

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
Colegiado dos cursos de Pós-Graduação**

**Monografia**

# **EPILEPSIA EM CÃES**

**Guilherme De Caro Martins**

**Belo Horizonte  
Escola de Veterinária da UFMG  
2011**

**Guilherme De Caro Martins**

**Epilepsia em cães: revisão de literatura**

Monografia apresentada na Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para conclusão do primeiro ano do Curso de Especialização em Residência Médico Veterinária

Área de concentração: Clínica Médica de Pequenos animais

Preceptora: Prof<sup>a</sup>. Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho.

**Belo Horizonte  
Escola de Veterinária da UFMG  
2011**

## Ficha catalográfica

**Assinatura**





## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>06</b>
<b>1- INTRODUÇÃO .....</b>	<b>07</b>
<b>2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>07</b>
2.1 Conceitos.....	07
2.2-Patogênese .....	08
2.3- Classificação das crises.....	08
2.3.1-Quanto a etiologia .....	08
2.3.1.1-Epilepsia idiopática.....	08
2.3.1.2-Epilepsia sintomática .....	09
2.3.1.2- Epilepsia criptogênica.....	09
2.3.1.4- Crises epilépticas reativas.....	09
2.3.2 -Quanto ao foco epileptiforme.....	09
2.3.2.1- Focal. ....	09
2.3.2.2 –Generalizada.....	10
2.4-Estágios de uma crise epiléptica .....	10
2.4.1-Pródromo.....	10
2.4.2-Aura.....	10
2.4.3- Período ictal .....	10
2.4.4-Período pós-ictal.....	10
2.4.5-Período interictal .....	11
2.5-Diagnóstico .....	11
2.5.1-Exames complementares associados às alterações em afecções que predispõem ao aparecimento de crises epilépticas .....	14
2.5.1.1-Hemograma completo.....	14
2.5.1.2-Perfil bioquímico. ....	14
2.5.1.3-Avaliação do líquido cerebrospinal.....	14
2.5.1.4-Utilização de imagens .....	14
2.5.1.5-Eletroencefalografia.....	15
2.6–Tratamento. ....	15
2.6.1-Considerações sobre o início da terapia .....	15
2.6.2-Drogas antiepilépticas .....	16
2.6.2.1-Fenobarbital .....	18
2.6.2.2-Brometo de potássio .....	20
2.6.2.3-Diazepan .....	20
2.6.2.4-Utilização de novas drogas .....	21
2.6.2.4.1-Felbamato .....	21
2.6.2.4.2-Gabapentina.....	21
2.6.2.4.3-Levetiracetan .....	21
2.6.2.4.4-Zonisamida .....	22
2.6.2.5-Retirada da medicação antiepiléptica .....	22

2.6.3-Interação medicamentosa .....	22
2.6.4-Terapia utilizada no “Status epilepticus” .....	22
<b>3- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>23</b>
<b>4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>24</b>

<b>LISTA DE ABREVIações</b>
-----------------------------

ALT = Alanina aminotransferase

AVE = Acidente vascular encefálico

FA = Fosfatase alcalina

EEG= Eletroencefalografia

GABA = Ácido gama amino butírico

NMDA = N-metil-D-aspartato

PIF= Peritonite infecciosa felina

SNC= Sistema nervoso central

T4 = tiroxina

TSH = Tirotropina hipofisária



## **RESUMO:**

As crises epilépticas são manifestações de distúrbios neurológicos, e ocorrem com frequência na clínica de pequenos animais, principalmente nos cães. Tem etiologia variada, porém em algumas situações não há uma causa identificável, sendo a epilepsia idiopática a causa mais comum de crises epilépticas recidivantes nos cães. Apesar da frequência elevada, poucas drogas estão disponíveis para o tratamento em cães e poucos são os clínicos que conseguem sucesso na terapia. Isso ocorre pelo monitoramento incorreto do paciente, por falta de esclarecimentos dos proprietários ou por na maioria das vezes, se depararem com crises parciais, pouco perceptíveis no dia a dia e ao exame clínico, e, muitas vezes negligenciada. Na maioria dos animais, o sucesso na terapia é refletido pela redução na frequência das crises ou ainda na sua intensidade, já que a remissão completa dessa manifestação é extremamente difícil de ocorrer. Os fármacos mais utilizados são o fenobarbital e o brometo de potássio. Os fármacos mais novos, ainda são destinados para terapia complementar, devido à curta meia vida plasmática e aos seus efeitos pouco conhecidos nos pequenos animais. Quando uma crise não é bem controlada, o animal pode apresentar “status epilepticus”, que é uma situação que requer tratamento emergencial e atenção do clínico. Este trabalho tem como objetivo fundamental realizar uma abordagem ampla sobre as crises epilépticas, discorrer sobre definições, etiologia e patogênese e discutir os principais pontos envolvendo diagnóstico e tratamento desse distúrbio neurológico

**Palavras Chaves:** fenobarbital, “status epilepticus”, tratamento, epilepsia, crises epilépticas

## **ABSTRACT:**

Epileptic seizures are manifestations of neurological disorders and often occur in the clinic of small animals, especially in dogs. Has a varied etiology, but in some situations there is not an identifiable cause, then it is known that the idiopathic epilepsy is the most common cause of recurrent seizures in dogs. In spite of the high frequency, few drugs are available for the treatment of dogs and most of the clinicians cannot achieve success in therapy. This occurs by incorrect monitoring the patient, because of the lack of clarification of the owners or by most of the times because they are confronted with partial seizures, barely perceptible in the day-to-day activities and in the clinical examination. In most of cases, the success in therapy is reflected by a reduction in the frequency of seizures or even in its intensity, since the complete remission of this manifestation is extremely difficult to occur. The most commonly used drugs are the phenobarbital and potassium bromide. The newer, are intended for complementary therapy, because of the short plasma half-life and the lack information of their effects in small animals. When a seizure is not well controlled, "status epilepticus" may occur, which is a situation that requires emergency treatment and care of clinical. The main objective of this work is achieve a broad approach on epileptic seizures, talk about definitions, etiology and pathogenesis, and discuss the main points involving diagnosis and treatment of this neurological disorder

**Key Words:** Phenobarbital, “status epilepticus”, treatment, epilepsy, seizure

## 1-INTRODUÇÃO-

As crises epiléticas são os distúrbios neurológicos que ocorrem com maior frequência na clínica de pequenos animais (Chandler, 2006). São manifestações clínicas decorrentes de descargas neuronais anormais e hipersincrônicas caracterizadas por alterações estereotipadas e paroxísticas de comportamento, e na maioria das vezes de origem idiopática (Knowles, 1998; Fisher et al 2005; Lorenz e Kornegay, 2006). O distúrbio cerebral caracterizado por imprevisíveis e recorrentes interrupções anormais da função cerebral que predis põem às crises epiléticas recidivantes é denominado de epilepsia (Fisher, et al, 2005; Lorenz e Kornegay, 2006). Pode ser classificada de acordo com a etiologia em epilepsia idiopática- quando não há uma causa identificável; sintomática- secundária a alteração na estrutura cerebral; e criptogênica- provavelmente sintomática, mas não é possível identificar uma etiologia (Chandler, 2006) Quando ocorre extensão das crises por mais de cinco minutos ou recorrência sem intervalos de consciência e completa recuperação em um período de 30 minutos defini-se a manifestação como “status epilepticus” (De Lahunta e Glass, 2009).

O objetivo principal da terapia antiepilética é promover um equilíbrio razoável entre controle das crises e dos efeitos colaterais advindos das drogas utilizadas no tratamento (Knowles, 1998). Apesar de haver inúmeros antiepiléticos de uso humano, há limitações em seu uso na medicina veterinária, devido à ocorrência de toxicidade, tolerância, farmacocinética inapropriada e também ao custo elevado de muitos deles (Dewey, 2006). Porém, as causas de falha terapêutica estão mais relacionadas a orientações inadequadas ao proprietário, monitoração inadequada do paciente e falhas diagnósticas, do que especificamente à

eficácia terapêutica dos fármacos disponíveis (Arias, 2009).

