

ISABEL MARIA FLAMINO TAVARES

**CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO DE
ANIMAIS DE COMPANHIA EM ATAQUE
EPILÉTICO NUM HOSPITAL DA ÁREA DA
GRANDE LISBOA**

Orientador: Professor Doutor Nuno Cardoso

Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2015

ISABEL MARIA FLAMINO TAVARES

**CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO DE
ANIMAIS DE COMPANHIA EM ATAQUE
EPILÉTICO NUM HOSPITAL DA ÁREA DA
GRANDE LISBOA**

**Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de
Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado
Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

Orientador: Professor Dr. Nuno Cardoso

Coorientador: Professor João Ribeiro

Arguente: Professor Dr. Lénio Ribeiro

Presidente do Júri: Professor Dr. João Requicha

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2015

O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.

José de Alencar

Aos meus pais e irmãos Susana e Vasco, pelo amor e apoio incondicional ao longo da minha vida. Estarão sempre no meu coração.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Nuno Cardoso, meu orientador, e ao Professor João Ribeiro, meu coorientador, pelo apoio à concretização desta tese.

À Professora Doutora Inês Viegas, pela disponibilidade, simpatia e ajuda na parte estatística.

Ao Professor Doutor Pedro Faísca, que me ajudou e aconselhou sempre que necessitei.

Ao Professor Doutor Fausto Brandão, por me dar a conhecer o mundo da neurologia e pelos seus ensinamentos ao longo dos anos que lecionou na Universidade Lusófona.

A todos os Médicos Veterinários, Enfermeiras e Auxiliares do Hospital Veterinário de Lisboa, pelo bom ambiente de trabalho que me proporcionaram, assim como por todos os conhecimentos, apoio, conselhos e experiências que comigo partilharam.

A todos os meus colegas e amigos, que me apoiaram cada um à sua maneira, neste longo percurso. Obrigada também pela amizade e pelos bons momentos que partilhei com muitos de vocês.

A todos os meus fiéis amigos de quatro patas, por mim considerados elementos da família, pela inspiração e amor incondicional que fizeram com que não desistisse do meu sonho. Em especial, ao Eros e à Duda, que apresentando ambos ataques epiléticos, me inspiraram na escolha deste tema.

Aos meus Pais e aos meus irmãos Susana e Vasco, pelo apoio, amor e paciência incondicional, nesta e em todas as outras fases boas ou más da minha vida. Obrigada por acreditarem em mim e me apoiarem sempre.

Resumo

Os ataques epiléticos são das patologias neurológicas mais comuns no cão e no gato. Um ataque epilético é um episódio paroxístico transitório de atividade neuronal excessiva e/ou sincronizada no córtex cerebral, que resulta numa variedade de manifestações clínicas.

O objetivo deste trabalho foi estudar uma amostra de animais de companhia (52 cães e gatos), em situação de ataque epilético, e tentar efetuar um diagnóstico concreto que permitisse determinar qual a terapêutica mais adequada a cada um dos casos. O método utilizado foi a análise descritiva, em resultado da recolha de uma anamnese, um exame físico e neurológico o mais completo possível.

Dos 52 animais considerados, só foi possível chegar a um diagnóstico etiológico definitivo em apenas 19. Este resultado advém de uma lacuna no conhecimento específico sobre esta patologia por parte dos Médico Veterinários que, sendo colmatada, poderá permitir um maior sucesso na obtenção de um diagnóstico e otimizar a escolha do tratamento mais adequado. Por outro lado, observou-se que por muito correta que seja a abordagem e o prognóstico efetuado, a disponibilidade financeira dos donos constitui um obstáculo à realização de exames fundamentais para chegar ao diagnóstico correto, como a Tomografia Axial Computorizada (TAC) ou a Ressonância Magnética (RM).

Palavras-chave: Ataques epiléticos; epilepsia; cão; gato; diagnóstico,

Abstract

The epileptic seizures are the most common neurological disease in the dog and cat. A seizure is a paroxysmal transient episode of excessive and / or synchronous neuronal activity in the cerebral cortex, resulting in a variety of clinical manifestations.

The objective was to study a sample of pets (52 dogs and cats), in a situation of convulsions, and try to make a specific diagnosis that would allow determine the most appropriate therapy for each case. The method used was a descriptive analysis as a result of collecting a medical history, a physical and neurological examination as complete as possible.

Of the 52 animals considered, it was not possible to reach a definitive etiological diagnosis in only 19. This result comes from a gap in the specific knowledge of this disease by the Veterinarians, being addressed, may allow greater success in getting a diagnosis and optimize the choice of the most appropriate treatment. On the other hand, it was observed that for very correct that is the approach and the prognosis made, the financial availability of the owners is an obstacle to the realization of fundamental tests to reach the correct diagnosis, such as Computerized Axial Tomography (CT) or Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Keywords: epileptic seizures; epilepsy; dog; cat; diagnosis

Índice de abreviaturas, siglas e símbolos

% - Percentagem

μ - micrómetro

μg - micrograma

ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica

ALB – Albumina

ALT – Alanina Aminotransferase

AMPA – Ácido alfa amino 3 hidroxí 5 metil 4 isoxazol propiónico

AST – Aspartate Aminotransferase

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BID - Duas vezes ao dia

BUN – Blood Urea Nitrogen

C.in – Check-in

COL – Colesterol

CREA – Creatinina

CRI - Continuous Rate Infusion

DZ – Diazepam

EEG – Electroencefalograma

ex – Exemplo

FA – Fosfatase Alcalina

FB - Fenobarbital

GABA – Ácido Gama-Aminobutírico

GGT – Gama- Glutamil- Transferase

GME - Meningoencefalite granulomatosa

h – hora

ILAE – International League Against Epilepsy

IR – Intra- rectal

KBr – Brometo de Potássio

Kg – Kilograma

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

mg – miligramas

ml – Mililitro

PD - Polidipsia

PIF – Peritonite Infeciosa Felina

PO – Por via Oral

PT – Proteína Total

PU – Poliúria

RM – Ressonância Magnética

Rx – Radiografia

SID – Uma vez ao dia

SNC – Sistema nervoso central

T_4 – Tiroxina

TAC – Tomografia computadorizada

TID – Três vezes ao dia

TRC – Tempo de repleção capilar

Índice Geral

I – Introdução Teórica	14
1. História da Epilepsia	14
2. Classificação e terminologia dos ataques epiléticos	15
2.1. Áxis 1: Semiologia Ictal	16
2.2. Áxis 2: Tipos de ataques epiléticos	17
2.2.1. Ataques epiléticos generalizados	18
2.2.2. Ataques epiléticos focais	19
2.3. Áxis 3: Diagnóstico Sindrômico	19
2.4. Áxis 4: Etiologia	19
2.4.1. Epilepsia Idiopática	20
2.4.2. Epilepsia Sintomática	20
2.4.3. Criptogénica	21
2.4.4. Ataques epiléticos reativos	21
2.5. Áxis 5: Grau de incapacitação	25
3. Episódios não-epiléticos	25
4. Patofisiologia	25
5. Anamnese	26
6. Exame físico	27
7. Exame neurológico	27
8. Plano diagnóstico	28
9. Tratamento	28
9.1. Fenobarbital	30
9.2. Brometo de Potássio	32
9.3. Diazepam	35
9.4. Tratamento de emergência para cães e gatos em <i>Status epilepticus</i>	36
9.5. Tratamentos alternativos	36
10. Objetivos do trabalho	37
II – Materiais e Métodos	38
1. Amostra populacional	38
2. Recolha de dados	38
3. Análise estatística	38

III- Resultados	40
1. Espécie	40
2. Raça	40
3. Sexo	41
4. Idade	43
5. Tipo de ataque epilético	44
6. Pródromo	45
7. Ictus	46
8. Pós-ictus	46
9. Diagnóstico etiológico	47
10. Causas para não se obter diagnóstico	48
11. Causas de reentrada no Hospital	48
12. Tratamento	50
IV – Discussão	51
V – Conclusão	56
VI – Bibliografia	57

Índice Tabelas

Tabela 1 – Diagnósticos diferenciais da atividade epiléptica mais comuns em cães e gatos em cada intervalo de idades	22
---	----

Índice Figuras

Figura 1 – Ataque epilético generalizado	18
Figura 2 – Ataque epilético focal	19
Figura 3 – Distribuição da amostra populacional por espécie	40
Figura 4 – Amostra populacional por diagnóstico etiológico	40
Figura 5 – Distribuição da amostra populacional total felina por raça	40
Figura 6 – Distribuição da amostra populacional total canina por raça	41
Figura 7 – Distribuição da amostra populacional canina com diagnóstico etiológico por raça	41
Figura 8 – Distribuição da amostra populacional felina com diagnóstico etiológico por raça	41
Figura 9 – Distribuição da amostra populacional canina por sexo	42
Figura 10 – Distribuição da amostra populacional canina por sexo e estado fértil	42
Figura 11 – Distribuição da amostra populacional felina por sexo	42
Figura 12 – Distribuição da amostra populacional felina por sexo e estado fértil	42
Figura 13 – Distribuição da amostra populacional por espécie e idade ao 1º ataque	43
Figura 14 – Distribuição da amostra populacional pelo tipo de ataque epilético	44
Figura 15 – Distribuição da amostra populacional pelo tipo ataque epilético e espécie	44
Figura 16 – Distribuição da amostra populacional com ataques epiléticos parciais por tipo de sinais motores localizados	45
Figura 17 – Caracterização do tipo movimentos apresentados durante o ataque epilético	45
Figura 18 – Caracterização dos sinais de pródromo apresentados pelos animais durante o ictus	45
Figura 19 – Caracterização dos sinais autonómicos apresentados pelos animais durante o ictus	46
Figura 20 – Caracterização dos sinais apresentados pelos animais na fase pós-ictal	46
Figura 21 – Amostra populacional com diagnóstico definitivo	47
Figura 22 – Diagnósticos definitivos divididos por etiologia	47
Figura 23 – Causas para não se obter um diagnóstico definitivo	48
Figura 24 – Número de animais que reentraram no Hospital e que resultaram em visita e reinternamento	48

Figura 25 – Número de animais que fizeram Check-in (C.in) novamente e as causas inerentes	49
Figura 26 – Número de animais que fizeram Check-in (C.in) novamente devido a agravamento ou não melhoramento das crises epiléticas e causas associadas	49
Figura 27 – Número e tipo de tratamentos anti-epiléticos de emergência efetuados no Hospital	50

I. Introdução Teórica

1. História da Epilepsia

Epilepsia deriva do grego *epilepsis* que significa “ataque, paragem súbita” (ILAE, 2003).

A epilepsia é a desordem cerebral mais grave que se conhece e que ocorre com maior frequência no Mundo, e que só consegue ser superada com enormes dificuldades (ILAE, 2003). Esta condição é reconhecida no homem desde a antiguidade (Berendt, 2004). O médico e filósofo grego Hipócrates acreditava que a causa das crises epiléticas devia encontrar-se no cérebro (Berendt, 2004). O médico grego Galeno, via os ataques epiléticos como um sintoma de disfunção intracraniana ou doença sistémica, causada por um acúmulo de muco no sistema arterial (Berendt, 2004).

A epilepsia foi frequentemente documentada ao longo dos séculos, em diferentes partes do mundo e em diferentes culturas, sendo com muita frequência associada a ideias erradas. No entanto, não é difícil entender por que é que a epilepsia, com as suas crises súbitas e dramáticas, foi tão mal interpretada (ILAE, 2003).

Durante a Idade Média, pensava-se que a epilepsia estava associada a forças sobrenaturais, por causa da sintomatologia vigorosa, especialmente das convulsões (Berendt, 2004). As pessoas com epilepsia eram consideradas como um "ser escolhido" ou um "ser possuído", dependendo da crença popular prevalecente. Estes preconceitos afetavam as atitudes da sociedade e o tratamento em relação às pessoas com epilepsia (ILAE, 2003). Como consequência, o tratamento utilizado na altura para a epilepsia incluía exorcismo e sangria e a utilização de uma grande variedade de outras substâncias, como por exemplo, bebida de visco, o sangue de um homem decapitado ou um crânio pulverizado (Berendt, 2004).

No século XIX, a distância entre a ignorância e a compreensão da epilepsia começaram a diminuir (Berendt, 2004). Desde então, a classificação dos ataques epiléticos e da epilepsia num esquema universalmente aceite, coerente e relevante para os clínicos tem sido um processo longo, mas contínuo e dinâmico (Podell, 2004).

2. Classificação e terminologia dos ataques epiléticos

Apesar de décadas de estudo e evolução, sabemos que os ataques epiléticos são o resultado de uma sincronização súbita e temporária da atividade neuronal, mas a razão para que tal situação ocorra ainda não é claramente compreendida (Cloix & Hévor, 2009).

Dependendo da localização e extensão da descarga epilética, a aparência clínica das crises epiléticas pode variar em grande escala (Quesnel, 2005). Como consequência, a terminologia e a classificação dos ataques epiléticos e epilepsia são atualmente tópicos muito controversos (Cochrane, 2007).

A primeira classificação surgiu por intermédio de Henri Gastaut e dos seus Colegas em 1964 (Dravet & Roger, 1996). Em 1981 (ILAE) foi implementado uma classificação internacional de ataques epiléticos, e em 1989 (ILAE) uma classificação internacional de epilepsia, síndromes epiléticos e desordens epiléticas relacionadas, pilares para a abordagem analítica no diagnóstico e no tratamento da epilepsia (Podell, 2004). Embora a classificação de 1989 tenha sido alvo de críticas desde a sua implementação e necessitasse de ser revista e atualizada, foi amplamente aceite e universalmente utilizada.

A Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE), ao estabelecer uma classificação padronizada, deu uma grande contribuição para estabelecer uma terminologia para os ataques epiléticos e síndromes epiléticos (Engel, 2001). Neste contexto, a ILAE, na Comissão sobre Classificação e Terminologia reviu conceitos, terminologias e abordagens para a classificação de ataques epiléticos e formas de epilepsia (Berg *et al.*, 2010) e em 2010 a organização de epilepsia publica a primeira e maior reconfiguração da classificação da epilepsia desde 1989 (Berg *et al.*, 2010).

