



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Clínica de animais de companhia**

**Vanessa Barroso Jorge**

Orientadores: Prof<sup>a</sup> Doutora Elsa Leclerc Duarte

Dr. Diogo Magno

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2017

## **Agradecimentos**

Quero agradecer em primeiro lugar aos meus pais por me proporcionarem a possibilidade de fazer o curso de Medicina Veterinária, que sempre foi o meu sonho, e por me apoiarem sempre.

Quero agradecer a toda a minha restante família toda a Fé que têm em mim. Em particular à minha madrinha Gabi, que foi minha madrinha de curso, e que sempre me transmitiu alegria e força mesmo nas alturas mais difíceis. Ao meu tio Hugo, por toda a ajuda que me ofereceu na realização do relatório de estágio.

A todos os amigos que fiz ao longo do curso, em particular: Ana Maria, Alinne, Beatriz, Fábio, Telma, Cristina e Daniela. E todos os que me acompanham desde sempre: Mónica, Nádía e Susana, entre outros.

A todos os companheiros de quatro patas que tive ao longo da vida, especialmente ao Lucky. Adoro-vos.

À minha orientadora, Professora Elsa Duarte, pelo seu enorme auxílio e disponibilidade ao longo da realização do relatório de estágio.

Ao meu orientador, Dr. Diogo Magno, por todo o conhecimento que me transmitiu ao longo do estágio e pela sua disponibilidade.

A toda a equipa do Hospital Clínico de Múrcia e do Hospital Veterinário do Restelo, por tudo o que me ensinaram e inspiraram a ser melhor. Em particular ao Dr. Hugo Lucas e ao Dr. Rui Rodrigues pela sua contribuição para a execução do relatório de estágio.

A todos os estagiários com quem tive o prazer de estagiar durante este período, em especial à Susana e à Marta.

À Dra. Mónica Luz pela oportunidade de estágio que me ofereceu.

## **Resumo**

O presente relatório de estágio descreve as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular no Hospital Clínico de Múrcia, no período de 5 de Outubro a 5 de Dezembro de 2015 e das atividades desenvolvidas no estágio do Hospital Veterinário do Restelo, no período de 4 de Janeiro a 30 de Abril de 2016.

As convulsões são resultantes de alterações na despolarização dos neurónios no Sistema Nervoso Central. Podem ser classificadas de acordo com os sinais clínicos, a etiologia e a frequência. Diversas causas são responsáveis pelo desenvolvimento de convulsões, embora a epilepsia idiopática seja a mais comum. O diagnóstico passa em primeiro lugar pela confirmação de que o evento relatado se trata de uma convulsão e em seguida é necessário realizar exames complementares para identificar causas subjacentes das mesmas. O controlo das convulsões passa pela administração de fármacos anticonvulsivos, normalmente por toda a vida do animal.

Palavras-chave: clínica de pequenos animais; convulsões; epilepsia; fármacos anticonvulsivos.

## **Abstract**

### **Small Animal Practice**

This traineeship report describes the activities carried out during the traineeship at the Hospital Clínico de Murcia from the 5th October to 5th December 2015 and the activities carried out at the Veterinary Hospital of Restelo from the 4th January to April 30th 2016.

Seizures result from changes in depolarizations of the Central Nervous System neurons. They can be classified according to clinical signs, etiology and frequency. Several etiologies are responsible for the development of seizures, although idiopathic epilepsy is the most common. The diagnosis starts by the confirmation that the reported event is a seizure followed by complementary tests to identify the underlying causes. Seizures management is done by the administration of antiepileptic drugs, usually throughout the entire life of the animal.

Keywords: small animal practice, convulsions; epilepsy; antiepileptic drugs.

## Índice geral

Agradecimentos.....	I
Resumo .....	II
Abstract .....	III
Índice de figuras .....	VII
Índice de gráficos .....	VIII
Índice de quadros .....	IX
Abreviaturas .....	XI
I. Introdução.....	1
II. Casuística.....	2
1. Descrição das atividades desenvolvidas .....	2
2. Distribuição da casuística por espécie animal .....	4
3. Distribuição da casuística por área clínica.....	4
3.1. Medicina Preventiva .....	5
3.2. Clínica Médica.....	12
3.2.1. Cardiologia .....	13
3.2.2. Dermatologia .....	14
3.2.3. Doenças Infeciosas e Parasitárias .....	16
3.2.4. Endocrinologia .....	18
3.2.5. Gastroenterologia .....	22
3.2.6. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia.....	23
3.2.7. Nefrologia e Urologia.....	25
3.2.8. Neurologia .....	29
3.2.9. Odontoestomatologia .....	31
3.2.10. Oftalmologia .....	32
3.2.11. Oncologia .....	34
3.2.12. Ortopedia .....	37
3.2.13. Otorrinolaringologia .....	38
3.2.14. Pneumologia.....	40
3.2.15. Traumatologia e Urgências .....	41
3.3. Clínica Cirúrgica.....	41
3.3.1. Cirurgia de tecidos moles .....	42
3.3.2. Cirurgia oftalmológica.....	43
3.3.3. Cirurgia ortopédica .....	43
3.3.4. Outros procedimentos médico-cirúrgicos.....	44
4. Exames Complementares de diagnóstico .....	45
5. Casuística do Hospital Clínico Veterinário da Universidade de Múrcia.....	47
III. Monografia.....	48
1. Definição .....	48

2. Etapas da convulsão.....	48
2.1. Pródromo .....	48
2.2. Aura .....	48
2.3. Período ictal ou <i>ictus</i> .....	49
2.4. Período pós-ictal .....	49
3. Classificação das convulsões .....	50
3.1. Classificação das convulsões de acordo com os sinais clínicos.....	50
3.1.1. Convulsões focais .....	50
3.1.1.1. Convulsões focais com generalização secundária .....	52
3.1.2. Convulsões generalizadas .....	53
3.2. Classificação das convulsões de acordo com a etiologia .....	55
3.2.1. Convulsões epilepticas.....	55
3.2.1.1. Epilepsia idiopática.....	56
3.2.1.2. Epilepsia provavelmente sintomática ou criptogénica .....	58
3.2.1.3. Epilepsia sintomática, secundária ou adquirida .....	59
3.2.2. Convulsões reativas .....	59
3.3. Classificação das convulsões de acordo com a frequência .....	60
3.3.1. Convulsões isoladas.....	60
3.3.2. <i>Cluster</i> de convulsões .....	60
3.3.3. <i>Status Epilepticus</i> .....	60
4. Causas .....	61
4.1. Causas intracranianas .....	61
4.1.1. Malformações encefálicas e outras afeções do desenvolvimento .	61
4.1.2. Traumas.....	61
4.1.3. Neoplasia.....	62
4.1.4. Afeções inflamatórias .....	62
4.1.5. Afeções degenerativas .....	62
4.2. Causas extracranianas .....	63
4.2.1. Causas metabólicas .....	63
4.2.2. Causas nutricionais .....	64
4.2.3. Causas tóxicas .....	64
5. Fisiopatologia .....	64
6. Diagnóstico .....	69
6.1. Anamnese.....	69
6.1.1. Exclusão de afeções que mimetizam as convulsões.....	70
6.2. Exame físico .....	70
6.3. Exame neurológico .....	71
6.4. Diagnósticos diferenciais .....	72
6.5. Exames complementares .....	72

6.5.1. Hemograma, análises bioquímicas e urinálise.....	73
6.5.2. Exames imagiológicos.....	74
6.5.3. Análise de líquido cefalorraquidiano .....	75
6.5.4. Eletroencefalografia.....	75
7. Tratamento médico .....	75
7.1. Fármacos usados no tratamento médico .....	80
7.1.1. Fenobarbital.....	80
7.1.2. Brometo de potássio.....	83
7.1.3. Diazepam .....	85
7.1.4. Clorazepato .....	83
7.1.5. Felbamato.....	86
7.1.6. Gabapentina .....	87
7.1.7. Pregabalina .....	88
7.1.8. Zonisamida .....	89
7.1.9. Levetiracetam .....	89
7.1.10. Imepitoin .....	91
7.1.11. Topiramato .....	91
8. Epilepsia refratária à medicação.....	92
9. Tratamentos alternativos complementares.....	92
9.1. Acupuntura.....	92
9.2. Dietas cetogénicas.....	93
9.3. Estimulação do nervo vago .....	93
9.4. Intervenção cirúrgica .....	94
10. Tratamento de emergência para <i>cluster</i> de convulsões e <i>Status epilepticus</i> .....	94
10.1. Tratamento hospitalar.....	95
10.2. Tratamento conservativo em casa.....	97
11. Caso clínico.....	98
12. Discussão.....	106
13. Conclusão .....	108
Bibliografia.....	109
Anexo I .....	a