Pela elevada incidência das crises epiléticas na rotina veterinária, desafio do diagnóstico correto e muito insucesso no tratamento, o presente trabalho tem como objetivo fundamental realizar uma abordagem ampla sobre as crises epiléticas, discorrer sobre definições, etiologia e patogênese e discutir os principais pontos envolvendo diagnóstico e tratamento desse distúrbio neurológico.

## 2-REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 CONCEITOS

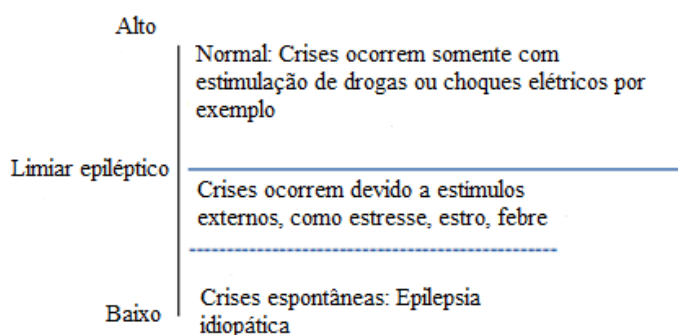
Para o diagnóstico adequado da epilepsia e a formulação do correto esquema terapêutico, é essencial a definição correta dos termos associados (Arias, 2009). Crise epilética é o termo empregado para descrever as manifestações clínicas de descargas neuronais hipersincrônicas, caracterizadas por alterações estereotipadas e paroxísticas de comportamento (Knowles, 1998; Rodney e Bagley, 2005; Fisher, et al, 2005; Lorenz e Kornegay, 2006). Já, convulsão, é um termo reservado para as crises epiléticas generalizadas com componente motor tônico-clônico e, epilepsia é o distúrbio cerebral caracterizado predominantemente por imprevisíveis e recorrentes alterações anormais no ambiente neuronal, que predis põem à ocorrência de crises epiléticas espontâneas (Fisher, et al, 2005; Lorenz e Kornegay, 2006). Crises em “Cluster” são definidas quando duas ou mais crises ocorrem dentro de um período de vinte e quatro horas, separadas por um período interictal normal, em que o animal retoma a consciência e realiza suas funções normais. Quando essa crise é continua por mais de cinco minutos, ou quando uma série de crises ocorre sem recuperação completa de consciência em um período de trinta

minutos, denomina-se “status epilepticus” (De Lahunta e Glass, 2009).

## 2.2-PATOGÊNESE

Para compreender a base das crises epiléticas, deve-se ter mente que os neurônios têm um limiar epilético (Fig 1), determinados pela genética de cada animal e por alterações no ambiente neuronal, principalmente no que se refere a alterações

do equilíbrio entre inibição e excitação neuronal (De Lahunta e Glass, 2009). A comunicação normal ocorre por meio de sinapses envolvendo, principalmente, neurotransmissores excitatórios como o glutamato e inibitórios como o ácido gama amino butírico (GABA). O desequilíbrio nessa transmissão e geração do impulso pode gerar atividades anômalas com excitação excessiva, ou inibição reduzida, resultando em crises epiléticas (Platt e Olby, 2004)



Fonte: Adaptado de De Lahunta e Glass (2009)

Figura 1- Limiar epilético e sua relação com a ocorrência de crises

## 2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS

A classificação e identificação das crises epiléticas em cães são muito limitadas, devido à dificuldade de descrição nos animais, a pouca utilização da eletroencefalografia na rotina veterinária e também ao fato de que o clínico, na maioria das vezes, não presencia o momento das crises, tendo como base somente a descrição do proprietário que muitas vezes é limitada (Chandler, 2006; Thomas, 2010). Portanto, o histórico detalhado, utilizando-se questionários sobre crises e observação de vídeos realizados pelo proprietário, auxiliam bastante o médico veterinário na

identificação e classificação das crises epiléticas (Chandler, 2006).

### 2.3.1 QUANTO À ETIOLOGIA

As crises epiléticas constituem indício de uma função anormal do encéfalo que alteram o ambiente neuronal (Lorenz e Kornegay, 2006; De Lahunta e Glass, 2009). Podem ser de origem primária, secundária ou criptogênica (Arias, 2009).

#### 2.3.1.1 EPILEPSIA IDIOPÁTICA

A epilepsia idiopática, também denominada de primária, é caracterizada por episódios repetidos de crises, em que não tem há uma

lesão estrutural subjacente ou sinais neurológicos presentes (Knowles, 1998; Podell, 1998; Engel, 2006; Lorenz e Kornegay, 2006; Arias, 2009). Iniciam-se, na maioria das vezes, em animais entre um e cinco anos, e qualquer raça pode ser afetada, porém análises de herdabilidade indicam uma base hereditária para a epilepsia idiopática, observada principalmente nas raças Pastor Alemão, Labrador e Golden retriever (Arias, 2009; Thomas, 2010). Esses animais possuem baixo limiar epilético que predispõem a crises espontâneas. A epilepsia primária pode ocorrer em gatos, porém, é muito menos comum (De Lahunta e Glass, 2009; Thomas, 2010).

### **2.3.1.2 EPILEPSIA SINTOMÁTICA**

A epilepsia sintomática, também denominada de estrutural, resulta diretamente de uma ou mais alterações identificáveis na estrutura cerebral, ocasionada por doença intracraniana progressiva ou não, como hidrocefalia, tumores e seqüelas de trauma intracraniano (March, 1998; Podell, 1998; Engel, 2006; Arias, 2009).

### **2.3.1.3 EPILEPSIA CRIPTOGÊNICA**

A epilepsia criptogênica, é aquela cuja causa seja possivelmente sintomática, mas a etiologia não pode ser diagnosticada e demonstrada pela rotina neurodiagnóstica (March, 1998; Engel, 2006).

### **2.3.1.4 CRISES EPILEPTICAS REATIVAS**

As crises epiléticas reativas não se enquadram na definição de epilepsia, pois, na maioria das vezes, não desencadeiam alterações encefálicas crônicas e são derivadas de distúrbios extracranianos, como alterações metabólicas ou tóxicas. Levam a alterações no ambiente neuronal que alteram a atividade cerebral, e que cessam após

resolução da causa primária. Dentre as causas mais comuns estão hipoglicemia, encefalopatia hepática, hipóxia, hipertermia e intoxicações (Arias, 2009; De Lahunta e Glass, 2009).

## **2.3.2-QUANTO AO FOCO EPILEPTIFORME**

**2.3.2.1- FOCAL (CRISES PARCIAIS):** As crises epiléticas parciais são decorrentes de descargas anormais localizadas em um dos hemisférios cerebrais, ou em regiões específicas do prosencéfalo como hipocampo, lobos parietal, temporal e frontal, podendo ou não se generalizar (Berent et al, 2004; Arias, 2009). A manifestação da crise usualmente reflete a localização do foco (March, 1998; Berent et al, 2004). Por exemplo, quando a região motora, ou seja, o córtex cerebral do lobo frontal é afetado, o animal pode apresentar movimentos de mastigação, pedalagem ou ainda contração unilateral da face ou membros (Chandler, 2006; Arias, 2009). Na maioria dos casos, as crises parciais ocorrem em animais com uma patologia cerebral focal subjacente (Berent et al, 2004; De Lahunta e Glass, 2009). As crises parciais podem ainda ser divididas em simples ou complexas. As crises parciais simples não levam a alterações de consciência. Já nas crises parciais complexas, há alteração da consciência, ocorrendo atividades e comportamentos estereotipados bizarros ou atividades motoras repetitivas, como correr sem rumo, pressionar a cabeça contra objetos e vocalização, ou ainda por atividades autonômicas (Berent et al, 2004; Ettinger e Feldman, 2004; Thomas, 2010). Recentemente, tem-se reconhecido que as crises parciais são bastante comuns nos animais, e que a maioria das crises generalizadas tem início focal, muitas das vezes pouco perceptíveis (Knowles, 1998; Berent et al, 2004; Chandler, 2006; Thomas, 2010).

