

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**U LISBOA**

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILÉTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS

HELENA MOURA DE PAULA CARVALHO

ORIENTADOR:  
Doutor António José de Almeida Ferreira

TUTOR:  
Dr. Telmo Filipe Ferreira Casimiro

2025

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILÉTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS

HELENA MOURA DE PAULA CARVALHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier Félix  
Lourenço

ORIENTADOR:

Doutor António José de Almeida Ferreira

VOGAIS:

Doutor António José de Almeida Ferreira  
Doutor Rodolfo Assis Oliveira Leal

TUTOR:

Dr. Telmo Filipe Ferreira Casimiro

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Helena Moura de Paula Carvalho

Título da Tese ou Dissertação: Episódios que mimetizam convulsões epiléticas em cães: estudo de casos

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2025

Designação do curso de  
Mestrado ou de  
Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica  Produção Animal e Segurança Alimentar  
 Morfologia e Função  Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 10 de fevereiro de 2025

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura: \_\_\_\_\_

Helena Paula Carvalho

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor António José de Almeida Ferreira pela disponibilidade e interesse. Tive a oportunidade de presenciar de perto o seu enorme conhecimento que, com gentileza, partilhou comigo durante inúmeras consultas.

Ao Telmo, pela aprendizagem e entusiasmo pela neurologia que nos uniu. És um exemplo para mim, a tua marca de simpatia e dedicação fica na memória das pessoas.

Ao Hospital Escolar Veterinário, a toda a equipa, pelos anos de ensinamentos.

Aos meus pais, pela paciência infinita, nunca deixando de acreditar que este dia havia de chegar. Finalmente, o maior sonho desde que nos lembramos tornou-se real.

Ao Duarte, pelo enorme privilégio de partilhar a vida com a pessoa mais especial que já conheci. Tens em ti a capacidade de tornar tudo o que existe em algo melhor.

Às minhas duas preciosas, Rocky e Morcega, pelos últimos 12 anos, por toda a companhia nas infinitas horas de solidão, por todo o amor.

Ao triatlo, pela ética de trabalho e resiliência.

À Aurora, pela coragem para terminar este trabalho.

## **RESUMO – “EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILÉTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS”**

Diagnosticar pacientes com eventos paroxísticos é desafiante devido à variabilidade e sobreposição das manifestações fenotípicas. Este trabalho descreve seis casos clínicos de canídeos com episódios que mimetizam convulsões epiléticas, com foco na apresentação clínica, abordagem diagnóstica, gestão terapêutica e prognóstico. Os pacientes foram admitidos no hospital escolar veterinário, para consulta de primeira opinião ou referenciados, por suspeita de epilepsia. O diagnóstico compreendeu várias fases, sustentado principalmente na interpretação dos registos audiovisuais dos eventos paroxísticos para analisar a duração do episódio, as manifestações motoras, comportamento imediatamente antes e após o episódio, inferir sobre o estado de consciência e presença de sinais autonómicos. Os casos clínicos incluem temáticas como a doença de Lafora, discinesia paroxística, narcolepsia, hiperexcitabilidade do nervo periférico e comportamento estereotipado. Este estudo reforça a complexidade do diagnóstico, sublinhando a importância de uma abordagem diagnóstica rigorosa e sistemática, de modo a oferecer estratégias terapêuticas adequadas e um melhor prognóstico.

**Palavras-chave:** canídeos; convulsão epilética; perturbações do movimento; perturbações do sono; perturbações do comportamento.

## **ABSTRACT – “SEIZURE-LIKE EPISODES IN DOGS: CASE REPORTS”**

Diagnosing patients with paroxysmal events is challenging due to the variability and overlap of phenotypic manifestations. This report describes six clinical cases of canine patients with seizure-like episodes, focusing on clinical presentation, diagnostic approach, therapeutical management and prognosis. The dogs were admitted to the veterinary teaching hospital, either as first opinion or referral appointments, due to presumed epilepsy. The diagnostic comprised several steps, relying mostly on the interpretation of video recordings of paroxysmal events to evaluate the episode duration, type of motor activity, pre- and post-event behaviour, to infer the level of consciousness, as well as the presence of autonomic signs. The case reports discuss conditions such as Lafora's disease, paroxysmal dyskinesia, narcolepsy, peripheral nerve hyperexcitability and stereotypical behaviour. This study emphasizes the complexity of accurately diagnosing seizure-like episodes in dogs, highlighting the importance of a thorough and systematic diagnostic approach, in order to offer appropriate management strategies to improve patients' outcome.

**Keywords:** canines; epileptic seizure; movement disorders; sleep disorders; behaviour disorders.

## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS .....	iii
RESUMO – “EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILEPTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS” .....	iv
ABSTRACT – “SEIZURE-LIKE EPISODES IN DOGS: CASE REPORTS” .....	v
ÍNDICE GERAL .....	vi
ÍNDICE DE TABELAS .....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS .....	x
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xi
LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES .....	xi
CAPÍTULO 1 – RELATÓRIO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS .....	1
1. Estágio curricular no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa .....	1
2. Estágio curricular no departamento de neurologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa .....	2
CAPÍTULO 2 – INTRODUÇÃO .....	3
CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	4
1. Convulsão epilética .....	4
1.1. Terminologia .....	4
1.2. Fases associadas a uma convulsão epilética .....	4
1.3. Classificação semiológica .....	5
1.4. Classificação etiológica .....	7
1.5. Abordagem diagnóstica .....	8
1.6. Abordagem terapêutica .....	10
1.6.1. Fármacos antiepiléticos .....	11
1.6.2. Dieta com triglicéridos de cadeia média .....	12
2. Perturbações que podem mimetizar convulsões epiléticas .....	12
2.1. Perturbações do movimento .....	12
2.1.1 Tremores .....	13

2.1.2	Hiperexcitabilidade do nervo periférico.....	15
2.1.3	Mioclonia .....	17
2.1.4	Discinesias paroxísticas.....	18
2.1.5	Distonia.....	19
2.2	Perturbações do sono .....	20
2.2.1	Narcolepsia/Cataplexia .....	20
2.3	Perturbações do comportamento.....	21
2.3.1	Perturbação obsessivo-compulsiva/Perturbação compulsiva.....	22
CAPÍTULO 4 – EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILÉTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS.....		23
1.	Objetivos.....	23
2.	Materiais e métodos .....	23
2.1.	Amostra do estudo e recolha de dados .....	23
2.2.	Abordagem diagnóstica .....	23
3.	Descrição dos casos clínicos .....	24
3.1.	Caso I .....	24
3.2.	Caso II .....	27
3.3.	Caso III .....	29
3.4.	Caso IV .....	32
3.5.	Caso V .....	33
3.6.	Caso VI.....	35
4.	Discussão .....	38
4.1.	Caso I – Doença de Lafora .....	38
4.2.	Caso II – Discinesia paroxística.....	40
4.3.	Caso III – Hiperexcitabilidade do nervo periférico.....	41
4.4.	Caso IV – Narcolepsia .....	43
4.5.	Caso V – Discinesia paroxística .....	44
4.6.	Caso VI – Perturbação obsessivo-compulsiva .....	45

5. Considerações finais .....	46
6. Limitações .....	49
7. Conclusão e perspectivas futuras.....	50
BIBLIOGRAFIA .....	52

## **ÍNDICE DE TABELAS**

<b>Tabela 1 – Classificação semiológica de convulsões epiléticas adaptado de De Risio and Platt (2014).....</b>	<b>5</b>
<b>Tabela 2 – Classificação de tremores segundo o fator desencadeante adaptado de Cerda-Gonzalez et al. (2021) .....</b>	<b>14</b>
<b>Tabela 3 – Episódios paroxísticos descritos nos casos clínicos e as suas principais características comparativamente a convulsões epiléticas generalizadas tónico-clónicas .....</b>	<b>47</b>

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1 - Episódio de mioclonia epilética na paciente Beagle do caso I.....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 2 - Paciente Bouledogue francês do caso II manifestando posturas distônicas .....</b>	<b>28</b>
<b>Figura 3 - Paciente Bouledogue francês do caso II com episódio de ataxia .....</b>	<b>28</b>
<b>Figura 4 - Paciente Jack Russel terrier do caso III com movimentos vermiculares sob a pele do membro pélvico esquerdo (mioquimia).....</b>	<b>30</b>
<b>Figura 5 - Paciente Jack Russel terrier do caso III com contração sustentada dos músculos da região frontal (neuromiotonia) .....</b>	<b>31</b>
<b>Figura 6 - Episódio de narcolepsia da paciente de raça Baixote de pelo cerdoso do caso IV .....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 7 - Contração sustentada (rigidez) da musculatura da mastigação no paciente do caso V.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 8 - Posturas distônicas no paciente do caso V .....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 9 - Representação esquemática da frequência de episódios paroxísticos do paciente do caso V ao longo do tempo (cada seta corresponde a um episódio) .....</b>	<b>35</b>
<b>Figura 10 - Paciente Jack Russel terrier do caso VI com manifestação de hipersalivação .....</b>	<b>35</b>
<b>Figura 11 - Paciente Jack Russel terrier do caso VI com manifestação de lambedura compulsiva.....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 12 - Algoritmo para auxiliar o diagnóstico clínico de diferentes manifestações de perturbações do movimento (original).....</b>	<b>49</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

*bid* – *bis in die*, do latim, duas vezes por dia

CAMV – Centros de Atendimento Médico-veterinário

EEG – Eletroencefalograma

EI – Epilepsia Idiopática

HEV – Hospital Escolar Veterinário

IVETF – do inglês, *International Veterinary Epilepsy Task Force*

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

*qod* – *quaque altera die*, do latim, em dias alternados

REM – do inglês, *Rapid Eye Movement*

RM – Ressonância Magnética

*sid* – *semel in die*, do latim, uma vez por dia

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

TC – Tomografia Computorizada

*tid* – *ter in die*, do latim, três vezes por dia

TSH – do inglês, *Thyroid-Stimulating Hormone*

TT4 – Tiroxina Total

## **LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES**

% – percentagem

< – inferior a

> – superior a

® – marca registada

dL – decilitro

Hz – hertz

kg – quilograma

mg – miligrama

mL – mililitro

µg – micrograma

$\mu\text{L}$  – microlitro

## **CAPÍTULO 1 – RELATÓRIO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS**

### **1. Estágio curricular no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa**

O estágio curricular foi desenvolvido no Hospital Escolar Veterinário (HEV) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Este estágio foi proveitoso para preparar o futuro na prática clínica de pequenos animais pela sua casuística, pelo facto de ser um hospital de referência localizado na capital, e pelo ambiente universitário, focado no ensino. O HEV está aberto 24 horas para urgências com vários serviços médico-veterinários, nomeadamente, consultas de medicina geral, medicina de urgência, medicina de animais exóticos, cardiologia, cirurgia, comportamento animal, dermatologia, doenças infecciosas, medicina interna, neurologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, nutrição e reprodução. Além das consultas, tem disponíveis exames complementares de diagnóstico, tais como, radiologia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), análises sanguíneas, endoscopia, eletrorretinografia, entre outros. O serviço de internamento está dividido em três áreas distintas: canídeos, felídeos e, num edifício isolado, pacientes com doenças infetocontagiosas.

Este estágio teve uma duração de, sensivelmente, 6 meses, com início no dia 13 de setembro de 2021 e término a 4 de março de 2022. Nos serviços de oncologia, imagiologia, oftalmologia, medicina interna, unidade de isolamento e contenção biológica, ecografia, dermatologia a duração do estágio foi de cerca de 2 semanas por serviço. As rotações mais longas foram de 5 semanas em cirurgia e de 6 semanas em medicina geral e urgências. Relativamente ao serviço de internamento, a rotação incluiu períodos diurnos e noturnos, totalizando 10 turnos das 20 horas às 8 horas e 4 turnos entre as 8 horas e as 20 horas.

As principais noções desenvolvidas ao longo deste estágio foram: o primeiro contacto com os tutores dos animais, a colheita da história clínica e a realização de exame de estado geral (medição do peso, avaliação das mucosas, medição do tempo de repleção capilar, medição da temperatura retal, palpação dos linfonodos, auscultação cardiorrespiratória, palpação abdominal e avaliação da condição corporal). Nas consultas de especialidade, realizaram-se exames físicos mais específicos: exame neurológico, oftalmológico, ortopédico e dermatológico. Foram diversas as oportunidades para praticar a colheita de amostras para análise laboratorial, tais como, colheita de sangue por venopunção ou colheita de urina por cistocentese ecoguiada. Durante as consultas foi ainda possível administrar vacinas, desparasitante e fármacos, por via intramuscular ou subcutânea. Houve oportunidade para discutir com os médicos e enfermeiros as dúvidas acerca dos casos clínicos de forma a

compreender melhor todo o processo de diagnóstico e terapêutica. Além disso, foram desenvolvidas competências a nível do uso de programas informáticos (*GuruVet*® e *QVet*®).

## **2. Estágio curricular no departamento de neurologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa**

O período entre 2 de novembro de 2022 e 25 de julho de 2024, foi dedicado a acompanhar as consultas de neurologia do Professor António Ferreira e do doutor Telmo Casimiro, seguindo de perto vários casos clínicos, alguns dos quais foram alvo de estudo neste trabalho. Nesses casos em particular, o seguimento dos pacientes foi mais rigoroso, tanto quando estes se encontravam no HEV, em consulta ou hospitalizados, como por via telefónica com os respetivos tutores. Além das consultas de especialidade foi possível assistir a emergências neurológicas, como por exemplo, traumatismo craniano, e presenciar a realização e interpretação de vários exames de diagnóstico, tais como, radiografias, TC, RM e colheita de líquido cefalorraquidiano (LCR). Houve ainda a oportunidade de praticar a colheita de LCR em cadáveres de canídeos e felídeos.

Um dos principais focos de aprendizagem no departamento de neurologia consistiu em praticar o exame neurológico completo e neurolocalização de lesões. Foram acompanhados casos clínicos diversos, nomeadamente, meningoencefalites, epilepsia, síndrome vestibular, hérnias discais, discoespongilite, discinesias paroxísticas, perturbações do sono, mioclonias, siringomielias, hipoplasia do cerebelo, miosite, meningioma, necrose do hipocampo, entre outros.

## CAPÍTULO 2 – INTRODUÇÃO

Uma das apresentações neurológicas mais frequentes em clínica geral de canídeos são as convulsões epiléticas. Para uma gestão eficaz destes casos a investigação clínica deve ser rigorosa, seguindo uma abordagem lógica e sistemática com o intuito de obter um diagnóstico definitivo. Neste sentido, é fundamental começar por estabelecer se os eventos descritos correspondem a uma convulsão epilética (Freeman and Ives 2020).

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crónicas mais comuns em cães (Volk 2015). Estima-se que a sua prevalência varie entre 0,6-0,75% na população canina em centros de atendimento médico-veterinário (CAMV) de primeira linha e 1,0-5,6% nos hospitais de referência (Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022). A epilepsia genética e a epilepsia idiopática (EI) são as causas mais comuns de convulsões epiléticas em cães, sendo que a EI tem prevalências estimadas superiores em raças como o *Retriever* do Labrador (3,1%), o Pastor Belga (9,4%) ou o *petit Basset Griffon vendeen* (8,9%) (Berendt et al. 2015; de Lahunta et al. 2021).

O impacto emocional e financeiro em tutores de pacientes epiléticos pode ser muito elevado considerando os sinais clínicos de apresentação impressionante, repercussões na longevidade e qualidade de vida, assim como a necessidade de adesão a terapêutica crónica com potenciais efeitos secundários (De Risio and Platt 2014; Hamers et al. 2023).

Ainda que a prevalência da epilepsia canina seja elevada, é essencial considerar outras perturbações com apresentações clínicas semelhantes. A facilidade no acesso a gravação de imagem e som proporcionada pelos *smartphones* que a maioria dos tutores possui facilita a identificação de episódios que mimetizam convulsões epiléticas, uma vez que, anteriormente, o diagnóstico era sustentado apenas na descrição dos eventos pelos tutores e nos exames físico e neurológico (Lowrie and Garosi 2017a; Freeman and Ives 2020). Face ao crescente reconhecimento destes episódios, torna-se pertinente reportar casos de interesse clínico para a comunidade médico-veterinária.

A distinção entre convulsão epilética e outros eventos não epiléticos pode ser desafiante considerando os sinais clínicos sobreponíveis. Os diagnósticos diferenciais que comumente mimetizam convulsões incluem: perturbações do movimento, perturbações do sono, perturbações do comportamento, doenças neuromusculares (como é exemplo a *miastenia gravis*), síncope, evento vestibular transitório, fraqueza ou colapso por doença sistémica ou dor episódica (Freeman and Ives 2020; De Risio and Munana 2022).

## **CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **1. Convulsão epilética**

#### **1.1. Terminologia**

“Convulsão” é um termo não específico que pode referir-se a qualquer evento paroxístico, ou seja, de início súbito, de curta duração e transitório que cessa espontaneamente e tende a repetir-se ao longo do tempo. Apesar de ser utilizado regularmente para descrever uma convulsão de origem neurológica, não implica que o evento seja epilético. Uma convulsão epilética não é uma doença por si só, mas sim um sinal clínico resultante de atividade neuronal sincronizada e excessiva no cérebro, com origem no prosencéfalo e normalmente autolimitada (Berendt et al. 2015; Freeman and Ives 2020; de Lahunta et al. 2021).

Segundo a *International Veterinary Epilepsy Task Force* (IVETF), a epilepsia é definida como uma doença do cérebro caracterizada por predisposição persistente para gerar crises epiléticas. Na prática, define-se epilepsia como a existência de pelo menos duas crises não provocadas e espaçadas por mais de 24 horas (Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022).

#### **1.2. Fases associadas a uma convulsão epilética**

Num episódio convulsivo podem ser reconhecidas fases distintas que ocorrem pela seguinte sequência: pródromo, ictus e pós-ictus (De Risio and Munana 2022).

Relativamente à primeira fase, o pródromo, este pode ter uma duração de horas ou dias. Nem sempre é percebido pelos tutores do animal mas, quando presente, é caracterizado por alterações no comportamento, nomeadamente, relutância a atividades habituais, inquietação, marcha compulsiva, ansiedade, medo, aumento da procura por atenção, maior afetividade, afastamento ou agressividade (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022). Caso os tutores consigam identificar este período pré-ictal, pode ser instituída terapêutica pulsátil de forma a prevenir a progressão do evento epilético (de Lahunta et al. 2021).

O ictus corresponde ao episódio propriamente dito, sendo que, a sua manifestação clínica depende, entre outros fatores, da localização do foco epilético no cérebro e dos seus padrões de propagação (De Risio and Platt 2014). Em crises epiléticas que cessam de forma espontânea (autolimitadas), o período ictal tem duração de alguns segundos a poucos minutos, podendo afetar uma ou várias das seguintes funções: atividade sensitiva, motora ou autonómica, estado de consciência, memória, cognição ou comportamento. As manifestações clínicas do ictus podem ser bastante variáveis tornando-se, por vezes, desafiante determinar a natureza do evento paroxístico sem a realização de um eletroencefalograma (EEG) de forma

a confirmar a atividade epilética. A fase ictal pode incluir movimentos violentos que resultam em lesões autoinfligidas, como escoriações, contusões, avulsão de unhas ou lacerações da cavidade oral (De Risio and Platt 2014; De Risio and Munana 2022).

O pós-ictus decorre imediatamente após o ictus, podendo ter uma duração que varia entre segundos a dias, e caracteriza-se por um leque de sinais clínicos dentro dos quais se incluem a desorientação, agressividade, marcha compulsiva, cegueira, ataxia, défices proprioceptivos, vocalização, aumento do apetite e da sede, urgência em defecar ou urinar, fadiga, letargia ou sono profundo (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022).

### 1.3. Classificação semiológica

Os dois principais tipos de convulsões epiléticas são as focais e as generalizadas, sendo esta classificação baseada principalmente na manifestação clínica do ictus. As crises epiléticas focais podem secundariamente generalizar, caso a atividade neuronal anómala se propague, de modo a envolver os dois hemisférios cerebrais (Berendt et al. 2015; Freeman and Ives 2020).

As convulsões epiléticas podem ser subclassificadas conforme discriminado na Tabela 1 (De Risio and Platt 2014).

**Tabela 1 – Classificação semiológica de convulsões epiléticas adaptado de De Risio and Platt (2014)**

Convulsão epilética focal	Motora
	Autonómica Comportamental
Convulsão epilética generalizada	Convulsiva
	Tónico-clónica
	Tónica
	Clónica
	Mioclónica
	Não convulsiva
	Atónica
Convulsão epilética focal que evolui para generalizada	

As convulsões epiléticas focais iniciam-se a partir de um conjunto de neurónios restrito a um dos hemisférios cerebrais (Berendt et al. 2015). A manifestação clínica do foco epilético durante uma crise depende da sua localização e das funções da respetiva região cerebral, consistindo em sinais lateralizados ou regionais, podendo afetar qualquer área do corpo (De Risio and Platt 2014; Freeman and Ives 2020). A apresentação clínica das crises focais tende a ser consistente no mesmo paciente, podendo envolver manifestações motoras, autonómicas ou comportamentais, de forma isolada ou combinadas (Berendt et al. 2015).

Nos episódios focais motores, o ictus consiste em atividade motora involuntária, geralmente unilateral, que resulta em movimentos anómalos, como são exemplo, contração rítmica dos músculos faciais e da mastigação, flexão ou extensão de um membro, rotação do eixo da cabeça (*head turn*) ou pestanejo rítmico (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022).

Por sua vez, as crises focais autonómicas apresentam sinais clínicos variáveis que incluem, dilatação pupilar, sialorreia, piloereção, emissão involuntária de fezes e urina, vômitos e epífora (De Risio and Platt 2014; De Risio and Munana 2022).

Relativamente às convulsões focais comportamentais, estas correspondem às crises com sintomatologia sensitiva, sensorial ou psíquica observadas em medicina humana. Dada a sua natureza subjetiva, não é possível confirmar a ocorrência em canídeos. Esta subjetividade advém de uma origem em experiências percetuais, nomeadamente, parestesias limitadas a uma região somatossensorial do corpo ou alucinações visuais, auditivas, olfativas e gustativas que não são causadas por um estímulo apropriado do ambiente envolvente (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015; De Risio and Munana 2022). Alguns exemplos de apresentação clínica de ictus nestes curtos episódios de alteração de comportamento incluem o alheamento do meio circundante, mastigar ou lambe o ar ou uma região específica do corpo, morder objetos imaginários (*fly-biting*), ou ansiedade, inquietação, medo e agressividade inexplicáveis (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015).

Nas convulsões epiléticas focais, o estado de consciência pode estar preservado ou alterado. Em situações em que o animal está acordado, mas não reconhece o dono ou não responde ao chamamento, aparenta existir uma alteração do estado de consciência. Contudo, não é recomendada a sua avaliação dado o carácter subjetivo da mesma (De Risio and Platt 2014; Berendt et al. 2015).

As convulsões epiléticas generalizadas resultam de atividade epilética que, desde o seu início, envolve ambos os hemisférios cerebrais. Este envolvimento resulta em afeção bilateral do corpo do paciente com sinais clínicos tendencialmente simétricos (De Risio and Platt 2014). No decorrer do ictus verifica-se frequentemente perda de consciência e manifestações do sistema nervoso autónomo (SNA) idênticas às descritas para as crises epiléticas focais autonómicas, ocorrendo com maior frequência durante o sono ou em períodos de repouso (Berendt et al. 2015; De Risio et al. 2015).

As convulsões tónico-clónicas constituem a forma mais comum de crises generalizadas na espécie canina. O período ictal inicia-se com uma fase tónica caracterizada por contração mantida de todos os músculos durante cerca de 10 a 60 segundos. O paciente tende a cair lateralmente, frequentemente com perda de consciência, com os membros rígidos

e em extensão, desenvolvendo-se concomitantemente opistótonos. A respiração pode adquirir um padrão irregular ou, inclusive, compreender um período de apneia com possibilidade de hipóxia e, conseqüentemente, cianose. Segue-se a fase clónica, com contrações musculares rítmicas (cerca de 2 a 3 contrações por segundo), manifestando-se por movimentos involuntários, descoordenados e intensos de todos os membros, frequentemente acompanhado por movimentos de corrida ou de pedalagem. A fase clónica pode ser intercalada com atividade tónica, sendo a duração do ictus geralmente inferior a 3 minutos em convulsões epiléticas autolimitadas (De Risio and Platt 2014; de Lahunta et al. 2021). As crises tónicas ou clónicas isoladas são raras em cães (De Risio and Platt 2014).

As convulsões mioclónicas diferem das anteriores pela preservação do estado de consciência, bem como pela ausência de sinais do SNA no decurso do episódio. Manifestam-se como contrações musculares involuntárias súbitas e breves (<100 milissegundos), semelhantes a um espasmo, podendo ser generalizadas ou restritas a um músculo ou grupo muscular. Nem todas as mioclonias são categorizadas como convulsões epiléticas, como será aprofundado na secção 2.1.3. (De Risio and Platt 2014).

Para além das convulsões generalizadas convulsivas estão igualmente descritas convulsões generalizadas não convulsivas, denominadas de crises atónicas, onde o animal apresenta colapso, secundário a uma perda ou diminuição repentina do tónus muscular da cabeça, mandíbula, membros ou do corpo inteiro durante um ou mais segundos, sem movimentos tónicos, clónicos ou mioclónicos associados (De Risio and Platt 2014; De Risio and Munana 2022).

#### **1.4. Classificação etiológica**

De acordo com a IVETF, a epilepsia pode ter uma etiologia estrutural ou idiopática (Berendt et al. 2015).

Na epilepsia estrutural, as convulsões epiléticas são provocadas por afeções intracranianas/cerebrais, de origem congénita ou adquirida, tais como, doenças vasculares, inflamatórias, infecciosas, traumáticas, anomalias do desenvolvimento, neoplasias e doenças degenerativas (Berendt et al. 2015). Inicialmente, as convulsões epiléticas podem ser o único sinal de doença estrutural, no entanto, é possível que estes animais desenvolvam outros sinais clínicos neurológicos no período interictus (De Risio and Platt 2014).

A EI é um diagnóstico de exclusão que, segundo a IVETF pode ser dividida em 3 subclassificações: epilepsia genética, epilepsia suspeita de base genética e epilepsia de causa desconhecida (Berendt et al. 2015; de Lahunta et al. 2021). A epilepsia genética está descrita em poucas raças, nomeadamente no *Lagotto Romagnolo* e no Pastor Belga, nas quais, através da análise do genoma, se identificou uma mutação como causa para a

epilepsia, ainda que esta não produza lesões detetáveis ou outros défices neurológicos. A epilepsia suspeita de base genética é suportada por uma prevalência elevada na raça (>2%), análise genealógica e/ou acumulação familiar de indivíduos epiléticos. Como exemplos de raças onde foi demonstrada esta associação temos o *Beagle*, *Border Collie*, *Golden Retriever*, *Retriever* do Labrador ou Pastor Alemão. Quando se desconhece a origem das crises e não existem indícios de epilepsia estrutural, esta classifica-se como epilepsia de causa desconhecida (Berendt et al. 2015; De Risio et al. 2015; de Lahunta et al. 2021; De Risio and Munana 2022).

Embora não seja considerada uma forma de epilepsia, as convulsões epiléticas podem ainda ser classificadas como reativas, isto é, desencadeadas como resposta do cérebro saudável a uma alteração transitória de natureza metabólica, nutricional ou por exposição a tóxicos exógenos. Assim que a alteração é corrigida, as convulsões cessam (De Risio and Platt 2014). Dentro de possíveis causas metabólicas incluem-se as hepatopatias: encefalopatia hepática secundária a *shunt* portossistémico, lipidose hepática, neoplasia ou inflamação; doença renal: encefalopatia urémica; hipoglicemia; hiperglicemia; hipotireoidismo; hipóxia; desequilíbrios eletrolíticos: hipocalcemia, hipernatremia, hiponatremia; alterações hematológicas/vasculares: policitemia, hipertensão; ou deficiência em tiamina (vitamina B1) (De Risio and Platt 2014; De Risio and Munana 2022). Relativamente aos tóxicos exógenos, são exemplos alguns metais pesados como o chumbo, o etilenoglicol, os organofosforados, o metaldeído (presente em moluscicidas), as metilxantinas (presentes no chocolate ou em alimentos com cafeína), a estricnina e as drogas recreativas (Freeman and Ives 2020; De Risio and Munana 2022).

### **1.5. Abordagem diagnóstica**

Na abordagem a um paciente que se apresenta com história de convulsão é essencial esclarecer se o animal sofreu uma crise epilética ou um evento paroxístico não epilético. Dada a baixa probabilidade de ocorrência de uma crise em consulta, a gravação audiovisual dos episódios por parte dos tutores tem tido uma importância crescente como meio auxiliar na caracterização do evento (Freeman and Ives 2020).

A anamnese é um passo fundamental, devendo incluir questões que forneçam uma descrição exaustiva do evento pelos tutores, incluindo a sua frequência, duração, comportamentos prévios (pré-ictus) e posteriores (pós-ictus), bem como eventuais fatores precipitantes (W. Dewey and C. da Costa 2016; Balducci 2022; De Risio and Munana 2022).

Para uma escolha criteriosa de exames complementares de diagnóstico deve ser previamente definida uma lista de possíveis etiologias subjacentes às convulsões. A caracterização do paciente em termos de sexo, idade aquando da primeira crise epilética e

raça, a obtenção uma história clínica completa e a realização de um exame físico geral e exame neurológico são ferramentas fundamentais neste processo (Freeman and Ives 2020).

Em relação à idade, nos animais jovens com idade inferior a 1 ano, os diagnósticos diferenciais mais frequentes incluem os defeitos congênitos do desenvolvimento do sistema nervoso central, as doenças infecciosas e a ingestão de tóxicos. No período que compreende o intervalo dos 6 meses aos 6 anos de idade, a EI canina é a afeção mais prevalente. Nos casos em que a primeira crise epilética se desenvolve após os 6 anos de idade, as neoplasias intracranianas e os desequilíbrios metabólicos apresentam maior relevo (W. Dewey and C. da Costa 2016; Freeman and Ives 2020).

Relativamente ao sexo, deve ser considerada a possibilidade de aumento da suscetibilidade para sofrer uma convulsão (diminuição do limiar de convulsão) em fêmeas durante o estro (Freeman and Ives 2020).

Pacientes que apresentem crises epiléticas devem ser submetidos a exame clínico para avaliação do estado geral e pesquisa de sinais sugestivos de doença sistémica. Paralelamente, é recomendada a realização de um exame neurológico completo. Embora as convulsões por si só indiquem que o prosencéfalo é a estrutura neuroanatômica afetada, podem existir outras neurolocalizações afetadas simultaneamente (Freeman and Ives 2020; De Risio and Munana 2022). É fundamental aguardar que o animal recupere completamente do pós-ictus antes de proceder à sua avaliação, visto que o exame neurológico pode apresentar anomalias até cerca de 48 horas após o ictus (Balducci 2022).

A história e a apresentação clínica podem ser úteis para identificar a etiologia no caso de convulsões reativas, por exemplo, se o animal foi exposto a um tóxico ou se apresenta sinais sistémicos sugestivos de alterações metabólicas (De Risio and Munana 2022). Por norma, estas convulsões são generalizadas e, quando existem défices neurológicos no período interictus, estes revelam frequentemente envolvimento bilateral e simétrico do cérebro (De Risio and Platt 2014; de Lahunta et al. 2021).

No caso dos tóxicos exógenos, geralmente o quadro clínico é agudo, e, anterior ou simultaneamente aos sinais neurológicos, podem ocorrer manifestações clínicas gastrointestinais, respiratórias ou cardiovasculares. Dependendo do tóxico envolvido, os sinais clínicos mais precoces podem incluir fasciculações (De Risio et al. 2015; Cerda-Gonzalez et al. 2021).

Em doenças metabólicas as análises sanguíneas laboratoriais são particularmente importantes, uma vez que as crises são desencadeadas por alterações analíticas hematológicas (Freeman and Ives 2020). Hemograma, análises bioquímicas e urianálise são aconselhados em todos os pacientes com convulsões. Dependendo da suspeita de

desequilíbrio metabólico, diversas investigações mais específicas podem ser indicadas, citando como exemplos, realização de ecografia abdominal, doseamento de ácidos biliares pré- e pós-prandiais (prova de função hepática), hormona estimuladora da tiroide (TSH) e tiroxina total (TT4), glicémia, cálcio ionizado e medição da pressão arterial sistêmica (De Risio and Munana 2022).

O diagnóstico de epilepsia estrutural é estabelecido pela identificação de defeitos cerebrais por meio de exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM) cranioencefálicas, bem como pela análise citológica e pesquisa serológica de agentes infecciosos endêmicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) (De Risio and Munana 2022). Tal como descrito para o exame neurológico, podem ser observadas alterações transitórias nos exames de imagem avançados e no LCR no período pós-ictal (Nagendran et al. 2021). Apesar de um exame neurológico interictus alterado sugerir presença de doença estrutural cerebral, um exame normal não a exclui, pois as alterações estruturais podem ocorrer em áreas clinicamente "silenciosas", ou seja, regiões cerebrais que não causam défices neurológicos, apenas convulsões epiléticas (De Risio and Munana 2022).

A EI é a etiologia mais provável quando não se identifica nenhuma alteração na investigação (Freeman and Ives 2020). Adicionalmente, existem variáveis que suportam este diagnóstico, tais como, desenvolvimento da sintomatologia epilética entre os 6 meses e os 6 anos de idade, raça predisposta para EI (citando, *Border terrier*, Dogue de Bordéus ou Dálmata) ou história familiar de epilepsia (De Risio and Munana 2022). A manifestação clínica predominante nesta forma de epilepsia consiste em convulsões generalizadas tónico-clónicas ou convulsões com início focal que progridem para generalizadas, sendo mais frequente ocorrerem em períodos de repouso ou sono (W. Dewey and C. da Costa 2016). Para um diagnóstico mais preciso de EI é necessário obter registos de atividade elétrica cerebral anormal através de EEG, confirmando a presença de atividade epileptiforme. Contudo, este exame tem aplicabilidade clínica limitada em medicina veterinária, pelo que, usualmente, se trabalha em níveis de confiança inferiores (De Risio and Munana 2022).

## **1.6. Abordagem terapêutica**

A confirmação do diagnóstico e a identificação da causa subjacente são essenciais para a gestão eficaz da epilepsia porque, sempre que possível, a etiologia dos ataques epiléticos deve ser tratada (W. Dewey and C. da Costa 2016). Outro aspeto fundamental envolve a educação dos clientes em relação aos objetivos e expectativas do tratamento, pois a remissão completa das crises epiléticas raramente é atingida. O objetivo da terapêutica deverá ser melhorar a qualidade de vida do paciente e do cuidador, reduzindo a frequência,

duração e gravidade das convulsões, com o mínimo de efeitos secundários (De Risio and Munana 2022).

Para monitorizar a progressão da doença e avaliar a resposta ao tratamento é aconselhado incentivar os tutores a manter um registo diário dos episódios que inclua a sua data, hora e descrição das crises (W. Dewey and C. da Costa 2016).

### **1.6.1. Fármacos antiepiléticos**

O tratamento farmacológico deve ser iniciado quando o paciente manifesta duas ou mais convulsões epiléticas num intervalo de 6 meses. Os fármacos antiepiléticos constituem a primeira linha no tratamento da epilepsia. Apesar da sua nomenclatura, estes não possuem atividade antiepileptogénica nem propriedades modificadoras da doença, sendo a sua ação limitada ao controlo dos sinais clínicos, isto é, das convulsões epiléticas (De Risio and Platt 2014; Bhatti et al. 2015).

Os fármacos licenciados para gestão da epilepsia em cães são o fenobarbital, o brometo de potássio e a imeptoína. A imeptoína foi aprovada na Europa em 2013 sendo mais indicada no controlo de convulsões epiléticas generalizadas isoladas, apresentando menor eficácia em convulsões em salva (Bhatti et al. 2015). O fenobarbital e o brometo de potássio, apesar de seguros e financeiramente acessíveis, requerem monitorização dos seus níveis séricos e implicam tomas de comprimidos diárias, geralmente de 12 em 12 horas, a longo prazo. Os efeitos adversos mais comuns são semelhantes entre ambos, nomeadamente, sedação, ataxia, poliúria, polidipsia e polifagia, sendo mais significativos nas primeiras semanas após introdução ou aumento da dose do fármaco (de Lahunta et al. 2021). Como tal, ao examinar um paciente após a introdução ou aumento na dosagem de fármacos antiepiléticos podem observar-se alterações no exame neurológico, tais como, ataxia ou obnubilação (De Risio and Munana 2022). Nos pacientes medicados com fenobarbital é comum encontrar níveis de fosfatase alcalina sérica acima dos valores de referência, uma vez que este fármaco é metabolizado no fígado. Apesar desse aumento, a hepatopatia não é um efeito adverso frequente (de Lahunta et al. 2021).

