

EFETIVIDADE DO CLORIDRATO DE ZIPRASIDONA sobre distúrbios psicogênicos em cão - Relato de caso

Effectiveness of ziprasidone hydrochloride on psychogenic disorders in dog - Case report

Cássia Lopes de Souza^{1*}; Felipe Siqueira França²; Lourenço Mendonça Cotes³

*Autor Correspondente: Cássia Lopes de Souza. Rua Edna, 03, Jardim Miriam, Vargem Grande Paulista, SP, Brasil, CEP: 06730-000.
E-mail: cassiarotina@yahoo.com.br

Como citar: SOUZA, Cássia Lopes de; FRANÇA, Felipe Siqueira; COTES, Lourenço Mendonça. Efetividade do cloridrato de ziprasidona sobre distúrbios psicogênicos em cão - Relato de Caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v.19, n. 1, 2021. e38107. Doi [10.36440/recmvz.v19i1.38107](https://doi.org/10.36440/recmvz.v19i1.38107)

Cite as: SOUZA, Cássia Lopes de; FRANÇA, Felipe Siqueira; COTES, Lourenço Mendonça. Effectiveness of ziprasidone hydrochloride on psychogenic disorders in dog - Case Report. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v.19, n.1, 2021. e38107. Doi [10.36440/recmvz.v19i1.38107](https://doi.org/10.36440/recmvz.v19i1.38107)

Resumo

O relato discorre sobre a efetividade do antipsicótico cloridrato de ziprasidona como terapia farmacológica para desordens comportamentais em uma cadela apresentando sinais de transtornos neurológicos e episódios de crises convulsivas. Sabendo que há relatos onde a utilização de antipsicóticos em cães foi capaz de amenizar tais sinais, o intuito deste trabalho foi o de avaliar a eficiência da ziprasidona na melhora desta condição, visto que ainda não há registros da aplicabilidade da droga na espécie. No tratamento deste relato de caso foi administrada a dose de 20 mg de ziprasidona a cada 12 horas, com alimento, por um período de três meses. Resultados benéficos foram observados a partir do terceiro dia da administração, quando os sinais foram amenizados e o animal apresentou-se mais equilibrado. Concluiu-se que o fármaco foi capaz de suprimir os sinais indesejados sem causar sedação significativa, e sugere a diminuição na frequência de episódios convulsivos.

Palavras-chave: Cão. Comportamento. Distúrbios neurológicos. Cloridrato de ziprasidona.

Abstract

The report discusses the effectiveness of the antipsychotic ziprasidone hydrochloride as a pharmacological therapy for behavioral disorders in a dog showing signs of neurological disorders and episodes of seizures. Knowing that there are reports where the use of antipsychotics in dogs was able to mitigate such signs, the aim of this work was to evaluate the efficiency of ziprasidone in improving this

1 Graduando em Medicina Veterinária, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil

2 Docente-orientador de Medicina Veterinária, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil

3 Docente de Medicina Veterinária, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

condition, since there are still no records of the drug's applicability in the species. In the treatment of this case report, a dose of 20 mg of ziprasidone was administered every 12 hours, with food, for a period of three months. Beneficial results were observed from the third day of administration, when the signs were reduced and the animal was more balanced. It was concluded that the drug was able to suppress the unwanted signals without causing significant sedation, and suggests a decrease in the frequency of seizure episodes.

Keywords: Dog. Behavior. Neurological disorders. Ziprasidone hydrochloride.

