

O USO DE FENOBARBITAL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA EM CÃES¹

THE USE OF PHENOBARBITAL IN THE TREATMENT OF EPILEPSY IN DOGS

NASCIMENTO, Gabriela Silva²
FALEIRO, Mariana Batista Rodrigues³

RESUMO

Como um dos tratamentos mais utilizados na terapia da epilepsia canina, o fenobarbital segue sendo um dos melhores medicamentos quando o assunto são crises convulsivas. Ainda se faz necessário que cada caso seja analisado de forma individual e hipotética, devendo ser acompanhado por profissional. Diante disto, este trabalho tem por objetivo descrever as causas da epilepsia canina, seus principais sinais, sintomas e tratamentos focando no uso do fenobarbital como medicamento de eleição para o tratamento da epilepsia canina. Para tal foi desenvolvida uma revisão de literatura nos moldes da revisão integrativa com abordagem qualitativa em estudos na temática do uso de Fenobarbital no tratamento de epilepsia em cães. As bases de dados consultadas foram: PubMed/Medline (National Library of Medicine and National Institutes of Health); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Palavras-chave: Anticonvulsivante; Barbitúrico; Convulsão; Drogas Antiepiléticas; Fenobarbitona.

ABSTRACT

As one of the most used treatments in the therapy of canine epilepsy, phenobarbital remains one of the best drugs when it comes to seizures. It is still necessary that each case be analyzed individually and hypothetically, and should be accompanied by a professional. In view of this, the aim of this work is to describe the cause of canine epilepsy, including the signs, symptoms and treatments focusing on the use of phenobarbital as the drug of choice for the treatment of canine epilepsy. To this end, a literature review was developed along the lines of an integrative review with a qualitative approach in studies on the use of Phenobarbital in the treatment of epilepsy in dogs. The databases consulted were: PubMed/Medline (National Library of Medicine and National Institutes of Health); LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences).

Keywords: Anticonvulsant; Barbiturate; Convulsion; Antiepileptic Drugs; Phenobarbitone.

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Inhumas FacMais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, no 2º semestre de 2023

² Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Medicina Veterinária pela Faculdade de Inhumas. E-mail: gabrielanascimento@aluno.facmais.edu.br

³ Professor(a)-Orientador(a). Doutor em Ciência Animal. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: mariana@facmais.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma enfermidade neurológica muito comum em cães em que há apenas tratamento, sem cura disponível. Esta, tem por sinal clínico mais comum a convulsão e diagnosticar a causa para as convulsões, é o primeiro passo no processo de tratamento. Se uma causa óbvia para as convulsões for detectada, o animal será diagnosticado com epilepsia estrutural, mas se for uma convulsão em resposta a um problema temporário, como por exemplo um envenenamento, será diagnosticado como tendo uma convulsão reativa, e cessando a causa essa também será cessada (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; FERRONI *et al.*, 2020).

Como não há cura para a epilepsia em cães, o tratamento com drogas antiepilépticas é focado na redução da gravidade, na redução da frequência das convulsões com o escopo de minimizar os efeitos colaterais. Essa abordagem é bem-sucedida em aproximadamente 15 a 30% dos cães (OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018).

Após exame clínico, exames de sangue e urina e exames de imagem, será prescrito o melhor medicamento para o cão com base no tipo de convulsão apresentada, bem como na saúde geral, tamanho e idade. Se o medicamento de eleição não conseguir controlar a epilepsia, outros medicamentos serão testados por tentativa e erro até encontrar o melhor (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018).

A epilepsia é uma condição neurológica crônica que causa convulsões repetidas “ataques” mais comum em cães. Na maioria dos casos, a epilepsia é uma doença vitalícia. Alguns cães podem não sofrer de convulsões com muita frequência, enquanto outros podem ser afetados várias vezes ao dia, dependendo da gravidade e da forma de sua epilepsia (FERRONI *et al.*, 2020; MUÑANA *et al.*, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

O fenobarbital é o fármaco anticonvulsivante a base de substância barbitúrica de eleição como primeira linha para o tratamento da epilepsia canina. Os efeitos colaterais comuns de curto prazo do fenobarbital em cães são: sedação leve e falta de coordenação e a longo prazo podem ser aumento do apetite e, ocasionalmente, aumento da sede e micção. Após 7 a 10 dias, esses efeitos desaparecem e o animal volta a normalidade (OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018).