O levetiracetam é um fármaco geralmente seguro, embora não esteja aprovado para uso veterinário. A sua eficácia não está completamente estabelecida, mas existe evidência que suporta o seu uso adjuvante a outros fármacos antiepiléticos. Esta combinação pode ser particularmente útil como terapia pulsátil em casa ou em animais com doenças hepáticas, uma vez que o levetiracetam é minimamente metabolizado no fígado. A sua administração deve ser realizada a cada 8 horas por via oral. É necessário notar que alguns cães podem desenvolver habituação ao medicamento quando utilizado a longo prazo, tornando-se menos eficaz no controlo das convulsões (Bhatti et al. 2015; De Risio and Munana 2022).

As benzodiazepinas são o grupo de fármacos mais utilizado como tratamento de emergência fora do ambiente hospitalar (Kähn et al. 2023). O diazepam, administrado por via retal, é frequentemente prescrito para interromper convulsões que se prolonguem por mais de 2 minutos (Freeman and Ives 2020). O midazolam administrado por via intranasal atinge rapidamente a sua concentração sérica terapêutica, visto que esta é a única via direta para o cérebro, evitando a barreira hematoencefálica através dos nervos trigêmeo e olfatório (De Risio and Munana 2022; Kähn et al. 2023).

### **1.6.2. Dieta com triglicéridos de cadeia média**

A utilização do jejum como estratégia terapêutica na epilepsia humana é reconhecida há muitos anos, evidenciando um efeito anticonvulsivo resultante da cetose e acidose causadas por uma ingestão calórica mínima. Uma condição metabólica semelhante ao jejum pode ser replicada através da dieta cetogénica, com uma composição elevada em gorduras e baixa em hidratos de carbono e proteínas (W. Dewey and C. da Costa 2016; Berk et al. 2022).

Estudos sugerem que a dieta cetogénica com triglicéridos de cadeia média, além de segura e, habitualmente, bem tolerada, pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes e dos tutores através do aumento dos efeitos terapêuticos dos fármacos antiepiléticos e eventual diminuição de efeitos adversos dos mesmos, tais como, níveis de sedação e ataxia (Law et al. 2015; Berk et al. 2020; Han et al. 2021; Berk et al. 2022). No entanto, é necessária mais investigação, nomeadamente em relação a doses, composição e formulações (De Risio and Munana 2022).

## **2. Perturbações que podem mimetizar convulsões epiléticas**

### **2.1. Perturbações do movimento**

As perturbações do movimento constituem uma diversidade de síndromes clínicas caracterizadas por movimentos involuntários e súbitos que se repetem ao longo do tempo originando movimentos e posturas anómalos. De forma semelhante ao que foi descrito sobre convulsões epiléticas, para possibilitar a identificação e diferenciação de outros eventos paroxísticos, é essencial que os tutores forneçam uma descrição detalhada do episódio, idealmente acompanhada de registos audiovisuais (De Risio and Munana 2022).

O diagnóstico das perturbações do movimento é clínico, frequentemente obtido com base no reconhecimento de padrões de movimento ou de síndromes específicas de distúrbios de movimento documentados em determinadas raças. Por vezes é apenas possível presumir um diagnóstico, por exemplo, se os sinais clínicos do paciente forem semelhantes aos reportados noutra raça (de Lahunta et al. 2021).

A obtenção de uma história clínica rigorosa ajuda a esclarecer o início e a progressão da condição, e, aliada ao exame físico e análises clínicas permite identificar condições sistêmicas subjacentes que podem causar atividade motora involuntária, citando, hipoglicemia, hipocalcemia ou desequilíbrios eletrolíticos (W. Dewey and C. da Costa 2016). As intoxicações podem causar perturbações do movimento, sendo que, no caso de processos agudos, geralmente são acompanhadas de sinais clínicos gastrointestinais e/ou respiratórios (Mandigers et al. 2024). Os testes para pesquisa de tóxicos exógenos são úteis em caso de suspeita de uma toxina em particular (W. Dewey and C. da Costa 2016). Quando a perturbação do movimento não é repercussão de outra afeção, o exame neurológico encontra-se normal no período entre episódios (De Risio and Munana 2022). Em relação a exames de imagem avançados e análise de LCR, as causas de distúrbios do movimento geralmente não provocam alterações significativas (W. Dewey and C. da Costa 2016; de Lahunta et al. 2021).

A apresentação típica das convulsões generalizadas tônico-clônicas facilita a sua identificação, no entanto, as convulsões epiléticas focais podem ser desafiantes (De Risio and Platt 2014). Os critérios basilares de distinção entre perturbações do movimento e convulsões epiléticas incluem: estado de consciência preservado, sendo comum observar tentativas de retomar o movimento voluntário anteriormente interrompido; ausência de sinais do SNA; episódio com duração superior a 5-10 minutos; e ausência de período pós-ictal (Freeman and Ives 2020; De Risio and Munana 2022). A avaliação por registos de EEG, quando disponível, ou a realização de provas terapêuticas com fármacos antiepiléticos podem ser úteis, ainda que uma resposta farmacológica positiva não confirme que estejamos perante um evento epilético, visto que alguns destes fármacos atuam nos mesmos mecanismos responsáveis pelas perturbações do movimento (W. Dewey and C. da Costa 2016; de Lahunta et al. 2021).

Em 2021 o Colégio Europeu de Neurologia Veterinária, através da *International veterinary canine dyskinesia task force consensus statement*, estabeleceu as seguintes categorias de perturbações do movimento: tremores, distúrbios resultantes de hiperexcitabilidade do nervo periférico, mioclonias, discinesias paroxísticas e movimentos distónicos (Cerde-Gonzalez et al. 2021).

### **2.1.1 Tremores**

Os tremores são movimentos involuntários, oscilatórios e rítmicos caracterizados por uma frequência constante, ou seja, a contração muscular ocorre em ciclos regulares com velocidade simétrica em ambas as direções do movimento. A amplitude, por sua vez, pode ser variável, como por exemplo, em tremores de intenção. Este evento paroxístico observa-se apenas quando o animal está acordado, cessando no sono (Cerde-Gonzalez et al. 2021).

Para efeitos de classificação, podem ser considerados os fatores desencadeantes, conforme apresentado na Tabela 2 (Cerde-Gonzalez et al. 2021):

**Tabela 2 – Classificação de tremores segundo o fator desencadeante adaptado de Cerda-Gonzalez et al. (2021)**

<b>Tremores de repouso</b> (descritos apenas em humanos)	
Não há ativação voluntária da região afetada, nem suporte ativo contra a gravidade (por exemplo, paciente em decúbito)	
<b>Tremores de ação</b>  Os músculos são contraídos voluntariamente	<b>Tremores posturais/ortostáticos</b>  Afetam os membros quando estes estão a sustentar o peso do corpo, atenuando caso o animal inicie uma atividade ou se deite
	<b>Tremores cinéticos</b>  Podem ocorrer no início, durante o movimento voluntário, ou, no caso dos <b>tremores de intenção</b> , quando o paciente tem o propósito de alcançar um alvo (por exemplo, beber água de uma taça)

Para além dos fatores precipitantes supracitados, alguns tremores idiopáticos podem ser exacerbados por excitação, eventos stressantes ou atividade física (Lowrie and Garosi 2016).

Relativamente à sua etiologia, os tremores podem ser classificados como fisiológicos, idiopáticos ou patológicos, resultantes de lesões no sistema nervoso central, periférico ou no sistema musculoesquelético (W. Dewey and C. da Costa 2016). Quanto à distribuição, denominam-se generalizados quando afetam todo o corpo, e focais quando se restringem apenas a uma região (Cerde-Gonzalez et al. 2021).

O tremor generalizado mais comum em cães é a síndrome de tremor responsivo a corticosteroides, anteriormente denominada síndrome de tremor idiopático generalizado ou síndrome do tremor do cão branco (*white shaker syndrome*), afetando cães de todas as variedades de pelagem e com provável origem imunomediada (Phillipps et al. 2022; Liatis et al. 2024).

Os tremores idiopáticos da cabeça são exemplo de tremores de distribuição focal, com maior incidência nos *Doberman Pinschers* e Bouledogues. Estes tremores manifestam-se como movimentos horizontais, verticais ou rotatórios, ocorrem frequentemente em momentos de repouso e podem durar alguns segundos ou prolongar-se por horas. O estado de consciência está preservado, uma vez que, muitas vezes, é possível distrair o paciente, fazendo com que pare o movimento, redirecionando a sua atenção para um brinquedo ou

comida (Lowrie and Garosi 2016; Liatis et al. 2023). Os tremores de intenção, mais associados a doença no cerebelo, são outro exemplo de tremor focal, afetando a cabeça e região cervical (De Risio and Platt 2014; Liatis et al. 2024).

### **2.1.2 Hiperexcitabilidade do nervo periférico**

A hiperexcitabilidade do nervo periférico descreve uma disfunção do nervo motor que causa contração do músculo esquelético, manifestando-se de forma focal ou generalizada. As contrações podem ser intermitentes (com atividade muscular de frequência e amplitude irregulares) ou sustentadas, raramente resultando em movimento da região do corpo afetada. A etiologia mais frequente é a disfunção de canais iônicos e, outras causas possíveis incluem, intoxicações, desequilíbrios eletrolíticos, endocrinopatias e doenças neurodegenerativas (Freeman and Ives 2020; Cerda-Gonzalez et al. 2021). A hiperexcitabilidade do nervo periférico abrange diferentes manifestações fenotípicas, por vezes clinicamente difíceis de distinguir (Cerda-Gonzalez et al. 2021).

As fasciculações representam uma variante de atividade muscular ligeira caracterizada por contrações musculares espontâneas e breves (mais irregulares e menos frequentes, comparativamente à mioquimia) de um pequeno número de fibras musculares, visíveis como oscilações sob a pele. Podem ser benignas ou sugestivas de doença do neurónio motor (Vanhaesebrouck et al. 2013; Cerda-Gonzalez et al. 2021).

A mioquimia consiste em contrações contínuas das miofibras, observadas como uma ondulação focal ou movimento vermicular da pele que recobre a musculatura afetada. Resulta de múltiplos disparos espontâneos de potenciais de elevada frequência (5 a 150 Hz) originados numa unidade motora única. Pode sugerir a existência de uma doença do sistema nervoso, sendo as alterações funcionais dos canais de potássio a etiologia mais frequente, assim como ter uma origem benigna, como por exemplo, relacionada com o *stress* (W. Dewey and C. da Costa 2016; Cerda-Gonzalez et al. 2021).

A neuromiotonia é uma forma mais grave, apresentando-se como rigidez muscular persistente com deficiente relaxamento muscular (Cerda-Gonzalez et al. 2021). A mioquimia e a neuromiotonia estão muitas vezes presentes em simultâneo (Freeman and Ives 2020). As descargas neuromiotónicas possuem frequência mais elevada (150-300 Hz), tornando-se possível distingui-las através de um eletromiograma. O episódio instala-se e cessa abruptamente e pode ser desencadeado por eventos stressantes ou de excitação. Ao contrário dos tremores, as contrações de mioquimia e neuromiotonia persistem durante o sono e anestesia geral (Cerda-Gonzalez et al. 2021).

A câibra é uma contração súbita e involuntária de tecido muscular que, embora geralmente seja uma condição benigna, resolvendo espontaneamente, pode ser bastante

dolorosa (Cerde-Gonzalez et al. 2021). O seu reconhecimento em medicina veterinária é desafiante por não ser possível obter uma descrição do acontecimento pelo paciente, sendo sustentado na observação da apresentação clínica, podendo ser erradamente diagnosticado como convulsão epilética, problema ortopédico ou outra perturbação do movimento (Cerde-Gonzalez et al. 2021; Gagliardo et al. 2021). Um dos escassos relatos em cães encontra-se descrito no estudo de Obledo et al. (2002), consistindo em dois casos clínicos de *Poodles* com diagnóstico de hipoadrenocorticismo e sinais clínicos compatíveis com câibra (Obledo et al. 2002; Cerde-Gonzalez et al. 2021).

A tetania caracteriza-se por uma contração muscular sustentada e persistente, sem relaxamento, tipicamente afetando os músculos extensores (Freeman and Ives 2020). Esta apresentação é frequentemente causada por hipocalcemia, não implicando infeção por *Clostridium tetani*. Em pacientes com tétano, é comum observar-se tetania generalizada e uma expressão facial conhecida como riso sardónico (Freeman and Ives 2020; Cerde-Gonzalez et al. 2021). A intoxicação por estricnina é outra possível causa de tetania (de Lahunta et al. 2021).

Uma das síndromes de manifestação generalizada de hiperexcitabilidade do nervo periférico de maior relevo consiste em mioquimia isolada ou acompanhada de neuromiotonia em cães da raça *Jack Russel terrier*. Pacientes que pertençam a esta raça e que desenvolvam estes sinais clínicos antes dos três anos de idade têm maior probabilidade de sofrerem concomitantemente de ataxia espinocerebelar (Freeman and Ives 2020). A ataxia espinocerebelar é uma doença genética autossómica recessiva causada por uma mutação no gene *KCNJ10* que codifica para um canal de potássio (Gilliam et al. 2014). Nestes casos, a neuromiotonia apresenta-se como episódios transitórios de rigidez muscular generalizada grave, podendo conduzir a colapso e hipertermia, potencialmente fatal. Esta doença predispõe, além da sintomatologia anteriormente descrita, a manifestações de disfunção cerebelar, tais como, hipermetria, ataxia (oscilação) do tronco, tremores focais da cabeça ou resposta de ameaça diminuída e a convulsões epiléticas generalizadas tónico-clónicas (W. Dewey and C. da Costa 2016; Freeman and Ives 2020).

Fármacos com propriedades estabilizadoras da membrana celular, como a procainamida e a mexiletina, são opções terapêuticas para a hiperexcitabilidade do nervo periférico, atuando através do bloqueio dos canais de sódio. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a sua eficácia no tratamento desta canalopatia axonal (Bhatti et al. 2011; Vanhaesebrouck et al. 2013; de Lahunta et al. 2021).

### 2.1.3 Mioclonia

A mioclonia manifesta-se como um movimento brusco, involuntário e breve, semelhante a um choque elétrico (*jerk movement*) que resulta de uma contração súbita, imediatamente seguida de relaxamento, de um grupo de células musculares, ocorrendo isolada ou repetidamente (Freeman and Ives 2020; de Lahunta et al. 2021). Contrariamente às perturbações de hiperexcitabilidade do nervo periférico, provoca movimento da região do corpo afetada, ocorrendo de forma focal, multifocal ou generalizada (Freeman and Ives 2020; Cerda-Gonzalez et al. 2021).

As mioclonias podem ser fisiológicas, como por exemplo, o soluço, ou patológicas. Uma das propostas de classificação baseia-se na sua associação com a epilepsia, havendo maior probabilidade de estas serem epiléticas quando o paciente apresenta concomitantemente convulsões generalizadas tónico-clónicas (Lowrie and Garosi 2017b; Cerda-Gonzalez et al. 2021). A mioclonia não epilética ocorre, por exemplo, como sequela em cães após infeção por esgana. Na ausência de convulsões generalizadas tónico-clónicas, uma avaliação com recurso a EEG durante os movimentos mioclónicos auxilia na classificação (Cerda-Gonzalez et al. 2021).

A doença de Lafora é uma forma grave de mioclonia epilética em que a sintomatologia se desenvolve habitualmente entre os 6 e os 9 anos de idade. As mioclonias são desencadeadas por estímulos visuais, auditivos ou sensoriais e provocam um movimento intenso da cabeça, região cervical e membros torácicos, por vezes levando o animal a perder o equilíbrio e a adotar uma posição sentada ou de decúbito (De Risio and Platt 2014; Flegel et al. 2021). O estado de consciência está preservado e não ocorrem manifestações do SNA durante as mioclonias, no entanto o paciente desenvolve frequentemente convulsões tónico-clónicas generalizadas (von Klopmann et al. 2021; De Risio and Munana 2022).

Na fisiopatologia da doença de Lafora está descrita uma alteração na estrutura do glicogénio que o torna insolúvel, o que resulta na acumulação de corpos de Lafora nas dendrites e nos corpos dos neurónios do sistema nervoso central, culminando num processo neurodegenerativo (von Klopmann et al. 2021; Cocostîrc et al. 2023). Estão disponíveis testes genéticos para confirmação desta doença autossómica recessiva em Baixotes miniatura de pelo cerdoso, *Basset Hounds* e *Beagles*, através da identificação de uma mutação nos genes *EPM2A* ou *EPM2B* (Hülsmeier et al. 2015; De Risio and Munana 2022). Embora seja um tipo de epilepsia estrutural, geralmente a RM cranioencefálica não revela anomalias (Miguel-Garcés et al. 2024). A gestão terapêutica está limitada ao controlo das mioclonias e das convulsões generalizadas, sendo que o levetiracetam tem demonstrado eficácia na redução das convulsões epiléticas mioclónicas (von Klopmann et al. 2021).

### **2.1.4 Discinesias paroxísticas**

As discinesias paroxísticas são o grupo de perturbações do movimento mais provável de ser diagnosticado incorretamente como convulsões epiléticas, consistindo em episódios autolimitados, com início e final abruptos, de movimento anormal e involuntário (Freeman and Ives 2020; Cerda-Gonzalez et al. 2021). Ocorrem frequentemente durante o repouso ou desencadeadas por exercício ou excitação e prolongam-se durante minutos ou horas (Richter et al. 2015; Cerda-Gonzalez et al. 2021). Contrariamente às convulsões epiléticas, o paciente mantém o estado de consciência inalterado, mesmo quando vários membros ou ambos os lados do corpo estão comprometidos, o que pode ser evidenciado pelas tentativas de retomar o movimento interrompido anteriormente (Freeman and Ives 2020).

A apresentação clínica das discinesias paroxísticas é diversificada, podendo manifestar-se tanto por redução como por excesso de movimento (hipocinéticas ou hipercinéticas), bem como por variações na tonicidade muscular (hipertónicas ou hipotónicas) (Cerda-Gonzalez et al. 2021). Os movimentos distónicos são o sinal clínico mais frequente, caracterizados por aumento do tónus muscular de um ou mais membros, provocando posturas como arquear o dorso ou manter um membro levantado (W. Dewey and C. da Costa 2016).

A sua fisiopatologia é, em parte, desconhecida, presumindo-se que resultem de uma disfunção nos núcleos basais e que outras regiões do sistema nervoso central, como o cerebelo, estejam envolvidas (Cerda-Gonzalez et al. 2021; Kim et al. 2024; Mandigers et al. 2024)

Relativamente à génese da doença, as discinesias paroxísticas podem ser primárias (hereditárias ou suspeitas de o serem) ou secundárias (reativas ou estruturais), sendo difícil a sua distinção clínica por possuírem apresentações semelhantes (Cerda-Gonzalez et al. 2021; De Risio and Munana 2022; Mandigers et al. 2024). As discinesias paroxísticas primárias estão reconhecidas em algumas raças, estando documentadas as características dos episódios, idade a que surgem, progressão clínica e resposta ao tratamento. Nestes casos, o paciente apresenta-se neurologicamente normal entre episódios (De Risio and Munana 2022). As secundárias ocorrem após a administração de fármacos, como propofol ou fenobarbital, ou na presença de lesões intracranianas estruturais, existindo sinais neurológicos que tendem a persistir após o término do episódio paroxístico (Cerda-Gonzalez et al. 2021).

