

EFEITO PARADOXAL DO TRATAMENTO DE MANIFESTAÇÕES CONVULSIVAS DESENCADEADAS POR EXERCÍCIO FÍSICO EM UMA POTRA - RELATO DE CASO*

PARADOXICAL EFFECT OF THE SEIZURES TREATMENT CAUSED BY PHYSICAL EXERCISE IN A FOAL - CASE REPORT

Luciane Maria Laskoski¹, Renata Gebara Sampaio Dória², Larissa Gabriela Ávila³,
Thaís Gomes Rocha⁴, Silvio Henrique de Freitas⁵ e José Correa Lacerda Neto⁶

ABSTRACT. Laskoski L.M., Dória R.G.S., Ávila L.G., Rocha T.G., Freitas S.H. de & Lacerda Neto J.C. [**Paradoxal effect of the seizures treatment caused by physical exercise in a foal - Case report**]. Efeito paradoxal do tratamento de manifestações convulsivas desencadeadas por exercício físico em uma potra - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 33(2):95-98, 2011. Rua Presidente Wenceslau Braz, número 670, apart. 1101. Morada do Sol, Cuiabá, 78043-508. MT, Brasil. Email: lucianelaskoski@hotmail.com

Neurological disturbs, in special seizures, are rare in adult horses and are normally observed in young animals in consequence of several diseases. A foal was admitted with neurological signs characterized by seizures during exercise. A maintenance protocol with anticonvulsants was not possible to establish therefore all the drugs had aggravated the seizures even with low dosages. Restriction of physical activity was the option, leaving the animal in stall until it had reached the maturity and at this time the neurological signs had stopped.

KEY WORDS. Seizure, horses, paradoxical effect.

RESUMO. Distúrbios neurológicos, em especial convulsões, são pouco frequentes em equinos adultos, sendo observados em animais jovens como consequência de diversas enfermidades. Uma potra foi atendida com sinais neurológicos apresentando como seqüela episódios convulsivos quando submetida a exercício físico. Não foi possível empregar um protocolo de manutenção terapêutica com anticonvulsivantes pelo agravamento do quadro clínico após administração das drogas, mesmo em dosagens inferiores ao recomendado. Optou-se, desta forma, pela restrição da atividade física do animal, que permane-

ceu restrito em baia, até atingir idade superior, quando já não mais se observaram manifestações convulsivas.

PALAVRAS-CHAVE. Convulsão, equinos, efeito paradoxal.

INTRODUÇÃO

As convulsões são manifestações de rápidas e excessivas descargas elétricas do córtex cerebral que resultam em alterações involuntárias da atividade motora, da consciência, das funções autônomas ou das sensações (Reed & Bayly 2000), sendo mais frequentemente observadas em equinos jovens por possuírem menor li-

*Recebido em 13 de julho de 2010.

Aceito para publicação em 17 de março de 2011.

¹ Médica-veterinária, MSc. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária (DCCV), Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade de Cuiabá (UNIC). Rua Presidente Wenceslau Bráz, número 670, apart. 101. Morada do Sol, Cuiabá, 78043-508. MT, Brasil. Email: lucianelaskoski@hotmail.com

² Médica-veterinária, DSc. DCCV, FMV, UNIC, Cuiabá, MT. Email: redoria@uol.com.br

³ Médica-veterinária, MSc. Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP/ Araçatuba, SP. Email: larinha.avila@gmail.com

⁴ Médica-veterinária, MSc. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária (DCCV), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária (FCAV), Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho, UNESP/ Jaboticabal, SP. Email: thaisgrocha@yahoo.com.br

⁵ Médico-veterinário, DSc. DCCV, FMV, UNIC, Cuiabá, MT. Email: shfreitas@terra.com.br

⁶ Médico-veterinário, DSc. DCCV, FCAV, UNESP/Jaboticabal, SP. Email: jlacerda@fcav.unesp.br

miar convulsivo que os adultos (Wilkins 2003). Animais considerados epiléticos apresentam convulsões sequenciais, que podem ser genéticas ou adquiridas (Reed & Bayly 2000), sendo muito observadas em potros árabes, com caráter auto-limitante (Aleman et al. 2006). Relata-se que, no homem e no cão, essa manifestação frequentemente é desencadeada por condições ambientais como flashes de luz e estresse (Placencia et al. 1994, Podell et al. 1995, Heynold 1997).