**2.3.2.2- GENERALIZADA:** é originada em ambos os hemisférios cerebrais, causando sinais simétricos e perda da consciência (March, 1998). Pode apresentar um ou vários componentes como descritos a seguir (Arias, 2009)

- **Tônica:** contração muscular sustentada, principalmente de membros, geralmente apresenta-se com animal em decúbito lateral e em posição de opistótono (Thomas, et al, 2001).
- **Mioclônica:** contração repentina, breve e involuntária seguida de relaxamento de grupos musculares específicos (Thomas, et al, 2001).
- **Clônica:** mioclonia regular, repetitiva e prolongada, que envolve grupos musculares (Thomas, et al, 2001).
- **Tônico-clônica:** sequência de contrações musculares, que consistem em uma fase tônica, seguida de uma fase clônica (Chandler, 2006; Thomas, 2010)
- **Atônica:** Resulta em uma repentina e curta perda de tonicidade muscular, o que leva o animal a quedas (Thomas, et al, 2001).

## 2.4-ESTÁGIOS DE UMA CRISE EPILÉPTICA

### 2.4.1-PRÓDROMO

O pródromo é o período que precede a crise e consiste em mudanças comportamentais, que podem ocorrer horas ou dias antes das crises epiléticas. Alguns sinais como ansiedade e medo podem ser observados e são muitas vezes bem relatados pelos proprietários (Arias, 2009)

### 2.4.2- AURA

Considera-se aura a fase inicial de uma crise epilética que corresponde também ao início de uma crise parcial simples antes da generalização (De Lahunta e Glass, 2009). A aura pode ser um indicativo que a crise tenha um início focal (Chandler, 2006). Nos animais manifestam-se como alterações comportamentais iniciais de uma crise epilética, anteriores à perda de consciência, sem uma duração definida, representada por ganidos, andar a esmo, agitação, vômito, defecação e micção (Thomas, 2010). A diferença entre a aura e o período prodromico é que no primeiro há alterações à eletroencefalografia (EEG) e o período é muito curto. Já o pródromo, o período de duração é maior e não são observados alterações à EEG (Dewey, 2008)

### 2.4.3- PERÍODO ICTAL

O período ictal representa a crise propriamente dita, cuja manifestação é muito variável. Tem duração média de 30 a 90 segundos na maioria dos cães (March, 1998). Geralmente os cães apresentam alteração de tônus muscular, movimentos involuntários, perda de consciência, sialorréia, micção, defecação e vômito (Arias, 2009)

### 2.4.4- PERÍODO PÓS-ICTAL

O período pós-ictal, refere-se à fase de recuperação após a crise, em que o paciente pode apresentar-se confuso, com movimentos de marchas circulares, cegueira central transitória, sonolência por longos períodos e polifagia Representa a aparência de um paciente cujos neurônios estão exaustos devido à excessiva atividade neuronal. A duração e a apresentação dessa fase são variáveis, geralmente tem duração de uma hora e não existe correlação entre a gravidade e duração da crise com a gravidade e a duração do período pós-ictal (De Lahunta e Glass, 2009).

#### **2.4.5-PERÍODO INTERICTAL**

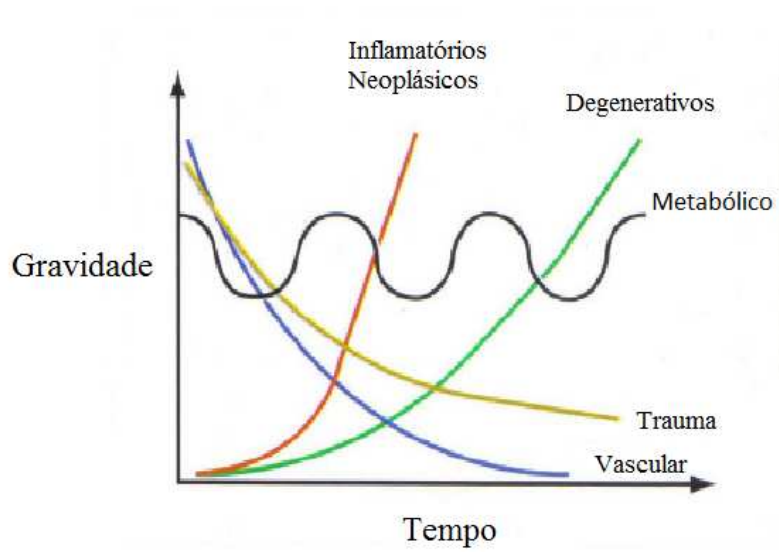
O período interictal relaciona-se ao período entre crises em que o paciente já se recuperou completamente do período pós-ictal, e em que o exame neurológico deve ser realizado (De Lahunta e Glass, 2009)

#### **2.5-DIAGNÓSTICO**

Muitos proprietários utilizam a palavra convulsão para expressar uma variedade de distúrbios anormais que ocorre com seu animal, portanto é importante determinar, se, de fato, o animal apresenta uma crise, ou outro tipo de desordem mal interpretada pelo proprietário, como síncope, narcolepsia, cataplexia, desordens vestibulares e tremores de diversas origens (Rodney e Bagley, 2005). Portanto a avaliação diagnóstica deve primeiramente responder a duas perguntas: o animal tem crise epiléptica? Se tiver, qual a causa? (Dewey, 2008; Thomas, 2010). Para tanto, a utilização de questionários auxilia bastante na definição de um episódio de crises epilépticas e sua evolução. Dados relevantes que devem ser inclusos no questionário são: raça, idade, sexo, histórico familiar, peso corporal, alimentação, esquema vacinal, doenças prévias ou em curso, possíveis traumas ou intoxicações, medicamentos administrados, data da primeira crise, frequência das crises, comportamento anterior à crise, fatores externos desencadeantes das crises, duração das crises, sinais observados durante as crises, comportamento observado após a crise, comportamentos anormais antes de ter-se iniciado o quadro de crises generalizadas (Lorenz e Kornegay, 2006). Além disso, o histórico detalhado é fundamental, já que o início dos sinais clínicos e a sua progressão nos dizem muito sobre o tipo de injúria do sistema nervoso central que justificariam as crises epilépticas (Fig 2). Afecções de início súbito, com melhora gradual podem indicar traumas ou

ainda afecções vasculares como o acidente vascular encefálico (AVE). As afecções de caráter degenerativo são de início lento e de caráter crônico, geralmente, tem piora considerável nos sinais clínicos com o decorrer do tempo, assim como as desordens de origem neoplásica, que são mais comuns em animais acima de cinco anos, nos quais os sinais clínicos são crônicos e de caráter progressivo. Animais com distúrbios metabólicos apresentam crises epilépticas reativas, a maioria das vezes acompanhadas por distúrbios sistêmicos do órgão afetado e de caráter insidioso. Se tal distúrbio não for elucidado e tratado, a sintomatologia tende a piorar com o tempo (Platt e Olby, 2004).

Como as crises epilépticas são manifestações de diversas afecções, exame clínico incluindo exame neurológico é necessário para detectar sinais de afecção sistêmica, qualquer persistência de défices, e estabelecer diagnósticos diferenciais que poderiam levar às crises epilépticas (Quadro 1) (Knowles, 1998). Este deve ser realizado no período interictal, pois défices generalizados, como ataxia, depressão e cegueira podem ocorrer no período pós-ictal e, portanto, não estar relacionado com qualquer afecção cerebral subjacente (Thomas, 2010). Animais com crises epilépticas decorrentes de alterações extracraniais, geralmente desenvolvem também alterações sistêmicas do órgão afetado, como fígado, pâncreas, rins ou sistema cardiovascular (De Lahunta e Glass, 2009). Animais com crises epilépticas e que possuem alterações ao exame neurológico apresentam alguma alteração estrutural no prosencéfalo (De Lahunta e Glass, 2009). Exames complementares são fundamentais para auxiliar o diagnóstico de alterações que estejam contribuindo para o aparecimento de crises epilépticas, porém nunca devem ser avaliados de forma única (De Lahunta e Glass 2009; Thomas, 2010).