A acetazolamida, a fluoxetina, o clonazepam, o diazepam, o fenobarbital e o levetiracetam são alguns dos fármacos com eficácia documentada em casos de discinesia paroxística (Lowrie and Garosi 2017a; Santifort and Mandigers 2022). Porém, a resposta ao tratamento é de difícil avaliação, uma vez que a evolução natural desta condição

habitualmente inclui episódios isolados ou frequentes, seguidos de semanas a meses sem qualquer manifestação. Além disso, a remissão espontânea está descrita (Lowrie and Garosi 2017a). Por este motivo, antes de iniciar um tratamento, é sensato observar o padrão natural dos episódios durante cerca de 3 meses, particularmente em raças sem evidência científica que comprove melhoria com determinado fármaco ou dieta (Mandigers et al. 2024). Outra consideração importante é o facto de alguns dos fármacos utilizados nas discinesias paroxísticas terem efeitos sedativos, atuando em fatores desencadeantes dos episódios, tal como o *stress* (Lowrie and Garosi 2017a). Sempre que possível devem ser evitados fatores precipitantes previamente identificados (Mandigers et al. 2024).

Em *Border terriers* está documentada uma discinesia paroxística sensível ao glúten associada a concentrações séricas elevadas de anticorpos imunoglobulina G anti-gliadina e imunoglobulina A anti-transglutaminase 2. No estudo de Lowrie et al. (2018) observou-se remissão dos episódios de discinesia paroxística e normalização ou diminuição dos níveis de anticorpos a partir de quatro semanas após a transição para uma dieta sem glúten (De Risio and Munana 2022). O primeiro episódio pode manifestar-se antes das 6 semanas de vida, apresentando-se como aumento persistente do tónus de músculos extensores e flexores (distonia) de um ou mais membros, de músculos axiais, ou de ambos. A hipertonia descrita dificulta a marcha, podendo provocar o decúbito do paciente, incapacitando-o de retomar a posição de estação. Alguns pacientes manifestam vômitos ou diarreia, antes ou durante o evento, apoiando a hipótese de um possível envolvimento gastrointestinal na génese da doença (Lowrie et al. 2018; de Lahunta et al. 2021).

A dieta com restrição de glúten pode ser considerada noutros cães com discinesia paroxística, particularmente raças pequenas ou *terrier* (Santifort and Mandigers 2022; Rogers et al. 2023).

### **2.1.5 Distonia**

A distonia é caracterizada por contração involuntária de músculos agonistas e antagonistas em simultâneo, sustentada ou intermitente (Cerde-Gonzalez et al. 2021). É um sinal clínico, e não uma doença, estando presente nas discinesias paroxísticas (Cerde-Gonzalez et al. 2021; Santifort and Mandigers 2022).

Em relação à sua apresentação clínica, a distonia pode originar um novo movimento involuntário ou substituir um movimento normal voluntário por uma postura anormal, por exemplo, uma torção de membros, tronco ou região cervical, sendo que a área afetada pode apresentar tremores (Cerde-Gonzalez et al. 2021; Santifort and Mandigers 2022). Os movimentos distónicos persistem apenas por alguns segundos, enquanto as posturas distónicas podem manter-se por minutos ou horas (Santifort and Mandigers 2022). A distonia

ocorre exclusivamente quando o paciente está acordado e é iniciada ou agravada por movimentos voluntários ou pela adoção de determinadas posturas (Cerde-Gonzalez et al. 2021).

O diagnóstico deste sinal clínico pode ser dificultado pela sua variabilidade em termos de intensidade, velocidade, amplitude e localização. No entanto, a distonia é padronizada, ou seja, num mesmo paciente a apresentação clínica geralmente é consistente (Cerde-Gonzalez et al. 2021; Santifort and Mandigers 2022). Existe evidência de que a distonia está relacionada com lesões nos núcleos basais e no cerebelo em modelos experimentais animais e pacientes humanos (Balint and Bhatia 2014; Cerde-Gonzalez et al. 2021). Apesar disso, não é expectável encontrar lesões estruturais, uma vez que, na maioria dos casos, se trata de uma anomalia funcional (Santifort and Mandigers 2022).

Tal como nas discinesias paroxísticas, na prática clínica é realizada terapêutica empírica por não existirem recomendações objetivas, devido a uma fisiopatologia não esclarecida (Santifort and Mandigers 2022).

## **2.2 Perturbações do sono**

As doenças do sono mais comuns em canídeos, embora pouco frequentes, são a narcolepsia, as perturbações do sono REM (*Rapid Eye Movement*) e a apneia obstrutiva do sono (Schubert et al. 2011; Mondino et al. 2021). Esta classificação é baseada nas categorias definidas pela *American Academy of Sleep* de medicina humana, uma vez que, os casos reportados até à data enquadram-se nos mesmos critérios, não existindo uma classificação específica para doenças do sono em medicina veterinária (Mondino et al. 2021).

### **2.2.1 Narcolepsia/Cataplexia**

A narcolepsia consiste numa síndrome caracterizada por sonolência diurna excessiva, redução do período de latência para o sono REM, sono fragmentado, episódios súbitos de sono e cataplexia (W. Dewey and C. da Costa 2016; Mondino et al. 2021). A doença tem uma forma adquirida e outra hereditária. A forma adquirida ocorre em qualquer raça, geralmente em cães adultos, por perda de neurónios produtores de hipocretina 1 no hipotálamo, resultando numa diminuição da concentração de hipocretina no LCR (W. Dewey and C. da Costa 2016; de Lahunta et al. 2021). A hipocretina é um neuropéptido excitatório que desempenha um papel essencial na regulação dos ciclos sono-vigília (W. Dewey and C. da Costa 2016). Em *Doberman Pinscher, Retriever* do Labrador e Baixote, esta perturbação do mecanismo normal do sono pode manifestar-se na forma hereditária, habitualmente antes dos 6 meses de idade, causada por mutações no gene *HCRTR2* (receptor 2 da hipocretina), com transmissão autossómica recessiva (de Lahunta et al. 2021; Mondino et al. 2021; Cocostîrc et al. 2023).

A cataplexia é o sinal clínico de narcolepsia mais facilmente identificável nos animais de companhia. Manifesta-se por redução ou perda súbita do tônus muscular (paralisia flácida) sem alteração no estado de consciência, desencadeada por estímulos positivos, tais como comer ou brincar, sendo reversível através de sons ou toque (de Lahunta et al. 2021; Mondino et al. 2021; De Risio and Munana 2022). Os episódios de narcolepsia têm início e término abruptos, duração de segundos a poucos minutos, podem repetir-se ao longo do dia e não se verifica sintomatologia do SNA (W. Dewey and C. da Costa 2016; De Risio and Munana 2022).

O diagnóstico de narcolepsia canina baseia-se na observação clínica de episódios de cataplexia, nomeadamente pela indução dos mesmos através da oferta de alimento (Mondino et al. 2021). A análise genética pode ser uma ferramenta diagnóstica valiosa nas raças geneticamente predispostas (Cocostîrc et al. 2023).

A narcolepsia atualmente não tem cura, no entanto, não é progressiva nem fatal e alguns pacientes melhoram sem tratamento (W. Dewey and C. da Costa 2016; Mondino et al. 2021). A terapêutica é sintomática e visa melhorar a qualidade de vida do animal (de Lahunta et al. 2021; Mondino et al. 2021). Para diminuir a sonolência diurna excessiva podem ser prescritos fármacos estimulantes do sistema nervoso central, como o metilfenidato ou a dextroanfetamina, enquanto os antidepressivos tricíclicos, como a imipramina ou a desipramina, podem ajudar a reduzir a frequência e a gravidade dos episódios de cataplexia (W. Dewey and C. da Costa 2016; de Lahunta et al. 2021; Mondino et al. 2021).

### **2.3 Perturbações do comportamento**

Um animal com um comportamento saudável deve ser capaz de realizar as suas atividades diárias normalmente (Freeman and Ives 2020). As perturbações do comportamento manifestam-se pela presença de padrões disfuncionais, tais como, alterações no temperamento, vocalização em excesso, alterações na alimentação, movimentos excessivos de auto-higienização ou de mastigação, níveis excessivos de ansiedade e atividade anormal do SNA (Landsberg et al. 2013; Freeman and Ives 2020).

Se um paciente apresentar alterações no estado mental ou do comportamento, é importante diferenciar se estamos perante um problema neurológico primário ou uma perturbação do foro comportamental (Freeman and Ives 2020). O diagnóstico de distúrbios do comportamento implica, idealmente, exclusão de todas as causas médicas que provoquem a mesma sintomatologia, com ênfase em patologia do sistema nervoso, uma vez que alterações no estado de consciência, na marcha ou outros défices neurológicos podem indicar doença neurológica primária (Landsberg et al. 2013).

### **2.3.1 Perturbação obsessivo-compulsiva/Perturbação compulsiva**

A perturbação obsessivo-compulsiva, também denominada de compulsões ou estereotípias, consiste em movimentos repetitivos e padronizados que ocorrem fora do seu contexto normal, isto é, sem propósito aparente (L. Overall 2013; Landsberg et al. 2013).

Algumas das manifestações mais comuns descritas em cães são: agressividade direcionada a uma parte do próprio corpo ou a outros animais, pessoas ou objetos; vocalização compulsiva (ladrar, ganir ou uivar); descrever círculos (*circling*); lambe o ar, o nariz ou outras partes do corpo; e olhar fixamente, perseguir ou tentar apanhar alvos provocadores que não existem (por exemplo, caçar moscas imaginárias, fenómeno mais conhecido por "*fly-biting*") (L. Overall 2013; De Risio and Munana 2022).

A consciência do paciente está mantida durante estes episódios, apesar de se poder encontrar menos responsivo. Não ocorrem manifestações do SNA, nem sinais de pré- ou pós-ictus, e os episódios têm uma duração de segundos a horas (De Risio and Munana 2022).

Muitas das manifestações de estereotípias mimetizam a apresentação de uma convulsão focal. Um dos fatores que auxilia na diferenciação entre estes dois eventos é o facto de não ser possível interromper uma convulsão epilética, ao passo que nas estereotípias pode ser possível parar o episódio, pelo menos temporariamente, através de estímulos tácteis ou sonoros (Freeman and Ives 2020; De Risio and Munana 2022). As doenças do comportamento primárias têm tendência a manifestar-se em determinado ambiente ou contexto, por exemplo pela presença de uma determinada pessoa ou estímulo, enquanto as manifestações comportamentais de origem neurológica têm um padrão menos previsível (Freeman and Ives 2020).

A abordagem terapêutica destas perturbações deve envolver um programa comportamental estruturado que inclui a identificação, compreensão e gestão dos estímulos que desencadeiam a compulsão (L. Overall 2013). Em termos farmacológicos, a clomipramina e a fluoxetina são consideradas a primeira linha de tratamento para cães, sendo utilizadas como adjuvante à terapia comportamental (L. Overall 2013; Landsberg et al. 2013).

## **CAPÍTULO 4 – EPISÓDIOS QUE MIMETIZAM CONVULSÕES EPILÉTICAS EM CÃES: ESTUDO DE CASOS**

### **1. Objetivos**

O principal objetivo do presente estudo centra-se em sensibilizar a comunidade médico-veterinária para algumas das manifestações paroxísticas que mimetizam convulsões epiléticas.

Embora com as limitações inerentes a estudos clínicos, este trabalho procurou descrever seis casos relevantes de canídeos com perturbações do movimento, do sono e do comportamento, de forma a facilitar a sua identificação, minimizando diagnósticos incorretos de EI ou refratária ao tratamento, permitindo assim uma terapêutica mais adequada e, conseqüentemente, alcançando um melhor prognóstico.

### **2. Materiais e métodos**

#### **2.1. Amostra do estudo e recolha de dados**

Os critérios para seleção de pacientes a incluir no estudo compreenderam a espécie canina e admissão no HEV para consulta de primeira opinião, referenciados pelo médico veterinário assistente para consulta de neurologia ou hospitalização, com suspeita de epilepsia ou esta ser um dos diagnósticos diferenciais prováveis, durante o período de estágio (2 de novembro de 2022 a 25 de julho de 2024). A escolha da amostra foi independente da raça, idade ou sexo. Além do seu interesse para a prática clínica como diagnóstico diferencial de convulsões epiléticas, outro dos critérios de inclusão foi a disponibilização de registo audiovisual dos episódios.

Os critérios de exclusão abrangeram a espécie felina, episódios com uma descrição pouco detalhada ou com características consistentes com crises epiléticas, plano de diagnóstico e terapêutico declinado pelos tutores e falta de cooperação nas tentativas de seguimento da situação clínica dos seus animais de estimação.

Os dados foram recolhidos por diálogo presencial com os tutores no HEV, por via telefónica (essencialmente no caso de seguimento e para cederem as gravações audiovisuais dos episódios) e no sistema de software informático, inicialmente o *GuruVet®* e, aquando da mudança de sistema do HEV, o *QVet®*. A última pesquisa foi realizada a 30 de agosto de 2024.

#### **2.2. Abordagem diagnóstica**

A colheita de história clínica precisa e completa e a avaliação das imagens de vídeo foram elementos-chave para definir se o evento corresponde a uma convulsão epilética. Além disso, foram realizados exames de estado geral e neurológico.

Os registos audiovisuais dos eventos paroxísticos cedidos pelos tutores dos pacientes foram interpretados cuidadosamente pela autora, analisando a duração do episódio, manifestações motoras, comportamento imediatamente antes e após o episódio, inferindo sobre o estado de consciência e a presença de sinais autonómicos.

Na paciente que realizava terapêutica anticonvulsiva, citando fenobarbital (caso I), foi determinado o seu doseamento sanguíneo por imunoensaios de quimioluminescência. A dose considerada terapêutica encontra-se no intervalo entre 26-29 µg/mL, sendo que valores abaixo de 26 µg/mL são tendencialmente subterapêuticos e acima de 29 µg/mL existe risco de toxicidade. Os valores foram definidos pela experiência clínica no HEV em conjunto com a evidência científica (Bhatti et al. 2015).

Relativamente a amostras de LCR, estas foram colhidas na cisterna cerebelomedular em todos os pacientes. Quanto à sua análise, a avaliação padrão inclui uma contagem das células nucleadas, eritrócitos, concentração de proteínas totais e avaliação citológica (Suñol et al. 2021). Neste caso, considerou-se não existirem alterações dignas de registo para uma concentração de proteínas inferior a 25-30 mg/dL, contagem de células nucleadas menor que 5 células/µL e amostra com ausência eritrócitos, de acordo com Wamsley (2013) e Suñol et al. (2021), e tendo em consideração os intervalos de referência dos laboratórios em questão.

Quanto ao despiste de doenças genéticas, todos os testes genéticos realizados foram processados nos laboratórios da *Laboklin*®.

### **3. Descrição dos casos clínicos**

#### **3.1. Caso I**

A paciente do primeiro caso é uma fêmea, esterilizada, de raça *Beagle*, nascida a 28 de abril de 2014.

Relativamente a antecedentes médicos neurológicos, em 2019, após avaliação noutra CAMV por episódios de dor cervical súbita foi realizada TC cranioencefálica e de coluna vertebral e análise de LCR sem alterações dignas de registo.

O seu acompanhamento no HEV iniciou-se aos 5 anos de idade por picacismo, vômitos, sialorreia e coprofagia. A endoscopia digestiva alta e biópsias revelaram gastrite crónica de expressão moderada com características de gastrite hiperplásica no antro pilórico e enterite linfoplasmocítica de expressão discreta, compatível com forma moderada de doença inflamatória intestinal. Iniciou dieta hipoalergénica exclusiva e prednisolona a cada 48 horas (0,1 mg/kg *qod*) com resposta clínica favorável.

A 21 de janeiro de 2022 apresentou-se em consulta de neurologia no HEV pela primeira vez devido a manifestações tipo “susto” que ocorriam durante a indução do sono. Considerando a realização de exames complementares de diagnóstico avançados

previamente, optou-se por não os repetir. Os episódios eram recorrentes e a paciente exibia um estado mental alterado após os mesmos. Na avaliação neurológica não se detetou nenhuma anomalia. Dado que o diagnóstico presuntivo seria epilepsia, foi introduzido o fenobarbital numa concentração de 1,9 mg/kg *bid*. A concentração sérica do fármaco foi medida 15 dias depois (15,4 µg/mL), e, embora o valor estivesse abaixo da concentração alvo, a paciente apresentou uma resposta positiva, pelo que não foram realizados ajustes na medicação.

Cerca de dois meses depois foi hospitalizada por agravamento das crises. A tutora relatou episódios de reatividade associados à aproximação de pessoas ou objetos. No exame neurológico observou-se reação exacerbada na resposta de ameaça e reflexos pupilares direto e indireto presentes, mas incompletos. Na avaliação oftalmológica verificou-se fotofobia intensa, mais acentuada no olho direito, ligeiras ptose e protusão da terceira pálpebra em ambos os olhos e blefarospasmo. A medicação em curso seria fenobarbital numa dosagem de 3,3 mg/kg *bid* e prednisolona na posologia descrita anteriormente. A concentração de fenobarbital sérico encontrava-se num nível subterapêutico (13,1 µg/mL).

Durante a hospitalização, a resposta de ameaça e o reflexo pupilar normalizaram. A paciente apresentou polifagia e polidipsia, provavelmente resultantes da terapêutica com fenobarbital e prednisolona, e manifestou vários episódios de hiperestesia e mioclonias, sempre durante o sono. Após a análise das gravações audiovisuais obtidas pela equipa de internamento (Figura 1), o médico veterinário neurologista considerou os episódios compatíveis com manifestações de doença de Lafora e foi recomendada a realização de teste genético específico. Para tal, foram enviadas amostras de sangue para os laboratórios da *Laboklin®*, tendo sido identificadas mutações nos dois alelos do gene causador da doença. Devido à ausência de resposta ao fenobarbital nesta fase, e, uma vez que as mioclonias da doença de Lafora respondem melhor ao levetiracetam, este foi introduzido numa dosagem de 24,5 mg/kg *tid*. O plano terapêutico delineado na alta hospitalar, após melhoria da frequência das mioclonias, consistiu na redução em 25% da dose de fenobarbital a cada 15 dias até suspensão completa.

A introdução do levetiracetam resultou num período de ausência de episódios de dois meses, após o qual ocorreu recidiva das mioclonias. Na consulta de reavaliação foi reinstituído o fenobarbital na dose de 2,4 mg/kg *bid*. Em agosto, a concentração sérica de fenobarbital, doseada no CAMV assistente, encontrava-se a 18 µg/mL.

