

ALTERNATIVAS AO TRATAMENTO DE PARALISIA PERIÓDICA HIPERCALÊMICA (HYPP) EM CAVALOS QUARTO DE MILHA

Mônica Cristyna Jacinto (Orcid - 0009-0008-2368-2266)^{1*};

Bruna Aparecida Seizes Brau (Orcid - 0009-0001-6806-7741)¹;

Eliza Wiltemburg Antunes Terra (Orcid - 0009-0001-2861-3891)¹;

Maria Fernanda Statkevicius Gimenes (Orcid - 0009-0008-6569-0555)¹;

Danilo Maciel Duarte (Orcid - 0000-0002-0528-399X)²

¹ *Discentes de Medicina Veterinária do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Salto, SP, Brasil.*

² *Professor do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, departamento de Medicina Veterinária, Salto, SP, Brasil.*

Resumo

A paralisia periódica hipercalêmica é uma condição proveniente de uma alteração genética que afeta equinos consanguíneos do garanhão Impressive, também chamada de “Síndrome do Impressive”. A mutação do gene SCN4A faz com que os canais de sódio permaneçam abertos em grande parte do tempo, alterando o potencial de membrana e a sua atividade físico-química, consequentemente, o acúmulo de potássio sérico é o responsável por desencadear os primeiros sinais, além de ser o principal indicativo da patologia. Os sinais clínicos vão desde leves espasmos até a paralisia dos músculos do trato respiratório inferior e, consequentemente, óbito. Descrita pela primeira vez nos anos 90, as primeiras condutas terapêuticas foram determinadas rapidamente e são utilizadas até o momento atual, não havendo grandes variações. Os principais fármacos eleitos para o tratamento e controle da HYPP são a acetazolamida e o gluconato de cálcio associado à dextrose, além do estabelecimento de uma dieta controlada com baixa concentração de potássio, com o objetivo de manejar a doença e mantê-la estável.

Palavras-chave: portador, equino, hereditário, medicamento, clínica

ALTERNATIVES TO THE TREATMENT OF HYPERKALEMIC PERIODIC PARALYSIS (HYPP) IN QUARTER HORSES

Abstract

Hyperkalemic periodic paralysis is a condition resulting from a genetic mutation that affects inbred horses descended from the stallion Impressive, also known as “Impressive Syndrome.” The mutation in the SCN4A gene causes sodium channels to remain open for much of the time, altering membrane potential and its physicochemical activity. Consequently, the accumulation of serum potassium triggers the initial signs and is the

primary indicator of the condition. Clinical signs range from mild spasms to paralysis of the muscles of the lower respiratory tract, potentially leading to death. First described in the 1990s, initial therapeutic approaches were quickly established and continue to be used today with little variation. The main drugs chosen for the treatment and control of HYPP are acetazolamide and calcium gluconate associated with dextrose, along with the establishment of a controlled diet low in potassium to manage the disease and keep it stable.

Keywords: carrier, equine, hereditary, medicine, clinic

Introdução

A raça Quarto de Milha chegou ao Brasil na década de cinquenta e se perpetuou por ser adequada para as principais competições de performance e velocidade. A alta demanda por cavalos com fenótipo muscular bem desenvolvido, visando maior hipertrofia muscular, impulsionou o surgimento de novas linhagens, favorecendo o aparecimento de mutações genéticas (DELFIOL, 2014).

Uma delas, a paralisia periódica hipercalêmica equina (HYPP), é uma enfermidade autossômica co-dominante e foi a primeira mutação genética encontrada em cavalos (DELFIOL, 2015).

Os primeiros casos foram identificados em cavalos Quarto de Milha e logo se descobriu que a condição era hereditária e limitada a uma linhagem específica. Em 1992, foi confirmado que todos os casos de HYPP conhecidos derivam de um único garanhão chamado "Impressive". Todos os descendentes deste reprodutor carregavam a mutação genética SCN4A responsável pela condição (BAILONA, 2015).

A prevalência da HYPP variou ao longo do tempo e entre países. Os EUA estimam que cerca de 4% da população equina Quarto de Milha seja afetada, com prevalências mais altas na linhagem de conformação, chegando a 56,4%. No Brasil, a prevalência foi de 2,2%, enquanto no México, estudos indicam uma taxa de 15,7% (DELFIOL, 2015).

O objetivo desta revisão de literatura é a apresentação e discussão das alternativas de tratamento da paralisia periódica hipercalêmica em cavalos da raça Quarta de Milha descritas e experimentadas por estudiosos e até o presente momento, revisando sua origem histórica,

etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e prognóstico, comparando os tratamentos de emergência clínica, conservativo e profilático.

Material e métodos

A metodologia utilizada partiu do levantamento de dados através do fichamento de 15 artigos e literaturas oficiais em repositórios de domínio de universidades como UNESP, UniFAJ, UFT, UAB, revistas científicas como a FAEF e livros que discorreram a respeito do tema entre os anos de 2014 e 2024, onde colocamos comparações entre os trabalhos e discutimos sobre os protocolos de tratamento.

Etiologia

A HYPP ocorre devido à uma mutação no cromossomo 11, que faz com que a citosina seja substituída por uma guanina no gene SCN4A dos canais de sódio, levando a fenilalanina ser substituída por uma leucina (DELFIOL, 2015). Os canais de sódio controlam a contração das fibras musculares. Em animais saudáveis, esses canais se abrem para permitir que haja uma rápida despolarização da membrana e se fecham quando isso finaliza, então os canais de potássio se abrem, permitindo que o efluxo de potássio repolarize a membrana (DUKES, 2017). Nos animais acometidos, esses canais de sódio permanecem constantemente abertos, fazendo com que a repolarização e o transporte de íons na membrana das células musculares esqueléticas sejam afetados, aumentando a permeabilidade do sódio (BAILONA, 2015).

A hipercalemia é causada pela liberação de potássio dos músculos contraídos durante exercícios e grande ingestão de potássio. O excesso de cálcio favorece o desenvolvimento de quadros clínicos, já que os influxos de íons de potássio tendem a despolarizar as células (DELFIOL, 2014).

Sendo hereditária, com genes autossômicos codominantes, os animais homozigotos, embora raros e em menos de 9% dos casos, são mais predispostos a manifestar a doença do que os

heterozigotos. Logo, criar um cavalo heterozigoto (N/H) afetado, com um normal (N/N) resulta em 50% de chances de gerar um potro heterozigoto para a HYPP. Enquanto isso, juntar um cavalo homozigoto (H/H) com um normal (N/N) resultaria em 100% de chances de gerar um potro heterozigoto (N/H) afetado. Independente de alguns proprietários relatarem ou não a presença de sinais clínicos, todos os animais afetados irão possuir a mesma mutação (SPIER, 2020).

Em suma, conclui-se que na enfermidade o canal de sódio defeituoso apresenta uma desestabilização, fazendo com que haja um fluxo intenso de sódio para dentro da célula e um fluxo intenso de potássio para fora, provocando hipercalemia e um potencial de repouso de fibra muito próximo do limite, levando a miotonia e fasciculações musculares. Conforme o ataque progride, as fibras musculares vão paralisando-se, já que esta despolarização profunda da membrana muscular causa a inativação dos canais selvagens e mutantes, fazendo com que essas fibras fiquem inexcitáveis (GONZÁLEZ, 2020).

Sinais clínicos

Os primeiros relatos da doença sugeriam que o decúbito devido a fraqueza muscular era um sintoma comum durante as crises, mas com os estudos comprovaram que esse era o sinal mais grave e não era o mais recorrente. Os sinais clínicos da HYPP possuem diferentes intensidades e são imprevisíveis, podendo ocorrer ou não (DELFIOL, 2014).

Comumente os episódios clínicos podem ser observados antes dos 3 anos de idade (MICKELSON E VALBERG, 2014). Além disso, nota-se que animais homozigotos tendem a ter sintomas mais severos que os heterozigotos (DELFIOL, 2015).

Em potros homozigotos é possível identificar a HYPP logo nos primeiros dias de vida, e a sintomatologia pode incluir disfagia e dispnéia, além de achados endoscópicos como colapso e edema faríngeo, paralisia laríngea e luxação laringopalatal. Apesar de serem sinais mais graves, podem diminuir com a maturidade. Os homozigotos podem ter crises diárias ou anuais, e o sinal mais frequente pode ser o estertor inspiratório secundário à paralisia laríngea após excitação ou exercícios físicos (SPIER, 2020).

A maior parte dos casos clínicos, segundo Bailona (2015), possuem início com miotonia breve e, somente em alguns cavalos, prolapso de terceira pálpebra. Além disso, observa-se que os animais geralmente apresentam sudorese excessiva, fasciculações musculares que podem ser generalizadas ou focais e, em casos mais graves, decúbito, flacidez muscular e até mesmo morte por parada cardíaca ou falência respiratória secundária pela disfunção causada no trato respiratório e nos músculos intercostais.

Os animais podem apresentar alteração de postura, com membros posteriores flexionados e apoiados ao solo, enquanto os anteriores e a cabeça permanecem esticados, conhecida como a posição do “cão sentado”. Isso ocorre porque durante as crises, os mesmos permanecem conscientes, alertas e tentando se manter em estação, sem sucesso. A estimulação e as tentativas de se movimentarem podem aumentar os tremores musculares e desenvolver câibras graves. Os espasmos dos músculos da face podem acontecer, fazendo com que as narinas se dilatem e haja rigidez na mandíbula (SPIER, 2020). As crises mais leves cessam em torno de 15 a 20 minutos, enquanto as mais graves podem ter horas de duração (MICKELSON; VALBERG, 2014).

Alguns estudos apontam que dietas ricas em potássio, como quando há ingestão de feno de alfafa, estresse, anestesia, jejum prolongado, transporte, participação em exposições e baixas temperaturas podem favorecer o aparecimento de crises. Ademais, a ingestão recorrente de melaço e suplementos a base de algas também foram descritos (SPIER, 2020).

Diagnóstico

A Paralisia Periódica Hipercalemica dispõe de diferentes métodos diagnósticos, que avaliam tanto as características genéticas quanto as clínicas dos equinos acometidos. O principal teste de eleição para se diagnosticar a vulnerabilidade à HYPP é o genético, que detecta a mutação no gene SCN4A (DELFIOL, 2014).

Na patologia clínica a principal alteração observada são os altos níveis de potássio sérico, mas apesar de ser uma mutação comum, nem sempre está presente e podem estar elevados durante e imediatamente após os ataques. Ademais, após exercícios, equinos afetados apresentam o nível de lactato plasmático. O equilíbrio ácido básico normalmente se mantém, contudo, pode

haver aumento de concentração sanguínea e uma moderada diminuição dos níveis de sódio (BAILONA, 2015).

O teste de estímulo com cloreto de potássio (KCl) pode ser utilizado, de forma assistida, para auxiliar no diagnóstico. Esse teste envolve o controle da administração de KCl a fim de observar a resposta do paciente, o que pode fornecer indícios adicionais sobre a condição (MAYHEW; MACKAY, 2022). Em quadros agudos, a concentração de potássio sérico geralmente varia entre 5,0 e 11,7 mEq/l, sendo a recuperação do animal associada à normalização desses níveis. Para evitar um falso positivo por elevação de potássio no sangue, deve-se separar o plasma imediatamente após a coagulação sanguínea. Existem outros marcadores bioquímicos, como as enzimas musculares CK e AST, que podem estar normais ou levemente acima do nível recomendado. Entretanto, a análise histológica do tecido muscular afetado não indica modificações estruturais significativas, diferentemente de síndromes paramiotônicas humanas, que causam morte das fibras musculares (TOBIRIO, 2015).

A eletromiografia é outro aparelho de diagnóstico importante, capaz de perceber anormalidades nos potenciais elétricos dos músculos de equinos afetados, mesmo que eles não estejam em episódios ou crises no momento do exame. Durante os quadros, pode-se observar frequência de descargas complexas, potenciais miotônicos, ondas de fibrilações e ondas agudas positivas. Essas alterações indicam a disfunção na transmissão elétrica muscular, confirmando a presença da mutação que afeta os canais de sódio (DELFIOL, 2014). Durante um episódio, seja espontâneo ou induzido pelo teste de estímulo com KCl, a hipercalemia (elevação dos níveis de potássio no sangue, entre 5,5 e 9,4 mmol/L) é geralmente detectada, mas isso não obrigatoriamente. A alteração é uma descoberta clínica importante, já que níveis elevados de potássio podem prejudicar a função muscular e cardíaca, colaborando para os sintomas (MAYHEW; MACKAY, 2022).

