Brazilian Journal of Development

Epilepsia idiopática em cães: aspectos terapêuticos

Idiopathic epilepsy in dogs: therapeutic aspects

DOI:10.34117/bjdv6n10-173

Recebimento dos originais:08/09/2020
Aceitação para publicação:08/10/2020

Letícya de Oliveira Ferroni
Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas - UNIS -MG, GESS
Endereço:Avenida Alzira Barra Gazzola, 650 - Aeroporto, Varginha MG 37031-099
E-mail:leticya.ferroni@alunos.unis.edu.br

Sávio Tadeu Almeida Júnior
Doutorando em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras – UFLA
Endereço: Rua um, 98, apto 202, residencial treviso - Três Corações MG
E-mail: savio.junior@unis.edu.br

Giovana Sousa Sodré Moreira
Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas - UNIS -MG, GESS
Endereço: Avenida Alzira Barra Gazzola, 650 - Aeroporto, Varginha MG 37031-099
E-mail:giovana.moreira@alunos.unis.edu.br

Pamela Fernanda de Sousa
Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas - UNIS -MG, GESS
Endereço:Avenida Alzira Barra Gazzola, 650 - Aeroporto, Varginha MG 37031-099
E-mail:pamela.sousa@alunos.unis.edu.br

Isabella Scotini Bíscaro
Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas - UNIS -MG, GESS
Endereço:Avenida Alzira Barra Gazzola, 650 - Aeroporto, Varginha MG 37031-099
E-mail:isabella.biscaro@alunos.unis.edu.br

Sabrina Erbst Belato
Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário do Sul de Minas - UNIS -MG, GESS
Endereço: Avenida Alzira Barra Gazzola, 650 - Aeroporto, Varginha MG 37031-099
E-mail:sabrina.belato@alunos.unis.edu.br

RESUMO
Convulsões são manifestações da hiperatividade neuronal do córtex cerebral, já a epilepsia é caracterizada pela ocorrência de convulsões e alterações paroxísticas temporais, normalmente recorrentes, sendo que a epilepsia idiopática, causada por problemas hereditários, é aquela que não possui uma causa aparente. Quando as crises epilépticas acontecem duas ou mais vezes agrupadas em um período de 24 horas e o animal recobre a consciência, denomina-se “cluster”, porém se as crises durarem mais que cinco minutos e esse animal não recobrar a consciência, podemos considerar que o animal está no “status epilepticus”. Baseada nessa classificação, esse trabalho propõe uma revisão bibliográfica sobre os aspectos terapêuticos da Epilepsia Idiopática Canina,

Brazilian Journal of Development

visando fornecer aos clínicos e proprietários de pequenos animais, elementos para identificar e classificar essas crises e com isso utilizar diferentes aspectos para controlar e/ou reduzir a frequência e severidade da atividade convulsiva, através do uso de diversos métodos terapêuticos farmacológicos e não farmacológicos.

Palavras-chave: Neurologia, convulsões, fármacos anticonvulsivos.

ABSTRACT
Convulsions are manifestations of neuronal hyperactivity of the cerebral cortex, while epilepsy is characterized by the occurrence of convulsions and temporal paroxysmal changes, usually recurrent. The Idiopathic epilepsy, caused by hereditary problems, has no apparent cause. When the epileptic seizures occur two or more times grouped in a 24-hour period and the animal regains consciousness, it is called "cluster", but if the seizures last more than five minutes and this animal does not regain consciousness, we can consider that the animal is in "epilepticus status". Based on this classification, this work proposes a bibliographic review on the therapeutic aspects of Canine Idiopathic Epilepsy, aiming to provide clinicians and owners of small animals with elements to identify and classify these seizures and thus use different aspects to control and/or reduce the frequency and severity of convulsive activity, through the use of several pharmacological and non-pharmacological therapeutic methods.

Keywords: Neurology, seizures, anticonvulsant drugs.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia não possui uma definição única mas sim várias que mudam de acordo com os autores, porém o conselho Europeu de Epilepsia define como ataque epiléptico um episódio paroxístico transitório em que há atividade neuronal excessiva e/ou sincronizada no córtex cerebral, geralmente autolimitante, resultando numa variedade de manifestações clínicas, que dependem da localização do foco epilético, como por exemplo: perda da consciência, alteração do tônus muscular, movimentos mastigatórios, salivação e, com frequência, micção e defecação involuntárias (BERENDT et al., 2015; DE RISIO et al., 2015; NELSON e COUTO, 2015). É importante salientar que ataques epilépticos não são a mesma coisa que convulsões, uma vez que essas são definidas por qualquer evento não especifico, de início súbito, paroxístico e transitório (MATIJATKO et al., 2007).

A epilepsia é uma doença que afeta o sistema nervoso central (SNC), sendo a idiopática (doença por si só), ou primária reconhecida como uma síndrome de características clinicas típicas como idade de início, exames normais e sem origem identificada (PATTERSON et al., 2005). Ela predispõe ataques epilépticos com manifestações clínicas diversas, que muitas vezes só podem ser observados pelos tutores durante a consulta. E através dessas informações é possível diferenciar ataque epilético de outras alterações paroxísticas (PRESADO, 2018).