No final de fevereiro de 2023, devido a um episódio de dor cervical acompanhado por rigidez cervical, ventroflexão marcada, ataxia nos membros pélvicos e atrasos proprioceptivos nos membros torácico e pélvico direitos, a paciente foi novamente hospitalizada. Realizou-se

uma TC da coluna vertebral que, embora tenha revelado três hérnias de disco cervicais ligeiramente compressivas, estas não justificavam a sintomatologia apresentada, pelo que foi proposto que a dor teria sido resultado de uma queda provocada por convulsão epilética em casa. No internamento foram observadas convulsões tónico-clónicas e uma intensificação das mioclonias. As doses de levetiracetam e de fenobarbital foram progressivamente aumentadas pelo médico veterinário assistente para 34,2 mg/kg *tid* e 3,4 mg/kg *bid*, respetivamente. Ao realizar o doseamento de fenobarbital verificou-se que este estava numa concentração subterapêutica (16,6 µg/mL), pelo que se ajustou a posologia para 5,1 mg/kg *bid*. Escalou-se a terapêutica com introdução de gabapentina 100 mg (6,8 mg/kg) *bid* durante 15 dias para controlo de dor e a corticoterapia foi aumentada para 1 mg/kg *sid*.



**Figura 1 - Episódio de mioclonia epilética na paciente *Beagle* do caso I**

No dia da alta regressou ao serviço de urgência após duas convulsões tónico-clónicas em salva onde se verificou perda de consciência, excreção do conteúdo das glândulas anais e tremores generalizados. Após os episódios demonstrou sinais de pós-ictus, tais como, ataxia, vocalização, desorientação e prostração, além de apresentar dor e dificuldade na marcha. O exame físico revelou dor cervical e atraso proprioceptivo no membro torácico direito. A prostração poderia ser consequência do aumento da dosagem da medicação antiepilética e adição de gabapentina. Apesar da recomendação de internamento, os tutores recusaram, uma vez que a paciente estava alerta e clinicamente estável. Recebeu orientação para manter as indicações da alta e foi prescrita suplementação probiótica devido à presença de hematoquezia antes das convulsões epiléticas.

Em reavaliação neurológica, três semanas depois, a tutora descreveu episódios de contração do membro torácico desencadeados por excitação, possivelmente compatíveis com convulsões parciais. A concentração sérica de fenobarbital encontrava-se a 30,4 µg/mL. No entanto, considerando que as convulsões epiléticas persistiam e que, devido à metabolização normal do fármaco, a concentração iria reduzir para os valores pretendidos em breve, a dose foi mantida. Iniciou-se redução da corticoterapia para controlo dos distúrbios gastrointestinais.

Na reavaliação seguinte, em julho, a tutora descreveu episódios convulsivos associados a indiscrições alimentares. A dose de fenobarbital teria sido aumentada para 6,8 mg/kg *bid* por iniciativa própria, pelo que o plano definido em consulta seria a realização de novo doseamento de fenobarbital e, consoante o resultado, equacionar adicionar um antiepilético ao plano terapêutico.

A 5 de novembro de 2023 a paciente teve acesso à despensa e ingeriu ração e outros alimentos, como açúcar. Na manhã seguinte manifestou duas convulsões epiléticas generalizadas, sendo administrado diazepam intra-rectal após a segunda e, no serviço de urgência, ocorreu um terceiro episódio convulsivo. No exame físico encontrava-se prostrada e com mioclonias faciais ocasionais. Foram administrados 0,33 mL de fenobarbital por via endovenosa, sendo hospitalizada. A medicação em curso seria levetiracetam 30,9 mg/kg *tid*, fenobarbital 7,7 mg/kg *bid* e gabapentina 6,2 mg/kg *bid*, e o doseamento de fenobarbital encontrava-se a 26,8 µg/mL. Dois dias depois foi realizada eutanásia devido ao mau prognóstico e à natureza degenerativa da doença.

### **3.2. Caso II**

O segundo caso refere-se a um macho, fértil, de raça Bouledogue francês, nascido a 2 de abril de 2018.

O seu acompanhamento no HEV teve início com o departamento de oftalmologia por distrofia cálcica da córnea, queratoconjuntivite seca, conjuntivites frequentes e úlceras pontuais, e pelos departamentos de dermatologia e medicina interna, por alergias alimentares e ambientais, manifestadas como dermatite atópica e sintomatologia gastrointestinal.

A primeira consulta de neurologia no HEV ocorreu a 18 de janeiro de 2023 por episódios de movimento anormal involuntário que, nos últimos dois meses e meio, tinham aumentado substancialmente em frequência, ocorrendo diariamente. O primeiro episódio presenciado pela tutora foi aos 2 anos de idade, reportado no programa de gestão hospitalar do HEV como “quadro de polipneia e tremores durante a noite” numa consulta da especialidade de oftalmologia. Os episódios desencadeavam-se sem um estímulo específico, inicialmente com uma frequência quinzenal, sendo salientável a existência de longos períodos sem manifestações (até 3 meses). O seu início era súbito e a sua duração de 1 a 5 minutos.

Através da avaliação dos registos audiovisuais foi possível identificar os seguintes sinais clínicos: aumento do tônus muscular (rigidez generalizada), movimentos oscilatórios da cabeça e do tronco, tremor generalizado, distonia (Figura 2) e ataxia manifestada como perda de controlo dos membros, postura de base alargada e hipermetria (Figura 3). Não se observaram alterações no estado de consciência, no entanto foi notada ansiedade e inquietação por incapacidade de retomar os movimentos voluntários previamente interrompidos.



**Figura 2 - Paciente Bouledogue francês do caso II manifestando posturas distónicas**



**Figura 3 - Paciente Bouledogue francês do caso II com episódio de ataxia**

O paciente tinha sido previamente examinado em consulta de especialidade de neurologia noutro CAMV onde foram realizados diversos exames complementares, nomeadamente, RM cranioencefálica, análise de LCR, ecografia abdominal e cardíaca, doseamento de anticorpos imunoglobulina G anti-gliadina e imunoglobulina A anti-transglutaminase 2, ácidos biliares pré- e pós-prandiais e hormonas de função tiroideia (TSH e TT4). Nenhuma das análises e exames identificou alterações relevantes.

De acordo com a história clínica, verificação, através dos exames físico e neurológico, que o paciente se encontrava em bom estado geral e sem défices neurológicos, visualização de gravações de vídeo e avaliação dos resultados dos exames complementares de diagnóstico previamente realizados, foi presumido um diagnóstico de discinesia paroxística. Os fatores que favoreceram uma perturbação do movimento em detrimento de uma crise epilética foram: os episódios prolongarem-se por vários minutos, paciente alerta e responsivo, ausência de sinais do SNA durante o episódio e recuperação imediata após o evento paroxístico.

Em termos nutricionais, o paciente inicialmente era alimentado com dieta caseira e, devido a vômitos e regurgitação esporádicos, sinais de picacismo e de refluxo gastroesofágico foi introduzida dieta hipoalergénica em exclusividade (*Purina®* HA) em consulta de medicina interna. A dieta comercial hipoalergénica desencadeou novas lesões cutâneas e aumento da frequência de crises de ptialismo, pelo que foi realizada transição para *Hills®* z/d. A dieta caseira e a *Purina®* HA não providenciaram um bom controlo das lesões dermatológicas. Apesar da dieta comercial *Hills®* z/d garantir melhor controlo dermatológico neste paciente, a tutora percecionou uma relação entre a dieta *Hills®* z/d e aumento da frequência e intensidade dos eventos paroxísticos, uma vez que, nas 6 semanas anteriores à consulta com o departamento de neurologia do HEV, alimentado com *Hills®* z/d, teve episódios diários.

Foi introduzida terapêutica farmacológica com topiramato na dose de 200 mg (16,7 mg/kg) *bid* e, passados dois meses, a tutora descreveu apenas quatro crises consideravelmente menos intensas que as anteriores e com duração semelhante, sendo que uma ocorreu imediatamente após redução, por iniciativa própria, do topiramato para 100 mg *bid*. Em julho foi realizado outro contacto: a periodicidade dos episódios continuava muito baixa e, como o paciente estava com alimentação com *Hills®* z/d desde a consulta de janeiro, a dermatite atópica estava controlada.

### **3.3. Caso III**

O terceiro caso remete a um macho, fértil, de raça *Jack Russel terrier* de pelo liso, nascido a 22 de junho de 2017.

Relativamente a antecedentes médico-cirúrgicos, foi acompanhado no HEV por infeção do trato urinário, litíase urinária vesical e uretral, cistotomia, e, noutra CAMV, por dermatite atópica, para a qual realizou tratamento com lokivetmab.

Em novembro de 2022, com 5 anos de idade, apresentou-se em consulta de medicina geral por disúria. Além dos sinais clínicos urinários, os tutores reportaram claudicação do membro pélvico direito, avaliada pelo médico veterinário assistente como suspeita de antiga luxação de patela, não responsiva a tratamento médico com meloxicam ou tramadol. No

exame físico observou-se cifose, dor na coluna toracolombar e tremores, sem manifestações de dor cervical ou défices proprioceptivos. Foram ainda trazidos registos audiovisuais do paciente em que, numa das gravações claudicava do membro pélvico direito, e, na outra, apresentava contrações musculares involuntárias sob a pele no membro pélvico esquerdo. Devido às contrações musculares involuntárias e dor toracolombar, o paciente foi referenciado para consulta de neurologia.

Na consulta de neurologia, em fevereiro de 2023, os tutores reportaram episódios de rigidez muscular. Foi avaliado o estudo radiográfico da coluna e membros pélvicos realizado noutra CAMV, considerando a história clínica de claudicação, no qual não foram detetadas alterações. Foram concomitantemente avaliados dois registos audiovisuais de episódios de contração muscular involuntária. Nestes vídeos são observáveis movimentos vermiculares sob a pele do membro pélvico esquerdo (Figura 4) e contração sustentada dos músculos da região frontal (músculo interescutular, occipital e frontal) (Figura 5), compatíveis com mioquímia e neuromiotonia, respetivamente. Não se verificaram alterações no estado mental e os episódios prolongavam-se por alguns minutos. Considerando a apresentação clínica, o diagnóstico mais provável seria uma perturbação do movimento, mais concretamente, hiperexcitabilidade do nervo periférico.



**Figura 4 - Paciente *Jack Russel terrier* do caso III com movimentos vermiculares sob a pele do membro pélvico esquerdo (mioquímia)**



**Figura 5 - Paciente *Jack Russel terrier* do caso III com contração sustentada dos músculos da região frontal (neuromiotonia)**

As análises sanguíneas realizadas em consulta de medicina geral não apresentavam alterações analíticas que justificassem a sintomatologia do paciente. Assim sendo, foi recomendada a realização de análise genética para a ataxia espinocerebelar, uma vez que esta síndrome pode estar presente em *Jack Russel terriers* que apresentam mioquimia acompanhada de neuromiotonia. Foram enviadas amostras de sangue para os laboratórios da *Laboklin®* cujo resultado indicou ausência da mutação no gene *KCNJ10*. Ainda que o paciente não estivesse afetado por ataxia espinocerebelar, considerando as manifestações de mioquimia e neuromiotonia foi sugerida a introdução de terapêutica farmacológica, a mexiletina. Apesar da substância em causa ser de uso hospitalar exclusivo em medicina humana, foi disponibilizada para o HEV, no entanto, os tutores não demonstraram interesse em avançar com o tratamento, uma vez que o paciente não voltou a apresentar episódios de hiperexcitabilidade do nervo periférico.

No mês seguinte, em consulta de reavaliação, os tutores descreveram um episódio em que, após um salto para o chão, apresentou contorções do tronco acompanhadas de movimentos sugestivos de engasgo. Manifestou ataxia, rigidez generalizada e urinou e defecou durante o episódio. Não nos foi possível confirmar se este evento correspondeu a convulsão epiléptica generalizada e respetivo pós-ictus, uma vez que possuímos apenas registos audiovisuais da recuperação do episódio onde se observa prostração, micção no local onde dorme, tremores generalizados e os tutores acrescentaram que se encontrava atáxico, com rigidez muscular e que defecou.

O paciente não realizou mais reavaliações no HEV, mas foram realizados alguns contactos telefónicos de seguimento não tendo sido reportados mais episódios valorizáveis. Por via telefónica foram enviados registos audiovisuais anteriores compatíveis com manifestações de fasciculações ou mioquimia.

### 3.4. Caso IV

O quarto caso refere-se a uma fêmea, de raça Baixote de pelo cerdoso, nascida a 7 de julho de 2010.

O acompanhamento no HEV começou no departamento de reprodução, aos 4 anos de idade, para realização de inseminação artificial. Relativamente a antecedentes cirúrgicos mais relevantes, realizou mastectomia total unilateral direita, mastectomia abdominal esquerda por nódulo em E5 e exérese de dois nódulos junto à glândula mamária D1 por carcinomas mamários simples de tipo túbulo-papilífero quístico de graus I e II de malignidade sem permeação vascular e sem metástases nos linfonodos e ovariohisterectomia por piómetra. Em relação a antecedentes médicos, apresentava nefropatia crónica bilateral estadio II, proteinúrica, gravemente hipertensiva (classificação *International Renal Interest Society*), insuficiência das válvulas mitral e tricúspide (classificação *American College of Veterinary Internal Medicine* B1) com hipertrofia do ventrículo esquerdo, hipercortisolismo (de provável origem adrenal) e um episódio de litíase vesical (cálculo dissolvido com alteração de dieta) e de infeção do trato urinário. Foi ainda hospitalizada por reação vacinal, gastroenterite com suspeita de pancreatite e peritonite focal secundária e por sobredosagem de trilostano.

Durante a hospitalização por suspeita de pancreatite, a 21 de dezembro de 2022, ocorreu um episódio de perda de tónus muscular e de alteração do estado de consciência no HEV. Ao ser alimentada, colapsou subitamente por 5 segundos, sem movimentos tónico-clónicos ou sinais autonómicos e com uma recuperação quase instantânea. No contacto telefónico com a tutora obteve-se a informação de que os episódios de colapso teriam iniciado há uma semana. Nesse mesmo período de internamento, no dia seguinte de manhã, registou-se um evento semelhante durante a refeição. A manifestação clínica destes episódios era extremamente sugestiva de narcolepsia. A paciente adormecia, perdendo todo o tónus muscular corporal, em momentos de excitação, neste caso, na oferta de alimento. A recomendação seria iniciar imipramina 2 a 4 mg/kg *bid* ou *tid*, no entanto, devido às doenças concomitantes de maior relevância clínica, a introdução deste fármaco foi considerada secundária no plano terapêutico.

Decorridos 2 meses, durante uma nova hospitalização por anorexia e prostração, foi registado um novo episódio compatível com narcolepsia enquanto se alimentava (Figura 6). Nas últimas semanas tinham sido reportados tremores, mais frequentemente nos membros posteriores, e, particularmente, em repouso. No entanto, não há registo audiovisual destes episódios que poderiam corresponder a distúrbios do movimento.



**Figura 6 - Episódio de narcolepsia da paciente de raça Baixote de pelo cerdoso do caso IV**

Considerando a apresentação clínica e idade da paciente, provavelmente estaríamos perante um caso de narcolepsia adquirida. O último registo hospitalar foi no dia 1 de março de 2023, por alterações gastrointestinais. A paciente que sofria desta perturbação do sono faleceu em casa no dia 11 de março, 3 meses após o primeiro episódio neurológico.

### **3.5. Caso V**

O quinto caso refere-se a um macho, de pequeno porte, sem raça definida, nascido a 15 de março de 2019, sem antecedentes médico-cirúrgicos relevantes.

O paciente veio referenciado para consulta com o departamento de neurologia do HEV por episódios descritos pelo médico veterinário referente como “pré-convulsões”. A consulta decorreu no dia 15 de março de 2023 e, através da anamnese, obtiveram-se as seguintes informações: os episódios tinham tido início, sensivelmente, há dois anos, eram frequentes e a sua duração era, em média, de dois minutos e meio. Não ocorriam manifestações do SNA, o estado mental do paciente aparentava estar normal e, após o término do episódio, o animal recuperava imediatamente.

De seguida, os registos audiovisuais cedidos pela tutora foram avaliados, confirmando vários dos aspetos mencionados. Observaram-se movimentos involuntários, nomeadamente, tremores localizados da cabeça e generalizados, contração sustentada dos músculos da mastigação (Figura 7), ataxia durante tentativas de retomar a marcha e posturas distónicas (Figura 8), por exemplo, região dorsal arqueada. Após o episódio terminar verificava-se uma rápida recuperação. Os exames de estado geral e neurológico, encontravam-se sem alterações dignas de registo.

Foram recomendados exames complementares de diagnóstico avançados, tais como, análises sanguíneas e RM cranioencefálica, no entanto, face a restrições financeiras, foram

declinados. Com base na história clínica e análise dos episódios, foi estabelecido um diagnóstico presuntivo de discinesia paroxística. Perante as limitações para aprofundar a investigação, foi acordado instituir tratamento empírico.



**Figura 7 - Contração sustentada (rigidez) da musculatura da mastigação no paciente do caso V**



**Figura 8 - Posturas distônicas no paciente do caso V**

Desse modo, foi recomendada a alteração da dieta, eliminando o glúten, e, no caso de serem oferecidos alimentos adicionais fora das refeições principais, ter igualmente o cuidado que não contivessem glúten na sua composição. Em termos farmacológicos, foi prescrito topiramato na dose de 75 mg (8,7 mg/kg) *bid*.

Decorridos quatro meses após a avaliação inicial, foi realizado seguimento por via telefónica. Das recomendações prescritas foi implementada a dieta comercial isenta de glúten.

Considerando não terem ocorrido novos episódios compatíveis com distúrbios do movimento a instituição de topiramato foi protelada.

Em agosto de 2024 foi realizado novo contacto. A tutora disponibilizou os registos de eventos paroxísticos, sistematizados em forma de cronograma temporal na Figura 9. A frequência de episódios tinha aumentado e foi considerado iniciar o topiramato. No entanto, não foi obtida resposta quando foi sugerida consulta para reavaliação e ajuste da terapêutica.



**Figura 9 - Representação esquemática da frequência de episódios paroxísticos do paciente do caso V ao longo do tempo (cada seta corresponde a um episódio)**

### 3.6. Caso VI

O último caso refere-se a um macho, castrado, de raça *Jack Russel terrier* de pelo cerdoso, nascido a 6 de abril de 2017, sem antecedentes médico-cirúrgicos relevantes.

Em março de 2023, começou a ser acompanhado pelo serviço de medicina interna devido a crises de ptialismo/hipersalivação (Figura 10) e de lambedura compulsiva dos lábios (Figura 11) e do chão que tinham iniciado há dois anos. Manifestava ainda vômitos esporádicos, sinais de picacismo e engasgos ocasionais. Ao exame físico, à exceção da presença de tártaro dentário, todos os parâmetros fisiológicos encontravam-se normais.



