



FENÔMENO SEIZURE-LIKE ASSOCIADO AO PROPOFOL – REVISÃO DE LITERATURA

Natália Souza Ferreira^{1*}, Ana Luisa Lopes¹, Caroline de Souza Laurentino¹, Júlia Alves Lima¹, Larissa Naienne Silva¹, Lucas Matheus Gonzaga Souza¹ e Luis Guilherme Lopes Lobo¹.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: nataliasouza.f@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O propofol é o agente de indução anestésica mais utilizado na medicina veterinária e na medicina humana, em virtude dos seus benefícios de rápida indução anestésica e recuperação de consciência, com efeitos residuais mínimos¹. Na prática veterinária, além da utilização como agente de indução anestésico intravenoso, o propofol tem sido utilizado no controle de crises epiléticas nos pacientes em status epilepticus, quando os benzodiazepínicos e os barbitúricos já não apresentam resposta². Entretanto, tanto em humanos, quanto em animais, um grande número de casos de fenômenos semelhantes a convulsões foram reportados com a administração de propofol², levantando um questionamento por alguns autores sobre como uma droga com sólidas evidências de atividade anticonvulsivante pode, em certas circunstâncias, desencadear atividades epileptiformes³. Diante disso, o objetivo do estudo é compilar informações disponíveis na literatura acerca desse fenômeno.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão dos dados publicados em literatura, consultados através de buscas em livros didáticos e em artigos disponíveis nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico.

Palavras chave: seizure-like, propofol, seizures, EEG

RESUMO DE TEMA

O propofol exerce seu efeito anestésico principalmente pela potencialização da neurotransmissão inibitória mediada por GABA (ácido gama-aminobutírico) no sistema nervoso central, embora também tenha ação em outros sítios³, como a inibição de receptores NMDA (N-metil D-Aspartato) e modulação de canais de cálcio, que juntos, contribuem para supressão da atividade epilética⁷. Entretanto, o propofol demonstrou exercer efeitos paradoxais sobre receptores de glicina, o principal neurotransmissor inibitório em áreas subcorticais, agindo como antagonista a glicina em doses baixas, e como agonista a glicina quando em doses altas⁸. Tal efeito de antagonismo a glicina pode estar relacionado a ocorrência de respostas motoras excitatórias e alterações ao eletroencefalograma (EEG) que mimetizam crises epiléticas⁷. Outras teorias sugerem uma relação entre a ocorrência dos movimentos excitatórios anormais com os efeitos tóxicos de metabólitos do propofol⁸. Voss (2008) relata uma significativa dificuldade em classificar o fenômeno *seizure-like* (semelhante a convulsão) no termo “crise epilética”, pois análises de eletroencefalografia são necessárias para tal diagnóstico, considerando a definição da ILEA (International League Against Epilepsy) para crise epilética como: “ocorrência de sinais transitórios devido a atividade neuronal anormal, excessiva ou síncrona no encéfalo^{9,10}”.

Mesmo na medicina humana, a porcentagem de casos relatados que incluíram a análise da atividade elétrica encefálica após a ocorrência do evento é pequena¹¹. Os estudos que utilizaram a monitoração do EEG mostraram-se controversos, onde alguns relatam atividade epileptiforme associada ao fenômeno *seizure-like*, enquanto outros não demonstraram evidências de atividade epilética cortical². Na medicina veterinária, a aplicação dessa monitoração ainda encontra limitações, uma vez que o exame carece de padronização de protocolos e possui grande susceptibilidade à captação de sinais interferentes¹².

Os sinais clínicos que caracterizam o fenômeno excitatório *seizure-like* incluem tremores musculares, rigidez de membros, movimentos de pedalagem e opistótono^{4,5}.

A incidência desses movimentos espontâneos parece variar significativamente entre os poucos estudos realizados na medicina veterinária³. Davies (1991) relata um estudo onde a administração de propofol como agente anestésico em 159 cães, resultou em 7,5% de ocorrência de efeitos excitatórios compatíveis com o fenômeno *seizure*

like, enquanto Robertson et al. (1992) reporta a ocorrência de tremores musculares em 6 de 13 cães (46,1%) submetidos a um estudo experimental onde o propofol foi utilizado na indução e manutenção anestésica. Um estudo performedo em 2015, encontrou por sua vez, uma incidência de 1,2% (um caso em 82) de movimentos involuntários associados ao propofol em cães submetidos a anestesia total intravenosa, sendo uma incidência bem mais baixa do que a relatada nos estudos mais antigos³.