Na população canina a epilepsia é o distúrbio neurológico crônico mais comum, tendo a prevalência estimada em 0,6-0,75%, sendo em sua maioria distúrbios epilépticos devido à epilepsia idiopática. A alta incidência pode ser explicada devido a existência da forma hereditária de transmissão. Além da predisposição comprovada em algumas raças como Beagles, Pastores Alemães, Tervuren Pastor Belga, Daschshounds e Keeshonds. (TORRES, 2011; PRESADO, 2018).

Concomitantemente, os cães com Epilepsia Idiopática Canina possuem menor expectativa de vida e uma maior chance de desenvolverem alterações neurocomportamentais (VOLK, 2015). Entretanto, devido a precariedade dos métodos de imagem avançada pouco difundidos na medicina veterinária, poucos casos são diagnosticados definitivamente como sendo Epilepsia Idiopática Canina (PRESADO, 2018).

Em sua maioria, os cães sofrem sua primeira convulsão entre 1 e 5 anos de idade, porém podem ter início antes dos 6 meses de idade ou após os 10 anos. As convulsões possuem intervalos regulares podendo ser de semanas ou meses entre as crises. Conforme avança a idade, aumentam os episódios e estes acontecem com intervalos menores e com mais gravidade (POODEL et al., 1993; BERENDT et al., 1999; HEYNOLD et al., 1997; BING, 2013).

Todo encéfalo possui um limite que quando alterado, pode desengatilhar crises epilépticas, isso dará origem aos sinais neurológicos que estarão associados à área encefálica acometida. Sendo assim, o trabalho investigativo lógico do médico veterinário deve ser metódico, com intuito de obter o diagnóstico correto no paciente com crises epilépticas recorrentes, podendo assim iniciar o tratamento adequado (TORRES, 2011).

2 REVISÃO DE LITERATURA

O meio iônico regula o funcionamento do sistema nervoso através de gradientes químicos e elétricos. A membrana do neurônio é impermeável aos íons, porém quando a permeabilidade da membrana é alterada, ela se torna permeável a estes íons, possibilitando assim o movimento de íons de sódio do exterior para o interior do neurônio, e de íons de potássio do interior para o exterior da célula. Dando origem, assim, a um potencial de ação, que leva à despolarização da membrana, permitindo que ocorra o impulso nervoso. No entanto, uma despolarização anormal pode levar à atividade neuronal anormal, uma vez que a contínua estimulação de neurônios leva a um estado de hiperexcitação (KLEIN, 2013).

Por sua vez, as sinapses são responsáveis pela comunicação do impulso nervoso, sendo que quando atingidas por potencial de ação, acontece a liberação dos neurotransmissores que se unem à membrana do neurônio pós-sináptico, alterando a permeabilidade da membrana, formando um novo potencial de ação (KLEIN, 2013). Falhas nos neurotransmissores GABA, glutamato, glicina e outros mediadores, como óxido nítrico, bem como receptores pós-sinápticos de glutamato do tipo NMDA (N-metil-D-aspartato) e receptores de glutamato do tipo AMPA (α-amino-3- hidroxi-5-metilisoxazol) têm sido implicados na manifestação de crises epileptiformes (PORTO et al., 2007; GÓMEZ e MOLINA, 2017).

Os estímulos ambientais, entretanto, podem influenciar o limiar de excitabilidade do sistema nervoso, que é determinado pela genética e a fisiologia do animal, podendo alguns terem este limiar mais baixo e estarem mais predispostos a desenvolverem epilepsia. Além disso, quando ocorre uma convulsão, novos neurônios se somam ao foco convulsivo, podendo levar ao aumento da incidência de novas convulsões (MARTINS et al., 2012; PODELL, 2013).

A epilepsia pode ser classifica de três maneiras, sendo elas: idiopática (primária), sintomática (secundária) e sintomática provável (adquirida). A idiopática é causada por problema funcional hereditário do cérebro, onde seu diagnóstico deve ser baseado na exclusão de outras possíveis doenças intra ou extracranianas. Pode haver uma maior incidência em animais com cruzamentos endogâmicos e também há relatos de que hormônios sexuais influenciem, aumentando a sua incidência, logo uma recomendação é a esterilização cirúrgica (CARNEIRO, 2018).

O tratamento deve ser realizado o quanto antes para melhor controle das convulsões a longo prazo. Para o tratamento de epilepsia e convulsões sequenciais, deve ser necessário o uso de terapia antiepiléptica, geralmente quando o animal apresenta episódios de duas convulsões consecutivas, em um período de seis semanas ou mais (THOMAS, 2003; BERENDT, 2004; PODELL, 2004; CHANDLER et al., 2008; DEWEY et al., 2008; QUESNEL, 2011).

É importante ressaltar a importância do tutor no tratamento, onde o mesmo deve passar todas as informações pertinentes ao médico veterinário e se comprometer totalmente com o tratamento do animal. Estar ciente de que o tratamento demanda disponibilidade de tempo, dinheiro e o mais importante, o tratamento é "*ad eternum*", ou seja, se faz o controle e reduz 70% a 80%, porém é incurável (CARNEIRO, 2018).

A utilização de apenas um medicamento, ou monoterapia é a primeira escolha pois diminui a frequência dos efeitos colaterais, reduz custos e aperfeiçoa a adesão do tutor no tratamento. Entretanto, 20 a 50% dos animais precisarão de terapia múltipla (COLCHRANE, 2007; NELSON e COUTO, 2010).

Um medicamento é considerado eficaz quando proporciona um intervalo superior a 3 meses entre as crises epilépticas e quando as mesmas não são severas. No geral, ou quando comparada, é possível ver um intervalo três vezes maior entre as crises, ou se a severidade delas também diminuiu consideravelmente (PODELL et al., 2015; BERENDT et al., 2015).

2.1 TERAPÊUTICA DE CRISES EPILÉTICAS AGUDAS

O animal em crise epiléptica aguda é uma emergência médica e precisa ser atendido imediatamente, principalmente se estiver em Status epilepticus, definido como uma crise convulsiva contínua superior a 30 minutos (MONTOLIU, 2012). Durante o SE ocorre um desequilíbrio no organismo, liberação de catecolaminas que estimulam o sistema nervoso simpático, causando uma série de efeitos, como o aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e da atividade muscular, podendo levar a hipertermia, hipóxia, hipotensão, falência renal, coagulação intravascular disseminada, pneumonia por aspiração e falência cardiorrespiratória, acidose metabólica, desequilíbrios eletrolíticos e edema neuro tóxico (PLATT e HAAG, 2002; BAILEY, 2009; BASTOS, 2009; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017; BLADES e ROSSMEISL, 2017).

O primeiro passo é estabilizar o paciente e administrar fluidoterapia e oxigenoterapia, com glucose a 5% (5 a 20ml/kg) por via IV e manitol a 20% (1 a 2g/kg) por via IV para poder reduzir o edema cerebral, e vitamina B (SC). Além disso, é importante lembrar que não se deve administrar medicamentos por via oral, uma vez que a deglutição desses animais está afetada (NELSON e COUTO, 2015; BASTOS, 2009; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

O primeiro medicamento a ser utilizado é o diazepam, da classe dos benzodiazepínicos (midazolam, lorazepam e clonazepam). Seu uso é recomendado por via endovenosa, via retal (VR) ou intranasal (IN), na dose de 0,5 mg/kg, podendo ser repetida de 10 em 10 minutos, até três administrações (TENNANT, 2005; VITE, 2007; PODELL, 2009; MONTOLIU, 2012; PLATT, 2012).

A segunda opção, caso os benzodiazepínicos não cessem a atividade convulsiva, é o fenobarbital, que é um barbitúrico antiepiléptico de manutenção de longo prazo. A dose recomendada é de 12-24 mg/Kg IV, porém em forma de bolus menores, ou seja, doses menores

(2,5-4 mg/Kg) e repetidas de 20-30 minutos (PLATT, 2008; THOMAS, 2008; MUÑANA, 2013).

O fenobarbital não é recomendado para cães com doença hepática, portanto uma terceira opção de medicamento é o levetiracetam na dose de (20-60 mg/Kg IV) e pode ser repetida após 8 horas (MUÑANA, 2013a; PLATT, 2012).

Quando nenhum dos medicamentos anteriores apresentam resultados, a última tentativa é recorrer aos agentes anestésicos propofol ou ketamina, porém este é um tratamento mais agressivo que tem como propósito reduzir a pressão intracraniana e a taxa metabólica. É importante ressaltar que a administração destes medicamentos deve ser feita somente em clínicas que possuam unidades de cuidados intensivos, onde serão continuamente monitorados os parâmetros cardiorrespiratórios e a pressão sanguínea do animal. As doses recomendadas são: Propofol (1-2 mg/Kg IV bolus ou 0.1-0.6 mg/Kg/ minuto até ter efeito ou até 6 mg/Kg/h como infusão contínua) ou ketamina (5 mg/Kg IV seguido de 5 mg/Kg/h em infusão contínua) (MONTOLIU, 2012; PLATT, 2012).

2.2 TERAPÊUTICA DA CRISE EPILÉTICA CRÔNICA

A epilepsia, por se caracterizar como uma doença que não tem cura, pode ser definida como crônica e por isso necessita de tratamento medicamentoso de forma continuada para ser controlada por um mecanismo de restrição da hipersincronização neuronal e consequentemente aumentar o período interictal, diminuindo a gravidade das crises epilépticas e melhorando a qualidade de vida (BASTOS, 2009; MARTINS, 2012; PODELL, 2013; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

O que se recomenda é iniciar o medicamento em uma dosagem pequena, fazer uma monitoração do animal e avaliar como reagirá ao medicamento e aos efeitos colaterais, e só então ajustar até a dose mínima eficaz (BASTOS, 2009; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

Para a opção terapêutica utiliza-se como primeira opção o fenobarbital, exceto em animais com doenças hepáticas, onde se substitui por brometo de potássio. Os fármacos de segunda geração são o levetiracetam, gabapentina, zonizamida, felbamato, topiramato e imepitoina (PLATT, 2012). Dessas opções, apenas imepitoina, fenobarbital e brometo de potássio estão registrados para uso veterinário (PRESADO, 2018). Os fármacos de segunda geração são utilizados no tratamento quando o fenobarbital e/ou brometo de potássio se mostram ineficientes. Além disso, eles também podem ser usados como um terceiro fármaco

no tratamento juntamente com as duas primeiras opções citadas anteriormente (MONTOLIU, 2012).

