



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

PERCEÇÃO DO PROPRIETÁRIO SOBRE O IMPACTO DO TRATAMENTO  
ANTICONVULSIVO EM CANÍDEOS:  
ESTUDO PRELIMINAR EM AVEIRO.

Sofia Daniela de Melo Saraiva

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte  
Correia

Doutora Ilda Maria Neto Gomes  
Rosa

Dr. Pedro Olivério Monteiro  
Sanches Pinto

ORIENTADOR

Dr. Pedro Olivério Monteiro  
Sanches Pinto

CO-ORIENTADOR

Doutor António José de Almeida  
Ferreira

2014

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

PERCEÇÃO DO PROPRIETÁRIO SOBRE O IMPACTO DO TRATAMENTO  
ANTICONVULSIVO EM CANÍDEOS:  
ESTUDO PRELIMINAR EM AVEIRO.

Sofia Daniela de Melo Saraiva

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Henrique Duarte  
Correia

Doutora Ilda Maria Neto Gomes  
Rosa

Dr. Pedro Olivério Monteiro  
Sanches Pinto

ORIENTADOR

Dr. Pedro Olivério Monteiro  
Sanches Pinto

CO-ORIENTADOR

Doutor António José de Almeida  
Ferreira

LISBOA

2014

---





## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Pedro Olivério, meu orientador de estágio, pela imensa disponibilidade que sempre demonstrou no desenvolvimento desta dissertação e pela boa disposição e importantes ensinamentos doutrinados durante o meu estágio no Hospital Veterinário do Baixo Vouga.

Ao Professor Doutor António Ferreira, meu coorientador de estágio, pela grande disponibilidade, paciência e ajuda na escolha e aperfeiçoamento desta dissertação.

Agradeço ao Dr. Pedro Moreira, à Dra. Inês Fonseca, à Dra. Raquel Tomé, ao Dr. Hélder Fonseca, ao Dr. Artur Alves, ao Dr. Hugo Vilhena, à Dra. Sónia Miranda, à Dra. Mariana Gonçalves e ao Dr. José Miguel Campos por todos os conhecimentos transmitidos, por todo apoio e incentivo essenciais ao meu desenvolvimento profissional. Agradeço aos Enfermeiros Nuno Ferreira, Daniela Ribau, Luciana Silva e José Ferreira por todos os conhecimentos práticos transmitidos, pela paciência e compreensão demonstrada e por toda a ajuda nas tarefas quotidianas do meio hospitalar. Agradeço também a todos os meus colegas estagiários, pela partilha de ideias e experiências, pelo convívio, entreajuda e excelente ambiente profissional que me proporcionaram.

À Dra. Tatiana Lima da Policlínica de Aveiro e à Rececionista Kátia Machado, pela ajuda na recolha dos dados utilizados nesta dissertação e, um agradecimento especial, aos donos pela amabilidade demonstrada em responderem ao questionário.

Ao Dr. Edward Patterson e à Dra. Barbara Licht pela forma prestável e simpática com que me concederam fontes bibliográficas essenciais à conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Luís Telo da Gama pelo auxílio prestado no tratamento estatístico desta dissertação.

Ao Prof. Victor Alves pelo auxílio na tradução e correção da nomenclatura relacionada com a área de genética animal.

Aos meus pais, avó e irmã por todo o apoio dado ao longo destes anos. Em especial quero agradecer ao meu pai Carlos e minha mãe Teresa por todos os sacrifícios feitos e pela ajuda na concretização dos meus sonhos.

Aos meus amigos que me acompanham desde do secundário pelo apoio incondicional nos bons e maus momentos, em especial à Sara Saraiva e Cátia Tavares.

Ao Miguel Grilo, ao Tiago Gomes, à Rita Nunes, à Marta Tavares, à Eva Cunha, à Marisa Vicente e ao Bruno Moreira, grandes amigos e futuros colegas de profissão que sempre me apoiaram e contribuíram para a minha formação e crescimento académico e pessoal.

Aos grandes amores da minha vida, Scory, Becas, Minie, Fiona, Morgana, Egípcia, Stuart e Artur por me terem feito apaixonar pela melhor profissão do Mundo.

## RESUMO

As convulsões representam a alteração neurológica mais comum, ocorrendo em 0,5 a 5,7% da população canina. A etiologia que, mais frequentemente conduz à sua manifestação é a epilepsia primária. Um aspeto importante, e que muitas vezes é negligenciado, é o impacto do tratamento realizado na qualidade de vida do cão e no quotidiano do dono. Em Medicina Veterinária existem poucos estudos do género e, não existindo uma uniformidade dos questionários realizados aos donos, é difícil fazer comparações entre estudos e tirar conclusões válidas.

Foi feito um questionário com o intuito de avaliar a qualidade de vida de cães a realizarem tratamento para o controlo das convulsões. Do total de 27 donos contactados foi obtida uma taxa de resposta de 77,8%. A maioria afirmou que, manter a qualidade de vida dos seus animais, era o mais importante, seguido da redução do número de convulsões e das repercussões que a doença do seu cão causa no seu quotidiano. O custo foi um dos aspetos menos importantes no momento de iniciar o tratamento para o controlo das convulsões dos pacientes.

Esta pesquisa tornou clara a necessidade de se desenvolverem conceitos e métodos universais de abordagem ao paciente com convulsões.

Palavras-chave: Convulsão, Epilepsia, Cão, Qualidade de Vida, Tratamento, Aveiro

## **ABSTRACT**

Seizures represent the most common neurological disorder, representing 0.5-5.7% of the canine population and the most frequent aetiology is primary epilepsy. However, treatment impact on life quality of dogs and owners is usually neglected. In Veterinary Medicine there are only scarce studies, which lack uniformity, and therefore their comparison becomes rather complicated.

Questionnaires were presented to owners of 27 dogs under seizure management to evaluate their life quality and the response rate was 77.8%. According to their answers, the main concern was the dog's welfare, followed by the reduction of seizure's frequency and the impact on the owner's life style. Cost was one of the least important aspects when initiating the treatment.

This research has made clear the urge to develop universal concepts and methods on the approach to the patient with seizures.

**Key Words:** Seizure, Epilepsy, Dog, Life Quality, Treatment, Aveiro

## ÍNDICE GERAL

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	i
<b>RESUMO</b> .....	ii
<b>ABSTRACT</b> .....	iii
<b>ÍNDICE GERAL</b> .....	iv
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	vii
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	viii
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b> .....	ix
<b>LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS</b> .....	x
I: Breve descrição das atividades realizadas no período de estágio.....	1
II: Revisão bibliográfica.....	4
1. Conceitos:.....	4
1.1 Epilepsia: .....	4
1.2 Convulsões:.....	4
1.3 Ataque epilético: .....	5
1.4 Convulsões em salva.....	5
1.5 <i>Status epilepticus</i> .....	5
2. Tipo de convulsões: .....	6
2.1 Convulsões focais .....	6
2.2 Convulsões generalizadas:.....	8
2.2.1 Convulsões tónico-clónicas:.....	9
2.2.2 Convulsões Tónicas:.....	9
2.2.3 Convulsões Clónicas: .....	9
2.2.4 Convulsões Atónicas: .....	9
2.2.5 Convulsões Mioclónicas: .....	9
2.2.6 Ausências: .....	10
2.3 Convulsões reflexas .....	10
3. Fases da convulsão:.....	10
3.1 Pródromo: .....	10
3.2 Aura: .....	11
3.3 <i>Ictus</i> : .....	11

3.4	Pós-ictus:.....	11
4.	Classificação das convulsões.....	12
4.1	Epilepsia Primária/ Genética.....	13
4.2	Epilepsia de causa desconhecida.....	15
4.3	Epilepsia estrutural:.....	15
4.4	Convulsões Reactivas.....	17
5.	Fatores de risco e prognóstico.....	18
5.1	Presença de <i>Status epilepticus</i> e de convulsões em salva.....	18
5.2	Tempo de sobrevida e eutanásia.....	18
6.	Diagnóstico.....	19
6.1	Cães com menos de um ano de idade (Lorenz <i>et al.</i> , 2011).....	22
6.2	Cães com idade compreendida entre 1 e os 5 anos (Lorenz <i>et al.</i> , 2011).....	23
6.3	Cães com idade superior a 5 anos de idade (Lorenz <i>et al.</i> , 2011).....	24
7.	Tratamento.....	25
7.1	Início do tratamento.....	25
7.2	Escolha do fármaco antiepilético.....	27
7.3	Monitorização da resposta à terapêutica.....	29
7.4	Opções farmacológicas disponíveis.....	31
7.4.1	Fenobarbital.....	31
7.4.2	Brometo de potássio.....	34
7.4.3	Imepitoína.....	36
7.4.4	Levetiracetam.....	39
7.4.5	Gabapentina e Pregabalina.....	41
7.4.5.1	Gabapentina.....	41
7.4.5.2	Pregabalina.....	42
7.4.6	Zonisamida.....	42
7.4.7	Benzodiazepinas.....	43
7.5	Controlo de <i>status epilepticus</i> e convulsões em salva em casa.....	44

7.6	Opções terapêuticas não farmacológicas .....	44
7.6.1	Tratamento dietético .....	45
7.6.1.1	Dieta cetogénica.....	45
7.6.1.2	Suplementação com ácidos gordos essenciais .....	45
7.6.2	Tratamento cirúrgico .....	46
7.6.3	Neuroestimulação .....	47
III:	Questionário “Avaliação da Qualidade de vida de cães a realizarem tratamento para as convulsões” .....	48
1.	Objetivos .....	48
2.	Material e métodos.....	48
2.1	Critérios de inclusão e exclusão .....	48
2.2	Elaboração do questionário.....	48
3.	Resultados .....	49
4.	Discussão .....	60
IV:	Conclusão e Perspetivas Futuras .....	70
V:	Bibliografia .....	72
Anexo 1	– Apresentação das tabelas e cálculos efetuados.....	81
Anexo 2	– Questionário realizado aos donos.....	86

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Cirurgia ortopédica realizada no Hospital Veterinário do Baixo Vouga.....	3
Figura 2 – Reconstrução cirúrgica esofágica e dos tecidos adjacentes, após remoção de um corpo estranho numa ave aquática ( <i>Anhinga novaehollandiae</i> ) no <i>Animal Referral Hospital</i> ...	3
Figura 3 - Algoritmo para o diagnóstico de um paciente com convulsões (Moore, 2013) .....	20
Figura 4 - Algoritmo para a utilização e escolha de fármacos antiepiléticos em cães (Muñana 2013b).....	26

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Causas extracranianas de convulsões em cães, segundo Brauer et al., 2011.....	17
Tabela 2- Diagnóstico diferencial entre convulsões e alterações que as mimetizam (Moore, 2013) .....	21
Tabela 3 - Resumo das causas mais comuns para o aparecimento das convulsões de acordo com a idade de início dos ataques (Adaptado de Lorenz et al., 2011).....	25
Tabela 4 - Dose e via de administração de benzodiazepinas no manejo agudo de convulsões em casa (Muñana, 2013b).....	44
Tabela 5 - Distribuição dos cães pelo tipo de tratamento que estão a realizar .....	51
Tabela 6 - Distribuição das respostas dadas pelos donos a cada uma das afirmações da secção C.....	53
Tabela 7 - Avaliação realizada pelos donos sobre os seguintes parâmetros após o início do tratamento.....	54
Tabela 8 - Compreensão dos donos sobre o tratamento e o diagnóstico das convulsões dos seus animais. (Classificação entre 1-Discordo totalmente e 5 -Concordo totalmente).....	55
Tabela 9 - Razões apontadas pelos donos para não conseguirem deixar o seu animal sozinho em casa.....	56
Tabela 10 - Razões apontadas pelos donos que explicam o fato de conseguirem deixar o seu animal sozinho em casa.....	56
Tabela 11 - Distribuição dos efeitos secundários consoante a medicação antiepilética .....	57
Tabela 12 - Distribuição das respostas dos donos quando questionados sobre a importância de saber a causa das convulsões .....	57
Tabela 13 - Descrição da quantia que os donos estariam dispostos a pagar por exames complementares mais específicos .....	58
Tabela 14 - Descrição dos fármacos utilizados no controlo das convulsões, assim como do seu custo médio .....	58
Tabela 15 - Preços médios para alguns dos exames complementares necessários para o correto manejo das convulsões.....	59

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição dos cães por sexo.....	50
Gráfico 2 - Distribuição dos cães por raça .....	50
Gráfico 3 - Distribuição dos cães por idade atual.....	50
Gráfico 4 - Distribuição dos cães pela idade da primeira convulsão.....	50
Gráfico 5 - Distribuição das convulsões de acordo com a altura do dia que são mais frequentes .....	51
Gráfico 6 - Comparação entre a idade da primeira convulsão e a idade de início do tratamento .....	51
Gráfico 8 - Frequência de administração do tratamento consoante as preferências dos donos	52
Gráfico 7 - Distribuição das convulsões segundo o que os donos consideram mais aceitável	52
Gráfico 9 - Principais expectativas dos donos quando decidiram iniciar o tratamento para as convulsões dos seus cães .....	53

## LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS

ALP: Fosfatase alcalina

ALT: Alanina amino transferase

BID: *Bis in die* (duas vezes por dia)

CS: Convulsões em salva

EEG: Eletroencefalograma

EMP: Epilepsia mioclónica progressiva

EP: Epilepsia primária

GABA: Ácido gama-aminobutírico

IM: Intramuscular

IV: Intravenosa

LCR: Líquido cefalorraquidiano

mg: Miligrama

mL: Mililitro

NCLs: Lipofuscinoses Ceróides Neurônais

NMDA: N-metil-D-aspartato

PO: *Per os* (por via oral)

QdV: Qualidade de vida

QID: *Quater in die* (quatro vezes por dia)

RM: Ressonância magnética

SE: *Status epilepticus*

SID: *Semel in die* (uma vez por dia)

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

SNC: Sistema Nervoso Central

VNS: Neuroestimulação do nervo vagal

TC: Tomografia computadorizada

TID: *Ter in die* (três vezes por dia)

$\mu$ g: Micrograma

$\omega$ -3: Ácidos gordos polinsaturados ómega-3

$\omega$ -6: Ácidos gordos polinsaturados ómega- 6

## **I: Breve descrição das atividades realizadas no período de estágio**

O estágio curricular foi realizado no Hospital Veterinário do Baixo Vouga (HVBV) no concelho de Águeda, distrito de Aveiro, durante um período de 6 meses, entre 2 de setembro de 2013 e 31 de janeiro de 2014. O valor aproximado de horas realizadas pela estagiária foi de 1127 horas, distribuídas por 6 áreas clínicas diferentes: anestesia (105 horas), cirurgia (140 horas), consultas e imagiologia (150 horas), internamento (340 horas), emergências (horário noturno - 237 horas) e fins-de-semana (155 horas). As rotações pelas diferentes áreas eram semanais. Os horários de fim-de-semana eram realizados quinzenalmente. Este estágio foi realizado na área de medicina e cirurgia de pequenos animais de companhia (cão e gato).

Durante o internamento a estagiária tinha a obrigação de preparar e administrar a medicação aos pacientes, efetuar o exame clínico geral, proceder à substituição de cateteres quando necessário, realizar a limpeza de suturas e feridas e a mudança dos respetivos pensos, assegurar o suporte nutricional e hidro-eletrolítico dos pacientes, proceder à manutenção e limpeza das jaulas, passear os cães internados e auxiliar em procedimentos vários como a recolha de sangue e transfusões sanguíneas. Era também obrigatório proceder ao registo de todas as alterações observadas nos pacientes internados e participar nas rondas de passagens de casos. Como estagiária na área de internamento, a autora tinha também a responsabilidade de auxiliar todas as restantes áreas, nomeadamente a área de análises clínicas através da realização de hemograma, bioquímicas, urianálise, observação microscópica de esfregaços sanguíneos, de amostras cutâneas, amostras fecais e sedimento urinário. Por vezes, era também necessário a sua ajuda, como circulante, em certas cirurgias e auxiliar o colega das consultas na contenção de animais para a realização de radiografias e ecografias.

A execução de todas estas tarefas permitiu adquirir uma grande autonomia em meio hospitalar, uma enorme prática na preparação e administração da medicação, colocação de cateteres, recolha de sangue, na realização de um exame físico completo geral e dirigido (neurologia e ortopedia), na execução de exames cutâneos, drenagens abdominais, manuseamento dos diferentes equipamentos existentes em meio hospitalar (bomba infusora, máquinas de análises bioquímicas e hemograma, refratómetro, raio-X e ecógrafo, máquina de eletrocardiografia e aparelho de medição de pressões arteriais), visualização e interpretação dos diferentes tipos de esfregaços (sanguíneos, urinários, cutâneos, fecais), visualização e interpretação de diferentes tipos de lâminas e na elaboração e interpretação de fitas urinárias.

Na área de cirurgia era da responsabilidade da autora, a preparação da sala cirúrgica para o procedimento em questão, através da colocação do material necessário para cada cirurgia, sendo obrigatório proceder à sua lavagem, assim como limpeza da sala no pós-operatório.

Juntamente com o colega de anestesia, a estagiária era responsável pela preparação do paciente realizando a tricotomia e assepsia do local cirúrgico. Durante o procedimento tinha, também, como função auxiliar o médico veterinário cirurgião. Foi possível observar vários tipos de cirurgias, incluindo ovariohisterectomias eletivas e devido a piómetra, orquiectomias, mastectomias, cesarianas, nodulectomias (nódulos cutâneos), enterectomias, esplenectomias, gastropexias, destartarizações, cirurgia torácica para remoção de massas ou para recolha de amostras e varias cirurgias ortopédicas tanto em cães como em gatos (resolução de fratura de bacia, fratura de fémur, tibia e fratura da mandíbula, resolução de uma hérnia discal T11 – T12, resolução cirúrgica de luxação da patela, entre outras). Foram também observadas endoscopias e rinoscopias tanto em cães como em gatos.

Na anestesia, a estagiária era responsável pela preparação da sala de cirurgia, com foco na máquina de anestesia e na escolha do tubo endotraqueal. Para além, disso a estagiária tinha como função participar em conjunto com o médico veterinário cirurgião na escolha, preparação e administração da pré medicação anestésica e do indutor anestésico. Durante a anestesia e nos períodos pré e pós cirúrgicos era da responsabilidade da autora, monitorizar o paciente e os seus sinais vitais. Esta área demonstrou ser muito importante, pois permitiu a consolidação de todos os conhecimentos teóricos adquiridos durante a disciplina de propedêutica cirúrgica, aprendendo, de uma forma mais prática, a interpretar a máquina anestésica e a assegurar o correto plano anestésico do paciente.

Nos turnos de consultas, foi possível observar e auxiliar consultas de profilaxia (planos vacinais e desparasitações interna e externa) e consultas de áreas específicas como oftalmologia, dermatologia, ortopedia, neurologia, reprodução e obstetrícia, gastroenterologia e nutrição. A estagiária tinha como função auxiliar os médicos veterinários nestas consultas, ajudando na recolha de sangue, realizando as análises laboratoriais pedidas e auxiliando na contenção dos pacientes para a realização dos exames imagiológicos (radiografia e ecografia). Durante o horário noturno, a autora preparava e administrava a medicação aos pacientes internados e monitorizava os pacientes mais críticos. Neste turno era da responsabilidade da estagiária auxiliar o médico veterinário em qualquer tipo de urgências

Aos fins-de-semana, a estagiária rodava pelas diferentes áreas conforme a necessidade do momento.

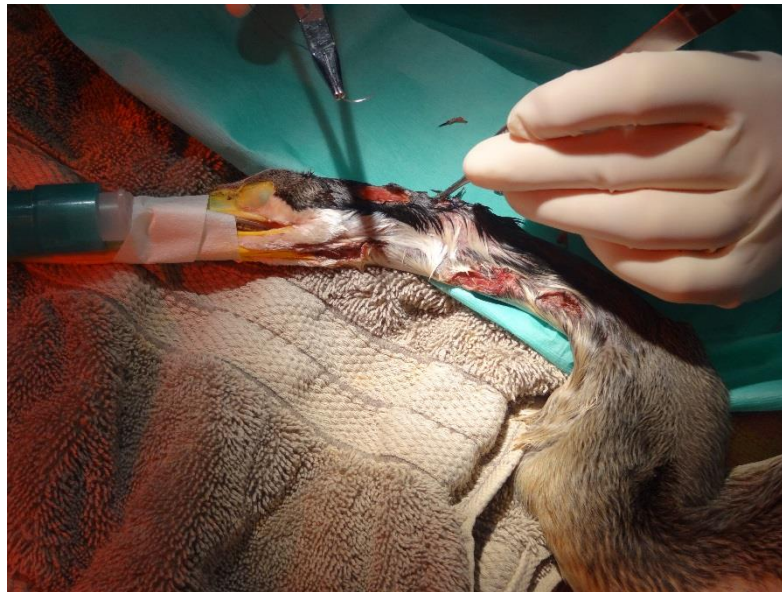
Durante o estágio foram proporcionadas varias sessões de apresentações elaboradas pelos estagiários e pelo corpo clínico.

Além do estágio curricular, a autora realizou um estágio no *Animal Referral Hospital* em Sidney, durante o período de 25 de fevereiro a 25 de maio, na área de medicina e cirurgia de pequenos animais e de animais exóticos e selvagens.

**Figura 1 - Cirurgia ortopédica realizada no Hospital Veterinário do Baixo Vouga**



**Figura 2 – Reconstrução cirúrgica esofágica e dos tecidos adjacentes, após remoção de um corpo estranho numa ave aquática (*Anhinga novaehollandiae*) no *Animal Referral Hospital***



## II: Revisão bibliográfica

### 1. Conceitos

#### 1.1 Epilepsia

Segundo a proposta de 2014 da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) a epilepsia é uma doença cerebral que pode ser definida por qualquer uma das seguintes situações: pelo menos duas crises convulsivas espontâneas (isto é, não provocadas) que ocorrem com um intervalo superior a 24 horas; uma crise não provocada (ou reflexa) e a probabilidade de novas crises semelhante ao risco geral de ocorrência (pelo menos 60%) após duas crises espontâneas, ocorrendo durante os próximos 10 anos; ou haver o diagnóstico de um síndrome epilético (Fisher *et al.*, 2014).

Em medicina veterinária a epilepsia não é definida da mesma forma por todos os autores.

Segundo Mariani (2013) a epilepsia é uma alteração neurológica crônica caracterizada pela presença de convulsões recorrentes com origem intracraniana. Pode, também, ser definida como uma doença com convulsões recorrentes crônicas afastadas por um período de tempo superior a 24 horas, sem uma causa precipitante clara (Patterson, 2013).

A epilepsia é a doença neurológica mais comum no cão, caracterizada por um conjunto amplo de sinais clínicos, com diferentes idades de início das convulsões, podendo ter várias causas subjacentes (Ekenstedt & Oberbauer, 2013; Gulløv, Toft, Baadsager & Berendt, 2011; Short *et al.*, 2011).

Esta alteração neurológica evolui, frequentemente, para uma situação de emergência podendo mesmo colocar a vida do animal em risco (Hülsmeier, Zimmermann, Brauer, Sauter-Louis & Fischer, 2010).

#### 1.2 Convulsões

As convulsões representam a alteração neurológica mais comum em cães (Zimmermann, Hülsmeier, Sauter-Louis & Fischer, 2009).

Uma convulsão, ou *ictus*, é definida como sendo um episódio distinto com suspeita de ter uma origem epilética (Mariani, 2013). Independentemente da causa, as convulsões podem surgir como um evento único na vida de um animal, ou podem ser recidivantes. Se um paciente apresenta uma doença cerebral crônica que se caracteriza pela recorrência de ataques epiléticos, pode dizer-se que esse paciente tem epilepsia. Tanto o termo convulsão como epilepsia não têm subjacente a etiologia da doença (Podell, 2013).

As convulsões são causadas por alterações paroxísticas focais ou generalizadas da função neurológica, despoletadas por atividade elétrica anormal ou sincronizada, ou ambas (Patterson, 2013).

As convulsões ocorrem em 0,5-5,7% dos cães, sendo a epilepsia primária ou idiopática a causa mais comum naqueles que apresentem convulsões recorrentes (Licht *et al.*, 2002; Casal, Munuve, Janis, Werner & Henthorn, 2006). A prevalência acima indicada pode estar subestimada uma vez que, os donos, nem sempre se apercebem que alguns comportamentos anormais podem ser convulsões e, muitos donos, nem sempre procuram cuidados veterinários, quando as convulsões dos seus cães são ligeiras ou pouco frequentes (Licht *et al.*, 2002). As convulsões podem ter uma causa intracraniana ou extracraniana, enquanto a epilepsia apenas compreende uma origem cerebral. (Gulløv *et al.*, 2011).

### **1.3 Ataque epilético**

Os ataques epiléticos definem-se como manifestações, anormalmente excessivas ou hipersincronizadas, da atividade neuronal do cérebro, sendo por norma auto-limitantes (surtem isoladas, havendo apenas uma convulsão num espaço de 24 horas) (Mariani, 2013; Podell, 2013).

Segundo Podell (2013) um ataque epilético tem uma origem neuronal específica. A confirmação absoluta de que, uma convulsão constitui um ataque epilético é difícil de obter em animais, sendo que, na ausência da observação de um traçado de eletroencefalografia, a história clínica é a única base para se fazer o diagnóstico de ataque epilético (Podell, 2013).

Independentemente da etiologia, um ataque epilético raramente excede 1 a 2 minutos (Heske, Berendt, Jäderlund, Egenvall & Nødtvedt, 2014).

### **1.4 Convulsões em salva**

As convulsões em salva (CS) caracterizam-se pela ocorrência de duas ou mais convulsões durante um período de 24 horas, cada uma com uma duração inferior a 5 minutos, mas separadas por um período inter-ictus normal. Podem também ser denominadas convulsões em série ou convulsões repetitivas agudas (Zimmermann *et al.*, 2009; Mariani, 2013; Podell, 2013; Heske *et al.*, 2014).

### **1.5 Status epilepticus**

Define-se *status epilepticus* (SE) como uma convulsão com duração igual ou superior a 5 minutos, ou convulsões sucessivas sem um período inter-ictus normal, ou seja, sem voltar à normalidade durante um intervalo de 30 minutos (Zimmermann *et al.*, 2009; Mariani, 2013; Podell, 2013; Heske *et al.*, 2014).

SE é, muitas vezes, uma alteração com elevado risco de vida, sendo necessário tratamento imediato e específico de acordo com o diagnóstico correto da causa subjacente (Zimmermann *et al.*, 2009).

Cães com convulsões reativas causadas por envenenamento têm um risco, significativamente maior, de desenvolverem SE, principalmente se essa for a primeira manifestação das convulsões (Zimmermann *et al.*, 2009).

De acordo com um estudo retrospectivo de 50 casos, realizado por Platt e Haag (2002), os animais com SE apresentam uma probabilidade 1,5 vezes superior da causa ser epilepsia secundária ou convulsões reativas, do que a epilepsia primária. Neste estudo também foi possível verificar que, 44% dos animais com SE, nunca tinham tido uma convulsão na vida.

Esta alteração pode afetar cães de qualquer idade, sexo e raça, podendo resultar de várias causas como, por exemplo, alterações inflamatórias do sistema nervoso central (SNC), tumores cerebrais, alterações metabólicas, trauma e lesões vasculares (Platt & Haag, 2002; Zimmermann *et al.*, 2009).

No estudo realizado por Zimmermann *et al.*, (2009) a prevalência de SE foi de 0,7% de todos os cães admitidos com convulsões. No mesmo estudo, os autores também conseguiram concluir que, as fêmeas esterilizadas têm maior probabilidade de apresentar SE do que fêmeas inteiras.

## **2. Tipo de convulsões**

Atualmente não existe um sistema de classificação para as convulsões e para a epilepsia que seja consensual e universalmente aceite por toda a comunidade veterinária. Existem vários sistemas de classificação propostos por diferentes autores, baseados nos sistemas de classificação descritos para pacientes humanos (Mariani, 2013).

### **2.1 Convulsões focais**

Uma convulsão focal ou parcial é causada por uma descarga anormal localizada (focal), sendo que os sinais clínicos apresentados refletem a área do cérebro de onde é originária a convulsão. Na maioria dos casos, a convulsão parcial inicial reflete a lesão subjacente focal a nível do córtex cerebral, que pode ter uma origem congénita ou ser resultado de uma doença ativa do SNC (Patterson *et al.*, 2003; Berendt, Gredal & Alving, 2004). De acordo com Podell (2013) quando há suspeita do animal ter tido uma convulsão parcial, o clínico deve investigar a existência de uma possível alteração cerebral focal.

Segundo Mariani (2013) nas convulsões focais verifica-se a ativação inicial de apenas uma parte do hemisfério cerebral.

De acordo com alguns autores as convulsões parciais podem ser definidas com base na existência ou não de uma alteração da consciência do animal. Denominam-se convulsões focais simples aquelas em que não se verifica alteração da consciência, e convulsões parciais complexas se existir uma alteração ou perda da consciência, como por exemplo os cães que aparentam estar desorientados, não reconhecendo o dono e não respondendo a comandos (Lorenz, Coates & Kent, 2011; Berendt *et al.*, 2004).

No entanto, é importante referir que, segundo Berendt *et al.*, (2004), não é possível fazer a distinção entre convulsões parciais simples e complexas baseada apenas na alteração de consciência, uma vez que, este sinal clínico, não pode ser objetivamente avaliado num paciente canino epilético. A distinção entre estas duas classificações não demonstra ter grande importância clínica, pois não altera o prognóstico nem permite ter uma ideia da localização anatômica do foco epilético (Berendt *et al.*, 2004). Por isso, este tipo de categorização não é consensual e é considerada por alguns autores como sendo desatualizada (Podell, 2013).

De acordo com o estudo realizado por Berendt *et al.*, (2004), uma convulsão parcial pode apresentar-se com três tipologias diferentes: sinais comportamentais paroxísticos, sinais clínicos motores e sinais do Sistema Nervoso Autónomo (SNA), sendo que, a maioria dos cães, expressam sinais clínicos de mais do que um grupo.

Os sinais comportamentais paroxísticos são os mais frequentemente observados caracterizando-se por sinais de ansiedade (fugir; tentar saltar para o colo, agarrar ou procurar o dono; expressão facial compreendida pelo proprietário como sendo de suplicação, preocupação ou medo; e choramingar), agitação, agressão e comportamento não responsivo indicando possivelmente alteração da consciência (animais que ficam a olhar para o vazio, animais incapazes de reconhecer o ambiente envolvente ou responder a comandos) (Berendt *et al.*, 2004).

Em segundo lugar encontram-se os sinais motores incluindo ataxia, tremores da cabeça, retroflexão do pescoço, vocalização, aumento do tónus ou clónus de um dos membros ou dos músculos mastigadores, respiração ofegante e difícil, movimentos da cabeça e orelhas, rastejar, balancear, *nistagmos* e fasciculações dos músculos do tronco (Berendt *et al.*, 2004).

A sintomatologia menos observada durante uma convulsão parcial está associada a manifestações do SNA (salivação, vômito, midríase, náusea, incontinência urinária e secreção lacrimal) (Berendt *et al.*, 2004). Lorenz *et al.*, (2011) descrevendo o mesmo tipo de sinais do SNA em convulsões parciais.

De acordo com diferentes estudos realizados, foi possível verificar que, em mais de 50% da população de cães estudada, a maioria das convulsões tinha uma origem/ início focal, podendo ou não sofrer generalização *a posteriori* (Berendt, Gredal, Pedersen, Alban &

Alving, 2002; Licht *et al.*, 2002; Patterson *et al.*, 2003; Berendt *et al.*, 2008; Berendt, Gulløv & Fredholm, 2009; Hülsmeier *et al.*, 2010; Gulløv *et al.*, 2011; Weissl *et al.*, 2012).

No entanto, na maioria dos casos, os donos têm dificuldade em detetar os sinais clínicos de uma convulsão parcial, por estes serem, muitas vezes, mais subtis do que aqueles observados numa convulsão generalizada, ou porque, de acordo com estudos realizados, a maioria dos animais que têm convulsões parciais sofrem uma generalização secundária. (Licht *et al.*, 2002; Patterson *et al.*, 2003; Berendt *et al.*, 2004).

Por isso, é extremamente importante que seja dada a devida atenção ao tipo de sinais característicos de uma convulsão focal, evitando assim falhas no diagnóstico. Dentro dos sinais clínicos mais comuns nas convulsões focais destacam-se fraqueza, ataxia, rastejar, balancear, comportamento de medo, procura de atenção excessiva e desorientação e sinais do SNA como hipersíalía ou midríase (Patterson *et al.*, 2003; Berendt *et al.*, 2008; Berendt *et al.*, 2009).

Segundo Podell, (2013), as convulsões parciais podem ser divididas em sensoriais, motoras primárias e automatismos, e reflexas. As convulsões focais, traduzidas por comportamentos paroxísticos, são denominadas por Mariani (2013) e Podell (2013) como convulsões sensoriais. As manifestações de convulsões focais motoras acima descritas são definidas por Podell (2013) como motoras primárias e automatismos. As convulsões focais reflexas serão descritas mais à frente porque tanto podem ser focais como generalizadas (Podell, 2013).

## **2.2 Convulsões generalizadas**

As convulsões generalizadas têm uma origem inicial em ambos os hemisférios cerebrais ou então progridem secundariamente a uma convulsão focal (Mariani, 2013; Podell, 2013). Podem também ter origem no tálamo (Moore, 2013).

Ao contrário do que se verifica nas convulsões focais, as convulsões generalizadas não estão, necessariamente, associadas a uma doença cérebro-cortical focal (Podell, 2013). Considera-se que, a epilepsia idiopática, primária ou genética, é a causa mais comum de convulsões generalizadas no cão (Kathmann, Jaggy, Busato, Bärtschit & Gaillard, 1999; Oberbauer *et al.*, 2003).

Segundo Podell (2013) as convulsões generalizadas podem dividir-se em tónico-clónicas, clónicas, mioclónicas, atónicas, ausências e reflexas. Durante uma convulsão generalizada o cão pode perder a consciência, o controlo intestinal ou urinário, ter contrações musculares espásticas e/ou rítmicas, e hipersíalía (Oberbauer *et al.*, 2003).

### **2.2.1 Convulsões tónico-clónicas**

Este tipo de convulsões é a apresentação mais comum de convulsões generalizadas (Lorenz *et al.*, 2011). Num estudo realizado em Caniches e Dálmatas, 80% dos animais que manifestaram convulsões generalizadas primárias ou secundárias, apresentaram convulsões do tipo tónico-clónicas (Licht *et al.*, 2002).

Caracterizam-se pela existência de uma fase inicial tónica em que há uma queda abrupta para o decúbito lateral, um aumento do tónus extensor em todos os membros e opistótono. Seguidamente existe uma fase clónica caracterizada por movimentos bruscos e involuntários dos membros. As manifestações do SNA mais comuns neste tipo de convulsões são: midríase, salivação, micção e defecação. Pode haver alteração ou perda de consciência (Lorenz *et al.*, 2011; Mariani, 2013).

### **2.2.2 Convulsões Tónicas**

São pouco comuns, manifestando-se unicamente por um aumento do tónus extensor e opistótono (Lorenz *et al.*, 2011). Este aumento da contração muscular pode durar entre alguns segundos a minutos e pode ser bilateral simétrica ou assimétrica (Mariani, 2013).

### **2.2.3 Convulsões Clónicas**

São pouco comuns, caracterizando-se pela presença de movimentos bruscos dos membros (Lorenz *et al.*, 2011).

### **2.2.4 Convulsões Atónicas**

Numa convulsão atónica verifica-se uma diminuição ou perda repentina do tónus muscular, sem a presença anterior de eventos mioclónicos ou tónicos. A duração deste acontecimento é superior a 1-2 segundos e há envolvimento da musculatura da cabeça, tronco, mandíbula ou dos membros (Lorenz *et al.*, 2011; Mariani, 2013).

### **2.2.5 Convulsões Mioclónicas**

As convulsões mioclónicas são pouco comuns, podendo ser espontâneas ou provocadas por um estímulo (visual, luz, som). Caracterizam-se por contrações repentinas, involuntárias, breves (<100 milissegundos), simples ou múltiplas de músculos ou grupos de músculos, principalmente da cabeça, pescoço e membros torácicos (Lorenz *et al.*, 2011; Mariani, 2013).

### **2.2.6 Ausências**

São raras. Verifica-se a alteração ou perda da consciência sem a existência de movimentos motores (é necessário um traçado do eletroencefalograma [EEG] para as identificar) (Lorenz *et al.*, 2011).

### **2.3 Convulsões reflexas**

As convulsões reflexas podem ser focais ou generalizadas e ocorrem secundariamente a um fator desencadeador (por exemplo, fotoestimulação). Este tipo de convulsão encontra-se bem descrito em medicina humana, com diversos fatores identificados, não se verificando o mesmo em medicina veterinária (Podell, 2013). Uma exceção é a epilepsia mioclónica nos Dachshunds de pelo cerdoso com doença de Lafora, na qual os ataques são desencadeados por estímulos visuais e auditivos (Lohi *et al.*, 2005; Podell, 2013). Num estudo realizado em Pastores Belga da variante *Groenendael* e *Tervueren*, alguns donos reportaram que, a ansiedade/hiperatividade/stresse, podia agir como um fator provocador de convulsões (Berendt *et al.*, 2008).

Segundo Mariani (2013) um fator provocativo pode ser um elemento endógeno ou exógeno esporádico e passageiro, capaz de aumentar a incidência das convulsões num animal com epilepsia crónica ou com convulsões provocadas em indivíduos suscetíveis mas que não têm epilepsia. Mariani (2013) diferencia assim, convulsão reativa ou reflexa consoante o fator desencadeante é endógeno (alterações metabólicas, toxinas) ou exógeno (luzes, ruídos), respetivamente.

## **3. Fases da convulsão**

### **3.1 Pródromo**

O pródromo é um fenómeno pré-*ictus* e pode ocorrer até horas antes do *ictus* (Lorenz *et al.*, 2011). Traduz-se numa alteração clínica subjetiva ou objetiva (por exemplo, o animal fica mais agitado ou procura a atenção do dono) que anuncia o começo de um ataque epilético, não fazendo, no entanto, parte deste (Mariani, 2013). Na maioria das vezes é bastante complicado ou mesmo impossível fazer a diferenciação entre o pródromo (pré-*ictus*) e a aura (início do *ictus*). No entanto, com ajuda de vídeos realizados pelos donos, de uma observação mais atenta e do traçado de EEG, essa distinção pode ser mais fácil (Mariani, 2013).

Quando os donos descrevem que conseguem prever o início das convulsões dos seus animais, baseiam-se nas alterações comportamentais decorridas durante esta fase. Os animais experimentam um aumento da ansiedade, traduzindo-se numa procura de atenção ou ganir,

mostram-se relutantes a realizar comandos normais ou atividades e, por vezes, podem procurar esconder-se (Podell, 2013).

### **3.2 Aura:**

A aura constitui a manifestação inicial da convulsão (*ictus*), tendo uma duração que pode ir de alguns minutos a horas (Podell, 2013). Durante esta fase os animais podem demonstrar comportamentos estereotipados motores ou sensoriais (*pacings*, *lambers*), padrões autonómicos (salivação, urinar, vômito) e mesmo comportamentos falhas (ladrar de forma excessiva, diminuição/ aumento da procura por atenção) (Podell, 2013). Segundo Mariani (2013) a aura, caso ocorra sozinha, pode ser considerada como uma convulsão não motora sensorial.

### **3.3 Ictus:**

O *ictus* corresponde à convulsão propriamente dita, manifestando-se por um tónus ou movimento muscular involuntário e/ou comportamento anormal. Esta fase tem uma duração de alguns segundos a minutos (Podell, 2013).

### **3.4 Pós-ictus:**

O período pós-*ictus* procede a convulsão (*ictus*) e tem uma duração variável, podendo ir desde alguns minutos até mesmo dias (Podell, 2013). Corresponde a uma fase em que, se verifica uma alteração clínica transitória, a nível da função do SNC que começa ou se acentua quando os sinais clínicos do *ictus* terminam (Mariani, 2013).

Durante este tempo o animal pode apresentar comportamentos anormais, desorientação, defecção, micção, apetite e sede excessiva ou diminuída, cegueira e alterações sensoriais ou motoras. Muitos donos apenas observam este período, presumindo assim que o seu animal teve uma convulsão (Podell, 2013).

#### 4. Classificação das convulsões

Podell (2013) baseando-se no esquema de classificação da Liga Internacional Contra a Epilepsia proposto por Berg *et al.* (2010), elaborou uma categorização das convulsões epiléticas, dividindo-as em três grandes categorias: genética, estrutural/metabólica e epilepsia de etiologia desconhecida. Mariani (2013) também elabora um esquema de classificação semelhante. A grande diferença entre os dois esquemas apresentados relaciona-se com a designação de epilepsia estrutural/metabólica.

Segundo Mariani (2013) as convulsões causadas por alterações extracranianas como, por exemplo, causas metabólicas (hipoglicémia, alterações eletrolíticas) ou tóxicos não são consideradas como sendo epilepsia, mesmo que se verifique uma série de convulsões durante um certo tempo (hipoglicémia secundária a um insulinoma). Estas convulsões são denominadas pelo autor como convulsões reativas. No entanto, tal distúrbio pode causar secundariamente uma lesão estrutural no cérebro que anteriormente era normal (através de necrose, por exemplo), resultando em epilepsia verdadeira. Podell (2013) prefere classificar em epilepsia estrutural ou metabólica porque entende que, os ataques epiléticos, podem estar diretamente relacionados com uma doença cerebral ou uma doença metabólica.

Ekenstedt e Oberbauer (2013) e Moore (2013) seguem a mesma linha de pensamento que Mariani (2013), ou sejam utilizam a classificação de Epilepsia Primária/Genética, Epilepsia Estrutural, Epilepsia de causa desconhecida e Convulsões reativas.

Relativamente à utilização do termo “epilepsia idiopática” não existe consenso. Muitos veterinários utilizam este termo para descrever uma causa desconhecida; outros, à semelhança daquilo que era feito em Medicina Humana, utilizam este termo associando uma idade específica para o início dos episódios, advogando etiologia genética ou familiar. Outros autores preferem referir-se a todos os animais com epilepsia sem a presença de uma lesão identificável, como tendo epilepsia idiopática (Mariani, 2013).

Mariani (2013) na sua proposta de classificação e nomenclatura decide eliminar o termo “idiopático”, uma vez que é utilizado de diferentes formas por diferentes veterinários, mesmo aqueles especializados em neurologia. Segundo Mariani (2013) se há a suspeita de que a epilepsia é hereditária ou tem uma origem genética, deve denominar-se de epilepsia genética. No caso de pacientes com epilepsia que não se enquadra nestes critérios e com testes de diagnósticos sem alterações dignas de registo (excluindo causas estruturais ou metabólicas), a epilepsia é simplesmente denominada de “desconhecida”, substituindo os termos “criptogénica” e “sintomática provável” (Mariani, 2013).

Podell (2013) também não utiliza o termo “idiopático” na nomenclatura que propõe.

#### **4.1 Epilepsia Primária/ Genética**

Quando se verifica uma série de convulsões recorrentes e crônicas e não é detetada nenhuma alteração subjacente capaz de as provocar, classifica-se como epilepsia primária e presume-se que haja um envolvimento genético (Ekenstedt & Oberbauer, 2013). Os sinónimos mais utilizados para epilepsia genética são primária, hereditária e idiopática (para alguns) (Mariani, 2013; Podell, 2013).

Short *et al.*, (2011) afirmam que este tipo de epilepsia deve ser considerada sempre que, o clínico, sabe que existe uma causa genética ou hereditária para o seu aparecimento ou têm uma forte suspeita que possa existir uma alteração genética subjacente. Os mesmos autores também consideram que a presença de convulsões como único sinal de doença é um forte indicativo do diagnóstico de epilepsia primária. Cerca de 60-70% dos cães com convulsões recorrentes crônicas têm epilepsia primária (Patterson, 2013).

Por norma, não é possível identificar nenhuma lesão estrutural cerebral nem a presença de outros sinais neurológicos, sendo que, a maioria dos pacientes caninos, encontra-se completamente normal no período inter-ictus, podendo apenas demonstrar pequenas anomalias como, por exemplo, ataxia (Lorenz, *et al.*, 2011; Ekenstedt & Oberbauer, 2013). Na epilepsia primária o seu início é dependente de uma determinada idade (Short *et al.*, 2011).

Diferentes autores consideram diferentes intervalos de idades para o diagnóstico de epilepsia primária. Uns defendem que a primeira convulsão ocorre entre 1 e os 5 anos de idade (Podell, 2013), outros defendem que este tipo de epilepsia é mais comumente diagnosticada entre os 3 e os 5 anos (Short *et al.*, 2011), já outros defendem que o primeiro ataque pode ocorrer entre 1 e os 7 anos de idade (Moore, 2013). Mas a verdade é que, a idade da primeira convulsão, pode diferir bastante entre os diferentes animais, não só por questões intrínsecas ao próprio indivíduo como por questões genéticas. A grande variabilidade genética entre as diferentes raças contribui para diferentes idades do primeiro episódio convulsivo. Num estudo realizado em cães Boieiro de Berna foi descoberto que, a idade da primeira convulsão, era significativamente menor, em cães com pais epiléticos do que cães de pais saudáveis (Kathmann *et al.*, 1999).

O ideal para que, um animal, pudesse ser classificado nesta categoria, era haver a confirmação recorrendo-se a estudos precisos de genética molecular, capazes de identificar a mutação genética ou estudos familiares que demonstrassem a existência de um componente genético. (Mariani, 2013; Podell, 2013). No entanto, na prática clínica a epilepsia primária/ genética em cães é um diagnóstico de exclusão, quando a história clínica, o exame físico e neurológico, as bioquímicas sanguíneas, o diagnóstico imagiológico e a análise do líquido cefalorraquidiano

(LCR) já excluíram as outras causas para presença de atividade convulsiva recorrente (Ekenstedt & Oberbauer, 2013).

A análise epidemiológica da epilepsia pode sofrer desvios devido às dificuldades relacionadas com a correta classificação das convulsões, uma vez que, a caracterização das mesmas, está sujeita à definição que cada dono tem. Além disso, muitas vezes os donos não se apercebem das convulsões, principalmente se ocorrerem durante a noite e, por essa razão, muitas vezes não são reportadas (Short *et al.*, 2011). Apesar de, no geral, a prevalência de epilepsia primária poder variar entre 0,5 a 5,0%, a prevalência da epilepsia na população canina varia grandemente de raça para raça devido à enorme variabilidade genética. Por exemplo, no Pastor Belga a prevalência encontra-se entre 9,5% e 33,0%, no *Petit Basset Griffon Vendéen* a prevalência é de 8,9%, no Galgo Irlandês é de 18,4%, enquanto que num estudo realizado em 90.000 cães, a prevalência de epilepsia em cães de raça indeterminada foi cerca de 0,91% (Casal *et al.*, 2006; Berendt *et al.*, 2008; Berendt *et al.*, 2009; Gulløv *et al.*, 2011; Bellumori, Famula, Bannasch, Belanger, & Oberbauer, 2013). No entanto, num estudo realizado no Reino Unido com 1200 cães com epilepsia primária, compreendendo quase 80 raças e cães de raça indeterminada observou-se que, a maior percentagem de animais afetados era do grupo de raças indeterminadas (20,5%), sendo a raça mais representada o *Retriever* do Labrador (11,0%), seguida pelo *Border Collie* (10,5%), o Pastor Alemão (6,5%), *Staffordshire bull terrier* (5,2%), o *Jack Russell Terrier* (5,0%) e o *Golden Retriever* (4,6%) (Short *et al.*, 2011). Foram já descritas inúmeras raças com uma elevada prevalência de epilepsia primária que se pensa ter uma base genética ou familiar (apesar da base genética ainda não estar bem definida) (Casal *et al.*, 2006). É caso do Pastor Australiano (Weissl *et al.*, 2012), o *Beagle* (Bielfelt, Redman & McClellan, 1971), o Pastor Belga (Berendt *et al.*, 2009; Oberbauer, Belanger, Grossman, Regan & Famula, 2010), o Pastor Belga *Tervueren* (Famula, Oberbauer & Brown, 1997; Famula & Oberbauer, 2000; Oberbauer *et al.*, 2003), Cão Boieiro de Berna (Kathmann *et al.*, 1999), *Border Collie* (Hülsmeier *et al.*, 2010), Dálmata (Licht *et al.*, 2002), *Springer Spaniel* Inglês (Patterson *et al.*, 2005), Pastor Alemão (Falco, Barker & Wallace, 1974), *Golden Retriever* (Srenk, Jaggy, Gaillard, Busato & Horin, 1994), Galgo Irlandês (Casal *et al.*, 2006), *Keeshond* (Wallace, 1975), *Retriever* do Labrador (Jaggy, Faissler, Gaillard, Srenk & Graber, 1998; Berendt *et al.*, 2002), *Lagotto Romagnolo* (Jokinen *et al.*, 2007), *Petit Basset Griffon Vendéen* (Gulløv *et al.*, 2011), *Schipperke* (Ekenstedt & Oberbauer, 2013, citando Koskinen *et al.*, 2012), Caniche (Licht *et al.*, 2002, Licht *et al.*, 2007) e *Vizsla* (Patterson *et al.*, 2003).

Até à data foram descritos apenas uma mutação genética para epilepsia primária (*Lagotto Romagnolo*) e um locus associado para epilepsia primária (Pastor Belga) (Ekenstedt & Oberbauer, 2013).

#### **4.2 Epilepsia de causa desconhecida**

Este termo é utilizado para descrever um paciente cujo diagnóstico clínico não se enquadra nos critérios de epilepsia primária, mas também não é possível a identificação de uma causa estrutural ou reativa para a presença de convulsões (Moore, 2013). Tem como sinónimos epilepsia criptogénica, epilepsia sintomática provável ou epilepsia idiopática (Mariani, 2013; Podell, 2013).

Estes pacientes são tratados da mesma forma do que os pacientes com epilepsia primária, ou seja é feito o tratamento sintomático para as convulsões, quando a frequência das mesmas assim o exige (Moore, 2013).

Um estudo retrospectivo realizado no Reino Unido demonstrou que, a epilepsia de causa desconhecida, é uma doença importante entre a população canina, tendo uma prevalência de 0,62%. Segundo esse mesmo estudo os machos, têm mais probabilidade de desenvolver epilepsia de causa desconhecida (Kearsley-Fleet, O'Neill, Volk, Church & Brodbelt, 2013). As raças com uma maior probabilidade de apresentar este tipo de epilepsia são o Pastor Alemão e o *Border Terrier*, pelo contrário, *West Highland White Terrier* foi a raça com menor probabilidade de apresentar este tipo de epilepsia (Kearsley-Fleet *et al.*, 2013).

#### **4.3 Epilepsia estrutural**

Epilepsia que resulta de uma ou mais lesões estruturais do cérebro passíveis de serem identificadas (Mariani, 2013). Neste tipo de epilepsia é identificado uma patologia cerebral, sendo as causas mais comuns, em animais de companhia, a presença de neoplasias, doenças inflamatórias, infecciosas, traumatismos, causas vasculares e outras doenças do género (Patterson, 2013). Tendo em conta a lista dos diferenciais para epilepsia estrutural, nesta categoria os pacientes podem ter uma idade inferior a um ano (problemas congénitos) ou idade superior a 7 anos (neoplasias ou problemas vasculares) (Moore, 2013; Podell, 2013).

Berendt *et al.*, (2002) defendem que, a causa predominante de epilepsia, em cães que têm a sua primeira convulsão numa idade mais avançada é uma causa estrutural.

É de notar que, algumas alterações que podem ter uma causa genética ou que são hereditárias podem ser melhor classificadas nesta categoria como, por exemplo hidrocefalia e lisencefalia (Mariani, 2013).

A epilepsia estrutural têm como sinónimos epilepsia sintomática e epilepsia secundária (Mariani, 2013).

Na terminologia descrita por Mariani (2013), houve a intenção clara de diferenciar etiologias metabólicas que podem verdadeiramente causar epilepsia, devido a uma alteração estrutural do cérebro (e, por isso, preenchendo os critérios da definição de epilepsia) de alterações metabólicas sistémicas, que podem causar convulsões reativas. Por isso, um erro congénito do metabolismo, que cause alterações estruturais nos neurónios cerebrais (por exemplo, doença de Lafora), pode ser classificada como epilepsia estrutural mas convulsões, que ocorram secundariamente a uma doença metabólica sistémica (exemplo, hipoglicemia), são consideradas convulsões reativas, não entrando assim na definição de epilepsia.

A epilepsia mioclónica progressiva (EMP) define-se como uma série de convulsões reativas causadas por alterações metabólicas. Constituem um grupo de alterações graves, intratáveis, clínica e geneticamente heterogéneas. Caracterizam-se pela presença de epilepsia, mioclonia e deterioração neurológica progressiva. Cães com EMP, por norma, apresentam alterações como convulsões, níveis séricos dos metabolitos alterados e anomalias histopatológicas que podem ser observadas no exame *post mortem*. Foram descritos 9 genes que são a causa subjacente da EMP em várias raças de cães (Ekenstedt & Oberbauer, 2013).

A primeira mutação responsável por epilepsia metabólica canina a ser descrita foi a doença de Lafora em *Dachshunds* miniatura de pelo cerdoso (Lohi *et al.*, 2005). É uma doença autossómica recessiva, caracterizada por alterações histopatológicas que consistem na formação de corpos de Lafora intracelulares em vários tecidos, incluindo o cérebro, músculos, fígado e coração. Caracteriza-se por convulsões do tipo mioclónico, com uma rápida e progressiva deterioração mental, sendo claramente distinta de todas as formas de epilepsia observadas noutras raças (Harriman, Millar & Stevenson, 1955; Casal *et al.*, 2006). A outra EMP para a qual foram descobertos 8 genes faz parte do grupo das Lipofuscinoses Ceróides Neurónais (NCLs) e é, também, uma doença autossómica recessiva, que resulta de uma alteração do armazenamento lisossomal, caracterizando-se pela progressiva neurodegeneração e pela deposição de lipopigmento autofluorescente nos neurónios e outras células, tanto dentro como fora do SNC. Pode iniciar-se em diferentes idades e a progressiva neurodegeneração pode conduzir a perda de visão, alterações comportamentais, cognitivas e motoras e a convulsões. A doença, normalmente, culmina num estado vegetativo progressivo e em morte prematura, não existindo atualmente nenhum tratamento possível. (Sanders, *et al.*, 2010; Katz, *et al.*, 2011; Ekenstedt & Oberbauer, 2013).

#### 4.4 Convulsões Reactivas

As convulsões reativas têm uma origem extracraniana, podendo ser causadas por uma variedade de alterações metabólicas e intoxicações e por alterações em, praticamente, todos os sistemas de órgãos (Brauer, Jambroszyk & Tipold, 2011).

**Tabela 1 - Causas extracranianas de convulsões em cães, segundo Brauer et al., 2011**

<b>Causas Metabólicas de Convulsões</b>	<b>Seleção de causas tóxicas para convulsões</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Hipoglicémia</li><li>✓ Hipóxia</li><li>✓ Hipertermia,</li><li>✓ Hiperosmolaridade,</li><li>✓ Hiponatremia e hipernatremia,</li><li>✓ Hipocalcémia e hipercalcémia,</li><li>✓ Encefalopatia hepática,</li><li>✓ Encefalopatia urêmica,</li><li>✓ Hiperlipoproteinemia,</li><li>✓ Hipotireoidismo</li><li>✓ Hiperglicémia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Toxinas de origem animal,</li><li>✓ Cafeína ou outras metilxantinas,</li><li>✓ Hidrocarbonetos e destilados de petróleo (etileno glicol, metanol),</li><li>✓ Chumbo e outros metais pesados,</li><li>✓ Micotoxinas,</li><li>✓ Pesticidas (brometalina, metaldeído, organofosfatos e carbamatos, piretrinas e piretróides, estricnina),</li><li>✓ Plantas tóxicas,</li><li>✓ Fármacos/medicamentos.</li></ul>

Num estudo retrospectivo, realizado por Brauer *et al.*, (2011), em 877 cães com convulsões, foi possível identificar uma alteração metabólica ou tóxica subjacente em 11% dessa população.

A atividade convulsiva, de pacientes com convulsões reativas, resulta do comprometimento funcional do metabolismo cerebral ou de insulto neurotóxico. Como não existe nenhuma alteração primária do cérebro, o termo epilepsia não é utilizado para descrever pacientes com convulsões reativas (Moore, 2013). As causas mais comuns deste tipo de convulsões, em cães, são intoxicações e hipoglicémia (Brauer *et al.*, 2011; Moore, 2013).

A presença de alterações neurológicas no período entre as convulsões é comum nestes pacientes. Para além de alterações comportamentais, verifica-se uma diminuição bilateral da resposta ao reflexo de ameaça, reação postural, e a resposta a sensações nasais é frequentemente observada, indicando que ambos os lados do tálamo-córtex são afetados simetricamente (Moore, 2013).

Ocasionalmente, doenças metabólicas podem conduzir à lateralização dos sinais de uma doença cerebral, mas não é regra (Moore, 2013).

Pacientes com convulsões reativas podem ter convulsões isoladas, mas por norma têm uma maior probabilidade de apresentar SE ou CS, comparativamente aos pacientes com epilepsia primária (Moore, 2013). No estudo realizado por Brauer *et al.*, (2011), 49% dos cães apresentaram convulsões generalizadas com perda da consciência, e cerca de 41% dos cães apresentaram-se inicialmente em SE.

No caso de suspeita de convulsões reativas, deve ser realizado um hemograma, análises bioquímicas (incluindo medição da glicose e eletrólitos), medição dos ácidos biliares pré e pós prandiais e urianálise (Moore, 2013).

Estes pacientes devem ter um tratamento direcionado à causa subjacente e, dependendo da causa das convulsões, podem ou não ter que realizar terapia anticonvulsiva (Brauer *et al.*, 2011; Moore, 2013).

## **5. Fatores de risco e prognóstico**

### **5.1 Presença de *Status epilepticus* e de convulsões em salva**

Após apresentarem SE, cães com epilepsia estrutural têm uma probabilidade, significativamente, mais baixa de sobreviver do que cães com epilepsia genética, epilepsia de causa desconhecida ou convulsões reativas. Quando a atividade convulsiva não é sujeita a tratamento pode conduzir a complicações como hipertermia, hiperglicémia, hipoglicémia, hipóxia, acidose, insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada ou falha cardiopulmonar. Por isso, é que SE é classificado como uma ocorrência de elevado risco de vida, sendo considerada como uma emergência médica e necessita de tratamento imediato (Zimmermann *et al.*, 2009).

Num estudo realizado em *Border Collies*, onde os animais incluídos tinham apenas SE, apenas CS ou ambos, a sobrevida foi de 2,07 anos. Todas as mortes de animais relacionadas com epilepsia resultaram de eutanásia, à exceção de dois cães que morreram em SE. Neste estudo a idade média de morte foi 5,17 anos, mas em cães cuja morte se deveu à epilepsia, a esperança média de vida foi, significativamente, menor comparativamente com os cães que morreram de outras causas (Hülsmeier *et al.*, 2010).

Monteiro *et al.*, (2009) realizaram um estudo retrospectivo em 407 cães com epilepsia idiopática/ primária e verificaram que 41% da população estudada apresentava CS. Observaram também que, o tempo médio de vida para todos os cães que apresentaram CS, foi de 8 anos e que a realização da eutanásia estava associada à frequência de CS. No mesmo estudo os autores, também concluíram que os Pastores Alemães e os *Boxers* têm uma maior probabilidade de apresentar CS.

### **5.2 Tempo de sobrevida e eutanásia**

O tempo de sobrevida é, significativamente, menor nos cães em que cujo o início das convulsões ocorreu numa idade mais jovem (<2anos) e em cães com um percurso clínico mais grave. A avaliação do tempo de sobrevida dos cães com epilepsia é controversa, uma vez que

a maioria destes são submetidos a eutanásia a pedido dos donos e, por isso, não morrem de causa natural (Hülsmeier *et al.*, 2010).

No estudo realizado por Berendt *et al.*, (2008) numa população de Pastores Belga, 6% dos casos de epilepsia terminaram em eutanásia. Segundo o mesmo estudo cães inteiros apresentaram um risco, significativamente, maior de serem sujeitos à eutanásia do que cães esterilizados.

De acordo com o estudo realizado por Weissl *et al.*, (2012) em Pastores Australianos foi possível verificar que, o controlo das convulsões insuficiente, associado a uma frequência inicial das convulsões elevadas (10 ou mais convulsões nos primeiros 6 meses), está associado a um tempo de sobrevida menor.

Hülsmeier *et al.*, (2010) conclui que, um início precoce das convulsões e uma elevada frequência das mesmas, está associado a um pior prognóstico.

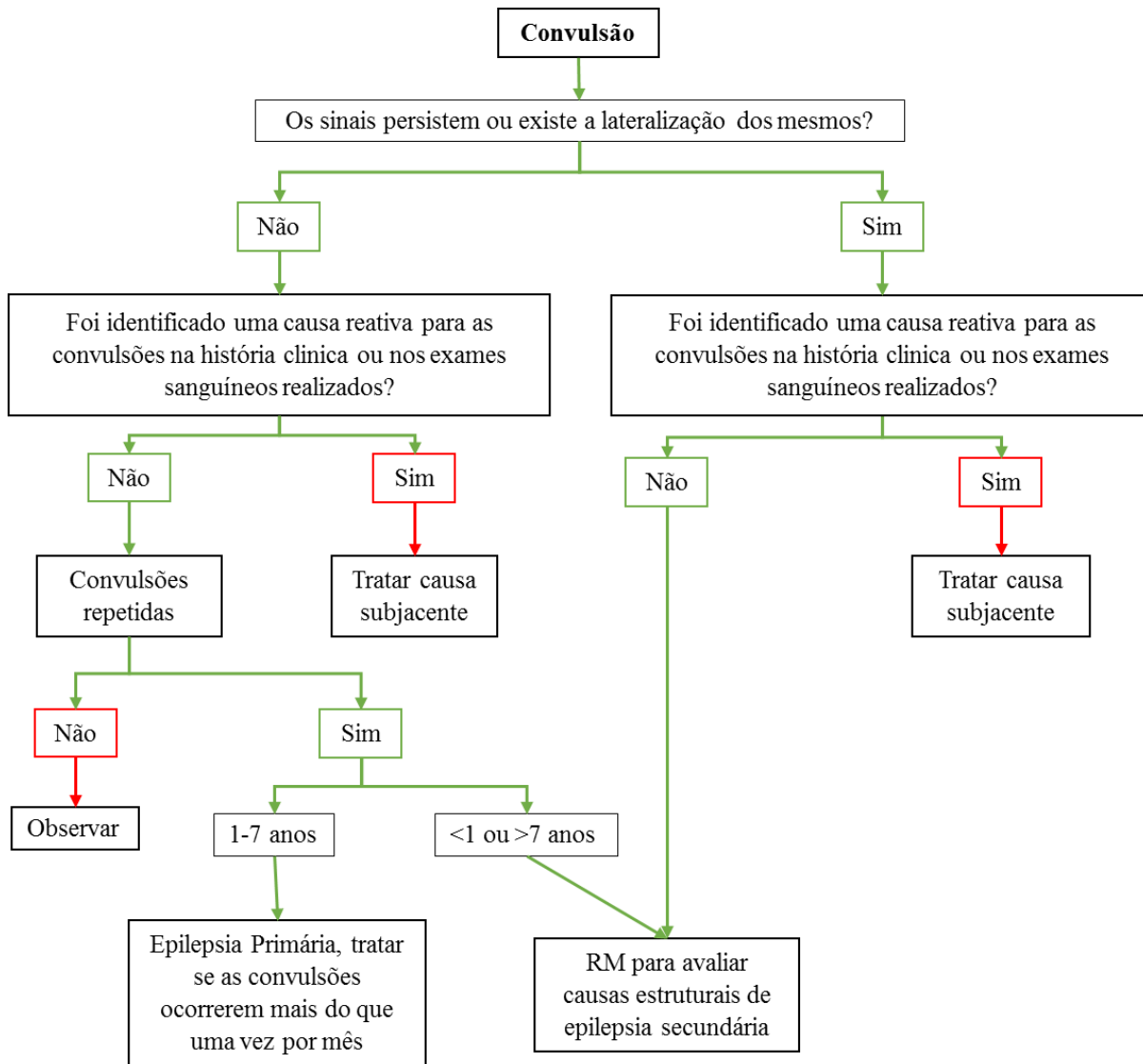
De acordo com um estudo realizado por Oberbauer *et al.*, (2010), o risco de expressar a epilepsia altera-se com a idade, diminuindo drasticamente à medida que esta aumenta.

## **6. Diagnóstico**

O controlo correto das convulsões de um paciente epilético é tanto mais fácil quando mais adequado for o diagnóstico realizado (Moore, 2013). O diagnóstico da epilepsia em pacientes veterinários correlaciona-se fortemente com a história clínica, os sinais clínicos apresentados e os sinais observados no exame neurológico permitindo, assim, uma padronização do diagnóstico baseado nas evidências clínicas (Berendt *et al.*, 2002; Berendt *et al.*, 2008; Moore, 2013; Heske *et al.*, 2014).

O componente mais importante na abordagem à convulsão é a obtenção de uma história minuciosa e precisa, tentando averiguar a possibilidade de exposição a tóxicos, a história familiar, eventos prévios que possam ter despoletado o ataque, a descrição da convulsão, assim como da altura do dia em que ocorreu, da duração e dos sinais do pós-*ictus*. O objetivo é estabelecer a frequência global, o tipo de convulsão, os padrões de ocorrência, relação com a atividade diária (exercício ou sono) e a gravidade dos sinais do pós-*ictus*. Por exemplo, o clínico pode sugerir aos donos a realização de um calendário, onde possam registar a frequência dos ataques e descrever tudo o que observam e que pensam ser uma convulsão (Lavelly, 2014; Podell, 2013).

**Figura 3 - Algoritmo para o diagnóstico de um paciente com convulsões (Moore, 2013)**



A sequência de testes de diagnóstico para qualquer animal com convulsões deve prosseguir da modalidade menos invasiva para a mais invasiva e onerosa (Podell, 2013).

Lavelly (2014) e Podell (2013) sugerem que a todos os animais que apresentem convulsões como sinal clínico, se realize um hemograma completo, análises bioquímicas (incluindo a medição de glucose), urianálise e medição da pressão arterial. Consoante o quadro clínico apresentado e a idade do animal podem ainda ser pedidos testes adicionais, como a medição dos ácidos biliares, pesquisa de agentes parasitários ou realização de exames de diagnóstico imagiológico mais avançado como Tomografia Computorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM).

Idealmente, todos os pacientes com convulsões recorrentes deveriam ser avaliados com o intuito de verificar a existência de uma alteração estrutural cerebral subjacente, através da realização de RM e da análise do LCR. No entanto, como nem sempre é possível a sua

realização (motivos monetários, paciente de elevado risco anestésico) é importante que, o clínico, tenha a noção de quando é que deve realmente recomendar a realização deste tipo de exames. (Moore, 2013).

É também importante fazer a diferenciação de alterações que podem mimetizar convulsões epiléticas e que, muitas das vezes, podem ser excluídas da lista de diagnósticos diferenciais através da obtenção de uma história clínica detalhada, dando importância à duração, à hora do dia, à presença de circunstâncias precipitantes, à descrição do evento propriamente dito e à realização de um exame neurológico completo (Moore 2013; Podell, 2013). A distinção desses episódios de convulsões epiléticas é bastante importante, uma vez que o diagnóstico incorreto pode conduzir a uma falha na identificação de outra *alteração* médica séria, à administração de medicação desnecessária, ou causar pressão emocional ou financeira aos donos (Podell, 2013).

**Tabela 2- Diagnóstico diferencial entre convulsões e alterações que as mimetizam (Moore, 2013)**

	<b>Convulsão</b>	<b>Síncope</b>	<b>Alterações vestibulares</b>	<b>Cataplexia/ narcolepsia</b>
Evento precipitante	Nenhum	Exercício ou excitação	Nenhum	Excitação
Sinais pródromo	Sinais pré- <i>ictus</i> são frequentes	Os cães podem cambalear antes de cair, ou nenhuns	Os cães podem cambalear antes de cair, ou nenhuns	Nenhuns
Descrição do evento	Variável, movimentos tónicos- clónicos são mais frequentes	Breve colapso com perda de consciência retornando rapidamente ao normal	Presença de nistagmos e inclinação da cabeça	Colapso com um início súbito
Alteração da Consciência	Sim	Sim	Geralmente normal, mas o animal pode parecer desorientado	Sim; não responsivo ou a dormir
Tónus muscular	Hipertonicidade ou movimentos tónico-clónicos alternativos	Flácido	Durante o evento verifica-se o aumento do tónus extensor unilateralmente	Flácido
Fase do pós- <i>ictus</i>	Sim, duração variável com um progressivo retorno ao normal	Não	Não, mas a gravidade dos sinais pode diminuir progressivamente	Não
Duração	Segundos a minutos	Segundos	Segundos a horas	Segundos a minutos
Outras informações importantes	O envolvimento da face (olhos ou focinho) é frequente. Sinais autonómicos são comuns	História ou evidência de doença cardíaca ao exame; se durar mais do que alguns segundos considerar outras causas	Estrabismo posicional ou outros sinais subtis de doença vestibular podem persistir	Pode ser possível induzir um episódio oferecendo comida, o paciente geralmente desperta

	<b>Fraqueza Neuromuscular</b>	<b>Tremores idiopáticos da cabeça</b>	<b>Alterações compulsivas estereotipadas</b>
Evento precipitante	Atividade ou exercício, ou nenhum	Nenhum, geralmente ocorre quando o paciente está a descansar	Frustração ou ansiedade
Sinais pródromo	Os cães podem desenvolver um certo desequilíbrio na marcha antes do episódio, podem demonstrar cifose, ou tremores	Nenhuns	Nenhuns
Descrição do evento	Colapso com perda da consciência	Tremores apenas da cabeça e marcha normal	LadRAR, lamber, persegue a cauda ou objetos imaginários, movimentos de mastigar, <i>pacng</i> , e <i>spinning</i>
Alteração da Consciência	Não	Não	Não
Tónus muscular	Normal ou flácido	Normal	Normal
Fase do pós-ictus	Não	Não	Não
Duração	Minutos a horas	Minutos a horas	Segundos a horas
Outras informações importantes	Após um episódio, o animal pode ter dificuldades em levantar-se ou desequilíbrio ao andar; pode haver história de regurgitação ou de alterações da voz	Comum no Bulldog Inglês, Boxer, Doberman pinscher, e Labrador Retriever; pode parar quando se oferece comida, o dono chama pelo animal, etc.	Normalmente é desencadeado por um fator comportamental

A forma mais simples e clara de abordar um paciente com convulsões passa por avaliá-los de acordo com a faixa etária em que se inserem.

### **6.1 Cães com menos de um ano de idade (Lorenz *et al.*, 2011)**

Quando um cão jovem apresenta convulsões, existem várias causas que têm que ser consideradas, como por exemplo problemas congénitos, anomalias de desenvolvimento, causas metabólicas, causas tóxicas, doenças inflamatórias e doenças infecciosas. Estas últimas são a causa mais frequente de convulsões em animais muito jovens (Lavelly, 2014).

Para além da história clínica geral descrita anteriormente, é importante, quando se lida com pacientes pediátricos, realizar questões relacionadas com o nascimento, a restante ninhada, a amamentação e o ganho médio diário de peso. No que respeita à realização de análises bioquímicas é fundamental excluir logo a presença de hipoglicémia, sendo também importante a medição dos ácidos biliares em todos os cachorros e cães de raça pequena. (Lavelly, 2014).

## **6.2 Cães com idade compreendida entre 1 e os 5 anos (Lorenz *et al.*, 2011)**

Tendo em conta este intervalo de tempo várias são as causas mais comuns para a ocorrência de convulsões: a presença de epilepsia primária, causas metabólicas ou endócrinas, causas inflamatórias, causas infecciosas, causas tóxicas, traumatismos ou causas vasculares. No entanto, o diagnóstico mais comum neste grupo etário é a epilepsia primária (Lorenz *et al.*, 2011).

O diagnóstico de epilepsia primária ou genética implica que não seja identificada nenhuma alteração estrutural a nível do tálamo e córtex cerebral, sendo importante realizar a exclusão de causas estruturais e reativas (Moore, 2013; Podell, 2013).

O diagnóstico presuntivo de epilepsia primária pode, muitas vezes, ser feito em pacientes cuja idade, raça, exame neurológico e sintomatologia convulsiva são compatíveis com este tipo de epilepsia, mas para os quais não foi realizado uma investigação diagnóstica completa. Nestes casos deve ser realizado um hemograma, perfil bioquímico, ácidos biliares pré e pós-prandiais e uma urianálise com o intuito de excluir causas metabólicas (Moore, 2013). Se não forem observadas nenhuma alteração nestes exames complementares de diagnóstico o paciente pode ser tratado sintomaticamente para as convulsões. No entanto, qualquer paciente com o diagnóstico presuntivo de epilepsia primária que demostre ser refratário ao tratamento, utilizando apenas um único anticonvulsivante deve ser reavaliado para a pesquisa de outras causas subjacentes, como por exemplo, a presença de lesões estruturais a nível cerebral. Durante esta reavaliação é fortemente recomendada a realização de uma RM (Moore, 2013).

Muitos experimentam a sua primeira convulsão durante o período de descanso, provavelmente, porque o limiar de convulsão é mais baixo. Este fenómeno nunca foi observado em pacientes com convulsões devido a presença de lesões estruturais cerebrais (Moore, 2013).

Os animais com epilepsia primária apresentam um exame neurológico normal entre convulsões e por norma esse período, no início é longo (> 4 semanas) (Moore, 2013; Podell, 2013). Alguns pacientes com epilepsia primária apresentam défices neurológicos transitórios no pós-*ictus* e diferenciá-los daqueles relacionados com uma doença estrutural cerebral pode ser complicado. Geralmente, as alterações observadas no pós-*ictus* desaparecem num espaço de 24 a 48 horas e têm uma natureza simétrica, enquanto que alterações a nível do córtex ou tálamo são persistentes e unilaterais (Moore, 2013).

O tipo mais frequente de convulsão observado em cães com epilepsia primária é a generalizada e, dentro desta, o tipo tónico-clónico. No entanto, a presença de convulsões focais não pode excluir o diagnóstico de epilepsia primária, uma vez que muitos pacientes têm convulsões iniciais focais com generalização secundária. Mesmo assim, Moore (2013)

aconselha que, na presença de convulsões parciais, seja realizado um plano de diagnóstico mais detalhado, com o intuito de excluir outras alterações subjacentes.

### **6.3 Cães com idade superior a 5 anos de idade (Lorenz *et al.*, 2011)**

Tendo em conta a faixa etária é frequente a causa das convulsões ser o resultado de uma alteração estrutural do tálamo e/ou córtex, incluindo neoplasias, doenças infecciosas ou inflamatórias, eventos vasculares ou doenças degenerativas (Moore, 2013; Podell, 2013).

O exame neurológico entre convulsões apresenta, por norma alterações, apesar de um exame neurológico normal não poder excluir completamente o diagnóstico de epilepsia estrutural. Pacientes cujas lesões focais se encontram em áreas corticais do cérebro “silenciosas”, por serem difíceis de examinar clinicamente (por exemplo, lobos olfatório, occipital e piriforme) podem apresentar convulsões como o único problema neurológico (Moore, 2013; Podell, 2013).

As alterações no exame neurológico que podem ser indicativas da presença de alterações estruturais cerebrais incluem défices na resposta à ameaça unilateral, hemiparesia ou diminuição unilateral do posicionamento proprioceptivo e marcha em círculo. Quando há suspeita da presença de epilepsia estrutural baseada nos sinais clínicos ou no exame neurológico, a realização de RM e análise ao LCR deve ser fortemente recomendada (Moore, 2013).

A presença de SE ou de CS, como primeiro evento convulsivo num paciente sem uma história prévia de convulsões, deve preocupar o clínico sobre a presença de uma alteração estrutural subjacente ou uma doença metabólica (Moore, 2013).

Pacientes com epilepsia estrutural são controlados com maior sucesso se se proceder ao tratamento da causa subjacente, juntamente com o tratamento com anticonvulsivantes (Moore, 2013).

**Tabela 3 - Resumo das causas mais comuns para o aparecimento das convulsões de acordo com a idade de início dos ataques (Adaptado de Lorenz et al., 2011)**

<b>Idade</b>		
<b>Menos de 1 ano de idade</b>	<b>Entre 1 e 5 anos de idade</b>	<b>Mais de 5 anos de idade</b>
<b>Degenerativa</b> Doenças de armazenamento (glicogénio, lisossomal) NCLs Doenças degenerativas múltiplas Encefalopatia mitocondrial Erros congénitos do metabolismo Encefalopatia espongiforme	<b>Epilepsia Primária*</b>	<b>Neoplasia*</b>
<b>Desenvolvimento/anomalias*</b> Hidrocefalia Lisencefalia	<b>Metabólica ou endócrina</b> Alterações eletrolíticas Hepático (doença adquirida) Renal (doença adquirida) Hipoglicémia endócrina	<b>Doenças degenerativas com um início em idades mais avançadas</b>
<b>Metabólica</b> Hepático (Shunts portossistémicos congénitos) Renal (doença congénita) Hipoglicémia Asfixia neonatal	<b>Inflamatória/ Não infecciosas</b> MEG, MEN	<b>Metabólica ou endócrina</b> Alterações eletrolíticas Hepático ou renal (doença adquirida) Endócrinas – hipoglicémia, tumor funcional de células dos ilhéus pancreáticos
<b>Nutricional</b> – deficiência em tiamina	<b>Infecciosas</b> – qualquer tipo	<b>Inflamatória</b>
<b>Infecciosas*</b> Bacteriana - qualquer tipo Viral – Esgana, raiva Parasitárias	<b>Tóxica</b>	<b>Tóxica</b>
<b>Tóxica</b>	<b>Traumatismo</b>	<b>Traumatismo</b>
<b>Traumatismo</b>	<b>Vascular</b>	<b>Vascular</b>
*Correspondem as etiologias mais comuns dessas faixas etárias.		

## 7. Tratamento

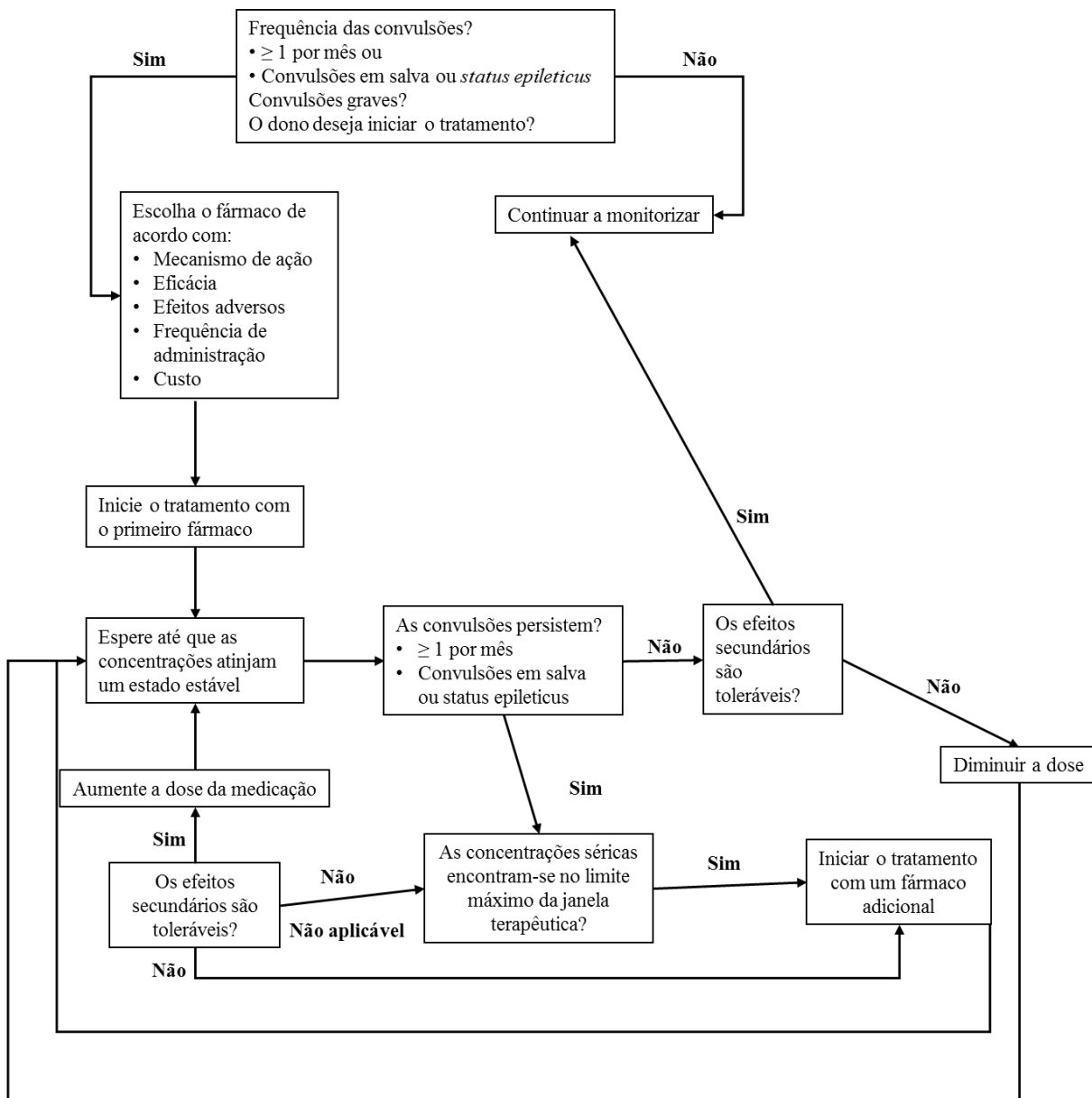
### 7.1 Início do tratamento

A instituição da terapêutica anticonvulsivante em animais segue a mesma linha de pensamento da instituição da terapêutica de outras doenças, tendo o mesmo objetivo de controlar a sintomatologia presente. No entanto, existem diferenças importantes aquando do diagnóstico e tratamento de animais com convulsões. Primariamente, na maioria das vezes a etiologia específica que está na base destas doenças convulsivas não é identificada. Em segundo lugar, muitas das vezes o clínico tem que instituir a terapêutica apenas com base na história clínica. Outra diferença é que, por norma, o tratamento é iniciado quando o animal se encontra clinicamente normal, havendo pouca capacidade de prever a frequência das convulsões seguintes. Finalmente, é importante tentar equilibrar a QdV do animal, assim como a dos seus donos, procurando limitar a intensidade, frequência e duração das convulsões futuras (Podell, 2013).

Os cães que tenham epilepsia secundária/estrutural, devem receber, sempre que possível, tratamento direcionado para a causa subjacente. Isto é, particularmente importante quando a

causa das convulsões se deve a uma alteração metabólica, uma vez que as convulsões reativas são frequentemente refratárias ao tratamento antiepilético quando a causa primária não é solucionada (Muñana, 2013b). Existem diretrizes que ajudam o clínico a saber quando deve iniciar o tratamento. Quando da instituição de uma terapêutica, os clínicos devem ter em consideração a saúde geral do paciente assim como o estilo de vida do dono, as limitações financeiras e o conforto que sentem com o regime terapêutico proposto. A decisão final deve ser realizada tendo em conta os fatores referidos anteriormente e tratando, sempre, cada caso isoladamente (Muñana, 2013b; Podell, 2013).

**Figura 4 - Algoritmo para a utilização e escolha de fármacos antiepiléticos em cães (Muñana 2013b)**



Muñana (2013b) recomenda o início do tratamento sempre que o paciente tem uma ou mais convulsões por mês; quando o dono deseja iniciar o tratamento independentemente da frequência ou gravidade das convulsões; quando existem na história episódios de CS ou SE; e quando a gravidade da convulsão ou dos sinais durante o pós-*ictus* são graves e intoleráveis.

Podell (2013) para além de considerar estes dois últimos parâmetros referidos por Muñana (2013b) recomenda também o início do tratamento sempre que é feito diagnóstico de epilepsia estrutural; quando o animal apresenta duas ou mais convulsões isoladas que ocorrem num período de 6 meses; quando o animal apresenta duas ou mais CS que ocorrem num período de 12 meses; e quando a primeira convulsão ocorre após um mês de um acontecimento traumático.

Estas recomendações terapêuticas têm sido feitas baseando-se na crença de que, o controlo a longo prazo das convulsões, tem um maior sucesso, quando a terapia anticonvulsiva é iniciada numa fase inicial do curso da doença (Muñana, 2013b).

Um estudo epidemiológico, realizado em 54 Labradores do *Retriever* com epilepsia, demonstrou que, cães com uma frequência convulsiva menor antes do início do tratamento, respondiam melhor à terapêutica antiepilética do que cães que já tinham tido várias convulsões antes do tratamento ser iniciado (Heynold *et al.*, 1997). O mesmo se verifica em pessoas com epilepsia, os pacientes que apresentam um grande número de convulsões antes do início do tratamento têm maior probabilidade de não terem uma resposta tão positiva ao mesmo (Muñana, 2013b).

Historicamente este fenómeno tem sido atribuído ao processo de *kindling*, no qual a atividade convulsiva conduz a uma intensificação das convulsões seguintes. No entanto, existem poucas evidências clínicas para suportar a ideia do papel que o *kindling* representa nas convulsões recorrentes em cães (Muñana, 2013b).

Dados epidemiológicos recentes sugerem que existem diferenças na gravidade da epilepsia inerentes a cada indivíduo, e estas diferenças influenciam a resposta do paciente à medicação e aos resultados a longo prazo. Foram já descritas diferenças relacionadas com as raças no que respeita à gravidade da epilepsia (Hülsmeier *et al.*, 2010; Weiszl *et al.*, 2012; Muñana *et al.*, 2012; Muñana, 2013b).

## **7.2 Escolha do fármaco antiepilético**

Existem vários fatores que devem ser considerados aquando da escolha da medicação antiepilética incluindo o tipo de convulsão, o mecanismo de ação do fármaco, a sua eficácia, os efeitos adversos da medicação, interação com outros fármacos, frequência da

administração (o que pode influenciar a adesão por parte dos donos) e o custo monetário (Muñana, 2013b; Podell, 2013).

A tolerabilidade é o fator que tem um maior peso na escolha do fármaco antiepilético. Os efeitos adversos podem ser divididos em transitórios, persistentes e aqueles que se considera constituírem perigo de vida (idiossincráticos ou previsíveis). A maioria dos efeitos adversos transitórios são evitáveis com uma redução da dose e desaparecem dentro de algumas semanas. Os efeitos persistentes podem ocorrer ao nível do SNC e são dose dependentes como é o caso da sedação, ataxia, vertigem ou alterações cognitivas; ou podem estar relacionados com causas metabólicas, como alterações hormonais, síndromes metabólicas e efeitos degenerativos (por exemplo, osteoporose). Os efeitos secundários mais graves estão principalmente associados a alterações idiossincráticas a nível da medula óssea (por exemplo, anemia aplástica) ou alterações previsíveis em certos órgãos devido a cronicidade do tratamento (hepatotoxicidade) (Podell, 2013).

Independentemente dos fármacos utilizados são obtidos melhores resultados quando se adapta uma abordagem sistemática no controlo das convulsões (Muñana, 2013b). Por norma, a administração de um único fármaco antiepilético em vez de múltiplos fármacos é a opção mais aceite para iniciar o tratamento, evitando assim a interação entre diferentes fármacos, obtendo propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas mais previsíveis e permitindo um plano terapêutico mais simples que, garante maior complacência, por parte dos donos (Munãna, 2013b; Podell, 2013).

A resposta adequada ao tratamento é avaliada, tendo em conta a frequência das convulsões, quando o fármaco atinge concentrações estáveis, a gravidade dos efeitos secundários da medicação e a concentração sérica do fármaco, quando aplicado. Se por exemplo, o controlo das convulsões não for satisfatório e as concentrações séricas do fármaco ainda se encontrarem dentro do limite terapêutico, no nível mais baixo, e não forem observados efeitos secundários devido à medicação, a dose atual deve ser aumentada. Não deve considerar-se que, o fármaco, não está a funcionar até que a dose máxima ou os níveis terapêuticos tenham sido atingidos, ou até que se tenham verificado graves efeitos secundários. Se a terapêutica baseada na utilização de um único fármaco não for eficaz no controlo das convulsões, deve ser adicionado um segundo fármaco e tentar retirar gradualmente o primeiro. Se isto não for suficiente para controlar as convulsões deve ser mantida uma politerapia. Quando se pretende escolher um fármaco para ser adicionado à terapêutica atual é preferível escolher medicamentos, que tenham diferentes mecanismos de ação e que possam ser adicionados sem haver o risco de interações medicamentosas (Muñana, 2013b).

### 7.3 Monitorização da resposta à terapêutica

A epilepsia é uma doença crónica e o seu controlo é prolongado, devendo ser visto pelos clínicos como tal. Idealmente, o objetivo da terapêutica é que haja a completa remissão das convulsões, no entanto, na grande maioria dos casos isto não se verifica. Menos de metade de todos os cães com epilepsia são capazes de manter um estado completamente livre de convulsões sem apresentar alguns efeitos secundários, associados à medicação (Muñana, 2013b).

Os parâmetros de sucesso para o correto controlo das convulsões encontram-se separados em três variáveis: Fatores relacionados com a doença, fatores relacionados com o fármaco e fatores relacionados com o paciente (Podell, 2013).

Os fatores relacionados com a doença incluem a presença de uma doença subjacente não diagnosticada, como uma malformação cortical ou um traumatismo antigo (Podell, 2013).

Os fatores relacionados com os fármacos antiepiléticos incluem ineficiência no mecanismo de ação, desenvolvimento de tolerância e alteração da farmacocinética da substância ativa, ao longo do tempo. A escolha incorreta do fármaco, tendo em conta o tipo específico da convulsão, pode conduzir a um mau controlo das convulsões. As razões para o desenvolvimento de tolerância a um fármaco ou perda de eficácia podem ser categorizadas em metabólicas (farmacocinética) ou funcional (farmacodinâmica). Tolerância metabólica deve-se a alteração do metabolismo do fármaco, que ocorre de forma imprevisível. Como tal, uma alteração na dose do fármaco não resulta numa alteração paralela nos níveis séricos do mesmo, por exemplo, a fase de autoindução que se verifica com o uso do fenobarbital em cães ocorre tipicamente durante os primeiros 60 dias de tratamento. Durante este tempo, a autoindução do sistema enzimático do citocromo P450 aumenta a *clearance* e não é dependente da dose. Os níveis séricos do fármaco diminuem ao longo do tempo com a mesma dose até que seja atingida uma fase estável a nível da *clearance* do mesmo. O uso concomitante de fármacos que inibem ou estimulam o sistema P450 também altera os níveis hepáticos dos fármacos antiepiléticos metabolizados pelo fígado. A tolerância funcional do fármaco, resultando em epilepsia refratária ao tratamento, deve-se a uma redução do seu transporte do fármaco através da barreira hematoencefálica, alteração na regulação dos recetores ou fatores genéticos que alteram o metabolismo celular daquele (Podell, 2013).

Fatores relacionados com o paciente estão, atualmente, a ser descobertos e relacionam-se com alterações genéticas que afetam as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos fármacos antiepiléticos. Em adição foi possível demonstrar um efeito placebo em cães epiléticos, indicando o papel que podem desempenhar, os tratamentos não farmacológicos no controlo da epilepsia canina (Muñana, Zhang & Patterson, 2010).

Portanto, o primeiro objetivo da terapêutica é otimizar o controlo das convulsões, minimizando os efeitos adversos da medicação antiepilética. O controlo da epilepsia e a avaliação da terapêutica instituída depende, em grande parte, da correta observação feita pelos donos (Muñana, 2013b).

A monitorização da terapêutica é uma ferramenta importante para avaliar, tanto a eficácia como a toxicidade da medicação antiepilética. Isto é, particularmente, importante em fármacos como o fenobarbital e o brometo de potássio, que têm uma janela terapêutica estreita e para os quais foi definido um intervalo terapêutico, sendo obrigatório a sua monitorização rotineira (Muñana, 2013b).

Tendo em conta esse facto é importante a medição sérica das concentrações desses fármacos nas seguintes situações: (1) Após o início do tratamento, quando são atingidas concentrações estáveis. (2) Após cada ajuste na dose, quando são atingidas concentrações estáveis. (3) Quando as convulsões não estão controladas adequadamente. (4) Quando existe uma preocupação sobre uma possível toxicidade associada aos fármacos. (5) A cada seis a doze meses para detetar alguma alteração da concentração sérica do fármaco ao longo do tempo.

Muitos dos novos fármacos utilizados em Medicina Veterinária, foram desenvolvidos para o tratamento de convulsões no Homem. Medicamentos como a gabapentina, pregabalina, zonisamida e o levatiracetam têm uma maior janela terapêutica e, a sua monitorização sérica, não é realizada em pacientes humanos. Apesar de não terem sido estabelecidos limites terapêuticos para estes fármacos em cães, Muñana (2013b) considera que, a medição das concentrações séricas, pode ser importante em certas situações para avaliar a sua eficácia (Muñana, 2013b).

Uma das questões mais frequentes está relacionada com a possibilidade de descontinuar a medicação em animais que se encontram livres de convulsões. De acordo com estudos realizados a taxa de remissão da epilepsia em cães, definida como o animal estar livre de convulsões pelo menos durante um ano, está compreendida entre os 15% e os 18% (Hülsmeier *et al.*, 2010; Muñana *et al.*, 2010).

Muñana (2013b) apenas considera o desmame da medicação antiepilética se o animal estiver livre de convulsões por um período igual ou superior a um ano e, principalmente, se as concentrações séricas do fármaco forem subterapêuticas ou se se encontrarem no limite mínimo do intervalo terapêutico. Este desmame tem que ser feito de forma suave, pois se for realizado de forma abrupta pode conduzir a uma situação de SE. Muñana (2013b) reduz a dose da medicação em 25% mantendo-a a este nível até que se verifique novamente a estabilização da concentração sérica do fármaco, e só depois procede a uma nova redução da medicação.

## 7.4 Opções farmacológicas disponíveis

### 7.4.1 Fenobarbital

O fenobarbital exerce o seu efeito antiepilético ao atuar sobre os recetores GABA<sub>A</sub>, intensificando a inibição pós sináptica ao conduzir à melhoria dos recetores mediados pelas correntes de cloro, prolongando a abertura dos canais de cloro pós sinápticos, e, assim, a um aumento intracelular da concentração de cloro e a uma subsequente hiperpolarização da membrana celular. Em concentrações elevadas, o fenobarbital também conduz a uma redução pré sináptica dos potenciais da ação dependentes do cálcio, o que também contribui para o seu efeito antiepilético (Muñana, 2013b).

Tem uma ótima absorção após ser administrado *per os* (PO), com uma biodisponibilidade de 90% e a semivida de absorção de cerca de 1,3 horas. A concentração plasmática máxima é atingida 4 a 8 horas após a administração oral. A semivida de eliminação, em cães clinicamente normais encontra-se entre as 37 e as 74 horas após administração de várias doses orais (Muñana, 2013b; Podell, 2013).

O fenobarbital sofre metabolização hepática e é um potente indutor da atividade enzimática do citocromo P450 no fígado. Pode ocorrer o fenómeno de autoindução pelo que, com o tempo, o fenobarbital aumenta a sua própria taxa de metabolização, reduzindo a sua semivida de eliminação (Muñana, 2013b; Podell, 2013). Cerca de um terço do fármaco é excretado inalterado na urina (Podell, 2013).

Existe também a possibilidade de administrar o fenobarbital sob a forma intramuscular (IM) ou intravenosa (IV). A farmacocinética da administração do fenobarbital IM ainda não se encontra bem desenvolvida em cães. A administração IV é útil em meio hospitalar em pacientes em que a via oral é difícil de realizar. A semivida de eliminação do fenobarbital administrado IV em cães é de, aproximadamente, 93 horas (Muñana, 2013b).

O fenobarbital ainda é considerado, por muitos profissionais médico veterinários, o fármaco de primeira linha no tratamento da epilepsia em cães, devido à sua eficácia, baixo custo, facilidade de administração e devido ao tempo para atingir concentrações estáveis ser razoável (Muñana, 2013b).

Estudos abertos mostraram que o fenobarbital, é efetivo em aproximadamente 60% a 80% dos cães epiléticos, quando as concentrações plasmáticas se encontram no intervalo terapêutico de 20 a 45 µg/mL (Farnbach, 1984; Schwartz-Porsche, Löscher & Frey, 1985). Além disso, a superior eficácia do fenobarbital também foi demonstrada num ensaio clínico aleatório, que comparava o fenobarbital com o brometo como terapêutica de primeira linha em cães, no qual foi demonstrado que 85% dos cães que lhes foi administrado fenobarbital

ficaram livres de convulsões comparativamente a 52% de cães que tomaram o brometo de potássio (Boothe, Dewey & Carpenter, 2012).

A dose oral inicial recomendada é 2,5 a 3,0 mg/kg a cada 12 horas. (Muñana, 2013b).

Devido à variabilidade existente entre indivíduos na farmacocinética do fenobarbital, as concentrações séricas deste fármaco devem ser medidas aproximadamente duas semanas após o início do tratamento para confirmar que os níveis terapêuticos foram atingidos (Muñana, 2013b). Podell (2013) aconselha a realizar a medição das concentrações séricas do fármaco nos dias 14, 45, 90, 180 e 360 após o início do tratamento. Se, com a dose que o animal está a fazer, as suas convulsões estiverem controladas, é aconselhado que o animal seja avaliado a cada 6 a 12 meses para rastrear efeitos adversos do fármaco e monitorizar quaisquer alterações nas concentrações séricas. Este último aspeto é particularmente importante no caso do fenobarbital, porque a autoindução pode conduzir a uma diminuição das concentrações séricas ao longo do tempo. Se as convulsões não estiverem controladas, a dose de fenobarbital deve ser aumentada aproximadamente 25% e a concentração sérica avaliada em 2 semanas. Este processo é repetido até que se verifique um bom controlo das convulsões, até que a concentração de fenobarbital seja de 30  $\mu\text{g/mL}$  ou que o animal desenvolva efeitos adversos intoleráveis (Muñana, 2013b).

Na maioria dos cães a altura em que é feita a colheita de sangue para a monitorização do fenobarbital não é importante, uma vez que, as flutuações da concentração desta substância durante o dia, não são terapêuticamente relevantes (Muñana, 2013b). No entanto, Podell (2013) refere que, apesar dessas flutuações ao longo do dia não serem dramáticas, é preferível que as amostras sanguíneas sejam realizadas de manhã, antes da primeira dose em cães em jejum, de forma a haver mais consistência entre os valores obtidos e os dados publicados, mantendo, assim a coerência na interpretação e removendo possíveis oscilações na absorção do fármaco relacionadas com a dieta.

A medição da variação das concentrações séricas de fenobarbital durante um dia deve ser realizada em cães que têm convulsões apesar de estarem a fazer o fármaco, para ter a certeza que não existe uma variação diária ao nível das concentrações séricas. Em alguns casos é necessário uma administração de fenobarbital TID (Muñana, 2013b).

O fenobarbital pode ser administrado IV para o tratamento de CS, apesar do efeito terapêutico poder demorar meia hora até ser atingido, porque este fármaco é menos lipossolúvel que o diazepam. Uma dose de carga de 12 a 24 mg/kg IV é recomendada para que, sejam atingidas concentrações terapêuticas mais rapidamente (Muñana, 2013b).

Em cães que nunca realizaram fenobarbital, Muñana (2013b) administra uma dose inicial de 12 mg/kg IV, seguida de administrações a cada 20 a 30 minutos de doses entre 2 a 4 mg/kg,

com uma dose máxima de 24 mg/kg. Para cães que se encontram a realizar uma terapia de manutenção de fenobarbital, este é dado IV, inicialmente numa dose de 2 a 4 mg/kg a cada 20 a 30 minutos (Muñana, 2013b).

Os efeitos adversos que, normalmente, estão associados a terapêuticas que usam o fenobarbital incluem polifagia, poliúria, letargia e ataxia e ocorrem em, aproximadamente, metade dos cães no primeiro mês de tratamento. Na maioria dos pacientes estes efeitos adversos tendem a diminuir e mesmo desaparecer ao longo de vários meses (Boothe *et al.*, 2012). Alterações comportamentais como hiperexcitabilidade, inquietação ou sedação, podem ocorrer logo após o tratamento com o fármaco, apesar de parecerem não estar relacionadas com a dose e resolvem-se, tipicamente, dentro de uma semana (Podell, 2013). Uma reação idiossincrática mais grave relaciona-se com o desenvolvimento de neutropenia ou trombocitopenia imunomediada em cães (Jacobs, Calvert & Kaufman, 1998), assim como anemia. Tipicamente, estas alterações sanguíneas reversíveis ocorrem nos primeiros 6 meses de tratamento (Podell, 2013). Esta situação é rara, mas potencialmente séria, tendo em conta que as reações idiossincráticas ao fenobarbital podem afetar qualquer linha celular. Os efeitos adversos anteriormente descritos são todos reversíveis com a suspensão da terapêutica (Muñana, 2013b).

O efeito adverso que causa mais preocupação é o potencial para causar hepatotoxicidade. É comum em cães que estão a realizar tratamento com fenobarbital, haver o aumento sérico das enzimas hepáticas, principalmente da fosfatase alcalina (ALP) e da alanina amino transferase (ALT), sem haver evidência clínica de doença hepática (Podell, 2013; Muñana, 2013b).

Num estudo realizado por Müller *et al.*, (2000a) foi administrado a cães normais uma dose oral diária de 5 mg/kg de fenobarbital durante 29 semanas. Foi possível observar um aumento significativo da ALT e ALP, apesar de histopatologicamente não se verificarem lesões morfológicas do fígado, levando os investigadores a concluir que, o tratamento com o fenobarbital, tem uma ação maior sobre a indução enzimática do que sobre a lesão hepática (Müller *et al.*, 2000a).

Um estudo mais recente avaliou a histopatologia hepática, assim como a atividade da ALT e da ALP, em homogeneizados de fígado de cães epiléticos clinicamente saudáveis demonstrando uma elevação das enzimas hepáticas em cães que estavam a fazer fenobarbital. (Gaskill *et al.*, 2005) Comparando com o grupo controlo, os animais tratados com fenobarbital não apresentavam um aumento da atividade da ALT e da ALP em fígados homogeneizados mas demonstravam anomalias histopatológicas mais graves e frequentes, associadas a lesão hepática. Os resultados deste estudo não sustentam a hipótese da indução

enzimática como causa para o aumento sérico da ALT e ALP, mas o autor sugere que este possa refletir uma lesão subclínica hepática (Gaskill *et al.*, 2005).

No entanto, a evidência clínica de doença hepática não é comum com a administração de fenobarbital e, qualquer alteração é reversível com a suspensão da terapêutica se for identificada precocemente (Muñana, 2013b).

Para monitorizar o possível desenvolvimento de doença hepática, devem ser realizadas análises laboratoriais, a cada 6 a 12 meses, para avaliar aumentos ou diminuições séricas das enzimas hepáticas assim como qualquer aumento na concentração sérica de fenobarbital. Adicionalmente, a monitorização dos ácidos biliares pré prandiais, aspartato aminotransferase e bilirrubina pode ser útil uma vez que, estes valores, parecem não ser afetados pelo potencial de indução enzimático do fenobarbital (Podell, 2013; Müller *et al.*, 2000a).

Uma concentração sérica de fenobarbital entre os 30 a 35  $\mu\text{g}/\text{mL}$  deve ser considerado o nível máximo aceitável, porque cães que apresentem concentrações séricas de fenobarbital acima de 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  têm um maior risco para hepatotoxicidade (Dayrell-Hart, Steinberg, VanWinkle & Farnbach, 1991).

A administração de fenobarbital pode baixar a concentração sérica de T4 livre e da T4 total em cães, não estando, no entanto, associado a um estado de hipotiroidismo (Kantrowitz, Peterson, Trepanier, Melián & Nichols, 1999; Müller *et al.*, 2000b.). Por isso, é importante que os clínicos tenham atenção quando interpretam resultados dos testes de tiróide em cães a fazer tratamento com fenobarbital, principalmente se não estiverem presentes nenhuns sinais clínicos de hipotiroidismo. Para além disso, o fenobarbital altera a disposição de outros fármacos que realizam metabolização hepática através do sistema de citocromo, incluindo fármacos antiepiléticos como a zonisamida e o diazepam (Muñana, 2013b).

#### **7.4.2 Brometo de potássio**

O brometo exerce o seu efeito antiepilético através da hiperpolarização da membrana pós sináptica. Após administração distribui-se, facilmente pelo espaço extracelular atravessando depois os canais de cloro do recetor GABA na membrana pós sináptica e acumulando-se intracelularmente. O brometo consegue atravessar as membranas celulares mais rapidamente do que o cloro, uma vez que o seu diâmetro na forma hidratada é menor. A acumulação intracelular do brometo conduz à hiperpolarização da membrana (Muñana, 2013b).

A biodisponibilidade de brometo, após administração oral, em cães é de aproximadamente 46% (Trepanier & Babish, 1995a). O brometo não se liga às proteínas plasmáticas e é capaz de se difundir livremente através das membranas celulares. A semivida de eliminação varia entre 25 a 46 dias e podem ser necessários vários meses até que sejam atingidas concentrações

estáveis. Não se verifica metabolização hepática sendo excretado na forma inalterada pelos rins. Este fármaco sofre reabsorção tubular em competição com o cloro, de tal forma que alterações na dieta que envolvam o cloro podem alterar a disposição do brometo (Trepanier & Babish, 1995b). Uma dieta rica em cloro leva ao aumento da excreção renal do brometo e diminui a sua semivida, enquanto uma dieta pobre em cloro diminui a excreção renal do brometo e prolonga o tempo de semivida (Podell, 2013; Muñana, 2013b).

O brometo de potássio pode ser utilizado tanto em monoterapia como como terapia adjuvante em cães com convulsões (Podell, 2013).

Foi originalmente descrito como um medicamento para ser adicionado ao tratamento de cães epiléticos que não apresentavam um bom controlo das convulsões apenas com o uso do fenobarbital, tendo sido observada uma melhoria no controlo das convulsões em 53% a 72% dos cães (Podell & Fenner, 1993; Trepanier, Van Schoick, Schwark & Carrillo, 1998). Mais recentemente o brometo tem sido utilizado como terapia anticonvulsiva única ou em cães com efeitos secundários intoleráveis resultantes de tratamento com fenobarbital (Trepanier *et al.*, 1998; Boothe *et al.*, 2012). De acordo com um estudo em que se comparou a segurança e a eficácia do brometo e do fenobarbital como terapêutica antiepilética de primeira linha em cães, verificou-se que 52% dos que realizaram tratamento com brometo de potássio ficaram livres de convulsões (Boothe *et al.*, 2012).

Podell (2013) recomenda a utilização de brometo de potássio como monoterapia em cães com doença hepática ou naqueles com uma frequência menor de convulsões (inferior a 3 por ano). O uso de brometo de potássio como monoterapia não é recomendado se a frequência inicial das convulsões for muito elevada, se se tratar de epilepsia secundária ou estrutural, ou se persistirem efeitos adversos inaceitáveis como extrema polidipsia ou fraqueza (Podell, 2013). A dose inicial recomendada é de 30 mg/kg PO a cada 24 horas. Pode ser necessário recorrer a doses maiores, entre 40 a 80 mg/kg a cada 24 horas, quando é utilizado como fármaco único para o controlo das convulsões. Os intervalos terapêuticos que foram descritos encontram-se entre 1,0 a 2,0 mg/mL no caso de ser administrado juntamente com o fenobarbital e 1,0 a 3,0 mg/mL quando é administrado sozinho (Trepanier *et al.*, 1998). As concentrações séricas do brometo de potássio devem ser medidas passado um mês do início do tratamento e na primeira fase em que é possível ter uma concentração estável (entre 8 a 12 semanas) (Podell, 2013).

Uma vez que o brometo só atinge concentrações estáveis ao fim de vários meses, pode administrar-se uma dose de carga no início do tratamento para atingir concentrações terapêuticas mais rapidamente. Recomenda-se uma dose de carga de 400 a 600 mg/kg, devendo esta ser dividida e administrada com comida. Essa dose de carga pode ser

administrada em 24 horas para um efeito mais rápido, ou pode ser dividida para ser administrada ao longo de 5 dias. Ao administrar uma dose de carga, os níveis terapêuticos são rapidamente atingidos, no entanto, o tempo necessário para atingir uma concentração estável não é alterado (Muñana, 2013b).

Os efeitos adversos comuns em cães que estão a realizar tratamento com o brometo incluem vômito, letargia, ataxia, poliúria, polidipsia e polifagia (Rieck, Rundfeldt & Tipold, 2006; Boothe *et al.*, 2012). O vômito deve-se à irritação gástrica devido á hipertonicidade dos sais de brometo, sendo, por isso, recomendado realizar a sua administração com comida (Podell, 2013). Se o vômito persistir, a dose diária pode ser dividida em duas tomas ou pode substituir-se o brometo de potássio pelo de sódio. A incidência de pancreatite, em cães que estão a ser tratados com fenobarbital e brometo de potássio, é maior, comparativamente a cães que estão a fazer tratamento apenas com fenobarbital (Gaskill & Cribb, 2000), sugerindo que, uma terapêutica com brometo, pode predispor ao desenvolvimento de pancreatite. No entanto, uma relação de casualidade entre os dois ainda não foi estabelecida (Muñana, 2013b).

Os sinais de toxicidade provocada pelo brometo dependem da dose e incluem alterações de consciência, ataxia, e paresia relacionada com os motoneurónios superior ou inferior. Estes sinais clínicos são mais frequentemente observados em animais que estão a realizar uma dose única diária de brometo ou naqueles cuja concentração sérica de brometo se encontra no limite superior do intervalo recomendado (Rossmeisl Jr & Inzana, 2009). Normalmente, com a redução da dose estes sinais clínicos revertem rapidamente. Animais com comprometimento renal têm um risco maior de desenvolver toxicidade e pode ser necessário uma redução da dose inicial e uma monitorização mais frequente dos níveis de brometo (Nichols, Trepanier & Linn, 1996).

A terapêutica para intoxicações devido ao brometo de potássio consiste na administração IV de uma solução salina de forma a melhorar a excreção renal. É aconselhado uma monitorização mais cuidada pois, estes cães, podem tornar-se mais suscetíveis a terem convulsões, devido à diminuição das concentrações séricas deste fármaco (Podell, 2013).

### **7.4.3 Imepitoína**

O Pexion® é o primeiro fármaco de uso veterinário para controlo da epilepsia canina, tendo como substância ativa a imepitoína (Agência Europeia do Medicamento [EMA],2014). Este novo fármaco foi aprovado em 2013 pela União Europeia para o tratamento de cães com convulsões, contribuindo para um aumento das opções terapêuticas existentes e procurando diminuir os riscos associados aos tratamentos de longa duração necessários para o controlo daquelas (Rundfeldt & Löscher, 2014).

A imepitoína é um derivado da imidazolina e atua como agonista parcial de baixa afinidade no local de ligação das benzodiazepinas do recetor GABA<sub>A</sub>. Tem assim, uma ação central e é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, apresentando um efeito ansiolítico e anticonvulsivo. A imepitoína inibe as convulsões por potenciação dos efeitos inibidores mediados pelo recetor GABA<sub>A</sub> sobre os neurónios, apresentando também, consoante a dose administrada, um fraco efeito bloqueador dos canais de cálcio dependentes da voltagem (EMA,2014; Rundfeldt & Löscher, 2014; Löscher, Hoffmann, Twele, Potschka &Töllner, 2013; Rieck *et al.*, 2006).

Para ser conseguido um efeito anticonvulsivo e ansiolítico é necessária uma potencialização moderada do GABA, no entanto, se houver uma potencialização total com um agonista total, outros efeitos como sedação, ataxia ou mesmo hipnose podem ser observados. A imepitoína atua como agonista parcial de baixa atividade intrínseca e de baixa afinidade e, por isso, apresenta um baixo potencial para induzir sedação ou ataxia (Rundfeldt & Löscher, 2014; Rieck *et al.*, 2006).

A dose recomenda para a redução da frequência das convulsões generalizadas situa-se entre 10 a 30 mg/kg a cada 12 horas (Rieck *et al.*, 2006; EMA,2014).

A imepitoína apresenta uma absorção após administração oral superior a 92% e, a sua concentração plasmática máxima é atingida, 2 a 3 horas após a administração oral. Apresenta uma baixa solubilidade em meio aquoso, em contrapartida tem uma boa lipossolubilidade, pelo que é rapidamente dissolvido no ácido gástrico, resultando numa libertação imediata e num rápido início da absorção após a ingestão dos comprimidos. Atribui-se o tempo de absorção de 2 a 3 horas ao tempo médio de passagem pelo intestino delgado em cães (EMA, 2014; Rundfeldt, Gasparic & Wlaź 2014).

Segundo a EMA (2014), a coadministração do Pexion ® com alimentos levou a uma redução de 30% da biodisponibilidade, apesar de não terem sido observadas alterações ao nível do tempo e concentração máxima. Um estudo realizado por Rundfeldt *et al.*, (2014) evidenciou que, apesar de em jejum, ser possível obter um nível plasmático da imepitoína mais elevado, o seu declínio é também muito mais rápido. O efeito terapêutico após 12 horas da administração, avaliado através dos níveis plasmáticos do composto, foi superior em animais que não se encontravam em jejum no momento da toma (Rundfeldt *et al.*, 2014).

A imepitoína mostrou ter uma baixa ligação às proteínas plasmáticas tanto *in vitro* como *in vivo*, não sendo, por isso, expectável que haja interações entre aquela e fármacos com elevada afinidade às proteínas plasmáticas (Rundfeldt *et al.*, 2014).

Este fármaco mostrou ser incapaz de causar a inibição da maioria das enzimas hepáticas humanas da família do citocromo P450, com exceção da enzima CYP1A1, em que se notou

uma fraca inibição após a administração de uma dose elevada. Por esta razão, pensa-se que a interação farmacocinética com o fenobarbital, que é um forte indutor das enzimas do citocromo P450, seja pouco provável (Rundfeldt *et al.*, 2014). A falta de interação farmacocinética com o fenobarbital também é apoiada em resultados obtidos noutra estudo clinico. (Rieck *et al.*, 2006).

Segundo o estudo realizado por Rundfeldt *et al.*, (2014) 56% a 78% dos metabolitos da imepitoína são excretados por via fecal, estando apenas reservados 27% a 38% para a excreção por via urinária. Apesar de ser importante a realização de mais estudos na área, não é esperado que, um animal com insuficiência renal, apresente uma alteração com importância clínica na *clearance* dos metabolitos da imepitoína (Rundfeldt *et al.*, 2014).

A semivida de eliminação desta é de 1,5 a 2 horas, no entanto, os autores assumem que, a informação obtida neste estudo, pode não ser representativa da farmacocinética ocorrida em cães de outras raças e idades (Rundfeldt *et al.*, 2014).

Devido à linearidade da dose e semivida reduzida, qualquer ajuste na dose vai resultar numa rápida mudança nos níveis plasmáticos, possibilitando um rápido início de ação quando necessário ou uma rápida redução da dose no caso de uma intolerância inesperada. Não foram observadas diferenças clínicas relevantes na cinética da imepitoína relacionadas com o género do animal (Rundfeldt *et al.*, 2014).

Segundo Rundfeldt & Löscher (2014) este medicamento provou ser eficaz em aumentar o limiar de indução da convulsão com doses crescentes. No entanto, quando comparada com o fenobarbital verificou-se que este era mais eficaz a provocar o mesmo efeito (Löscher *et al.*, 2013). Num estudo realizado por Rieck *et al.*, (2006), em cães com epilepsia diagnosticada recentemente e epilepsia crónica, a imepitoína mostrou ser eficaz na redução da frequência e gravidade das convulsões, não tendo sido demonstrado diferenças significativas quando comparada com outros tratamentos convencionais (fenobarbital ou primidona) ou com tratamentos em que era adicionado o brometo de potássio. O mesmo verificou Rundfeldt e Löscher (2014) num estudo realizado em cães com epilepsia primária, onde comparou a imepitoína com o fenobarbital.

A imepitoína mostrou ser melhor tolerada, sem perda de eficácia e sem sinais de dependência por parte dos pacientes (Rieck *et al.*, 2006; Rundfeldt & Löscher, 2014). Muitos donos durante a realização destes estudos reportaram que, as alterações comportamentais (como por exemplo, ansiedade excessiva) associadas à epilepsia, diminuíram bastante. Atribui-se este fenómeno à ação ansiolítica demonstrada por este novo fármaco que não é obtida com a medicação anticonvulsiva tradicional (Rundfeldt & Löscher, 2014). Foi também mencionado

pelos donos, uma diminuição do *ictus* em mais de um terço dos cães a realizarem tratamento com a imepitoína e uma diminuição da gravidade da fase do pós *ictus* (Rieck *et al.*, 2006).

O Pexion® não está descrito para o tratamento primário de cães com CS e SE. A sua administração também não está recomendada para cadelas gestantes ou em lactação, apesar de a imepitoína não ser genotóxica nem teratogénica (EMA, 2014; Rundfeldt & Löscher, 2014).

Em estudos pré-clínicos e clínicos realizados foram observadas algumas reações adversas ligeiras e transitórias como polifagia, hiperatividade, poliúria, polidipsia, letargia, hipersalivação, emese, ataxia, apatia, diarreia protusão da membrana nictitante, diminuição da visão e da sensibilidade ao som. Quanto a alterações bioquímicas apenas há a referir um ligeiro aumento dos níveis séricos da creatinina e do colesterol, que, no entanto, não ultrapassaram os intervalos de referência normais (EMA, 2014). No estudo realizado por Rundfeldt e Löscher (2014) foram reportados efeitos adversos como a poliúria (10%), polidipsia (14%) e sedação (14%). De acordo com um estudo realizado em 29 cães, apenas foi referida a polifagia em 58% dos casos e apenas durante o início do tratamento, não tendo sido detetados mais efeitos secundários nos animais a realizar monoterapia com a imepitoína (Rieck *et al.*, 2006). Em cães machos após a administração de 10 vezes a dose terapêutica máxima recomendada, foi observado atrofia difusa dos túbulos seminíferos nos testículos e redução das contagens espermáticas associada. Talvez por isso a administração do Pexion® está contraindicada em cães machos reprodutores (EMA,2014).

A adesão à terapêutica com a imepitoína por parte dos donos é extremamente boa, especialmente porque os animais não demonstram efeitos adversos tão graves como aqueles experimentados com tratamentos à base de fenobarbital e porque os cães nunca apresentam sinais de sedação (Rieck *et al.*, 2006).

#### **7.4.4 Levetiracetam**

O levetiracetam é um fármaco antiepiléptico único relativamente ao seu mecanismo de ação. Ele modula a libertação dos neurotransmissores ao ligar-se seletivamente à proteína SV2A pré sináptica, diminuindo a libertação do neurotransmissor glutamato (Lynch *et al.*, 2004). No entanto, o mecanismo exato que explica o facto de esta ação ter um efeito antiepiléptico não é inteiramente compreendido. O levetiracetam diminui a corrente ao longo dos canais de cálcio dependentes da voltagem, inibe a libertação de cálcio das reservas intraneuronais, e diminui a despolarização rápida de neurónios, suprimindo assim a hipersincronização e a propagação de convulsões (Muñana, 2013b). Este fármaco é usualmente utilizado como terapia adjuvante em cães com epilepsia primária (Moore, Muñana, Papich & Nettifee-Osborne, 2010a).

O levotiracetam é muito bem absorvido após administração oral em cães, tendo uma biodisponibilidade de 100%. A absorção é rápida, com concentrações máximas atingidas em menos de 2 horas. O fármaco é excretado na forma inalterada pela urina dos cães (> 80%), tendo uma semivida de eliminação de 3 a 6 horas. Apesar de o levotiracetam não ser metabolizado no fígado, a coadministração com o fenobarbital, provou aumentar a sua *clearance*, talvez por induzir o seu metabolismo oxidativo nos tecidos extra-hepáticos (Patterson *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2010a; Moore, Muñana, Papich & Nettifee-Osborne, 2010b; Podell, 2013)

O fato de o levotiracetam não sofrer uma metabolização hepática considerável, pode torná-lo particularmente útil no manejo de situações de emergência em cães a convulsionar e que têm a função hepática comprometida. Como sofre excreção renal, e a *clearance* do fármaco é diretamente proporcional à *clearance* da creatinina, ajustes na dose podem ser necessários em pacientes com insuficiência renal (Dewey, Bailey, Boothe, Badgley & Cruz-Espindola, 2008). A existência de um intervalo terapêutico não está bem definida e a monitorização do fármaco é recomendada, apenas, para poder estabelecer o padrão farmacocinético individual de cada paciente (Podell, 2013).

A dose oral deve ser aumentada quando é usado, concomitantemente, com o fenobarbital, uma vez, que devido a indução de hidrólases séricas, os valores séricos de levotiracetam podem estar diminuídos (Moore *et al.*, 2010b).

Um estudo avaliou a eficácia deste medicamento como fármaco adicional ao tratamento de 14 cães refratários ao fenobarbital e ao brometo, documentando uma taxa de resposta de 57% (Volk, Matiassek, Feliu-Pascual, Platt & Chandler, 2008). A eficácia do Levetiracetam, como fármaco adjuvante, em cães que também apresentavam epilepsia refratária ao tratamento com fenobarbital e brometo de potássio, foi posteriormente avaliada num estudo clínico envolvendo 34 animais (Muñana *et al.*, 2012). Foi possível identificar uma diminuição na frequência das convulsões em cães tratados com o levotiracetam a partir do início do tratamento, no entanto, quando comparado com o placebo, não foram encontradas alterações significativas na frequência das convulsões (Muñana *et al.*, 2012).

A dose recomendada em cães é de 20 mg/kg PO a cada 8 horas, produzindo assim concentrações plasmáticas dentro do intervalo terapêutico proposto de 5 a 45 µg/mL, uma extrapolação do intervalo terapêutico utilizado em medicina humana (Moore *et al.*, 2010b). Uma formulação de libertação prolongada do fármaco está também disponível, e estudos farmacocinéticos suportam o seu uso em cães a cada 12 horas (Muñana *et al.*, 2012).

Segundo o estudo realizado por Moore *et al.*, (2010b) a farmacocinética do levotiracetam provavelmente não depende da dose administrada. Observou-se também que o tempo de

semivida e a *clearance* do fármaco são similares e independentes da via de administração, sugerindo assim que esta também não afeta a farmacocinética do levetiracetam (Patterson *et al.*, 2008). De acordo com Moore *et al.*, (2010b) existem alterações da concentração plasmática do levitiracetam ao longo do dia, verificando que as concentrações eram significativamente mais elevadas durante a manhã do que durante a tarde. Foi atribuída como causa mais provável, para esta situação, as alterações diurnas na taxa de filtração glomerular (Moore *et al.*, 2010b).

Os efeitos adversos mais comuns incluem sedação e ataxia (Volk *et al.*, 2008; Muñana *et al.*, 2012).

Uma forma parenteral do levetiracetam está disponível para tratamento de emergência em animais com convulsões. Um estudo envolvendo 19 cães demonstrou que a sua administração IV a uma dose entre 30 e 60 mg/kg, consoante o caso apresentado, é segura e efetiva no tratamento de SE em cães, obtendo uma taxa de resposta de 56%. (Hardy, Patterson, Cloyd, Hardy & Leppik, 2012).

De acordo com Patterson *et al.*, (2008) a administração do levetiracetam é segura pelas vias PO, IM ou IV. A extravasão do fármaco fora do local de administração IV não provocou danos tecidulares detetáveis.

## **7.4.5 Gabapentina e Pregabalina**

### **7.4.5.1 Gabapentina**

O mecanismo preciso de ação celular da gabapentina é desconhecido. Apesar de ser designado por agonista do GABA não parece atuar no recetor GABA. Existe evidência que sugere que, muito do efeito antiepilético, está relacionado com a ligação da gabapentina a um modelador de proteína específico nos canais de ligação dependentes da voltagem, o que conduz à diminuição da libertação dos neurotransmissores excitatórios (Sills, 2006).

A gabapentina é bem absorvida após administração oral em cães (80%), atingindo a concentração sérica máxima ao fim de 2 horas. Pelo menos, um terço da dose administrada sofre metabolização hepática antes de ser excretado na urina, tendo uma semivida de eliminação de aproximadamente 3 a 4 horas. (Radulovic *et al.*, 1995).

Existem dois estudos abertos que avaliam o uso da gabapentina como fármaco adicional à terapêutica em curso em cães com epilepsia refratária. Um desses estudos reporta uma resposta positiva à terapia em 6 dos 11 cães estudados, enquanto que o outro é incapaz de identificar uma descida significativa no número de convulsões durante o período de estudo num grupo de 17 cães avaliados (Govendir, Perkins & Malik, 2005; Platt *et al.*, 2006)

A dose recomendada para cães encontra-se entre 10 a 20 mg/kg PO a cada 6 a 8 horas. Os efeitos secundários comuns incluem sedação e ataxia (Govendir *et al.*, 2005; Platt *et al.*, 2006). A forma comercial que está disponível encontra-se sob a forma líquida e contém xilitol. Como este pode ser tóxico para os cães é preferível utilizar a forma de cápsulas ou comprimidos (Muñana, 2013b).

#### **7.4.5.2 Pregabalina**

A pregabalina é um fármaco de nova geração da mesma classe que a gabapentina, apresentando um mecanismo de ação semelhante, apesar da primeira apresentar uma maior afinidade para o local de ligação que é responsável pelo efeito antiepiléptico e, por isso, ter maior potência da segunda (Sills, 2006).

As concentrações máximas são atingidas após 1,5 horas da administração oral e a semivida de eliminação é de aproximadamente 7 horas (Salazar *et al.*, 2009).

Existe um único estudo aberto sobre o uso de pregabalina em cães com epilepsia refratária, no qual 7 de 11 cães foram classificados como tendo uma resposta positiva ao tratamento (Dewey *et al.*, 2009).

A dose recomendada em cães é de 3 a 4 mg/kg PO a cada 8 horas, no entanto, para evitar efeitos secundários é aconselhado começar o tratamento com uma dose de 2 mg/kg e aumentar 1 mg/kg semanalmente até que seja atingida a dose pretendida. Os efeitos secundários mais comuns incluem sedação e ataxia (Muñana, 2013b).

#### **7.4.6 Zonisamida**

A Zonisamida é uma sulfonamida com diversos efeitos farmacológicos que podem contribuir para as suas propriedades anticonvulsivas. Foi já demonstrado que bloqueia os canais de cálcio tipo T, inibe os canais de sódio dependentes da voltagem, aumenta a libertação do GABA e inibe a libertação do glutamato (Holder Jr & Wilfong, 2011).

A zonisamida tem uma boa absorção digestiva com uma biodisponibilidade de aproximadamente 68%, atingido a concentração máxima em aproximadamente 3 horas. O tempo de semivida de eliminação é de aproximadamente 17 horas. A grande maioria do fármaco sofre metabolização hepática, seguida de excreção renal (Boothe & Perkins, 2008). Pensa-se que, a sua metabolização, envolve o sistema do citocromo P450 e em coadministração com o fenobarbital há um aumento da *clearance* da zonisamida (Orito *et al.*, 2008).

Existe informação limitada sobre a eficácia da zonisamida em cães. Dois estudos avaliaram-na como um fármaco adjuvante na terapêutica realizada em 25 cães. As taxas de resposta

variam entre 58% a 82% dos cães com uma redução da frequência de convulsões entre 70% a 81%. (Deweys *et al.*, 2004; Von Klopmann, Rambeck & Tipold, 2007). Um terceiro estudo avaliou a utilização da zonisamida como monoterapia em 10 cães, apresentando uma taxa de resposta de 60% (Chung *et al.*, 2012)

A dose inicial recomendada é de 5 a 10 mg/kg PO a cada 12 horas. Em combinação com o fenobarbital é necessário recorrer à dose mais elevada (Orito *et al.*, 2008).

Os efeitos secundários descritos em cães incluem sedação, ataxia e perda de apetite. Apesar de raros, podem verificar-se efeitos adversos mais graves como hepatotoxicidade e acidose tubular renal (Dewey *et al.*, 2004; Von Klopmann *et al.*, 2007; Miller *et al.*, 2011; Schwartz, Muñana & Olby, 2011; Chung *et al.*, 2012).

Como a zonisamida tem uma janela terapêutica ampla, não é feita, por rotina, a medição das concentrações séricas do fármaco. Atualmente, por extrapolação da medicina humana, considera-se que para cães o intervalo terapêutico se encontra entre 10 e 40 µg/mL (Dewey *et al.*, 2004). Muñana (2013b) aconselha a medição das concentrações séricas de zonisamida quando o controlo das convulsões não é satisfatório, para determinar se é necessário um aumento da dose.

#### **7.4.7 Benzodiazepinas**

As benzodiazepinas interagem com recetores específicos para as benzodiazepinas a nível do SNC, funcionando como modeladores alostéricos positivos do neurotransmissor inibitório GABA. Ligam-se ao recetor GABA<sub>A</sub>, conduzindo ao aumento da frequência da abertura dos canais de sódio, aumentando o influxo de cloro e, conseqüentemente, aumentando a hiperpolarização da membrana e assim inibindo o neurónio pós sináptico. Nos tratamentos de longa duração o recetor GABA<sub>A</sub> pode responder menos ao efeito contínuo das benzodiazepinas, devido a adaptações do próprio recetor GABA<sub>A</sub>, a mecanismos intracelulares e a alterações noutros sistemas de neurotransmissores. A interrupção do tratamento pode levar ao aparecimento da síndrome de abstinência acompanhado de grande agitação, alterações sensoriais e convulsões (Podell *et al.*, 2013; Rundfeldt & Löscher, 2014). Assim, um dos grandes problemas de recorrer às benzodiazepinas no tratamento de cães epiléticos, é que, a longo prazo, acaba por haver perda de eficácia e desenvolvimento de dependência física e psicológica. A utilização de benzodiazepinas, como o diazepam está contraindicada em tratamentos de longa duração, constituindo, no entanto, um grupo de fármacos de primeira escolha no tratamento agudo do SE (Rundfeldt & Löscher, 2014).

## 7.5 Controlo de *status epilepticus* e convulsões em salva em casa

Os cães com convulsões pouco controladas representam um peso financeiro e emocional significativo para os seus donos, especialmente se forem necessárias visitas de urgência ao médico veterinário para cuidados especiais. Consequentemente, o sucesso do controlo de um cão epilético deve incluir recomendações para situações de emergência em casa (Muñana, 2013b).

A administração retal de diazepam tem sido utilizada frequentemente a este respeito e tem demonstrado ser eficaz na redução do número de CS durante período de 24 horas (Podell, 1995). A dose recomendada é de 1 mg/kg de diazepam, administrado no início das convulsões, podendo ser administrado até três vezes durante um período de 24 horas (Muñana, 2013b).

Os cães que estão a realizar tratamento com fenobarbital, a dose de diazepam administrada deve ser de 2 mg/kg, porque o tratamento crónico com fenobarbital, ao aumentar a *clearance* hepática do diazepam e seus metabolitos, reduz o pico das concentrações dos mesmos após a administração retal de diazepam (Wagner, Sams & Podell, 1998).

Outras benzodiazepinas podem ser utilizadas em casa, como o midazolam ou o lorazepam. A recomendação da dose e da via de administração baseiam-se em estudos farmacocinéticos realizados em cães, apesar de não existirem estudos que avaliam a eficácia de tais fármacos no tratamento de cães com convulsões (Muñana, 2013b).

**Tabela 4 - Dose e via de administração de benzodiazepinas no maneio agudo de convulsões em casa (Muñana, 2013b)**

Fármaco	Dose	Via de administração	Referências
<b>Diazepam</b>	0,5-1,0 mg/kg	Retal, intranasal	(Podell, 1995; Musulin, Mariani & Papich, 2010)
<b>Midazolam</b>	0,2-0,5 mg/kg	Intranasal, intramuscular	(Eagleson <i>et al.</i> , 2012; Schwartz, Muñana, Nettifee-Osborne, Messenger & Papich, 2012)
<b>Lorazepam</b>	0,2 mg/kg	Intranasal	(Muñana, 2013b)

## 7.6 Opções terapêuticas não farmacológicas

A epilepsia refratária é uma doença comum tanto em pessoas como em cães e, muitas vezes, os protocolos terapêuticos são incapazes de realizar um controlo adequado das convulsões. Apesar de novos fármacos antiepiléticos estarem disponíveis, vários estudos demonstram que poucos pacientes humanos se tornam livres de convulsões, após terem iniciado um terceiro fármaco antiepilético, devido ao insucesso anterior de outros dois fármacos antiepiléticos.

Atualmente, em medicina humana, existem diversas opções não farmacológicas como a cirurgia, dietas cetogénicas e a neuroestimulação. Apenas um número limitado destas novas estratégias de tratamentos utilizados em pessoas, tem sido investigado para o uso de pacientes caninos epiléticos. A realidade é que muitos dos cães que apresentam epilepsia refratária, acabam por ser sujeitos a eutanásia ou morrem durante um episódio de convulsões incontroláveis (Martlé *et al.*, 2014).

## **7.6.1 Tratamento dietético**

### **7.6.1.1 Dieta cetogénica**

Esta dieta é utilizada, maioritariamente, para o tratamento de epilepsia refratária em crianças, mas a sua eficácia é limitada e o cumprimento a longo prazo pode ser complicado. É uma dieta rica em gordura (80%), pobre em carboidratos (5%) e com uma quantidade de proteína suficiente (15%), com base na dose diária recomendável. O mecanismo preciso de ação deste tipo de dieta ainda não é conhecido. Pensa-se que, as elevadas concentrações de corpos cetónicos, são responsáveis pelo efeito anticonvulsivo desta dieta, talvez porque alteram o metabolismo energético no cérebro, alterando as propriedades neuronais (alteração dos canais iónicos, potencial de membrana ou composição da membrana celular), inibição da produção de radicais livres de oxigénio e/ ou indução de uma ligeira diminuição do pH cerebral. Pensa-se que, os corpos cetónicos, também possam afetar a concentração e função dos neurotransmissores e a atividade dos seus recetores (Martlé *et al.*, 2014).

De acordo com Martlé *et al.*, (2014), citando um estudo realizado por Patterson *et al.*, 2005, não houve uma melhoria significativa no controlo da frequência das convulsões em cães que realizaram uma dieta cetogénica durante seis meses, apesar de se ter verificado um aumento da produção de corpos cetónicos. No entanto, é importante referir que este estudo foi realizado numa pequena população, sendo necessários estudos com uma população maior de pacientes.

### **7.6.1.2 Suplementação com ácidos gordos essenciais**

Os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 ( $\omega$ -3) e ómega-6 ( $\omega$ -6) estão envolvidos em muitos processos fisiológicos a nível cerebral. A hipótese mais comumente aceite que explica o possível mecanismo de ação, pelo qual o ácido decosa-hexaenóico (tipo  $\omega$ -3) apresenta um efeito anticonvulsivo, é o fato de modelar os canais iónicos, principalmente os canais iónicos de sódio dependentes da voltagem. Estes ácidos gordos também podem aumentar o limiar de convulsão ao antagonizar a neuroinflamação (Martlé *et al.*, 2014).

Scorza *et al.*, (2009) reportaram existir um efeito positivo da suplementação diária com óleo de peixe (fonte de ácidos gordos polinsaturados), na frequência das convulsões num Dogue Alemão com epilepsia idiopática. Mais recentemente um estudo investigou o efeito da suplementação com óleo com  $\omega$ -3 na frequência e gravidade das convulsões em 15 cães com epilepsia idiopática, não tendo encontrado nenhuma diferença significativa entre o período de tratamento e o do placebo. No entanto, este estudo tem pouca validade estatística (Matthews, Granger, Wood & Skelly, 2012).

### 7.6.2 Tratamento cirúrgico

Em pacientes humanos com um foco epilético bem definido, a cirurgia é o tratamento escolhido quando, pelo menos, dois fármacos antiepiléticos não conseguem fazer um controlo satisfatório das convulsões. Os critérios de seleção para a realização de cirurgia podem variar consoante os diferentes centros hospitalares, não havendo uma abordagem padronizada. Existem duas grandes categorias de cirurgia para pacientes epiléticos: cirurgia curativa ou recetiva e cirurgia paliativa ou de desconexão (Martlé *et al.*, 2014).

O protocolo pré-cirúrgico tem como objetivo a localização do foco epilético. É necessário que o paciente tenha uma história de epilepsia refratária, apesar de estar a realizar o tratamento adequado e que as convulsões tenham um claro impacto na qualidade de vida do paciente. Tem que existir a suspeita de um início focal para as convulsões com um foco epiletogénico único, o que requer uma investigação muito detalhada, com a realização de testes neurofisiológicos, análise detalhada da semiologia da convulsão, eletroencefalograma do período inter-*ictus* e do *ictus*, realização de ressonância magnética cerebral de alta resolução e ainda um vídeo de monitorização do EEG de longa duração. Para além de todos estes exames ainda pode ser necessário recorrer a tomografia por emissão de Positrões (PET), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) ou a magnetoencefalografia (MEG), para se poder fazer uma correta localização do foco epiletogénico (Martlé *et al.*, 2014).

A principal razão pela qual o tratamento cirúrgico de epilepsia canina não se encontra mais desenvolvido é, provavelmente, porque não existe um sistema de classificação detalhado e consistente e porque é difícil localizar com precisão a origem da convulsão. Esclarecer a classificação de epilepsia canina é, primariamente, limitado pelo fato da descrição clínica das convulsões ser dada pelos donos dos animais. Secundariamente a isto, o EEG não é rotineiramente realizado em cães, tendo uma baixa sensibilidade para a localização do foco das convulsões e não sendo, portanto, considerado um método útil de triagem (Martlé *et al.*, 2014). Recentemente tem existido algum progresso na investigação do uso de dispositivos *wireless* de EEG implantados, sendo necessário desenvolver mais estudos nesta vertente

(Davis *et al.*, 2011). Adicionalmente, e apesar da expansão verificada dos meios imagiológicos de análise cerebral na medicina veterinária, ainda não se consideram comparáveis às técnicas sofisticadas utilizadas em pacientes humanos (Martlé *et al.*, 2014).

### **7.6.3 Neuroestimulação**

Neste tipo de tratamento, impulsos elétricos ou magnéticos são emitidos diretamente ou em volta do tecido nervoso, de forma a influenciar um substrato patológico e atingir um efeito terapêutico. Estes impulsos elétricos ou magnéticos podem ser emitidos diretamente ao cérebro (estimulação intracranial) ou indiretamente ao estimular os nervos cranianos, ou por estimulação magnética transcranial (estimulação extracranial). Em pacientes humanos, este tipo de tratamento é utilizado quando as convulsões continuam apesar do paciente estar a realizar o tratamento farmacológico mais adequado, ou mesmo quando já foi submetido a um procedimento cirúrgico (Martlé *et al.*, 2014). A neuroestimulação envolve a implementação cirúrgica de um dispositivo tipo *pacemaker*, que permite a estimulação repetida do nervo vago na região cervical esquerda (Muñana, 2013a).

O primeiro estudo da utilização da neuroestimulação do nervo vago (VNS) em cães com convulsões data de 1999, quando Speciale descreveu o uso de compressão ocular como meio de aumentar o tónus vago em cães epiléticos. Este método indireto de estimulação vago resultou na paragem curta da atividade convulsiva em 2 dos 7 cães tratados (Martlé *et al.*, 2014). A VNS foi depois avaliada num estudo utilizando 10 cães com epilepsia refratária, verificando-se uma diminuição da frequência das convulsões em alguns cães, enquanto outros se mostraram não responsivos (Muñana *et al.*, 2002).

A VNS é segura e parece ser eficiente em alguns cães. No entanto, tal como acontece com pacientes humanos, é impossível prever se o cão irá responder a esta terapêutica. Para além do mais, o custo do aparelho assim como a sua limitada disponibilidade para uso veterinário, têm tornado este tratamento, uma opção irrealista para a maioria dos donos de cães epiléticos (Muñana, 2014).

### **III: Questionário “Avaliação da Qualidade de vida de cães a realizarem tratamento para as convulsões”**

#### **1. Objetivos**

Em medicina humana a qualidade de vida (QdV) dos pacientes com convulsões é um dos aspetos centrais tidos em consideração na realização de um plano terapêutico. Em contrapartida, em Medicina Veterinária existem poucos estudos sobre o impacto do tratamento antiepilético na QdV dos pacientes (Lord & Podell, 1999; Chang, Mellor & Anderson, 2006; Muñana *et al.*, 2012b). Este estudo foi realizado com o intuito de tentar avaliar a perceção que os donos têm da QdV dos seus cães que fazem tratamento anticonvulsivo.

#### **2. Material e métodos**

##### **2.1 Critérios de inclusão e exclusão**

Os cães incluídos nesta dissertação apresentaram-se no Hospital Veterinário do Baixo Vouga e na Policlínica Veterinária de Aveiro, com história clínica de convulsões. O questionário foi realizado, por via telefónica, a 21 donos de cães com o diagnóstico presuntivo de epilepsia e que estavam a realizar tratamento.

Na fase inicial do estudo, foram identificados um total de 31 animais a realizarem tratamento para as convulsões. Foram excluídos do questionário 4 pacientes que já tinham morrido.

Incluíram-se todos os animais com convulsões, independentemente da etiologia das mesmas. Todos tinham o diagnóstico presuntivo de epilepsia primária ou epilepsia de causa desconhecida, baseado unicamente na história clínica, exame neurológico, realização de análises bioquímicas e hemograma e, em alguns casos, na idade e raça do animal. Em nenhum dos casos foi realizado exames de diagnóstico imagiológico mais avançados como TC ou RM, ou análise do LCR, mesmo em animais cuja idade aquando da primeira convulsão, era fortemente sugestiva da presença de uma causa estrutural.

Os animais não foram escolhidos com base no tipo de epilepsia que apresentavam nem com base na terapêutica que estavam a realizar, como acontece nos estudos realizados por Podell e Lord (1999), Chang *et al.*, (2006) e Muñana *et al.*, (2012b).

##### **2.2 Elaboração do questionário**

O questionário foi elaborado com base no questionário realizado por Chang *et al.*, (2006) e por Wessmann, Volk, Parkin, Ortega e Anderson (2014). Está organizado em 7 secções, abrangendo um total de 69 questões distribuídas em questões abertas, questões fechadas do tipo escolha múltipla e com escala de resposta.

A primeira secção (A) foi elaborada com o objetivo de definir a amostra obtida. Inclui questões sobre a raça, sexo e idade do paciente, caracteriza os ataques convulsivos, aborda a terapêutica realizada e o papel do cão no agregado familiar. Estão incluídas nesta secção as questões 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13 e 14.

A secção B permite saber quais foram os objetivos que os donos desejavam obter quando iniciaram o tratamento para o controlo das convulsões dos seus cães. Permite, também, avaliar os diferentes elementos que influenciam o correto manuseio da epilepsia, como por exemplo, a frequência das convulsões, os efeitos secundários da medicação, custos associados com o diagnóstico e tratamento e o impacto na QdV do cão e do seu dono. Estão incluídas nesta secção as questões 15, 16, 17, 18, 19 e 20.

A secção C foi desenvolvida com o intuito de averiguar como é que o dono avalia o sucesso do controlo das convulsões do seu cão, tendo em conta os parâmetros descritos na secção B. Inclui as questões 43, 44, 45, 46, 47 e 48.

A secção D, onde estão incluídas as questões 21 e 22, permite avaliar a QdV do cão, após o diagnóstico e início do tratamento.

A secção E procura entender sob o ponto de vista dos donos as dificuldades inerentes a ter um cão com convulsões, avaliando aspetos como a frequência de administração da medicação, as idas ao médico veterinário em horário de urgência e os custos associados. Pretende também avaliar o impacto que têm sobre as rotinas e a QdV dos donos. Desta secção fazem parte as questões 24, 27, 28, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 49 e 50.

Para avaliar os efeitos secundários associados à medicação foi realizada a questão 23 (Secção F).

A última secção (G) procura perceber qual é a opinião dos donos sobre a realização de exames mais específicos e que podem ser decisivos na descoberta da causa das convulsões. Para tal foram realizadas as questões 25, 26, 31 e 32.

O questionário foi avaliado por dois painéis, um constituído por profissionais veterinários e outro constituído por pessoas fora da área de veterinária. Os comentários recebidos foram utilizados para aperfeiçoar o questionário.

### **3. Resultados**

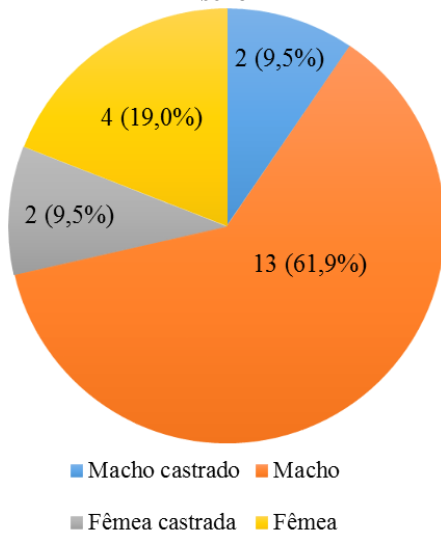
#### **Secção A**

Dos 27 animais que se encontram a realizar tratamento, 21 donos aceitaram responder ao questionário, sendo a taxa de resposta de 77, 8%.

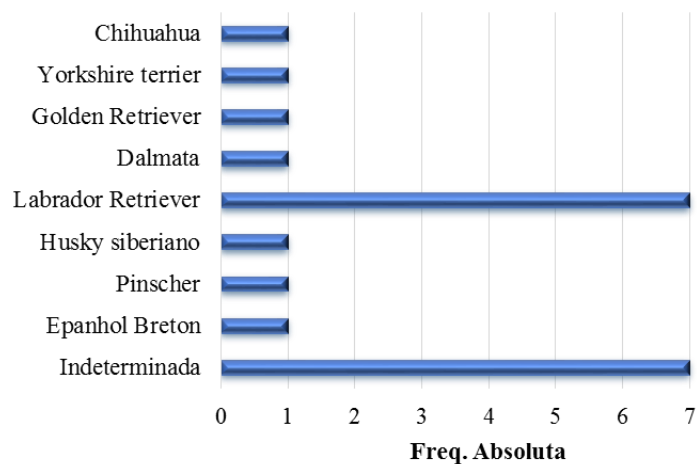
Dos 21 cães cujos donos aceitaram participar no inquérito, 15 eram machos, dos quais 2 eram castrados; e 6 eram fêmeas sendo que 2 eram castradas. No que respeita à raça, 14 cães

distribuíram- se por 8 raças, sendo que a raça mais representada foi o Labrador *Retriever* com 7 animais (33,3%). Os restantes 7 cães (33,3%) eram de raça indeterminada.

**Gráfico 1 - Distribuição dos cães por sexo**

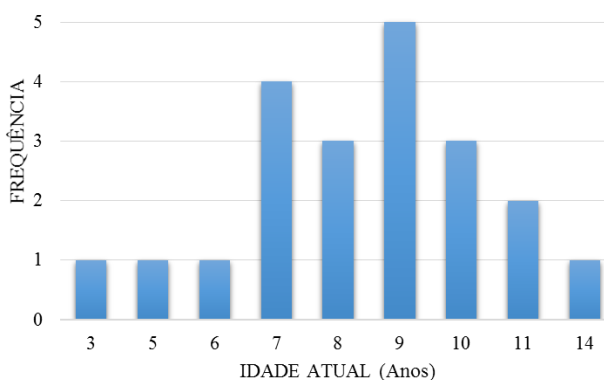


**Gráfico 2 - Distribuição dos cães por raça**

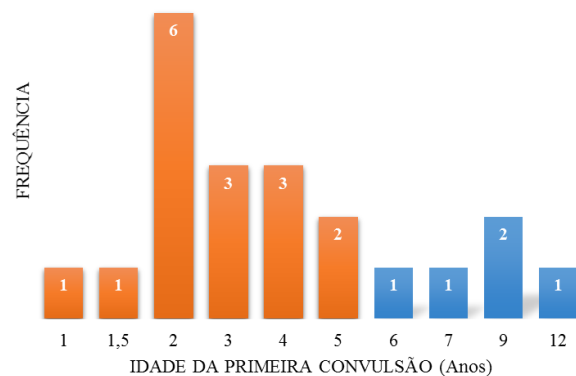


A idade atual dos cães variou entre os 3 e os 14 anos, com uma média de  $8,4 \pm 2,3$  anos (mediana e moda de 9). A idade da primeira convulsão foi bastante ampla, desde 1 ano de idade até aos 12 anos de idade, tendo uma média de  $4,2 \pm 2,9$  anos (mediana de 3 e moda de 2). Dos cães avaliados, cerca de 76, 2% dos animais (16 cães) apresentaram a sua primeira convulsão entre 1 ano e os 5 anos de idade.

**Gráfico 3 - Distribuição dos cães por idade atual**



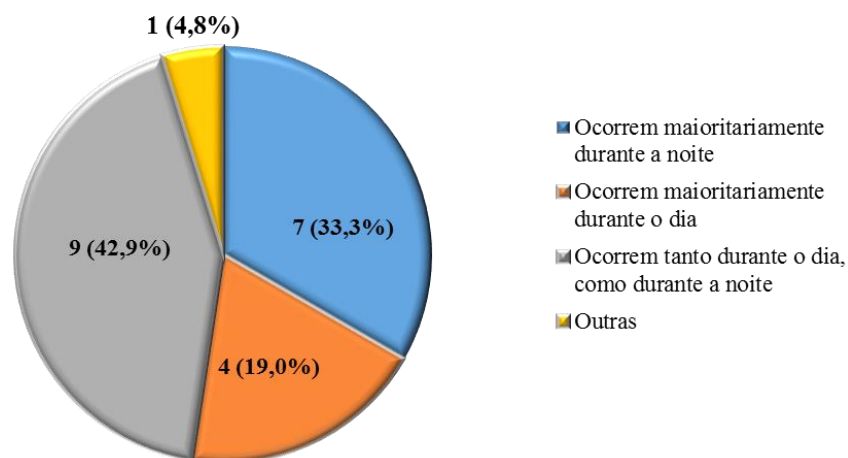
**Gráfico 4 - Distribuição dos cães pela idade da primeira convulsão**



Quanto à distribuição das convulsões 9 cães (42,9 %) experimentaram convulsões tanto de dia como de noite, 7 animais (33,3%) tiveram mais episódios durante a noite, em 4 dos pacientes (19,0%) os ataques ocorreram, maioritariamente, durante o dia e em um caso (4,8%) as convulsões ocorreram devido à chegada do dono a casa. Os tratamentos realizados pelos cães no momento do estudo encontram-se descritos na tabela 5. Cerca de 10 (47,6%) ao longo do

curso da doença já tiveram que alterar a medicação tomada, enquanto que em 11 (52,4%) nunca se verificou a necessidade de alterar o tratamento.

**Gráfico 5 - Distribuição das convulsões de acordo com a altura do dia que são mais frequentes**



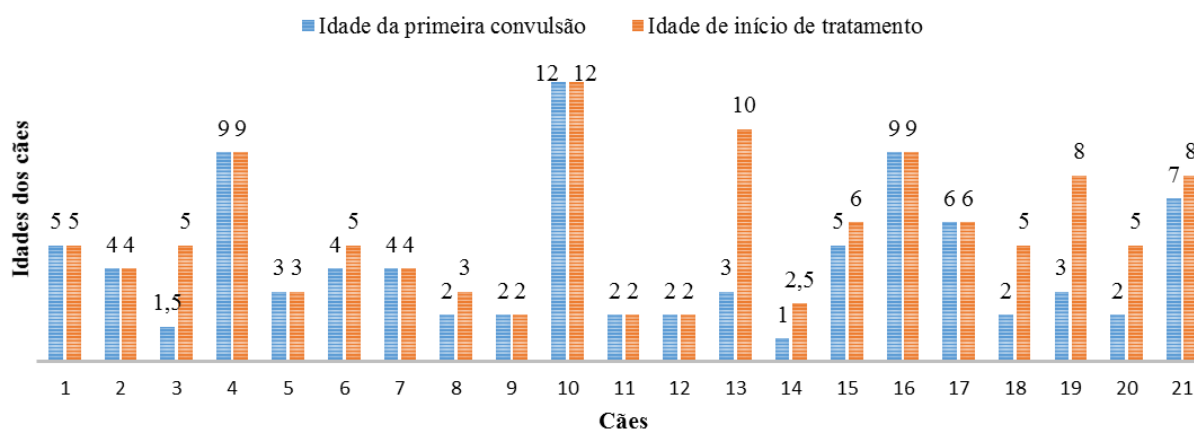
**Tabela 5 - Distribuição dos cães pelo tipo de tratamento que estão a realizar**

Tratamento	Número de cães
Fenobarbital	10
Imepitoína	3
Levetiracetam	2
Fenobarbital + Brometo de Potássio	2
Fenobarbital + Levetiracetam	1
Fenobarbital + Gabapentina	1
Fenobarbital + Brometo de Potássio + Imepitoína	1
Total	21

Apenas 4 cães (19,0%) estavam a realizar terapia anticonvulsiva há menos de um ano, no momento da realização do inquérito.

Quanto às diferenças de idades entre o momento da primeira convulsão e o início do tratamento, o gráfico 6 demonstra que 11 (52,4%) dos cães iniciaram o tratamento com a mesma idade que começaram a ter convulsões e que 4 (19,0%) iniciaram o tratamento um ano depois de terem o primeiro episódio convulsivo.

**Gráfico 6 - Comparação entre a idade da primeira convulsão e a idade de início do tratamento**



Relativamente à administração da medicação, 12 donos (57,1%) afirmaram, que mais do que uma pessoa do agregado familiar, tinha essa responsabilidade.