Fonte: Adaptado de Platt e Olby (2004)

Fig 2- Início e progressão de doenças neurológicas em relação às suas diferentes causas

Quadro 1- Causas de crises epilépticas em cães e gatos de acordo com a idade e categoria da doença.

<b>Categorias da doença</b>	<b>&lt; 6 meses (1 ano)</b>	<b>6 meses (1 ano) a 5 anos</b>	<b>&gt;5 anos</b>
<b>Degenerativa</b>	Doenças do armazenamento		
<b>Anômala</b>	Hidrocefalia, lisencefalia	Hidrocefalia	
<b>Metabólica</b>	Encefalopatia hepática, Hipoglicemia	Encefalopatia hepática Hipoglicemia Hipocalemia Hiperlipidemia Hipercalemia Uremia Hipotireoidismo	Encefalopatia hepática Hipoglicemia Hipocalemia Hiperlipidemia Hipercalemia Uremia Hipotireoidismo
<b>Neoplásica</b>		Neoplasias primárias e metastáticas	
<b>Nutricional</b>		Deficiência de tiamina	
<b>Infecciosa</b>		Viral: cinomose, PIF* raiva  Bacteriana: Hematógena, invasão direta  Fúngica: Criptococose, aspergilose  Protozoário: Toxoplasmose, neosporose, leishmaniose  Riquétsias: erliquiose	
<b>Inflamatória</b>		Meningoencefalite granulomatosa, encefalite necrosante	
<b>Idiopática</b>		Epilepsia idiopática	
<b>Traumática</b>		Trauma cranioencefálico	
<b>Tóxica</b>		Organofosforados, carbamatos, chumbo, teobromina, estricnina	
<b>Vascular</b>		Acidente vascular encefálico, arritmias	

Fonte: Adaptado de Lorenz e kornegay (2006) e Arias (2009)

\*Peritonite infecciosa felina



## **2.5.1 EXAMES COMPLEMENTARES ASSOCIADOS ÀS ALTERAÇÕES EM AFECÇÕES QUE PREDISPÕEM AO APARECIMENTO DE CRISES EPILÉPTICAS**

### **2.5.1.1 HEMOGRAMA COMPLETO**

O hemograma é um exame básico e primordial na análise da maioria das afecções dos pequenos animais. Tem importância no complemento diagnóstico de um animal com crises epiléticas derivadas de doenças infecciosas, porém estas não devem ser excluídas como causa na ausência de alterações, já que em muitos pacientes com inflamação do sistema nervoso central (SNC), os resultados de hemograma são inespecíficos ou normais (Thomas, 1998). Alterações como linfopenia e anemia podem ser encontradas na leishmaniose e cinomose. Além dessas a trombocitopenia ocorre com frequência na erliquiose (Thomas, 1998). Pode estar alterado na intoxicação por chumbo, em que hemácias nucleadas, e pequeno volume celular são observados; no desvio porto-sistêmico, em que observa-se geralmente anemia microcítica e leucocitose, presente também em casos de encefalite e mielite (De Lahunta e Glass, 2009).

### **2.5.1.2 PERFIL BIOQUÍMICO**

Avaliação de perfil bioquímico completo é importante para identificar fatores precipitantes das crises epiléticas, sobretudo quando há suspeita de distúrbios orgânicos, e também na monitoração do paciente em tratamento com antiepiléticos. Valores de uréia e creatinina sanguínea podem estar aumentados na insuficiência renal crônica e aguda. Valores diminuídos de uréia sanguínea podem ocorrer nos desvios portossistêmicos ou distúrbio hepático graves. A maioria dos animais com encefalopatia hepática apresenta valores

aumentados de amônia sanguínea, além de alterações em enzimas hepáticas como ALT e FA. Hipoglicemia crônica pode ser resultado de insulinoma ou ainda de insuficiência hepática grave (De Lahunta e Glass, 2009). Hiperglobulinemia e hipoalbuminemia podem ser encontradas na leishmaniose e erliquiose que levam a inflamação do SNC (Thomas, 1998).

### **2.5.1.3 AVALIAÇÃO DO LÍQUIDO CEREBROESPINHAL**

A avaliação do líquido cerebroespinal (LCE) não apresenta alterações nas epilepsias idiopáticas e pode ser normal também nas crises epiléticas decorrentes de alterações estruturais (De Lahunta e Glass, 2009). Porém segundo Thomas (1998), o LCE é o teste diagnóstico mais importante nos pacientes em que há suspeita de doenças inflamatórias do SNC, pois os resultados geralmente permitem diferenciar as doenças inflamatórias das outras categorias de doenças que desencadeiam crises epiléticas. Não é, contudo, um exame de eleição, a menos que haja suspeita de encefalite ou neoplasias (Knowles, 1998).

### **2.5.1.4 UTILIZAÇÃO DE IMAGENS**

O diagnóstico por imagem mais valioso para identificação de distúrbios prosencefálicos é a ressonância magnética, principalmente na avaliação de alterações estruturais (Knowles, 1998). As radiografias dificilmente mostram alguma lesão estrutural, a não ser que envolva alterações na calvária direta ou indiretamente, ou ainda traumas crânio-encefálicos com fraturas da calota craniana (Knowles, 1998). As tomografias computadorizadas mostram alterações como “efeito massa” que ocorre em neoplasias e são mais específicas para tecido duro. É muito menos específica na diferenciação das lesões estruturais do que a ressonância magnética (De Lahunta e Glass, 2009).

### 2.5.1.5

#### ELETROENCÉFALOGRAFIA

A eletroencefalografia (EGG) é a demonstração da atividade elétrica espontânea do córtex cerebral e auxilia na confirmação de uma atividade epilética quando o clínico tem dúvidas se determinado evento representa ou não crises epiléticas (Platt e Olby, 2004; Dewey, 2008). Permite ainda a identificação do foco epilético, através de alterações de frequência e amplitude de ondas decorrentes de despolarização neuronal em determinados eletrodos, que são colocados no espaço subcutâneo do crânio nas regiões encefálicas em que se deseja aferir essas ondas (Platt e Olby, 2004).

## 2.6-TRATAMENTO

Já que as crises epiléticas são associadas às alterações de inibição e excitação neuronal, as drogas antiepiléticas são usadas para alterar a excitabilidade cerebral e retornar ao equilíbrio neuronal (Chandler, 2006). Os animais que apresentam crises reativas e não apresentam seqüelas, não devem ser considerados e nem tratados como tendo epilepsia, já que não há um distúrbio cerebral primário e crônico, pois a causa é extracraniana (Podell, 1998, Arias, 2009;)

A seleção adequada da droga é baseada na sua eficácia, farmacocinética e em seus efeitos adversos (Platt e Olby, 2004). Apesar de existirem diversas drogas disponíveis para uso humano, com diferentes modos de ação, poucos são os antiepiléticos passíveis de serem utilizados nos animais. Isso ocorre devido à curta meia vida plasmática da maioria dessas drogas, em que haveria necessidade de administrar o medicamento diversas vezes por dia para manutenção da concentração terapêutica, além de custo e toxicidade elevados. Portanto, pouco se evoluiu nos últimos anos em questão de medicamentos antiepiléticos (Chandler,

2006). Além disso, existem muitas falhas na abordagem terapêutica, que comprometem a terapia antiepilética como um todo. Por outro lado, se tais falhas forem elucidadas, consegue-se um bom controle com os medicamentos disponíveis (Arias, 2009). As causas mais comuns de fracassos no controle das crises epiléticas são: dose, frequência ou modo de administração inadequados dos medicamentos antiepiléticos; concentração sérica subterapêutica; desenvolvimento de tolerância ao fármaco; falha diagnóstica ou doença progressiva; estro, estresse ou excitação; monitoração inadequada do paciente; interação com outros fármacos ou utilização de fármacos epileptogênicos (Arias, 2009).