Em alguns casos é difícil estabelecer uma relação causal entre a ocorrência do fenômeno e o uso do propofol, uma vez que esse agente é muito utilizado em associação a outros co-indutores e medicações pré anestésicas com potencial epileptogênico ou o próprio paciente pode ter uma predisposição à epilepsia pré existente^{4,6}. Na literatura há citações sobre a acepromazina provocar diminuição do limiar convulsivo em cães, devendo por isso ser evitada em animais com histórico de crises epiléticas, além de relatos de associação entre altas doses de ketamina com a ocorrência de convulsões e aumento de tônus muscular em cães⁵. Os anestésicos inalatórios, como isoflurano e sevoflurano, embora haja controvérsias, também já foram associados a mudanças no eletroencefalograma, crises epiléticas e atividades musculares anormais em humanos e outras espécies. Entretanto, o efeito anticonvulsivante do isoflurano parece ter mais importância, uma vez que esse agente é utilizado com sucesso no tratamento de status epilepticus em pacientes humanos⁵.

Alguns estudos foram realizados em pacientes humanos sem doenças neurológicas ou psiquiátricas, e sem a utilização de co-medicações, onde somente o propofol foi administrado na indução, e relatos de ocorrência de fenômeno *seizure-like* puderam ser observados também nesses casos, sugerindo que a relação causal entre as observações e a administração de propofol são mais consistentes durante a indução anestésica, onde não há fatores interferentes como a co-medicação⁶.

Uma revisão sistemática desenvolvida na medicina humana acerca do fenômeno, teve ainda como um dos principais achados, a predominância do fenômeno durante a indução, recuperação ou mais tardiamente após a anestesia, havendo poucos relatos do evento durante a manutenção anestésica⁶. É sugerido que a menor ocorrência do fenômeno *seizure-like* durante a manutenção seja devido a estabilidade dos níveis sanguíneos de propofol durante essa fase, levantando a hipótese de que o evento tende a ocorrer quando há alterações nas concentrações séricas do propofol, e consequentemente, nas concentrações que chegam ao tecido nervoso⁶.

A predominância do evento durante a indução e recuperação anestésica observada nos estudos desenvolvidos em humanos, é compatível com o que observou Davies (1991) em seus estudos com animais, onde a maioria dos movimentos involuntários ocorreram durante a indução e recuperação da anestesia. Entretanto, Cattai et al. (2015) relata que em sua experiência, a ocorrência do fenômeno durante a indução é incomum se o animal atingir rapidamente o plano anestésico apropriado, e é mais incomum ainda se medicações pré anestésicas ou agentes co-indutores forem utilizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, fica evidente que pouco se sabe sobre o fenômeno *seizure-like* associado ao propofol na medicina veterinária, embora exista diversos relatos de ocorrência de movimentos anormais que se assemelham as crises epiléticas durante a anestesia. Poucos estudos na veterinária focaram nesse efeito colateral do agente anestésico, que ainda carece de explicações sobre seu potencial epileptogênico. Entretanto, para tal avaliação é necessário que a eletroencefalografia se consolide como um exame praticável na medicina veterinária, já que esse exame ainda encontra muitas limitações na sua utilização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



X Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

1. GRIMM, K. A. et al. Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária, 5 ed, Rio de Janeiro: Roca, 2017.
2. GOLUBOVIC, S. B.; JR ROSSMEISL, J. H. Status epilepticus in dogs and cats, part 2: treatment, monitoring, and prognosis. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 00(0), 1–13, 2017
3. CATTAL, A. et al. The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 42, 93–98, 2015
4. DAVIES, C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 18, 48-51, 1991.
5. LERVIK, A.; HAGA, H. A.; BECKER, M. Abnormal motor activity during anaesthesia in a dog: a case report. Acta Veterinaria Scandinavica, 52:64, 2010
6. WALDER, B.; TRAMÈR, M. R.; SEECK, M. Seizure-like phenomena and propofol. Neurology, 58 (9), 1327-1332, 2002.
7. SAN JUAN, D.; CHIAPPA, K. H.; COLE, A. J. Propofol and the electroencephalogram. Clin Neurophysiol, 121(7), 998-1006, 2010
8. ABUT, Y. C. et al. Propofol and Seizure-Like Activity. Bagcilar Medical Bulletin, 3(1), 7-10, 2018.
9. VOSS, L. J. et al. The Howling Cortex: Seizures and General Anesthetic Drugs. Anesthesia & Analgesia, 107, p 1689-1703, 2008.
10. BERENDT, M. et al. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. BMC Vet Res 11, 182, 2015.
11. LI, Y.; FLOOD, P.; CORNES, S. Electroencephalography of Seizure-Like Movements During General Anesthesia with Propofol: Seizures or Nonepileptic Events? A A Case Reports, 5(11), 195-198, 2015.
12. BASILE, R. C.; GUGLIELMI, R. M. A. C. Uso e perspectivas da eletroencefalografia em animais domésticos. ARS VETERINARIA, v.37, n.3, 134-144, 2021.
13. ROBERTSON, S. A.; JOHNSON, S. BEEMSTERBOER, J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in greyhounds and non-greyhounds. Am J Vet Res, 53(6), 1027-32, 1992.

APOIO:

