



USO DE FENOBARBITAL PARA EPILEPSIA CANINA: RELATO DE CASO

VICTORIA ANNE ALMEIDA DOS SANTOS

RESUMO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica, que causa crises epiléticas recorrentes em cães e gatos. Ela pode ser de origem genética, quando não há presença de lesões cerebrais evidentes, que é o caso da epilepsia idiopática. O seu diagnóstico envolve uma boa anamnese, avaliação clínica e neurológica minuciosas, além de exames complementares feitos para exclusão de outras possíveis causas das crises convulsivas. O fenobarbital é totalmente aceito como droga de primeira linha no tratamento da epilepsia canina, destacando-se pela sua eficácia no controle das crises. Cerca de 70% a 80% dos cães acometidos pela doença respondem positivamente ao tratamento apenas com esta medicação. Porém, o uso de fenobarbital requer monitoramento contínuo do paciente, uma vez que, apesar de ser eficaz, também pode estar associado a efeitos colaterais significativos, como sonolência, fome e sede excessiva, e em casos mais graves, hepatotoxicidade. Sendo essencial o acompanhamento dos níveis séricos do fármaco no paciente, a fim de garantir uma dosagem segura e eficaz, sem comprometer a saúde do animal. A dose pode ser ajustada com base na resposta clínica e nos resultados laboratoriais. A escolha do fenobarbital como terapia inicial é devido a seu alto percentual de aproveitamento, boa tolerância pela maioria dos cães, valor de compra, além da sua rápida velocidade de absorção e efeito. Entretanto, como ocorre com outros anticonvulsivantes, pode ser necessária a adaptação da dose devido a interações medicamentosas, toxicidade em doses elevadas ou, como em alguns casos, a resistência ao tratamento. Nos casos em que o fenobarbital não funciona no controle das crises, ou é notado efeitos adversos que o tornam inviáveis para uso, outras opções terapêuticas podem ser consideradas. Mas o fenobarbital mantém-se como pilar no tratamento da epilepsia canina, graças a sua eficácia comprovada e facilidade de administração, desde que tenha o monitoramento e os ajustes terapêuticos sejam feitos por um médico veterinário qualificado.

Palavras-chave: Anticonvulsivo; Epilepsia; Fenobarbital; Hepatite; Hepatopatia.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia canina é um distúrbio neurológico crônico que atinge o sistema nervoso central (SNC) tanto cães quanto de felinos, sendo mais comum em cães, com ocorrência de 5,7% dos casos, principalmente em algumas raças como Beagles, Pastores Alemães, Pastor Belga e Dachshunds. Porém em felinos, a doença não é frequente, mas pode ser encontrada em 2% dos casos. (Presado, 2018; Pellegrino, 2018).

É caracterizada pela ocorrência de convulsão recorrente e involuntária, em que a causa geralmente é de origem genética, sem lesão cerebral identificável, afetando diferentes faixas etárias. Normalmente, os cães sofrem sua primeira convulsão entre 1 e 5 anos de idade, mas podem desviar desse padrão, tendo início das convulsões antes dos 6 meses de idade ou após os 10 anos. As convulsões costumam ocorrer em intervalos de 4 a 6 semanas e tendem a se tornar mais frequentes se não forem tratadas. As convulsões são mais recorrentes nos momentos de descanso ou sono do animal.

A epilepsia pode ser classificada como idiopática (ou primária), quando não é possível

identificar a causa específica, e com maior incidência em cães fruto de cruzamentos endogâmicos, e com maior registro de manifestação em machos. E pode ser classificada também como sintomática (ou secundária), quando as crises epiléticas provêm de condições intracranianas, como transtornos vasculares, inflamatórios, infecciosos, traumáticos, congênitos, neoplásicos ou degenerativos (Berendt et al., 2015; Pellegrino, 2018).

O diagnóstico de epilepsia pode ser feito após a ocorrência de dois episódios epiléticos, por sistema de descarte, como propõe o Sistema DAMNIT-V, que leva em consideração a evolução da doença, exame físico e neurológico, como o eletroencefalograma, além de uma cuidadosa anamnese. Embora o ideal seja eliminar completamente as crises, o objetivo mais realista é reduzir sua frequência e intensidade, sem comprometer a qualidade de vida do paciente. Isso é especialmente importante, já que cães com Epilepsia Idiopática Canina tendem a ter uma expectativa de vida reduzida.

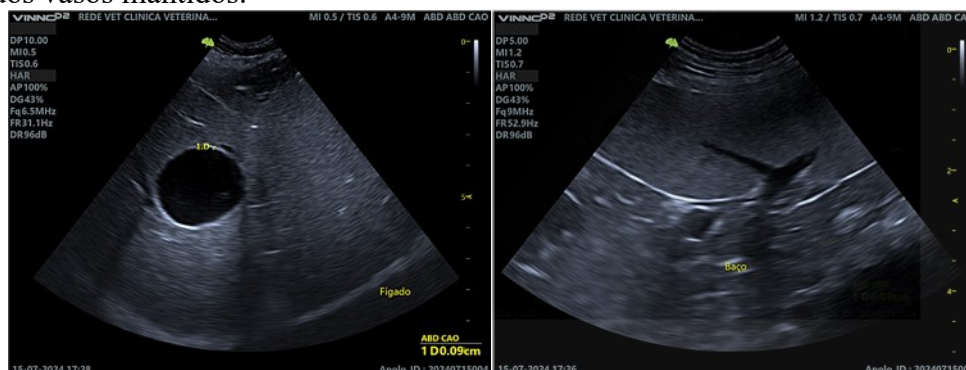
O tratamento da doença é realizado com fármacos anticonvulsivos, havendo diversas opções disponíveis no mercado, como o Brometo de Potássio, Benzodiazepínicos, Gabapentina, Fenitoína, Felbamato, Primidona, Levetiracetam, Zonisamida, Topiramato e o Fenobarbital (o mais popular pelo seu preço que é relativamente baixo). A escolha do medicamento é influenciada por fatores como o estado geral do paciente, os custos, o estilo de vida e disponibilidade do proprietário, a frequência de administração, a toxicidade do fármaco e o tipo e padrão de convulsões apresentadas pelo paciente (Thomas, 2000). Por isso faz-se necessário entender o funcionamento desse medicamento, já que é popularmente usado.

2 RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA

Um cão chamado Apolo, da raça Golden Retriever, 2 anos, pesando 31kg, fruto de cruzamento consanguíneo entre irmãos, foi atendido no dia 15 de julho de 2024, numa clínica em Caruaru-PE para uma consulta. O animal já fazia uso a cerca de um ano do Fenobarbital 100mg, sendo administrado $\frac{3}{4}$ do comprimido a cada 12 horas, por recomendação médica, devido a crises convulsionárias anteriormente. A primeira crise do animal foi registrada no dia 18 de agosto de 2023 quando o cão tinha 1 ano e 5 meses de vida, e desde então o animal estava tendo acompanhamento neurológico.

A principal queixa do animal era de sonolência, diarreia, vômito, apatia e animal espumando pela boca. Foram coletadas amostras de sangue para a realização de exames de Hemograma completo, bioquímico, exame ultrassonográfico abdominal completo, para avaliar a morfologia da estrutura renal, e Pesquisa de Hemoparasitos para descarte de hemoparasitose, na qual deu resultado negativo. Já na ultrassonografia do paciente foram encontradas alterações no fígado (Figura 1A) e baço (Figura 1B).

Figura 1: A- Fígado de dimensões aumentadas e contornos regulares. Ecotextura homogênea. Ecogenicidade do parênquima aumentada. Calibre dos vasos preservados. B- Baço com dimensões aumentadas. Ecotextura homogênea, cápsula regular, ecogenicidade normal. Calibre dos vasos mantidos.



A Impressão Diagnóstica foi: Esplenomegalia. Em fígado, hepatomegalia com sinais ultrassonográficos sugestivos de hepatopatia esteroideal/ infiltração gordurosa.

As principais alterações no exame bioquímico (Fal, GGT, Albumina, Uréia e Creatinina) estão descritas abaixo (Tabela 1).

Tabela 1. Exame bioquímico de 15 de julho de 2024.

	Resultado	Referência
ALT (TGP)	772,0 U/I	10,0 - 88,0 U/I
Fosfatase alcalina	607,0 U/I	20,0 - 150,0 U/I

Aumentos significativos em comparação ao exame realizado há cerca de um ano anterior (Tabela 2). Evidenciando sinais de doença hepática.

Tabela 2. Exame bioquímico de 18 de agosto de 2023.

	Resultado	Referência
ALT (TGP)	197,0 U/I	10,0 - 88,0 U/I
Fosfatase alcalina	96,0 U/I	20,0 - 150,0 U/I
Albumina	3,8 g/dL	2,6 - 3,3 g/dL

No Hemograma as conclusões foram: Hemácias normocíticas e normocromáticas. Anisocitose (+). Leucócitos e plaquetas normais quanto a número e morfologia. Presença de agregados plaquetários (+). Tendo como única alteração os Neutrófilos Segmentados descritos abaixo (Tabela 3).

Tabela 3. Hemograma de 15 de julho de 2024.

	Resultado	Referência
Leucograma		
Segmentados	12500 /mm ³	3.000 a 11.400 /mm ³)

Nesse sentido, de acordo com o resultado dos exames, foi estabelecido o protocolo medicamentoso com hepatoprotetor, a silimarina, suplementação de vitamina E que é um antioxidante, antiinflamatório prednisona, e fluidoterapia com soro Ringer Lactato 250 ml e Mercepton 2 ml via subcutânea. Além de todo cuidado com a alimentação do cão. E desta forma aguardar para nova avaliação em 6 meses, para determinar o comprometimento do fígado do animal. Como o animal já estava a quase 1 ano sem crises, foi então iniciado o protocolo de desmame e observação clínica. Iniciou-se a redução de 25% da dose inicial, a cada 12 horas, e no retorno em 6 meses, avaliar diminuição da dose outra vez, para considerar a suspensão total do uso da medicação fenobarbital para não haver agravo do comprometimento do fígado do animal.

3 DISCUSSÃO

O fenobarbital, mais conhecido popularmente como GARDENAL®, é um anticonvulsivo eficaz, à base de substância barbitúrica, considerado a primeira linha no tratamento da epilepsia canina. Ele é bem tolerado tanto em cães quanto em gatos e pode ser

utilizado em crises agudas e crônicas, apresentando cerca de 70-80% de sucesso no controle convulsivo. Sua metabolização ocorre predominantemente no fígado, induzindo a atividade enzimática do citocromo P450 (CYP), e aproximadamente um terço é excretado inalterado pela urina (Podell, 2004).

O medicamento atinge a concentração plasmática máxima entre 4 a 8 horas após a sua administração, sendo rapidamente absorvido em aproximadamente duas horas. A estabilização dos níveis séricos ocorre até 7 a 18 dias para alcançar a concentração plasmática de estado de equilíbrio. A semi-vida inicial de eliminação do medicamento varia entre 42 a 89 horas, podendo reduzir para 24 a 30 horas em algumas situações. (Teixeira, 2014)

A dose inicial recomendada é de 2 a 3 mg/kg por via oral, administrada a cada 12 horas (BID), com a frequência de uso variando de duas a três vezes ao dia, dependendo da resposta clínica. Em casos de crises convulsivas em "cluster", é possível administrar uma dose de até 12 mg/kg em um intervalo de 24 a 48 horas para um controle rápido, embora isso possa causar sedação transitória (Olby, 2005).

A menor concentração de fenobarbital na corrente sanguínea para controle convulsivo é de 15 a 40 µg/ml, que, geralmente, é obtida após 7 a 10 dias de tratamento. Concentrações abaixo de 23 µg/ml podem não controlar as crises, enquanto as taxas acima de 32 µg/ml podem induzir mudanças comportamentais e efeitos adversos substanciais com risco aumentado de hepatite de medicamentos. Além disso, vários pacientes podem não apresentar convulsões mesmo com taxas insuficientes e ajustes na dosagem do fenobarbital só devem ser feitos se a atividade convulsiva retornar (Quesnel, 2005).

Além disso, a monitorização sanguínea das enzimas hepáticas e do nível sérico do fármaco é vital para impedir complicações mais graves, já que a hepatotoxicidade pode acontecer quando a concentração do fenobarbital atinge mais de 35 µg/ml. Portanto, o hematócrito de controle é uma etapa necessária que deve ser realizada no começo do terceiro mês de tratamento para acompanhar possíveis alterações, geralmente reversíveis (Kent, 2011).

Em outros casos já relatados, usando um outro animal da mesma raça, de 35kg, com idade não informada, foi iniciado o tratamento com um comprimido de 100mg de fenobarbital (aproximadamente 3mg/kg) a cada 12 horas. Dois dias após iniciar o tratamento, o animal não teve uma boa adaptação, causando sonolência. Após duas semanas o paciente retornou para avaliação e coleta de amostra de sangue para mensuração sérica do fenobarbital. A mensuração sérica resultou em 27µg/mL de sangue (referência 15-40 µg/mL) e foi feito o aumento da dose. Em retorno periódico, foi feita a tentativa de desmame com redução da dose inicial, passando a administrar um comprimido e meio (75mg) de fenobarbital a cada 12 horas. Na semana seguinte, o paciente apresentou uma nova crise e, portanto, a dose anterior foi reestabelecida e o tutor instruído sobre a necessidade de manutenção do fármaco sob supervisão constante para o resto da vida.

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que embora a droga fenobarbital seja eleita o tratamento para convulsão em pequenos animais mais eficaz, o mesmo pode trazer causar hepatotoxicidade num aumento de suas concentrações séricas. O sinal mais frequente de toxicidade é a alteração albumina. Ou seja, a hepatotoxicidade do fenobarbital é causada pela hipoalbuminemia, que aumenta seus níveis. (Parent, 2004).