## Índice de figuras

Figura 1 - Fachada do Hospital clínico veterinário da Universidade de Múrcia.....	2
Figura 2 - Fachada do Hospital veterinário do Restelo.....	3
Figura 3 - Consultório do HVR.....	3
Figura 4 - Sala de cirurgias do HVR.....	3
Figura 5 - Sala de unidade de cuidados intensivos do HVR.....	3
Figura 6 - Internamento do HVR.....	3
Figura 7 - Classificação da doença cardíaca segundo a ACVIM.....	13
Figura 8 - Algaliação de um gato com obstrução urinária.....	25
Figura 9 - Hérnia perineal de canídeo.....	42
Figura 10 - Transposição lateral da tuberosidade tibial.....	43
Figura 11 - Anestesia de uma chinchila submetida a amputação parcial da cauda.....	43
Figura 12 - Artrodese da articulação metacarpiana de felídeo.....	43
Figura 13 - Lavagem de <i>bypass</i> uretral.....	44
Figura 14 - Radiografia torácica-projeção lateral: Colapso de traqueia em canídeo.....	45
Figura 15 - Imagem representativa da atividade elétrica cerebral durante uma convulsão focal, adaptado de Platt, 2012.....	50
Figura 16 - Imagem representativa da atividade elétrica cerebral durante uma convulsão generalizada, adaptado de Platt, 2012.....	53
Figura 17 - Diagrama gráfico do limiar convulsivo, adaptado de Lahunta <i>et al.</i> , 2015.....	64
Figura 18 - Imagem representativa do neocórtex mostrando alguns componentes celulares do ambiente neuronal onde as convulsões se iniciam, adaptado de Lahunta <i>et al.</i> , 2015..	65
Figura 19 - Mecanismo de ação dos neurotransmissores, adaptado de Platt, 2012.....	66
Figura 20 - Imagens do relatório tomográfico, gentilmente cedidas pelo HVR.....	98

## **Índice de gráficos**

Gráfico 1-Distribuição da casuística por espécie animal .....	4
---	---

## Índice de quadros

Quadro 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fi e Fr (%) .....	4
Quadro 2 - Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	4
Quadro 3 - Distribuição dos procedimentos por espécie animal na área de medicina preventiva, expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	5
Quadro 4 - Protocolo vacinal dos cães adotado pelo HVR.....	8
Quadro 5 - Protocolo vacinal dos gatos adotado pelo HVR .....	10
Quadro 6 - Distribuição da casuística por áreas de clínica médica, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	12
Quadro 7 - Distribuição das afeções na área de cardiologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	13
Quadro 8 - Distribuição das afeções na área de dermatologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	14
Quadro 9 - Distribuição das afeções na área de doenças infecciosas e parasitárias por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	16
Quadro 10 - Distribuição das afeções na área de endocrinologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	18
Quadro 11 - Distribuição das afeções na área de gastroenterologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	22
Quadro 12 - Distribuição das afeções na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	23
Quadro 13 - Distribuição das afeções na área de nefrologia e urologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	26
Quadro 14- Estadiamento da DRC com base nas concentrações de creatinina sérica (IRIS) .....	27
Quadro 15-Sub-estadiamento através da proteinúria (IRIS) .....	27
Quadro 16-Sub-estadiamento através da pressão arterial (IRIS) .....	27
Quadro 17 - Distribuição das afeções na área de neurologia, por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	30
Quadro 18 - Distribuição das afeções na área de odontoestomatologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	31
Quadro 19 - Distribuição das afeções na área de oftalmologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	32
Quadro 20 - Distribuição das afeções na área de oncologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	34
Quadro 21 - Critérios de estadiamento do linfoma desenvolvido pela WHO .....	36
Quadro 22 - Distribuição das afeções na área de ortopedia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%) .....	37

Quadro 23 - Graus de luxação da rótula.....	38
Quadro 24 - Distribuição das afeções na área de otorrinolaringologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	38
Quadro 25 - Distribuição das afeções na área de pneumologia por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	40
Quadro 26 - Distribuição das afeções na área de traumatologia e urgências por espécie animal e expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	41
Quadro 27 - Distribuição da casuística por área de clínica cirúrgica expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	41
Quadro 28 - Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia de tecidos moles por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	42
Quadro 29 - Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia oftalmológica por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	43
Quadro 30 - Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia ortopédica por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	44
Quadro 31 - Distribuição na área de outros procedimentos médico-cirúrgicos por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	44
Quadro 32 - Distribuição das análises laboratoriais por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	45
Quadro 33 - Distribuição dos exames imagiológicos por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	46
Quadro 34 - Distribuição dos exames imagiológicos por espécie animal, acompanhados na UM, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	47
Quadro 35 - Distribuição dos procedimentos na área anestesiologia por espécie animal, acompanhados na UM, expressa em Fip, Fi e Fr (%).....	47
Quadro 36 - Resultado do ionograma realizado a onze de Novembro de 2015.....	99
Quadro 37 - Resultado das análises bioquímicas realizadas a 27 de Novembro de 2015.....	101
Quadro 38 - Resultado do ionograma realizado a 30 de Novembro de 2015.....	102
Quadro 39 - Resultado do hemograma realizado a 30 de Novembro de 2015.....	102
Quadro 40 - Resultado do doseamento de fenobarbital realizado a 30 de Dezembro de 2015.....	104
Quadro 41 - Resultado do doseamento de fenobarbital realizado a 19 de Fevereiro de 2016.....	104

## Abreviaturas

AAHA- *American Animal Hospital Association*

AHS-*American Heartworm Society*

ACD-Protocolo quimioterápico com doxorubicina e ciclofosfamida

ACTH-Hormona adrenocorticotrófica

ACVIM-*American College of Veterinary Internal Medicine*

ADN-Ácido desoxirribonucleico

AED-*Antiepileptic Drugs*

ALP- Fosfatase alcalina

ALT-Alanina transaminase

BP-*Borderline* Proteinúrico

BExc- Excesso de bases

BID-Duas vezes por dia, do latim "*Bis in die*"

BUN-*Blood urea nitrogen*

CAV- Adenovírus canino

CDV- Vírus da esgana

CHOP-Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona

CIVD-Coagulação intravascular disseminada

CLOP-Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida,

l-asparaginase, vincristina e prednisona

COP-Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, vincristina e prednisona

CPIV-Vírus da parainfluenza canina

CPV-2-Parvovírus canino tipo 2

CRI-*Constant rate infusion* ou taxa de infusão contínua

CS- *Cluster* de convulsões

DAC- Dermatite atópica canina

D-MAC-Protocolo quimioterápico com dexametasona, actinomicina D, citosina arabinosida e melfalan