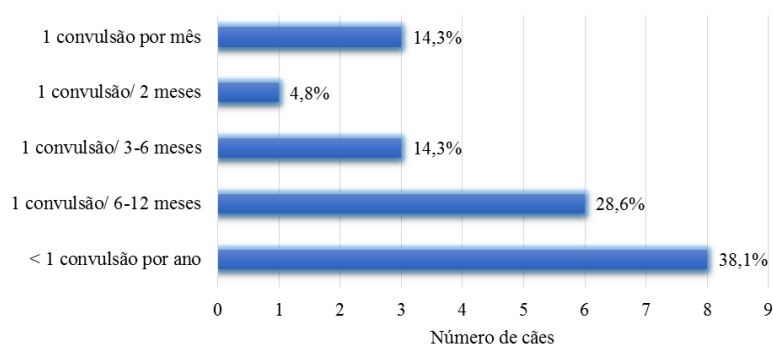
Todos os donos inquiridos consideraram o seu cão como fazendo parte da família/ amigos indicando que conseguiam ter a perceção do estado de espírito do seu animal de estimação. No entanto, apenas 11 donos (52,4%) afirmaram conseguir prever o momento em que o seu cão ia ter uma convulsão, e 4 (19,0%) admitiram que, apenas por vezes, conseguiam prever esse acontecimento.

## Secção B

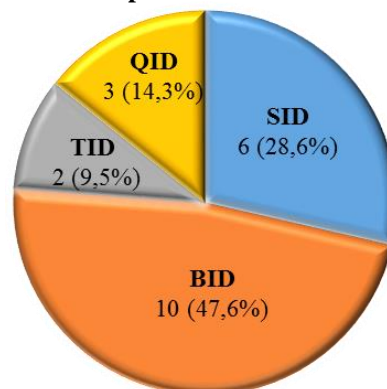
Para os donos os fatores considerados de maior importância aquando da decisão de iniciar o tratamento foram “Manter a QdV do meu cão”, “Reduzir o número de convulsões” e “ O impacto que terá na QdV do dono”. Os “efeitos secundários causados pela medicação”, o “Custo de tratamento” e a “Frequência de administração da medicação” foram considerados os fatores de menor importância comparativamente a “Manter a QdV do meu cão” e “ Reduzir o número de convulsões” ( $P < 0.05$ ).

Relativamente à ocorrência de convulsões, para os donos o mais aceitável é o seu cão ter “Menos de uma convulsão por mês”. Foi também considerado mais admissível realizar uma medicação antiepilética de regime duas vezes ao dia.

**Gráfico 7 - Distribuição das convulsões segundo o que os donos consideram mais aceitável**



**Gráfico 8 - Frequência de administração do tratamento consoante as preferências dos donos**

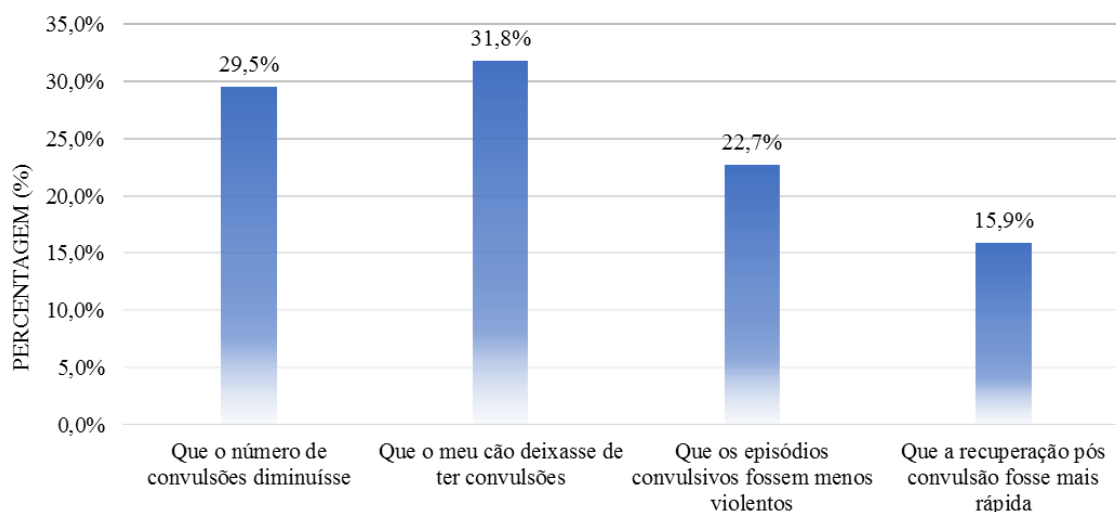


Após o início do tratamento para as convulsões 20 donos (95,2%) achavam que, o seu cão, iria recuperar a qualidade de vida e, apenas, 15 donos (71,4%) estavam conscientes do trabalho necessário para cuidar de um animal com convulsões recorrentes.

No que respeita às expectativas dos donos aquando da decisão de iniciar o tratamento, as respostas “Que o número de convulsões diminuísse” e “ Que o meu cão deixasse de ter convulsões” foram as mais escolhidas, representando um total de 61,4% das esperanças que os mesmos tinham quando decidiram submeter o seu animal à terapêutica anticonvulsiva.

Nesta questão era possível responder escolher todas as afirmações que mais caracterizavam as diferentes expectativas dos donos.

**Gráfico 9 - Principais expectativas dos donos quando decidiram iniciar o tratamento para as convulsões dos seus cães**



### Secção C

Esta secção foi criada para tentar avaliar como é que os donos percecionam o controlo das convulsões do seu cão. Numa escala de 1 a 5, sendo que 1 representa “Discordo totalmente” e 5 “Concordo Totalmente” foi pedido aos donos para classificarem as afirmações descritas na tabela 5.

**Tabela 6 - Distribuição das respostas dadas pelos donos a cada uma das afirmações da secção C**

	1	2	3	4	5
A frequência com que o meu cão tem convulsões é aceitável.	0	2 (9,5%)	3 (14,3%)	2 (9,5%)	14 (66,7%)
Os efeitos secundários que o meu cão apresenta devido à medicação são mínimos.	1 (4,8%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	3 (14,3%)	9 (42,9%)
A qualidade de vida do meu cão é boa.	0	1 (4,8%)	1 (4,8%)	6 (28,6%)	13 (61,9%)
Ter um cão epilético tem pouca influência no meu estilo de vida.	0	3 (14,3%)	2 (9,5%)	4 (19,0%)	12 (57,1%)
Eu não estou preocupado com os custos do tratamento.	4 (19,0%)	0	3 (14,3%)	6 (28,6%)	8 (38,1%)
No geral o controlo das convulsões do meu cão é satisfatório.	0	0	2 (9,5%)	5 (23,8%)	14 (66,7%)

### Secção D

Um resumo das respostas desta secção é apresentada na tabela 7. Cerca de 42,9% dos donos consideraram que houve uma diminuição da atividade diária dos seus cães, no entanto, 52,4%

dos inquiridos afirmaram que a QdV dos seus animais aumentou, após o início do tratamento. Cerca de 76,2% dos donos indicou que a interação entre o seu cão e os restantes membros da família permaneceu inalterada.

**Tabela 7 - Avaliação realizada pelos donos sobre os seguintes parâmetros após o início do tratamento**

	<b>Diminuído</b>	<b>Igual</b>	<b>Aumentado</b>
O nível de atividade diária do seu cão	9 (42,9%)	10 (47,6%)	2 (9,5%)
A qualidade de vida do seu cão.	3 (14,3%)	7 (33,3%)	11 (52,4%)
Interação do seu cão com os restantes membros da família	1 (4,8%)	16 (76,2%)	4 (19,0%)

Quanto à presença de alterações comportamentais, 15 donos (71,4%) não verificaram modificações, nos seus cães, relacionadas com o início da atividade epilética e subsequente tratamento.

## **Secção E**

A maioria dos donos (16 em 21, 76,2%) considera importante, realizar a monitorização dos valores séricos dos fármacos (fenobarbital e brometo de potássio), para um maior sucesso terapêutico e controlo das convulsões.

Todos os inquiridos reconheceram a importância da realização de exames complementares frequentes (hemograma, bioquímicas) que permitem avaliar possíveis efeitos secundários associados à administração crónica de medicação antiepilética.

No que concerne a procura de cuidados médico-veterinários em situações de emergência, como *status epilepticus*, não existe uma diferença abismal entre os donos que concordam totalmente que, este fato, é extremamente desagradável e aqueles que não concordam nem discordam, havendo mesmo donos que discordam totalmente que isso seja bastante desagradável, comparativamente a ver o seu animal a sofrer durante um ataque.

Catorze donos (66,7%) consideram estar informados sobre os possíveis efeitos secundários da medicação, existindo apenas 2 donos (9,5%) que afirmam não estar esclarecidos sobre o assunto. Quanto aquilo que afirmam saber sobre a doença do seu cão, 12 dos inquiridos (57,1%) afirmaram estar bem informados, enquanto 4 (19,0%) partilham da opinião oposta.

Relativamente ao trabalho requerido para cuidar de um cão com epilepsia, a maioria dos donos discorda totalmente que este seja demasiado extenuante, tanto para si como para a sua família (11 em 21, 52,4%). No entanto, 4 (19,0%) donos concordam totalmente com esta afirmação. Cerca de 76,2 % dos donos (16 em 21) discordam totalmente que ter um cão com

epilepsia tenha levado a alterações nas suas rotinas e, por isso, à diminuição da sua QdV. Quando questionados sobre a influência de zelar por um cão com epilepsia no seu tempo livre, 71,4% dos donos (15 em 21) discordaram totalmente que existe uma relação negativa entre ambos os parâmetros. A maioria dos donos (61,9%) concordou que, ter que cuidar do seu animal epilético, não alterou as suas rotinas diárias nem o seu estilo de vida, no entanto, um terço dos inquiridos (33,3%) considerou que houve alterações na sua rotina quotidiana. Para 20 dos questionados (95,2%) todo o esforço que têm feito em prol do seu cão tem sido bastante gratificante.

Para os 18 donos (94,5%) que estavam empregados ter um cão com convulsões não lhes causa nenhum embaraço no local de trabalho.

**Tabela 8 - Compreensão dos donos sobre o tratamento e o diagnóstico das convulsões dos seus animais. (Classificação entre 1-Discordo totalmente e 5 -Concordo totalmente)**

	1	2	3	4	5
Eu sei o quanto é importante a monitorização dos valores séricos do fenobarbital e /ou do brometo de potássio para o controlo das convulsões e eficácia do tratamento.	0	0	5 (23,8%)	3 (14,3%)	13 (61,9%)
A necessidade de ter que procurar cuidados médico-veterinários em situações de emergência é bastante desagradável.	3 (14,3%)	0	7 (33,3%)	3 (14,3%)	8 (38,1%)
Eu considero bastante importante a recolha de sangue para avaliação da função hepática, assim como outros exames complementares para avaliar possíveis efeitos secundários da medicação.	0	0	0	4 (19,0%)	17 (81,0%)
Eu fui informado/a de forma clara sobre os possíveis efeitos secundários da medicação antiepilética	1 (4,8%)	1 (4,8%)	5 (23,8%)	6 (28,6%)	8 (38,1%)
Eu considero que estou bem informado/a sobre a doença do meu cão.	1 (4,8%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	8 (38,1%)	4 (19,0%)
O trabalho necessário para cuidar de um cão com convulsões é demasiado extenuante tanto para mim, como para a minha família.	11 (52,4%)	3 (14,3%)	3 (14,3%)	0	4 (19,0%)
O facto de ter que cuidar de um cão epilético tem alterado de tal forma a minha rotina diária que sinto que a minha qualidade de vida tem vindo a diminuir.	16 (76,2%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	0
Todo o esforço que tenho feito para tratar do meu cão tem sido bastante compensatório.	0	0	1 (4,8%)	6 (28,6%)	14 (66,7%)
Ter que cuidar de um cão com convulsões tem-me causado problemas no meu emprego.	16 (88,9%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0	0
Ter um cão com epilepsia levou-me a alterar o meu estilo de vida e as minhas rotinas.	11 (52,4%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)
Sinto que ter um cão com epilepsia afeta o meu tempo livre.	15 (71,4%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	0

Dois terços dos donos (66,7%) afirmaram que o fato de ter um cão com epilepsia não os impede de passar uma noite ou um fim-de-semana fora de casa, apontando como principais razões, o fato de terem alguém que consegue tomar conta do seu cão e deste estar muito bem controlado com a medicação. A restante população inquirida afirmou que não conseguiam ficar nem uma noite fora de casa, dando como principais justificações o fato de ficarem demasiado preocupados por deixarem o seu cão sozinho e não terem ninguém com quem o deixar.

**Tabela 9 - Razões apontadas pelos donos para não conseguirem deixar o seu animal sozinho em casa**

<b>Não consigo passar uma noite ou um fim-de-semana fora de casa.</b>	
Fico demasiado preocupado em deixar o meu cão sozinho.	3 (14, 3%)
Não tenho ninguém de confiança para tomar conta do meu cão.	3 (14, 3%)
Não tenho capacidade financeira para o deixar em serviço de hotel no hospital veterinário.	1 (4,8%)
Outras.	2 (9,5 %)

**Tabela 10 - Razões apontadas pelos donos que explicam o fato de conseguirem deixar o seu animal sozinho em casa**

<b>Consigo passar uma noite ou um fim-de-semana fora de casa.</b>	
Tenho alguém que consegue tomar conta do meu cão, mesmo no caso de este ter uma convulsão.	10 (71, 4%)
O meu cão está muito bem controlado com a medicação e raramente tem um episódio convulsivo.	6 (42,9%)
Por norma deixo o meu cão em hotel num hospital veterinário.	2 (14,3%)
O meu cão recupera bem após um ataque	1 (7,1%)
Outra	1 (7,1%)

## **Secção F**

Nesta secção foi pedido aos donos que classificassem o grau de importância que davam aos efeitos secundários listados na tabela 10. Se o seu animal tivesse apresentado uma dessas alterações era solicitado que indicassem o quanto isso os deixava preocupados. O dono podia indicar que ficou “Nada preocupado”, “Pouco preocupado”, “Preocupado”, “Muito Preocupado” ou “Extremamente Preocupado”.

Foi impossível realizar uma comparação do “Grau de preocupação” que os donos tinham relativamente a cada efeito secundário, uma vez que nem todos os cães apresentaram os efeitos secundários listados. Por exemplo, algumas das alterações foram mais referidas pelos donos do que outras, no entanto, quando eram classificadas uma boa parte era descrita como sendo não preocupante, enquanto outras alterações que foram menos mencionadas eram classificadas como sendo mais preocupantes.

Por isso, as respostas nesta secção foram divididas em 4 grupos correspondentes ao tipo de medicação feita pelos pacientes, relacionando apenas a terapêutica à presença do efeito secundário observado pelo dono.

**Tabela 11 - Distribuição dos efeitos secundários consoante a medicação antiepilética**

<b>Efeitos Secundários \ Tratamento</b>	<b>Fenobarbital</b>	<b>Imepitoína</b>	<b>Levetiracetam</b>	<b>Fenobarbital +Outros Fármacos</b>
<b>Polifagia</b>	4 (40,0%)	1 (33,3%)	0	3 (50,0%)
<b>Polidipsia</b>	3 (30,0%)	0	0	5 (83,3%)
<b>Poliúria</b>	3 (30,0%)	0	1 (50,0%)	3 (50,0%)
<b>Letargia</b>	8 (80,0%)	2 (66,7%)	1 (50,0%)	4 (66,7%)
<b>Ataxia</b>	5 (50,0%)	1 (33,3%)	0	2 (33,3%)
<b>Agitação</b>	3 (30,0%)	0	0	0
<b>Prurido</b>	4 (40,0%)	0	0	0
<b>Vómito</b>	3 (30,0%)	1 (33,3%)	0	0
<b>Aumento de peso</b>	5 (50,0%)	0	1 (50,0%)	3 (50,0%)
<b>Diarreia</b>	3 (30,0%)	0	0	0
<b>Total de cães</b>	10	3	2	6

### Secção G

Para a maioria dos donos (18 em 21, 85,7%) saber a causa das convulsões teria ajudado a entender melhor a situação do seu cão e, a preparar-se para possíveis alterações no seu estilo de vida necessárias para cuidar de um animal com convulsões. Apenas 1 dono (4,8%) discorda totalmente com esse fato.

Dois terços dos inquiridos (66,7%) concordaram que saber a causa das convulsões os teria ajudado preparar-se melhor para as mudanças do seu quotidiano, no entanto, 14,3% (3 em 21) discorda totalmente com essa situação.

**Tabela 12 - Distribuição das respostas dos donos quando questionados sobre a importância de saber a causa das convulsões**

<b>Saber a causa das convulsões teria ajudado...</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
A entender melhor a situação do meu cão.	1 (4,7%)	0	2 (9,5%)	7 (33,3%)	11 (52,4%)
A preparar-me para as mudanças na minha rotina necessárias para cuidar de um cão com convulsões.	3 (14,3%)	0	4 (19,0%)	6 (28,6%)	8 (38,1%)

Quanto à realização de exames complementares, como TC, RM ou análise do LCR, as opiniões dividem-se quase equitativamente, 52,4% (11 em 21) estariam dispostos a gastar dinheiro extra nesse tipo de exames enquanto 47,6% (10 em 21) não o fariam. Quanto ao valor que estariam dispostos a pagar, 45,5% (5 em 11) apenas despenderia até 250 euros, como pode ser observado pela leitura da tabela 12.

**Tabela 13 - Descrição da quantia que os donos estariam dispostos a pagar por exames complementares mais específicos**

Quanto estaria disposto a gastar nesses exames	n	%
Até 250 euros	5	45,45
Entre 250 e 500 euros	3	27,27
Mais do que 500 euros	3	27,27
Total	11	100,00

Por último, são apresentados os valores aproximados dos fármacos necessários para o controlo das convulsões, assim como os preços médios de alguns dos exames complementares importantes no manejo desta doença.

**Tabela 14 - Descrição dos fármacos utilizados no controlo das convulsões, assim como do seu custo médio**

Fármaco	Embalagem	Preço
Keppra® 250mg	Blister - 60 unidades	19,66 €
Keppra® 500mg	Blister - 60 unidades	38,78 €
Keppra® 1000mg	Blister - 60 unidades	72,85 €
Levetiracetam genérico 250mg	Blister - 60 unidades	8,75€
Levetiracetam genérico 500mg	Blister - 60 unidades	17,55 €
Levetiracetam genérico 1000mg	Blister - 60 unidades	33,00 €
Luminal®	Blister - 60 unidades	1,66 €
Luminaletas®	Blister - 60 unidades	0,95 €
Bialminal® 100mg	Blister - 60 unidades	2,82 €
Bialminal® 200mg	Blister - 60 unidades	2,97 €
Neurotin® 100mg	Blister - 60 unidades	5,27 €
Neurotin® 300mg	Blister - 60 unidades	14,06 €
Neurotin® 600mg	Blister - 60 unidades	23,49 €
Gabapentina genérico 100mg	Blister - 60 unidades	5,17 €
Gabapentina genérico 300mg	Blister - 60 unidades	10,75 €
Gabapentina genérico 600mg	Blister - 60 unidades	11,72 €
Pexion® 100mg	Embalagem – 100 unidades	0,55 € por comprimido Embalagem: 49,50€
Pexion® 400mg	Embalagem – 250 unidades	0,95 € por comprimido Embalagem: 213,75€
Brometo de Potássio	Embalagem de 120 cápsulas	37,80€
Stezolid® 5mg	Embalagens de 5 bisnagas de 2,5 ml	5,92€
Stezolid® 10 mg	Embalagens de 5 bisnagas de 2,5 ml	7,76€

**Tabela 15 - Preços médios para alguns dos exames complementares necessários para o correto manejo das convulsões**

<b>Ressonância Magnética</b>	500€ + Transporte
<b>Tomografia computadorizada</b>	300€ + Transporte
<b>Análise do LCR</b>	50€ Recolha + 55€ Análise
<b>Análises da medição dos valores séricos de Fenobarbital</b>	35€
<b>Análises da medição dos valores séricos do KBR</b>	42,50€

#### 4. Discussão

Um dos critérios de exclusão deste estudo foi o fato do paciente já ter morrido, no entanto, este poderia não ter sido considerado um parâmetro de eliminação. De acordo com um questionário realizado, por Berendt *et al.*, (2008), a donos de cães que já tinham morrido, foi possível constatar que aqueles eram capazes de recordar os sinais clínicos da epilepsia, mesmo passado dez anos de os terem observado nos seus animais.

À semelhança do que foi observado, no estudo realizado por Short *et al.*, (2011) no Reino Unido, a população de cães epiléticos deste estudo era constituída maioritariamente por cães de raça indeterminada e cães de raça Labrador *Retriever*.

Comparativamente com o que acontece em medicina humana, pensa-se que, para além da componente genética, existem outros fatores que contribuem para a expressão da epilepsia nos cães (Oberbauer *et al.*, 2010). A influência das hormonas sexuais encontra-se muito bem documentado nos seres humanos com epilepsia, no entanto, em pacientes veterinários, ainda não foi obtida nenhuma conclusão fidedigna e os poucos estudos que mencionam o seu efeito nas convulsões são realizados em raças específicas, tornando impossível fazer a generalização dos resultados (Van Meervenne, Volk, Matiasek & Van Hamb, 2014). Muitos autores acreditam que, cães inteiros, têm uma maior probabilidade de apresentarem convulsões ou da gravidade e frequência das mesmas ser superior (Berendt *et al.*, 2008; Monteiro, Adams, Keys e Platt, 2012; Van Meervenne *et al.*, 2014), havendo outros que defendem o oposto (Zimmerman *et al.*, 2009; Short *et al.*, 2011). No entanto, existem múltiplos estudos que afirmam que a esterilização nos cães, quer sejam fêmeas ou machos, não apresenta efeitos benéficos nem maléficos no tipo, frequência e gravidade das convulsões (Heynold *et al.*, 1997; Berendt *et al.*, 2002; Hülsmeier *et al.*, 2010; Weissl *et al.*, 2012).

Segundo a literatura parece existir uma sobre representação de cães do sexo masculino com epilepsia primária, não tendo sido apontada uma razão para tal (Short *et al.*, 2011; Kearsley-Fleet *et al.*, 2013; Van Meervenne *et al.*, 2014). Foram já realizados estudos específicos em algumas raças que mostraram uma predisposição dos machos para o desenvolvimento de epilepsia primária (Bielfelt *et al.* 1971; Falco *et al.*, 1974; Srenk *et al.*, 1994; Kathmann *et al.*, 1999; Patterson *et al.*, 2003; Patterson *et al.*, 2005; Casal *et al.*, 2006; Licht *et al.*, 2007; Weissl *et al.*, 2012).

Neste estudo verificou-se uma prevalência superior de cães do sexo masculino e, apesar da população deste estudo ter sido dividida de acordo com o sexo e com o fato de estarem ou não esterilizados, nenhuma conclusão credível pode ser retirada sobre o efeito da esterilização ou a predisposição de género, devido ao pequeno tamanho da amostra inquirida.

Existem diferentes linhas de pensamento sobre a idade considerada para o diagnóstico de epilepsia primária. Para Moore (2013) a maioria dos pacientes com este tipo de epilepsia tem a sua primeira convulsão entre 1-7anos de idade, para Podell (2013), esse intervalo é inferior, considerando que a primeira convulsão ocorre entre 1-5 anos de idade. No entanto, para Short *et al.*, (2011), um animal com epilepsia primária, apresenta o primeiro ataque entre os 3 e os 5 anos de idade. No caso do presente estudo, considerando o intervalo proposto por Podell (2013), foi possível verificar que 76,2% da população teve a sua primeira convulsão entre 1 e os 5 anos de idade, constituindo uma das razões que, provavelmente, conduziu o clínico ao diagnóstico presuntivo de epilepsia primária. Cães com uma idade mais avançada têm maior probabilidade da etiologia das convulsões ser devido a uma alteração estrutural, como por exemplo, uma neoplasia. Neste estudo foi considerado que, os cães com idade a partir dos 6 anos, eram candidatos para o diagnóstico de epilepsia estrutural e, por isso, teria sido importante a realização de exames de diagnóstico mais avançados, como TC, RM ou análise de LCR.

A maioria dos cães deste estudo (9 em 21) apresentava convulsões tanto durante o dia como durante a noite. Dos donos inquiridos, 7 referiram que os ataques epiléticos dos seus animais ocorriam maioritariamente durante o período noturno. De acordo com Moore (2013), muitos dos cães com epilepsia primária experimentam o primeiro ataque convulsivo durante o período de descanso, devido ao limiar de convulsão ser mais baixo durante o sono, uma vez que, nessa altura, se verifica um aumento da sincronização dos neurónios corticais. Segundo Moore (2013) este fato nunca foi observado em pacientes com convulsões devido à presença de lesões estruturais cerebrais. Ora é importante referir que destes 7 animais que apresentavam convulsões de natureza noturna, dois deles apresentavam uma idade para a primeira convulsão que, segundo Podell (2013), já não entra dentro do intervalo definido para epilepsia primária. No entanto, é necessário ter a noção que a primeira vez que o dono presencia um ataque, pode não corresponder à primeira convulsão que o animal teve, principalmente se não foi muito grave nem generalizada e se o animal recuperou rapidamente após a mesma. Muitas vezes os animais podem ter convulsões durante o dia, enquanto estão sozinhos, noutras situações o animal pode não viver dentro de casa, mas sim no jardim ou quintal. Todos estes fatores contribuem para que a primeira vez que o dono assiste ao ataque epilético do seu cão, não corresponda necessariamente à primeira convulsão que este teve. Segundo Berendt *et al.*, (2012) a frequência das convulsões reportadas no seu estudo foi influenciada pelo número de horas que os donos passavam com os seus animais.

Apenas um dono referiu uma situação diferente para a ocorrência das convulsões do seu cão. Segundo ele, elas ocorriam maioritariamente quando o dono chegava a casa, estando aqui

implícito a importância que o fator stresse ou excitação pode ter no despoletar de uma convulsão (Berendt *et al.*, 2008).

A maioria dos animais (71,4%) iniciou o tratamento no intervalo de um ano a ter ocorrido o primeiro ataque convulsivo. Este fato é importante, uma vez que existem estudos que demonstram que os pacientes que têm um maior número de convulsões antes do início do tratamento têm uma maior probabilidade de serem refratários ao mesmo (Heynold *et al.*, 1997; Muñana, 2013a; Muñana, 2013b; Podell, 2013). Um dos objetivos a realizar esta questão, era tentar perceber se existia uma relação entre os cães que iniciaram o tratamento mais tarde e aqueles que mudaram de terapêutica. No entanto, apesar de se verificar uma tendência para isso, devido ao pequeno tamanho da amostra foi impossível validar estatisticamente essa tendência.

Não se verificou uma diferença significativa entre os animais que já alguma vez tiveram que alterar a medicação antiepilética (10 cães) e aqueles que sempre mantiveram o mesmo plano terapêutico (11 cães). Neste último caso, os pacientes sempre tomaram fenobarbital (10 cães) ou imepitoína (1 cão).

O questionário foi realizado por via telefónica e, apesar de não estar registada nenhuma questão sobre a razão pela qual houve alterações na terapêutica instituída, os donos foram indicando que se deveu à presença de efeitos secundários que para eles eram bastante preocupantes. Alguns destes animais mudaram do fenobarbital para a imepitoína (2 cães) e outros para o levetiracetam (2 cães), enquanto os restantes 6 cães passaram a realizar politerapia, acrescentando ao fenobarbital um ou dois dos seguintes fármacos antiepiléticos: brometo de potássio, levetiracetam, gabapentina e imepitoína.

A avaliação da QdV de pacientes veterinários com convulsões recorrentes é bastante complexa e subjetiva. As limitações com este tipo de estudos devem-se ao desconhecimento e incompreensão, na sua totalidade, dos diversos fatores que influenciam a QdV dos cães com epilepsia. Os parâmetros de avaliação da QdV utilizados resultam de extrapolações feitas a partir de pesquisas em epilepsia humana e através da experiência clínica de médicos veterinários que trabalham com cães epiléticos. É possível que o sentimento que os proprietários têm sobre a epilepsia dos seus cães, a perceção que possuem sobre a sua própria qualidade de vida, a cultura onde estão inseridos, o nível educacional e também as diferenças geográficas (diferentes países, cidades, locais rurais), estejam correlacionados com a avaliação que os donos fazem sobre a qualidade de vida dos seus cães (Wessmann *et al.*, 2014).

Os estudos realizados, até ao momento, com o intuito de avaliarem a QdV de pacientes a receberem tratamento para as convulsões, utilizaram os seus próprios questionários, tornando

difícil fazer uma comparação, o que ainda dificulta mais a sua avaliação (Lord & Podell, 1999; Chang *et al.*, 2006; Muñana *et al.*, 2012b).

Segundo Wessmann *et al.*, (2014) existe uma necessidade real de desenvolver uma lista com questões chave que permitam avaliar a QdV de cães com epilepsia, estimando também, a dos seus proprietários. Para o autor, pelo fato de ocorrerem ao longo dos anos, alterações na QdV dos pacientes epiléticos, é de extrema importância realizar uma avaliação anual, incidindo, entre outros fatores, no aparecimento de efeitos secundários associados à medicação e em sinais crônicos relacionados com a progressão desta doença degenerativa.

Todos os proprietários inquiridos consideraram o seu cão como membro integrante da família. Os únicos dois donos que chegaram a considerar a eutanásia para os seus cães, apenas o pensaram devido à diminuição drástica da QdV dos seus animais.

Apenas 6 donos afirmaram que os seus cães não viviam dentro de casa, o que pode estar relacionado com a idade com que o dono afirma que o seu animal teve a primeira convulsão. Devido à pequena amostra foi impossível provar estatisticamente a existência de uma relação entre a deteção tardia da primeira convulsão com o fato do cão viver no exterior da casa.

Apenas 11 proprietários afirmaram conseguir prever o início de uma convulsão, e desses, 8 coabitavam com os seus cães, havendo outros 2 que apesar de não deixarem o seu cão dormir dentro de casa, o deixavam entrar sempre que quisesse. Estes dados evidenciam que, os donos que estão mais próximos dos seus animais, têm uma maior facilidade de detetar um ataque epilético, tendo uma melhor noção da totalidade das convulsões que o animal sofre, da gravidade das mesmas e dos sinais apresentados após o episódio convulsivo. Todas estas informações são de extrema importância para o médico veterinário, tanto para a obtenção de uma história clínica mais detalhada e um plano de diagnóstico mais direcionado, como para o sucesso da terapêutica instituída, havendo um melhor acompanhamento da progressão da doença e do estado clínico do animal.