**Figura 10 - Paciente *Jack Russel terrier* do caso VI com manifestação de hipersalivação**



**Figura 11 - Paciente *Jack Russel terrier* do caso VI com manifestação de lambedura compulsiva**

Os sinais clínicos eram compatíveis com desconforto digestivo, sendo a hipótese diagnóstica mais provável gastrite crónica de origem alimentar ou imunomediada. No entanto, não foi excluída uma origem neurológica, neste caso, convulsões epiléticas focais por EI ou convulsões reativas associadas a encefalopatia hepática ou a alterações eletrolíticas.

Os exames complementares de diagnóstico efetuados inicialmente compreenderam análises sanguíneas, incluindo um hemograma completo com reticulócitos e os seguintes indicadores bioquímicos: albumina, cálcio total, creatinina, fósforo inorgânico, proteínas totais, ureia, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina, gama glutamil transferase (GGT), glucose e ionograma (sódio, potássio, cloretos), nos quais todos os parâmetros se encontravam nos valores de referência, excluindo alterações eletrolíticas. Para excluir hepatopatia foi realizado o doseamento dos ácidos biliares pré- e pós-prandiais. Apesar de se verificar um aumento dos ácidos biliares em jejum, os valores pós-prandiais encontravam-se normais, descartando uma disfunção hepática.

Foram realizados ensaios alimentares com dietas de elevada digestibilidade, hidrolisadas e hipoalergénicas, no entanto, houve agudização da sintomatologia com alteração da ração para *Purina®* HA e *Hills®* z/d. Em termos farmacológicos, foram introduzidos o omeprazol e o maropitant, sem resposta significativa na diminuição dos sinais clínicos.

Devido à persistência de sinais de refluxo gastroesofágico e desconforto digestivo foi realizada ecografia abdominal, que não apresentou alterações relevantes, e endoscopia digestiva alta onde foram identificados sinais inespecíficos de gastrite e refluxo gastroesofágico. O resultado da histopatologia das biópsias duodenais e gástricas colhidas confirmaram o diagnóstico de gastroenterite crónica com componente inflamatória mais exuberante no duodeno. Foi instaurado tratamento com prednisolona e, posteriormente, com metoclopramida, ambos sem melhoria clínica.

Após investigação exaustiva e diversos tratamentos com uma fraca resposta foi reforçada a hipótese de manifestações de convulsões epiléticas parciais, pelo que o paciente foi referenciado para a neurologia.

Na consulta com o departamento de neurologia, em outubro de 2023, o tutor reportou intensificação dos sinais clínicos de ptialismo e de lambedura do chão e do ar (com consequente deglutição do mesmo) no último ano. Os episódios tinham duração de 2 a 3 minutos, ocorriam várias vezes por dia e podiam ser interrompidos chamando pelo animal. Estes comportamentos estavam associados a períodos stressantes e, alterando o ambiente, os eventos diminuía. O tutor mencionou ainda tremores musculares pontuais e ansiedade desde sempre.

No exame neurológico não foi detetada nenhuma anomalia. Foi recomendada realização de RM cranioencefálica e análise de LCR, mas, devido à forte suspeita de perturbação comportamental, em conjunto com o tutor, optou-se por protelar os exames de diagnóstico avançados e realizar uma avaliação completa em consulta de comportamento animal. Por aconselhamento da médica veterinária que iria realizar esta consulta, foi iniciado ensaio terapêutico com fluoxetina: 4 mg *sid* durante duas semanas e, posteriormente, duplicar a dose para 8 mg *sid* (de manhã).

Na consulta de comportamento animal a história clínica foi aprofundada. Entre as informações recolhidas, algumas das mais relevantes foram: adotado aos 2 meses de idade e sempre demonstrou um comportamento medroso; sociável com adultos, mas sente medo de crianças, que prefere evitar; durante os passeios sem trela, aproxima-se de outros cães, e, por vezes, demonstra agressividade; apresenta comportamento protetor em relação à comida, que foi incentivado pelo tutor, e rosna ao ser incomodado enquanto dorme, seja na própria cama ou no colo das pessoas; tendência para comer e beber apenas na companhia dos tutores, fazendo o mesmo quando têm visitas, eventualmente por receio que lhe retirem a comida; possui instinto caçador, com interesse por objetos em movimento.

O comportamento que é o foco deste caso clínico é uma estereotipia com a língua, que se manifesta lambendo o chão, as patas e o ar de forma repetida. A sua frequência e intensidade aumentam quando recebem visitas em casa, particularmente quando as visitas deixam de lhe dar atenção. Os episódios eram interrompidos por alteração do ambiente ou distração do paciente de forma direta ou indireta (brincar ou chamamento).

A médica veterinária de comportamento animal considerou que o diagnóstico mais provável para estas manifestações seria perturbação obsessivo-compulsiva por dificuldade em gerir frustração e necessidade de sentir controlo sobre o ambiente, sobretudo no que respeita à interação com pessoas.

O plano terapêutico consistiu em manter 8 mg de fluoxetina *sid* por um período mínimo de 6 meses e implementar alterações na rotina, nomeadamente, não reforçar pedidos de atenção, não deixar os brinquedos sempre disponíveis, diminuir gradualmente a intensidade com que as visitas o cumprimentam, e, ao mudar de divisão, redirecionar a atenção para objetos de estimulação mental. No caso de início das compulsões, o comportamento deve ser parado, sem interferir diretamente com o paciente, ou seja, através de movimento (levantando-se ou passando perto do animal) ou som e, posteriormente, canalizar a atenção para o tutor e direcionar para objetos de estimulação mental.

O paciente não realizou consultas de reavaliação, contudo, através de contacto telefónico, foi confirmada a melhoria com a medicação e alterações no ambiente e nas interações. Ainda assim, os episódios continuaram a ser mais intensos quando os tutores recebem visitas em casa.

## **4. Discussão**

### **4.1. Caso I – Doença de Lafora**

As primeiras manifestações paroxísticas da paciente do caso I foram reportadas pela tutora como episódios tipo “susto” ou sobressalto que ocorriam no período de indução do sono. Após o episódio verificavam-se alterações ligeiras no estado mental e, no intervalo interictus, o exame neurológico não apresentava anomalias. Não possuíamos registos audiovisuais nesta fase, no entanto, os episódios eram sugestivos de convulsões epilépticas mioclónicas com resposta favorável a fenobarbital. Quando as crises agravaram e a paciente foi hospitalizada, observaram-se alterações no exame neurológico, nomeadamente, resposta de ameaça exagerada com fotossensibilidade e reflexos pupilares diretos e indiretos incompletos. Estas alterações eram compatíveis com manifestações de pós-ictus, uma vez que reverteram decorrido um pequeno período. Durante a hospitalização foram obtidos registos audiovisuais que permitiram avaliar os episódios com mais detalhe. As mioclonias ocorriam em momentos de repouso, projetando a paciente para trás (Figura 1).

A análise genética que identificou duas cópias da mutação que codifica para a doença de Lafora foi possibilitada pela paciente pertencer à raça *Beagle*. A idade no início dos sinais clínicos (7 anos) enquadra-se no intervalo descrito para a raça, entre os 6 e os 13 anos (Flegel et al. 2024). A caracterização da paciente (raça e idade) associada à observação das manifestações clínicas de mioclonias elevaram muito a suspeita clínica e o teste genético permitiu o diagnóstico definitivo. Um estudo de Miguel-Garcés et al. (2024) avaliou 11 canídeos com esta condição, concluindo que a RM cranioencefálica não proporciona uma vantagem diagnóstica significativa.

A doença de Lafora é uma forma de epilepsia mioclónica progressiva, sendo possível o desenvolvimento de convulsões epiléticas tónico-clónicas, como ocorreu neste caso (De Risio and Munana 2022). Até ao presente momento, não existe tratamento curativo, a sua gestão requer acompanhamento periódico e tratamento crónico sintomático das convulsões epiléticas, sendo que, numa fase inicial, as mioclonias geralmente melhoram com levetiracetam (von Klopmann et al. 2021). A evolução da resposta ao tratamento com fármacos antiepiléticos, neste caso fenobarbital, levetiracetam e gabapentina, foi semelhante ao descrito em estudos como o de Flegel et al. (2021), isto é, inicialmente os tutores têm a perceção de que a frequência das convulsões epiléticas diminui e, posteriormente, reportam um aumento das crises, independentemente da medicação em curso.

Ainda que a doença seja progressiva, geralmente os *Beagles* com doença de Lafora têm uma esperança média de vida adequada à raça, cerca de 12 anos (Flegel et al. 2021). Devido à persistência e agravamento da sintomatologia na paciente do caso I, apesar das tentativas de controlar a doença com aumento gradual das doses de antiepiléticos, foi realizada eutanásia aos 9 anos de idade. Este caso salienta a importância do controlo reprodutivo em raças predispostas, especialmente em cães com histórico familiar ou sinais clínicos compatíveis, através de rastreio genético para prevenir a disseminação desta condição grave.

A paciente demonstrava agudização da sintomatologia epilética associadas a indiscrições alimentares. A ingestão acidental de açúcar previamente à última hospitalização pode ter exacerbado o quadro clínico, devido ao impacto no metabolismo do glicogénio no processo neurodegenerativo característico da doença (von Klopmann et al. 2021). O eixo intestino-cérebro tem sido alvo de vários estudos nas últimas décadas, assim como a sua relação com a epileptogénese (Gernone et al. 2022; Verdoodt et al. 2022). A influência das disbioses intestinais na epilepsia e o impacto da nutrição no controlo das convulsões e na farmacocinética de antiepiléticos são temas pertinentes a aprofundar em estudos futuros. Os transplantes fecais são outro tópico promissor, uma vez que é uma intervenção com potencial para melhorar o controlo de convulsões epiléticas e das alterações comportamentais associadas à epilepsia (Watanangura et al. 2024).

Ao longo do estudo, este foi o único caso diagnosticado com epilepsia. No entanto, as mioclonias são consideradas um distúrbio do movimento pelo Colégio Europeu de Neurologia Veterinária, através da *International veterinary canine dyskinesia task force consensus statement* (Cerdeira-Gonzalez et al. 2021).

## 4.2. Caso II – Discinesia paroxística

As manifestações paroxísticas observadas no paciente do segundo caso começaram aos 2 anos de idade, tinham início súbito, sem fatores precipitantes reconhecidos e com frequência irregular. Apesar do estado de consciência estar preservado, era notada ansiedade e inquietação no decurso das manifestações involuntárias de aumento do tônus muscular, movimentos oscilatórios da cabeça e do tronco, tremor generalizado, distonia (Figura 2) e ataxia (Figura 3). Os fatores preponderantes para o diagnóstico presuntivo de discinesia paroxística foram a apresentação dos episódios, sem manifestações do SNA, manutenção do estado de consciência normal e duração superior a 2 minutos com recuperação imediata.

A maioria dos neurologistas veterinários consideram que as discinesias paroxísticas resultam de uma disfunção nos núcleos basais, com potencial envolvimento do cerebelo (Cerde-Gonzalez et al. 2021; Kim et al. 2024; Mandigers et al. 2024). Considerando a inexistência de um teste diagnóstico específico, o facto de terem sido excluídas condições estruturais e metabólicas através de exames complementares de diagnóstico, citando, RM cranioencefálica, análise de LCR, ecografia abdominal e cardíaca, doseamento de anticorpos relativos à sensibilidade ao glúten, ácidos biliares e hormonas da função tiroideia (TSH e TT4), reforçou a probabilidade de estarmos perante esta perturbação do movimento.

Até à data não está descrita nenhuma discinesia paroxística genética, nem presumivelmente genética, no Bouledogue francês (Mandigers et al. 2024). Quando a causa é estrutural ou reativa, os sinais neurológicos tendem a persistir após o término do episódio (Cerde-Gonzalez et al. 2021). No presente caso o exame neurológico encontrava-se normal, sem historial de exposição a fármacos como o propofol ou fenobarbital ou a tóxicos exógenos e não havia sinais laboratoriais de sensibilidade ao glúten (anticorpos imunoglobulina G anti-gliadina e imunoglobulina A anti-transglutaminase 2). Desta forma, não foi reconhecida uma causa para a perturbação do movimento.

A informação referente à alimentação do paciente foi descrita por se colocar a hipótese de uma relação entre a dieta e a frequência e intensidade dos movimentos involuntários. Não foram identificados relatos semelhantes na literatura científica, e, tratando-se de um caso clínico isolado, não é possível estabelecer uma associação entre a dieta comercial *Hills® z/d* e as manifestações de discinesia paroxística.

O topiramato aparenta ter eficácia na redução da frequência das discinesias paroxísticas em alguns pacientes (A. Ferreira, comunicação pessoal à autora, 2023). Embora esta condição tenha bom prognóstico, não representando risco de vida, a dermatite atópica, que demonstrava uma resposta positiva à dieta comercial *Hills® z/d*, constituía uma preocupação para os tutores. Neste caso, a terapêutica com topiramato permitiu reintroduzir

a dieta mais adequada às suas necessidades com uma redução significativa na frequência e intensidade dos episódios, melhorando a qualidade de vida do paciente e dos tutores.

O padrão natural das discinesias paroxísticas é comumente caracterizado por períodos de episódios em salva intercalados com longos intervalos de ausência de sinais clínicos, dificultando a avaliação da eficácia da terapêutica implementada (Lowrie and Garosi 2017a). Apesar de ter ocorrido uma melhoria considerável na frequência e intensidade das manifestações paroxísticas deste paciente, não é possível atribuí-la ao topiramato. De forma a obter evidência que suporte a utilização de fármacos nas discinesias paroxísticas é necessária a realização de ensaios terapêuticos envolvendo um número significativo de pacientes com acompanhamento da sua evolução clínica a longo prazo.

Thai et al. (2023) demonstraram que o topiramato pode alterar o microbioma intestinal no sentido de reforçar o seu efeito anticonvulsivo em ratinhos. A sua utilização na gestão de perturbações do movimento hipercinéticas em medicina humana é explorada por Siniscalchi et al. (2012). Ainda que o topiramato aparente promover a estabilização da excitabilidade neuronal, a evidência científica para o seu uso em distúrbios do movimento permanece insuficiente (Siniscalchi et al. 2012).

### **4.3. Caso III – Hiperexcitabilidade do nervo periférico**

No terceiro caso são observadas manifestações de mioquimia (Figura 4) e neuromiotonia (Figura 5) reportadas pela primeira vez aos 5 anos de idade. Os episódios ocorriam na ausência de fatores desencadeantes conhecidos, sem alteração do estado mental e com duração de alguns minutos. Os tutores descreveram outro evento distinto em que, após saltar para o chão, o paciente apresentou contorções do tronco, movimentos sugestivos de engasgo, ataxia, rigidez generalizada e manifestações do SNA (urinou e defecou). Uma vez que esta descrição não corresponde à apresentação típica de uma convulsão epilética, e não possuímos nem informações sobre o estado mental, nem gravações audiovisuais, é apenas possível suspeitar que o episódio se tratou de uma convulsão epilética. Os registos audiovisuais obtidos correspondiam ao período de recuperação do evento, possivelmente o pós-ictus, onde era observável prostração, micção no local onde dorme, tremores generalizados e os tutores acrescentaram que se encontrava atáxico, com rigidez muscular e que defecou.

A mioquimia e a neuromiotonia geralmente sugerem a existência de uma doença do sistema nervoso, sendo as alterações funcionais dos canais de potássio a etiologia mais frequente. Outras causas possíveis de hiperexcitabilidade do nervo periférico incluem intoxicações, desequilíbrios eletrolíticos, endocrinopatias, doenças neurodegenerativas, excitação e *stress* (W. Dewey and C. da Costa 2016; Freeman and Ives 2020; Cerda-Gonzalez

et al. 2021). No presente caso, o paciente não tinha história compatível com exposição a tóxicos, e as análises sanguíneas realizadas não indicavam alterações metabólicas nem desequilíbrios eletrolíticos que justificassem a sintomatologia.

Em *Jack Russel terriers* afetados com ataxia espinocerebelar, o início das manifestações de hiperexcitabilidade do nervo periférico habitualmente ocorrem antes dos 3 anos de idade, mais precocemente do que no paciente do caso mencionado, podendo apresentar concomitantemente convulsões epiléticas generalizadas tônico-clônicas (W. Dewey and C. da Costa 2016; Freeman and Ives 2020). Através do teste genético verificou-se que a mutação responsável pela ataxia espinocerebelar no gene *KCNJ10* não estava presente. No estudo de Vanhaesebrouck et al. (2023) é questionada a relação entre a mutação e os sinais de hiperexcitabilidade do nervo periférico porque, embora a mioquimia e neuromiotonia clínicas sejam comuns em cães com ataxia espinocerebelar e homocigóticos para a variante *KCNJ10*, uma proporção desses cães (22%) não apresentou sinais de mioquimia ou neuromiotonia. Além disso, todos os cães que apresentavam apenas mioquimia ou neuromiotonia, sem ataxia, não eram portadores da mutação (Vanhaesebrouck et al. 2023). É assim sugerida a hipótese de que a mioquimia e neuromiotonia sejam causadas por outra variante genética, ou que estes pacientes sofram de uma síndrome imunomediada, semelhante ao que ocorre em humanos (Irani et al. 2010).

Não tendo sido realizado tratamento com mexiletina, é desconhecido o potencial efeito da terapêutica atualmente recomendada. Decorridos 5 meses, no único contacto de acompanhamento conseguido, foi transmitido a não ocorrência de novos episódios neste período.

O prognóstico é reservado em casos de ataxia espinocerebelar em que os episódios de contração muscular sustentada se prolongam por tempo suficiente para se desenvolver hipertermia fatal (Freeman and Ives 2020). Não foram encontradas documentadas as perspectivas prognósticas em pacientes com mioquimia e neuromiotonia de intensidade moderada, sem ataxia espinocerebelar.

Apesar dos tremores possuírem uma frequência uniforme, enquanto a hiperexcitabilidade do nervo periférico origina manifestações de frequência variável, nos casos II e III a autora sentiu dificuldade na distinção fenotípica entre ambos nos registos audiovisuais dos pacientes. Ao longo da investigação foi perceptível que esta dificuldade está reportada pela comunidade científica, particularmente a distinção clínica entre fasciculações generalizadas e tremores (Liatis et al. 2024).