DMVM-Degenerescência mixomatosa da válvula mitral

DGAV-Direção geral de alimentação e veterinária

DOI-*Duration of immunity*

DRC-Doença renal crónica

EDTA-Ácido etilendiamino tetra-acético

EFA-*Essential fatty acids*

EEG-Eletroencefalografia

FeLV- Vírus da leucemia felina

FCV-Calicivírus felino

FHV-1-Herpervírus felino tipo 1

FLUTD-*Feline Lower Urinary Tract disease*

FPV- Parvovírus felino

GABA-Ácido gama-aminobutírico

HAC-Hiperadrenocorticismo

HAD-Hiperadrenocorticismo adreno-dependente

HCT- Hematócrito

HCV-Hospital clínico veterinário

HGB- Hemoglobina

HHD-Hiperadrenocorticismo hipófise-dependente

HVL-Hospital Veterinário de Loures

HVR-Hospital Veterinário do Restelo

IBD- Doença inflamatória intestinal crónica

IECA-Inibidor da enzima conversora de angiotensina

ILAE- *International League Against Epilepsy*

IM- Via Intramuscular

IRIS-*International renal interest society*

IV- Via intravenosa

LAP-Protocolo quimioterápico com clorambucil, prednisona e metotrexato

LMP-Protocolo quimioterápico com clorambucil, prednisona e citosina arabinosida

LMR-Luxação medial da rótula	SID-Uma vez por dia, do latim “ <i>Semel in die</i> ”
LCR-Líquido cefalorraquidiano	SIRA-Sistema de identificação e recuperação animal
MDB- <i>Minimum Database</i>	SNC-Sistema nervoso central
MON-Monócitos	SNMV-Sindicato nacional dos médicos veterinários
NEU-Neutrófilos	SRAA-Sistema renina-angiotensina-aldosterona
NMDA-N-metil-d-aspartato	SV2A-Proteína vesicular sináptica 2A
NP-Não proteinúrico	SUDEP- <i>Sudden Unexpected Death in Epilepsy</i>
P-Proteinúrico	TC-Tomografia computadorizada
PA- Pressão arterial	TCO <sub>2</sub> -Teor de dióxido de carbono total
PAAF-Punção aspirativa com agulha fina	TFG-Taxa de filtração glomerular
PCO <sub>2</sub> -Pressão parcial de dióxido de carbono	TSA-Teste de sensibilidade a antibióticos
PCR-Reação de polimerase em cadeia	TSH-Hormona estimulante da tireoide
PD-Polidipsia	T4-Tiroxina
PGF <sub>2α</sub> -Prostaglandina F2 alfa	UCI-Unidade de cuidados intensivos
PLT-Plaquetas	UM-Universidade de Múrcia
PO- Via <i>Per os</i>	UP/C-Rácio proteína: creatinina urinária
PTH-Paratormona	VGG- <i>Vaccination guidelines group</i>
PU-Poliúria	VPP-Valor preditivo positivo
RBC- <i>Red Blood Cells</i>	WBC- <i>White Blood Cells</i>
RM-Ressonância magnética	WHO- <i>World Health Organization</i>
RT-PCR-Reação de polimerase em cadeia com transcriptase reversa	WSAVA- <i>The World Small Animal Veterinary Association</i>
SC- Via subcutânea	
SDMA-Dimetilarginina simétrica	
SE- <i>Status epilepticus</i>	
SICAFE-Sistema de identificação de caninos e felinos	

## **I. Introdução**

O presente relatório de estágio engloba todas as atividades acompanhadas e executadas ao longo do estágio curricular do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora na área de clínica de animais de companhia.

O estágio curricular compreendeu a realização de dois estágios principais. O primeiro teve lugar no Hospital Clínico Veterinário (HCV), na Universidade de Múrcia (UM) e decorreu de cinco de Outubro a cinco de Dezembro de 2015. O segundo estágio decorreu no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), em Lisboa, de quatro de Janeiro a 30 Abril de 2016. O estágio realizado no Hospital clínico veterinário da Universidade de Múrcia incidiu sobre as áreas de imagiologia e anestesiologia. A duração do estágio em cada uma das áreas foi um mês, sob a orientação da Dra. Amalia Agut Giménez e Dra. Marta Soler Laguía, relativamente à área de imagiologia e Dra. María Teresa Montes na área de anestesiologia.

O estágio realizado no Hospital Veterinário do Restelo, sob orientação do Dr. Diogo Magno, teve a duração de quatro meses. Durante este período de tempo foi possível acompanhar todas as áreas de clínica médica e clínica cirúrgica.

O presente relatório de estágio encontra-se dividido em duas partes. O relatório da casuística que consiste na descrição da casuística de cada uma das áreas de clínica de animais de companhia, acompanhadas durante o estágio no Hospital Veterinário do Restelo, seguida por uma breve revisão bibliográfica da afeção mais frequente. Inclui também a descrição da casuística nas áreas de imagiologia e anestesiologia durante o estágio realizado no Hospital clínico veterinário da Universidade de Múrcia.

A monografia sobre o tema de convulsões em cães e apresentação de um caso clínico, do mesmo tema, acompanhado no decorrer do estágio no Hospital veterinário do Restelo.

## II. Casuística

A casuística encontra-se dividida nas três áreas clínicas de medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica; em meios complementares de diagnóstico acompanhados durante o estágio no HVR e na casuística nas áreas de imagiologia e anestesiologia acompanhada durante o estágio no HCV da UM.

A clínica médica inclui diversas áreas da clínica de animais de companhia, tais como cardiologia, dermatologia, doenças infecciosas e parasitárias, endocrinologia, gastroenterologia, ginecologia, andrologia e obstetrícia, nefrologia e urologia, neurologia, odontoestomatologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, otorrinolaringologia, pneumologia, traumatologia e urgências. A clínica cirúrgica também inclui diversas áreas como cirurgia de tecidos moles, cirurgia oftalmológica, cirurgia ortopédica e outros procedimentos médico-cirúrgicos. Os meios complementares de diagnóstico incluem análises laboratoriais e imagiologia (radiografia, ecografia, endoscopia e TC). Nos quadros seguintes encontram-se representadas as frequências absolutas parciais por espécie (Fip), frequências absolutas (Fi) e frequências relativas (Fr) de cada afeção ou procedimento, no enquadramento da respetiva área clínica. O número total de animais corresponde aos animais acompanhados em ambos os estágios. O número total de animais acompanhados ao longo do estágio, não coincide com o número de afeções e procedimentos realizados por espécie, visto alguns dos pacientes terem sido identificados com mais do que uma afeção e terem realizado mais do que um procedimento médico, cirúrgico ou meio complementar de diagnóstico.

### 1. Descrição das atividades desenvolvidas

No decorrer do estágio no Hospital clínico veterinário da Universidade de Múrcia (Figura 1) na área de imagiologia foi possível acompanhar a realização de várias técnicas de diagnóstico por imagem, tais como radiografia, ecografia, endoscopia e tomografia axial computadorizada (TC), bem como assistir e participar na discussão de casos clínicos. Na área de anestesiologia houve o acompanhamento de sedações, induções e manutenções anestésicas de modo a permitir a realização de procedimentos médicos e cirúrgicos e permitir a execução de meios de diagnóstico imagiológico (endoscopia e TC).

O Hospital veterinário do Restelo (figura 2) é um centro de atendimento médico veterinário localizado na zona do Restelo em Lisboa. As figuras três a seis são fotografias do espaço físico do HVR. Este centro de referência oferece atendimento 24h por dia nas mais diversas áreas:



Figura 1 - Fachada do Hospital clínico veterinário da Universidade de Múrcia

cardiologia, dermatologia, gastroenterologia, imagiologia (ecografia, ecocardiografia, endoscopia, radiografia e TC), medicina interna, medicina alternativas e acupuntura, nefrologia e urologia, neurologia, odontologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, reprodução/obstetrícia, cirurgia e urgências. Durante o período de estágio foi possível fazer o acompanhamento de consultas, participar na discussão de casos clínicos, auxiliar na execução de meios complementares de diagnóstico, tanto laboratoriais como imagiológicos, auxiliar em todos os procedimentos realizados no internamento, participar em procedimentos médicos na unidade de cuidados intensivos, acompanhar tratamentos médicos e cirúrgicos. Ao longo do estágio também foi dada a oportunidade valiosa de assistir a apresentações realizadas por colegas estagiários e por clínicos do Hospital Veterinário do Restelo, bem como fazer a apresentação de um caso clínico, contribuindo assim para a aprendizagem contínua e desenvolvimento pessoal.



Figura 2 - Fachada do Hospital veterinário do Restelo



Figura 3- Consultório do HVR



Figura 4- Sala de cirurgias do HVR



Figura 5- Sala unidade de cuidados intensivos do HVR



Figura 6- Internamento do HVR

## 2. Distribuição da casuística por espécie animal

A distribuição dos animais acompanhados durante o período de estágio, representada no quadro 1 revela que, foram observados 567 canídeos, 196 felídeos e 10 animais exóticos. Os canídeos foram os animais com maior representatividade correspondendo a 73% do total de animais, os felídeos corresponderam a 26% e os animais de espécies exóticas a 1% (gráfico 1). Os animais de espécies exóticas incluem mamíferos (coelhos, chinchilas e leão) e aves (papagaios).