2.2.1 Fenobarbital

Fármaco utilizado tanto em crises agudas como crônicas, que tem como função promover um efeito inibitório do GABA e a inibição do glutamato. É considerado seguro quando utilizado em níveis séricos abaixo de 100µmol/L (23µg/ml), acima disso pode causar hepatotoxicidade (QUENSEL, 2011). Além disso, atinge a concentração plasmática máxima entre 4-8 horas, após duas horas de absorção. A semi-vida de eliminação ocorre entre as 32-89 h, após dosagem oral múltipla (PLATT, 2005; MUÑANA, 2013a). É metabolizado no fígado, induzindo a atividade enzimática do citocromo P450 (CYP) e um terço é excretado inalterado pela urina (PODELL, 2004; BERGMAN et al., 2005; PLATT, 2005; DEWEY et al., 2008).

A dose inicial oral recomendada é 2-3 mg/Kg, a cada 12h (BID), sendo necessário realizar dosagens periódicas para avaliar os níveis séricos do fenobarbital no organismo, uma hora antes ou depois da administração do medicamento, com intuito de evitar efeitos secundários sistêmicos como a insuficiência hepática e discrasias sanguíneas (GASKILL et al., 2005; PLATT, 2012; DE RISIO et al., 2015; PODELL et al., 2015; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017). Não se deve interromper abruptamente o tratamento do fenobarbital, exceto em caso de supressão de medula óssea, pois o animal pode entrar em status epilepticus, que pode ser fatal, ou até mesmo crises convulsivas de difícil controle. O ideal é fazer o "desmame", ou seja, realizar a interrupção lentamente (16 semanas) (OLBY, 2005; COCHRANE, 2007).

A primidiona é um fármaco que quando metabolizado, é biotransformado em fenobarbital, com taxa de conversão de 4 para 1 e possui 85% de efeito anti-convulsivo. Porém, além de ter um custo elevado, outro dos produtos da sua metabolização aumenta a toxicidade hepática, a feniletilmalonamida, sendo assim não é recomendado para animais de companhia (PODELL et al., 2015).

2.2.2 Brometo de potássio

O brometo de potássio, antes primeira opção no tratamento antiepiléptico, atualmente é indicado como segunda escolha, somente quando os cães possuam algum problema hepático, ou então em convulsões não persistentes. Por ser um sal com capacidade de causar hiperpolarização da membrana, ele aumenta o limiar de excitabilidade e consequentemente

reduz as chances de ocorrerem crises epilépticas. Entretanto, é um medicamento que se recomenda usar como adjuvante, pois seus íons possuem carga negativa superior ao do cloreto e em concentrações plasmáticas adequadas, passam pelos canais de cloro ao invés dos íons de cloreto, tornando assim muito instável para monoterapia (GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

É considerado seguro por não causar dependência nem tolerância, apesar de apresentar efeitos secundários como paresia de membros pélvicos, pancreatite, dermatite alérgica, além de letargia transitória nas primeiras três semanas (ANDRADE, 2002; BISTNER et al., 2002; BASTOS, 2009). Possui semivida de 15-25 dias e seu efeito terapêutico é de 24 horas. A dose recomendada é 70-80 mg/kg/dia VO como agente único ou 22-30 mg/kg/dia VO quando em associação com fenobarbital, de forma fracionada e sempre acompanhada de comida (ANDRADE, 2002; GARCIA e FERNANDÉZ, 2017; MARCH et al., 2002; SPINOSA et al., 2006).

É um fármaco considerado dose-dependente em função da concentração plasmática e possui semivida muito longa, assim o objetivo é manter níveis séricos do medicamento entre 1200-2000 μg/ml quando ele for adjuvante e 2500-3000 μg/ml em monoterapia, sendo assim, para assegurar níveis sanguíneos estáveis, deve-se realizar controles mensais nos três primeiros meses e se necessário alterar a dose (MARCH et al., 2002; BERENDT, 2004; BAIRDHEINZ et al., 2012; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

Fórmula para calcular nova dose de brometo de potássio (DE RISIO et al., 2015): (2000 μg/L − $concentra$ção $atual\ KBr$) × 0,02

Nota: 2000 μg/L correspondem ao valor de concentração plasmática ideal de brometo de potássio para que este exerça efeito.

2.2.3 Benzodiazepínicos

Esses fármacos possuem excelentes propriedades anticonvulsivas, porém sua meia vida é muito curta e isso faz com que sejam necessárias várias administrações para poder manter sua concentração plasmática adequada, consequentemente, ao longo do tempo isso pode causar uma tolerância no animal e diminuir sua eficiência, sendo mais utilizado no status epileticus (BERENDT, 2004; THOMAS, 2010). No tratamento pré-ictal, ou seja, antes de ocorrer o momento da crise epiléptica propriamente dita, a dose recomendada de diazepam é de 2 a 15 mg VO TID, antes da primeira convulsão. Sendo recomendado não interromper subitamente o tratamento prolongado com o mesmo, por poder causar convulsões, tremores e perda de peso por consequência da abstinência medicamentosa (TENNANT, 2005). Além do

diazepam, outros da mesma classe que podem ser usados são clonazepam e o clorazepate (NELSON & COUTO, 2005).