#### 4.4. Caso IV – Narcolepsia

A paciente do caso IV manifestou o primeiro colapso atônico aos 12 anos de idade. Os episódios eram precipitados pela oferta de alimento, ocorrendo perda súbita do tônus muscular, sem movimentos tônico-clônicos, nem manifestações do SNA. Após estimulação verbal e tátil, recuperava rapidamente, retomando a atividade cessada, neste caso a alimentação (Figura 6). Pela apresentação típica de cataplexia induzida por estímulos positivos, foi assumido o diagnóstico de narcolepsia. Em convulsões generalizadas atônicas ocorre igualmente perda súbita de tônus muscular, contudo, este tipo de convulsões epiléticas são raras em medicina veterinária e, geralmente, não estão associadas ao período de alimentação (W. Dewey and C. da Costa 2016; Santifort et al. 2021).

A narcolepsia apresenta duas formas distintas: uma hereditária e outra adquirida. A forma hereditária é causada por mutações no gene *HCRTR2* (receptor 2 da hipocretina), manifestando-se tendencialmente nos primeiros meses de vida (de Lahunta et al. 2021; Mondino et al. 2021; Cocosťirc et al. 2023). Apesar da análise genética estar disponível para cães da raça Baixote, teste que confirmaria uma origem genética na gênese da doença, não foi realizada para otimização dos recursos financeiros da tutora durante as hospitalizações e pela primeira manifestação de cataplexia ter ocorrido apenas aos 12 anos de idade.

A forma adquirida da doença, mais frequente em cães adultos, ocorre por perda de neurónios produtores de hipocretina 1 no hipotálamo, resultando numa diminuição da concentração de hipocretina no LCR (W. Dewey and C. da Costa 2016; de Lahunta et al. 2021). Santifort et al. (2021) consideram que a presença de episódios de cataplexia deve incentivar uma abordagem diagnóstica para pesquisa de doenças intracranianas ou extracranianas quando a forma hereditária é improvável, sendo a RM cranioencefálica particularmente recomendada (Mondino et al. 2021). Neste estudo de casos de narcolepsia adquirida foram diagnosticadas encefalite suspeita de origem por reação vacinal (esgana), meningoencefalite de origem desconhecida e neoplasia hipofisária. Em cães com apresentação aguda dos sinais clínicos foram ainda reportados focos de inflamação extraneural (pneumonia por aspiração e otite média) suspeitos de estarem na gênese da narcolepsia, uma vez que a remissão da sintomatologia ocorreu após gestão terapêutica com anti-inflamatórios. Em medicina humana a condição está associada a traumatismos cranianos, neoplasias, doenças autoimunes, encefalites, síndromes paraneoplásicas, reações vacinais e infecções bacterianas e virais (Santifort et al. 2021). Devido às várias comorbidades da paciente, não foram realizados exames de diagnóstico por imagem avançados ou análise de LCR, pelo que podemos apenas presumir um diagnóstico clínico de narcolepsia adquirida.

Durante a última hospitalização no HEV foram relatados tremores esporádicos e verificaram-se alterações analíticas, nomeadamente, hipocalcemia. Uma vez que as doenças metabólicas e alterações eletrolíticas estão descritas como potenciais causas de tremores ou hiperexcitabilidade do nervo periférico, esta seria uma etiologia possível (Liatis et al. 2024).

Embora ponderada, a terapêutica sintomática com imipramina foi protelada, considerando as comorbilidades prioritárias em curso. A narcolepsia habitualmente tem bom prognóstico, no entanto, a paciente faleceu poucos meses após o primeiro episódio, por causas desconhecidas, o que corrobora com a suspeita de uma doença oculta na base da narcolepsia. Uma das hipóteses mais prováveis, tendo em conta o estudo de Santifort et al. (2021), seria uma neoplasia hipofisária na origem do hipercortisolismo, visto que, apesar de uma origem adrenal ter sido privilegiada na paciente, uma origem hipofisária não foi formalmente excluída.

#### **4.5. Caso V – Discinesia paroxística**

O paciente do quinto caso apresentava eventos paroxísticos frequentes desde os dois anos de idade, sem fatores precipitantes identificados e de duração média de dois minutos e meio. As manifestações clínicas incluíam tremores focais da cabeça e generalizados, contração sustentada dos músculos da mastigação (Figura 7), ataxia e posturas distónicas (Figura 8). Durante os episódios não ocorriam manifestações do SNA, o estado mental do paciente aparentava estar normal e, após o término do episódio, a recuperação era rápida (o que suporta uma ausência de período pós-ictus).

Com base na história clínica, exames de estado geral e neurológico normais e observação dos registos audiovisuais dos episódios foi estabelecido um diagnóstico presuntivo de discinesia paroxística. Por indisponibilidade da tutora para aprofundar a investigação, foi proposto tratamento empírico com dieta isenta de glúten e administração de topiramato. A exclusão do glúten da dieta coincidiu com ausência de episódios paroxísticos durante 6 meses, pelo que a tutora optou por não iniciar o tratamento farmacológico. Decorridos 10 meses, apesar da restrição de glúten, a frequência dos episódios voltou a aumentar (a partir de janeiro de 2024, como pode ser observado na Figura 9), porém, como não compareceu para reavaliação e ajuste da terapêutica, este fármaco não foi iniciado.

A discinesia paroxística sensível ao glúten está descrita exclusivamente no *Border terrier*, sendo a única raça para a qual a dieta sem glúten é formalmente indicada. Contudo, a sua implementação pode ser considerada noutros canídeos, especialmente raças pequenas ou do tipo *terrier* (Santifort and Mandigers 2022). O estudo de Rogers et al. (2023) investigou a hipótese da presença desta condição em diferentes raças, concluindo que vários pacientes com discinesia paroxística apresentaram evidências laboratoriais de sensibilidade ao glúten,

dos quais 36% obtiveram remissão completa dos sintomas com dieta isenta de glúten. Considerando não serem conhecidas contraindicações ou efeitos adversos associados a esta dieta na literatura, pode ser reforçada a sua indicação como abordagem terapêutica empírica, particularmente em situações de tutores que recusem aprofundar a investigação.

Tal como referido no caso II, a evolução natural das discinesias paroxísticas inclui frequentemente longos períodos sem sinais clínicos, assim como intervalos de tempo com episódios em salva, dificultando a avaliação da eficácia da terapêutica elegida. Porém, no caso de estarmos perante uma discinesia paroxística, geralmente o prognóstico é bom, ainda que esta se revele refratária ao tratamento (Mandigers et al. 2024).

#### **4.6. Caso VI – Perturbação obsessivo-compulsiva**

Os episódios do paciente do último caso iniciaram-se aos quatro anos de idade, tinham duração de 2 a 3 minutos e ocorriam múltiplas vezes por dia. Manifestavam-se como crises de hipersalivação (Figura 10) e lambedura compulsiva dos lábios (Figura 11), patas, ar e chão e podiam ser interrompidas mediante chamamento. A sua frequência e intensidade associavam-se a períodos stressantes, exacerbando quando as visitas que recebiam em casa deixavam de lhe dar atenção.

Inicialmente, a hipótese diagnóstica mais provável seria gastrite crónica, no entanto, apesar de investigação clínica e tratamento apropriados, as manifestações intensificaram-se. Por este motivo, foi reforçada a suspeita de convulsões epiléticas parciais.

As convulsões epiléticas comportamentais podem representar um desafio na sua distinção de eventos como perturbações do comportamento ou episódios de dor (De Risio and Munana 2022). Neste caso, os episódios podiam ser interrompidos por intervenção dos tutores, o que não seria possível no caso de convulsões parciais, e não ocorria pós-ictus (W. Dewey and C. da Costa 2016). O exame neurológico não revelou anomalias. Devido a forte suspeita de perturbação comportamental, em conjunto com o tutor, optou-se por protelar os exames de diagnóstico neurológicos avançados e realizar uma avaliação completa em consulta de comportamento animal. Através de questionários disponibilizados pela médica veterinária de medicina do comportamento, o diagnóstico provável para os movimentos estereotipados com a língua seria perturbação obsessivo-compulsiva.

O paciente apresentou resposta positiva à terapêutica comportamental com foco na melhoria da dificuldade em gerir a frustração e necessidade de sentir controlo sobre o ambiente, associada a terapêutica farmacológica com fluoxetina. Ainda assim, os episódios permaneceram mais intensos quando recebiam visitas em casa.

Bécuwe-Bonnet et al. (2012) consideram que a maioria dos pacientes com comportamento de lambedura de superfícies estão afetados com doença gastrointestinal subjacente, apresentando melhoria ou resolução do problema com terapêutica gastrointestinal apropriada, o que reforça a importância da investigação exaustiva realizada pela equipa de medicina interna numa primeira abordagem.

Alguns distúrbios compulsivos podem ter uma componente de convulsão epilética focal, tornando-se um fator que dificulta o diagnóstico de ambas as perturbações. Através de EEG foi evidenciada atividade epilética anormal em *Bull Terriers* com comportamentos estereotipados de perseguição da cauda, alterações parciais do estado mental (estado de transe, por exemplo, olhar fixo) e agressividade episódica (Moon-Fanelli et al. 2011).

## **5. Considerações finais**

O diagnóstico incorreto de epilepsia conduz a casos suspeitos de epilepsia refratária ao tratamento, fenómeno denominado de pseudo-resistência (Charalambous et al. 2023). A implementação de terapêutica antiepilética deve ser criteriosa, acarretando uma discussão com avaliação, em conjunto com os tutores, dos benefícios e riscos associados. As convulsões epiléticas são um risco para a saúde do paciente e têm forte impacto emocional na família do animal. Os impactos negativos dos fármacos antiepiléticos incluem os seus efeitos adversos, custos financeiros associados a medicação diária e monitorização de valores séricos da mesma e o seu uso em eventos não epiléticos ser frequentemente contraindicado. Além disso, quando iniciados, devem ser mantidos como terapêutica crónica, frequentemente durante toda a vida (W. Dewey and C. da Costa 2016; Freeman and Ives 2020). O midazolam intranasal, já administrado noutros países da Europa por meio de dispositivos de pulverização ou seringas sem agulha, apresenta elevado sucesso na interrupção de convulsões epiléticas e na adesão por parte dos tutores. Dessa forma, poderá ser uma opção promissora em caso de suspeita de convulsões epiléticas como terapia de emergência e diagnóstico empírico, previamente ao início de terapêutica crónica (Kähn et al. 2023).

O facto da EI ser um diagnóstico de exclusão torna-a o tipo etiológico de epilepsia mais difícil de diferenciar de outros episódios não epiléticos, uma vez que, ao contrário das causas estruturais e metabólicas, não existe um teste diagnóstico específico. No entanto, os avanços na área da genética têm permitido a disponibilização de testes para mutações genéticas associadas à condição (de Lahunta et al. 2021). Os exames complementares de diagnóstico avançados assumem um papel particularmente relevante em pacientes que apresentem alterações no exame neurológico durante o período interictus, tais como, défices neurológicos ou alterações comportamentais, ou que iniciem as convulsões fora da faixa etária típica para a EI (W. Dewey and C. da Costa 2016).

As convulsões generalizadas tónico-clónicas têm uma apresentação clínica clássica, facilmente reconhecida pela maioria dos clínicos generalistas, enquanto as convulsões epiléticas focais representam um desafio diagnóstico maior, devido à vasta variedade fenotípica (De Risio and Platt 2014). Em convulsões epiléticas que afetem os quatro membros do animal, ou os dois lados do corpo, é expectável que ocorra envolvimento dos dois hemisférios cerebrais (forma generalizada), levando a alterações no estado de consciência do paciente. No caso do estado de consciência estar preservado numa manifestação de distribuição generalizada, é provável que a perturbação presente não seja epilética (Lowrie and Garosi 2017a). Embora a avaliação do estado de consciência seja útil para distinguir diferentes tipos de eventos, é fundamental reconhecer as limitações da sua análise, uma vez que se baseia em critérios subjetivos (de Lahunta et al. 2021).

De forma a estabelecer se o evento é compatível com uma convulsão epilética, a tabela 3 pretende sintetizar as características dos diferentes episódios paroxísticos estudados no presente trabalho:

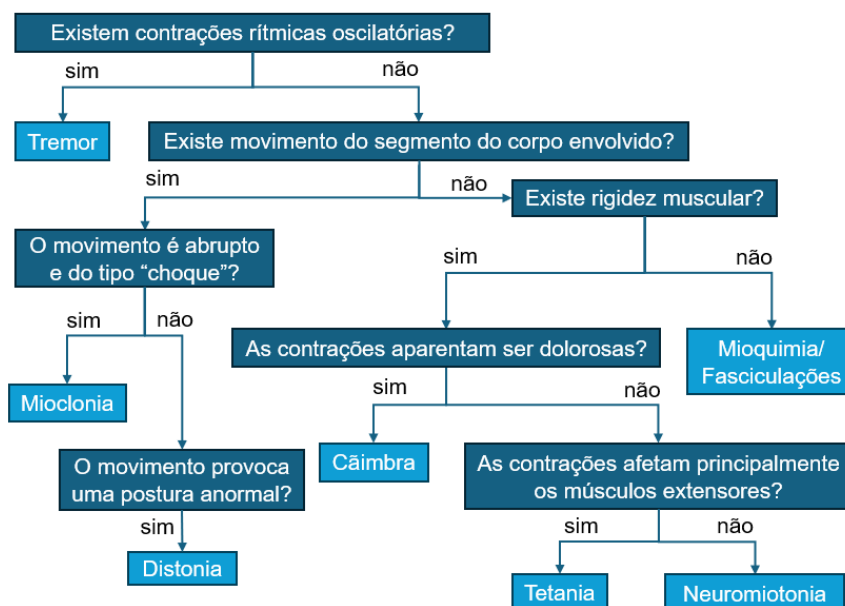
**Tabela 3 – Episódios paroxísticos descritos nos casos clínicos e as suas principais características comparativamente a convulsões epiléticas generalizadas tónico-clónicas**

	Precipitantes	Episódio	Duração	Depois
<b>Convulsões epiléticas generalizadas tónico-clónicas</b>	Indução do sono ou imprevisível. Sinais de pródromo potencialmente identificáveis	Atividade motora involuntária, manifestações do SNA, perda de consciência	Geralmente menos de 3 minutos	Pós-ictus
<b>Mioclonia epilética (Doença de Lafora)</b>	Estímulos visuais, auditivos ou sensoriais	Contração muscular involuntária e súbita, sem manifestações do SNA, sem alterações no estado mental	<100 milissegundos	Pós-ictus
<b>Discinesia paroxística</b>	Atividade física, excitação ou imprevisível	Atividade motora involuntária (geralmente com aumento do tónus muscular), sem manifestações do SNA, sem alterações no estado mental (pode apresentar ansiedade ou inquietação)	Segundos a horas	Recuperação imediata

<b>Narcolepsia</b>	Estímulos positivos (alimentação, excitação)	Colapso atônico, sem manifestações do SNA, com perda de consciência	Segundos ou minutos	Recuperação imediata
<b>Compulsões obsessivo-compulsivas</b>	Estímulos do ambiente envolvente	Movimentos estereotipados, sem manifestações do SNA, estado mental normal (pode apresentar diminuição da responsividade), possibilidade de interromper o episódio	Segundos a horas	Recuperação imediata
<b>Mioquimia<sup>1</sup> e neuromiotonia<sup>2</sup></b>	Excitação, stress ou imprevisível. Persistem durante o sono e anestesia geral	<sup>1</sup> Ondulação focal ou movimento vermicular da pele. <sup>2</sup> Rigidez muscular persistente. Raramente resultam em movimento da região do corpo afetada, sem manifestações do SNA, estado mental normal	Variável	Recuperação imediata

Identificado o tipo de movimento involuntário presente, é determinado o processo para estabelecer a sua etiologia e tratamento subsequente. O diagnóstico, ou a exclusão de determinadas condições, conduzirá a potenciais opções terapêuticas ou à tranquilidade de que, apesar de não podermos oferecer nenhuma solução, a condição é benigna (W. Dewey and C. da Costa 2016). O nível de confiança no diagnóstico tem um grande impacto na transmissão de serenidade aos tutores. Relativamente à monitorização da condição, a manutenção de um registo dos episódios com a data, frequência e duração pode ser uma ferramenta valiosa para o estudo da perturbação e para avaliar a resposta ao tratamento.

Através deste trabalho foi criada uma proposta de algoritmo para classificação de perturbações do movimento (Figura 12) com base na terminologia definida por Cerda-Gonzalez et al. (2021) e na apresentação clínica dos diferentes distúrbios:



**Figura 12 - Algoritmo para auxiliar o diagnóstico clínico de diferentes manifestações de perturbações do movimento (original)**

## 6. Limitações

O principal objetivo do presente trabalho consistiu na sensibilização da comunidade médico-veterinária para algumas das manifestações paroxísticas que mimetizam convulsões epiléticas. Ainda assim, existem limitações a ter em consideração:

A amostra do estudo é heterogénea, impossibilitando comparações diretas entre os casos, uma vez que os critérios de inclusão englobam canídeos com qualquer episódio que mimetize convulsões epiléticas.

A principal limitação deste estudo de casos reside na dificuldade em obter diagnósticos definitivos, seja por restrições financeiras dos tutores ou por avanços insuficientes nas ciências veterinárias relativamente a este tema. Exames complementares como o EEG ou o eletromiograma não foram realizados em nenhum dos pacientes, dado que são recursos que não se encontram disponíveis no HEV. No caso V, não foi realizado qualquer tipo de exame complementar de diagnóstico. No caso VI, os registos audiovisuais cedidos pelo tutor correspondem a um período posterior ao início da terapêutica comportamental.

O diagnóstico por observação de registos audiovisuais é uma limitação. Embora a utilização de gravações de imagem para diagnosticar eventos paroxísticos seja cada vez mais comum, não se deve depender exclusivamente das mesmas devido ao baixo nível de concordância sobre a presença, o tipo e a semiologia dos movimentos involuntários relatados por especialistas e não especialistas em neurologia veterinária (Packer et al. 2015; Kim et al. 2024).

Outras limitações estão relacionadas com a colaboração dos tutores, por exemplo, no caso I, as colheitas de sangue para doseamento sérico de fenobarbital devem ser realizadas de forma sistemática, no mesmo laboratório e idealmente antes da administração do fármaco, de forma a podermos realizar comparações mais fidedignas.

## **7. Conclusão e perspectivas futuras**

Com o crescente reconhecimento de novas entidades clínicas torna-se imperativo desenvolver ferramentas para a distinção entre episódios paroxísticos e convulsões epiléticas. A apresentação fenotípica dos eventos e os exames de estado geral e neurológico são elementos-chave para o diagnóstico correto. Uma vez que a descrição dos tutores nem sempre é precisa ou completa, os registos audiovisuais são fundamentais e, na sua ausência, é importante relembrar a gravação de eventos futuros.