Diante disto, este trabalho tem por objetivo descrever as causas da epilepsia canina, seus principais sinais, sintomas e tratamentos focando no uso do fenobarbital como medicamento de eleição para o tratamento da epilepsia canina.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Epilepsia

Entende-se epilepsia como um mau funcionamento repetido do cérebro, em que ocorre um desequilíbrio entre a carga elétrica e a descarga das células nervosas no qual grupos inteiros de neurônios emitem simultaneamente picos descontrolados de eletricidade sem motivo aparente. O cérebro reage à atividade elétrica excessiva com uma crise epiléptica. Estas podem variar em gravidade e ainda na maioria dos casos, param por si mesmas. Algumas desaparecem após alguns minutos, outras duram apenas alguns segundos (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; SANTIFORT *et al.*, 2022).

É uma enfermidade neurológica muito comum, porém, muito complexa na qual a atividade elétrica cerebral abrupta, anormal ou excessiva causa convulsões. As convulsões podem se manifestar como sinais clínicos motores, autonômicos e/ou comportamentais variáveis. Essas convulsões são tipicamente episódicas e curtas, mas podem mudar em frequência, duração e gravidade ao longo do tempo (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Pode ser congênita ou idiopática e se desenvolver ao longo da vida. Em ambas as situações, as causas são variadas, como condições estruturais (relacionadas a lesões intra ou extracranianas, comorbidades ou intoxicações) ou traumas e condições que afetam o sistema nervoso, como a “cinomose”. Além disso, em algumas raças, já foi comprovada a pré-disposição genética (FERRONI *et al.*, 2020; OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019).

Deve-se estar atento pois um suprimento insuficiente de oxigênio para o cérebro, que pode ocorrer como parte de uma doença cardíaca por exemplo, pode levar a desmaios (síncope), que não devem ser confundidos com epilepsia real (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

2.2 Sinais clínicos / sintomas

Os distúrbios epilépticos são divididos em dois grupos: crise convulsiva parcial e crise convulsiva generalizada, dependendo da localização do mau funcionamento. Se o "curto-circuito" elétrico afetar apenas áreas individuais do cérebro e se manifestar apenas em partes individuais do corpo, isso é chamado de epilepsia parcial ou focal. Essas convulsões focais geralmente não são reconhecidas como tal pelos tutores de animais se ocorrerem sem turvação da consciência (MUÑANA *et al.*, 2018; OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019).

As convulsões focais ou parciais ocorrem em pequenas regiões de apenas metade do cérebro do animal. Movimentos episódicos decorrem de atividade anormal na região motora do cérebro do cão e causam movimentos incomuns, como balançar a cabeça, contrações musculares repetidas de apenas um membro ou piscar rítmico dos olhos. Se a convulsão resultar de atividade elétrica anormal em uma parte do cérebro chamada sistema nervoso autônomo, pode-se notar sintomas como midríase, êmese e sialorréia (OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019; CARNEIRO, HASHIZUME, e ELIAS, 2018).

Já em uma convulsão generalizada, ambos os lados do cérebro e do corpo são afetados desde o início. As convulsões são acompanhadas por enrijecimento dos músculos (tônico) ou contrações musculares ritmadas (clônicas). A maioria dos cães e gatos sofrem de convulsões tônico-clônicas: enrijecem, caem de lado, seguidas de movimentos de remo, convulsão e mastigação. Via de regra, os animais perdem a consciência, apresentam aumento da salivação e micção ou defecação involuntárias. Como as convulsões generalizadas afetam os dois lados do cérebro, os movimentos causados por essas convulsões afetarão os dois lados do corpo do cão. As convulsões geralmente ocorrem durante o sono ou durante períodos de repouso (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; OTTKA *et al.*, 2021).

Em cães, o tipo mais comum de convulsão é aquele em que uma convulsão focal evolui para uma convulsão generalizada. A convulsão focal é geralmente muito curta, seguida rapidamente por uma convulsão generalizada. Observar o que o cão estava fazendo antes da convulsão pode ajudar a diagnosticar sua melhor condição (OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018).

As convulsões generalizadas são divididas em vários tipos, mas, em geral, passa por três etapas:

Estágio um: uma convulsão geralmente é anunciada por uma ligeira mudança de comportamento. Minutos a horas antes do ataque, os pacientes ficam inquietos, lambem os lábios, salivam e urinam profusamente. Alguns animais se afastam ou buscam proximidade com seu dono e latem excessivamente (BERK *et al.*, 2021; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Estágio dois: A convulsão real começa repentinamente com um enrijecimento dos músculos esqueléticos. Os cães caem com as pernas estendidas e perdem a consciência. Contrações musculares espasmódicas e movimentos de remo no ar também são típicos dessas convulsões. A bexiga e o intestino também podem esvaziar. Geralmente as convulsões acontecem em momentos em que o cão está relaxado e não costuma durar mais que dois minutos. Esses ataques normalmente não tem consequências para a saúde, porém, torna-se fatal caso demore muito tempo ou aconteça tão rapidamente que o animal não recobre a consciência. Nesses casos é necessário a internação em Unidade de Terapia Intensiva com urgência (BERK *et al.*, 2021; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; MUÑANA *et al.*, 2018).

Estágio três: após o ataque, a maioria dos animais ficam exaustos e inicialmente tontos. Enquanto outros se recuperam totalmente minutos após o ataque, outros lutam horas depois com déficits neurológicos, incluindo desejo de vagar, visão turva, desorientação, rigidez, marcha instável, fome e sede. O risco dos animais comerem objetos estranhos é particularmente alto (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; OTTKA *et al.*, 2021; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Para se diagnosticar o tipo de epilepsia, são necessários diagnósticos clínicos e exames de imagem tais como ressonância magnética ou tomografia computadorizada, no qual é possível identificar alterações cerebrais estruturais, como tumores, por exemplo. Ainda pode ser usada a análise do líquido cefalorraquidiano para investigação de um processo inflamatório (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Somente quando for descartada todas as outras causas das convulsões é que se poderá inferir que se trata de uma epilepsia de origem genética. Principalmente

se o primeiro ataque ocorrer antes dos seis anos de idade (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; FERRONI *et al.*, 2020; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Existem algumas condições médicas tais como. os ataques cardíacos. que podem ser confundidas com crises epiléticas. A principal diferença desta condição para a crise epilética é a falta de recuperação lenta. Ou seja, durante a fase de recuperação, das crises epiléticas, os animais agitam os membros ou chutam, pois querem se levantar, mas ainda não se recuperaram o suficiente para isso. Acrescido a isso, após um ataque cardíaco além do animal voltar ao normal rapidamente, não há nem saliva, nem urina ou fezes (BERK *et al.*, 2021; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

No caso da epilepsia genética, a frequência, intensidade e duração das crises determinam “se” e “como” o animal precisa ser tratado. Como a epilepsia genética não pode ser curada, pode-se apenas tentar controlar e enfraquecer as convulsões com terapia medicamentosa de longo prazo. Por isso, é importante o interesse e colaboração do tutor do animal, pois os pacientes não só precisam fazer uso da medicação de forma constante mas, também, devem anotar precisamente todos os episódios de crise. Suas observações são importantes para determinar o início da terapia e a dosagem das drogas antiepiléticas (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; MUÑANA *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2019).

No tratamento, além de tentar tratar a causa raiz, também se usa drogas antiepiléticas (as mesmas da medicina) para o controle das crises. Essas drogas específicas são as únicas usadas para epilepsia genética e idiopática (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; SANTIFORT *et al.*, 2022).

2.3 Medicamentos usados no tratamento

Várias drogas antiepiléticas são usadas para o manejo das duas formas de epilepsia em cães. As informações clínicas com base em sua eficácia permanecem limitadas, com a maioria das evidências científicas advindas dos estudos não randomizados e não controlados em séries de casos. Além disso, muitos desses relatórios anteriores não usam uma medida objetiva de eficácia, por exemplo, uma redução percentual na frequência de convulsões em uma proporção de cães de uma população de estudo após um período específico de tratamento; em vez disso,

baseiam-se em observações subjetivas como a melhora no controle das crises (STABILE *et al.*, 2019; BERK *et al.*, 2021; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018).

As drogas antiepilépticas não curam a epilepsia, mas podem prevenir a ocorrência de crises epilépticas ou reduzir sua frequência, gravidade e duração. O objetivo da terapia medicamentosa de longo prazo para epilepsia é influenciar a excitabilidade do cérebro, com aumento do limiar de estimulação que deve ser superado para desencadear uma convulsão (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Várias substâncias ativas estão disponíveis para o tratamento da epilepsia. A escolha da droga é pautada na observação de características individuais da doença, como o tipo de convulsão, frequência, gravidade e causa das convulsões e quaisquer doenças anteriores são levadas em consideração. Além disso, o sucesso da terapia também é determinado pela tolerabilidade, possíveis efeitos indesejáveis da substância ativa e níveis individuais da dose necessária para alcançar o controle das crises (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Em muitos casos, a monoterapia, ou seja, com apenas um princípio ativo, permite um bom controle das crises. Como parte do "ajuste" do paciente com epilepsia, a dose individual ideal para o cão é determinada pelo ajuste da dose (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; MUÑANA *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2019).

Em alguns casos, no entanto, o melhor controle possível das crises com efeitos colaterais aceitáveis só é possível por meio da combinação de ingredientes ativos. Além do uso de medicamentos especificamente aprovados para cães, também são usados medicamentos comumente usados para humanos em casos individuais, principalmente como terapia adicional (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Os medicamentos mais utilizados no tratamento da epilepsia são: brometo de potássio, levetiracetam, zonisamida e o fenobarbital, o qual será abordado mais profundamente (SANTIFORT *et al.*, 2022).

O brometo de potássio pode ser usado como terapia complementar ou como monoterapia em cães com baixa frequência de convulsões ou doença hepática em que não se recomenda o uso do fenobarbital. Normalmente o ideal são 600mg/kg via oral (V.O.), duas vezes ao dia no período de três a cinco dias. Sendo assim, para

cães de pequeno porte o mais recomendado é a manipulação da droga na dosagem recomendada para o peso em cápsula de gelatina, uma vez que no mercado há apenas comprimido de 850 mg que não é dividido de forma sensata para uma dosagem exata. A dose deve ser adaptada de acordo com a análise de cada caso (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; MUÑANA *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2019).

Os íons brometo são responsáveis pelo efeito antiepiléptico. Somente após dois a três meses de administração é que se desenvolve um estado estacionário e a eficácia total é alcançada. Para evitar efeitos colaterais gastrointestinais, a dose diária deve ser dividida em duas doses e sempre administrada imediatamente após a alimentação (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; FERRONI *et al.*, 2020; MUÑANA *et al.*, 2018).

Levetiracetam e zonisamida também têm sido usados com sucesso por vários anos. Uma vez que o levetiracetam não é metabolizado no fígado, pode ser administrado em associação com fenobarbital. A monoterapia com levetiracetam também é possível e geralmente bem tolerada. O alto preço do medicamento pode limitar a terapia. Outra desvantagem é que o levetiracetam deve ser administrado três vezes ao dia no mesmo horário, sempre que possível. A zonisamida também é razoavelmente bem tolerada e só precisa ser administrada duas vezes ao dia, porém o custo da medicação é superior ao levetiracetam. O tratamento com felbamato, gabapentina e pregabalina é possível em caráter experimental (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; FERRONI *et al.*, 2020; SANTIFORT *et al.*, 2022).