Quadro 1-Distribuição da casuística por espécie animal, expressa em Fi e Fr (%)		
	Fi	Fr (%)
Canídeos	567	73,35%
Felídeos	196	25,36%
Exóticos	10	1,29%
<b>Total</b>	<b>773</b>	<b>100,00%</b>

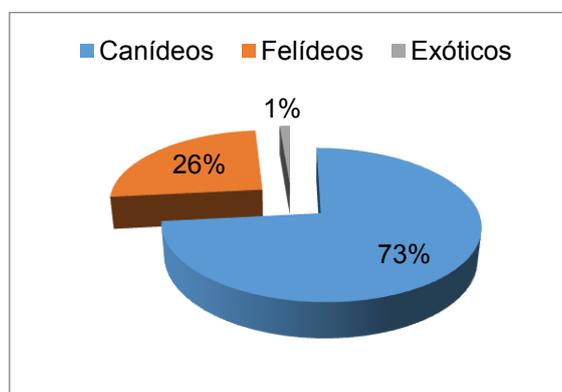


Gráfico 1-Distribuição da casuística por espécie animal

## 3. Distribuição da casuística por área clínica

O quadro 2 expressa a distribuição da casuística por área clínica, de acordo com a mesma. A área de clínica médica teve maior representatividade, com cerca de 67% dos casos, seguida pela área de clínica cirúrgica com 19% dos casos, e por último, a medicina preventiva com 14% dos casos acompanhados.

Quadro 2- Distribuição da casuística por área clínica, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
Área Clínica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Clínica Cirúrgica	80	32	1	113	19,06%
Clínica Médica	260	131	7	398	67,12%
Medicina Preventiva	65	17	0	82	13,83%
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>180</b>	<b>8</b>	<b>593</b>	<b>100,00%</b>

### 3.1. Medicina Preventiva

A área de medicina preventiva inclui os procedimentos médicos que visam prevenir o aparecimento de doenças, nomeadamente, a desparasitação e a vacinação. Também se enquadra nesta área a aplicação da identificação eletrónica aquando da primeira vacinação contra a raiva, sendo obrigatória a sua aplicação em cães em Portugal. De acordo com o quadro 3 a área com maior número de casos em medicina preventiva foi a vacinação com 62% dos casos, seguida da desparasitação com 35% dos casos e por último a aplicação da identificação eletrónica com 2% dos casos acompanhados.

Quadro 3- Distribuição dos procedimentos por espécie animal na área de medicina preventiva, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Desparasitação	18	11	0	29	35,37%
Identificação eletrónica	1	1	0	2	2,44%
Vacinação	46	5	0	51	62,20%
Total	65	17	0	82	100,00%

#### Desparasitação

Os animais de companhia podem ser portadores de parasitas externos (carraças, pulgas e ácaros) e de parasitas internos, dos quais os de maior relevância são os intestinais (nematodes, cestodes e trematodes) e protozoários (*Leishmania infantum*). Muitos apresentam carácter zoonótico. Não nos podemos esquecer que alguns dos parasitas externos, por sua vez, transmitem outras doenças parasitárias. No caso dos ixodídeos, as piroplasmoses (*Ehrlichia spp.*, *Babesia spp.*, e *Rickettsia spp.*) e no caso das pulgas, a dipilidiose (*Dipylidium caninum*). Torna-se fácil perceber que a desparasitação é uma medida profilática essencial para a manutenção da saúde animal e humana, devido a convivência próxima entre animais e humanos.

Na desparasitação externa, contra pulgas e carraças, alguns dos princípios ativos usados são os inibidores da síntese de quitina essencial ao desenvolvimento dos insetos (Luferonon e Diflubenzuron), os Piretróides (Permetrinas), as Espinosinas (Spinosad) e as Isoxazolinas (Afoxolaner e Fluralaner). No HVR alguns dos produtos usados para a desparasitação externa são o Comfortis® (Spinosad), o Nextguard® (Afoxolaner), o Bravecto® (Fluralaner), Program® (Luferonon) e o Advantix® (Imidacloprid e Permetrina). Os desparasitantes internos contra nematodes, cestodes e trematodes denominam-se de anti-helmínticos. Alguns dos princípios ativos usados são os benzimidazóis (mebendazol e albendazol), agonistas nicotínicos (levimasol e pirantel), lactonas macrocíclicas (ivermetina e milbemicina oxima) que são eficazes contra nematodes e trematodes. Por norma são associados ao praziquantel ou ao epsiquantel que são eficazes contra cestodes. Alguns dos produtos comerciais utilizados no HVR são por exemplo o Caniquantel plus® (Fenbendazol e Praziquantel) e o Zypiran Plus® (Febantel,

Pirantel e Praziquantel) para cães e o Milbemax® (Milbemicina oxima e Praziquantel) para gatos.

O protocolo de desparasitação interna, no HVR, aconselha a que a desparasitação comece aos 15 dias de idade e que se repita a cada 15 dias até aos três meses, depois mensalmente até atingir os seis meses de idade. Posteriormente recomenda-se a desparasitação duas a quatro vezes ao ano, consoante o estilo de vida do animal, o contacto com outros animais e a idade, entre outros fatores. Sempre que o animal se encontre parasitado recomenda-se realizar a desparasitação, seguida de nova desparasitação dois a três dias mais tarde.

A resposta imunológica é melhor quando o animal se encontra desparasitado, por isso, no HVR o protocolo de vacinação é iniciado cinco a sete dias depois da desparasitação correta do animal.

A dirofilariose e a leishmaniose são provocadas pelo nematode *Dirofilaria immitis* e pelo protozoário *Leishmania infantum*, respetivamente. São duas doenças que têm grande importância na prática clínica veterinária em Portugal, visto serem prevalentes em várias zonas do país, serem zoonoses e também pela gravidade das lesões que provocam.

A *American Heartworm Society* (AHS) (2014) recomenda a profilaxia da dirofilariose durante todo o ano para que a eficácia seja maior. A prevenção deve começar o mais cedo possível, de preferência antes das oito semanas. Os cachorros que começaram a prevenção com oito semanas devem ser testados seis meses após a administração inicial e depois anualmente. Antes de se iniciar a profilaxia em cães com sete meses ou mais velhos é necessário fazer um rastreio, devem ser testados novamente passado seis meses e depois anualmente. Os fármacos atualmente utilizados pertencem à classe das lactonas macrocíclicas. A prevenção pode ser realizada mensalmente, com formulações orais de ivermectina e milbemicina oxima, como exemplo temos o Heartgard® (Ivermectina e Pirantel) ou na forma tópica, com selamectina e moxidectina. Também existe a opção de administração subcutânea de moxidectina, como Guardian® (Moxidectina), que confere proteção anual.

Relativamente à Leishmaniose, antes de se poder começar a profilaxia desta doença também é necessário realizar um rastreio, caso o animal não esteja infetado, pode optar-se pela aplicação da vacina Canileish® (Proteínas Secretadas-Excretadas (ESP) da *Leishmania infantum*), cujo protocolo é explicado mais adiante, ou pela administração do xarope Leishguard® (Domperidona), que deve ser administrado diariamente durante os meses de Junho, Outubro e Fevereiro. Uma vez que a leishmaniose é transmitida por insetos, flebótomos, é recomendado o uso de produtos repelentes na forma de coleira, como a Scalibor® (Deltametrina) ou na forma spot-on, como o Advantix® (Imidacloprid e Permetrina).

### **Vacinação**

As vacinas induzem uma imunidade ativa por estimularem o sistema imunitário com antigénios que induzem a produção de anticorpos e células de memória, o que faz com que, no próximo contacto do organismo com aquele agente, a resposta seja mais rápida e eficaz. As vacinas

podem dividir-se em infecciosas e não-infecciosas. As vacinas infecciosas incluem vacinas com vírus vivos modificados ou vacinas atenuadas, que possuem o agente atenuado ou com reduzida virulência, mantendo-se viável. Estimula a imunidade ao possuir um nível baixo de replicação ou multiplicação no animal. As vacinas não infecciosas, também conhecidas como mortas ou inativadas, contém o agente inativado, mas antigenicamente intacto. Estas vacinas por norma requerem um adjuvante para aumentarem a resposta imunitária. O DOI (Duration of immunity) ou duração da imunidade das vacinas não infecciosas é menor do que o das vacinas infecciosas.