Como apresentado na tabela 3, os critérios basilares para identificar uma convulsão epilética tónico-clónica autolimitada são: desencadeamento inesperado ou em períodos de repouso, atividade motora involuntária, duração frequentemente limitada a segundos ou breves minutos, manifestações do SNA, alteração do estado de consciência e presença de pós-ictus. Em contraste, as perturbações do movimento e do comportamento podem prolongar-se por minutos ou horas, raramente ocorrem manifestações autonómicas, o paciente aparenta ter o estado de consciência preservado e a recuperação do episódio é imediata. As doenças do sono são pouco reconhecidas em animais de companhia, pelo que a documentação de casos isolados contribui significativamente para avanços no conhecimento acerca deste grupo de condições.

Os estudos de casos clínicos são uma mais-valia por permitirem documentar condições menos frequentes relevantes para diagnósticos diferenciais, auxiliando no reconhecimento de apresentações atípicas e no estabelecimento de padrões clínicos. Servem como ponto de partida para investigações mais amplas, levantando hipóteses sobre etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

Os desafios identificados no estudo foram as limitações nos meios de diagnóstico, nomeadamente a impossibilidade de acesso a exames avançados como o EEG e eletromiografia, ou a falta de acompanhamento a longo prazo, fundamental para a avaliação fidedigna da resposta às terapêuticas selecionadas.

As atualizações têm sido contínuas nesta área, nomeadamente, pelo desenvolvimento de consensos que pretendem uniformizar a terminologia e pela disponibilização de testes genéticos que acrescentam uma ferramenta fundamental para diagnósticos definitivos. Apesar de não existirem tratamentos reportados para todas as condições descritas no presente trabalho, a sua identificação é relevante para a direção clínica a seguir.

A temática deve ser mais explorada, nomeadamente em relação a outras condições que não foram abordadas neste estudo. A síncope cardiorrespiratória, os episódios vestibulares transitórios e quadros de dor episódica são outros dos diagnósticos diferenciais que mimetizam convulsões epilépticas. Estudos como o de Kelmer et al. (2023), em que é utilizada a concentração sérica de fósforo após perda transitória de consciência como auxiliar diagnóstico diferenciador entre convulsões epilépticas generalizadas tónico-clónicas e síncope em canídeos, vão reduzindo a lacuna entre as medicinas veterinária e humana.

Paralelamente ao diagnóstico crescente de eventos que mimetizam convulsões em canídeos, a medicina felina é outra área das ciências veterinárias em expansão. A caracterização de episódios paroxísticos em felinos, como por exemplo, a síndrome de hiperestesia felina e as discinesias paroxísticas, enfrenta maiores desafios pela menor quantidade de estudos e falta de padronização com consensos.

A evolução tecnológica apresenta perspectivas promissoras para o diagnóstico, prognóstico e monitorização de perturbações do movimento hipercinéticas, tais como, ataxia, distonia e tremores, através de inteligência artificial, pela análise de registos audiovisuais, dados de dispositivos portáteis, EEG e eletromiografia, reduzindo a subjetividade da avaliação clínica tradicional (Vizcarra et al. 2024).

## BIBLIOGRAFIA

- Balducci F. 2022. Epileptic seizures. In: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ALGORITHMS in internal medicine for dogs and cats. 1st ed. Edra Publishing US LLC. p. 93–96.
- Balint B, Bhatia KP. 2014. Dystonia: An update on phenomenology, classification, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol.* 27(4):468–476. doi:10.1097/WCO.0000000000000114.
- Bécuwe-Bonnet V, Bélanger M-C, Frank D, Parent J, Hélie P. 2012. Gastrointestinal disorders in dogs with excessive licking of surfaces. *J Vet Behav.* 7:194–204. doi:10.1016/j.jveb.2011.07.003.
- Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SFM, De Risio L, Fischer A, Long S, Matiasek K, Muñana K, et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res.* 11(1). doi:10.1186/s12917-015-0461-2. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>.
- Berk BA, Law TH, Packer RMA, Wessmann A, Bathen-Nöthen A, Jokinen TS, Knebel A, Tipold A, Pelligand L, Meads Z, et al. 2020. A multicenter randomized controlled trial of medium-chain triglyceride dietary supplementation on epilepsy in dogs. *J Vet Intern Med.* 34(3):1248–1259. doi:10.1111/jvim.15756.
- Berk BA, Ottka C, Hong Law T, Packer RMA, Wessmann A, Bathen-Nöthen A, Jokinen TS, Knebel A, Tipold A, Lohi H, et al. 2022. Metabolic fingerprinting of dogs with idiopathic epilepsy receiving a ketogenic medium-chain triglyceride (MCT) oil. *Front Vet Sci.* 9(1):40–42. doi:10.3389/fvets.2022.935430. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.935430/full>.
- Bhatti SF, Vanhaesebrouck AE, Van Soens I, Martlé VA, Polis IE, Rusbridge C, Van Ham LM. 2011. Myokymia and neuromyotonia in 37 Jack Russell terriers. *Vet J.* 189(3):284–288. doi:10.1016/j.tvjl.2010.07.011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.07.011>.
- Bhatti SFM, De Risio L, Muñana K, Penderis J, Stein VM, Tipold A, Berendt M, Farquhar RG, Fischer A, Long S, et al. 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Vet Res.* 11(1):1–16. doi:10.1186/s12917-015-0464-z. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0464-z>.
- Cerda-Gonzalez S, Packer RA, Garosi L, Lowrie M, Mandigers PJJ, O'Brien DP, Volk HA. 2021. International veterinary canine dyskinesia task force ECVN consensus statement: Terminology and classification. *J Vet Intern Med.* 35(3):1218–1230. doi:10.1111/jvim.16108.
- Charalambous M, Fischer A, Potschka H, Walker MC, Raedt R, Vonck K, Boon P, Lohi H, Wolfgang L, Worrell G, et al. 2023. Translational veterinary epilepsy: A win-win situation for human and veterinary neurology. *Vet J.* 293. doi:10.1016/j.tvjl.2023.105956.
- Cocostîrc V, Paștiu AI, Pusta DL. 2023. An Overview of Canine Inherited Neurological Disorders with Known Causal Variants. *Animals.* 13(22). doi:10.3390/ani13223568.
- Flegel T, Dirauf C, Kehl A, Dietzel J, Holtdirk A, Langbein-Detsch I, Müller E. 2024. Clinical Signs in 166 Beagles with Different Genotypes of Lafora. *Genes (Basel).* 15(1). doi:10.3390/genes15010122.
- Flegel T, Kornberg M, Mühlhause F, Neumann S, Fischer A, Wielaender F, König F, Pakozdy A, Quitt PR, Trapp AM, et al. 2021. A retrospective case series of clinical signs in 28 Beagles with Lafora disease. *J Vet Intern Med.* 35(5):2359–2365. doi:10.1111/jvim.16255.
- Freeman PM, Ives E. 2020. *A Practical Approach to Neurology for the Small Animal Practitioner.* 1st Editio. Wiley.
- Gagliardo T, Ruggeri R, Di Paola A, Baroni M, Cherubini GB, Gallucci A, Falzone C, Trimboli S, Albul A, Gandini G. 2021. Clinical features of muscle cramp in 14 dogs. *J Vet Intern Med.*

35(November 2020):372–377. doi:10.1111/jvim.15965.

Gernone F, Uva A, Silvestrino M, Cavalera MA, Zatelli A. 2022. Role of Gut Microbiota through Gut–Brain Axis in Epileptogenesis: A Systematic Review of Human and Veterinary Medicine. *Biology (Basel)*. 11(9). doi:10.3390/biology11091290.

Gilliam D, O'Brien DP, Coates JR, Johnson GS, Johnson GC, Mhlanga-Mutangadura T, Hansen L, Taylor JF, Schnabel RD. 2014. A Homozygous KCNJ10 Mutation in Jack Russell Terriers and Related Breeds with Spinocerebellar Ataxia with Myokymia, Seizures, or Both. *J Vet Intern Med*. 28(3):871–877. doi:10.1111/jvim.12355.

Hamers MFN, Plonek M, Bhatti SFM, Bergknut N, Diaz Espineira MM, Santifort KM, Mandigers PJJ. 2023. Quality of life in dogs with idiopathic epilepsy and their owners with an emphasis on breed—A pilot study. *Front Vet Sci*. 9. doi:10.3389/fvets.2022.1107315.

Han FY, Conboy-Schmidt L, Rybachuk G, Volk HA, Zanghi B, Pan Y, Borges K. 2021. Dietary medium chain triglycerides for management of epilepsy: New data from human, dog, and rodent studies. *Epilepsia*. 62(8):1790–1806. doi:10.1111/epi.16972.

Hülsmeier VI, Fischer A, Mandigers PJJ, DeRisio L, Berendt M, Rusbridge C, Bhatti SFM, Pakozdy A, Patterson EE, Platt S, et al. 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Vet Res*. 11(1). doi:10.1186/s12917-015-0463-0. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0463-0>.

Irani SR, Alexander S, Waters P, Kleopa KA, Pettingill P, Zuliani L, Peles E, Buckley C, Lang B, Vincent A. 2010. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain*. 133(9):2734–2748. doi:10.1093/brain/awq213.

Kähn C, Bhatti SFM, Meller S, Meyerhoff N, Volk HA, Charalambous M. 2023. Out-of-hospital rescue medication in dogs with emergency seizure disorders: an owner perspective. *Front Vet Sci*.(October):1–10. doi:10.3389/fvets.2023.1278618.

Kelmer E, Ohad DG, Shamir MH, Chai O, Lavie S, Sutton GA, Aroch I, Klainbart S. 2023. The diagnostic utility of hypophosphatemia for differentiating generalized tonic-clonic seizures from syncope in dogs: A case control study. *Vet J*. 291. doi:10.1016/j.tvjl.2022.105914. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105914>.

Kim M, Cho H, Kim U, Choen S, Yun Y, Song W. 2024. Suspected paroxysmal dyskinesia in four small-breed dogs: Clinical presentation, diagnosis, management and prognosis. *Vet Med Sci*. 10(5):1–6. doi:10.1002/vms3.70015.

von Klopmann T, Ahonen S, Espadas-Santiuste I, Matiasek K, Sanchez-Masian D, Rupp S, Vandenberghe H, Rose J, Wang T, Wang P, et al. 2021. Canine Lafora Disease: An Unstable Repeat Expansion Disorder. *Life*. 11(7):1–11. doi:10.3390/life11070689.

L. Overall K. 2013. *MANUAL OF Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats*. Elsevier Ltd.  
de Lahunta A, Glass E, Kent M. 2021. *de Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 5th Editio. Elsevier.

Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. 2013. *Behavior problems of the dog & cat*. 3rd editio. Saunders Elsevier.

Law TH, Davies ESS, Pan Y, Zanghi B, Want E, Volk HA. 2015. A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr*. 114(9):1438–1447. doi:10.1017/S000711451500313X.

Liatis T, Bhatti SFM, De Decker S. 2024. Clinical approach of tremors in dogs and cats. *Vlaams Diergeneeskde Tijdschr*. 93(4):177–187. doi:10.21825/vdt.91618.

Liatis T, Bhatti SFM, Dyrka M, Gutierrez-Quintana R, Decker S De, Gonçalves R, Madden M.

2023. Idiopathic and structural episodic nonintentional head tremor in dogs: 100 cases (2004-2022). *J Vet Intern Med.* 37:2301–2309. doi:10.1111/jvim.16880.
- Lowrie M, Garden OA, Hadjivassiliou M, Sanders DS, Powell R, Garosi L. 2018. Characterization of Paroxysmal Gluten-Sensitive Dyskinesia in Border Terriers Using Serological Markers. *J Vet Intern Med.* 32:775–781. doi:10.1111/jvim.15038.
- Lowrie M, Garosi L. 2016. Classification of involuntary movements in dogs: Tremors and twitches. *Vet J.* 214:109–116. doi:10.1016/j.tvjl.2016.05.011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.05.011>.
- Lowrie M, Garosi L. 2017a. Classification of involuntary movements in dogs: Paroxysmal dyskinesias. *Vet J.* 220:65–71. doi:10.1016/j.tvjl.2016.12.017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.12.017>.
- Lowrie M, Garosi L. 2017b. Classification of Involuntary Movements in Dogs: Myoclonus and Myotonia. *J Vet Intern Med.* 31:979–987. doi:10.1111/jvim.14771.
- Mandigers PJJ, Santifort KM, Lowrie M, Garosi L. 2024. Canine paroxysmal dyskinesia—a review. *Front Vet Sci.* 11(July):1–10. doi:10.3389/fvets.2024.1441332.
- Miguel-Garcés M, Gonçalves R, Quintana R, Álvarez P, Beckmann KM, Alcoverro E, Moiola M, Ives EJ, Madden M, Gomes SA, et al. 2024. Magnetic resonance imaging pattern recognition of metabolic and neurodegenerative encephalopathies in dogs and cats. *Front Vet Sci.* 11(July). doi:10.3389/fvets.2024.1390971.
- Mondino A, Delucchi L, Moeser A, Cerdá-González S, Vanini G. 2021. Sleep Disorders in dogs: A Pathophysiological and Clinical Review. *Top Companion Anim Med.* 43. doi:10.1016/j.tcam.2021.100516.
- Moon-Fanelli AA, Dodman NH, Famula TR, Cottam N. 2011. Characteristics of compulsive tail chasing and associated risk factors in bull terriers. *J Am Vet Med Assoc.* 238(7):883–889. doi:10.2460/javma.238.7.883.
- Nagendran A, McConnell JF, De Risio L, José-López R, Quintana RG, Robinson K, Platt SR, Masian DS, Maddox T, Gonçalves R. 2021. Peri-ictal magnetic resonance imaging characteristics in dogs with suspected idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med.* 35(2):1008–1017. doi:10.1111/jvim.16058.
- Obledo L, Gookin JL, Olby NJ, Saito M. 2002. Muscle Cramps in Two Standard Poodles With Hypoadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc.* 38(5):437–443.
- Packer RMA, Berendt M, Bhatti S, Charalambous M, Cizinauskas S, De Risio L, Farquhar R, Hampel R, Hill M, Mandigers PJJ, et al. 2015. Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and non-specialists. *BMC Vet Res.* 11(1):1–11. doi:10.1186/s12917-015-0356-2.
- Phillipps S, DeDecker S, Gutierrez-Quintana R, Alcoverro E, Gomes SA, Goncalves R. 2022. Idiopathic generalised tremor syndrome in dogs. *Vet Rec.* 191(9). doi:10.1002/vetr.1734. <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vetr.1734>.
- Richter A, Hamann M, Wissel J, Volk HA. 2015. Dystonia and Paroxysmal Dyskinesias: Under-Recognized Movement Disorders in Domestic Animals? A Comparison with Human Dystonia/Paroxysmal Dyskinesias. *Front Vet Sci.* 2(NOV):1–14. doi:10.3389/fvets.2015.00065.
- De Risio L, Bhatti S, Muñana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: Diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet Res.* 11(1). doi:10.1186/s12917-015-0462-1. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0462-1>.
- De Risio L, Munana K. 2022. A practical guide to seizure disorders in dogs and cats. 1st Editio. Edra Publishing US LLC.

- De Risio L, Platt S. 2014. *Canine and Feline Epilepsy*. CABI.
- Rogers CB, Meyerhoff N, Volk HA. 2023. Gluten serological testing in various dog breeds with paroxysmal dyskinesia. *Front Vet Sci.* 10(4). doi:10.3389/fvets.2023.1119441.
- Santifort KM, Ives EJ, Lourinho F, Mandigers PJJ, Fenn J, Raimondi F, Bergknut N. 2021. Suspected acquired narcolepsy in 8 dogs. *J Vet Intern Med.* 35:1448–1454. doi:10.1111/jvim.16116.
- Santifort KM, Mandigers PJJ. 2022. Dystonia in veterinary neurology. *J Vet Intern Med.* 36(6):1872–1881. doi:10.1111/jvim.16532.
- Schubert TA, Chidester RM, Chrisman CL. 2011. Clinical characteristics, management and long-term outcome of suspected rapid eye movement sleep behaviour disorder in 14 dogs. *J Small Anim Pract.* 52(2):93–100. doi:10.1111/j.1748-5827.2010.01026.x.
- Siniscalchi A, Gallelli L, Giofrè C, De Sarro G. 2012. What's the role of topiramate in the management of patients with hyperkinetic movement disorders? *Pharmacol Reports.* 64(1):24–30. doi:10.1016/S1734-1140(12)70727-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S1734-1140\(12\)70727-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1734-1140(12)70727-2).
- Suñol A, Garcia-Pertierra S, Faller KME. 2021. Cerebrospinal fluid analysis in dogs: Main patterns and prevalence of albuminocytological dissociation. *Vet Rec.* 188(5):1–7. doi:10.1002/vetr.27.
- Thai K, Taylor MW, Fernandes T, Akinade EA, Campbell SL. 2023. Topiramate alters the gut microbiome to aid in its anti-seizure effect. *Front Microbiol.* 14. doi:10.3389/fmicb.2023.1242856.
- Vanhaesebrouck A, Poucke M Van, Stee K, Soens I Van, Cornelis I, Granger N, Ives E, Bossens K, Peelman L, Ham L Van, et al. 2023. Generalized myokymia , or neuromyotonia , or both in dogs with or without spinocerebellar ataxia. *J Vet Intern Med.* 37(6):2310–2314. doi:10.1111/jvim.16892.
- Vanhaesebrouck AE, Bhatti SFM, Franklin RJM, Van Ham L. 2013. Myokymia and neuromyotonia in veterinary medicine: A comparison with peripheral nerve hyperexcitability syndrome in humans. *Vet J.* 197(2):153–162. doi:10.1016/j.tvjl.2013.03.002. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.002>.
- Verdoodt F, Watanangura A, Bhatti SFM, Schmidt T, Suchodolski JS, Van Ham L, Meller S, Volk HA, Hesta M. 2022. The role of nutrition in canine idiopathic epilepsy management: Fact or fiction? *Vet J.* 290(October):105917. doi:10.1016/j.tvjl.2022.105917. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105917>.
- Vizcarra JA, Yarlagadda S, Xie K, Ellis CA, Spindler M, Hammer LH. 2024. Artificial Intelligence in the Diagnosis and Quantitative Phenotyping of Hyperkinetic Movement Disorders: A Systematic Review. *J Clin Med.* 13(23):1–15.
- Volk HA. 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals. *BMC Vet Res.* 11(1):2014–2015. doi:10.1186/s12917-015-0460-3. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-015-0460-3>.
- W. Dewey C, C. da Costa R. 2016. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd Editio. Wiley.
- Wamsley H. 2013. Clinical pathology. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 4th ed. p. 36–58.
- Watanangura A, Meller S, Farhat N, Suchodolski JS, Pilla R, Khattab MR, Lopes BC, Bathen-Nöthen A, Fischer A, Busch-Hahn K, et al. 2024. Behavioral comorbidities treatment by fecal microbiota transplantation in canine epilepsy: a pilot study of a novel therapeutic approach.