Diagnóstico diferencial

Para o diagnóstico diferencial da Paralisia Periódica Hipercalemica é de extrema importância examinar outras condições que também podem causar colapso e sinais neuromusculares. A síncope inclui a perda temporária de consciência e colapso, geralmente devido à diminuição do

fluxo sanguíneo cerebral, contudo, possui uma etiologia cardiovascular diferente da HYPP. Convulsões também têm como sinais clínicos os movimentos musculares involuntários e colapso. Entretanto, estas geralmente estão associadas a perda de consciência e atividade cerebral irregular, o que não é observado na HYPP. Outra condição muito comum em equinos, é a cólica, que pode causar dor abdominal severa, inquietação e até mesmo tremores musculares e decúbito, mas, a origem é gastrointestinal, e não neuromuscular (DELFIOL, 2014).

Entre outros quadros a serem desconsiderados estão a laminite, tétano, hipocalcemia, botulismo e as miopatias por esforço, como a rabdomiólise que também pode causar tremores musculares e decúbito (CARDOSO, 2017).

Alternativas de tratamento

As alternativas de tratamento para a doença surgiram com a necessidade de controlar e administrar os sinais clínicos, de modo a garantir a saúde e bem-estar dos animais em questão (DELFIOL, 2015).

Analisando a relação entre os níveis séricos dos minerais e a manifestação dos sinais clínicos, os estudiosos iniciaram a busca por uma interação medicamentosa que pudesse atenuar e quebrar este ciclo, estabelecendo, assim, uma conduta terapêutica (MICKELSON; VALBERG, 2014).

Tratamento conservativo

O primeiro relato sobre a eficácia farmacológica no tratamento conservativo envolvia a administração de acetazolamida (3mg/kg/VO) (SPIER, 2020).

Este medicamento da classe dos diuréticos inibe a anidrase carbônica citoplasmática, influenciando diretamente na disponibilidade de próton, além de promover a excreção seletiva do potássio e aumentar a liberação de insulina. Essa ação bioquímica promove a estabilização das atividades de polarização e despolarização de membrana, diminuindo a excitabilidade das

fibras musculares em episódios de crise, atingindo seu maior potencial ativo em até duas horas (SPIER, 2020).

A sua grande vantagem para o tratamento da enfermidade é a seletividade para o potássio, controlando os níveis séricos de forma rápida e pontual, sendo administrada por via oral em um intervalo de 8 a 12 horas (BAILONA, 2015).

Estudos relatados por Fielding (2015) sobre a furosemida mostraram sua capacidade de controlar a hipercalcemia e atuar diretamente na vasodilatação do músculo esquelético, o que, em tese, auxiliaria na diminuição dos espasmos provocados pela HYPP. No entanto, embora seja muito utilizada, não há estudos que comprovem a seletividade da furosemida em relação à excreção de potássio.

A administração de acetazolamida para controle dos níveis séricos de eletrólitos no organismo se mostrou a alternativa mais eficiente, segura e viável, realizando a excreção seletiva do potássio, e portanto, se tornando o fármaco de primeira escolha no tratamento conservativo (SPIER, 2020). Há também a possibilidade de estabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico através da administração direta de gluconato de cálcio e bicarbonato de sódio, estimulando a atividade química de membrana celular (BAILONA, 2015).

Tratamento emergencial

O tratamento emergencial é utilizado em situações de crise, quando a mutação genética e os sintomas são manifestados de forma intensa e súbita, provocando espasmos e a paralisia dos músculos (SPIER, 2020).

Em crises leves, exercícios controlados podem ajudar, estimulando o funcionamento das fibras musculares e restabelecendo a atividade celular (CAUDILL, 2014). Contudo, quando os sinais clínicos patognomônicos são intensos e ameaçam a vida do paciente, Spier (2020) indica a administração de gluconato de cálcio por via intravenosa de 0,2 a 0,4 ml/kg de pv de solução à 23% de gluconato para 1 litro de dextrose a 5%. Essa recomendação é baseada na máxima de que o aumento da concentração de cálcio extracelular aumenta o limiar de potencial da membrana muscular, o que diminui sua excitabilidade e contratilidade. A dextrose, por sua vez,

estimula a circulação do potássio, reduzindo seu valor sérico através de uma ação mediada por insulinas.