O WSAVA VGG (2016), *World Small Animal Veterinary Association- Vaccination Guidelines Group*, dedicou-se à execução de normas orientadoras (*guidelines*) vacinais com base em evidências científicas. Estas permitiram a criação de esquemas vacinais, adequados à situação epidemiológica de cada país, ou mesmo de cada área geográfica dentro do próprio país. O VGG aconselha, a que, sempre que possível, todos os cães e gatos sejam vacinados. Esta medida é benéfica, não só, para o próprio animal como para a população de animais que estejam em contacto com o mesmo, minimizando o risco de surto de uma doença infecciosa. Quanto à recomendação de administração, as vacinas encontram-se divididas em *core*, *non-core* e *not recommended*.

As vacinas *core* são aquelas que todos os cães e gatos deviam de receber, independentemente da sua situação e localização geográfica. Estas vacinas protegem o animal de doenças graves e potencialmente fatais que tem distribuição global.

Visto o nível de anticorpos maternos, tanto em cães como em gatos, interferirem com a eficácia vacinal, é aconselhada a administração de múltiplas doses de vacinas *core* em cães e gatos, sendo a última administrada às 16 semanas, ou mais tarde, e depois um reforço vacinal aos seis ou doze meses. As vacinas não devem ser administradas mais vezes do que necessário. O reforço das vacinas *core*, após o último reforço aos 6 ou 12 meses, deve ser a cada três anos, devido ao DOI que corresponde a vários anos e por vezes toda a vida do animal. O DOI é baseado em evidências experimentais que testam durante quanto tempo depois da vacinação o animal está protegido contra a infeção. O DOI mínimo das vacinas *core* é de três anos, embora algumas vacinas *core* continuem a ter como recomendação o reforço anual, por opção do fabricante ou por falta de aprovação legislativa da mudança.

As vacinas *non-core* são aquelas que devem ser administradas sob justificação epidemiológica: cães e gatos que vivam em certas áreas geográficas tenham certos estilos de vida ou vivam em ambientes que tornam propícios a contração de infeções específicas. O DOI das vacinas *non-core* é por norma de um ano.

As vacinas *not recommended* são aquelas que não têm evidências científicas suficientes para justificar o seu uso. No que toca a reações adversas, a WSAVA VGG recomenda que todas as ocorrências sejam reportadas ao fabricante ou à autoridade competente, de modo a que se possam produzir vacinas cada vez mais seguras (Day *et al.* 2016).

## Vacinação do cão

As vacinas *core* para os cães protegem contra o vírus da esgana (Canine Distemper virus-CDV), o adenovírus canino (Canine adenovírus 2-CAV2) e o parvovírus canino tipo 2 (Canine parvovirus type2 CPV-2). Nas áreas onde o vírus da raiva for endémico ou por imposição legislativa, a vacina da raiva é considerada *core*, tanto para gatos como para cães.

Na maioria dos cães o nível de imunidade passiva por volta das oito a 12 semanas já diminuiu o suficiente de modo a que seja possível estimular a imunidade ativa. A recomendação, do VGG para as vacinas *core*, é administração da primovacinação entre as seis e oito semanas e depois a cada duas a quatro semanas até as 16 semanas ou mais. O número de vacinações *core* dependem da idade em que se iniciou o esquema e do intervalo entre administrações, contudo, ainda existem muitos esquemas que recomendam uma administração inicial de duas vacinas *core*, em que a segunda administração é as dez semanas. A justificação para este protocolo é permitir uma sociabilização dos cães o mais precoce possível e ao mesmo tempo diminuir o risco de contraírem uma doença infecciosa. Por último, o VGG recomenda um reforço das vacinas *core* às 26 semanas ou entre as 26-52 semanas. Após este reforço, o animal só necessita de ser vacinado para as vacinas *core* passados três anos. Esta recomendação aplica-se as vacinas *core* vivas e não para as vacinas *core* mortas, exceto a vacina da raiva.

As vacinas *non-core* são contra o vírus da parainfluenza canina (CPiV-Canine parainfluenza), a *Leptospira interrogans*, *Bordetella bronchiseptica* e *Borrelia burgdorferi* e requerem reforços anuais (Day *et al.* 2016). O protocolo vacinal adotado para cães pelo HVR encontra-se resumido no quadro 4.

Quadro 4-Protocolo vacinal dos cães adotado pelo HVR		
	Idade	Vacina
Primovacinação	6 semanas	Esgana e Parvovirose
	8 semanas	Esgana, Parvovirose, Vírus da Parainfluenza, Adenovirose e Leptospirose
1ºReforço	11 semanas	Esgana, Parvovirose, Vírus da Parainfluenza, Adenovirose e Leptospirose
2ºReforço	14 semanas	Esgana, Parvovirose, Vírus da Parainfluenza, Adenovirose e Leptospirose
Anti-Rábica	16 semanas	Raiva e Identificação eletrónica
Anualmente		Esgana, Parvovirose, Vírus da Parainfluenza, Adenovirose, Leptospirose e Raiva

A primovacinação pode ser realizada às seis ou oito semanas. Caso seja às seis semanas, o cão fará três reforços vacinais.

A vacina anti-rábica é obrigatória para todos os cães em Portugal, contudo esta não pode ser aplicada sem que o animal esteja identificado eletronicamente (Decreto-lei nº313/2013). Por

esta razão, no HVR, a vacinação contra o vírus da raiva é realizada em simultâneo com a identificação eletrónica dos cães às 16 semanas de idade.

Antes de administrar-se a vacina contra a leishmaniose é necessário fazer o rastreio e garantir que o animal está desparasitado. A vacinação não deve coincidir com os restantes protocolos vacinais e só deve ser administrada após os seis meses de idade. O protocolo vacinal consiste numa primovacinação, seguida de dois reforços, a cada 21 dias, seguidos de reforços anuais. A vacina contra a bactéria *Bordetella bronchiseptica* e contra o vírus da parainfluenza canina é utilizada como prevenção da traqueobronquite infecciosa canina, também conhecida como tosse do canil. A sua administração pode ser concomitante com outros protocolos vacinais e deve ser administrada preferencialmente depois dos quatro meses de idade. O protocolo vacinal consiste numa primovacinação, seguida de um reforço três semanas e depois posteriormente o reforço anual. A vacina contra *Babesia canis*, um dos agentes responsáveis pela piroplasmose, deve ser administrada depois dos quatro meses de idade e pode coincidir com os outros protocolos vacinais. A vacina deve ser feita de preferência fora dos picos epidemiológicos de Dezembro/Janeiro e Julho/Agosto. O protocolo vacinal consiste numa primovacinação, seguida de um reforço três semanas depois e posteriormente um reforço anual.

### **Vacinação do gato**

As vacinas *core* para os gatos protegem contra o parvovírus felino (Feline parvovirus-FPV), o calicivírus felino (Feline calicivirus-FCV) e o herpesvírus felino tipo 1 (Feline herpesvirus 1-FHV-1). As vacinas *core* felinas contra o FCV e o FHV-1 não conferem o mesmo elevado nível de proteção nem DOI que as vacinas *core* caninas. Estas vacinas apenas conferem imunidade parcial. Embora a vacina contra o FCV tenha sido produzida de modo a dar imunidade contra várias estirpes deste vírus, é possível ocorrer a infeção e doença em animais adultos vacinados. O mesmo acontece com o FHV-1, não há nenhuma vacina que consiga proteger contra a infeção de um herpes vírus virulento. Após a infeção o vírus pode ficar latente e reativar-se durante períodos de maior *stress* o que leva ao aparecimento de sinais clínicos ou eliminação de vírus para o ambiente. O VGG recomenda a revacinação trianual contra o FCV e o FHV-1 em gatos que vivam em ambientes de baixo-risco, o que inclui os gatos que vivam dentro de casa, que vivam sem outros gatos e não visitem o gatil. A revacinação anual é aconselhada para os gatos que vivam em ambientes de alto-risco, tais como gatos que vivem ou têm contacto com outros gatos, que tem acesso ao exterior e que visitem com frequência o gatil. A imunidade conferida por essas vacinas é mais forte após três meses da administração das mesmas, pelo que se aconselha a vacinação em alturas estratégicas que permitam que os gatos estejam o mais protegido possível quando forem para os gatis. No que respeita às vacinas *core*, o VGG recomenda que a primovacinação se inicie entre as seis e as oito semanas e que depois se repitam vacinações a cada duas a quatro semanas até que o animal complete 16 semanas ou mais. O último reforço vacinal deve ser dado às 26 semanas ou entre as 26-52 semanas. Após este reforço, para gatos com baixo-risco de exposição, a próxima

vacina *core* só é necessária passados três anos. Para gatos de alto-risco, a vacina contra o vírus do FPV deve ser administrada a cada três anos e as vacinas contra o FCV e o FHV-1 devem ser administradas anualmente. Estas recomendações não se aplicam para vacinas *core* mortas, exceto a vacina da raiva, nem para as vacinas *non-core*.

As vacinas *non-core* são as vacinas contra o vírus da leucemia felina (FeLV- Feline leukaemia virus), o vírus imunodeficiência felina (FIV-Feline immunodeficiency virus), *Bordetella bronchiseptica* e *Chlamydomphila felis* (Day *et al.* 2016). O protocolo vacinal para os gatos do HVR encontra-se esquematizado no quadro 5.

Quadro 5-Protocolo vacinal dos gatos adotado pelo HVR		
	Idade	Vacina
Primovacinação	8 semanas	Herpesvírus, Calicivírus e Vírus da panleucopénia felina
1ºReforço	11 semanas	Herpesvírus, Calicivírus e Vírus da panleucopénia felina
2ºReforço	14 semanas	Herpesvírus, Calicivírus e Vírus da panleucopénia felina
Vacina FeLV	16 semanas	Vírus da Leucemia Felina
Reforço vacina FeLV	19 semanas	Vírus da Leucemia Felina
Anualmente		Herpesvírus, Calicivírus e Vírus da panleucopénia felina. Vírus da Leucemia Felina

Caso a primovacinação ocorra numa idade superior às 16 semanas, só é realizado um reforço três semanas mais tarde e posteriormente o reforço anual.

O VGG considera a vacina contra o vírus da leucemia felina (FeLV), uma vacina *non-core* e aconselha que o seu uso deva ser determinado pela prevalência da doença na zona onde vive e pelo estilo de vida do gato, isto é, se tem contacto com o exterior ou com gatos que vão para o exterior. Nas áreas geográficas onde as infeções por FeLV continuem prevalentes e qualquer gato com menos de um ano tenha acesso ao exterior ou contacto com um gato que tenha acesso ao exterior deve ser vacinado. Antes de se vacinar o gato, este tem de ser testado. Só os gatos FeLV negativos devem ser vacinados. Recomenda-se que a vacina seja administrada depois das oito semanas de idade, com posterior reforço duas a quatro semanas mais tarde. Após este reforço, deve fazer-se uma revacinação anual, sendo apenas necessário revacinar após dois ou três anos. No HVR, antes de se realizar a vacinação contra o FeLV, é realizado um teste rápido para fazer o rastreio da doença, só os animais negativos são vacinados. A vacinação pode ser feita a partir das 16 semanas e o reforço três a quatro semanas mais tarde. Na vacinação dos felinos, é importante referir a questão do sarcoma associado ao local de injeção. As vacinas fazem parte do grupo de injetáveis que podem causar este sarcoma. As vacinas com adjuvante apresentam maior risco, como certas vacinas contra FeLV e contra o vírus da raiva (Day *et al.* 2016). Embora a patogénese ainda não seja clara, pensa-se que a inflamação crónica localizada leva à transformação maligna das células mesenquimatosas. A predisposição genética também tem implicação no processo. O local mais frequente de

aparecimento do sarcoma é na região interescapular, onde comumente são administradas injeções subcutâneas. Devido ao caráter infiltrativo do tumor, o tratamento passa, entre outros, pela recessão cirúrgica radical. Tendo em conta esta ocorrência, foi proposto mudar o local de administração das duas vacinas de maior risco para a parte distal dos membros posteriores e das restantes vacinas *core* para a parte distal do membro anterior, onde seria mais fácil fazer a remoção do sarcoma caso este surgisse (Day *et al.* 2016). Um estudo recente mostra a eficácia da administração da vacina contra o vírus da raiva e contra o FPV na cauda de gatos (Hendricks *et al.*, 2014 referido por Day *et al.* 2016). Apesar de este estudo mostrar ser possível vacinar com eficácia na cauda, são necessários mais estudos para que este passe a ser um local recomendado pelo VGG. Em 2010 o WSAVA VGG propôs a administração das vacinas na parte lateral do tórax ou do abdómen como alternativa à administração nos membros, o local de administração das vacinas deve ser mudado a cada aplicação e deve ficar registrado no boletim vacinal do animal. A escolha do local a administrar recai no médico veterinário, tendo em conta a informação científica existente (Day *et al.* 2016).

### **Identificação eletrónica**

“A identificação dos animais de companhia é essencial nos domínios sanitário, zootécnico, jurídico e humanitário, pois visa tanto a defesa da saúde pública como animal, bem como o controlo da criação, comércio e utilização”. A partir dos três meses de idade é obrigatória a identificação eletrónica de todos os cães nascidos a partir de um de Julho de 2008 (Decreto-lei nº313/2013). O local de implantação reconhecido pela WSAVA, na Europa, exceto Reino Unido e a Irlanda, é subcutaneamente a meio da zona cervical do lado esquerdo. Após a aplicação, o número de identificação eletrónica é registrado na base nacional de dados do SICAFE (Sistema de Identificação de Caninos e Felinos), da responsabilidade da DGAV (Direção Geral de Alimentação e Veterinária). Existe ainda outra base de dados a SIRA (Sistema de Identificação e Recuperação Animal), criada pelo SNMV (Sindicato Nacional dos Médicos Veterinários).

### 3.2. Clínica médica

O quadro 6 expressa a distribuição da casuística pelas áreas de clínica médica. Pela análise da mesma, as áreas com maior número de casos acompanhados foram gastroenterologia com 17%, oncologia com 10% e dermatologia com 8% dos casos acompanhados.

Área de clínica médica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cardiologia	11	10	0	21	5,28%
Dermatologia	22	9	1	32	8,04%
Doenças Infeciosas e Parasitárias	10	18	0	28	7,04%
Endocrinologia	5	2	0	7	1,76%
Gastroenterologia	45	19	2	66	16,58%
Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	17	3	0	20	5,03%
Nefrologia e Urologia	9	16	0	25	6,28%
Neurologia	22	2	0	24	6,03%
Odontostomatologia	7	3	0	10	2,51%
Oftalmologia	21	14	1	36	9,05%
Oncologia	27	13	0	40	10,05%
Ortopedia	23	7	1	31	7,79%
Otorrinolaringologia	13	5	0	18	4,52%
Pneumologia	12	8	1	21	5,28%
Traumatologia e urgências	16	2	1	19	4,77%
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>131</b>	<b>7</b>	<b>398</b>	<b>100,00%</b>

### 3.2.1. Cardiologia

As afeções observadas na área de cardiologia corresponderam a 5,28% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro da área da cardiologia a afeção com mais frequência foi a endocardiose, correspondendo a 29% de todos os casos (quadro 7).