O fenobarbital tem sido usado para controlar a epilepsia por décadas. Cerca de dois terços de todos os cães epiléticos podem ser controlados através da monoterapia com fenobarbital. Se o efeito for insuficiente, pode ser combinado a outras drogas antiepilépticas, por exemplo, brometo de potássio (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

A avaliação da eficácia da dose de fenobarbital selecionada só é possível após cerca de 14 dias quando os níveis de fenobarbital no sangue do paciente se tornam constantes. É necessário verificar o nível de fenobarbital no sangue do cão porque a concentração do ingrediente ativo pode variar de cão para cão, mesmo que tenha sido administrada a mesma quantidade de comprimidos (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; FERRONI *et al.*, 2020; MUÑANA *et al.*, 2018).

Caso o cão continue tendo convulsões, o médico veterinário solicitará um ajuste de dose e verificará os níveis séricos de fenobarbital novamente após cerca de duas a três semanas. Se o exame de sangue mostrar que a administração única de fenobarbital, mesmo após ajustes de dose, não fornece controle adequado das crises, tenta-se obter um efeito melhor combinando-o com uma droga antiepiléptica adicional (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; MUÑANA *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2019).

Existe a vantagem de três a quatro semanas após o início da terapia com fenobarbital, na maioria dos casos o paciente já terá se acostumado com o princípio ativo. Os efeitos indesejáveis da droga que são inicialmente possíveis tornam-se menores e muitas vezes desaparecem completamente (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; SANTIFORT *et al.*, 2022).

O fenobarbital é administrado duas vezes ao dia, sempre no mesmo horário. Os ajustes de dose só devem ser feitos após consulta com o médico veterinário assistente. Mesmo que o cão não apresente mais convulsões por um longo período, uma interrupção abrupta do fenobarbital deve ser totalmente evitada. Existe o risco de ocorrência de convulsões graves, que muitas vezes não podem ser controladas tomando o comprimido novamente (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; MUÑANA *et al.*, 2018; OTTKA *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, nos moldes da revisão integrativa, com produções que utilizaram abordagem qualitativa em estudos na temática do uso de Fenobarbital no tratamento de epilepsia em cães. As bases de dados consultadas foram: PubMed/Medline (National Library of Medicine and National Institutes of Health); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Os descritores utilizados – todos presentes no DeCS e MESH – foram: uso de Epilepsia (Epilepsy); Medicamentos (Medications); Fenobarbital (phenobarbital). Para composição do corpus, os artigos tiveram que obedecer aos seguintes critérios:

- Critérios de inclusão: artigos de pesquisas completas e revisões, nas línguas portuguesa e inglesa, publicados em periódicos científicos no período de 2018 a 2022.

- Critérios de exclusão: editoriais, resenhas, relatos de experiências e reflexões teóricas, dissertações, teses e monografias; resumos publicados em anais de eventos.

Foram excluídos artigos repetidos, sendo mantida apenas a primeira versão identificada, bem como aqueles que não possuíam relação direta com o tema. Também foram excluídos os artigos cuja descrição metodológica trazia informações insuficientes para o leitor entender o processo de pesquisa, de modo que foram mantidos apenas os que apresentavam, no mínimo: o tipo de estudo, a abordagem, população, técnicas e instrumentos de coleta de dados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Santifort *et al.* (2022), as falhas da terapia medicamentosa são o resultado de um diagnóstico errôneo, que levará a um tratamento igualmente errôneo, ou de uma escolha inadequada do agente antiepiléptico ou do uso indevido deste. O padrão das crises tem efeito determinante não apenas no diagnóstico diferencial, mas também no tratamento. Nos casos de epilepsia sintomática, o sucesso terapêutico está intimamente associado ao sucesso do tratamento da causa primária (SANTIFORT *et al.*, 2022; STABILE *et al.*, 2019).

Em todos os pacientes com epilepsia sintomática, a droga antiepiléptica é o tratamento primário. A escolha do agente antiepiléptico é baseada no tipo de convulsão do paciente, saúde geral e idade, estilo de vida familiar e custo. Convulsões focais ou com início focal têm maior probabilidade de responder ao tratamento se o anticonvulsivante visar esses tipos de convulsões (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014).

Também é importante usar o medicamento corretamente medindo os níveis séricos quando disponíveis. Em ordem de frequência de uso, os anticonvulsivantes usados como terapia de manutenção incluem fenobarbital, brometo de potássio, zonisamida (5mg/kg 12h quando usado como monoterapia; 10mg/kg 12h quando combinado com fenobarbital), gabapentina (10mg/kg a cada 8h) (MUÑANA *et al.*, 2018; OTTKA *et al.*, 2021; STABILE *et al.*, 2019).

Por muitos anos, os únicos medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia canina foram o fenobarbital e o brometo de potássio. Apesar de seus efeitos colaterais marcantes, um estudo de Ottka (2021) relata que 82% dos veterinários usam uma combinação de fenobarbital e brometo de potássio no

tratamento da epilepsia em cães. Sendo assim, segundo Ferroni et al. (2020) o fenobarbital continua sendo um dos anticonvulsivantes mais potentes e amplamente utilizados no tratamento da epilepsia canina (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; FERRONI *et al.*, 2020; OTTKA *et al.*, 2021).

O fenobarbital para cães é um medicamento antiepiléptico que pertence ao grupo dos barbitúricos. Devido à sua altíssima eficácia, é considerada a droga de escolha para o tratamento de crises epiléticas. No entanto, esse antiepiléptico tem alguns efeitos colaterais, por isso deve se fazer exames de sangue para garantir que o nível de concentração dessa droga nunca exceda os valores máximos (CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; MUÑANA *et al.*, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Como o nível do fenobarbital no sangue pode variar muito dependendo do metabolismo de cada animal (e até no mesmo cão ao longo do tempo), é necessário realizar dosagens regulares para saber se não se está em subdosagem, o que pode explicar o mau controle das convulsões ou, em superdosagem o que acarretaria em overdose e risco de efeitos tóxicos da droga (SANTIFORT *et al.*, 2022; STABILE *et al.*, 2019).

A dose inicial de fenobarbital deve ser de dois a cinco mg/kg/dia devendo ser administradas duas vezes ao dia.. Berk *et al.* (2021) afirma que “uma vez que as concentrações séricas de fenobarbital não atingem o equilíbrio até duas semanas após o início do tratamento, a dose não deve ser ajustada durante este período.” Posteriormente, as concentrações séricas devem ser monitoradas a cada seis meses. (BERK *et al.*, 2021; CHARALAMBOUS; BRODBELT; VOLK, 2014; MUÑANA *et al.*, 2018).

Os principais efeitos colaterais do fenobarbital em cães, são: poliúria, polidipsia, polifagia, sedação, ataxia, alterações comportamentais como hiperexcitabilidade paradoxal, hepatotoxicidade, citopenia e redução dos níveis de T4 ou tiroxina. Em caso de tratamento prolongado os parâmetros hepáticos, quais sejam enzimas hepáticas e ácidos biliares, devem ser monitorados. (MUÑANA *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2019).

As contra-indicações mais relevantes do fenobarbital em cães são: insuficiência hepática, anemia, distúrbios renais ou cardiovasculares graves, alergia à substância ativa, a qualquer outro barbitúrico ou a qualquer excipiente do medicamento (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; SANTIFORT *et al.*, 2022).

Além disso, embora seu uso não seja expressamente contraindicado durante a gravidez e lactação, deve ser usado com cautela nas seguintes situações fisiológicas, pois o fenobarbital é capaz de atravessar a barreira placentária, o que pode afetar o crescimento dos filhotes e promover hemorragias neonatais. No entanto, caso os benefícios do tratamento superem os riscos, o medicamento pode ser prescrito para cadelas grávidas. Além disso, há comprovação de que o fenobarbital é excretado em pequenas quantidades no leite e pode causar efeitos sedativos em cachorros lactentes. Neste caso, pode-se considerar o desmame prematuro e a criação em mamadeira da ninhada (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; SANTIFORT et al., 2022).

A overdose de fenobarbital em cães geralmente ocorre como resultado da ingestão acidental da droga. Dada a gravidade da overdose de fenobarbital, é essencial que, assim que detectar ou suspeitar de intoxicação, procurar assistência veterinária de emergência para evitar a absorção do medicamento e fornecer suporte respiratório e cardiovascular, se necessário. Embora não haja um antídoto específico para esse envenenamento, os estimulantes do sistema nervoso central, como o doxapram, podem ajudar a estimular o centro respiratório (CARNEIRO; HASHIZUME; ELIAS, 2018; OTTKA et al., 2021; SANTIFORT et al., 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de fenobarbital no tratamento da epilepsia canina é uma abordagem comum e eficaz para controlar convulsões em cães com esta condição neurológica crônica. A epilepsia é uma doença que afeta o cérebro e causa episódios recorrentes de convulsões, resultando em atividade elétrica anormal e desordenada no sistema nervoso central.

O fenobarbital é um fármaco anticonvulsivante da classe dos barbitúricos que atua no sistema nervoso central para reduzir a excitabilidade neuronal e prevenir ou reduzir a frequência de convulsões. É um dos medicamentos mais prescritos para o tratamento da epilepsia canina devido à sua eficácia, disponibilidade e acessibilidade.

Antes de iniciar o tratamento com fenobarbital, é fundamental que o diagnóstico de epilepsia seja feito por médico veterinário através de avaliação clínica, anamnese detalhada, exames laboratoriais e, em alguns casos, exames de imagem, como ressonância magnética ou tomografia computadorizada. Esses procedimentos

ajudam a descartar outras possíveis causas de convulsões, como envenenamento, tumores cerebrais ou infecções.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de epilepsia, o veterinário pode iniciar o tratamento com fenobarbital. A dosagem da droga varia de acordo com o peso do cão e a gravidade das convulsões. É importante ressaltar que o fenobarbital é um medicamento controlado e só deve ser administrado sob supervisão e prescrição veterinária, pois pode apresentar efeitos adversos significativos e interações medicamentosas.

O fenobarbital é tomado por via oral, geralmente na forma de comprimidos ou solução líquida. A frequência e a dose diária da medicação podem ser ajustadas pelo veterinário com base na resposta individual de cada cão. Inicialmente, pode ser necessário monitorar os níveis sanguíneos do animal para garantir que a dose seja adequada e dentro da faixa terapêutica.

No entanto, o fenobarbital pode apresentar efeitos colaterais em alguns cães. Os efeitos colaterais mais comuns incluem sedação, ataxia (perda da coordenação motora), aumento da sede e micção, aumento do apetite e ganho de peso. Além disso, em casos raros, o uso prolongado de fenobarbital pode levar à hepatotoxicidade.

É importante ressaltar que o tratamento com fenobarbital geralmente é de longo prazo e pode requerer a administração do medicamento por toda a vida do animal. O principal objetivo é controlar as convulsões e melhorar a qualidade de vida do cão, reduzindo os episódios de convulsões e os seus efeitos negativos.

REFERÊNCIAS

BERK, Benjamin Andreas; PACKER, Rowena Mary Anne; LAW, Tsz Hong; et al.. Medium-chain triglycerides dietary supplement improves cognitive abilities in canine epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v. 114, 2021. Disponível em: [https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(20\)30788-5/fulltext](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(20)30788-5/fulltext). Acesso em: 14 mar. 2023.

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

CHARALAMBOUS, Marios; BRODBELT, David; VOLK, Holger A. Treatment in canine epilepsy – a systematic review. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p. 257, 2014.

FERRONI, Letícy de Oliveira; JÚNIOR, Sávio Tadeu Almeida; MOREIRA, Giovana Sousa Sodré; et al.. Epilepsia idiopática em cães: aspectos terapêuticos/Idiopathic epilepsy in dogs: therapeutic aspects. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 76485–76501, 2020.