Em alguns casos, quando a insuficiência hepática é grave, o uso de fenobarbital pode precisar ser reduzido ou suspenso, como no caso relatado no texto. Porém nem todos os animais conseguem reduzir ou cessar o tratamento com o anticonvulsivante, sendo necessário testar outros fármacos disponíveis, e terapias secundárias, como o uso de *Cannabis sativa*, que obteve significativos avanços nas últimas décadas tanto em animais quanto nos humanos. E a gabapentina ou o levetiracetam, que são usados como adjuvantes no tratamento.

A doença hepática muitas vezes pode ser revertida se detectada precocemente e tratada, mas quando se torna irreversível, pode levar o paciente à morte (Thomas, 2000). Por isso se torna importante o acompanhamento do animal durante todo o uso do medicamento, para avaliações periódicas das taxas e funções do animal. Fazendo-se necessário a qualquer sinal de intoxicação, levar o animal ao veterinário.

REFERÊNCIAS

BERENDT, M. et al. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. **BMC Veterinary Research**, UK, v.11, n.182, Aug.2015. Disponível em: DOI 10.1186/s12917-015-0461-2. Acesso em: 21 oct. 2024.

CARNEIRO, A. A.; HASHIZUMEhizume, E. Y.; Epilepsia Idiopática em cães. **Ciência Veterinária UniFil**, Londrina, 2017, v. 1 n. 1 (2017): Terra e Cultura v.33, número especial. Disponível em: <http://publicacoes.unifil.br/index.php/revista-vet/article/view/32/27>. Acesso em: 21 oct. 2024. Acesso em: 21 oct. 2024.

ESTANISLAU, C. D. A. Tratamento farmacológico da epilepsia em cães. **Trabalho de conclusão de curso de graduação** – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Botucatu, 2009. 20p. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/118947/estanislaucatccbot.pdf?sequence=1>. Acesso em: 21 oct. 2024.

FERRONI, L. de O.; JÚNIOR, S. T. A.; MOREIRA, G. S. S.; SOUSA, P. F. de; BÍSCARO, I. S.; BELATO, S. E. Epilepsia idiopática em cães: aspectos terapêuticos/Idiopathic epilepsy in dogs: **therapeutic aspects. Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 76485–76501, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n10-173. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17961>. Acesso em: 21 oct. 2024.

KENT, M. Seizures, Narcolepsy, and Cataplexy – 13. In: LORENZ, M.; COATES, J.; KENT, M. **Handbook of Veterinary Neurology**. 5. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011.

LAUREANO, S. A. A. M. d. M. Convulsões e Epilepsia em Cães. **Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal (Repositórios Científicos)**. 2009, Vila Real. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10348/401>. Acesso em: 21 oct. 2024.

NASCIMENTO, G. S.; FALEIRO, M. B. R. O uso de fenobarbital no tratamento de epilepsia em cães. **Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Inhumas FacMais**, Inhumas, 2023. Disponível em: <http://65.108.49.104/xmlui/handle/123456789/702>. Acesso em: 21 oct. 2024.

OLBY, N. **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 3. ed. United Kingdom: BSAVA, n.7, p. 97-112, 2004.

PARENT, J. **RECURRENT Seizzures in the dog**. In: World Congress of the world small animal veterinary association, 30., 2004, Cidade do México. Proceedings...Cidade do México: WSAVA, 2005.

PELLEGRINO, F. Epilepsia en gatos. **Revista Argentina de Neurología Veterinaria**, Buenos Aires, v. 6, n. 6, p. 1-8, 2018.

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

PRESADO, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica à epilepsia idiopática canina. **Tese (Mestrado integrado em medicina veterinária)** — Escola de Ciências e Tecnologia, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade de Évora, Évora, 2018. 88 f.

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

SCHÄFER, M. B. Epilepsia idiopática em cães e gatos : revisão de literatura. **Coleções Trabalhos de Conclusão de Curso de Graduação (37015) TCC Medicina Veterinária (962)**. Porto Alegre, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/272003>. Acesso em: 21 oct. 2024.

TEIXEIRA, A. Epilepsia: **Maneio terapêutico em cães e gatos**. 2014. 20 f. Tese (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) — Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2014.

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

THOMAS, W.B. Idiopathic epilepsy in dogs. In: THOMAS, W.B.(Ed.). **The veterinary clinics of north america small animal practice: common neurological problems**. Philadelphia: Saunders Company, 2000. p.183- 203.

UFG. Universidade Federal de Goiás. Fenobarbital para cães e gatos com crises epilêpticas manuseio. **Uso seguro do medicamento no âmbito médico veterinário**. Universidade Federal de Goiás. Goiás, 2022. XV. 15 1. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/130/o/Boletim_Fenobarbital.pdf. Acesso em: 21 oct. 2024.