Introdução

O vínculo cada vez mais próximo entre os humanos e seus animais, e a crescente busca pela plenitude do convívio entre tutores e seus pets, tem levado a busca do suprimento das necessidades dos variados aspectos da saúde animal. Sabe-se que, atualmente, distúrbios de ordem psicogênica, como mania aguda, episódios de hostilidade, agitação e transtorno obsessivo compulsivo (TOC), podem ocorrer em cães, e estes são tratados com fármacos como ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos. Dewey *et al.* (2006, p. 113) destacam que "os distúrbios de comportamento, como estereotípias, podem ocasionar manifestações de padrões específicos de comportamento bizarro". Vários estudos sobre o comportamento canino estão sendo realizados devido à similaridade de vários aspectos fisiológicos da espécie com humanos, tornando o cão um dos modelos de estudos sobre desvios comportamentais no homem (DODMAN *et al.*, 2010), inclusive o comportamento compulsivo, por exemplo, tem sido estudado em animais por apresentar similaridade em humanos (LANDSBERG, 2005). Os relatos de casos demonstram grande importância na literatura médica e frequentemente são pioneiros na base para utilização de novas terapias (PARENTE *et al.*, 2010). De acordo com esta premissa, o objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma cadela com alterações comportamentais de origem neurológica, com a finalidade de demonstrar o efeito do cloridrato de ziprasidona sobre os sinais apresentados.

O ziprasidona é um antipsicótico atípico que teve aprovação nos EUA em 2001, sendo considerado um dos mais recentes e bem sucedidos do mercado (MANDRIOLI, 2015). O termo atípico diz respeito ao fato de não promover sintomas extrapiramidais, além de não levar à discinesia tardia ou distonia, e pelo fato de não ser sedativo como os típicos (BALLONE, 2008). Investigações apontam que indivíduos com esquizofrenia apresentam mais chances de desenvolver epilepsia devido ao desequilíbrio das funções neuronais (CHANG, 2011).

Relato de caso

Cão, sem raça definida, fêmea, com idade de dois anos, que apresentava alterações comportamentais com sinais clínicos de temor, alteração do ciclo sono-vigília, oscilação brusca entre hostilidade e apatia, estado exagerado de alerta, e na marcha, como andar compulsivo e movimentos contínuos de escavação do piso. Sinais semelhantes à fase pré-ictal, porém com períodos mais prolongados, que duravam dias, mesmo quando não havia a ocorrência do estado epilético, podendo, então, não ser justificados exclusivamente por esta hipótese. Eventualmente, manifestava também, episódios de crises convulsivas do tipo tônico-clônica, com intervalo de alguns dias entre uma crise e outra, com frequência de uma ou mais convulsões em 24 horas. O diagnóstico de epilepsia idiopática foi dado pela idade e quadro clínico, devido às crises sem causa primária identificável. Foi realizado tratamento com o antipsicótico atípico Cloridrato de ziprasidona, na dose de 20 mg de ziprasidona, cápsula oral a cada 12 horas, com alimento, conforme estipula a bula, durante 90 dias. O animal foi observado e acompanhado em sua rotina durante todo o período de administração do fármaco.

A avaliação dos sinais clínicos realizada no decorrer do tratamento, revelou que os resultados evidentes foram observados a partir do terceiro dia da administração, quando os sinais de alteração comportamental do referido animal, anteriormente já citados, diminuíram.

Discussão

Tendo em vista que para o tratamento de sinais semelhantes aos apresentados no animal do presente caso são utilizados antipsicóticos como o haloperidol (PACHALY, 2005), a clorpromazina (NEVES, 2010) e a clozapina (MADDISON, 2010), foi estabelecido o uso do antipsicótico cloridrato de ziprasidona, o qual ainda não possui registro em literatura sobre seu uso em animais, a fim de analisar sua possível eficácia na espécie canina. A dose foi calculada por meio de extrapolação alométrica, utilizando como base a dose humana de 80 mg/70 kg. Para a paciente de 18 quilos, o resultado de cálculo da dose foi de 20 mg. Para novas terapias ainda sem histórico de dosagens, o método de extrapolação alométrica pode ser utilizado para calcular a posologia, pois, segundo PACHALY *et al.* (2001) e PACHALY; BRITO (2000) “tal método permite, pelo conhecimento das taxas metabólicas de diferentes vertebrados, calcular para um deles, doses de medicamentos indicadas para outro”. Considerar a taxa metabólica é uma boa maneira para a segurança sobre medicamentos ainda desconhecidos (CARREGARO, 2013).