### 2.6.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE O INÍCIO DA TERAPIA

Segundo De La Hunta e Glass (2009), o tratamento de uma crise epilética deve ser direcionado inicialmente para a causa primária, quando existir e for tratável, pois ela pode ser considerada o foco da crise e assim, adicionalmente, instituir-se a terapia antiepilética.

O sucesso no tratamento de crises epiléticas nos animais requer avaliação minuciosa do paciente, bom entendimento dos princípios da terapia antiepilética, desenvolvimento de protocolos de tratamentos e pronto atendimento no caso de “status epilepticus” (Podell, 1998). Portanto, antes do início da terapia o proprietário deve ser esclarecido quanto ao objetivo que se busca com a sua instituição. Embora a eliminação completa das crises epiléticas, sem a ocorrência de efeitos colaterais seja uma meta, não é expectativa realista para a maioria dos animais (Lorenz e Kornegay, 2006)

O objetivo principal da terapia é reduzir a frequência, duração e/ou intensidade das crises epiléticas, com o mínimo de efeitos

colaterais (Rodney e Bagley, 2005; Dewey, 2006; Thomas, 2010). Segundo Dewey, (2008), uma mensuração mais objetiva sobre o sucesso do tratamento antiepiléptico pode ser feita pela redução em 50% na frequência das crises epiléticas com o mínimo efeito colateral. Deve-se levar em consideração, não somente a qualidade de vida do animal, mas também o impacto na vida do proprietário, já que esta afecção requer comprometimento com o animal, traduzido por administração diária de medicação, muitas vezes de uso contínuo, consultas frequentes ao veterinário e observação de qualquer efeito colateral que o animal possa apresentar (Podell, 1998). Sem a cooperação do proprietário, o controle efetivo das crises epiléticas é difícil de ser obtido e é considerado um dos grandes fatores, junto à doença progressiva e à epilepsia refratária de insucesso na terapia (Lorenz e Kornegay, 2006; De Lahunta e Glass, 2009).

Inicialmente a monoterapia é preferível à terapia combinada, pois evita interação indesejada de medicamentos, maior previsibilidade dos efeitos farmacocinético e farmacodinâmico, e menor potencial de ocorrência de efeitos adversos, além de ser economicamente mais viável (Platt e Olby, 2004; Thomas, 2010).

Para que a concentração terapêutica seja alcançada, é necessário aguardar algumas semanas de tratamento, o que depende da meia vida do fármaco escolhido, e nesse intervalo o animal pode apresentar novos episódios (Arias, 2009).

O início precoce da terapia antiepiléptica, resulta em melhores resultados, pois cada crise epilética pode favorecer o início de

outras (Dewey, 2006; Dewey, 2008; Arias, 2009). Isso ocorre, pois o primeiro episódio pode induzir descargas excessivas em neurônios subjacentes, resultando em uma difusão progressiva, ou generalização de uma crise (De Lahunta e Glass, 2009).

## **2.6.2-DROGAS ANTIEPILÉPTICAS**

Os antiepilépticos atuam sobre três mecanismos principais:

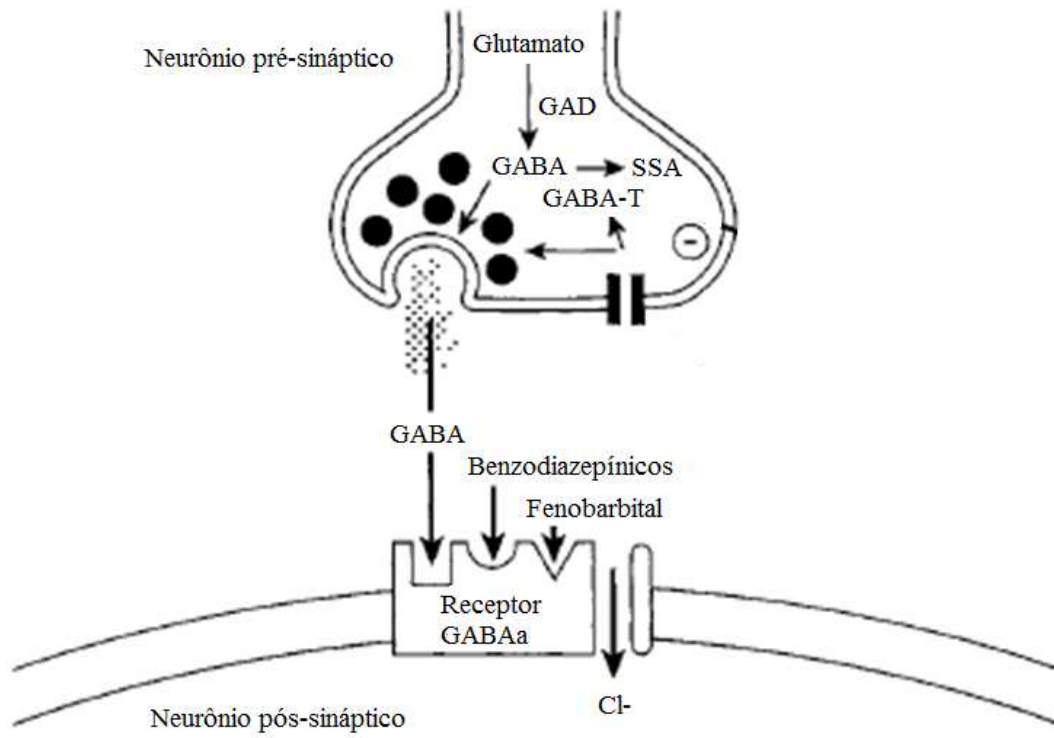
1- Modular a ação do GABA sobre a membrana neuronal

2- Reduzir a transmissão excitatória

3- Regular a condutância de cátions pela membrana (Podell, 1998; Platt e Olby, 2004).

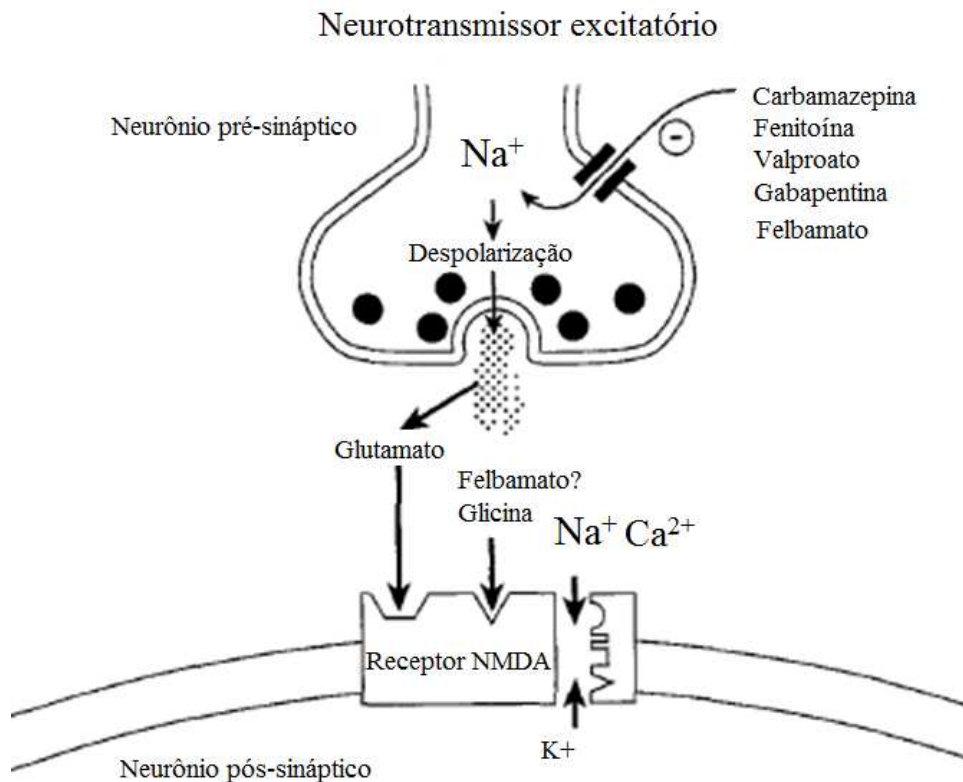
A maioria dos agentes antiepilépticos utilizados, como o fenobarbital, brometo de potássio e diazepam, modulam a ação do GABA aumentando a condutância de íons cloro, o que intensifica a ação inibitória desse neurotransmissor, (Lorenz e Kornegay, 2006) (Fig 3). O aumento na condutância de íons cloro ocasiona em hiperpolarização de membrana e conseqüentemente menor probabilidade de ocorrer despolarizações e geração de impulso elétrico (Podell, 1998). A redução da transmissão excitatória ocorre pela inibição da liberação do glutamato ao impedir o influxo de sódio neste e a conseqüente despolarização do neurônio pré-sináptico, ou por drogas que atuem na interação do glutamato no receptor N-metil-D-aspartato(NMDA) inibindo a sua ação (Fig 4).