As crises convulsivas são comuns em potros acometidos por encefalopatia hipóxica isquêmica, associada à liberação insuficiente de oxigênio para o sistema nervoso central (Baird 1973, Bernard 2003). Nestes casos, os animais são normais ao nascimento, sendo os primeiros sinais de alterações neurológicas aparentes em até 72 horas (Bernard 2003). O curso da enfermidade é de três dias, podendo chegar até sete, sendo que os animais sobreviventes podem apresentar recuperação completa ou desenvolver sequelas, sendo as manifestações convulsivas as mais frequentes (Vaala 1999).

Este artigo tem o objetivo de descrever um caso clínico de manifestações convulsivas em potra recém-nascida, como sequela de lesões cerebrais, consequentes das atividades físicas desenvolvidas pelo animal.

HISTÓRICO

Uma potra da raça Paint-Horse, com três dias de idade e histórico de parto noturno, sem assistência foi encaminhada ao hospital veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP/Jaboticabal, SP. O proprietário observou alterações apenas ao terceiro dia de vida, como dificulda-

de de levantar e permanecer em estação, e de locomoção, quedas bruscas e decúbito lateral prolongado.

Ao exame físico, os sinais neurológicos relatados na anamnese foram confirmados, acrescidos de diminuição dos reflexos fotomotores consensual e direto e, também, anisocoria. Os demais parâmetros físicos encontravam-se com normalidade.

Embora as diversas causas fossem pesquisadas por meio de exames complementares, como hemogasometria, hemograma e leucograma, avaliação sérica de eletrólitos e da glicemia, proteína total, fibrinogênio, avaliação bioquímica das funções hepática e renal e radiografia encefálica, a única alteração encontrada foi uma ligeira leucocitose ($15 \times 10^3/\mu\text{L}$), tratada com penicilina procaína.

Nos dias seguintes, o animal apresentava períodos de normalidade comportamental e períodos de ataxia, quando se iniciaram as crises convulsivas, cessadas com diazepam (0,1 mg/kg, intravenoso). Entretanto, observou-se que as crises convulsivas somente eram desencadeadas quando o animal estava livre no piquete, após exercício físico (galope), sendo que, quando mantido em baia, se apresentava normal. O animal, durante as crises convulsivas, apresentava fase aura com andar atáxico e em círculos, cabeça lateralizada, culminando com decúbito, convulsão generalizada e contrações tônico-clônicas. Com a aplicação do diazepam, sua recuperação foi completa; entretanto, nova crise se desencadeava quando solta em piquete após exercícios. Baseados nos exames físicos e laboratoriais, as primeiras

Figura 1. Potra paint-horse após administração de primidona. Note-se a espasticidade dos membros, cauda e orelha.

Figura 2. Potra paint-horse após administração de fenobarbital, apresentando quedas repentinas pela espasticidade dos membros e contrações tônico-clônicas.





Figura 3. Potra paint-horse nos períodos entre as administrações de anticonvulsivantes, apresentando comportamento normal.

suspeitas clínicas foram encefalopatia hepática isquêmica e epilepsia idiopática.

Com o intuito de estabelecer uma medicação anticonvulsivante de manutenção, foram realizadas tentativas, inicialmente, com primidona, na dose de 15 mg/kg oral, duas vezes ao dia. Constatou-se agravamento do quadro clínico da potra, mesmo reclusa em baia, a qual apresentava constante andar atáxico e *head tilt* (Figuras 1 e 2). A administração foi interrompida e o animal melhorou clinicamente. A dose foi diminuída para 5 mg/kg, oral, duas vezes ao dia, porém, novamente, acentuaram-se as alterações neurológicas. O intervalo entre as administrações foi estendido para uma vez ao dia, porém sem êxito. Após um período de 48 horas sem medicação, quando o animal voltou a apresentar comportamento normal (Figura 3), a medicação foi alterada para fenobarbital, na dose de 3mg/kg, intravenosa, duas vezes ao dia, e, após duas administrações, as manifestações neurológicas reapareceram e se mantiveram, mesmo com diminuição da dosagem pela metade ou aumento do intervalo entre administrações, para 24 horas. A última tentativa ocorreu com carbamazepina, na dose de 8mg/kg, via oral, a cada 12 horas, e, novamente, houve agravamento do quadro. Esta dosagem foi obtida por extrapolação alométrica da dose mínima utilizada em humanos (Thakker et al. 1992, Pachaly & Brito 2000). A dose foi diminuída para 4 mg/kg, a cada 12 horas e, desta vez, não houve exacerbação dos sinais neurológicos, porém, a medicação e a dose não controlavam os episódios convulsivos, quando a potra era deixada livre no piquete. As tentativas foram interrompidas e o animal encaminhado de volta à propriedade com recomendação de repouso absoluto em baia, até alcançar idade mais avançada (de no mínimo doze meses). Com 16 meses, o animal foi solto em piquete, sem apresentar episódios convulsivos, e, após 4 anos de vida, o animal está inserido na rotina normal de atividade física comum a equinos.