Quadro 7- Distribuição das afeções na área de cardiologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cardiomiopatia Hipertrófica	0	4	0	4	19,05%
Cardiomiopatia Restritiva	0	3	0	3	14,29%
Displasia da válvula tricúspide	1	0	0	1	4,76%
Efusão pericárdica	2	0	0	2	9,52%
Endocardiose	6	0	0	6	28,57%
Insuficiência cardíaca congestiva	0	1	0	1	4,76%
Insuficiência Valvular	2	0	0	2	9,52%
Tromboembolismo aórtico	0	2	0	2	9,52%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>21</b>	<b>100,00%</b>

A endocardiose ou degenerescência mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é a doença cardiovascular adquirida mais comum nos cães, representando cerca de 75% dos casos de doença cardiovascular. A doença é mais frequente em cães de raça pequena. A prevalência da doença está relacionada com a idade, a raça e o sexo, sendo mais frequente em machos. Em cães da raça *Cavalier King Charles Spaniel* com mais de dez anos, a prevalência da doença é superior a 90% (Borgarelli & Haggstrom, 2010). Em cães de raça pequena, a doença desenvolve-se de modo lento, contudo imprevisível. A maioria dos cães apresenta murmúrio secundário à regurgitação da válvula mitral vários anos antes do desenvolvimento de sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Em cães de raça grande a progressão da doença é mais rápida (Atkins *et al.*, 2009). A DMVM é caracterizada por alterações nos constituintes celulares e matriz intercelular do aparelho valvular. A deformação progressiva impede a coaptação perfeita e leva a regurgitação sanguínea. A evolução deste processo leva ao aumento do esforço cardíaco, o que acaba por provocar remodelação ventricular e posteriormente disfunção ventricular (Atkins *et al.*, 2009). O *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) desenvolveu um novo esquema de classificação da severidade e progressão da doença cardíaca, cujo objetivo é fazer a correlação entre os sinais clínicos e o tratamento mais adequado em cada fase da doença (figura 7) (Atkins *et al.*, 2009; Atkins, 2011). No estadio A, encontram-se pacientes que têm alto risco de desenvolver doença

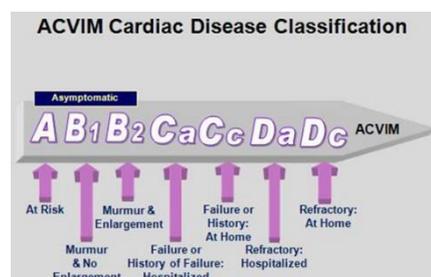


Figura 7- Classificação da doença cardíaca segundo a ACVIM

cardíaca, mas que, no momento da avaliação não têm nenhuma alteração estrutural cardíaca identificável. Neste estadios pertence qualquer *Cavalier King Charles Spaniel* sem murmúrio cardíaco (Atkins *et al.*, 2009). No estadios B, os pacientes têm alteração da estrutura cardíaca, contudo, não apresentam sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Este estadios encontra-se subdividido em B1 e B2. O estadios B1 refere-se a pacientes assintomáticos que apresentam murmúrio, mas não tem evidência radiográfica ou ecocardiográfica de remodelação cardíaca. O estadios B2 refere-se a pacientes assintomáticos que tem regurgitação valvular significativa e aumento do lado esquerdo do coração (remodelação cardíaca), evidenciado por radiografia ou ecocardiografia (Atkins *et al.*, 2009). No estadios C, os pacientes têm ou já tiveram sinais de insuficiência cardíaca associados com alterações cardíacas estruturais. O estadios C divide-se em Ca, pacientes com insuficiência cardíaca aguda que requerem hospitalização e Cc pacientes com insuficiência cardíaca crônica que são tratados em casa. No estadios D os pacientes estão em fase terminal da doença e apresentam sinais clínicos de insuficiência cardíaca refratários à terapia *standard*. O estadios D divide-se em Da pacientes que requerem hospitalização e Dc pacientes que podem ser tratados em casa (Atkins *et al.*, 2009; Atkins, 2011). O tratamento deve ser individualizado para cada paciente e o objetivo terapêutico é manter os cães sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca o maior tempo possível (Borgarelli & Haggstrom, 2010).

### 3.2.2.Dermatologia

Os casos clínicos na área de dermatologia corresponderam a 8,04% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foi a dermatite atópica com 25% de todos os casos (quadro 8).

Quadro 8- Distribuição das afeções na área de dermatologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Abcesso glândula périanal	1	0	0	1	3,13%
Abcesso subcutâneo	0	2	0	2	6,25%
Dermatite aguda húmida (Hotspot)	1	0	0	1	3,13%
Dermatite alérgica à picada da pulga	2	0	0	2	6,25%
Dermatite atópica	7	1	0	8	25,00%
Dermatite interdigital	1	0	0	1	3,13%
Dermatite miliar	0	1	0	1	3,13%
Dermatofitose	1	4	0	5	15,63%
Ictiose dos goldens	2	0	0	2	6,25%
Impactação glândula anal	1	0	0	1	3,13%
Piodermatite	3	0	0	3	9,38%
Queimadura por soda caustica	0	0	1	1	3,13%
Sarna sarcótica	1	0	0	1	3,13%

<b>Tumefação interdigital</b>	1	0	0	1	3,13%
<b>Unha partida</b>	1	1	0	2	6,25%
<b>Total</b>	22	9	1	32	100,00%

A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença inflamatória e prurítica da pele comum em cães. Embora a patogênese não seja totalmente conhecida, existem alguns fatores apontados no seu envolvimento tais como fatores genéticos, ambientais, disfunção da barreira cutânea e alterações do sistema imunitário (Iwasaki, 2011).

Antigamente, a DAC era caracterizada por uma reação de hipersensibilidade tipo I, onde havia produção de IgE dirigidos especialmente contra alérgenos ambientais. Hoje em dia sabe-se que embora a hipersensibilidade tipo I tenha um papel na componente alérgica de alguns cães, também existem outros que sofrem de dermatite atópica e não apresentam hipersensibilidade tipo I. Isto é, em alguns cães a DAC está relacionada com alergia, enquanto noutros, é uma afeção de natureza não alérgica (intrínseca ou “*atopic-like dermatitis*”) (Olivry *et al.*, 2010; Marsella, 2012).

O diagnóstico de DAC é realizado com base na história pregressa, nos sinais clínicos e na exclusão de outras causas de prurido cutâneo (Iwasaki, 2010; Olivry *et al.*, 2010). Os sinais clínicos podem ser sazonais ou não sazonais e pode haver exacerbação sazonal dos sinais clínicos, dependendo dos principais alérgenos envolvidos na reação alérgica e do ambiente em que o cão vive (Olivry *et al.*, 2010). A maioria dos cães começa a apresentar sinais clínicos entre os seis meses e os três anos. Existem algumas raças onde a prevalência da doença é maior, tais como *Shi-tzu*, *West Highland White Terrier*, *Bulldogue francês*, *Golden* e *Labrador retriever* (Iwasaki, 2010). Os sinais clínicos característicos incluem o lacrimejamento, os espirros e a rinorreia, devido à conjuntivite e à rinite atópica, respetivamente. As lesões cutâneas primárias consistem em máculas e pequenas pápulas, contudo a maioria dos pacientes apresenta lesões secundárias a traumatismo autoinfligido pelo prurido, como escoriações, alopecia, liquenificação e hiperpigmentação (Olivry *et al.*, 2010). As áreas corporais mais frequentemente afetadas compreendem a cara, o pavilhão auricular, a parte ventral do pescoço, as axilas, a região inguinal e a região interdigital. Estes cães apresentam otites com muita frequência. Como parte do diagnóstico de dermatite atópica deve proceder-se à exclusão e controlo de outras etiologias que podem mimetizar as lesões de DAC e causar prurido. Estas incluem infeções por ácaros, piodermas superficiais, causados especialmente por *Staphylococcus pseudintermedius*, dermatite por *Malassezia pachydermatis* e a exclusão de outras causas de alergia (Iwasaki, 2010; Olivry *et al.*, 2010). A hipersensibilidade alimentar pode se manifestar em alguns cães como DAC, visto alguns componentes alimentares poderem despoletar o exacerbamento da DAC em cães com hipersensibilidade a esses alérgenos (Olivry *et al.*, 2010; Marsella, 2012).

A lista de critérios criados por Favrot (2010) para o diagnóstico de DAC inclui: o aparecimento dos sinais clínicos antes dos três anos de idade, o cão vive maioritariamente no interior da casa, o prurido é responsivo ao tratamento com glucocorticoides, o prurido não está

relacionado com uma lesão inicial, o pavilhão auricular e a extremidade dos membros anteriores é afetada, a margem auricular e a área dorso-lombar não estão afetadas. Uma combinação positiva de cinco destes critérios, tem uma sensibilidade de 85% e especificidade de 79% para diferenciar cães com dermatite atópica daqueles com prurido recorrente, mas sem dermatite atópica. Estes critérios não são absolutos, devem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico (Olivry *et al.*, 2010). Embora a DAC não tenha cura, pode ser controlada. Na maioria dos casos é necessária uma abordagem multimodal. O maneio deve ser realizado a longo e a curto prazo. A curto-prazo são utilizadas estratégias para minimizar o desconforto como por exemplo, o controlo de infeções secundárias, a prevenção da exposição a insetos, a aplicação de produtos tópicos que permitam hidratar a pele e melhorar a barreira-cutânea e a utilização de fármacos anti-inflamatórios como os glucocorticoides e a ciclosporina. Os tratamentos a longo-prazo incluem por exemplo a hipossensibilização (Marsella, 2012).

