.
  28. Yam PS, Shelton GD, Simpson JW. Megaesophagus secondary to acquired *myasthenia gravis*. *J Small Anim Pract* 1996; 37:179-183.
  29. Oh SJ, Cho H. Edrophonium responsiveness not necessarily diagnostic of *myasthenia gravis*. *Muscle Nerve* 1990; 13:187-191.
  30. Khorzad R, Whelan M, Sisson A, Shelton GD. *Myasthenia gravis* in dogs with emphasis on treatment and critical care management. *J Vet Emerg Crit Care* 2011; 21(3):193-208.
  31. Dewey CW. Acquired *Myasthenia gravis* in Dogs- Part II. *Compend Contin Educ Prac Vet* 1998; 20:47-57.
  32. Bexfield NH, Watson PJ, Herrtage ME. Management of *Myasthenia gravis* using cyclosporine in 2 dogs. *J Vet Intern Med* 2006; 20:1487-1490.
  33. Dewey CW, Bailey CS, Shelton GD, Kass PH, Cardinet GH. Clinical forms of acquired *myasthenia gravis* in dogs: 25 cases (1988-1995). *J Vet Int Med* 1997; 11:50-57.

Recebido para publicação em: 20/07/2012.

Enviado para análise em: 24/07/2012.

Aceito para publicação em: 30/07/2012.