## Neurotransmissor inibitório



Fonte: Adaptado de Podell (1998)

**Figura 3-** Ação de drogas anti-epiléticas no neurotransmissor inibitório.



Fonte: Adaptado de Podell (1998)

**Figura 4-** Ação de drogas antiepilépticas no neurotransmissor excitatório.

### 2.6.2.1-FENOBARBITAL

O fenobarbital pertence à classe dos barbitúricos e foi um dos primeiros a ser desenvolvido, sendo as suas propriedades antiepilépticas reconhecidas em 1912 (Range et al, 2004). Fármaco de escolha para iniciar a terapia e mais utilizado no controle de crises epilépticas, devido às formas de apresentação, baixo custo, e boa eficácia (Arias, 2009). É rapidamente absorvido dentro duas horas atingindo concentração máxima no plasma em torno de quatro a oito horas após administração oral. A maior parte é metabolizada pelo fígado sendo o restante eliminado pela urina sem alteração (Platt e Olby, 2004). Em cães recomenda-se a utilização de dose inicial de

3-5 mg/kg, administrado por via oral a cada doze horas (Dewey, 2008).

Os proprietários devem ser orientados sobre os efeitos adversos, pois muitos pacientes podem apresentar efeito sedativo com a dose inicial, porém é esperado que retornem a atitude normal dentro de uma a quatro semanas, sem, contudo, necessidade de reduzir a dose (De Lahunta e Glass, 2009).

O tempo necessário para que ocorra a estabilização sérica desse medicamento é de 3-4 semanas, sendo que a concentração sérica eficaz em cães é de 15-45 mcg/mL (Levitski eTrepanier, 2000; Ettinger e Feldman, 2004). Porém segundo Dewey (2006), concentrações séricas de fenobarbital abaixo de 20 mcg/mL, são

insuficientes para controle efetivo das crises epiléticas e concentrações acima de 35 mcg/mL conferem um risco maior de hepatotoxicidade. A mensuração da concentração sérica deve ser realizada cerca de 21 dias após o início da terapia. O objetivo da monitoração da concentração sérica é determinar se a concentração mínima de fenobarbital, que ocorre 12 horas após a administração do medicamento, é suficiente para o controle das crises, além de evitar efeitos tóxicos e também individualizar a terapia (Platt e Olby, 2004).

Porém, segundo Levitski e Trepanier (2000), em um estudo realizado com 32 cães, não foi observado diferença estatística nas amostras coletadas imediatamente antes da administração, três e seis horas após a administração do fenobarbital em 91% dos animais com relação à concentração sérica de fenobarbital.

A fórmula das novas dosagens, necessária para recalculá-las quando a concentração sérica da droga encontra-se em níveis subterapêuticos, segue o padrão abaixo.

$$\text{Nova dosagem} = \text{dose atual} \times \frac{\text{concentração sérica desejada}}{\text{concentração sérica medida}}$$

Fonte: Adaptado de Arias (2009)

Sempre que houver a necessidade de alteração da dose, deve-se realizar novas medições em torno de 21 dias (Chandler, 2006).

Em pacientes cujo controle das crises deve ser imediato, deve-se adotar esquema de dose de carga, que consiste na aplicação de 16mg/kg em 24 horas divididos em quatro aplicações. Se o paciente apresentar sedação intensa, esse protocolo deve ser interrompido e a dose de manutenção da terapia padrão deve ser iniciada (De Lahunta e Glass, 2009).

Os efeitos colaterais mais comumente encontrados são sedação e discreta ataxia, polifagia com consequente ganho de peso, polidipsia e poliúria. Esses efeitos costumam diminuir após algumas semanas de tratamento (Dewey, 2006). A lesão hepática, que ocorre se a concentração sérica for mantida acima de 35mcg/mL, por longos períodos, será representada pelo aumento inespecífico de FA e ALT, além de hipoalbuminemia, diminuição de uréia e

colesterol, observados na insuficiência hepática grave. O simples aumento de enzimas hepáticas sugere indução enzimática do fármaco. Assim sendo, valores de perfil bioquímico devem ser conferidos a cada seis meses no mínimo e fazem parte do monitoramento ideal durante o tratamento (Platt e Olby, 2004).

Relacionou-se a administração crônica de fenobarbital, ou seja, acima de três meses, na dose padrão, à diminuição de valores de T4 total e T4 livre e ao aumento no valor sanguíneo de TSH. Tais fatos podem estar relacionados ao aumento do metabolismo hepático, diminuição da síntese e secreção da tiroxina e portanto ocasionar um hipotireoidismo induzido (Dewey, 2006; Lorentz e Kornegay, 2006). Não foi observada qualquer alteração no teste de hiperadrenocorticismo, em cães medicados com fenobarbital (Dewey, 2006). A administração crônica do fármaco está associada à indução enzimática hepática que aumenta o metabolismo da droga, portanto é esperado que os pacientes necessitem de

dosagens maiores do que a dosagem inicial para se alcançar a concentração sérica desejada com o decorrer do tempo (Dewey, 2008; Thomas, 2010)

A associação de fármacos deve ser considerada a partir do momento em que não se consegue manter controle adequado das crises epiléticas, apesar de a concentração de fenobarbital estar na faixa terapêutica (Knowles, 1998). Para tanto, escolhe-se inicialmente a adição de brometo de potássio (Ettinger e Feldman, 2004).

### **2.6.2.2-BROMETO DE POTÁSSIO**

É a droga de escolha para a terapia complementar ao fenobarbital. Pode ser utilizado na forma de cápsulas ou solução e deve ser manipulado (Dewey, 2008). Os efeitos adversos se assemelham aos causados pelo fenobarbital com exceção dos distúrbios hepáticos.

Pode ser usado com terapia inicial, principalmente em animais hepatopatas e em filhotes, pois estes não apresentam o sistema microssomal hepático desenvolvido. Porém, segundo Dewey, (2006) não se mostrou tão eficaz quanto o fenobarbital.

O mecanismo de ação do brometo a nível celular está atribuído à competição com íons cloro, ocasionando em hiperpolarização neuronal (Arias, 2009). É excretado exclusivamente pelos rins e sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 24 dias nos cães, sendo que a concentração ideal é atingida cerca de 100 a 200 dias após o início da terapia. A dose inicial é de 20-30 mg/kg, tanto quando em associação com o fenobarbital, ou quando utilizado na monoterapia, administrados preferencialmente uma vez ao dia e junto a alimentação (Dewey, 2008). Existem diversos protocolos para a realização da dose de carga, que estabelecem como dosagem padrão 400-600 mg/kg, divididos

em um período de 2 a 3 dias, a fim de atingir a concentração plasmática ideal precocemente, em casos em que há necessidade do controle rápido das crises. Um protocolo simples proposto por Thomas (2010) sugere dose inicial mais elevada de 50mg/kg a cada seis horas, durante dois dias, e então, estabelecer a terapia com dose padrão. A concentração sérica terapêutica para cães em monoterapia é de 2 a 3mg/mL. Já para cães que recebem fenobarbital recomenda-se concentração terapêutica entre 1,5 e 2,5mg/mL (Arias, 2009). Porém não há como realizar esse exame no Brasil.