2.2.4 Gabapentina e Pregabalina

A gabapentina pode ser utilizada como adjuvante do fernobarbital e/ou brometo de potássio na terapia das convulsões, obtendo uma eficácia de até 50%, ou então é usado como alternativa a estes mesmos medicamentos (PODELL, 2004; GOVENDIR et al., 2005).

No encéfalo, tanto a gabapentina quanto a pregabalina funcionam inibindo os canais de cálcio dependentes de voltagem, reduzindo assim a liberação dos neurotransmissores e o fluxo de íons de cálcio pós-sináptico, inibindo sua excitação (MONTOLIU, 2012; THOMAS et al., 2008, MUÑANA, 2013 a, b).

A semivida da gabapentina é curta, com aproximadamente 3-4 horas, sendo necessárias administrações frequentes e atinge rapidamente a concentração máxima sérica em 2 horas. Já a pregabalina possui uma semivida mais longa, cerca de 7 horas e atinge concentração máxima sérica em 1 hora (PODELL, 2004; MONTOLIU, 2012; MUÑANA, 2013 a, b).

A dose recomendada de gabapentina é e 10 a 20 mg/Kg PO TID, sendo o intervalo terapêutico de 4 a 16 mg/L e a dose de pregabalina é de 3-4 mg/kg PO a cada 8-12 h (PODELL, 2004).

2.2.5 Imepitoína

É um fármaco de última geração da família das imadazolinas e atua como agonista parcial de baixa afinidade dos receptores benzodiazepínicos, potencializando a ação do GABA, hiperpolarizando a membrana, aumentando assim o limiar de excitabilidade reduzindo as chances de acontecem crises (GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

O risco de sobredosagem é pequeno, já que é GABA – dependente e dose – dependente, podendo assim, ser considerado seguro e sem muitos efeitos neurológicos secundários. Sua semivida é de 1,5 a 2 horas e deve ser iniciado com uma dose de 10 mg/kg BID, e aumentada para no máximo 30 mg/kg BID, caso as convulsões não sejam controladas em uma semana (WATTS, 2013; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

2.2.6 Fenitoína

Fenitoina ou difenilhidantoína, possui potente efeito anticonvulsivo, mas tem curta meia vida e baixa absorção no cão e por isso perde sua eficiência. É recomendado para o

tratamento do status epilepticus na dose de 2 a 5 mg/kg via endovenosa e de forma lenta (BERENDT, 2004).

2.2.7 Levetiracetam

É um fármaco de terceira geração que ainda não é licenciado na medicina veterinária, porém é muito utilizado como uma alternativa ao fenobarbital e ao brometo de potássio. Pode ser usado ainda como adjuvante, porém possui um preço elevado (PODELL, 2004; CHANDLER, 2006; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

É conhecido por possuir um efeito "lua-de-mel", pelo fato de produzir um excelente efeito nas primeiras semanas, seguido por uma baixa estável nas semanas seguintes. Porém possuem poucos efeitos secundários não aparenta desenvolver tolerância ou dependência (VOLK et al., 2007).

Seu uso é recomendado para hepatopatas, pois não possui metabolismo hepático. Possui também meia vida de 3 a 5 horas, sendo necessárias administrações frequentes de e 5-30 mg/kg VO TID. Os níveis séricos ainda não foram estabelecidos, pois é um medicamento muito novo e requer pesquisas (CHANDLER, 2006; VOLK et al., 2007; FRYER et al., 2011; GARCÍA e FERNANDÉZ, 2017).

2.2.8 Topiramato

Medicamento eficaz em crises generalizadas e convulsões parciais que pode agir bloqueando o sódio, potenciando a condução do cloreto pelo GABA, e reduzindo a excitação via glutamato (PODELL, 2004). Sua semivida varia de 20 – 30 horas após múltiplas doses (KORTZ, 2005).

Recomenda-se a dose de 2-10 mg/kg PO BID, iniciando com doses baixas para poder controlar efeitos secundários, porém os estudos a respeito destes efeitos ainda são vagos (KORTZ, 2005).

2.2.9 Felbamato

Apesar de haver relatos do seu uso em monoterapia, comumente é usado combinado com fenobarbital e/ou brometo de potássio, com resultados bastante eficazes no tratamento de convulsões parciais e generalizadas (KORTZ, 2005; OLBY, 2005).

A dose inicial recomendada é de 15-70 mg/kg PO TID e pode ser aumentada a cada duas semanas em 15 mg/kg, até ter o controle das convulsões, sendo a dose máxima de 300 mg/kg dia, acima disso pode se tornar tóxico. Não possui muitos efeitos secundários e

geralmente não necessita de sedação (PODELL, 2004; BERGMAN, 2005; OLBY, 2005B; THOMAS et al., 2008; MONTOLIU, 2012).