DISCUSSÃO

Alguns autores, na medicina humana, descrevem casos clínicos cujos pacientes epiléticos possuam como fator desencadeante das crises convulsivas, o exercício físico. Ogunyemi et al. (1988) descreveram três casos, envolvendo pessoas adultas, inclusive demonstrando aumento da atividade cerebral com o exercício, por eletroencefalograma (EEG). Schmitt et al. (1994) diagnosticaram epilepsia em crianças com poucos meses de vida, mas a associação concreta da epilepsia com os exercícios físicos vieram mais tarde, em idade de 4 meses a 3,5 anos, quando as crianças se exercitavam por meio de jogos, como o futebol. Foram feitas diversas análises, no entanto a explicação para este achado permaneceu desconhecida.

Da mesma maneira, neste relato de caso, após a constatação de que o estímulo para as convulsões vinha do exercício físico, pretendeu-se testar os anticonvulsivantes como forma de liberar o animal para exercício físico em piquete. Por se tratar de um neonato, o primeiro medicamento utilizado, primidona, foi administrado em dose inferior à recomendada, a qual é de 20 a 40 mg/kg, até duas vezes ao dia (May et al. 1977, Viana 2003, Reed & Bayly 2000). Porém, os resultados foram inconsistentes e mesmo com redução da dosagem ou aumento do intervalo entre administrações houve agravamento do quadro neurológico. Da mesma forma, após a administração de fenobarbital na dose indicada para animais epiléticos, 2 a 3 mg/kg, duas vezes ao dia (Wilkins 2003) ocorreu exacerbação dos sinais neurológicos, fato que difere da literatura consultada que relata como efeitos colaterais de baixas concentrações plasmáticas desse fármaco, a sedação ou a hiperatividade (Berendt 2004). Igualmente, a administração de carbamazepina agravou o estado neurológico da potra, sendo que a redução na dosagem não foi capaz de controlar os episódios convulsivos desencadeados pelo exercício. Não se observando melhora com a terapia clínica, foi recomendado repouso absoluto na tentativa de obter-se limiar convulsivo mais elevado, que normalmente ocorre quando os animais atingem a idade adulta, como pôde ser observado neste caso clínico. À semelhança, Schmitt et al. (1994) encontraram dificuldade em tratar as crianças portadoras da epilepsia deflagrada por exercício físico, pois nenhum tratamento foi eficaz para controlar os episódios convulsivos.

Outra alternativa, seria pensar na Paralisia Periódica Hipercalemica, já que as crises eram desencadeadas por exercício físico. Esta afecção é autossômica, presente nas raças Quarto de Milha, Paint-Horse e Appaloosa, caracterizada por desequilíbrio iônico, particularmente potássio,

após exercício físico, estresse ou anestesia. No entanto, os sinais evoluem de tremores e fasciculações musculares para flacidez muscular, inclusive das musculaturas cardíaca e respiratória, a qual frequentemente é fatal, não sendo descritos episódios convulsivos, o que a exclui do diagnóstico do animal em questão (Zeilmann 1993).

Em artigo recente, Arida et al. (2009) afirmam que um programa de exercícios físicos pode ser benéfico em pacientes humanos com epilepsia. Em todos os estudos realizados, o treinamento físico foi capaz de reduzir as crises espontâneas em ratos com epilepsias e a ocorrência de convulsões durante os exercícios foi praticamente nula. Dessa forma, acredita-se que possa haver um encorajamento de pacientes humanos epiléticos para a realização de práticas físicas. De qualquer modo, não se deve esquecer os relatos de pacientes humanos cujo efeito do exercício foi totalmente contrário, o qual, possivelmente, é exceção, como o caso da potra descrito neste relato.