Sobre fobias em humanos, evidências sugerem que a disfunção no sistema dopaminérgico predispõe ao quadro, que a dopamina tem ação importante como regulador da atividade social, e que em animais, o aumento do comportamento exploratório e da agressividade também está correlacionado com a atividade do sistema dopaminérgico (SANTANNA *et al.*, 2002). Um distúrbio recorrente em cães, análogo ao de humanos, é o da compulsão, o qual é descrito como ações repetitivas, constantes e que não têm propósito aparente (LUESCHER, 2003). Dentre suas classificações, estes transtornos possuem a classificação de razão alucinatória e compreende ações como olhar fixamente, ficar paralisado, sobressaltar e “contemplação do céu” (LANDSBERG *et al.*, 2005). Sobre o ato de cavar, esta ação é instintiva do cão, e ele pode cavar a terra, carpetes, pisos duros e qualquer outro tipo de pavimento ou assoalho, porém quando é motivado por reações psicológicas e gera danos à saúde do animal, o uso de medicação é necessário (HORWITZ, 2008).

Os efeitos de sedação por colinérgicos e alfa-adrenérgicos dos antipsicóticos são eventualmente utilizados no tratamento de alguns casos de ansiedade em cães. Estas drogas são classificadas em alta e baixa potência, sendo os do primeiro tipo menos sedativos, enquanto os do segundo grupo apresentam maiores efeitos de sedação, como a clorpromazina, que pode ser utilizada em episódios de ansiedade, comportamento dimórfico do macho, comportamento obsessivo compulsivo, automutilação, introspecção ou agressão pelo temor (NEVES, 2010). É utilizada também a clozapina, que demonstrou ser eficiente no tratamento de comportamento compulsivo em cães (MADDISON, 2010).

A serotonina possui funções variadas, como o controle da liberação de alguns hormônios e a regulação do humor, das funções neuroendócrinas, atividade motora e funções cognitivas, e é um importante neurotransmissor para estudo de distúrbios compulsivos (CUNNINGHAM, 2004). Já a dopamina é precursora da adrenalina e noradrenalina, e como consequência estimula a atividade do sistema nervoso central (CUNNINGHAM, 2004). Em cães, a desorientação, agressividade e confusão mental, em muitos casos estão associadas a descargas neuronais no lobo temporal ou no sistema límbico (SPINOSA, 2011). É válido afirmar que os distúrbios de comportamento e confusão mental em cães, eventualmente, estão ligados às desordens dos neurotransmissores de serotonina e dopamina (SPINOSA, 2011). Portanto, os sinais relatados podem ter sido suprimidos com o emprego do ziprasidona, devido à sua ação nos receptores serotoninérgicos e dopaminérgicos, que leva a potenciais efeitos benéficos contra a ansiedade e depressão, o que pode ser explicado por seu efeito de inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina e da modulação de dopamina (ELKIS, 2006; MANDRIOLI, 2015).

Sobre a segurança do ziprasidona, Pillinger (2019) comparou em humanos os efeitos colaterais dos antipsicóticos sobre as alterações nos parâmetros metabólicos. Foram comparados 18 destes fármacos, dentre eles o cloridrato de ziprasidona, quanto às alterações no peso corporal, IMC, colesterol total, colesterol LDL, HDL, triglicérides e concentrações de glicose. O cloridrato de ziprasidona não apresentou evidências de alterações no colesterol total, LDL, triglicérides e glicose; sendo associado com

os melhores resultados metabólicos e considerado uma das opções mais seguras frente às complicações metabólicas. De acordo com Pillinger (2019) “existem diferenças acentuadas entre antipsicóticos em termos de efeitos secundários metabólicos, onde olanzapina e clozapina exibem os piores perfis e ziprasidona a maioria dos perfis benignos”.