O presente estudo demonstrou que, para os donos inquiridos, o fator mais importante no controlo da epilepsia, é manter a QdV do seu cão, seguida da redução da frequência das convulsões, ficando em terceiro lugar o impacto que esta doença tem na sua própria QdV. Contrariamente ao que era espectável, o fator “custo de tratamento” aparece em penúltimo lugar no que respeita às preocupações que os donos têm aquando do início do tratamento da epilepsia do seu animal. No estudo realizado por Shihab, Bowen e Volk (2011), manter a QdV dos cães também é considerada pelos donos como sendo o critério mais importante no controlo das convulsões. O equilíbrio entre a QdV e o sucesso terapêutico é muitas vezes a chave para que um dono continue a tratar o seu animal (Chang *et al.*, 2006).

Os resultados obtidos no estudo realizado pela autora foram bastante semelhantes aos descritos por Chang *et al.*, (2006), com exceção da importância dada aos efeitos secundários da medicação antiepilética e o valor dado ao impacto na QdV do dono. No presente estudo, os proprietários inquiridos consideram que a importância dos efeitos secundários da medicação, é menor do que o impacto que tratar de um cão com epilepsia tem na sua QdV, enquanto que, no estudo realizado por Chang *et al.*, (2006), os donos consideram que esse era o fator menos importante, colocando a presença de efeitos secundários associados à medicação nas três primeiras prioridades.

Essas diferenças podem estar relacionadas com o nível cultural e económico da região onde a autora realizou o seu questionário. Sendo uma região maioritariamente rural, onde não é hábito dar uma atenção tão específica aos seus cães, pode ser difícil para este tipo de donos adaptar-se à nova condição do seu animal. Para muitos é difícil perceber de forma clara a doença, todo o plano de diagnóstico que tem que ser realizado e os encargos económicos e sociais que surgem, muitas vezes, quando se tem ao seu cuidado um cão com epilepsia.

Segundo Wessmann *et al.*, (2014) é presumível que o impacto de cuidar de um cão com epilepsia, tem na qualidade de vida dos donos influencia as decisões que estes têm que tomar no que respeita à escolha do tratamento ou eutanásia, o que deve dar a este fator (QdV dos donos) uma importância real quando são discutidas as várias opções de tratamento para cães com epilepsia.

A autora considera haver varias explicações para que o parâmetro “custo do tratamento” apareça em penúltimo lugar, tal como acontece no estudo realizado por Chang *et al.*, (2006). Apesar de Portugal ainda não ter instituído um sistema de seguros de saúde eficientes para os seus animais, a maioria dos donos não considerou importante o custo do tratamento de um cão com epilepsia, o que foi inesperado para a autora, tendo em conta o atual contexto socioeconómico do país. Várias são as razões que podem esclarecer esse fato. A generalidade dos donos apenas considerou como “custo de tratamento” o preço do fármaco, excluindo o preço dos exames necessários para a monitorização dos níveis séricos de fenobarbital ou do brometo de potássio, as análises sanguíneas de rotina necessárias para avaliar possíveis efeitos secundários, os exames de diagnóstico mais avançado como TC, RM ou análise do LCR e as idas regulares ao médico veterinário para avaliação da progressão da doença. Na verdade muitos donos não consideraram estes fatores, porque a realidade é que nenhum dos animais deste estudo foi submetido a TC, RM ou análise do LCR, muitos animais que faziam fenobarbital ou brometo de potássio há mais de um ano que não eram avaliados pelo clínico responsável. De fato a maioria destes donos não realizava rotineiramente as monitorizações e avaliações necessárias para o correto controlo da doença.

Quando questionados sobre a importância que para os donos tinha saber a causa que estava por de trás das convulsões dos seus cães, a maioria não hesitou em indicar que isso seria importante para compreender melhor a doença dos seus animais. No entanto, quando questionados se estariam dispostos a realizar exames complementares de diagnóstico mais avançados (TC, RM ou análise de LCR) que poderiam ajudar a desvendar esse mistério, apenas 11 donos estariam dispostos a pagar por esses exames. No entanto, desses 11, 5 afirmaram que só estariam dispostos a gastar até 250 euros e outros três donos colocaram como valor máximo os 500 euros.

As razões apontadas pelos outros 10 donos que não estavam dispostos a despende dinheiro em exames de diagnóstico mais avançados, prendem-se com causas económicas, com o fato de considerarem que, a frequência das convulsões do seu cão, era aceitável e/ ou porque acreditavam que esses exames não iriam alterar o curso da doença dos seus animais, uma vez que não os iria curar, apenas permitir, na melhor das hipóteses, descobrir a etiologia da epilepsia dos seus cães. As mesmas razões foram apontadas por alguns donos, no estudo de Hülsmeier *et al.*, (2010).

Como seria de esperar a maioria dos donos afirmou que o mais aceitável era que o seu cão tivesse uma convulsão a cada 6 a 12 meses ou menos de uma convulsão por ano. Uma das falhas deste estudo foi o fato de não perguntar qual era a frequência das convulsões que, atualmente, os cães tinham, uma vez que aquilo que os donos acham aceitável, pode não traduzir o número de convulsões que o seu animal tem na realidade. Esta questão também iria permitir dividir os indivíduos do estudo entre cães com um controlo adequado e outros com um controlo inadequado das convulsões, permitindo juntamente com outras questões realizadas identificar melhor se existiam animais com epilepsia refratária ao tratamento.

A maioria dos donos considerou uma administração duas vezes ao dia como sendo a mais aceitável no tratamento para as convulsões, pois essa é a modalidade a que os donos estão mais habituados e, por isso, estão pré-determinados a aceitar essa frequência como sendo a melhor. Por outro lado, a administração duas vezes ao dia da medicação não entra diretamente em conflito com o quotidiano dos donos.

A grande maioria dos inquiridos afirmou que tinha esperanças na melhoria da condição do seu cão após o início do tratamento, havendo apenas um dono que não demonstrou essa crença. Nem todos os proprietários demonstraram ter consciência do trabalho extra que seria necessário para cuidar de um cão com epilepsia, evidenciando um pouco o próprio desconhecimento que tinham desta doença.

Ao contrário do que acontece no estudo realizado por Chang *et al.*, (2006) muitos dos inquiridos não entende que, o sucesso terapêutico, não significa necessariamente que irá haver

a remissão completa das convulsões, pelo que, 31,8% dos donos afirmaram que estavam à espera que o seu cão deixasse de ter convulsões quando iniciou o tratamento.

No geral os donos concordaram que o controlo das convulsões do seu cão era aceitável e satisfatório. Como referido anteriormente, teria sido importante questionar a frequência com que os seus cães tinham convulsões aquando da realização do inquérito. Apenas um dono discordou que a QdV do seu animal era boa. Este animal teve a primeira convulsão aos 12 anos de idade, o que significa que já era um animal mais velho o que também terá influenciado a avaliação da QdV feita pelo dono.

Apenas 4 donos afirmaram que os efeitos secundários apresentados pelos seus cães devido à medicação não eram insignificantes, 2 deles estavam a tomar fenobarbital, 1 fenobarbital associado ao brometo de potássio e por último 1 dos cães estava a realizar levetiracetam. Como se pode verificar é difícil tirar alguma conclusão ou verificar alguma tendência, sendo que o mais provável é que presença destes efeitos secundários seja devido a fatores intrínsecos dos próprios animais.

Cerca de metade dos cães deste questionário fazem o fenobarbital como monoterapia para o controlo das convulsões. Nesse grupo, foi indicado a presença de todos os efeitos adversos questionados. No entanto, mais uma vez, devido à pequena amostra é difícil realizar comparações sobre a relação entre os diversos tratamentos e a presença de efeitos secundários.

A dificuldade sentida pela autora na interpretação desta questão prende-se com o fato de nem todos os donos referenciam a presença dos mesmos efeitos secundários, mesmo quando se tratava de animais a realizar medicações análogas. Outro dos entraves é que um dono pode indicar vários efeitos secundários, mas pode classificá-los como tendo pouca ou nenhuma importância, uma vez que segundo a sua perceção, estes não alteram profundamente a QdV do seu cão. Em contrapartida, houveram donos que indicaram um ou dois efeitos secundários, mas que os classificaram como sendo extremamente preocupantes.

Neste estudo, o fato da autora não ter excluído cães que estavam a realizar outros tratamentos para além da terapêutica antiepilética, pode ter falseado algumas das respostas obtidas na questão sobre a presença dos efeitos secundários.

Apesar de o custo do tratamento ter sido classificado em penúltimo quando ao grau de importância, 4 donos afirmaram estar preocupados com esse parâmetro.

Foi considerado pelos inquiridos como um dos três critérios mais importantes aquando da decisão de iniciar o tratamento para o controlo das convulsões, o impacto que teria na QdV dos próprios donos, no entanto, a maioria dos donos afirmou que ter um cão com epilepsia tem pouca influência no seu estilo de vida.

Quando questionados sobre o nível de atividade diária do seu cão e a interação do mesmo com os restantes membros da família, após o início do tratamento, os resultados obtidos foram bastante semelhantes aos obtidos por Chang *et al.*, (2006). Quanto ao critério da qualidade de vida, os donos inquiridos para este estudo mostraram-se muito mais otimistas que os do estudo de Chang *et al.*, (2006) havendo apenas 3 a afirmar uma diminuição da QdV do seu cão.

Em 21 donos questionados, 6 reportaram alterações comportamentais no seu cão. Apesar de esta questão ter sido efetuada com o intuito de tentar perceber se haveria alguma relação entre o início do tratamento e o aparecimento de alterações comportamentais, a verdade é que é difícil de perceber se as mesmas ocorreram após o início da doença em si ou se estão apenas associadas ao tratamento, uma vez que nos 6 casos os animais iniciaram o tratamento após o primeiro episódio epilético.

Shihab *et al.*, (2011) realizou um estudo sobre as alterações comportamentais associadas ao desenvolvimento de epilepsia canina primária. Os cães epiléticos, que não estavam a realizar nenhum tipo de tratamento, começaram a agir de forma mais ansiosa e receosa quando abordados por outros animais e pessoas desconhecidas ou em locais com os quais não estavam familiarizados. Face às mesmas situações começaram, também a exibir uma agressividade defensiva. Para além disto, estes cães apresentavam uma perceção anormal do ambiente em seu redor, ladrando sem causa aparente, perseguindo sombras ou luzes, caminhando sem rumo e olhando para o vazio. O mesmo estudo avaliou, também, as alterações comportamentais em animais a realizarem tratamento para as convulsões, tendo reportado medo, ansiedade e alteração da perceção no início do aparecimento de epilepsia. No entanto, verificaram-se algumas diferenças, como a diminuição do grau de agressividade, agitação ou apatia, incapacidade de reconhecer alguns familiares e reatividade anormal, podendo, no entanto, representar efeitos secundários da medicação sobre o comportamento. Shihab *et al.*, (2011) reconhece que, por vezes, as alterações comportamentais só surgem após o início do tratamento e que cães refratários ao mesmo demonstram mais alterações.

A maioria dos donos considera saber a importância da monitorização dos valores séricos do fenobarbital e do brometo de potássio para a eficácia do tratamento e controlo da doença. Apenas 5 donos consideraram não concordar, nem discordar sobre a importância de tal fato, apesar de 3 desses animais estarem a realizar fenobarbital. Na opinião da autora este último dado é algo que deve ser visto de forma alarmante, pois o fato do dono não reconhecer a importância da medicação dos valores séricos do fenobarbital, indica que está muito pouco informado e que, provavelmente, nem leva o seu cão com a regularidade necessária ao médico veterinário para que essas análises possam ser efetuadas. Um dos donos quando questionado,

declarou que nunca tinha sido informado sobre a obrigatoriedade desta medição. Outros donos referiram que, devido ao seu animal nunca mais ter tido nenhum episódio, continuaram a dar a medicação, mas acharam desnecessário continuar nas consultas de rotina e, por isso, não faziam regularmente a medição dos valores séricos do fenobarbital.

Quanto à necessidade de procurar cuidados médico-veterinários em situações de emergência como de SE, a maioria dos donos respondeu que achavam que era algo bastante desagradável, havendo 3 donos que discordaram totalmente com esta afirmação. No entanto, foi consensual entre todos os donos que era preferível procurar os cuidados médico-veterinários, mesmo de madrugada, do que assistir ao seu animal em SE, sozinhos em casa, sem o auxílio de um profissional médico.

Todos consideraram bastante importante a recolha de sangue para avaliar possíveis efeitos secundários associados à administração crónica dos fármacos utilizados como antiepiléticos.

Apesar da questão “o trabalho extra necessário para cuidar do meu cão tem-me aproximado dele” ter sido respondida por todos os donos, não foi analisada, uma vez que, unanimemente, os donos afirmaram que não era o fato do seu animal ter epilepsia que os tornava mais ou menos próximos.

A grande maioria dos donos (20) concordaram que todo o esforço extra que realizam diariamente para cuidar do seu cão epilético tem sido bastante compensatório. A maioria afirma mesmo, que não necessitou de fazer alterações no seu estilo de vida nem nas rotinas diárias (13 em 21) e que não sentiu nenhuma influência no tempo livre disponível (17 em 21). No caso dos 18 donos que tinham emprego, 17 afirmaram que ter um cão epilético nunca lhes causou problemas a nível profissional.

Apenas 4 consideraram que, ter um cão com epilepsia, representa um trabalho extra demasiado extenuante tanto para o si como para a sua família e, apenas, 2 donos concordaram que o fato de terem de cuidar de um cão com epilepsia altera de tal forma a sua rotina diária, que leva a uma diminuição da QdV.

Ao encontro das respostas obtidas anteriormente, a maioria dos inquiridos (14 em 21) afirmou que não tinha qualquer problema em passar uma noite ou um fim-de-semana fora de casa, apesar do seu animal ser epilético.

Estas respostas são um pouco diferentes daquelas obtidas por Chang *et al.*, (2006) no seu estudo, onde um a dois terços dos donos afirmou que ter um cão epilético teve impacto na sua vida profissional e nas suas atividades diárias, havendo mesmo 60% dos donos a afirmar que a doença do seu animal e as responsabilidades inerentes tinham impacto no seu tempo livre.

Quanto aquilo que os donos consideram saber sobre os efeitos secundários da medicação antiepilética e sobre a epilepsia do seu cão, em ambos os casos a maioria referiu estar bem

informada, apesar de muitos terem afirmado que recorreram à *internet* para complementar aquilo que os profissionais de saúde lhes tinham explicado. No entanto, é importante referir que um terço dos inquiridos demonstrou não estar bem informado sobre os efeitos secundários da medicação antiepilética e que, 42,9% dos donos, considerou não saber o suficiente sobre a doença do seu cão.

Muñana (2013) afirma que a educação dos clientes é a chave para o sucesso controlo da epilepsia. Os donos dos animais devem entender os objetivos e expectativas do tratamento antes que este seja iniciado e, por isso, é importante que certos aspetos, característicos desta doença sejam discutidos entre os proprietários e os profissionais médicos.

Os donos devem ter presente que, muitos dos pacientes a realizar tratamentos anticonvulsivos, não conseguem ficar completamente livres das convulsões. Um objetivo mais realista passa pelo controlo das convulsões até a um nível que permita ao animal ter a melhor qualidade de vida possível. Também é preciso ter a noção que a terapêutica antiepilética normalmente é para toda a vida. Tratar de um cão com convulsões requer tempo e por vezes alterações no quotidiano dos donos, para que a medicação seja administrada todos os dias e às horas certas. Um animal com convulsões requer também um compromisso financeiro, porque para além da medicação que tem que ser administrada, devem ser realizados exames físicos e laboratoriais, pelo menos, uma vez por ano. Os donos também necessitam de ter a consciência que a terapêutica antiepilética tem efeitos secundários e que, a redução das convulsões, tem que ser balanceada com a redução dos efeitos secundários relacionados com a medicação. É necessário que os donos se comprometam a 100% com o tratamento logo desde o início, de forma a garantir o sucesso no controlo das convulsões dos seus animais (Muñana, 2013; Podell, 2013).

#### **IV: Conclusão e Perspetivas Futuras**

A avaliação da QdV em pacientes com convulsões é bastante complexa e subjetiva por inúmeras razões. Em primeiro lugar, não existe até à data um sistema de classificação de convulsões e epilepsia canina, unanimemente aceite e utilizado por toda a comunidade veterinária. O reduzido número de questionários existentes na literatura com o intuito de avaliar a QdV em cães com epilepsia apresentam importantes diferenças na sua estrutura, dificultando a comparação entre os mesmos.

O presente estudo pode representar o exemplo de um questionário padrão que pode ser realizado a donos de cães que fazem o tratamento para convulsões, elucidando o clínico sobre as expectativas dos proprietários e sobre a QdV do seu paciente canino.

À semelhança dos resultados apresentados por trabalhos do género (Lord & Podell, 1999; Chang et al., 2006; Muñana et al., 2012b), neste estudo, os donos consideram que a QdV dos seus cães tem um papel primordial no controlo desta doença, considerando o custo do tratamento como um dos fatores com menos peso.

No futuro, será importante e interessante realizar este questionário a um maior número de donos, uma vez que devido à pequena amostra inquirida, muitas das ilações não são passíveis de ser validadas por métodos estatísticos, como por exemplo o efeito da esterilização ou a predisposição sexual na presença e gravidade das convulsões, a relação entre um início mais tardio do tratamento com a refratividade ao mesmo e a deteção precoce da primeira convulsão com o fato do animal viver no interior ou exterior da casa.

Com o intuito de tentar compreender quais eram os animais que realmente tinham epilepsia refratária ao tratamento, seria importante incluir no questionário pelo menos mais três questões. Quanto aos animais que mudaram de tratamento, seria importante registar a razão que levou a essa alteração e quantas vezes já o tiveram que fazer. A terceira questão seria tentar saber a frequência real com que os animais têm convulsões e não apenas aquilo que os donos consideram aceitável. Esta última pergunta permitiria a divisão do grupo em animais com um controlo adequado das convulsões e aqueles com um controlo inadequado.

Relativamente à presença de efeitos secundários, ao contrário do presente estudo, cães com outras doenças e a realizar tratamento para as mesmas devem ser excluídos da análise, de forma a obter dados o mais real possível da associação entre os diferentes efeitos secundários relatados e a medicação antiepilética realizada.

Um dos aspetos verificados mais preocupantes com a realização deste questionário, prende-se com a educação e conhecimento que os donos têm sobre a epilepsia canina. A maioria desconhece que o sucesso terapêutico não significa a paragem de episódios convulsivos nos

seus animais. A monitorização rotineira dos valores séricos dos fármacos e a realização de análises para a avaliação do estado geral do seu animal não é realizada por parte de muitos donos. A autora considera que o fato do parâmetro “custo do tratamento” ser considerado um dos menos importantes para os donos, prende-se em larga escala com a falta de conhecimento sobre a doença. A maioria dos donos apenas considera o preço dos fármacos como o único custo associado a esta doença, uma vez que não estão informados corretamente sobre a necessidade real das avaliações periódicas necessárias em pacientes epiléticos.

Este trabalho tornou clara a importância do desenvolvimento de uma classificação para convulsões e epilepsia que possa ser utilizada por todos os clínicos veterinários, permitindo assim um diagnóstico mais fidedigno e um plano de tratamento mais adequado a cada paciente. Aliado a isso, e à semelhança do que se verifica em medicina humana, seria importante a adoção em meio veterinário de questionários para avaliação da qualidade de vida dos pacientes caninos e seus donos, permitindo ao médico veterinário um acompanhamento mais próximo e personalizado.

## V: Bibliografia

- Abitbol, M., Thibaud, J.-L., Olby, N.J., Christophe Hitte, J.-P.P., Maurer, M., Pilot-Storck, F., Hédan, B., Dréano, S., Brahimi, S., Delattre, D., André, C., Gray, F., Delisle, F., Caillaud, C., Bernex, F. & Panthier, J.-J. (2010). A canine Arylsulfatase G (ARSG) mutation leading to a sulfatase deficiency is associated with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107, 14775-14780.
- Awano, T., Katz, M.L., O'Brien, D.P., Sohar, I., Lobel, P., Coates, J.R., Khan, S., Johnson, G.C., Giger, U. & Johnson, G.S. (2006a). A frame shift mutation in canine *TPPI* (the ortholog of human *CLN2*) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Molecular Genetics and Metabolism*, 89, 254-260.
- Awano, T., Katz, M.L., O'Brien, D.P., Taylor, J.F., Evans, J., Khan, S., Sohar, I., Lobel, P. & Johnson, G.S. (2006b). A mutation in the cathepsin D gene (CTSD) in American Bulldogs with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Molecular Genetics and Metabolism*, 87, 341-348.
- Bellumori, T.P., Famula, T.R., Bannasch, D.L., Belanger, J.M. & Oberbauer, A.M. (2013). Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(11), 1549-1555.
- Berendt, M., Gredal, H., Pedersen, L.G., Alban, L. & Alving, J. (2002). A Cross Sectional Study of Epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and Selected Risk Factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16, 262-268.
- Berendt, M., Gredal, H. & Alving, J. (2004). Characteristics and phenomenology of epileptic partial seizures in dogs: similarities with human seizure semiology. *Epilepsy Research*, 61, 167-173.
- Berendt, M., Gulløv, C.H., Christensen, S.L.K, Gudmundsdottir, H., Gredal, H., Fredholm, M. & Alban, L. (2008). Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendael and Tervueren born in Denmark 1995-2004. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50, 51.
- Berendt, M., Gulløv, C.H. & Fredholm, M. (2009). Focal epilepsy in the Belgian shepherd: evidence for simple Mendelian inheritance. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 655-661.
- Bielfelt, S.W., Redman, H.C. & McClellan, R.O. (1971). Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony [abstract]. *American Journal of Veterinary Research*, 32(12), 2039-2048.
- Boothe, D.M., Dewey, C. & Carpenter, D.M. (2012). Comparison of phenobarbital with bromide as a first-choice antiepileptic drug for treatment of epilepsy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240, 1073-1083.
- Boothe, D.M. & Perkins, J. (2008). Disposition and safety of zonisamide after intravenous and oral single dose and oral multiple dosing in normal hound dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31, 544-553.
- Brauer, C., Jambroszyk, M. & Tipold, A. (2011). Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. *The Veterinary Journal*, 187, 272-275.

- Casal, M.L., Munuve, R.M., Janis, M.A., Werner, P. & Henthorn, P.S. (2006). Epilepsy in Irish Wolfhounds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1), 131-135.
- Chang, Y., Mellor, D.J. & Anderson, T.J. (2006). Idiopathic epilepsy in dogs: owners' perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *Journal of Small Animal Practice*, 47, 574-581.
- Chunga, J.Y., Hwanga, C.Y., Chaea, J.S., Ahna, J.O., Kima, T.H., Seob, K.W., Leec, S.Y. & Youna, H.Y. (2012). Zonisamide monotherapy for idiopathic epilepsy in dogs. *New Zealand Veterinary Journal*, 60 (6), 357-359. Acedido em 30 de Agosto de 2014, disponível em <http://www.tandfonline.com/sci-hub.org/doi/full/10.1080/00480169.2012.680855#tabModule>
- Davis, K.A., Sturges, B.K., Vite, C.H., Ruedebusch, V., Worrell, G., Gardner, A.B., Leyde, K., Sheffield, W.D. & Litt, B. (2011). A Novel Implanted Device to Wirelessly Record and Analyze Continuous Intracranial Canine EEG. *Epilepsy Research*, 96(1-2), 116-122.
- Dayrell-Hart, B., Steinberg, S.A., VanWinkle, T.J. & Farnbach, G.C. (1991). Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989) [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(8), 1060-1066.
- Dewey, C.W., Bailey, K.S., Boothe, D.M., Badgley, B.L. & Cruz-Espindola, C. (2008). Pharmacokinetics of single-dose intravenous levetiracetam administration in normal dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(2), 153-157.
- Dewey, C.W., Cerda-Gonzalez, S., Levine, J.M., Badgley, B.L., Ducoté, J.M., Silver, G.M., Cooper, J.J., Packer, R.A. & Lavelly, J.A. (2009). Pregabalin as an adjunct to phenobarbital, potassium bromide, or a combination of phenobarbital and potassium bromide for treatment of dogs with suspected idiopathic epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235, 1442-1449.
- Dewey, C.W., Guiliano, R., Boothe, D.M., Berg, J.M., Kortz, G.D., Joseph, R.J. & Budsberg, S.C. (2004). Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs [abstract]. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(4), 285-291.
- Eagleson, J.S., Platt, S.R., Strong, D.L.E., Kent, M., Freeman, A.C., Nghiem, P.P, Zheng, B. & White, C.A. (2012). Bioavailability of a novel midazolam gel after intranasal administration in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 73, 539-545.
- Ekenstedt, K.J. & Oberbauer, A.M. (2013). Inherited Epilepsy in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 51-58.
- European Medicines Agency (EMA). Summary of product characteristics (SPC) for Pexion (imepitoin). 2013. Acedido a 17 de julho de 2014, disponível em [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002543/vet\\_med\\_000268.jsp&mid=WC0b01ac058008d7a8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002543/vet_med_000268.jsp&mid=WC0b01ac058008d7a8).
- Falco, M.J., Barker, J. & Wallace, M.E. (1974). The genetics of epilepsy in the British Alsatian. *Journal of Small Animal Practice*, 15, 685-692.
- Famula, T.R. & Oberbauer, A.M. (2000). Segregation analysis of epilepsy in the Belgian terrier dog. *Veterinary Record*, 147, 218-221.
- Famula, T.R., Oberbauer, A.M. & Brown, K.N. (1997). Heritability of in the Belgian epileptic seizures terrier. *Journal of Small Animal Practice*, 38, 349-352.

- Farnbach, G.C. (1984). Serum concentrations and efficacy of phenytoin, phenobarbital, and primidone in canine epilepsy [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(9), 1117-1120.
- Farias, F.H.G., Zeng, R., Johnson, G.S., Winger, F.A., Taylor, J.F., Schnabel, R.D., McKay, S.D., Sanders, D.N., Lohi, H., Eija H. Seppälä, E.H., Wade, C.M., Lindblad-Toh, K., O'Brien, D.P. & Katz, M.L. (2011). A truncating mutation in ATP13A2 is responsible for adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in Tibetan terriers. *Neurobiology of Disease*, 42, 468-474.
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel Jr, J., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M. & Wiebe, S. (2014). A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482.
- Gaskill, C.L. & Cribb, A.E. (2000). Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 41, 555-558.
- Gaskill, C.L., Miller, L.M., Mattoon, J.S., Hoffmann, W.E., Burton, S.A., Gelens, H.C.J., Ihle, S.L., Miller, J.B., Shaw, D.H. & Cribb, A.E. (2005). Liver Histopathology and Liver and Serum Alanine Aminotransferase and Alkaline Phosphatase Activities in Epileptic Dogs Receiving Phenobarbital. *Veterinary Pathology*, 42, 147-160.
- Govendir, M., M Perkins, M. & Malik, R. (2005). Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. *Australian Veterinary Journal*, 83, 602-608.
- Gulløv, C.H., Toft, N., Baadsager, M.M.N. & Berendt, M. (2011). Epilepsy in the Petit Basset Griffon Vendéen: Prevalence, Semiology, and Clinical Phenotype. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1372-1378.
- Hall, S.J. & Wallace, M.E. (1996). Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds [abstract]. *Veterinary Record*, 138(15), 358-360.
- Hardy, B.T., Patterson, E.E., Cloyd, J.M., Hardy, R.M. & Leppik, I.E. (2012). Double-Masked, Placebo-Controlled Study of Intravenous Levetiracetam for the Treatment of Status Epilepticus and Acute Repetitive Seizures in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, 334-340.
- Harriman D.G., Millar, J.H. & Stevenson, A.C. (1955). Progressive familial myoclonic epilepsy in three families: its clinical features and pathological basis. *Brain*, 78, 325-349.
- Heske, L., Berendt, M., Jäderlunda, K.H., Egenvall, A. & Nødtvedt, A. (2014). Validation of the diagnosis canine epilepsy in a Swedish animal insurance database against practice records. *Preventive Veterinary Medicine*, 114, 145-150.
- Heynold, Y., Faissler, D., Steffen, F. & Jaggy, A. (1997). Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 labrador retrievers: a long-term study. *Journal of Small Animal Practice*, 38, 7-14.
- Holder Jr, J.L. & Wilfong, A.A. (2011). Zonisamide in the treatment of epilepsy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 12(16), 2573-2581.
- Hülsmeier, V., Zimmermann, R., Brauer, C., Sauter-Louis, C. & Fischer, A. (2010). Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 171-178.

- Jacobs, G., Calvert, C. & Kaufman, A. (1998). Neutropenia and thrombocytopenia in three dogs treated with anticonvulsants [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212 (5), 681-684.
- Jaggy, A., Faissler, D., Gaillard, C., Srenkt, P. & Grabe, H. (1998). Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *Journal of Small Animal Practice*, 39, 275-280.
- Jokinen, T.S., Metsähonkala, L., Bergamasco, L., Viitmaa, R., Sytjä, P., Lohi, H., Snellman, M., Jeserevics, J. & Cizinauskas, S. (2007). Benign Familial Juvenile Epilepsy in Lagotto Romagnolo Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 464-471.
- Kantrowitz, L.B., Peterson, M.E., Trepanier, L.A., Melián, C. & Nichols, R. (1999). Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in epileptic dogs treated with anticonvulsants [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(12), 1804-1808.
- Kathmann, I., Jaggy, A., Busato, A., Bärtsch, M. & Gaillard, C. (1999). Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 319-325.
- Katz, M.L., Farias, F.H., Sanders, D.N., Zeng, R., Khan, S., Johnson, G.S. & P.O'Brien, D. (2011). A missense Mutation in Canine CLN6 in an Australian Shepherd with Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1-6.
- Katz, M.L., Khan, S., Awanob, T., S., Shahid, S.A., Siakotos, A.N. & Johnson, G.S. (2005). A mutation in the CLN8 gene in English Setter dogs with neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 327, 541-547.
- Kearsley-Fleet, L., O'Neill, D.G., Volk, H.A., Church, D.B. & Brodbelt, D.C. (2013). Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. *Veterinary Record*, 172, 338-343.
- Lavelly, J.A. (2014). Pediatric Seizure Disorders in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 44, 275-301.
- Licht, B.A., Licht, M.H., Harper, K.M., Lin, S., Curtin, J.J., Hyson, L.L. & Willarda, K. (2002). Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy & Behavior*, 3, 460-470.
- Licht, B.G., Lin, S., Luo, Y., Hyson, L.L., Licht, M.H., Harper, K.M., Sullivan, S.A., Fernandez, S.A. & Johnston, E.V. (2007). Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in Standard Poodles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231, 1520-1528.
- Lynch, B.A., Lambeng, N., Nocka, K., Kensel-Hammes, P., Bajjalieh, S.M., Matagne, A. & Fuks, B. (2004). The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (26), 9861-9866.
- Lohi, H., Young, F.J., Fitzmaurice, S.N., Rusbridge, C., Chan, E.M., Vervoort, M., Turnbull, J., Zhao, X.-C., Ianzano, L., Paterson, A.D., Sutter, N.B., Ostrander, E.A., André, C., Shelton, G.D., Ackerley, C.A., Scherer, S.W. & Minassian, B.A. (2005). Expanded Repeat in Canine Epilepsy. *Science*, 307, 81.
- Lord, L.K. & Podell, D.M. (1999). Owner perception of the care of long-term phenobarbital-treated epileptic dog. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 11-15.