Efeitos paradoxais, como os observados neste relato, não foram encontrados na literatura. Um medicamento que apresenta estas alterações em alguns cavalos é a flufenazina, tranquilizante utilizado em equinos, principalmente em outros países. No entanto, os efeitos observados neste caso não são paradoxais, mas sim extra-piramidais, uma vez que a droga tem como indicação a sedação e não o controle de convulsões. Estes efeitos adversos são atividades compulsivas e tremores, sendo que alguns animais chegam a apresentar crises convulsivas, neste caso, aconselhando-se a administração de drogas anticonvulsivantes convencionais, como o diazepam e fenobarbital (Baird et al. 2006).

CONCLUSÃO

Em que pese as drogas anticonvulsivantes mencionadas possuírem comprovada ação na redução e/ou controle da convulsão, neste caso, houve efeito clínico paradoxal, acentuando-se as crises neurológicas durante seu uso, o que permite sugerir que a utilização destes medicamentos seja reservada para equinos neonatos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aleman M., Gray L.C., Williams D.C., Holliday T.A., Madigan J.E., LeCouteur R.A. & Magdesian K.G. Juvenile idiopathic epilepsy in egyptian arabian foals: 22 cases (1985-2005). *J. Vet. Intern. Med.*, 20:1443-1449, 2006.
- Arida R.M., Scorza F.A., Terra V.C., Cysneiros R.M. & Cavalheiro E.A. Physical exercise in rats with epilepsy is protective against seizures. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 67: 1013-1016, 2009.
- Baird J. D. Neonatal maladjustment syndrome in a thoroughbred foal. *Aust. Vet. J.*, 49: 530-534, 1973.
- Baird J. D., Arroyo L. G., Vengust M., McGurrin M. K., Rodriguez-Palacios A., Kenney D. G., Aravagiri M. & Maylin G. A. Adverse extrapyramidal Effects in four horse given fluphenazine decanoate. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229: 104-110, 2006.
- Berendt M. Epilepsy, *Braund's Clin. Neurol. in Small Anim: Localization, Diagnosis and Treatment*, 2004. (Capturado em: <http://www.ivis.org/advances/Vite/berendt/chapter_frm.asp?LA=1>)
- Bernard W.V. Jump-Starting the Dummy Foal (Neonatal Maladjustment Syndrome/Hypoxic Ischemic Encephalopathy). *AAEP Proc.*, 2003. (Capturado em: <http://www.ivis.org/proceedings/AAEP/2003/bernard/chapter_frm.asp?LA=1>)
- Heynold Y., Faissler D., Steffen F. & Jaggy A. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. *J. Small Anim. Pract.*, 38:7-14, 1997.
- May C.J. & Greenwood R.E.S. Recurrent convulsions in a thoroughbred foal: management and treatment. *Vet. Rec.*, 101:76-77, 1977.
- Ogunyemi A.O., Gomez M.R. & Klass D.W. Seizures induced by exercise. *Neurology*, 38 : 633, 1988.
- Pachaly J.R. & Brito H.F.V. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. *Hora Vet.*, 20: 59-65, 2000.
- Placencia M., Sander J.W.A.S., Roman M., Madera A., Crespo F., Cascante S. & Shorvon S.D. The characteristics of epilepsy in a largely untreated population in rural Ecuador. *J. Neur. N. Ps.* 57:320-325, 1994.
- Podell M., Fenner W.R. & Powers J.D. Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 11: 1721-1728, 1995.
- Reed S.M. & Bayly W.M. *Medicina Interna Equina*. Rio de Janeiro, Koogan, 2000, 570p
- Schmitt B., Thun-Hohenstein L., Vontobel H. & Boltshauser E. Seizures induced by physical exercise: report of two cases. *Neuropediatrics.*, 25 :51-53, 1994.
- Thakker K.M., Mangat S., Garnett W.R., Levy R.H. & Kochak G.M. Comparative bioavailability and steady state fluctuations of Tegretol commercial and carbamazepine OROS tablets in adult and pediatric epileptic patients. *Biopharm. Drug. Dispos.*, 13(8):559-569, 1992.
- Vaala W. E. Peripartum asphyxia syndrome in foals. *AAEP Proc.*, 45: 247-253, 1999.
- Viana F.A. *Guia Terapêutico Veterinário*. Belo Horizonte, Cem, 2003. 33 p.
- Wilkins P.A. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Neonatal Encephalopathy, *Recent Adv. in Equ. Neon. Care*, 2003. (Capturado em: <http://www.ivis.org/advances/hneonatology_Wilkins/wilkins_hie/chapter_frm.asp?LA=1>)
- Zeilmann, M. HYPP – Hiperkalemic Periodic Paralysis in horses. *Tierarztl. Prax.* 21: 524-527, 1993.