O animal do presente relato demonstrou evidente melhora quanto aos sinais gerais de agitação e medo, regulação no ciclo sono-vigília e diminuição da frequência das crises convulsivas, que antes ocorriam em intervalos de alguns dias alternados durante um mesmo mês, com uma ou mais crises em 24 horas, sendo que durante os 90 dias da administração do fármaco, e conseqüente tranquilização, ocorreram dois episódios convulsivos no primeiro mês, e nenhum no segundo e terceiro. Importante salientar que alguns antipsicóticos podem baixar o limiar de convulsões, no entanto, devido à ação de redução dos distúrbios neuronais e à conseqüente regulação do sono, levam a minimizar a frequência das crises epiléticas. Outro fator positivo foi que a supressão dos sinais indesejados ocorreu sem causar sedação, o que é vantajoso no propósito. Os resultados já documentados e satisfatórios da ziprasidona em humanos, juntamente com o caso descrito, trazem um panorama otimista para a continuidade de pesquisas sobre seu uso em animais.

Conclusão

Embora os resultados tenham sido benéficos, mais pesquisas devem ser desenvolvidas, a fim de aumentar a base de dados em literatura, abrangendo detalhes quanto à aplicabilidade e seus desdobramentos, considerando as particularidades de cada cão. Por isso, este trabalho levanta novas perspectivas de estudos sobre o assunto. &

Referências

- CARREGARO, Adriano Bonfim; FREITAS, Gabriele Coelho. Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens. **Ciência Rural**, v. 43, n. 2, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013000200017>.
- CHANG, YT. *et al.* Bidirectional relation between schizophrenia and epilepsy: a population-based retrospective cohort study. **Epilepsia**. vol. 52, n. 11, p. 2036-2042, nov. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03268.x>.
- CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 596p.
- DEWEYS, C. W. *et al.* **Neurologia de cães e gatos: guia prático** [tradução e revisão, FAGLIARI, J.J]. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2006, 368p.
- DODMAN, N. H. *et al.* A canine chromosome 7 locus confers compulsive disorder susceptibility. **Molecular Psychiatry**., v. 15, n.1, p. 8-10, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2009.111>.
- HORWITZ, D.F.; NEILSON, F. C. **Comportamento canino e felino**. 1ª ed. São Paulo: Artmed, 2008 , 662p.
- LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. **Problemas Comportamentais do cão e do gato**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005, 504p.
- LUESCHER, A. V. Diagnosis and management of compulsive disorders in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 2, p. 253 - 267, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(02\)00100-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(02)00100-6).

- MANDRIOLI, R.; PROTTI, M.; MERCOLINI, L. **Evaluation of the pharmacokinetics, safety and clinical efficacy of ziprasidone for the treatment of schizophrenia and bipolar disorder**. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology (NEGRITO), v. 11, n.1, p. 149 - 174, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.991713>.
- NEVES, I. V.; TUDURY, E. A.; COSTA, R. C. Fármacos utilizados no tratamento das afecções neurológicas de cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 3, p. 745 - 766, jul./set. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2010v31n3p745>.
- PACHALY, J. R.; BRITO, H. F. V. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. **A hora veterinária**, v. 20, n. 118, p. 59 - 65, 2000.
- PACHALY, J. R. *et al.* Uso de decanoato de haloperidol, com protocolos posológicos calculados por meio de extrapolação alométrica interespecífica, no tratamento de dermatites por lambadura em cães domésticos – Relato preliminar. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v. 4, n. 2, p. 249, 2001.
- PACHALY, J. R. *et al.* Neurolepsia prolongada com decanoato de haloperidol no tratamento de dermatite psicogênica em um cão doméstico (*Canis familiaris Linnaeus, 1758*). **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v.8, n.1, p.87 - 91, 2005.
- PARENTE, R. C. M.; OLIVEIRA, M. A. P.; CELESTE, R. K. Relatos e série de casos na era da medicina baseada em evidência. **Bras. J. Vídeo-Sur**, v. 3, n. 2, p. 67 - 70, 2010.
- PILLINGER, T. *et al.* Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, vol. 7, n. 1, p. 64-77, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X).
- SANTANNA, M. *et al.* O papel do sistema dopaminérgico na fobia social. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462002000100012>.

Recebido: 24 de fevereiro de 2021. Aceito: 11 de março de 2021.