- Lorenz, M.D., Coates, J.R. & Kent, M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology* (5th ed.). EUA: Elsevier Saunders.
- Löschera, W., Hoffmann, K., Twestra, F., Potschka, H. & Töllner, K. (2013). The novel antiepileptic drug imepitoin compares favourably to other GABA-mimetic drugs in a seizure threshold model in mice and dogs. *Pharmacological Research*, 77, 39-46.
- Mariani, C.L. (2013). Terminology and Classification of Seizures and Epilepsy in Veterinary Patients. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 34-41.
- Martel, V., Van Hama, L., Raedt, R., Vonck, K., Boon, P. & Bhatti, S. (2014). Non-pharmacological treatment options for refractory epilepsy: An overview of human treatment modalities and their potential utility in dogs. *The Veterinary Journal*, 199, 332-339.
- Matthews, H., Granger, N., Wood, J. & Skelly, B. (2012). Effects of essential fatty acid supplementation in dogs with idiopathic epilepsy: A clinical trial. *The Veterinary Journal*, 191, 396-398.
- Melville, S.A., Wilson, C.L., Chianga, C.S., Studdert, V.P., Lingaas, F. & Wilton, A.N. (2005). A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics*, 86, 287-294.
- Miller, M.L., Center, S.A., Randolph, J.F., Lephed, M.L., Cautela, M.A. & Dewey, C.W. (2011). Apparent Acute Idiosyncratic Hepatic Necrosis Associated with Zonisamide Administration in a Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1156-1160.
- Monteiro, R., Adams, V., Keys, D. & Platt, S.R. (2012). Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *Journal of Small Animal Practice*, 53, 526-530.
- Moore, S.A. (2013). A Clinical and Diagnostic Approach to the Patient With Seizures. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 46-50.
- Moore, S.A., Muñana, K.R., Papich, M.G. & Nettife- Osborne, J.A. (2010a). The pharmacokinetics of levetiracetam in healthy dogs concurrently receiving phenobarbital. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 34, 31-34.
- Moore, S.A., Muñana, K.R., Papich, M.G. & Nettife- Osborne, J.A. (2010b). Levetiracetam pharmacokinetics in healthy dogs following oral administration of single and multiple doses. *American Journal of Veterinary Research*, 71, 337-341.
- Müller, P.B., Taboada, J., Hosgood, G., Partington, B.P., VanSteenhouse, J.L., Taylor, H.W. & J. Wolfsheimer, K.J. (2000a). Effects of Long-Term Phenobarbital Treatment on the Liver in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 165-171.
- Müller, P.B., Wolfsheimer, K.J., Taboada, J., Hosgood, G., Partington, B.P. & Gaschen, F.P. (2000b). Effects of Long-Term Phenobarbital Treatment on the Thyroid and Adrenal Axis and Adrenal Function Tests in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 157-164.
- Muñana, K.R., Zhang, D. & Patterson, E.E. (2010). Placebo Effect in Canine Epilepsy Trials. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 166-170.
- Muñana, K.R. (2013a). Management of Refractory Epilepsy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 67-71.
- Muñana, K.R. (2013b). Update Seizure Management in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43, 1127-1147.

- Muñana, K.R., Nettifee-Osborne, J.A., Bergman, R.L. & Mealey, K.M. (2012a). Association between ABCB1 genotype and seizure outcome in Collies with epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, 1358-1364.
- Muñana, K.R., Thomas, W.B., Inzana, K.D., Nettifee-Osborne, J.A., McLucas, K.J., Olby, N.J., Mariani, C.J. & Early, P.J. (2012b). Evaluation of Levetiracetam as Adjunctive Treatment for Refractory Canine Epilepsy: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26,341-348.
- Muñana, K.R., Vitek, S.M., Tarver, W.B., Saito, M., Skeen, T.M., Sharp, N.J.H., Olby, N.J. & Haglund, M.M. (2002). Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(7), 977-983.
- Musulini, S.E., Mariani, C.L. & Papich, M.G. (2010). Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 34, 17-24.
- Nichols, E.S., Trepanier, L.A. & Linn, K. (1996). Bromide toxicosis secondary to renal insufficiency in an epileptic dog [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(2), 231-233.
- Oberbauer, A.M., Belanger, J.M., Grossman, D.I., Regan, K.R. & Famula, T.R. (2010). Genoma-wide linkage scan for loci associated with epilepsy in Belgian shepherd dogs. *BMC Genetics*, 11, 35.
- Oberbauer, A.M., Grossman, D.I., Irion, D.N., Schaffer, A.L., Eggleston, M.L. & Famula, T.R. (2003). The Genetics of Epilepsy in the Belgian Tervuren and Sheepdog. *Journal of Heredity*, 94(1), 57-63.
- Orito, K., Saito, M., Fukunaga, K., Matsuo, E., Takikawa, S., Muto, M., Mishima, K., Egashira, N. & Fujiwara, M. (2008). Pharmacokinetics of zonisamide and drug interaction with phenobarbital in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31, 259-264.
- Patterson, E. (2013). Epileptogenesis and Companion Animals. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 42-45.
- Patterson, E.E., Armstrong, P.J., O'Brien, D.P., Roberts, M.C., Johnson, G.S. & Mickelson, J.R. (2005). Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English Springer Spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(1), 54-58.
- Patterson, E.E., Goel, V., Cloyd, J.C., O'Brien, T.D., Fisher, J.E., Dunn, A.W. & Leppik, I.E. (2008). Intramuscular, intravenous and oral levetiracetam in dogs: safety and pharmacokinetics. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31, 253-258.
- Patterson, E.E., Mickelson, J.R., Da, Y., Roberts, M.C., McVey, A.S., O'Brien, D.P., Johnson, G.S. & Armstrong, P.J. (2003). Clinical Characteristics and Inheritance of Idiopathic Epilepsy in Vizslas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17, 319-325.
- Platt, S.R., Adams, V., Garosi, L.S., Abramson, C.J., Penderis, J., De Stefani, A. & Matiasek, L. (2006). Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record*, 159, 881-884.
- Platt, S.R. & Haag, M. (2002). Canine status epilepticus: a retrospective study of 50 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 43, 151-153.

- Podell, M. (1995). The Use of Diazepam Per Rectum at Home for the Acute Management of Cluster Seizures in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8, 68-74.
- Podell, M. (2013). Seizures. In S. Platt, & N. Olby (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* (4<sup>th</sup> ed.). (pp. 117-135). Gloucester: BSAVA.
- Podell, M. & Fenner, W.R. (1993). Bromide Therapy in Refractory Canine Idiopathic Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7 (5), 318-327.
- Radulovic, L.L., Türck, D., Von Hodenberg, A., Vollmer, K.O., McNally, W.P., Dehart, P.D., Hanson, B.J., Bockbrader, H.N. & Chang, T. (1995). Disposition of gabapentina (neurontin) in mice, rats, dogs and monkeys. *Drug Metabolism and Disposition*, 23 (4), 441-448.
- Rieck, S., Rundfeldt, C. & Tipold, A. (2006). Anticonvulsant activity and tolerance of ELB138 in dogs with epilepsy: A clinical pilot study. *The Veterinary Journal*, 172, 86-95.
- Rossmesl Jr, J.H. & Inzana, K.D. (2009). Clinical signs, risk factors, and outcomes associated with bromide toxicosis (bromism) in dogs with idiopathic epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234, 1425-1431.
- Rundfeldt, C. & Löscher, W. (2014). The Pharmacology of Imepitoin: The First Partial Benzodiazepine Receptor Agonist Developed for the Treatment of Epilepsy. *CNS Drugs*, 28, 29-43.
- Rundfeldt, C., Gasparic, A. & Wlaź, P. (2014). Imepitoin as novel treatment option for canine idiopathic epilepsy: pharmacokinetics, distribution, and metabolism in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, <http://dx.doi.org/10.1111/jvp.12117>.
- Salazar, V., Dewey, C.W., Schwark, W., Badgley, B.L., Gleed, R.D., Horne, W. & Ludders, J.W. (2009). Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36, 574-580.
- Sanders, D.N., Farias, F.H., Johnson, G.S., Chiang, V., Cook, J.R., O'Brien, D.P., Hofmann, S.L., Lu, J.-Y. & Katz, M.L.(2010). A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Molecular Genetics and Metabolism*, 100, 349-356.
- Seppälä, E.H., Jokinen, T.S., Fukata, M., Fukata, Y., Webster, M.T., Karlsson, E.K, Kilpinen, S.K., Steffen, F., Dietschi, E., Leeb, T., Eklund, R., Zhao, X., Rilstone, J.J, Lindblad-Toh, K., Minassian, B.A. & Lohi, H. (2011). LGI2 Truncation Causes a Remitting Focal Epilepsy in Dogs. *PLoS Genet*, 7(7).
- Schwartz, M., Muñana, K.R. & Olby, N.J. (2011). Possible Drug-Induced Hepatopathy in a Dog Receiving Zonisamide Monotherapy for Treatment of Cryptogenic Epilepsy. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(11), 1505-1508.
- Schwartz, M., Muñana, K.R., Nettifee-Osborne, J.A., Messenger, K.M. & Papich, M.G. (2012). The pharmacokinetics of midazolam after intravenous, intramuscular, and rectal administration in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, <http://dx.doi.org/10.1111/jvp.12032>.
- Schwartz-Porsche, D., Löscher, W. & Frey, H.-H. (1985). Therapeutic efficacy of phenobarbital and primidone in canine epilepsy: a comparison. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 8, 113-119.

- Scorza, F.A., Cavalheiro, E.A., Arida, R.M., Terra, V.C., Scorza, C.A., Ribeiro, M.O. & Cysneiros, R.M. (2009). Positive impact of omega-3 fatty acid supplementation in a dog with drug-resistant epilepsy: A case study. *Epilepsy & Behavior*, 15, 527-528.
- Shihab, N., Bowen, J. & Volk, H.A. (2011). Behavioral changes in dogs associated with the development of idiopathic epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 21, 160-167.
- Short, A.D., Dunne, A., Lohi, H., Boulton, S., Carter, S.D., Timofte, D. & Ollier, W.E.R. (2011). Characteristics of epileptic episodes in UK dog breeds: an epidemiological approach. *Veterinary Record*, 169, 48.
- Sills, G.J. (2006). The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Current Opinion in Pharmacology*, 6, 108-113.
- Srenk, P., Jaggy, A., Gaillard, C., Busato, A. & Horin, P. (1994). Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever [Abstract]. *Tierarztl Prax*, 22(6), 574-578.
- Trepanier, L.A. & Babish, J.G. (1995a). Pharmacokinetic properties of bromide in dogs after the intravenous and oral administration of single doses. *Research in Veterinary Science*, 58, 248-251.
- Trepanier, L.A. & Babish, J.G. (1995b). Effect of dietary chloride content on the elimination of bromide by dogs. *Research in Veterinary Science*, 58, 252-255.
- Trepanier, L.A., Van Schoick, A., Schwark, W.S. & Carrillo, J. (1998). Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants: 122 cases (1992-1996) [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213(10), 1449-1453.
- Van Meervenne, S.A.E., Volk, H.A., Matiasek, K. & Van Hamb, L.M.L. (2014). The influence of sex hormones on seizures in dogs and humans. *The Veterinary Journal*, 201, 15-20.
- Volk, H.A., Matiasek, L.A., Feliu-Pascual, A.L., Platt, S.R. & Chandler, K.E. (2008). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *The Veterinary Journal* 176, 310-319.
- Von Klopman, T., Rambeck, B. & Tipold, A. (2007). Prospective study of zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 134-138.
- Wagner, S.O., Sams, R.A. & Podell, M. (1998). Chronic phenobarbital therapy reduces plasma benzodiazepine concentrations after intravenous and rectal administration of diazepam in the dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 21, 335-341.
- Wallece, M.E. (1975). Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. *Journal of Small Animal Practice*, 16, 1-10.
- Weissl, J., Hülsmeier, V., Brauer, C., Tipold, A., Koskinen, L.L., Kyöstilä, K., Lohi, H., Sauter-Louis, C., Wolf, M. & Fischer, A. (2012). Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, 116-125.
- Wessmann, A., Volk, H.A., Parkin, T., Ortega, M. & Anderson, T.J. (2014). Evaluation of Quality of Life in Dogs with Idiopathic Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28, 510-514.

- Wöhlke, A., Philipp, U., Bock, P., Beineke, A., Lichtner, P., Meitinger, T. & Distl, O. (2011). A One Base Pair Deletion in the Canine ATP13A2 Gene Causes Exon Skipping and Late-Onset Neuronal Ceroid Lipofuscinosis in the Tibetan Terrier. *PLoS Genet*, 7(10).
- Zimmermann, R., Hülsmeier, V.-I., Sauter-Louis, C. & Fischer, A. (2009). Status Epilepticus and Epileptic Seizures in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 970–976.

## Anexo 1 – Apresentação das tabelas e cálculos efetuados

**Tabela 1- Distribuição dos cães por sexo**

<b>Sexo</b>	<b>Frequência absoluta</b>	<b>Frequência relativa</b>
Macho castrado	2	9,5%
Macho	13	61,9%
Fêmea castrada	2	9,5%
Fêmea	4	19,0%
Total	21	100,0%

**Tabela 2 - Distribuição dos cães por raça**

<b>Raça</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>
Indeterminada	7	33,3%
Epagneul Breton	1	4,8%
Pinscher	1	4,8%
Husky Siberiano	1	4,8%
Labrador Retriever	7	33,3%
Dálmata	1	4,8%
Golden Retriever	1	4,8%
Yorkshire terrier	1	4,8%
Chihuahua	1	4,8%
Total	21	100,0%

**Tabela 3 - Distribuição dos cães por idade atual**

<b>Idade (Anos)</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>
3	1	4,8%
5	1	4,8%
6	1	4,8%
7	4	19,0%
8	3	14,3%
9	5	23,8%
10	3	14,3%
11	2	9,5%
14	1	4,8%
Total	21	100,0%

Média	8,4
Mediana	9
Moda	9
Desvio Padrão	2,3

**Tabela 4 - Distribuição dos cães pela idade da primeira convulsão**

<b>Idade da primeira convulsão (anos)</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>	<b>Frequência Cumulativa</b>
1	1	4,8%	4,8%
1,5	1	4,8%	9,5%
2	6	28,6%	38,1%
3	3	14,3%	52,4%
4	3	14,3%	66,7%
5	2	9,5%	76,2%
6	1	4,8%	81,0%
7	1	4,8%	85,7%
9	2	9,5%	95,2%
12	1	4,8%	100,0%
Total	21	100,0%	

Média	4,2
Moda	2
Mediana	3
Desvio Padrão	2,9

**Tabela 5 - Distribuição das convulsões de acordo com a altura do dia em que são mais frequentes**

<b>Distribuição das convulsões</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>
Ocorrem majoritariamente durante a noite	7	33,3%
Ocorrem majoritariamente durante o dia	4	19,0%
Ocorrem tanto durante o dia, como durante a noite	9	42,9%
Outras	1	4,8%
Total	21	100,0%

**Tabela 6 - Que papel desempenha o seu cão no agregado familiar?**

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Por vezes</b>
O meu cão faz parte da minha família/amigos	21 (100,0%)	0	0
O meu cão consegue saber como me sinto	16 (76,2%)	1 (4,8%)	4 (19,0%)
Eu consigo perceber quando o meu cão está mais abatido ou triste	21 (100,0%)	0	0
O meu cão vive dentro de casa	15 (71,4%)	6 (28,6%)	0
O meu cão vive fora de casa	6 (28,6%)	14 (66,7%)	1 (4,8%)
O meu cão entra dentro de casa	16 (76,2%)	1 (4,8%)	4 (19,0%)
Eu consigo prever quando o meu cão vai ter uma convulsão	11 (52,4%)	6 (28,6%)	4 (19,0%)

**Tabela 7 - Distribuição das classificações atribuídas pelos donos relativamente à importância de cada um dos seguintes fatores, aquando do início do tratamento**

	Sem Import.	Pouco Import.	Importante	Muito Import.	Extremamente Import.
Manter a QdV do meu cão	0	0	0	4 (19,0%)	17 (81,0%)
Reduzir o número de convulsões	0	0	0	6 (28,6%)	15 (71,4%)
Os efeitos secundários causados pela medicação	1 (4,8%)	5 (23,8%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	7 (33,3%)
O custo do tratamento	7 (33,3%)	3 (14,3%)	6 (28,6%)	1 (4,8%)	4 (19,0%)
O impacto que terá na QdV do dono	1 (4,8%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	8 (38,1%)	9 (42,9%)
A frequência com que terei de administrar a medicação ao meu animal	11 (52,4%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	3 (14,3%)	4 (19,0%)

**Tabela 8 - Realização do teste estatístico Kruskal- Wallis, a importância estatística dos diversos fatores em baixo descritos, assim como a sua significância**

	Custo do tratamento	Efeitos Sec. Med	Freq. da adm.	Impacto na QdV do dono	Manter QdV do cão
Os efeitos secundários causados pela medicação	0,1675				
A frequência com que terei de administrar a medicação ao meu animal	0,97	0,1086			
O impacto que terá na QdV do dono	0,0192	0,633	0,02034		
Manter a QdV do meu cão	8,40E-05	0,00637	0,00011	0,05215	
Reduzir o número de convulsões	0,00019	0,02034	0,00031	0,1675	0,97
P value adjustment method: holm					

	Média	sd	0%	25%	50%	75%	100%	n
Custo do tratamento	1,619048	1,4992061	0	0	2	2	4	21
Os efeitos secundários causados pela medicação	2,571429	1,3255727	0	1	3	4	4	21
A frequência com que terei de administrar a medicação ao meu animal	1,428571	1,6903085	0	0	0	3	4	21
O impacto que terá na QdV do dono	3,095238	1,0910895	0	3	3	4	4	21
Manter a QdV do meu cão	3,809524	0,4023739	3	4	4	4	4	21
Reduzir o número de convulsões	3,714286	0,46291	3	3	4	4	4	21

**Tabela 9 - Distribuição das convulsões de acordo com o que os donos consideram mais aceitável**

<b>Distribuição das convulsões</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>
< 1 convulsão por ano	8	38,1%
1 convulsão/ 6-12 meses	6	28,6%
1 convulsão/ 3-6 meses	3	14,3%
1 convulsão/ 2 meses	1	4,8%
1 convulsão por mês	3	14,3%
Total	21	100,0%

**Tabela 10 - Frequência de administração do tratamento consoante as preferências dos donos**

<b>Frequência da administração</b>	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>
SID	6	28,6%
BID	10	47,6%
TID	2	9,5%
QID	3	14,3%
Total	21	100,0%

**Tabela 11 - Expectativas dos donos quando resolverem iniciar o tratamento para o controlo das convulsões dos seus cães**

	<b>Frequência Absoluta</b>	<b>Frequência Relativa</b>	<b>Frequência cumulativa</b>
Que o número de convulsões diminuísse	13	29,5%	29,5%
Que o meu cão deixasse de ter convulsões	14	31,8%	61,4%
Que os episódios convulsivos fossem menos violentos	10	22,7%	84,1%
Que a recuperação pós convulsão fosse mais rápida	7	15,9%	100,0%
Total	44	100,0%	

**Tabela 12 - Associação entre os efeitos secundários observados pelos donos e a terapêutica realizada. Estão descritos os 21 casos. NP - Nada Preocupado, PP - Pouco Preocupado, P - Preocupado, MP- Muito Preocupado, EP - Extremamente Preocupado.**

<b>Tratamento</b>	<b>Polifagia</b>	<b>Polidipsia</b>	<b>Poliúria</b>	<b>Letargia</b>	<b>Ataxia</b>	<b>Agitação</b>	<b>Prurido</b>	<b>Vômito</b>	<b>Aumento de peso</b>	<b>Diarreia</b>
Fenobarbital + KBr + Imepitoína	P	NP	NP	NP	P				MP	
Fenobarbital + KBr + Levetiracetam		NP	NP	NP	EP					
Fenobarbital + KBr										
Fenobarbital +KBr	PP	PP							PP	
Fenobarbital + Gabapentina	PP	P	P	MP					PP	
Fenobarbital + Levetiracetam		PP		NP						
Fenobarbital	PP	P	P	P	PP	PP	NP	PP	PP	PP
Fenobarbital	P			P	P					
Fenobarbital							P	P	PP	
Fenobarbital	MP	MP	MP	MP	EP	MP			EP	P
Fenobarbital				P	MP					
Fenobarbital				P						
Fenobarbital	EP	P	P	PP	PP	PP	NP	NP	MP	NP
Fenobarbital				P			MP		P	
Fenobarbital				NP						
Fenobarbital										
Imepitoína										
Imepitoína				NP	MP			PP		
Imepitoína	PP			MP						
Levetiracetam				NP					NP	
Levetiracetam			P							

## Anexo 2 – Questionário realizado aos donos

### Avaliação da qualidade de vida de cães com convulsões

Em medicina humana a qualidade de vida dos pacientes com convulsões é um dos aspetos centrais levados em conta na realização de um plano de tratamento.

Em medicina veterinária, existem poucos estudos sobre o impacto na qualidade de vida dos animais que necessitam de realizar tratamento para o controlo das convulsões.

O objetivo deste inquérito é tentar perceber, do ponto de vista dos donos, o impacto dos tratamentos realizados na qualidade de vida dos seus animais e dos próprios.

\*Obrigatório

1. Indique o distrito em que reside \*

.....

2. Raça \*

.....

3. Idade \*

Indique apenas o ano de nascimento.

.....

4. Sexo \*

*Marcar apenas uma oval.*

Macho

Macho castrado

Fêmea

Fêmea castrada

5. Há quanto tempo é dono do seu cão? \*

Indique apenas o ano a partir do qual é dono do seu cão.

.....

6. Que idade tinha o seu cão quando teve a primeira convulsão? \*

.....

**7. Relativamente à distribuição das convulsões: \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Ocorrem maioritariamente durante o dia
- Ocorrem maioritariamente durante a noite
- Ocorrem tanto durante o dia, como durante a noite
- Outra: .....

**8. O seu cão está a realizar algum tratamento para o controlo das convulsões? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim *Passe para a pergunta 9.*
- Não *Passe para a pergunta 13.*

**9. Indique qual(ais) é(são) o(s) tratamento(s) que o seu cão está a realizar neste momento \***

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Fenobarbital (Luminal®; Bialminal®; Luminaletas ®)
- Brometo de Potássio ("Epilese")
- Levetiracetam (Keppra®)
- Imepitoina (Pexion ®)
- Outra: .....

**10. Que idade tinha o seu cão quando começou o tratamento? \***

.....

**11. O seu cão mudou alguma vez de tratamento? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

**12. Mais do que uma pessoa (agregado familiar ou amigo) é responsável pela administração da medicação ao seu cão? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim *Passe para a pergunta 14.*
- Não *Passe para a pergunta 14.*

*Passe para a pergunta 14.*

**13. Indique qual(ais) é (são) a(s) razão(ões) para o seu animal não estar a realizar tratamento para as convulsões**

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Preço do tratamento elevado
- Número de convulsões reduzido
- Efeitos secundários da medicação
- Horário de administração da medicação incompatível com o meu dia-a-dia
- Outra: .....

*Pare de preencher este formulário.*

**Interação dono - animal**

**14. Que papel desempenha o seu cão no agregado familiar? \***

*Marcar apenas uma oval por linha.*

	Sim	Não	Por vezes
O meu cão faz parte da minha família/amigos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O meu cão consegue saber como me sinto (triste, chateado, feliz etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu consigo perceber quando o meu cão esta mais abatido, triste ou chateado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O meu cão vive dentro de casa.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O meu cão vive fora de casa (jardim, terraço, varanda, canil, etc)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O meu cão entra dentro de casa.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu consigo prever quando o meu cão vai ter uma convulsão.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**15. Classifique a importância dos seguintes fatores quando decidiu iniciar o tratamento para as convulsões do seu cão. \***

*Marcar apenas uma oval por linha.*

	Sem Import	Pouco Import	Importante	Muito Import	Extremamente Import
Manter a qualidade de vida do meu cão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reduzir o número de convulsões	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Os efeitos secundários causados pela medicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O custo do tratamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
O impacto que terá na minha qualidade de vida	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A frequência com que terei de administrar a medicação ao meu animal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. **Relativamente ao número de convulsões que o seu animal pode sofrer, o que considera mais aceitável? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Uma convulsão por semana
- Uma convulsão a cada duas semanas
- Uma convulsão por mês
- Uma convulsão a cada dois meses
- Uma convulsão a cada 3 a 6 meses
- Uma convulsão a cada 6 a 12 meses
- Menos de uma convulsão por ano

17. **Relativamente à frequência de administração da medicação para o tratamento das convulsões, o que é que considera mais aceitável? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Uma vez por dia
- Duas vezes por dia
- Três vezes por dia
- Quatro vezes por dia

## **Expectativas dos donos após a decisão de iniciar o tratamento**

18. **Após o seu animal ter iniciado o tratamento para as convulsões, achava que este iria recuperar a qualidade de vida? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

19. **Quando o seu cão foi diagnosticado como sendo epilético, estava consciente do trabalho extra que teria que realizar para o ajudar no controlo das convulsões? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

20. **O que é que esperava quando resolveu iniciar o tratamento para as convulsões do seu cão? \***

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Que o número de convulsões diminuisse.
- Que o meu cão deixasse de ter convulsões.
- Que os episódios convulsivos fossem menos violentos.
- Que a recuperação pós convulsão fosse mais rápida e com menos sinais secundários.

21. Após o início do tratamento como classifica:

Marcar apenas uma oval por linha.

	Diminuído	Igual	Aumentado
O nível de atividade diária do seu cão.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
A qualidade de vida do seu cão.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interação do seu cão com os membros da família.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interação do seu cão com os restantes animais de estimação (caso existam).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

22. O seu cão teve alterações comportamentais quando começou a tomar a medicação para o controlo das convulsões? \*

Marcar apenas uma oval.

- Sim  
 Não

## Compreensão dos donos sobre o tratamento e diagnóstico.

23. Após ter iniciado o tratamento, e no caso de o seu animal ter demonstrado algum destes sinais, indique o quanto isso o preocupou.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Nada Preocupado	Pouco Preocupado	Preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
Aumento do apetite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aumento da ingestão de água	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urinar mais vezes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dormir mais do que era normal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cambaleiar ao andar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Agitação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prurido (comichão)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vômito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aumento de peso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diarreia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24. Eu sei o quanto é importante a monitorização dos valores séricos do fenobarbital e /ou do brometo de potássio para o controlo das convulsões e eficácia do tratamento. \*

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

25. **Saber a causa das convulsões ajudou ou teria ajudado a entender melhor a situação do meu cão. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

26. **Saber a causa das convulsões ajudou ou teria ajudado a preparar-me para todas as mudanças no meu estilo de vida que são necessárias para cuidar de um animal com convulsão. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

27. **A necessidade de ter que procurar cuidados médico-veterinários em situações de emergência (status epiléticos por exemplo) é bastante desagradável. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

28. **Eu considero bastante importante a recolha de sangue para avaliação da função hepática, assim como outros exames complementares para avaliar possíveis efeitos secundários da medicação. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

29. **Eu fui informado/a de forma clara sobre os possíveis efeitos secundários da medicação antiepilética \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

30. **Eu considero que estou bem informado/a sobre a doença do meu cão. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

31. **Estaria disposto a pagar mais dinheiro por exames complementares que permitiriam saber a causa das convulsões do seu animal? \***

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim  
 Não

32. **Quanto estaria disposto a gastar nesses exames?**

Responda apenas caso tenha colocado "sim" na questão anterior

*Marcar apenas uma oval.*

- Até 250 euros  
 Entre 250 e 500 euros  
 Mais do que 500 euros

## O impacto no dia-a-dia da vida de donos de um cão epilético.

33. **O trabalho necessário para cuidar de um cão com convulsões é demasiado extenuante tanto para mim, como para a minha família. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

34. **O facto de ter que cuidar de um cão epilético tem alterado de tal forma a minha rotina diária que sinto que a minha qualidade de vida tem vindo a diminuir. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

35. **Todo o esforço que tenho feito para tratar do meu cão tem sido bastante compensatório. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

36. **O trabalho extra necessário para cuidar do meu cão tem-me aproximado dele. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

37. **Ter que cuidar de um cão com convulsões tem-me causado problemas no meu emprego.**

Se estiver reformado/a ou desempregado/a passe para a questão seguinte  
*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

38. **Ter um cão com epilepsia levou-me a alterar o meu estilo de vida e as minhas rotinas. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

39. **Sinto que ter um cão com epilepsia afeta o meu tempo livre. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

40. **O facto de ter um animal com epilepsia faz com que não consiga passar uma noite ou um fim-de-semana fora de casa. \***

*Marcar apenas uma oval.*

Sim *Passe para a pergunta 41.*

Não *Passe para a pergunta 42.*

41. **Qual é a razão? \***

*Marcar tudo o que for aplicável.*

Fico demasiado preocupado em deixar o meu cão sozinho.

Não consigo ter confiança em ninguém para tomar conta do meu cão.

O meu cão tem uma convulsão sempre que saio de casa.

O meu cão tem uma convulsão sempre que chego a casa, após um período relativamente longo de ausência.

Não tenho capacidade financeira para deixar o meu animal em serviço de hotel no hospital veterinário.

Outra: .....

*Passe para a pergunta 43.*

42. **Qual é a razão? \***

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Tenho alguém que consegue tomar conta do meu cão, mesmo no caso de este ter um episódio convulsivo.
- O meu cão está muito bem controlado com a medicação e raramente tem um episódio convulsivo.
- Por norma deixo o meu animal em hotel no hospital veterinário.
- Não me preocupa muito porque sei que o meu animal recupera bem após um ataque, nunca tendo necessitado da minha ajuda.
- Outra: \_\_\_\_\_

43. **A frequência com que o meu cão tem convulsões é aceitável. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

44. **Os efeitos secundários que o meu cão apresenta devido à medicação são mínimos. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

45. **A qualidade de vida do meu cão é boa. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

46. **Ter um cão epilético tem pouca influência no meu estilo de vida. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

47. **Eu não estou preocupado (a) com os custos do tratamento. \***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

48. **No geral o controlo das convulsões do meu cão é satisfatório.\***

*Marcar apenas uma oval.*

	1	2	3	4	5	
Discordo Totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo Totalmente

49. **Já alguma vez considerou eutanasiar o seu animal?**

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim *Passe para a pergunta 50.*
- Não *Pare de preencher este formulário.*

50. **Qual ou quais foram as razões que o(a) levou a considerar essa opção?**

*Marcar tudo o que for aplicável.*

- Custo do tratamento.
- Custo das monitorizações periódicas dos valores séricos do fenobarbital e/ ou brometo de potássio.
- Diminuição da qualidade de vida do seu cão.
- A minha qualidade de vida está a piorar.
- Cada vez tenho menos tempo para poder prestar os cuidados necessários ao meu animal.