Uma segunda alternativa associa a dextrose e o gluconato de cálcio ao bicarbonato de sódio diluído em solução fisiológica e administrado via endovenosa em bolus (BAILONA, 2015). Tanto a dextrose quanto o bicarbonato estimulam a entrada de potássio nas células e, assim, protegem o cavalo contra os efeitos cardiotoxícos causados. O cálcio tem a capacidade de antagonizar diretamente os efeitos da hipercalemia, reduzindo e controlando os níveis de potássio sérico no organismo (SPIER, 2020). O bicarbonato atua diretamente no equilíbrio ácido básico, sendo fundamental no sistema tampão (CUNNINGHAM, 2021).

Para alternativas emergenciais à campo, o xarope de milho via oral é uma excelente opção pois é rico em dextrose, elevando os níveis de glicose no sangue que ativam a liberação de insulina e estimulam a circulação do potássio. Apenas 60 ml do composto são suficientes para apresentar um efeito satisfatório no primeiro atendimento. No entanto, essa alternativa não é recomendada como tratamento principal, visto que sua reação é lenta e depende exclusivamente do metabolismo da glicose (CAUDILL, 2014).

A administração de adrenalina em uma concentração de 3 ml 1:1000 foi sugerida por Caudill (2014), devido a sua capacidade de estimular as trocas da bomba de sódio e potássio. Porém, a adrenalina não atua reduzindo diretamente o acúmulo de potássio, além de oferecer alguns riscos importantes como a predisposição a arritmias, taquicardias e taquipneias (SPIER, 2020).

Tratamento profilático

A dieta dos animais acometidos é a forma mais eficaz de evitar as crises. Diminuir a quantidade de ingestão de potássio é fundamental na forma de profilaxia, por isso alguns alimentos ricos em potássio tais como alfafa, grama de pomar (*Dactylis glomerata*), bromus, farinha de soja e melaço devem ser evitados. A quantidade ideal de potássio deve ser mínima de 0.6% e 1.1% a 1.5%, e a concentração de potássio total, de 33 g. A suplementação com vitamina E, selênio e sódio também devem ser feitas. Em cavalos que demonstram sintomas ou crises brandas, a

suplementação oral com carboidratos solúveis, como o xarope de milho é útil para evitar a progressão de crises (SPIER, 2020).

É recomendado estimular exercícios regulares leves como caminhadas, pois esses pacientes não devem seguir uma rotina de pouca demanda energética ou passar muito tempo dentro da cocheira (MICKELSON; VALBERG, 2015). O exercício é benéfico para manter o escore corporal ideal desses animais, além de estimular o fluxo dos íons de sódio e potássio através da atividade muscular, diminuindo as chances de uma potencial crise. Pastar é ideal para cavalos com HYPP devido à alta concentração de água presente no capim da pastagem, que também irá contribuir para o equilíbrio hidro-eletrolítico (TORIBIO, 2015).

Prognóstico

O prognóstico é variável entre bom, reservado e ruim. Em muitos casos a HYPP é manejável, porém, as crises podem ser repentinas e fatais (DELFIOL, 2015). O ideal é que os proprietários dos animais acometidos tenham conhecimento da doença e de sua sintomatologia devido à imprevisibilidade dos episódios e, dessa forma, procurem profissionais que possam tomar as precauções corretas quanto ao tratamento (SPIER, 2020).

Prognósticos ruins estão relacionados principalmente a pacientes com doenças concomitantes, onde as crises acrescentam um agravamento por estresse, além de favorecer quadros de rabdomiólise. Fatores como idade, condições financeiras dos proprietários ou acesso aos medicamentos, podem alterar o prognóstico ao comprometer o tratamento (DELFIOL, 2015).

Por sua vez, os prognósticos reservados estão relacionados diretamente aos sintomas e às reações intrínsecas ao paciente, dependendo do grau de intensidade das crises e da rapidez de aplicação do protocolo conservativo de forma adequada (TORIBIO, 2015).

Já prognósticos bons dizem respeito a animais que possuem crises brandas e controladas, onde existe monitoramento sobre a rotina e dieta, com proprietários cientes da condição do paciente e que possuem conhecimento para manejar as crises até que o atendimento veterinário seja possível para a iniciação do protocolo adequado ou internação com monitoramento vinte quatro horas (BAILONA, 2015).