2.2.10 Zonizamida

Trata-se de um medicamento eficaz no tratamento de convulsões generalizadas recorrentes e refratárias ao uso do fenobarbital e/ou brometo de potássio. Seu mecanismo de ação funciona através do bloqueio da propagação das descargas epilépticas e supressão da atividade epileptiforme focal (PODELL, 2004; BERGMAN et al., 2005; DEWEY, 2008; PLATT, 2008).

Possui meia vida de cerca de 15 horas, sendo a dose recomendada de 10 mg/kg VO BID como adjuvante. As concentrações séricas devem ser de 10-40 µg/ml (VON KLOPMAN et al., 2007).

2.3 TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA

2.3.1 Alimentação

Alimentação composta por uma dieta equilibrada é recomendada para qualquer animal e principalmente para animais doentes, porém ainda existem poucos estudos sobre uma dieta específica que evite piorar o prognóstico dos cães. (FERNANDÉZ e VOLK, 2017). Apesar da dieta cetogênica se mostrar muito eficiente em humanos, não se verificou efeito benéfico em cães (MUÑANA, 2013a). Outros estudos apontam para o sucesso em uma dieta hipoalergênica, já que muitos autores afirmam que a epilepsia pode estar associada a alergias alimentares (THOMAS, 2003; CHANDLER, 2006; MONTOLIU, 2012).

2.3.2 Estimulação vagal

Essa técnica consiste na implantação de um aparelho cirúrgico semelhante a um *pacemaker*, que estimula eletricamente e repetitivamente o nervo vago cervical, sendo uma opção de tratamento quando os fármacos se mostrem ineficazes. Estudos realizados em cães se mostram eficazes e seguros, porém devido ao alto custo ainda é um tratamento inviável na medicina veterinária (MUÑANA, 2013a; CHANDLER, 2006).

2.3.3 Acupuntura

Uma técnica que precisa de estudos para comprovar sua eficácia, porém como terapia adjuvante, ajuda a quebrar o padrão epiléptico e aumentar o seu limiar, através da aplicação de agulhas em locais específicos que repercutem em órgãos internos (THOMAS, 2003).

Brazilian Journal of Development

2.3.4 Cannabis

O Canabidiol possui propriedades anticonvulsivantes sendo uma alternativa para o tratamento da epilepsia. Em humanos pode impedir danos cerebrais nos pacientes e ausência de efeitos adversos tóxicos (MEDEIROS et al, 2020).

Na veterinária, várias pesquisas estão em andamento afim de avaliar o perfil farmacocinético do CBD, sua interação medicamentosa e efeitos a longo prazo (BRUCKI et al., 2015).

2.4 TRATAMENTO EMERGENCIAL DOMICILIAR

O tratamento emergencial domiciliar é uma forma de ajudar os tutores a procederem em casos de convulsões com mais de 5 minutos (SE), no "*cluster*" (mais de duas crises em 24 horas com recuperação) ou nas fases pós-ictiais superiores a 2 horas. Essa é uma forma de reduzir as idas emergenciais às clínicas veterinárias, além de melhorar a qualidade de vida dos animais e tutores (GRUENENFELDER, 2008; PODELL, 2004).

O recomendado é que se faça o uso de 1mg/kg PR de diazepam, que pode ser repetido 3 vezes em 24 horas. Em cães que fazem o uso de fenobarbital de forma terapêutica a dose é de 2 mg/kg (MUÑANA, 2013a). Outras opções de medicamentos são o midazolam por via nasal ou intramuscular e o lorazepan por via nasal (PLATT, 2012).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

domiciliar emergencial, enquanto mais pesquisas sobre mais fármacos e outas possibilidades terapêuticas ainda se desenvolvem na área da A epilepsia é o distúrbio neurológico mais comum em cães e isso reforça a importância do presente trabalho, pois é necessário que o tutor se conscientize da importância de observar o comportamento do seu cão e relatar quaisquer alterações para o médico veterinário, para que assim o mesmo consiga fechar o diagnóstico de epilepsia idiopática canina e iniciar o tratamento corretamente.

É importante ressaltar que não existe o tratamento "ideal", existem os mais utilizados que são fenobarbital e/ou brometo de potássio com possíveis adjuvantes que serão determinados com base na especificidade de cada cão, que só poderá ser determinada por um profissional competente.

Além disso os tutores precisam estar cientes de que a epilepsia idiopática é uma doença crônica que demanda total participação médico-proprietário para sucesso no controle da doença. É necessária educação, disponibilidade aos custos inerentes, conhecimentos sobre terapêutica medicina veterinária.

Brazilian Journal of Development

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. (2002) Manual Terapêutica Veterinária. São Paulo Editora Roca, 2ª Edição.

BAIRD-HEINZ, Hope E. et al. A systematic review of the safety of potassium bromide in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 240, n. 6, p. 705-715, 2012.

BASTOS, P. (2009) Epilépsia Idiopática em cães: Revisão de Leitura. Universidade Federal Rural do Semi-árido, Salvador.

BERENDT M, GRAM L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. J Vet Intern Med 1999;13:14–20.

BERENDT, M. Epilepsy. In: VITE, C.H. (Ed.). Braund's clinical neurology in small animals: localization, diagnosis and treatment. Ithaca: International Veterinary Information Service, 2004.