MUÑANA, Karen R.; OTAMENDI, Arturo J.; NETTIFEE, Julie A.; et al.. Population pharmacokinetics of extended-release levetiracetam in epileptic dogs when administered alone, with phenobarbital or zonisamide. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 5, p. 1677–1683, 2018.

OTTKA, Claudia; WEBER, Corinna; MÜLLER, Elisabeth; et al.. Serum NMR metabolomics uncovers multiple metabolic changes in phenobarbital-treated dogs. **Metabolomics**, v. 17, n. 6, p. 54, 2021.

SANTIFORT, Koen M.; BERTIJN, Elise; BHATTI, Sofie F. M.; et al.. Phenotypic Characterization of Idiopathic Epilepsy in Border Collies. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.880318>. Acesso em: 14 mar. 2023.

STABILE, F.; VAN DIJK, J.; BARNETT, C. R.; et al.. Epileptic seizure frequency and semiology in dogs with idiopathic epilepsy after initiation of imepitoin or phenobarbital monotherapy. *The Veterinary Journal*, v. 249, p. 53–57, 2019.
Cannabidiol in canine epilepsy | **Elsevier Enhanced Reader**. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1090023322001289?token=1D1895D6E0378363E73C9829C3218F5A47F6AEDECC81762355EE0EEB369B0AEA52517C6846FE35AA77E251D26DD219A3&originRegion=us-east-1&originCreation=20230314122619>. Acesso em: 14 mar. 2023.

Farmacologia do SNC de inibidores de NKCC1 - **ScienceDirect**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028390821004676?via%3Dihub>. Acesso em: 14 mar. 2023.

First-line management of canine status epilepticus at home and in hospital-opportunities and limitations of the various administration routes of benzodiazepines - **PMC**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7934266/>. Acesso em: 14 mar. 2023.

Fronteiras | **Qualidade de vida em cães com epilepsia idiopática e seus donos com ênfase na raça**—Um estudo piloto. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.1107315/full>. Acesso em: 14 mar. 2023.

MIZUNO S, Asada R, Hasegawa D. Questionnaire survey on the usage of antiseizure drugs for dogs and cats in Japanese veterinary hospitals (2020). **Vet Med Sci**. 2022 Jul;8(4):1466-1471. doi: 10.1002/vms3.810. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35442522; PMCID: PMC9297804. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9297804/>. Acesso em: 14 mar. 2023.

FORSGÅRD JA, Metsähonkala L, Kiviranta AM, Cizinauskas S, Junnila JJT, Laitinen-Vapaavuori O, Jokinen TS. Seizure-precipitating factors in dogs with idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med.* 2019 Mar;33(2):701-707. doi: 10.1111/jvim.15402. Epub 2018 Dec 21. **PMC**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6430923/>. Acesso em: 14 mar. 2023.

WATANANGURA A, Meller S, Suchodolski JS, Pilla R, Khattab MR, Loderstedt S, Becker LF, Bathen-Nöthen A, Mazzuoli-Weber G, Volk HA. The effect of phenobarbital treatment on behavioral comorbidities and on the composition and function of the fecal microbiome in dogs with idiopathic epilepsy. *Front Vet Sci.* 2022 Aug 4;9:933905. doi: 10.3389/fvets.2022.933905.. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9386120/>. Acesso em: 14 mar. 2023.

LIMA, T., Santiago, N., Alves, E., Chaves, D., & Visacri, M. (2022). Use of cannabis in the treatment of animals: A systematic review of randomized clinical trials. *Animal Health Research Reviews*, 23(1), 25-38. doi:10.1017/S1466252321000189
Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/animal-health-research-reviews/article/abs/use-of-cannabis-in-the-treatment-of-animals-a-systematic-review-of-randomized-clinical-trials/4F31AD85A0AAD674055A4F51337D2B96>. Acesso em: 14 mar. 2023.