Considerações finais

Através do presente estudo foi possível reunir informações capazes de ilustrar que a principal alternativa de tratamento segue sendo a administração de acetazolamida para o controle da doença, o uso do gluconato de cálcio para estabilização em situações de crise e o acompanhamento dietético como medida profilática. É importante considerar que, atualmente, a prevalência da doença vem diminuindo em razão do selecionamento e mapeamento genético que visa barrar a incidência de doenças genéticas (DELFIOL, 2014).

Referências bibliográficas

BAILONA, G. H. C. **Relatório de Estágio Curricular Supervisionado: Clínica Médica de Equinos – Paralisia Periódica Hipercalêmica – HYPP**. 2015. 33p. Monografia (Bachalerado) Universidade Federal do Tocantins, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Araguaína, 2015.

CARDOSO, A. C. M. **Paralisia Periódica Hipercalêmica em cavalos Quarto de Milha – Revisão bibliográfica**. 2017. 19p. Monografia (Especialização) Faculdade Jaguariúna em convênio com IBVET, Clínica e Cirurgia de Equinos, Jaguariúna, 2017.

CAUDILL, A. HYPP survival guide. **TAQHJ**. Texas. 2014. Disponível em : <https://cdn2.hubspot.net/hubfs/5002023/Ebooks/HYPP%20FREE.pdf>. Acesso em: 25 de Agosto de 2024.

CUNNINGHAM, J. G. & KLEIN, B. G. & AL, E. **Tratado de fisiologia veterinária**. 6ºed. Rio De Janeiro: GEN Guanabara Koogan , 2021. 328p.

DELFIOL, D. J. Z. **Prevalência de equinos Quarto de Milha portadores das mutações causadoras da miopatia por acúmulo de polissacarídeos tipo I, Paralisia Periódica Hipercalêmica e Hipertermia Maligna no Brasil**. 2014. 97p. Dissertação (Doutorado), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2014.

DELFIOL, D. J. Z. Prevalência da mutação causadora da paralisia periódica hipercalemica em equinos da raça Quarto de Milha no Brasil. 2015. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.45, n.5, p.854-857, mai, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/nSZgq9M9WNHVDPsmNCcpq9q/?lang=pt>. Acesso em: 04 set. 2024.

DUKES, H. H. & REECE, O. Fisiologia dos Animais Domésticos. 13ª Ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 740p.

FIELDING, C. L. **Potassium Homeostasis and Derangements**. In: Equine Fluid Therapy, 1º Ed. Califórnia: Wiley-Blackwell. 2015. 27-44p.

GONZÁLEZ, M. G. A review of two equine -channelopathies: hyperkalemic periodic paralysis and malignant hyperthermia. 2020. **UAB, Faculty of Veterinary Medicine**. Barcelona. jun. 2020. Disponível em: https://ddd.uab.cat/pub/tfg/2020/233001/TFG_mgalianagonzalez_poster.pdf Acesso em: 14 set. 2024.

MAYHEW, I. G. J. & MACKAY, R. J.; **Congenital, familial, and genetic disorders**. In: Large Animal Neurology. USA. 3º Ed. Wiley-Blackwell. 2022. 257-258p.

MICKELSON, J. R.; VALBERG, S. J. The Genetics of Skeletal Muscle Disorders in Horses. **Annual Review Of Animal Biosciences**. Minnesota. v.3, set, 2015. Pág.197–217. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-animal-022114-110653>. Acesso em: 03 set, 2024.

MIRANDA, G. S. & MOLSKA, V. M. R. M. & BUENO, R. & SILVA, A. L. A importância do melhoramento genético para os equinos da raça quarto de milha – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária da FAEF**. São Paulo. v.35, n.2, ago, 2020. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/K7RmbYZQpcSjA4t_2021-225-12-8-27.pdf. Acesso em: 06 nov. 2024.

SPIER, S. J. **Diseases of Muscle**. In: Bradford, P. S. & Metre D. C. V. & Pusterla, N. Large Animal Internal Medicine. Califórnia. 6ºEd. Elsevier. 2020. 1427-1430p.

TORIBIO, R. E. **Electrolyte Abnormalities and Neurologic Dysfunction in Horses**. In:

Furr, M. & Reed, S. Equine Neurology. Ohio. 2^o ed. Wiley-Blackwell. 2015. 375-377p.