Dietas elevadas em cloreto de sódio podem aumentar a excreção renal de brometo, ocasionando em diminuição de sua concentração sérica e controle inconsistente das crises (De Lahunta e Glass, 2009).

Deve ser evitado em gatos, devido ao risco de indução de pneumonia e pancreatite (De Lahunta e Glass, 2009). Diferentemente do fenobarbital, a longa meia vida plasmática do brometo permite que haja interrupção abrupta de sua administração (De Lahunta e Glass, 2009).

### **2.6.2.3-DIAZEPAM**

Diazepam pertence ao grupo dos benzodiazepínicos, e tem como função antiepilética potencializar a resposta ao GABA, por facilitar a abertura dos canais de cloreto ativados pelo GABA (Range et al, 2004). Não é considerada a droga apropriada para usar como antiepilético de manutenção nos cães, pois devido a sua curta meia vida plasmática, há necessidade de administração do medicamento diversas vezes ao dia, cerca de seis a oito vezes para manter a concentração sérica ideal, podendo ocorrer desenvolvimento de tolerância após uma a duas semanas de uso (Rodney e Bagley, 2005; Arias, 2009). Porém, é útil para cessar rapidamente crises epiléticas,

principalmente quando o animal se encontra em “status epilepticus”, pois tem a capacidade de penetrar rapidamente a membrana hematoencefálica e ter início de ação em torno de um a dois minutos (Rodney e Bagley, 2005; Arias, 2009). Em gatos, o tempo de meia-vida plasmático é maior e não há desenvolvimento de tolerância como nos cães. Porém, o uso oral pode levar a falência hepática aguda e fatal, portanto se usado, deve-se estabelecer um controle rigoroso, observando-se alterações em enzimas hepáticas (Thomas, 2010). Podem ser utilizados como terapia temporária, por via retal na dose de 1-2mg/kg, nas situações em que é necessário o controle imediato da crise, como em controle do “status epilepticus” iniciada pelo proprietário em casa (Thomas, 2010). O diazepam é bem absorvido a partir do reto dez minutos após a administração, e a disponibilidade é de cerca de 65% (Lorentz e Kornegay, 2006). O efeito antiepiléptico dura por trinta minutos (Arias, 2009)

#### **2.6.2.4-UTILIZAÇÃO DE NOVAS DROGAS**

Apesar da maioria dos animais terem um bom controle das crises epiléticas com as medicações padrão anteriormente citada, 25% desses animais são refratários a este, sendo necessário muitas vezes a adição de uma nova droga a este tratamento padrão. São poucas as drogas antiepilépticas passíveis de serem utilizadas como terapia complementar ao fenobarbital e ao brometo de potássio devido a curta meia vida plasmática, ao pouco conhecimento dos efeitos em animais domésticos e ao preço extremamente alto (Dewey, et al, 2004; Arias, 2009)

##### **2.6.2.4.1-FELBAMATO**

Aumenta a ação inibitória do GABA, bloqueando os canais de sódio (Thomas, 2010)

Aproximadamente 70% da dose oral do medicamento é excretado pela urina sem qualquer alteração e 30% metabolizado pelo fígado (Thomas, 2010). Em animais adultos é recomendada a dose de 20mg/kg a cada oito horas, pois possui meia vida plasmática curta (Podell, 1998). Poucos efeitos colaterais são associados ao uso dessa droga, sendo atribuídos principalmente a distúrbios hepáticos. A maior vantagem desse antiepiléptico à terapia padrão é ausência de sedação (Dewey, 2006). A maior desvantagem é o alto custo e necessidade de administração várias vezes ao dia.

##### **2.6.2.4.2-GABAPENTINA**

Análogo estrutural do GABA, atua aumentando a liberação e a ação do GABA no cérebro, além de inibir os canais de sódios neuronais. Apesar de 30 -40% da droga serem metabolizados pelo fígado, não há indução considerável das enzimas microsossomais hepáticas portanto há menor risco de interação farmacológica com outros antiepilépticos que possuem metabolização hepática (Podell, 1998; Dewey, 2006). Tem um tempo de meia vida muito curto, em torno de 4 horas, portanto as administrações devem ser realizadas a cada 6-8 horas na dose de 25-60mg/kg nos cães. O seu uso pode levar a efeitos colaterais como sedação, polifagia associado a ganho de peso (Dewey,2006).

##### **2.6.2.4.3- LEVETIRACETAN**

O efeito antiepiléptico dessa droga ainda não é bem conhecido. Quando administrado por via oral apresenta uma biodisponibilidade aproximada de 100%. Possui meia-vida plasmática em torno de 3-4 horas. Ainda não se estabeleceu a concentração terapêutica dessa droga para cães e gatos. Recomenda-se uma dose inicial de 20mg/kg a cada oito horas. A droga parece ser bastante segura, quando observado seu uso contínuo em cães, sendo uma escolha interessante em terapia



complementar para animais que apresentam distúrbios hepáticos. Segundo Dewey (2006) o levetiracetan é a droga indicada como terapia complementar para gatos que estão utilizando fenobarbital, devido às evidências de poucos efeitos colaterais e boa eficácia nessa espécie.

#### **2.6.2.4.4-ZONISAMIDA**

Metabolizada pelo sistema microsomal hepático e parece ser bem tolerada pelos cães inclusive em altas doses e longo período de uso, apesar de haver poucas informações documentadas sobre a eficácia da zonisamida nas crises epiléticas caninas (Dewey, et al, 2004). Deve ser administrado por via oral a cada doze horas na dose inicial de 5-10mg/kg para atingir a concentração terapêutica de 10-40mcg/mL e tem um tempo de meia vida plasmática em torno de 15 horas (Dewey, 2006). Possui um custo bastante elevado em relação à terapia padrão (Dewey, et al, 2004). Poucos efeitos colaterais são observados em uso recente em cães (Dewey, 2006).

#### **2.6.2.5- RETIRADA DA MEDICAÇÃO ANTIEPILEPTICA**

Os cães que estão livres de crises epiléticas por um ano ou mais são candidatos à retirada do antiepiléptico que deve ser feita de forma gradativa: a cada duas semanas, reduzir a dose em 10% a 25%, mas caso haja recidivas, a terapia antes utilizada deve ser reinstituída. Porém em animais com epilepsia idiopática recomenda-se a continuação da terapia, mesmo após remissão por longos períodos das crises. (Knowles, 1998; Ettinger e Feldman, 2004; Arias, 2009; Thomas, 2010).

#### **2.6.3-INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA**

A interação entre antiepilépticos e outros fármacos pode levar à diminuição da

concentração sérica desses antiepilépticos e à perda de sua ação, ou o aumento da concentração sérica e a sinais de intoxicação. O fenobarbital acelera o metabolismo da digoxina, corticosteróides e doxiciclina (Arias, 2009). Já a cimetidina, cloranfenicol e cetoconazol diminuem a taxa de metabolização do fenobarbital por inibir a ação da enzima microsomal hepática p450, podendo ocasionar acúmulo deste e conseqüente toxicidade (Podell, 1998).

Ao realizar anestésias e tranquilizações, deve-se evitar os fenotiazínicos, a quetamina e a tiletamina, que diminuem o limiar para a ocorrência de crises epiléticas (Arias, 2009). Observou-se em pacientes humanos que a fluoxetina pode aumentar as concentrações séricas de diazepam por inibição do seu metabolismo (Marcolini et al 2004)

#### **2.6.4- TERAPIA UTILIZADA NO “STATUS EPILEPTICUS”**

São situações emergenciais, com mortalidade acima de 25% nos cães, que carecem de atenção e tratamento imediato, pois a vasodilatação, edema cerebral, aumento da pressão intracraniana, isquemia, hipertermia, podem levar a lesões cerebrais irreversíveis com morte neuronal (Thomas, 2010). Portanto o paciente deve ser tratado com os mesmo cuidados de um paciente politraumatizado, com especial atenção a manutenção da homeostasia, já que acidose metabólica, arritmias cardíacas, edema pulmonar neurogênico, mioglobínúria e insuficiência renal aguda podem ocorrer como conseqüência do “status epilepticus” (Arias, 2009). Para isso deve-se manter uma via aérea patente e administrar oxigênio e fluídos, sendo a salina isotônica recomendada na maioria das vezes, verificar glicemia e reestabeler nível glicêmico quando necessário, 1-2 mL/kg de glicose 50% lentamente pela via endovenosa, além

de regular a temperatura, não deixando ultrapassar 40°C (Arias, 2009).