BERENDT, M., Farquhar, R., Mandigers, P., Pakozdy, A., Bhatti, S., De Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiasek, K., Muñana, K., Patterson, E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M., Rusbridge, C., Stein, V., Tipold, A., Volk, H. (2015) Internacional veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classificacion and terminology in companion animals. BMC Vet Res.

BERGMAN RL, Coates JR. Seizures in young dogs and cats: Management. Compendium 2005; 539-550.

BING, Rafaela Scheer. Epilepsia em cães. 2013.

BISTNER, S., Ford, R., Raffe, M. (2002) Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamento Emergencial. São Paulo Editora Roca, 7ª Edição.

BLADES Golubovic, S., Rossmeisl, J. (2017) Status epilepticus in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care, 27: 278-300. San Antonio.

CARNEIRO, Andressa Aparecida; HASHIZUME, Eduardo Yudi; ELIAS, Bruno César. Epilepsia idiopática em cães. Ciência Veterinária UniFil, v. 1, n. 1, p. 68-83, 2018.

BRUCKI, S. M. et al. Cannabinoies e seu uso em neurologia – Academia Brasileira de Neurologia. Arquivos de Neuro-Psiquiatria v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015CHANDLER K. (2006) Canine epilepsy: What can we learn from human seizures disorders?, The veterinary journal. 172(2): 207-217.

CHANDLER, K.; VOLK, H. Seizures: intracranial or extracranial disease?. In Practice (0263841X), v. 30, n. 7, 2008.

COCHRANE, S.M. Update on seizures in the dog and cat. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Assoiation, Sydney, Australia. Acedido a, v. 10, 2007.

COCHRANE, SM. Update on seizures in the dog and cat. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 32., 2007, Sydney. Proceedings… Sydney: WSAVA, 2007.

DE RISIO, L., Bhatti S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Farqhuar, R., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P., Matiasek, K., Packer, R., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Batlle, M., Rusbridge, C., Volk, H. (2015) Internacional veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. BMC Vet Res.

DEWEY, C.W.; THOMAS, W.B. Seizures and Narcolepsy. In Dewey CW. A Practical Guide to Canine and Feline Neurology. 2nd Ed 2008; 7: 237-253.

FERNANDÉZ, V. L., Volk, H.A. (2017) Manejo no farmacológico en epilepsia canina. Canis et Felis, 149: 110-120.

FRYER, K., Levine, J., Peycke, L., Thompson, J., Cohen, N. (2011) Incidence of postoperative seizures with and without levetiracetam pretreatment in dogs undergoing portosystemic shunt attenuation. J Vet Intern Med, 25: 1379-1384.

GARCÍA, J.G., FERNANDÉZ, V. L. (2017) Tratamiento farmacológico de la epilepsia. Canis et Felis, 149: 70-108.

GASKILL, C.L.; MILLER, L.M.; MATTOON, J.S.; HOFFMANN, W.E.; BURTON, A.; GELENS, H.C.J.; IHLE, S.L.; MILLER, J.B.; SHAW, D.H.; CRIBB, A.E. Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. Veterinary Pathology Online, v. 42, n. 2, p. 147-160, 2005.

GÓMEZ, A. G., Molina, J.J. (2017) Definiciones, classificaciones y terminología. Canis et felis, 149: 6-18.

GOVENDIR, M.; PERKINS, M.; MALIK, R. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. Australian Veterinary Journal, v.83, p.602-608, 2005.

GRUENENFELDER F. Seizures and Sleep Disorders, In Morgan RV. (ed): Handbook of Small Animal Practice, 5th edition 2008; 22: 222-230.

HEYNOLD Y, FAISSLER D, STEFFEN F, ET AL. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador retrievers: a long term study. J Small Anim Pract 1997; 38:7 – 14.

KLEIN, B. (2013). Cunningham's textbook of veterinary physiology. 5ª Ed, 2ª secção, Elsevier/Saunders.

KORTZ, G. (2005). From gold beads to keppra: an update on anticonvulsant therapy. In Proceedings of the 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium, Davis, USA, 23- 24 Julho.

MARCH, P., Podell, M., Sams, R. (2002) Pharmacokinetics and toxicity of bromide following high-dose oral potassium bromide administration in healthy Beagles. J Vet Pharmacol Ther, 25: 425-432.

MARTINS, G.C, Torres, B.B, Martins, B.C., Carneiro, R. A. e Bicalho A. P. (2012) Nova abordagem da Epilepsia Canina. Revista Cães e Gatos, 158: 42-50.

MARTINS, G.C, Torres, B.B, Martins, B.C., Carneiro, R. A. e Bicalho A. P. (2012) Nova abordagem da Epilepsia Canina. Revista Cães e Gatos, 158: 42-50.

MATIJATKO, V.; KIŠ, I.; VNUK, D.; BRKLJACIC, M.; STANIN, D. Magnetic resonance as a part of a broad approach to seizures in dog-two cases of hydrocephalus in dogs with cluster seizures.Veterinarski arhiv, v. 77, n. 5, p. 377, 2007.

MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

MONTOLIU P. (2012) Crisis epilépticas. In:Morales C., Montoliu P. (Eds.) Neurología Canina y Felina. Barcelona, Espanha: Multimédica Ediciones Veterinárias, pp. 455-481.

MUÑANA K. R. (2013a) Seizure Management in Small Animal Practice, Veterinary Clinics of north America: Small Animal practice .43 (5):1127–1147.

MUÑANA K. R.(2013b). Management of refractory Epilepsy. Topics in Companion Animal Medicine 28(2): 67-71.

NELSON, R. e COUTO, C. (2015) Medicina Interna de Pequenos Animais. Rio de Janeiro Editora Elsevier, 5ª Edição.

NELSON, W. R ; COUTO, G.C. Medicina interna de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. c. 67, p. 1041-1048.

OLBY, N. Seizure management: diagnostic and therapeutic principles In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Orlando. Proceedings… Orlando, Florida, 2005. p.567-570.

PATTERSON EE, ARMSTRONG PJ, O'BRIEN DP, ET AL. Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels. J Am Vet Med Assoc 2005; 226:54 – 8.

PLATT S. R. (2005) Anticonvulsant use for epileptics. In: Proceedings of the 30th WSAVA Congress. World Small Animal Veterinary Association, Mexico city, Mexico, May 11-14, 2005.

PLATT S. R., Haag M. (2002) Canine Satus Epilepticus: a retrospective study of 50 cases, Journal Small Animal Practice. 43:151-153.

PLATT S.R., Haley A. (2012) Status Epilepticus. In: Platt S.R., Laurent S. G.(Eds) Small Animal Neurological Emergencies. 1st Ed. London,UK: Manson Publishing, pp. 417-432..

PLATT, S.R. Options for refractory epilepsy. In 33rd Congress of WSAVA, 2008.

PLATT, S.R. Options for refractory epilepsy. In 33rd Congress of WSAVA, 2008.

PODELL M. (2009) Treatment of Status Epilepticus. In: Bonagura J. D., Twedt D.C.(Eds) KIRK'S Current Veterinary Therapy XV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders, pp.1062-1065.

PODELl, M. (2013). Antiepileptic drug therapy and monitoring. Topics in Companion Animal Medicine. 28: 59-66.

PODELL, M. Seizures. In: PLATT, S.R.; OLBY, N.J. (Eds.). BSAVA Manual of canine and feline neurology. 3.ed. Oxford: Blackwell Publishers, p.97-112, 2004.

PODELL, M., FENNER, W.R., 1993. Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. Journal of Veterinary Internal Medicine 7, 318– 327.

PODELL, M., Volk, H.A., Berendt, M., Löscher, W., Muñana, K., Patterson, E.E., Platt, S.R. (2015) ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in dogs. J. Vet Intern Med, 30: 477-490.

PORTO, L., Siqueira, J., Seixas, L., Almeida, J., Quintans-júnior, L. (2007) O papel dos canais iônicos nas epilepsias e considerações sobre as drogas
antiepilépticas – uma breve revisão. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology,v. 13, n. 4, p.169- 175.

PRESADO, Nádia Alexandre Martins Pires. Abordagem diagnóstica e terapêutica à epilepsia idiopática canina. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.

QUESNEL, D.A. Convulsões. IN: ETTINGER, J.S.; FELDMAN C.E. Tratamento de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato. Rio de Janeiro: Guanabara, v. 1, n. 5, c. 43, p. 153-157, 2011.

SPINOSA, H., Górniak, S., Bernardi, M. (2006) Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro Editora Guanabara Koogan.

TENNANT, Bryn (2005) (Ed.). BSAVA small animal formulary. (5ª ed.). (pp. 86-87). Dorset: British Small Animal Veterinary Association.

THOMAS WB, Dewey CW. Seizures and narcolepsy. In Dewey CW. (ed) A Practical Guide to Canine and Feline Neurology. Second Edition. Wiley-Blackwell 2008; 7: 237-259.

THOMAS WB. Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. In Thomas WB. Diseases of the Brain. 2010; 161- 180.

THOMAS, W.B. Seizures and narcolepsy. In Dewey CW. (ed) A Practical Guide to Canine and Feline Neurology, p.193, 2003.

TORRES, Bruno Benetti Junta et al. Atualização em epilepsia canina-Parte I: Classificação, etiologia e diagnóstico. Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação, v. 9, n. 31, p. 682-690, 2011.

VITE C. H., Long S. N.(2007) Neurological Emergencies. In: King L., Boag A. (Eds) BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care.2 nd Ed.Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association, pp. 130-146.

VOLK, H. (2015) "International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals." BMC Veterinary Research. 11: 174.

VOLK, H.A., Matiasek, L.A., Feliu-Pascual, A.L., Platt, S.R. & Chandler, K.E. (2007). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmacoresistent epileptic dogs. The Veterinary Journal. Disponível em: http://www.sciencedirect.com.

VON KLOPMANN T, Rambeck B, Tipold A. Prospective study of zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. Journal Small Anim Pract 2007; 48: 134-8.

WATTS J. (2013) A New Treatment for Canine Idiopathic Epilepsy: Pexion, PetSci. May 4, 2013. Disponível em: http://petsci.co.uk/health-care/treatment-canine-epilepsy-pexion/