Esta nova classificação causou algum *stress* na comunidade veterinária ao basear-se no abandono dos conceitos antigos e, conseqüentemente, de toda a anterior estrutura de classificação das epilepsias (Berg, 2012). Mantê-los em prol da comodidade e conforto levaria a uma situação de divergência entre a abordagem médica - arcaica - e a científica, que ao promover incursões no avanço do conhecimento adotaria uma linguagem mais realista e abrangente (Berg & Scheffer, 2011), baseada na existência de um vocabulário universal aplicado à pesquisa quantitativa clínica e básica sobre a epilepsia (Engel, 2001).

O novo esquema de diagnóstico proposto assenta em cinco níveis ou eixos, designados adiante por “axis” (Engel, 2001; Berg *et al.*, 2010). Os eixos são organizados para facilitar uma abordagem clínica baseada na lógica do desenvolvimento de hipóteses,

necessárias para determinar os estudos de diagnóstico que devem ser realizados, as estratégias terapêuticas a considerar, e a terapêutica e / ou implicações prognósticas envolvidas (Engel, 2001).

2.1. **Áxis 1: Semiologia ictal**

O **Áxis 1** suporta três conceitos importantes: Ataque epilético, epilepsia e *Status epilepticus* e consiste na descrição da semiologia ictal (Engel, 2001), que pode ser vital quando se tenta diferenciar um ataque epilético de outro episódio não epilético (Platt, 2012).

Ataque epilético: Um ataque epilético pode ser definido como um evento não-específico, paroxístico, e anormal do corpo (Podell, 2004). É a manifestação clínica de uma descarga neuronal excessiva e / ou hipsincrónica de neurónios cerebrocorticais hiperexcitáveis (Chrisman *et al.*, 2003; Quesnel, 2005).

Epilepsia: A epilepsia é uma condição neurológica crónica, caracterizada por ataques epiléticos recorrentes (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; Platt 2012).

***Status epilepticus*:** Ataques epiléticos contínuos ou *Status epilepticus* são ataques que duram 5-10 minutos ou mais, ou quando ocorrem ataques epiléticos múltiplos durante os quais se verifica uma recuperação incompleta da consciência entre os episódios. O *Status epilepticus* requer tratamento imediato, para limitar as consequências potencialmente fatais da lesão neuronal severa, devido aos ataques contínuos sem retorno a um período interictal normal entre os ataques (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; Beltran, 2012).

A descrição do evento ictal, sem referir a etiologia, anatomia ou mecanismos, pode ser muito breve a extremamente detalhada, tal como exigido para fins clínicos ou de investigação (Engel, 2001). As características clínicas das crises epiléticas podem ser separadas em quatro componentes ou fases: pródromo, aura, período ictal, e período pós-ictal. Quanto mais episódios o cão ou o gato exibirem, mais facilmente o dono conseguirá distinguir as diferentes fases e descrevê-las ao Médico Veterinário (Platt, 2012).

Pródromo: O pródromo é um fenômeno comportamental que precede o início de um ataque epilético (Platt, 2012), mas que não é detectado no Eletroencefalograma (EEG). (Cochrane, 2007). Pode ocorrer horas ou dias antes do ataque, e manifesta-se pela tentativa do animal se esconder, por atividade incansável ou ainda comportamento temeroso (Platt, 2012).

Aura: A aura é uma sensação subjetiva que marca o início de um ataque epilético, bastante difícil de reconhecer em cães e gatos, a não ser que se observem vômitos, salivação ou micção inadequada antes de uma crise. Mudanças subtis no comportamento do animal antes de um ataque, também pode ser um indício de que o animal está a experienciar a aura (Platt, 2012). A diferença entre o pródromo e a aura reside no tempo de duração, maior nos pródromos, e por estes não estarem associados a atividade elétrica anormal no cérebro (Thomas, 2010). No entanto, a aura também pode ser considerada um ataque epilético focal que secundariamente se generaliza, em vez de um evento meramente pré-ictal (Berendt, 2004).

Período ictal: O ictus é o evento em si, ou seja, o ataque epilético (Thomas, 2010; Platt, 2012). O ictus geralmente dura 1-2 minutos e pode variar na aparência, incluindo muitas vezes atividade mental e movimento motor anormal, e sinais autonómicos, como incontinência urinária e fecal e/ou salivação (Cochrane, 2007).

Pós-icto: O período pós-ictal é caracterizado por um comportamento atípico (Platt, 2012), causado pelo ictus, e surge quando este termina (Thomas, 2010). Pode durar vários minutos a horas (Cochrane, 2007; Platt, 2012) e, ocasionalmente, alguns dias (Cochrane, 2007). Pode manifestar-se através de agitação, agressividade, delírio, letargia, confusão, perda de visão, sede e micção inadequada (Cochrane 2007; Platt, 2012).

2.2. **Áxis 2: Tipos de ataques epiléticos**

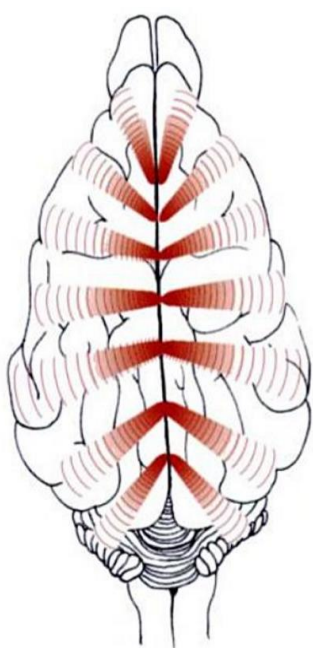
O Áxis 2 caracteriza os vários tipos de ataques epiléticos, que representam entidades de diagnóstico com etiologia, terapêutica e/ou implicações prognósticas (Engel, 2001). Os ataques epiléticos foram divididos em auto-limitantes, *cluster* e ataques epiléticos contínuos/*Status epilepticus*, podendo qualquer das tipologias manifestar-se de modo focal ou generalizado (Podell, 2004; Beltran, 2012).

Ataque epilético auto-limitante: Um ataque epilético auto-limitante é um evento isolado que ocorre uma vez em 24 horas, surgindo repentinamente de uma situação de normalidade e, em seguida, desaparece com brusquidão similar (Podell, 2004; Beltran, 2012).

Cluster: Ataques epiléticos em *cluster* ou “em salva”, por outro lado, implicam a recorrência das crises duas ou mais vezes em 24 horas, com duração inferior a 5 minutos cada, com retorno da consciência normal entre os eventos (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; Beltran, 2012).

Status epilepticus: Ataques epiléticos contínuos ou *Status epilepticus* são crises que duram entre 5 a 10 minutos ou mais, ou quando na ocorrência de ataques epiléticos múltiplos não exista uma recuperação completa da consciência entre episódios (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; Beltran, 2012).

2.2.1. Ataques epiléticos generalizados

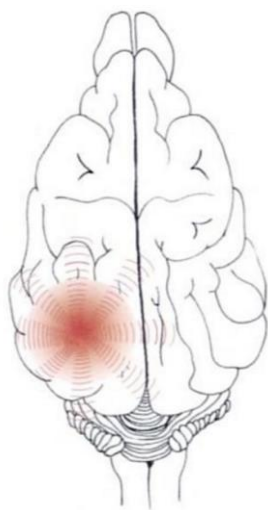


Os ataques epiléticos generalizados surgem em determinado momento, muito rapidamente, e distribuem-se em ambos os hemisférios cerebrais (Figura 1). Os ataques epiléticos generalizados são subdivididos em tónicos, clónicos, tónico-clónicos, mioclónicos, atónicos e ausências (Berg *et al.*, 2010). A maioria dos ataques epiléticos generalizados manifestam-se através de atividade motora violenta, que envolve o corpo todo, tanto com contrações musculares tónicas (sustentadas) e / ou clónicas (repetitivas), membros a pedalar e tremores. Movimentos de mastigação e espasmos faciais também são frequentemente observados.

Figura 1 – Ataque epilético generalizado (adaptado de Chrisman *et al.*, 2003)

Sinais de hiperatividade autonómica, dilatação pupilar, salivação, piloereção, micção, defecação, também são comuns. As crises atónicas são raras (*drop-attack*) e os ataques epiléticos generalizados tónico-clónicos são mais comuns nos cães (Rusbridge, 2005).

2.2.2. Ataques epiléticos focais



Os ataques epiléticos focais têm origem num dos hemisférios cerebrais, podendo estar mais localizadas ou amplamente distribuídas (Figura 2). Para cada tipo de crise, o início ictal é consistente de um ataque para outro, com padrões de propagação preferenciais, que podem envolver o hemisfério contra lateral (Berg *et al.*, 2010). Os ataques epiléticos focais podem ser divididos em 3 tipos: complexos, simples e os que se desenvolvem secundariamente para generalizados.

Figura 2 – Ataque epilético focal (adaptado de Chrisman et al, 2003)

Comparando com os cães, os gatos exibem com mais frequência ataques epiléticos focais (Rusbridge, 2005; Platt, 2012).

2.3. Áxis 3: Diagnóstico Sindrômico

O Áxis 3 trata do diagnóstico sindrômico, que nem sempre é possível de determinar (Engel, 2001) já que os síndromes epiléticos não estão bem definidos em Medicina Veterinária (Podell, 2004). Não obstante, muitos dos síndromes aceites na proposta de 1989 continuam a ter expressão: epilepsias familiares (genética), epilepsias idiopáticas, epilepsias reflexas, encefalopatias epiléticas (disfunção neurológica progressiva) e epilepsias mioclónicas (Podell, 2004).

2.4. Áxis 4: Etiologia

O Áxis 4 especifica a etiologia quando é possível determiná-la (Engel, 2001). Com base na nova proposta de 2010 da ILAE humana, a epilepsia é classificada em 3 categorias e os termos idiopática, sintomática e criptogénica foram substituídos por genética, estrutural/metabólica, e desconhecida.

No entanto por suscitar ainda muitas dúvidas, neste trabalho continuar-se-á a utilizar a classificação antiga.

2.4.1. Epilepsia Idiopática

A epilepsia idiopática ocorre quando surge unicamente a epilepsia, sem que haja qualquer lesão cerebral subjacente ou outros sinais neurológicos (Chrisman et al, 2003; Podell, 2004). Pensa-se que haja uma origem genética, como o resultado direto de um defeito genético conhecido ou presumido em que as crises são o principal sinal da doença (Chrisman et al, 2003; Podell 2004; Berg et al., 2010). Acredita-se que há uma maior prevalência em animais de raças puras e que seja dependente da idade, sendo o início ou a primeira crise em idades compreendidas entre 1-5 anos (Chrisman et al, 2003; Berendt, 2004).

Comparativamente ao cão a epilepsia idiopática é muito menos comum no gato, no qual há pouca evidência de que haja um componente genético (Rusbridge, 2005). É no entanto provável, que uma proporção considerável dos gatos diagnosticados com epilepsia idiopática, tenham na verdade, epilepsia criptogénica (Rusbridge, 2005). A designação da natureza fundamental do distúrbio como genético não exclui a possibilidade de que fatores do meio ambiente possam contribuir para a expressão da doença. No presente momento, não há virtualmente nenhum conhecimento específico para apoiar as influências ambientais como causas contribuintes a estas formas de epilepsia (Berg et al, 2010).

2.4.2. Epilepsia Sintomática

Relativamente a este tipo de etiologia, foi demonstrado que uma ou mais condições estruturais são associadas com um aumento substancial do risco de desenvolver ataques epiléticos (Berg et al, 2010). Este tipo de epilepsia é causada por lesões estruturais cerebrais identificáveis por TAC/RM (Chrisman et al, 2003; Podell, 2004). Pode ocorrer em qualquer idade e em qualquer espécie e raça (Chrisman et al, 2003). Os animais jovens têm maior probabilidade de desenvolver más formações e doenças inflamatórias intracranianas, enquanto animais mais velhos, com idade superior a 6 anos de idade, tem maior probabilidade de desenvolver neoplasias intracranianas (Chrisman et al, 2003; Podell, 2004) (Tabela 1).

2.4.3. Criptogénica

A esta categoria pertencem os ataques epiléticos no qual a etiologia é desconhecida. Pode haver um defeito genético fundamental, ou pode ser a consequência de um distúrbio separado ainda não reconhecido (Berg et al, 2010). Exemplos de casos que podem enquadrar-se nesta categoria são o traumatismo craniano prévio em pacientes com estudos de imagem normais; ataques epiléticos pós-encefalíticos desenvolvidos posteriormente; casos vasculares ou de hipoxia despercebidos no cérebro após anestesia ou trauma relacionados com o nascimento (Podell, 2013).

2.4.4. Ataques Epiléticos Reativos

Ataques epiléticos reativos são uma reação do cérebro normal ao insulto sistémico transitório, a uma reação tóxica, a uma desordem metabólica ou a *stress* fisiológico (Podell, 2013). Não existem anormalidades estruturais identificáveis do cérebro, mas o comprometimento funcional é global e existe enquanto existir a etiologia (Platt, 2012). A identificação das causas metabólicas específicas da epilepsia é extremamente importante devido a implicações para as terapias específicas e prevenção de deficiência intelectual (Scheffer et al). Cães e gatos de qualquer idade podem desenvolver ataques epiléticos devido a alterações metabólicas ou intoxicações bastante variadas (Podell, 2013), sendo a lista de diagnósticos diferenciais bastante alargada, mas no entanto há determinadas situações que afetam proeminentemente animais mais jovens que mais velhos, e vice-versa (Tabela 1).

Tabela 1- Diagnósticos diferenciais da atividade epilética mais comuns em cães e gatos em cada intervalo de idades (Adaptado de Chrisman et al, 2003; Podell, 2004; Platt, 2012)

Mecanismo da doença	≤ 6 meses de idade		6 meses a 6 anos de idade		>6 anos de idade	
	Cães	Gatos	Cães	Gatos	Cães	Gatos
Vascular	Raro	Raro	Isquemia/hemorragia; AVC, infrequente	Raro	AVC	Raro
Inflamatório/ Infecioso	Encefalite infecciosa (Esgana, toxoplasma, neospora, fúngica, bacteriana, Rickettsial, raiva) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (GME, necrosante, idiopática); raro nesta idade	Encefalite infecciosa (toxoplasma, bacterial, PIF, Criptococos) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (presumivelmente imunomediada); raro	Encefalite infecciosa (esgana, toxoplasma, neospora, fúngico, bacteriana, rickettsial, raiva) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (GME, necrosante)	Encefalite infecciosa (toxoplasma, bacteriana, PIF, Criptococos) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (presumivelmente imunomediada); raro	Encefalite infecciosa (esgana, toxoplasma, neospora, fúngica, bacteriana, rickettsial, raiva) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (GME, necrosante)	Encefalite infecciosa (toxoplasma, bacteriana, PIF, Criptococos) Meningoencefalite de etiologia desconhecida (presumivelmente imunomediada); raro

Trauma	Frequente (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)	Frequente (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)	Frequente (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)	Frequente (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)	Frequente; pode ser uma resposta crônica a um trauma anterior (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)	Frequente, pode ser uma resposta crônica a um trauma anterior (ex.: trauma craniano, hipoxia/anoxia cerebral)
Tóxico	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)	Frequente (ex.: chumbo, organofosforado, estricnina, etc.)
Anomalia	Hidrocéfalo	Infrequente	Hidrocéfalo	Infrequente	Raro	Raro
Metabólico	Encefalopatia hepática (ex.: devido a shunt porto-sistêmico) Hipoglicemia Hipocalcemia	Encefalopatia Hepática	Encefalopatia hepática Hipoglicemia Hipocalcemia	Encefalopatia Hepática	Encefalopatia hepática (adquirida) Hipoglicemia (insulinoma, overdose insulina) Policitemia	Hipoglicemia

Idiopático	Muito raro	Muito raro	Frequente (ex.: Meningoencefalomieli te granulomatosa); Encefalite dos Pugs)	Raro	Ocasional	Ocasional
Neoplásico	Muito raro	Muito raro	Infrequente	Infrequente	Tumor cerebral primário/metastático	Tumor cerebral primário/metastático
Nutricional	Deficiência Tiamina	Deficiência Tiamina	Deficiência Tiamina	Deficiência Tiamina	Raro	Raro
Degenerativo	Doença armazenamento lisosomal Desordens metabólicas intrínsecas	Doença armazenamento lisosomal	Raro, doença de início tardio	Raro, doença de início tardio	Raro	Raro

2.5. Áxis 5: Grau de incapacitação

O Áxis 5 é uma designação opcional do grau de incapacitação causado pela condição epilética (Engel, 2001). A inclusão de sinais que estão relacionados com a epilepsia permite a avaliação da persistência de alterações neurológicas funcionais e estruturais associadas a ataques epiléticos, que podem ser divididos em temporário e permanente e subclassificados em motor, sensorial ou outro (Podell, 2013).

3. Episódios não-epiléticos

É vital tentar diferenciar um ataque epilético de um episódio não-epilético, o que dificulta chegar a um diagnóstico correto e a escolha de um tratamento adequado.

As desordens que podem ser confundidas com um ataque epilético são bastantes, tais como: síncope, cataplexia/narcolepsia, outros movimentos involuntários como mioclonus, tremor, tremor intencional, disquinesia, mioquimia e neuromiotonia, e câibras musculares; disfunção vestibular; desordens compulsivas/estereotipadas; e comportamento estral felino (Bagley, 2004; Thomas, 2010).

4. Patofisiologia

A epilepsia representa uma doença heterogênea, com diversas etiologias, padrões eletrofisiológicos e comportamentais e que responde a tratamentos farmacológicos (Podell, 2004). A hiperexcitabilidade neuronal subjacente à formação dos ataques epiléticos é o resultado do desequilíbrio da neurotransmissão excitatória e inibitória normal (Quesnel, 2005; Podell, 2004), que conduz ao aumento da excitação ou à diminuição da inibição relacionada com a atividade epileptiforme no cérebro (Platt, 2012).

No entanto, é de ter em conta que é no diencéfalo e no telencéfalo (proencéfalo) que são despoletadas as crises epiléticas (Podell, 2004).

5. Anamnese

Uma anamnese detalhada, completa e precisa é o aspeto de maior importância na avaliação de um animal com possíveis ataques epiléticos, por permitir conhecer através dos donos o historial detalhado dos sinais quando, durante a consulta, o animal se apresenta aparentemente saudável. A anamnese também é fundamental para o desenvolvimento de um plano de diagnóstico e terapêutica adequada (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; Moore, 2013).

Há uma série de questões que devem ser colocadas ao dono, quando este chega à consulta com o animal, para se tentar estabelecer uma lista de diagnósticos diferenciais e confirmar que realmente se tratou de um ataque epilético (Moore, 2013); qual a idade, a raça, o sexo, o meio ambiente a que está sujeito, o estado nutricional, as imunizações, as complicações no parto, as doenças ou lesões anteriores, a idade de início das crises, a história de ataque de um animal da mesma família, a descrição completa do ataque (com especial foco no tónus muscular), o comprometimento facial, a presença de tremor ou de inclinação da cabeça, a capacidade de resposta do animal para o proprietário durante o episódio, a evidência de sinais de lateralização e a presença de sinais autonómicos; o tipo e a frequência das crises, a duração do ataque, os padrões de ocorrência, a relação com a atividade diária, a possível ocorrência de sinais localizados antes ou durante o ictus, os sinais inter-ictais e a severidade dos efeitos pós-ictais (Chrisman *et al.*, 2003; Podell, 2004; LeCouteur, 2005; Moore, 2013).

Quando a descrição do evento é vago ou de difícil interpretação recomenda-se ao proprietário que faça um vídeo do episódio, aquando de uma repetição, pois pode ser útil na determinação da natureza do evento (Moore, 2013). Distrair e tentar chamar a atenção do animal para determinado estímulo externo durante o ataque pode levar de imediato a que, verificando-se a distração, se possa diagnosticar um evento não-epilético (Podell, 2004).

Recomenda-se ainda que os proprietários registem num calendário a frequência, a descrição e severidade de todos os possíveis ataques epiléticos sofridos, para que seja possível realizar um plano terapêutico o mais adequado possível (Podell, 2004).

6. Exame físico

Um exame físico completo é importante em todos os animais com uma desordem epilética (LeCouteur, 2005), com vista à detecção de qualquer disfunção que possa afetar o sistema nervoso e resulte numa doença neurológica primária semelhante que possa influenciar o prognóstico (Garosi, 2004).

Um exame físico cuidadoso compreende o exame à distância e o de proximidade. O exame à distância é feito pela observação do animal antes da sua manipulação ou contenção, nunca deve ser excluído e o melhor momento para a sua realização é durante a anamnese. Durante o exame físico de proximidade, é importante observar atentamente todas as partes do corpo do animal, incluindo orifícios, auscultar (sistema cardíaco, sistema respiratório, sistema digestivo, articulações), palpar (linfonodos, órgãos, articulações, possível lesão), medir temperatura, medir o pulso, ver a hidratação e observar o tempo de repleção capilar (TRC) e mucosas (Houston, 2002; Radostits, 2002).

7. Exame Neurológico

De igual importância, para a obtenção de uma história completa do paciente com crise epilética, é a realização de um exame neurológico completo (Moore, 2013). No exame neurológico, o médico avalia sistematicamente a integridade funcional dos vários componentes do sistema nervoso (Lorenz *et al.*, 2011): o estado mental, a marcha e a postura, os nervos cranianos, as reações posturais, os reflexos espinhais e a palpação da coluna vertebral. O objetivo é identificar sinais que possam indicar a possibilidade de doença estrutural a nível cerebral (Moore, 2013). Deve-se ter em atenção que a sedação e a analgesia ou alterações neurológicas transitórias, como ataques epiléticos podem influenciar transitoriamente os resultados desta avaliação neurológica (Garosi, 2004).

8. Plano diagnóstico

A avaliação inicial (anamnese e os exames clínicos realizados), geralmente permite ao clínico identificar o local da lesão e, em alguns casos, determinar a etiologia da mesma (Thomas, 2010a).

A sequência dos testes de diagnóstico para quaisquer animais com ataques epiléticos deve ser do menos para o mais invasivo e do menos para o mais dispendioso (Podell, 2013). O ideal era que todos os pacientes com ataques repetitivos realizassem uma ressonância magnética (RM) ou uma tomografia axial computadorizada (TAC) e uma análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) para despistar lesões intracranianas. Porém, estes testes são caros e podem não estar prontamente disponíveis em algumas situações (Moore, 2013).

Todos os animais que estão a ser avaliados com história de um ataque epilético, mesmo que só se tenha ocorrido um episódio, devem realizar um hemograma completo, um painel bioquímico (glucose, cálcio, BUN, CREA, ALB, PT, COL, triglicéridos, ALT, FA), urianálise, ionograma e pressão arterial; para detetar qualquer causa metabólica ou tóxica que tenha despoletado o ataque (LeCouteur, 2005; Thomas, 2010a; Podell, 2013).

A seleção de outros testes/exames complementares como radiografias (RX), ecografias, eletroencefalograma (EEG), quantificação de ácidos biliares, exposição a toxinas, infecção parasitária, testes endócrinos; deve ser baseada nos resultados da anamnese, idade, raça, tipo de ataque epilético, frequência do ataque, do exame físico e neurológico e dos resultados do hemograma e análises bioquímicas obrigatórias (Chrisman et al, 2003; LeCouteur, 2005; Thomas, 2010a; Garosi, 2012; Podell, 2013).

9. Tratamento

O objetivo do tratamento anti-epilético é erradicar a atividade epilética. Caso não seja possível, deve-se procurar diminuir a frequência, a gravidade, a duração e número total de crises epiléticas com medicamentos antiepiléticos adequados, com poucos ou nenhuns efeitos adversos, a fim de maximizar a qualidade de vida do animal e reduzir a mortalidade e morbilidade relacionada com o ataque (Chrisman *et al.*, 2003; Platt, 2012; Podell, 2013; Risio, 2014).

Não existem diretrizes baseadas em evidências sobre quando o tratamento antiepilético deve ser iniciado. A decisão deve ser tomada com base no tipo de ataque,

frequência e etiologia, no estado geral do animal, nos efeitos adversos do tratamento, na experiência do médico e no estilo de vida do dono do animal (Podell, 2013; Risio, 2014). No geral, é recomendado iniciar tratamento crônico quando ocorre mais do que um ataque epilético por mês, quando o animal tem um ataque muito severo ou *clusters* que não estejam relacionados com etiologias metabólicas ou tóxicas (independentemente da frequência dos ataques ou clusters), quando os ataques estão a aumentar em frequência ou severidade, quando uma desordem intracraniana progressiva foi identificada como a causa dos ataques e se se observarem manifestações pós-ictais severas, prolongadas ou incomuns (Chrisman *et al.*, 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a; Platt, 2012; Podell, 2013; Risio, 2014).

Antigamente, muitos dos medicamentos antiepiléticos usados em Medicina Humana não podiam ser prescritos aos animais, quer fosse devido à inadequada farmacocinética ou à possibilidade de hepatotoxicidade. Os medicamentos antiepiléticos mais utilizados em Medicina Veterinária eram da mesma categoria mecanicista e consistiam em aumentar a inibição da atividade do cérebro (Podell, 2013). No entanto, novos medicamentos antiepiléticos com mecanismos de ação alternativos estão agora disponíveis, permitindo a seleção de várias terapêuticas (Podell, 2013).

Existem várias gerações de medicamentos anti-epiléticos e cada um engloba um número variado de medicamentos. Na primeira geração por exemplo temos as Benzodiazepinas, Brometo, Carbamazepina, Primidona, Etossuximida, Fenobarbital, Fenitoína e Valproato (Podell, 2013; Risio, 2014). Referente aos medicamentos de 1º geração, estes não irão ser discutidos pormenorizadamente devido ao seu uso limitado em clínica, farmacocinética inadequada ou toxicidade em cães e gatos (Risio, 2014) exceto o Diazepam que pertence ao grupo das Benzodiazepinas, o Brometo de Potássio e o Fenobarbital, que continuam a ser os medicamentos de 1º escolha pelos veterinários para o tratamento a longo prazo de crises epiléticas e no caso do Diazepam na maioria das vezes como medicamento de SOS em *Status epilepticus* e *Clusters*; devido às várias vantagens que estes proporcionam.

No entanto, quando o ataque é refratário ao Fenobarbital e/ou Brometo de Potássio, a terapia torna-se mais complicada, com aumento de custo, às vezes com maior potencial de efeitos adversos e interações entre medicamentos e também com aumento da frequência da dosagem (Cochrane, 2007). Nestas situações, recorre-se a medicamentos de 2º geração como o Felbamato, Gabapentina, Lamotrigina, Levetiracetam, Oxcarbazepina, Pregabalina, Topiramato e Zonisamida (Podell, 2013). Entretanto, surgiram novos medicamentos para a 3º geração tais como a Lacosamida e Rufinamida (Podell, 2013; Risio, 2014). Na nova

geração temos o Brivaracetam e Imepitoina (Risio, 2014). Infelizmente, todos estes fármacos são extremamente caros. A eficácia destes fármacos ainda não foi estudada objetivamente e o número limitado de cães e gatos tratados até agora com estes medicamentos, significa que ainda temos muito que aprender sobre os efeitos adversos e benéficos (Olby, 2005). Tal como os medicamentos de primeira geração, exceto os referidos, não se irá discutir pormenorizadamente sobre estes.

9.1. Fenobarbital

A maioria do Fenobarbital (FB) é metabolizado no fígado, com um terço aproximadamente excretado sem alterações na urina (Podell, 2013).

Presume-se que o Fenobarbital leve a um aumento da atividade do neurotransmissor GABA_A e a um bloqueio do recetor AMPA, o que inibe a libertação do neurotransmissor excitatório glutamato. Esta potenciação combinada do GABA e inibição do glutamato conduz a uma redução da excitabilidade neuronal (Ramsey, 2014).

As vantagens do Fenobarbital incluem uma boa eficácia, viabilidade, custo razoável, um regime de dosagem conveniente, e rapidez com que as mudanças na dose se refletem nos níveis sanguíneos, o que torna o ajuste das doses mais simples (Olby, 2005; Quesnel, 2005).

As desvantagens incluem a manutenção de registros, polifagia, PU/PD, sedação inicial e sedação quando são necessárias doses mais altas, hepatotoxicidade (não foi documentada em gatos), neutropenia, dermatite necrolítica, e interações medicamentosas (Chrisman et al, 2003; Olby, 2005). Qualquer medicamento considerado para um cão ou gato em terapia de Fenobarbital deve ser revisto para as possíveis interações medicamentosas, porque alguns medicamentos podem aumentar os efeitos do Fenobarbital ou este pode diminuir os efeitos do outro medicamento (Chrisman et al., 2003). O Fenobarbital pode causar, ocasionalmente, hiperatividade em cães e gatos (Chrisman et al., 2003). Assim, pode ser necessário a redução da dose ou a mudança para outro anti-epiléptico (Chrisman et al., 2003; Podell, 2013).

O Fenobarbital tem uma semivida de 48-72h (Olby, 2005) e as concentrações plasmáticas atingem o pico aproximadamente 4 horas após a administração (Taylor, 2006a). A estabilização dos níveis sanguíneos de Fenobarbital são alcançados aos 10-15 dias nos cães (Garosi, 2012) e ao fim de 10-12 dias nos gatos após o início do tratamento.

A dose inicial apropriada de Fenobarbital para os cães é de 2-4mg/Kg PO BID (Chrisman et al., 2003; Olby 2005; Quesnel 2005; Taylor, 2006a; Podell, 2013) e a maioria dos gatos podem ser tratados com 1-2 mg/Kg/dia PO, SID, iniciado à noite (Podell,2013). Esta dose inicial é a única altura na qual a dose é baseada no peso do animal. Todas as concentrações futuras serão baseadas na avaliação clínica (Podell, 2013).

Normalmente, o Fenobarbital oral controla as crises no prazo de 72 horas. Contudo nos animais nos quais os ataques epiléticos não sejam controlados no prazo de 7 dias (Chrisman et al., 2003) ou se os animais se tornam tolerantes ao Fenobarbital depois de alguns meses; a dose deve ser aumentada para controlar os ataques ou manter o mesmo nível sérico eficaz (Chrisman et al.,2003; Olby, 2005; Podell, 2013). Alterações da dose devem ser tomadas em conjunto com uma avaliação do nível sérico do Fenobarbital atual (Chrisman et al., 2003) e normalmente os níveis sanguíneos terapêuticos variam entre 15-45 µ/ml (Olby, 2005), embora os níveis superiores a 30 µ/ml estejam associados a um aumento de risco de hepatotoxicidade (Quesnel, 2005; Taylor, 2006a; Podell,2013).

Normalmente, um nível inicial ótimo encontra-se entre os 20 e 30 µ/ml (Chrisman et al.,2003; Taylor, 2006a; Podell, 2013), mas por vezes níveis abaixo dos 23 µg/ml são muitas vezes insuficientes para se obter e manter um controlo adequado dos ataques epiléticos (Quesnel, 2005). No entanto, há pacientes que podem não apresentar ataques epiléticos, apesar dos valores séricos se situarem abaixo da concentração sérica terapêutica. Nestes casos, a dosagem só deve ser ajustada se o animal reiniciar a atividade epilética (Berendt,2004). Nos gatos, o Fenobarbital possui o tempo de semivida mais prolongado, portanto, gatos são mais sensíveis a efeitos de sedação e eliminam o medicamento mais lentamente. Assim, o nível terapêutico é menor, entre os 10-20 µ/ml, e a dose pode ser individualizada (Podell, 2013).

Uma vez estabilizado o nível sérico, alterações na dose podem ser calculadas para se obter um nível sanguíneo desejado utilizando-se a seguinte formula (Olby, 2005; Quesnel, 2005) :

$$Nova\ dose = \frac{nivel\ serico\ desejado}{nivel\ serico\ actual} \times dose\ actual$$

As concentrações de Fenobarbital devem ser avaliadas aos 14, 45, 90, 180 e 360 dias após o início do tratamento, e em intervalos de 6 meses a partir daí se o animal tiver mais de dois ataques entre estes tempos (Podell, 2013), e às 2 semanas após a alteração da dose

(Chrisman et al., 2003; Podell, 2013). O ideal é que esta concentração seja mensurada no animal em jejum, imediatamente antes da administração da dose matinal. (Taylor, 2006a)

Deve-se ter em atenção que a descontinuação abrupta do tratamento antiepilético pode resultar em *Status epilepticus* fatal ou a recorrência de ataques epiléticos mais difíceis de controlar (Chrisman et al., 2003; Olby 2005).

A administração crónica de Fenobarbital está associada a um aumento moderado do tamanho do fígado nas radiografias abdominais; não se regista alterações na ecogenicidade ou arquitetura do fígado na ecografia; não há evidências de dano morfológico na histopatologia; há um aumento significativo da FA e ALT devido à indução de enzimas e não a lesão hepática; uma diminuição transitória da albumina e aumento da GGT; não há alterações na AST, bilirrubina ou ácidos biliares (Garosi, 2012). Como a hepatotoxicidade pode ocorrer em cães a serem medicados com Fenobarbital, a função hepática deve ser monitorizada com ácido biliares pré e pós- prandiais a cada 3-6 meses no 1º ano de terapia (Chrisman et al., 2003).

Frequentemente, o único sinal de toxicidade iminente é a diminuição constante da concentração de albumina, embora ainda se esteja dentro do intervalo de referência. O Fenobarbital tem uma ligação forte às proteínas e como a albumina diminui devido ao baixo metabolismo hepático, haverá um aumento concomitante dos níveis séricos de Fenobarbital sem um aumento da dose oral concomitante, conduzindo a uma hepatotoxicidade mais rapidamente (Parent, 2004).

Em relação ao sistema endócrino, o tratamento por Fenobarbital não afeta testes de função das supra-renais (teste de estimulação da ACTH e teste em baixas doses de dexametasona), apesar de acelerar o metabolismo da dexametasona. O tratamento por Fenobarbital no entanto diminui significativamente a T4 total e a T4 livre e os níveis de colesterol tendem a aumentar para os limites superiores da normalidade (Garosi, 2012).

9.2. Brometo de potássio

O controlo de ataques epiléticos pode ser melhorado com a adição de Brometo de Potássio (KBr) ao tratamento com FB já estabelecido, em animais com ataques epiléticos mal controlados apesar das concentrações séricas de FB adequadas. Em animais que não toleram o FB, o KBr também é eficaz como agente único, sendo considerado por muitos como o medicamento inicial de escolha para alguns cães com epilepsia idiopática (Taylor, 2006a) e

também é indicada a monoterapia para cães com doença hepática subjacente e para aqueles com uma atividade epilética pouco frequente (menos de 3 por ano) (Podell, 2013). O uso do KBr como monoterapia não é recomendado para animais com uma grande frequência epilética; se epilepsia sintomática estiver presente; ou se efeitos adversos persistirem (Podell, 2013). O medicamento também parece ser eficaz em muitos gatos com ataques epiléticos (Taylor, 2006a), no entanto não é recomendado visto provocar bronquite crônica grave (Chrisman et al., 2003; Taylor, 2006a).

O mecanismo exato no qual o Brometo de Potássio exerce a sua atividade anti-epilética ainda não foi totalmente esclarecido (Risio, 2014a). No entanto, oferece a vantagem de ser eliminado pelos rins sem risco de toxicidade hepática (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a), mínima interação com outros medicamentos, pode ser administrado uma vez ao dia, não é caro, as diretrizes terapêuticas foram bem delineadas, é possível avaliar-se a concentração sérica do Brometo de Potássio e não é necessário monitorização (Quesnel, 2005). Dentro dos possíveis efeitos adversos do Brometo de Potássio temos a PD/PU; polifagia; e distúrbios gastrointestinais tais como vômito, diarreia, anorexia (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a). O vômito é um problema muito comum causado pela irritação gástrica advinda da hiperosmolaridade do medicamento. Esta intoxicação pode ser diminuída dividindo-se mais a dose diária e fornecendo uma quantidade pequena de alimento junto com cada dose (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a).

Os sinais de concentrações excessivas de KBr incluem sedação e paresia dos membros posteriores que é bem mais marcado que a ataxia. Raras reações idiossincráticas podem ocorrer e incluem dermatite prurídica, hiperatividade paradoxal e pancreatite. (Quesnel, 2005; Taylor, 2006a) A bronquite crônica grave tem sido comprovada em alguns gatos que receberam monoterapia com brometo de potássio (Chrisman et al., 2003; Taylor, 2006a), portanto apenas deve ser usado em gatos se a função hepática estiver anormal ou se o FB for ineficaz (Chrisman et al., 2003). Devido ao Brometo de Potássio ser excretado pelos rins, deve ser usado com precaução e em doses reduzidas em animais com insuficiência renal, pois pode ocorrer intoxicação (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005).

É importante estar ciente de que o cloreto compete com o brometo pela excreção renal, de forma que aumentos na ingestão de cloreto pela dieta (comida mais salgada ou snacks que contenham altos níveis de cloreto de sódio) podem aumentar consideravelmente a eliminação de brometo, diminuindo o controle do ataque, sendo por isso bastante importante

manter uma dieta o mais constante possível senão mudanças na dieta podem requerer uma alteração da dose de manutenção do Brometo de Potássio para manter os níveis séricos numa concentração efetiva. (Chrisman et al, 2003; Taylor, 2006a)

O KBr pode ser administrado inicialmente numa dose de 40-50 mg/Kg/dia nos cães (Quesnel, 2005) e 30-40 mg/Kg/dia nos gatos, quando usado como monoterapia (Quesnel, 2005; Rusbridge, 2005).

O principal inconveniente do Brometo de Potássio é que este possui um tempo de semivida muito longo, o que resulta no atraso antes da estabilização das concentrações séricas e do efeito anti-epiléptico máximo da dose fornecida seja obtido (Quesnel, 2005). Porém, um tempo de semivida longo, também é uma vantagem, pois minimiza as flutuações dos níveis séricos entre intervalos de administração e o efeito de doses perdidas (Quesnel, 2005).

Nos cães, a concentração de Brometo de Potássio deve ser medida ao fim de 1 mês de tratamento (Taylor, 2006a; Podell, 2013; Risio, 2014a) e ao 3º mês após a estabilização de concentração (Quesnel, 2005; Podell, 2013). Devido à semivida do Brometo de Potássio ser menor nos gatos (menos que 2 semanas ligeiramente), a primeira monitorização da concentração de brometo de potássio deve ser feita às 2 semanas (metade da concentração de estabilização já foi atingida) e depois repetida aos dois meses, após se ter chegado ao nível máximo de estabilização (Quesnel, 2005).

O objetivo principal é alcançar níveis séricos estáveis entre 2-3 mg/ml na monoterapia (Quesnel, 2005; Podell, 2013; Risio, 2014a) e entre 1-2 mg/ml na terapia combinada com FB (Taylor, 2006a; Risio, 2014a). Caso seja necessário ajustar a dose de KBr, é possível calcular através da seguinte fórmula (Quesnel, 2005):

$$Nova\ dose = \frac{nivel\ serico\ desejado}{nivel\ serico\ actual} \times dose\ actual$$

O KBr nunca deve ser interrompido abruptamente, exceto em casos que se verifique insuficiência respiratória aguda em gatos; pois pode despoletar *Status epilepticus* (Chrisman et al., 2003). Quando os ataques estão controlados, os níveis séricos de KBr, hemograma e bioquímicas devem ser avaliadas anualmente. Níveis séricos de cloreto podem aparecer falsamente elevados pois a maioria das máquinas confunde o ião brometo com o ião cloreto (Chrisman et al., 2003).

9.3. Diazepam

O diazepam (DZ) é uma benzodiazepina e interage com recetores benzodiazepínicos específicos do SNC que ativam os canais de cloreto do GABA_A para hiperpolarizar as membranas neuronais. O DZ é a benzodiazepina mais utilizada em Medicina Veterinária e é a mais indicada em casos de emergência através de administração endovenosa ou intra-rectal (Podell, 2013). No entanto, também pode ser administrado oralmente como tratamento antiepilético. Porém a administração oral crónica do DZ não é recomendada em cães devido à sua falta de efetividade na interrupção dos ataques, é caro, tem uma semivida muito curta, tem grande potencial de aumentar a inibição de enzimas hepáticas, produz dependência física, e leva a um aumento da ineficácia em 1-2 semanas que em caso de ser necessário administrar futuramente por via endovenoso numa situação de emergência este não surta efeito (Chrisman et al., 2003; Taylor, 2006a; Cochrane, 2007; Podell, 2013).

O DZ, entretanto, tem demonstrado ser útil para o controlo de ataques epiléticos a longo prazo em gatos, uma vez que não ocorre tolerância e o tempo de semivida é maior (cerca de 20 horas) (Taylor, 2006a; Cochrane, 2007; Podell, 2013); sendo por isso a segunda escolha como medicamento anti-epilético em gatos (Quesnel, 2005). Porém, necrose hepática e outros efeitos adversos como ataxia, sedação, polifagia e alterações de comportamento devem ser considerados quando se usa o DZ como tratamento anti-epilético crónico nos gatos (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a; Cochrane, 2007; Podell, 2013).

Normalmente a dose inicial para o tratamento continuado para os gatos varia entre 0,25-2 mg/Kg BID ou TID (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a; Cochrane, 2007; Podell, 2013) e passados 5 dias após o início do tratamento deve-se medir a concentração total no sangue de DZ e ajustar a dose caso seja necessário para se alcançar um nível de concentração de 200-500 ng/ml (Taylor, 2006a; Podell, 2013). Deve-se avaliar na mesma altura as enzimas hepáticas para despistar possível necrose hepática (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005; Taylor, 2006a; Cochrane, 2007; Podell, 2013). Se elevadas, o Diazepam deve ser interrompido (Chrisman et al., 2003; Quesnel, 2005). A interrupção abrupta do DZ após um tratamento prolongado pode levar a *Status epilepticus* ou a sinais de abstinência tais como tremores, anorexia e perda de peso (Chrisman et al., 2003).

9.4. Tratamento de emergência para cães e gatos em *Status epilepticus*

Status epilepticus e *clusters* são situações de emergência, que podem ser um risco de vida para o animal e um desafio para o veterinário (Platt, 2014). O manejo inicial do *Status epilepticus* e dos *Clusters* envolve os suportes básicos vitais de vida e a administração de medicamentos para parar os ataques epiléticos (Thomas, 2010); e diminuir o potencial de morbidade neurológica (Taylor, 2006a; Platt, 2014).

Na maioria dos pacientes em *Status epilepticus*, o uso de doses adequadas nos medicamentos de escolha primária (Diazepam, Fenobarbital) permite a interrupção dos ataques de forma rápida e com sucesso e evita a possibilidade de complicações neurológicas (Platt, 2014). Ataques epiléticos refratários requerem um tratamento mais agressivo e uma monitorização mais intensiva, mas uma abordagem única e lógica nem sempre é eficaz (Platt, 2014).

Medicamentos anestésicos de curta duração (Propofol, Pentobarbital, Isoflurano, Quetamina) são os mais usados para o tratamento de ataques epiléticos refratários, visto terem uma ação rápida, semi-vidas curtas e leva a reduções dos níveis metabólicos cerebrais (Platt, 2014).

9.5. Tratamentos alternativos

Por vezes, é necessário a adição de outro tipo de terapia nos casos em que os pacientes revelem uma resposta insatisfatória à medicação (Platt, 2014a).

Em alguns pacientes que permanecem incontrolados mesmo com medicação anti-epilética, o uso destes protocolos menos convencionais podem oferecer alguma esperança (Platt, 2014a), tais como a neuroestimulação, a acupuntura, a terapia dietética, a fitoterapia, os remédios homeopáticos e cirurgia (Chrisman et al., 2003; Platt, 2014a).

Por haver pouca informação disponível sobre estas terapias em medicina veterinária, deve-se ter um cuidado extremo na sua utilização (Platt, 2014a).

10. Objetivos do trabalho

Este trabalho teve como objetivo geral determinar o diagnóstico etiológico definitivo que levou os animais em estudo a desenvolver ataques epiléticos, de acordo com os objetivos específicos seguintes:

1. Identificar todos os animais com registo de ataques epiléticos – amostra total;
2. Identificar os casos com diagnóstico etiológico definitivo;
3. Caracterização dos parâmetros da amostra: composição em termos de espécies (canídeos vs. felino), raça, idade, sexo e estado fértil;
4. Relacionar a espécie com o diagnóstico etiológico definitivo;
5. Relacionar a prevalência dos ataques em função da raça;
6. Determinar a idade ao 1º ataque epilético em função da espécie;
7. Identificar as causas dos ataques epiléticos;
8. Identificar o tipo de ataque epilético e a sua prevalência em função da espécie;
9. Identificar as 4 fases da crise epilética: pródromo, aura, ictus e pós-ictus e prevalência dos principais sinais associados;
10. Identificar as causas de não diagnóstico;
11. Identificar as causas de reentradas no Hospital;
12. Descrever o tipo de tratamento adotado.

II. Materiais e Métodos

1. Amostra populacional

Foi efetuado um estudo retrospectivo de 52 cães e gatos com história de ataques epiléticos, 19 dos quais, com diagnóstico etiológico definitivo.

2. Recolha de dados

A recolha de dados foi efetuada no Hospital Veterinário de Lisboa durante 6 meses (entre 4 Novembro de 2013 e 4 Maio de 2014).

A informação para análise de dados foi recolhida a partir das fichas clínicas dos animais tendo sido sistematizada em função da espécie (canina/felina), da raça, da idade, da idade ao 1º ataque epilético, do sexo (macho/fêmea), se o animal era inteiro ou castrado/esterilizado, do tipo de ataque epilético (generalizado, focal, focal secundariamente generalizado), dos movimentos apresentados nos ataques (tónico-clónicos, clónicos, atónicos, tónicos); dos sinais motores localizados apresentados nos ataques focais; dos sinais de pródromo, da duração do ictus, dos sinais autonómicos apresentados no ictus, dos comportamentos observados no pós-ictus, do diagnóstico etiológico definitivo (idiopático, sintomático, reativo); das causas para não se obter um diagnóstico, das causas de reentrada no hospital, dos medicamentos receitados para casa e dos tratamentos de emergência efetuados no hospital.

Na amostra populacional (n=52), a idade ao 1º ataque epilético nos cães e gatos variou entre os 2 meses e os 21 anos de idade, no entanto, estes foram categorizados em 3 grupos etários para localizar temporalmente o 1º ataque epileptiforme: animais com idade igual ou inferior a 6 meses, animais com idade superior a 6 meses até aos 6 anos de idade; e animais com mais de 6 anos de idade.

3. Análise Estatística

A dimensão da amostra não permitiu uma análise estatisticamente significativa, pelo que foi efetuada uma análise em termos percentuais da prevalência dos vários parâmetros analisados. No caso dos 19 animais com diagnóstico etiológico definitivo considerou-se a predisposição de cada espécie para apresentar cada tipo de etiologia (idiopática, sintomática, reativa), a raça mais predisposta de cada espécie para desenvolver ataques epiléticos e a sua

relação a um determinado tipo de etiologia e a idade ao 1º ataque epilético também associada a um tipo de etiologia.

III. Resultados

1. Espécie

Dos 52 animais estudados, 79% canídeos e 21% felinos (Figura 3) em apenas 13 cães e 6 gatos se conseguiu chegar a um diagnóstico etiológico definitivo. Dos cães, 31% (4/19) apresentou Epilepsia Idiopática, 31% Epilepsia Sintomática e 38% Epilepsia Reativa. Os gatos apenas apresentaram ataques epiléticos reativos (Figura 4).

Figura 3 - Distribuição da amostra populacional total por espécie

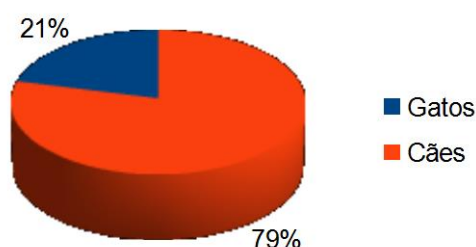
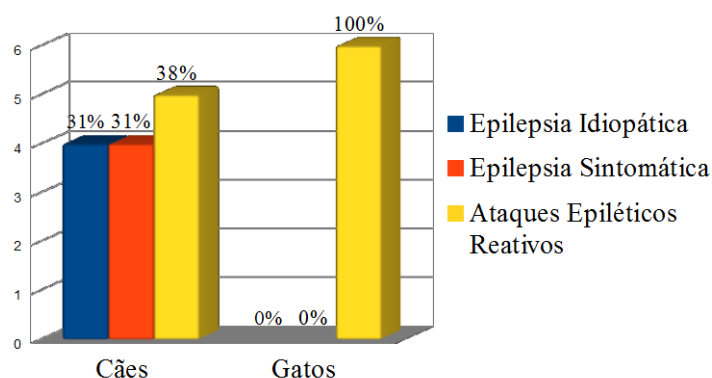


Figura 4 – Amostra populacional por diagnóstico etiológico



2. Raça

Dos exemplares felinos, foram observados apenas animais da raça Europeu Comum (82%) e Siamês (18%) (Figura 5). Nos caninos, a prevalência foi de animais Sem Raça Definida (SRD) - 29% dos casos (Figura 6).

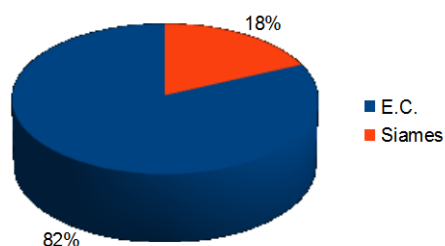
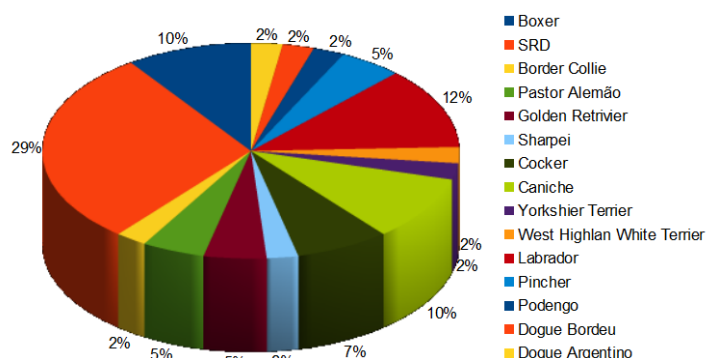


Figura 5 - Distribuição da amostra populacional total felina por raça.

Figura 6 - Distribuição da amostra populacional total canina por raça



Da amostra populacional canina com diagnóstico etiológico, a maioria é da raça Labrador (31%) (Figura 7). Nos felinos a maioria é da raça Europeu comum (83%). (Figura 8)

Figura 7 - Distribuição da amostra populacional canina com diagnóstico etiológico por raça

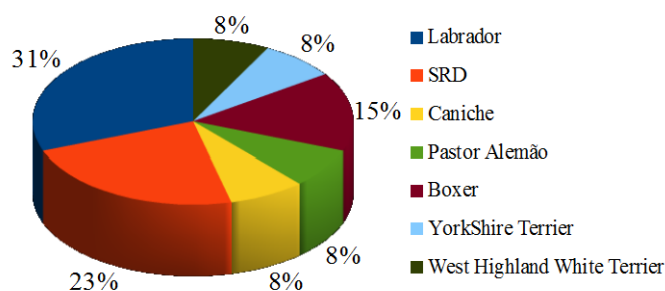
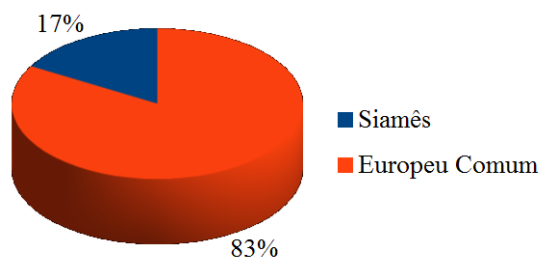


Figura 8 - Distribuição da amostra populacional felina com diagnóstico etiológico por raça



3. Sexo

Da amostra populacional em estudo com ataques epiléticos (n=52), 39% eram fêmeas (67% inteiras, 33% esterilizada) e 61% eram machos (94% inteiros, 6% castrado). Em relação aos canídeos, 61% eram machos (96% inteiros, 4% castrado) e 39% eram fêmeas (63% inteiras, 38% esterilizadas) (Figuras 9 e 10). Quanto aos felinos, 55% eram machos (83% inteiros, 17% castrado) e 45% fêmeas (60% inteiras, 40% esterilizadas) (Figuras 11 e 12).

Figura 9 - Distribuição da amostra populacional canina por sexo

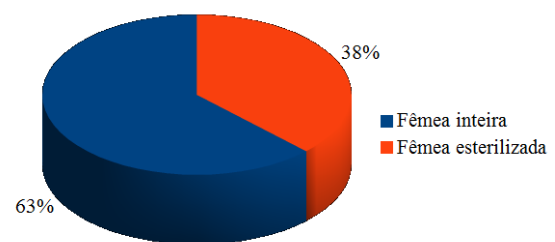
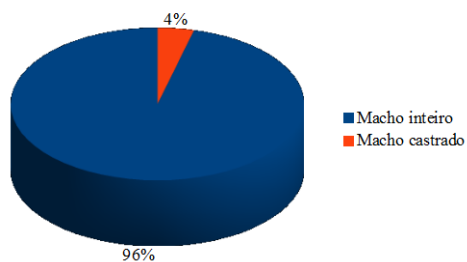
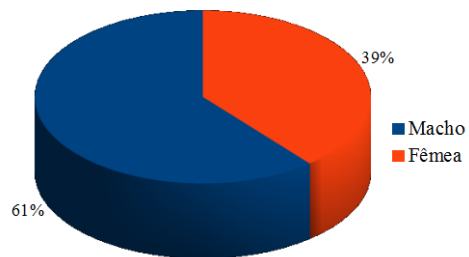


Figura 10 - Distribuição da amostra populacional canina por sexo e estado fértil

Figura 11 - Distribuição da amostra populacional felina por sexo

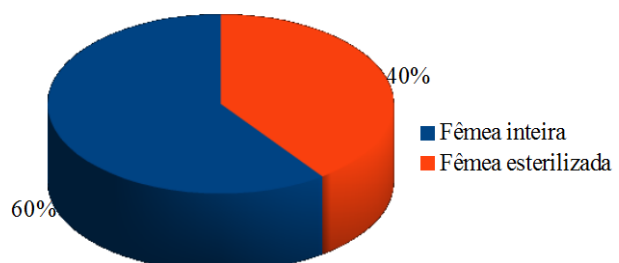
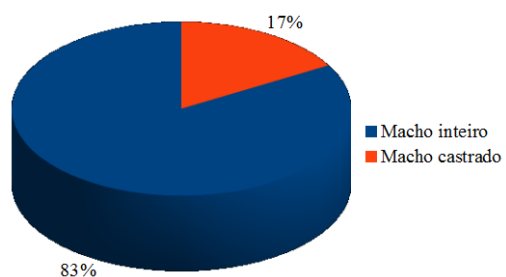
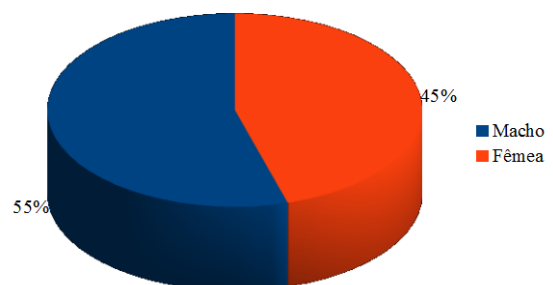


Figura 12 - Distribuição da amostra populacional felina por sexo e estado fértil

4. Idade

Verificou-se que o 1º ataque nos canídeos ocorreu em 75% dos animais com idade igual ou inferior a 6 meses, em 74% animais com idade superior a 6 meses até aos 6 anos idade e em 83% animais com mais de 6 anos. Nos felinos, 25% com idade igual ou inferior a 6 meses, 26% com idade superior a 6 meses e até 6 anos idade e 17% com mais de 6 anos (Figura 13).

Dos 19 animais a que se conseguiu chegar a um diagnóstico definitivo, a idade do 1º ataque epilético em animais com epilepsia idiopática varia entre os 1 e os 5 anos, em animais com epilepsia sintomática varia entre os 5 e os 11 anos e animais com ataques epiléticos reativos varia entre os 1 e os 15 anos. Nos animais com idade superior a 6 meses até aos 6 anos a etiologia mais comum foi ataques epiléticos reativos (64%) e de seguida a de Epilepsia Idiopática (29%). No grupo com idade superior a 6 anos foi epilepsia sintomática (60%).

55% dos ataques epiléticos reativos deveu-se a intoxicações e 45% a desordens metabólicas. Nos animais entre os 6 meses e os 6 anos de idade, 80% dos ataques epiléticos reativos foram despoletados em sequência de intoxicações e 20% de Shunt porto-sistémico. Nos animais com idade superior a 6 anos, 33% das convulsões resultaram de intoxicação, 33% de hipoglicemia secundária a dose excessiva de insulina, 17% devido a tromboembolismo secundário, a cardiomegália e hipertensão pulmonar e 17% por encefalopatia urémica.

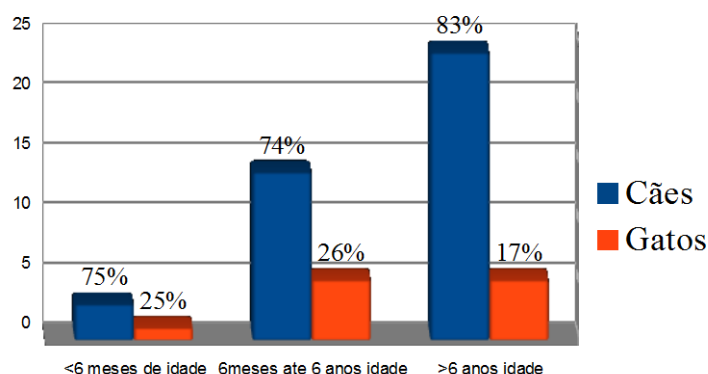


Figura 13 – Distribuição da amostra populacional por espécie e idade ao 1º ataque

5. Tipo de Ataques Epiléticos

Quanto ao tipo de ataques epiléticos, 85% dos animais destacaram-se por apresentar ataques generalizados (Figura 14).

Ao comparar as espécies, verificou-se uma maior prevalência de ataques epiléticos generalizados e generalizados + focais nos cães (82% e 80% respetivamente). Em ambas as espécies houve a mesma ocorrência de ataques epiléticos focais (50%) e apenas nos gatos se verificou um ataque epilético focal secundariamente generalizado (100%) (Figura 15).

Figura 14 - Distribuição da amostra populacional pelo tipo de ataque epilético

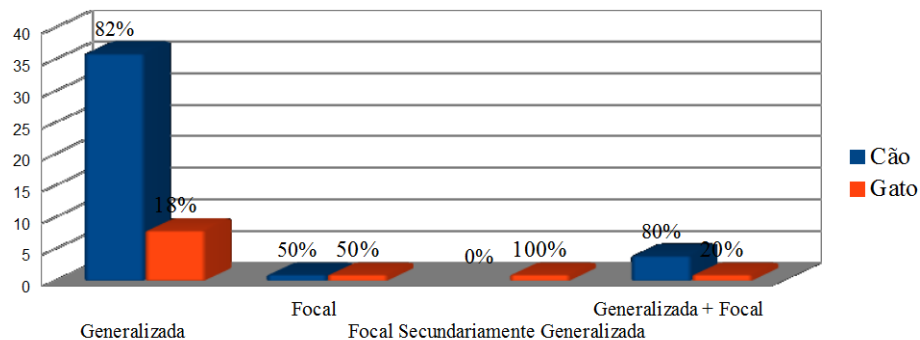
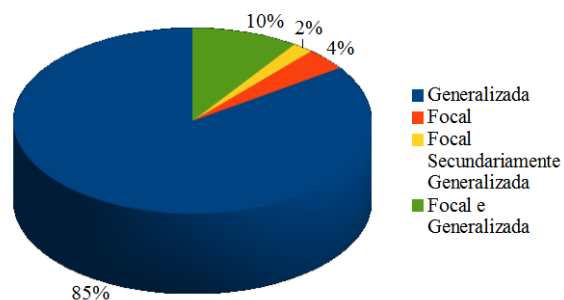
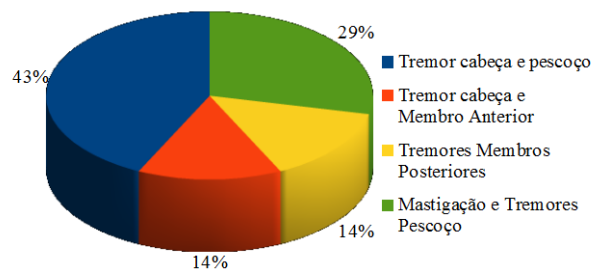


Figura 15 – Distribuição da amostra populacional pelo tipo de ataque e espécie

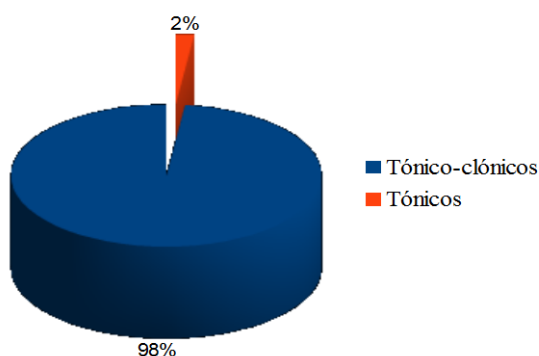
Os ataques epiléticos focais caracterizavam-se pela apresentação de sinais motores localizados, principalmente tremores da cabeça e pescoço (43%) e movimentos de mastigação e tremores de pescoço (29%) (Figura 16).

Figura 16 – Distribuição da amostra populacional com ataques epiléticos parciais por tipo de sinais motores localizados



Em 98% dos animais ocorreram ataques epiléticos com movimentos tónico-clónicos. Apenas 2% apresentarem ataques com movimentos tónicos. Nenhum dos 52 animais manifestou quaisquer ataques com movimentos exclusivamente clónicos ou atónicos (Figura 17).

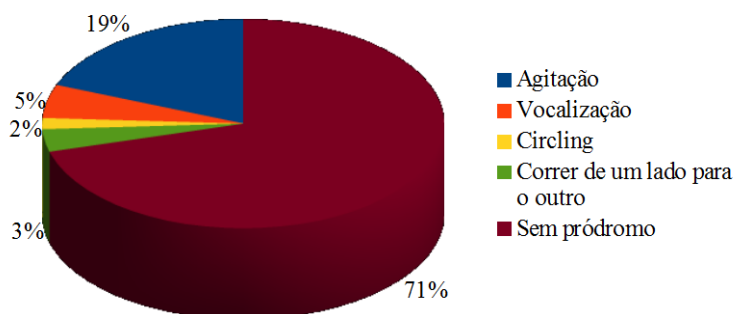
Figura 17 – Caracterização do tipo movimentos apresentados durante o ataque epilético



6. Pródromo

Em 71% casos não se consegue identificar quaisquer sinais de pródromo/aura que fizessem prever a aproximação de uma crise epilética. A principal alteração comportamental verificada foi a agitação (19%) (Figura 18).

Figura 18 – Caracterização dos sinais de pródromo apresentados pelos animais

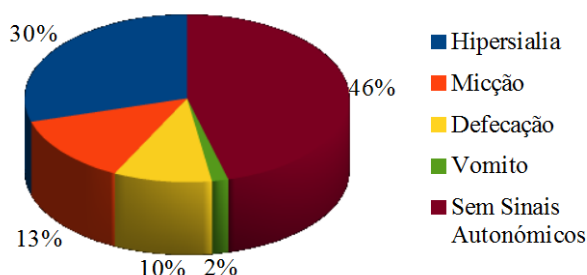


7. Ictus

A duração média do ictus foi, na maioria dos animais (78%) igual ou inferior a 5 minutos. Os restantes 23% tiveram duração média do ictus superior a 5 -10 minutos.

O sinal autonómico mais frequentemente observado durante os ataques foi a hipersialia (30%) seguido de micção (13%), defecação (10%) e vômito (2%). Em 46% dos pacientes não se verificou a presença de qualquer um destes ou outros sinais autonómicos (Figura 19).

Figura 19 – Caracterização dos sinais autonómicos apresentados pelos animais durante o ictus

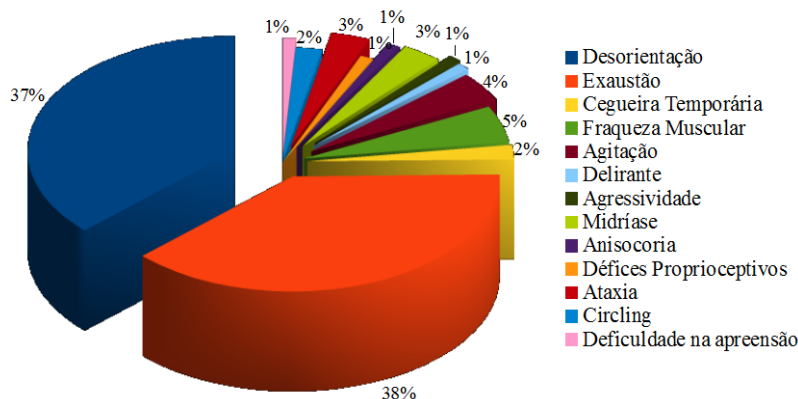


Em relação à presença de *Status epilepticus* nos animais com diagnóstico definitivo, verificou-se 1 animal com epilepsia idiopática, 1 com epilepsia sintomática e 4 com ataques epiléticos reativos. No entanto, apenas os animais com ataques epiléticos reativos, mais propriamente 4 dos 6, que sofreram algum tipo de intoxicação, é que demonstraram a presença de *Status epilepticus* no 1º ataque.

8. Pós-ictus

Na fase pós-ictal, a maioria dos animais ficam exaustos (38%) e desorientados (38%). Outros sinais ($\leq 5\%$) do pós-ictus verificados foram: a cegueira temporária, a fraqueza muscular, a agitação, o delírio, a agressividade, a midríase, anisocoria, os défices proprioceptivos, a ataxia, o circling e dificuldade apreensão (Figura 20).

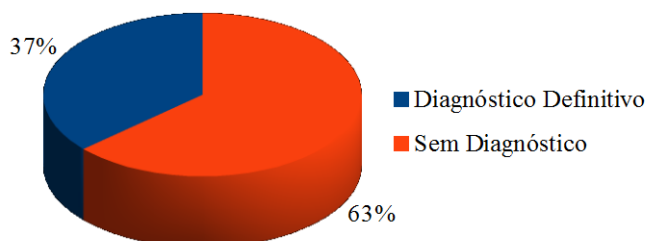
Figura 20 – Caracterização dos sinais apresentados pelos animais na fase pós-ictal



9. Diagnóstico etiológico

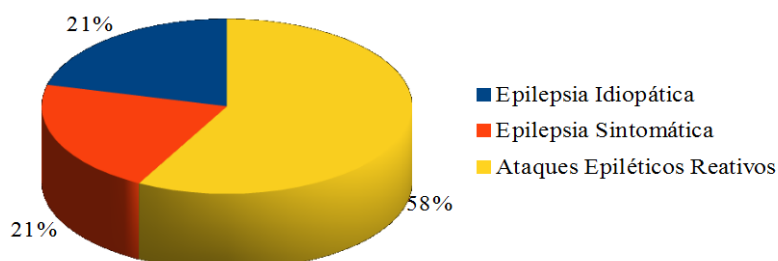
Em apenas 37% dos animais se chegou a um diagnóstico definitivo (Figura 21). Há que salientar que, dos 63% animais sem diagnóstico, em 6% suspeitou-se de epilepsia idiopática. Contudo, tratando-se de um diagnóstico por exclusão, e apesar de os animais não apresentarem mais sinais nem alterações, há que considerar que não foram realizados todos os exames recomendados, como por exemplo a TAC ou a RM.

Figura 21 – Amostra populacional com diagnóstico definitivo



Dos animais com diagnóstico definitivo, 21% foram diagnosticados com epilepsia idiopática, 21% com epilepsia sintomática (3 animais com massas intracranianas 1º/metástases; 1 com meningoencefalomielite idiopática e seringohidromielia) e 58% com ataques epiléticos reativos (6 intoxicações; 5 desordens metabólicas) (Figura 22). As intoxicações foram causadas por Etaldeído (1), Advantix (3), Taktic (1), e Ciclosporina (1). Em relação às desordens metabólicas, verificaram-se 2 hipoglicemias secundárias devido a dose excessiva de insulina, 1 shunt porto-sistémico, 1 tromboembolismo femoral secundário a cardiomegália e hipertensão pulmonar e 1 encefalopatia urémica.

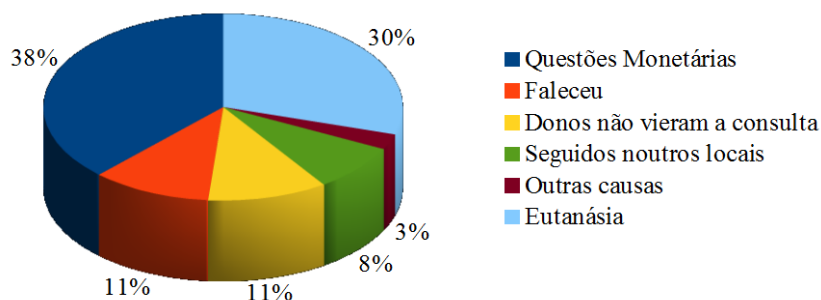
Figura 22 – Diagnósticos definitivos divididos por etiologia



10. Causas para não se obter Diagnóstico

As principais causas para não se obter um diagnóstico definitivo foram as questões orçamentais (38%) e a eutanásia (30%) (Figura 23).

Figura 23 – Causas para não se obter um diagnóstico definitivo



No total, durante as consultas ou internamentos, faleceram 20 animais, tendo sido realizadas 16 eutanásias. Dos 20 animais que faleceram, em apenas 1 foi realizada necropsia.

11. Causas de reentrada no Hospital

Inúmeras causas levaram 15 animais a serem consultados ou internados novamente (C.in), alguns até 9 vezes (Figura 24), tais como o agravamento ou a não melhoria dos ataques epiléticos, o aparecimento de novos sintomas, a realização de exames de doseamento de fenobarbital ou a realização de exames complementares (Figura 25).

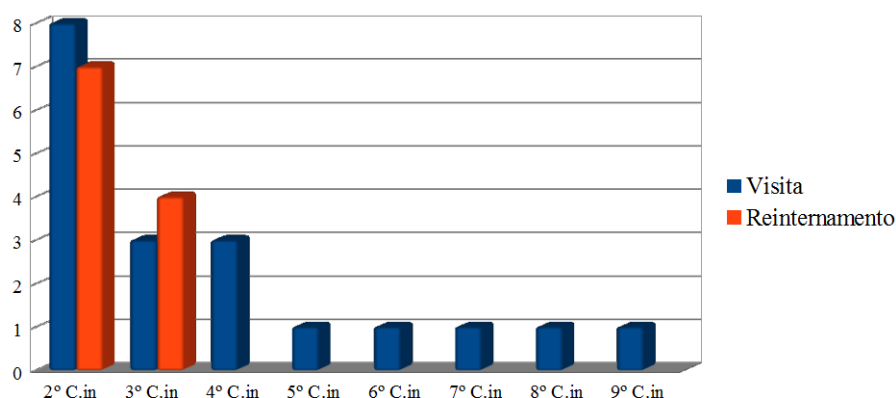


Figura 24 – Número de animais que reentraram no Hospital e que resultaram em visita e reinternamento.

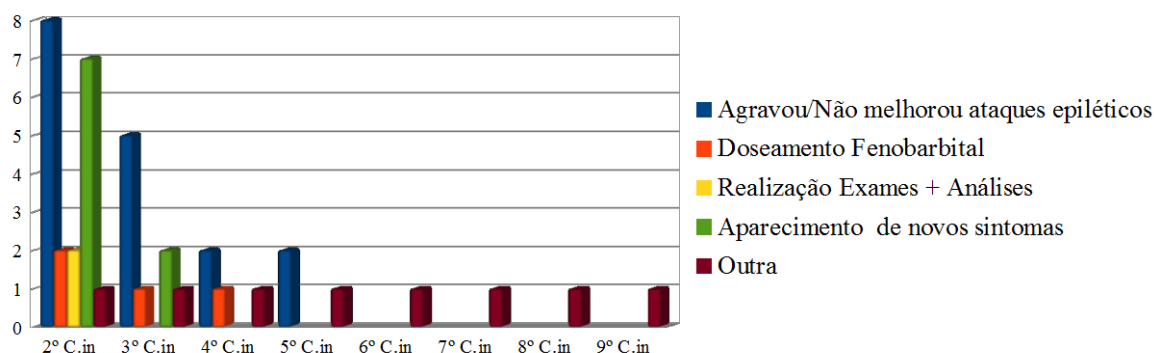


Figura 25 – Número de animais que fizeram Check-in (C.in) novamente e as causas inerentes

Dos 15 animais que fizeram Check-in novamente devido a agravamento ou não melhoramento das crises epiléticas, averiguaram-se as possíveis causas, cujos resultados se encontram resumidos na Figura 26. As causas que levaram a um maior número de novas entradas foram a não comparência às consultas de doseamento e a administração de doses insuficientes da medicação.

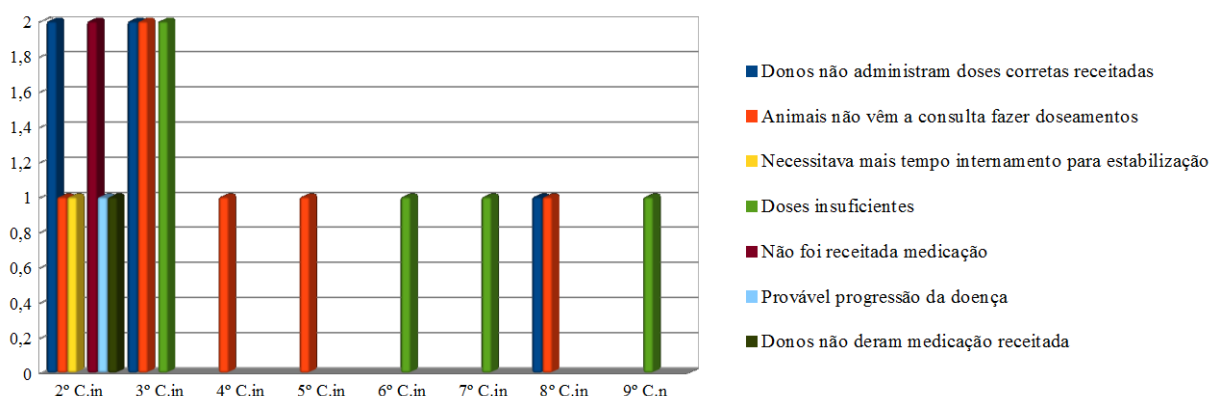


Figura 26 – Número de animais que fizeram Check-in (C.in) novamente devido a agravamento ou não melhoramento das crises epiléticas e causas associadas.

12. Tratamento

Os medicamentos antiepiléticos de tratamento contínuo ou de emergência mais receitados foram o Fenobarbital PO (25%) e o Diazepam IR (44%).

Dos 52 animais do estudo, 38 necessitaram de receber tratamento anti-epilético de emergência: uns no momento de recepção de consulta, outros durante o internamento ou ambos. A maioria reverteu o ataque apenas com uma dose única de *bolus* de Diazepam (53%) e apenas uma minoria necessitou de receber tratamento para o ataque epilético refratário (3%) (Figura 27).

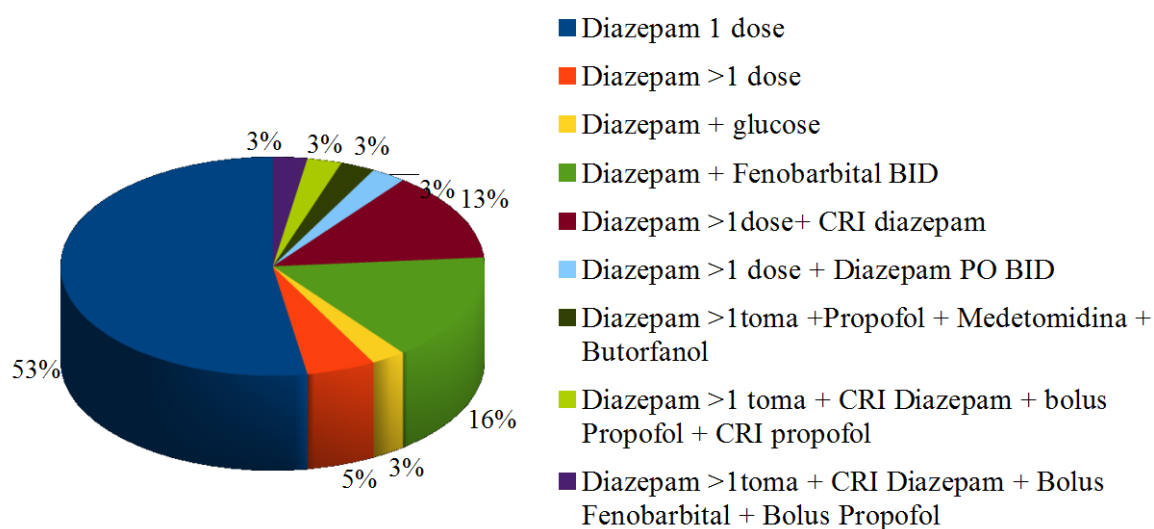


Figura 27 – Número e tipo de tratamentos antiepiléticos de emergência efetuados no Hospital

IV. Discussão Resultados

Os ataques epiléticos são a desordem neurológica mais comum nos cães e gatos (Berendt, 2004). Neste estudo, verificou-se que os cães têm uma maior probabilidade de desenvolver ataques epiléticos, comparativamente aos gatos (79% e 21%, respetivamente).

A epilepsia idiopática apenas foi identificada em cães, nos animais com diagnóstico atribuído. Este resultado está de acordo com a literatura que demonstra que a epilepsia idiopática é mais comum em cães e que raramente é identificada em gatos (Rusbridge, 2005).

Do mesmo modo está descrito que determinadas raças caninas, como o Labrador Retriever, têm maior probabilidade de desenvolver ataques epiléticos do que as restantes o que também se verificou através dos resultados obtidos (Berendt, 2004).

Aparentemente, os distúrbios epiléticos não parecem estar relacionados com o sexo do animal, quer nos cães, quer gatos (LeCouteur, 2005). No entanto, alguns estudos apontam para que haja uma ligeira predisposição em cães machos (Zimmermann et al, 2009), tendo-se verificado igualmente neste estudo que os machos têm maior probabilidade de desenvolver ataques epiléticos do que as fêmeas. Outro aspeto a referir relativamente aos canídeos é que as fêmeas inteiras têm maior probabilidade de desenvolver ataques epiléticos comparativamente às esterilizadas (LeCouteur, 2005), resultado igualmente aferido no decurso deste estudo.

A relação entre as hormonas sexuais e os ataques epiléticos ainda não foi estudado em cães e gatos em ataques espontâneos, mas em animais de testes tem-se vindo a verificar que as hormonas sexuais influenciam a regulação da transmissão dos GABA no SNC (Berendt, 2004). Modelos animais demonstraram que a infusão de estrogénios tem um efeito epilético e que este efeito do estrogénio é intensificado se uma lesão cortical já estiver presente. A progesterona tem demonstrado possuir um efeito inibidor sobre as crises espontâneas e provocadas experimentalmente. O mais provável é que a progesterona leve à ativação direta do complexo GABA para aumentar o seu efeito. Além disso, a progesterona possui a capacidade de inibir a atividade glutamatérgica (Berendt, 2004). Dos animais com diagnóstico definitivo ou provável de Epilepsia Idiopática a apenas 1 foi recomendado a castração/esterilização, para diminuir a possibilidade de ataques caso as flutuações hormonais estivessem a influenciar o quadro epilético. É de referir que 1 dos animais já se encontrava castrado, desconhecendo-se se esta intervenção influenciou positivamente o prognóstico.

A idade do 1º ataque epilético nos animais deste estudo varia entre os 2 meses idade até aos 21 anos idade. A literatura sugere que a idade do 1º ataque epileptiforme pode fornecer uma pista para a etiologia inerente (Chrisman *et al.*, 2003).

Em relação aos animais com diagnóstico definitivo verificou-se que a Epilepsia Sintomática predomina nos animais com idade superior a 6 anos (60%) – alguns com neoplasia primária ou metástases cerebrais; os restantes 40% apresentam ataques epiléticos reativos, o que permite concluir que há maior probabilidade de os animais mais idosos terem como causa subjacente do quadro epilético um processo neoplásico cerebral, razão pela qual Podell (2013) e Platt (2012) recomendam que todos os animais de companhia com mais de 6 anos de idade, com início de ataques epiléticos, independentemente do padrão, da frequência ou do exame neurológico, realizem RM ou TAC de modo a excluir causas estruturais como neoplasias cerebrais. Em 4 dos animais estudados, todos eles canídeos, foi diagnosticada Epilepsia Idiopática, e a idade ao 1º ataque variou entre 1 e 5 anos idade, resultado que está de acordo com o descrito por Chrisman *et al.* (2003). Existia uma forte probabilidade de outros 8 animais com idade compreendida entre os 2 meses e 5 anos terem um diagnóstico de Epilepsia Idiopática visto não apresentarem alterações no exame físico, no exame neurológico, nos exames de sangue (hemograma, parâmetros bioquímicos) e terem períodos inter-ictais normais. Mas sendo este um diagnóstico por exclusão, como os donos não autorizaram a realização de RM ou TAC não foi possível efetuar a confirmação. Com a medicação anti-epiléptica conseguiu-se controlar as crises. Em relação aos ataques epiléticos reativos, segundo a literatura, as causas podem ser muito variadas, mas ocorrem com maior incidência devido a intoxicações e desordens metabólicas e podem ocorrer em animais de qualquer idade. No presente estudo, 55% dos diagnósticos definitivos deveram-se a intoxicações e 45% a desordens metabólicas. No entanto, cães de raças pequenas estão mais predispostos a desenvolver ataques epiléticos reativos devido ao desenvolvimento de shunts portosistémicos quando jovens (Podell, 2004), o que se verificou num dos animais de raça Yorkshire com 2 anos de idade.

Em alguns casos o ictus pode ser precedido por pródromo que é definido como sendo um fenómeno comportamental que precede o início de um ataque epilético (Platt, 2012), mas que não é detetado no EEG (Cochrane, 2007). Este muitas vezes permite aos donos dos animais e aos Médicos Veterinários “prever” o início de um ataque (Podell, 2004). Em 71% dos casos não foi possível identificar quaisquer sinais de pródromo, o que pode ter acontecido por este ter ocorrido sem que os donos ou Médicos Veterinários estivessem presentes no momento, sendo por isso impossível detetá-los.

Em 76% dos casos a duração do ictus foi inferior ou igual a 5 minutos. É preciso ter em mente que, na maioria dos casos, os proprietários dos animais não conseguem distinguir

os sinais da fase ictal dos da fase pós-ictal e que podem afirmar que a duração do ataque é maior do que aquela que realmente se verifica (Berendt, 2004). Para além disso, muitas das vezes, devido à aflição de ver o animal em quadro epilético, não se contabiliza efetivamente a duração do ataque.

Neste estudo verificou-se que os canídeos têm maior probabilidade de desenvolver ataques epiléticos generalizados do que os gatos, resultado que difere do descrito por Berendt (2004), de que os ataques focais com generalização secundária são os que ocorrem mais frequentemente no cão. É de ter em conta que a percentagem de ataques epiléticos parciais/focais pode ser muito maior do que na realidade se identificou por se confundirem os sinais de pródromo com os de aura, o que pode acontecer facilmente se os donos ou Médicos Veterinários não estiverem presentes durante o ataque ou quanto este já se encontra generalizado.

Os diagnósticos de epilepsia idiopática, sendo diagnósticos feitos por exclusão, foram obtidos após a análise das informações obtidas pela anamnese, exames físico e neurológico normais, resultados normais das análises sanguíneas efetuadas (hemograma, bioquímicas) e realização de TAC/RM com resultado negativo; de modo a excluir as causas extracranianas e sintomáticas.

Os diagnósticos de epilepsia sintomática (massas intracranianas/metástases e meningoencefalomielite idiopática com seringohidromielia) foram confirmados através da realização de uma TAC ou RM.

Os diagnósticos de ataques epiléticos reativos por intoxicação foram obtidos pelas informações dadas pelos donos, ou seja, os donos viram os animais a ingerirem os tóxicos, os donos administraram desparasitantes externos inadequados aos animais (gatos no qual foi administradas pipetas de advantix) e o início de administração de um medicamento associado ao início de quadro epilético. Após a eliminação dos tóxicos do organismo, os animais voltaram ao estado normal e não se observou mais nenhum ataque epilético. Os casos de diagnóstico de ataques epiléticos reativos por desordens metabólicas, foram obtidos por diferentes meios. Dois animais sofriam de Diabetes mellitus e os donos ao administrarem doses excessivas de insulina estavam a provocar crises de hipoglicemia graves, comprovadas após se medir a glucose. Controlados os níveis de glucose sanguínea e ajustadas as doses de insulina administradas aos animais, estes voltaram ao normal e não apresentaram mais ataques epiléticos.

O Yorkshire com shunt portosistêmico foi diagnosticado com base na anamnese e sintomas que apresentava. Verificaram-se alterações bioquímicas hepáticas e dos ácidos biliares. O tratar-se de uma raça predisposta a este tipo de patologia e a idade em que surgiram os sintomas, foram uma grande ajuda para se chegar ao diagnóstico etiológico. A anomalia vascular priva o fígado de vários graus de suprimento sanguíneo e dá origem a uma série de alterações hepáticas que causam distúrbios neurológicos (White, 2007). Propôs-se cirurgia para se resolver a situação, mas a dona nunca mais apareceu no hospital.

O animal com encefalopatia urêmica, apresentava insuficiência renal crônica, consequente da Leishmaniose visceral. Apresentava anorexia, vômito, poliúria/polidipsia (PU/PD), desidratação, caquexia, alterações nos parâmetros bioquímicos (creatinina, ureia e fósforo elevados) e valores eletrolíticos alterados (potássio elevado). Em pacientes com insuficiência renal, a encefalopatia é um problema comum que provavelmente envolve diversos fatores causados pela uremia. Fatores como distúrbios hormonais, acumulação de metabólitos, desequilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios, e distúrbios do metabolismo intermediário foram postulados como envolvidos na fisiopatologia da encefalopatia urêmica. Em geral a encefalopatia apresenta-se como um complexo de sintomas que progride desde uma leve obnubilação sensorial até delírio e coma (Scaini et al, 2010). Neste caso, o animal acabou por entrar num estado comatoso acabando por não recuperar e falecer.

O tromboembolismo femoral secundário, a cardiomegália e hipertensão pulmonar foram diagnosticados pelos sintomas que o animal apresentava (membro posterior direito paralisado, frio, sem pulso). Realizou-se uma radiografia ao tórax e um ecocardiograma que mostraram a origem do problema (cardiomegália e a presença de trombo no átrio esquerdo) tendo sido detetada no exame de Doppler interferência no pulso da artéria femoral direita distal.

A terapêutica de 1ª escolha prescrita pelos Médicos Veterinários foi o Fenobarbital conforme prática ao longo de décadas para o tratamento inicial e contínuo de ataques epiléticos em cães e gatos (Taylor, 2006). Caso não se conseguisse obter um bom controle dos ataques ou se os valores séricos passassem o limite máximo de segurança, correndo-se o risco de o animal começar a exibir efeitos adversos severos (que mesmo dentro dos limites considerados seguros pode ocorrer), associava-se o Brometo de Potássio. Está provado que o controle dos ataques pode ser melhorado com a adição de Brometo de Potássio ao tratamento com Fenobarbital já estabelecido em animais com ataques epiléticos mal controlados (Taylor,

2006a), ou no caso de o animal apresentar efeitos adversos consequentes de uma dose elevada de Fenobarbital (Chrisman et al, 2003; Olby, 2005; Podell, 2013). Foi possível verificar que um dos cães do estudo com diagnóstico de Epilepsia idiopática tinha uma frequência de ataques muito elevada (2 por semana) apesar de já estar medicado com Fenobarbital e se ter adicionado KBr. Neste caso há duas hipóteses para este paciente ter tido epilepsia refratária à terapêutica: (1) o dono estava a mudar constantemente por iniciativa própria as doses terapêuticas receitadas pelo Médico Veterinário e não vinha às consultas de controlo recomendadas para se medir os níveis séricos dos medicamentos; (2) a terapia receitada, que é a mais convencional, poderia não ser a mais indicada e fosse necessário associar um fármaco de 2º,3º ou nova geração.

O diazepam IR foi o fármaco mais utilizado em terapêutica de emergência em casa, tal como descrito na literatura (Podell, 2013; Thomas, 2010).

O manejo da epilepsia em cães e gatos muitas vezes requer um compromisso de vida da parte dos donos (Chrisman et al, 2003; Podell 2013; Risio 2014) pelo que uma boa comunicação com dono do animal é o melhor começo para promover o cumprimento e o sucesso do manejo do animal epilético (Risio, 2014). Dos 15 animais que regressaram novamente ao Hospital devido a agravamento ou não melhoramento das crises epiléticas, as principais causas estavam diretamente relacionadas com a atitude dos donos, por não administrarem as doses receitadas, quer devido a enganos, quer por mudarem as doses por iniciativa própria, quer por nunca chegaram a dar a medicação receitada pelo Médico Veterinário.

Comprovou-se ainda que uma das principais causas para não se chegar a um diagnóstico definitivo para justificar o quadro epilético é muitas vezes a situação económica dos donos (38%), levando-os a recorrer à eutanásia para não prolongarem a fraca qualidade de vida do animal e terminarem com as despesas associadas.

Mesmo assim, realizando-se uma necropsia completa e correta (exame externo, exame interno, observação de todos os órgãos individualmente e recolha de amostras para histopatologias (quando necessário) poderia ser possível chegar-se a um diagnóstico definitivo. Dos animais em estudo, e que faleceram, apenas se realizou uma necropsia.

V. Conclusão

Através deste estudo foi possível ter uma noção mais abrangente dos ataques epiléticos e das imensas etiologias que podem estar associadas a esta patologia.

Apesar da amostra reduzida, o que a torna estatisticamente não significativa, foi possível estabelecer relações, ainda que probabilísticas, que estão de acordo com a literatura e os resultados descritos por diversos autores. Verificou-se ainda que os ataques epiléticos continuam a ser um assunto pouco discutido e conhecido pela maioria dos Médicos Veterinários, sendo necessário melhorar o conhecimento sobre este problema de modo a permitir uma abordagem e metodologia mais assertivas para a obtenção de diagnósticos corretos e definitivos. Para permitir uma maior partilha de experiência e conhecimentos a este nível poder-se-ia criar uma base de dados nacional, *online*, acessível a todos os profissionais da área, onde fossem registadas todas as ocorrências.

VI. Bibliografia

Bagley, Rodney S. (2004). Tremor and Involuntary Movements. In: Simon R. Platt and Natasha J. Olby (Eds.), Manual of Canine and Feline Neurology (3^o Ed., chapter 12, pp. 189-201). BSAVA

Beltran, Elsa (2012). Canine Epilepsy and Lafora disease. Acedido a 15 Outubro 2014 em <https://dachshundbreedcouncil.files.wordpress.com/2012/02/epilepsy-and-lafora-daschund-breed-conference-2012.pdf>

Berendt, M. (2004). Epilepsy. Acedido a 8 Setembro 2014 em http://www.ivis.org/special_books/braund/berendt/IVIS.pdf?q=epilepsy

Berg, Anne T (2012). Introduction: Changing terms and concepts for epilepsy. *Epilepsia*, 53(2), 1-2.

Berg, Anne T.; Berkovic, Samuel F.; Brodie, Martin J.; Buchhaier, Jeffrey; Cross, J. Helen; Boas, Walter van Emde; et al (2010). Terminologia e conceitos revistos para organização de crises e epilepsias. Relatório da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia, 2005-2009. Acedido a 31 Julho 2014 em <http://www.ilae.org/visitors/centre/ctf/documents/PortugueseFullArticleBergetal2010.pdf>

Berg, Anne T.; Scheffer, Ingrid E. (2011). New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia*, 52(6), 1058-1062.

Chrisman, Cheryl; Mariani, Christopher; Platt, Simon; Clemmons, Roger (2003). Seizures. In: *Neurology for the Small Animal Practitioner* (Section 3; pp. 85-114). Teton NewMedia.

Cloix, Jean-François; Hévor, Tobias (2009). Epilepsy, Regulation of Brain Energy Metabolism and Neurotransmission. *Curr Med Chem.*, 16(7), 841-853.

Cochrane, Susan M. (2007). Update On Seizures In The Dog And Cat. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association, Sydney, Australia. Acedido a 10 Setembro 2014 em http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2007/pdf/84_20070520165138_abs.pdf

Dravet, Charlotte; Roger, Joseph (1996). In Memoriam: Henri Gastaut 1915-1995. *Epilepsia*, 37(4), 410-415.

Engel, Jerome (2001). A Proposed Diagnostic Scheme for People With Epileptic Seizures and With Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42(6), 796-803

Garosi, Laurent (2004). The neurological Examination. In: Simon R.Platt and Natasha J.Olby (Eds.), Manual of Canine and Feline Neurology (3ªEd., Part 1, chapter 1, pp.1-23). BSAVA

Garosi, Laurent (2012). Managing Seizures. Acedido a 5 Janeiro 2015 em <http://veterinarywebinars.com/assets/NSKsession3notes.pdf>

Houston, D.M. (2002). Exame clinico de cães e gatos. In: Otto M. Radostitis, I.G. Joe Mayhew, Doreen M. Houston (Eds); Exame Clinico e Diagnostico em Veterinaria (Parte 2, capitulo 7, pp 98- 108)

International League Against Epilepsy (ILAE) (1981). Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of epileptic Seizures: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 22(4), 489-501.

International League Against Epilepsy (ILAE) (1989), Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 30(4),389–399.

International League Against Epilepsy (ILAE) (2003).The History and Stigma of Epilepsy. *Epilepsia*, 44: 12–14

LeCouteur, Richard A. (2005). Approach to the Seizure Patient. 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium, University of California, Davis-USA. Acedido a 12 Setembro 2014 em <http://www.ivis.org/proceedings/neuoucdavis/2005/lecouteur3.pdf>

Lorenz, Michael D; Coates, Joan R.; Kent, Marc (2011).Neurologic History, Neuroanatomy, and Neurologic Examination. In: Handbook of Veterinary Neurology (5ªEd, chapter 1, pp. 2 - 36). ELSEVIER.

Moore, Sarah A. (2013). A Clinical and Diagnostic Approach to the Patient With Seizures. *Compan Na Med*, 28, 46-50.

Olby, Natasha (2005). Refractory Seizures. Acedido a 20 Janeiro 2015 em <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/232.pdf?LA=1>

Parent, Joane (2004). The Diagnostic and Therapeutic Approach to Recurrent Seizures in the Dog. Acedido a 10 Janeiro 2015 em <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2004&PID=8697&O=Generic>

Platt, Simon (2012). Seizures. In: Simon Platt, Laurent Garosi (Eds); Small Animal Neurological Emergencies (chapter 7, pp. 155- 172). Manson Publishing Ltd.

Platt, Simon (2014). Pathophysiology and Management os Status Epilepticus. In: Luisa De Risio; Simon Platt (Eds); Canine and Feline Epilepsy - Diagnosis and Management (1º edição, capítulo 24, pp 519 - 536)

Platt, Simon (2014a). Novel and Adjunctive Treatments. In: In: Luisa De Risio; Simon Platt (Eds); Canine and Feline Epilepsy - Diagnosis and Management (1º edição, capítulo 25, pp 537 - 566)

Podell, Michael (2004). Seizures. In: Simon R.Platt and Natasha J.Olby (Eds.), Manual of Canine and Feline Neurology (3ºEd., Part 2,chapter 7, pp.97-112). BSAVA

Podell, Michael (2013). Seizures. In: Simon R.Platt and Natasha J.Olby (Eds.), Manual of Canine and Feline Neurology (4ºEd., Part 2,chapter 8, pp.117-135). BSAVA

Quesnel, Andrée D.. Seizures.(2005) In: Stephen J. Ettinger, Edward C.Feldman(Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine, Volume 1 (sixth edition, Section1 : Clinical Manifestations of Disease - Neurologic, chapter 48, pp. 164-170)

Radostits, O.M. (2002). Tecnicas de exame Clinico. In: Otto M. Radostitis, I.G. Joe Mayhew, Doreen M. Houston; Exame Clinico e Diagnostico em Veterinaria (Parte 2, capítulo 3, pp 42- 51). Editora Guanabara Koogan.

Ramsey, Ian (2014). Small Animal Formulary (8º edição). BSAVA

Risio, Luisa de (2014). Principles of Anti-epileptic Treatment.In: Luisa De Risio; Simon Platt (Eds); Canine and Feline Epilepsy - Diagnosis and Management (1º edição, capítulo 12, pp 347 - 373)

Risio, Luisa de (2014a).Bromide.In: Luisa De Risio; Simon Platt (Eds); Canine and Feline Epilepsy - Diagnosis and Management (1º edição, capítulo 14, pp 397 - 413)

Rusbridge, Clare (2005). Diagnosis and control of epilepsy in the cat. In Practice, 27, 208-214

Scaini, Giselli; Ferreira, Gabriela Kozuchovski; Streck, Emilio Luiz. (2010) Mecanismos básicos da encefalopatia urêmica. Rev Bras Ter Intensiva ; 22(2); 206-211

Scheffer, Ingrid E.; Berkovic,Samuel F.; Capovilla, Giuseppe; Connolly, Mary B; Guilhoto, Laura; Hirsch, Edouard; et al. The Organization of the Epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. Acedido a 19 Outubro 2014 em <http://www.ilae.org/visitors/centre/Documents/OrganizationEpilepsy.pdf>

Silva, Alexandre Valotta da; Cabral, Francisco Romero (2008). Ictogênese, Epileptogênese e Mecanismo de Ação das Drogas na Profilaxia e Tratamento da Epilepsia. J Epilepsy Clin Neurophysiol; 14(Suppl 2):39-45

Taylor, Suzan M.(2006).O Exame Neurológico. In: Richard W. Nelson; C. Guilherme Couto (Eds); Medicina Interna de Pequenos Animais (3ª edição, parte 9, capítulo 65, pp 913 - 926). Elsevier

Taylor, Suzan M.(2006a). Convulsões. In: Richard W. Nelson; C. Guilherme Couto (Eds); Medicina Interna de Pequenos Animais (3ª edição, parte 9, capítulo 69, pp 955 - 968). Elsevier

Thomas, William B. (2010). Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim 40, 161-179.

Thomas, William B. (2010a). Evaluation of Veterinary Patients With Brain Disease. Vet Clin Small Anim 40, 1-19

White,D. (2007) Diagnosis and Management of Portosystemic Shunts. Acedido a 22 março 2015 em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2007/white1/chapter.asp?LA=1>

Zimmermann, R; Hulsmeier, V.I.; Santer-Louis, C.; Fischer, A. (2009) Status Epilepticus and Epileptic Seizures in Dogs. J Vet Intern Med; 23, 970–976.