Para o tratamento específico da crise o diazepam intravenoso na dose de 1mg/kg é a escolha inicial, pois tem uma rápida ação inicial e é bastante seguro. Contudo, esse medicamento resulta na maioria das vezes em contenção temporária, em média, trinta minutos, ou ainda pode ser insuficiente para cessar a crise por completo. Então, junto ao diazepam, deve-se realizar a aplicação intravenosa de fenobarbital, na dose de 4-5mg/kg, já que, apesar de demorar mais para fazer efeito, tem uma meia vida plasmática maior e ação mais duradoura. Esse protocolo deve ser realizado até que se tenha o controle do “status epilepticus” e a partir desse ponto restaurar o protocolo de medicação antiepiléptica padrão (Arias, 2009). Caso não haja controle efetivo com o protocolo acima deve-se instituir outra droga como o pentobarbital na dose de 2-15mg/kg. O pentobarbital pertence à classe dos barbitúricos, assim com o fenobarbital, sendo útil para abolir as manifestações motoras das crises, além de atuar nos receptores de GABA aumentando a condução gabaérgica (Claasen et al, 2002). Se as crises continuarem recorrentes depois de passado o efeito do pentobarbital, a infusão contínua deve ser considerada na dose de 0,5-4mg/kg/h (Dewey, 2006).

Propofol na dose de 1-6mg/kg em “bolus”, também é considerado um bom agente terapêutico no tratamento de “status epilepticus”, devido à sua ação agonista com o GABA no cérebro aumentando a transmissão gabaérgica (Claasen et al, 2002). Tem a vantagem de ter uma ação mais rápida, ser rapidamente metabolizado e diminuir a pressão intracraniana (Dewey, 2006).

Quando o paciente sai da condição de “status epilepticus”, o tratamento padrão

para as crises deve ser reiniciado (Arias, 2009).

### 3- CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crises epiléticas são manifestações freqüentes de distúrbios neurológicos na clínica de pequenos animais, por isso o entendimento correto de termos e também sua correta identificação se tornam fundamentais para diagnóstico correto e início do esquema terapêutico. Compreender a patogênese e os fatores subjacentes que predisõem as crises é um passo fundamental na condução de um caso clínico. Quando identificável, a causa subjacente deve ser tratada, juntamente com a medicação para o controle das crises. Devido ao conhecimento limitado de grande parte dos médicos veterinários, a terapia correta e a monitoração freqüente dos animais não são realizadas. Isso acarreta na maioria das vezes, controle inconsistente das crises epiléticas, manifestações de efeitos colaterais medicamentosos graves, caso não sejam precocemente diagnosticados e desenvolvimento de “status epilepticus”, considerada situação emergencial com risco de óbito. Apesar da pouca disponibilidade farmacêutica para o controle de crises epiléticas nos pequenos animais e do pouco avanço a nível terapêutico, consegue-se sucesso com uso adequado do fenobarbital e brometo de potássio, no que se refere à diminuição na freqüência e gravidade das crises, se for realizado uma abordagem mais completa do paciente. Para tanto o significado da palavra sucesso deve ficar bem clara ao proprietário, já que na maioria dos casos não é esperado o término das crises epiléticas, mesmo com a instituição de terapia adequada. De forma objetiva sucesso para o clínico seria considerado como redução em 50% das crises, porém torna-se variável e dependente das relações diversas existentes entre animal e homem, sendo muitas vezes difícil pontuar objetivamente esse significado. Apesar de

antigos, o fenobarbital e o brometo de potássio ainda são considerados primeira escolha na terapia antiepiléptica e devem ser usado de forma correta. A terapia com fármacos mais novos deve ser utilizada somente como complemento à terapia padrão, quando esta for inconsistente no controle das crises epilépticas. A retirada da medicação antiepiléptica depende de uma

série de fatores, entre eles o tipo de epilepsia, efeitos colaterais do fármaco e droga utilizada. Animais com diagnóstico de epilepsia idiopática devem ser medicados pela vida inteira, mesmo estes não apresentando crises por longos períodos, já que é um distúrbio cerebral crônico e sem causa identificável que possa ser tratada.

#### **4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

ARIAS, M.V.B. Dicas essenciais para o controle da epilepsia em cães e gatos. *Clin.vet.*, ano XIV, n.81, p. 26-35, 2009.

BERENDT, M; GREDAL, H; ALVING, J. Characteristics and phenomenology of epileptic partial seizures in dogs: similarities with human seizure semiology. *Epilepsy Res.*, v.61, p.167-173, 2004

CHANDLER, K. Canine epilepsy. What can we learn from human seizure disorders? *Vet J.*, v.172, n.2, p.207-217, 2006.

CLAASEN, J; et al. Treatment of Refractory Status Epilepticus with Pentobarbital, Propofol, or Midazolam: A Systematic Review. *Epilepsia.*, 43(2): p. 146-153, 2002.

DEWEY, C.W. A Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 2<sup>o</sup> ed. Iowa, Blackwell, 2008. 729p

DEWEY, C.W. Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, v.36, n.5, p. 1107-1127, 2006

DEWEY, C.W.; GUILIANO, R.; BOOTHE, D.M.; et al. Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* ; v.40, p. 285–91, 2004.

DE LAHUNTA, A.; GLASS, E. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3 ed. U.S.A: Saunders Elsevier, 2009. 540p.

ENGEL, J. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res.*, USA: Elsevier, p 5-10, 2006.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato, v.1, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2156p.

FISCHER, R.S.; et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions proposed, by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia.*, v.46, n.4, p. 470-472, 2005

KNOWLESS, K. Idiopathic epilepsy. *Clin Tech Small Anim Pract.*, v.13, n.3, p.144-151, 1998

LEVITSKI, RE, TREPANIER, LA. Effect of timing of blood collection on serum Phenobarbital concentrations in dogs with epilepsy. *J Am Anim Hosp Assoc.*; v.217, n. 2, p. 200–204, 2000.

LORENZ, M.D; KORNEGAY, J.N. Neurologia Veterinária, 4. ed. São Paulo: Manole, 2006. 467p.

MARCH, P.A. Seizures: Classification, Etiologies and Pathophysiology. *Clin Tech Small Anim Pract.*, v.13, n.3, p.119-132, 1998.

MARCOLIN, M.A; CANTARELLI, M.G; JUNIOR,M.G. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Revista de Psiquiatria Clínica.*, v.31,n.2, p.70-81, São Paulo, 2004.

PLATT, S.R.; OLBY, N. J. BSAVA Manual of Canine And Feline Neurology. 3. ed. England, British Small Animal Veterinary Association, 2004. 432p

PODELL, M. Antiepileptic drug therapy. *Clin Tech Small Anim Pract.*, v.13, n.3, p.185-192, 1998

RANGE, H.P, ET AL. Farmacologia., 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904p.

RODNEY, S; BAGLEY, DVM. Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology, 1. ed.USA,Blackwell Publishing, 2005.570p.

THOMAS, W.B. Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, v.40, n.1, p.161-179, 2010

THOMAS, W.B. Inflammatory Diseases of the Central Nervous System in Dogs. *Clin Tech Small Anim Pract .*, v.13, n.3, p.167-178, 1998

THOMAS, W.B, ET AL. Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia.*, v.42, n.9, p. 1212-1218, 2001.