### 3.2.3. Doenças infecciosas e parasitárias

Os casos clínicos na área de doenças infecciosas e parasitárias corresponderam a 7,04% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foi a síndrome coriza felina com 35,71% de todos os casos (quadro 9).

Quadro 9- Distribuição das afeções na área de doenças infecciosas e parasitárias por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Coronavírus/Peritonite Infecciosa felina (PIF)	0	3	0	3	10,71%
Esgana	1	0	0	1	3,57%
Imunodeficiência felina (FIV)	0	2	0	2	7,14%
Infeção por <i>Isospora</i> spp.	1	0	0	1	3,57%
Leishmaniose	2	0	0	2	7,14%
Leptospirose	2	0	0	2	7,14%
Leucemia felina (FeLV)	0	1	0	1	3,57%
Infeção por <i>Mycoplasma haemofelis</i>	0	2	0	2	7,14%
Infeção por <i>Rickettsia conarii</i>	3	0	0	3	10,71%
Síndrome de coriza	0	10	0	10	35,71%
Tosse do canil	1	0	0	1	3,57%
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>100,00%</b>

A síndrome coriza afeta o trato respiratório superior de felinos. A proximidade entre os gatos favorece a sua transmissão, por isso é uma condição frequente em gatos que vivem em colónias ou em contacto com outros gatos. Afeta especialmente gatos jovens. Tem uma etiologia multifactorial, os principais agentes são o FHV-1 e o FCV, mas também estão

implicados outros agentes como *Bordetella bronchiseptica* e *Chlamydophila felis* (Hartmann, 2007; Fernandez *et al.*, 2016). Dependendo do agente etiológico implicado os sinais clínicos podem ser diferentes. Em 80% dos casos o agente patogénico primário é o FHV-1 ou o FCV (Hartmann, 2007). Tanto o FHV-1 como o FCV provocam espirros e corrimento nasal. A presença de úlceras na cavidade oral é sugestiva da infeção por FCV, enquanto a presença de FHV-1 tem sido associada com estomatite crónica, dermatite facial, conjuntivite, úlceras da córnea, uveíte endógena e queratite. A rinite viral com ou sem infeção bacteriana secundária pode ser recorrente (Lappin, 2010; Quimby & Lappin, 2010). Após a infeção com FHV-1 e FCV, os gatos podem adquirir o estado de portador crónico e, em períodos de maior *stress* voltarem a apresentar sinais clínicos (Cohn, 2005). O diagnóstico de FHV-1 pode ser realizado por imunofluorescência direta a uma amostra obtida por raspagem conjuntival, isolamento do vírus ou por reação de polimerase em cadeia (PCR). Contudo, o ácido desoxirribonucleico (ADN) do FHV-1 pode ser detetado em células conjuntivais de 25% de gatos portadores saudáveis, pelo que o valor preditivo positivo (VPP) do teste é baixo. O FCV pode ser diagnosticado por reação de polimerase em cadeia com transcriptase reversa (RT-PCR), mas tem as mesmas limitações no VPP (Lappin, 2010; Quimby & Lappin, 2010). As infeções por FHV-1 e FCV podem ser difíceis de tratar, para além do tratamento não eliminar a infeção, apenas ajudando a diminuir os sinais clínicos. No tratamento de infeções por FHV-1 podem ser utilizados a lisina, o interferão humano  $\alpha$  ou interferão felino  $\omega$  e fármacos antivirais. A lisina é administrada na dose de 250-500mg, via oral ou *per os* (PO), duas vezes por dia (BID). O interferão humano  $\alpha$  é usado na dose de 10.000U/Kg, via subcutânea (SC), uma vez por dia (SID). Os fármacos antivirais são utilizadas no manejo de infeções agudas e crónicas de FHV-1, mas são apenas eficazes para vírus DNA, uma vez que interferem com a síntese de DNA e impedem a sua replicação. Um exemplo é o famciclovir que tem sido usado com aparente eficácia e segurança, na dose de ½ comprimido (62,5mg), a cada 12 horas, durante 14 dias. A administração intranasal de vacinas vivas modificadas contra o FCV e o FHV-1, melhora a imunidade celular e pode diminuir os sinais clínicos em animais com infeções crónicas. Caso um animal mostre melhorias após a administração da vacina, esta pode ser utilizada como imunoterapia até três vezes por ano. Como medida preventiva aconselha-se a vacinação dos gatos contra FCV e FHV-1 (Quimby & Lappin, 2010).

Quase todos os gatos com corrimento nasal purulento ou mucopurulento têm uma componente bacteriana envolvida na doença. A maioria das infeções bacterianas ocorrem secundariamente a uma infeção viral, corpo estranho, trauma, tumor ou abscesso numa raiz dentária (Hartmann, 2007; Lappin, 2010). É raro uma bactéria ser o agente etiológico primário, com exceção de *Bordetella bronchiseptica* ou *Chlamydophila felis* (Hartmann, 2007; Lappin, 2010). *Chlamydophila felis*, por norma, provoca uma infeção ligeira, caracterizando-se pelo aparecimento de rinite e conjuntivite (Lappin, 2010; Quimby & Lappin, 2010). *Bordetella bronchiseptica* pode causar febre, tosse, espirros, corrimento ocular, linfadenopatia, bronquite

e até pneumonia, sendo esta mais frequente em gatos mais jovens (Horzinek *et al.*, 2008; Lappin, 2010).

O diagnóstico de *B. bronchiseptica* pode ser feito através de testes serológicos, culturas e PCR. *C. felis* é difícil de se cultivar, sendo preferível realizar-se o diagnóstico através de PCR de zaragatoa conjuntival (Quimby & Lappin, 2010). No caso de se suspeitar de uma infeção bacteriana primária, podemos administrar doxiciclina, na dose de 10 mg/Kg, PO, uma vez por dia ou outra tetraciclina topicamente. Os gatos com doença aguda devem ser tratados durante sete a dez dias mas, caso o agente primário seja *Chlamydophila felis*, tem de ser tratados durante 28 dias. Visto que a rinite bacteriana pode originar condrite e osteomielite, a antibioterapia deve ser aplicada durante várias semanas em gatos com doença crónica. Devem ser utilizados antibacterianos com um espectro para anaeróbios que penetrem no osso e cartilagem, tais como clindamicina, amoxicilina, amoxicilina e ácido clavulânico ou metronidazol. A azitromicina ou as fluoroquinolonas (enrofloxacina e pradofloxacina) também são usadas nos gatos com infeção crónica (Lappin, 2010; Quimby & Lappin, 2010). A administração de doxiciclina e clindamicina tem sido associada com esofagite e estenose esofágica nos gatos. Para prevenir esta ocorrência, deve-se utilizar o princípio ativo na forma de xarope sempre que possível ou, caso se use na forma de comprimidos, devem estar revestidos de manteiga ou serem administrados numa *pill delivery treat* ou utilizar 3 a 6 mL de água após administração. Como profilaxia recomenda-se a vacinação intranasal contra a *B. bronchiseptica*, para gatos que vivam em situações de maior risco, tais como em gatis ou comunidades (Quimby & Lappin, 2010).

### 3.2.4. Endocrinologia

Na área de endocrinologia, o número de casos observados corresponderam a 1,76% do total de casos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área, a afeção com maior representatividade foi o hiperadrenocorticismo ou síndrome de *Cushing*, correspondendo a 43% de todos os casos (quadro 10).

Quadro 10- Distribuição das afeções na área de endocrinologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
<i>Diabetes mellitus</i>	1	0	0	1	14,29%
Hipertiroidismo	0	2	0	2	28,57%
Síndrome de Addison	1	0	0	1	14,29%
Síndrome de Cushing	3	0	0	3	42,86%
Total	5	2	0	7	100,00%

O Hiperadrenocorticismo (HAC) ou Síndrome de Cushing é caracterizado por um conjunto de alterações orgânicas que se refletem em sinais clínicos específicos e achados bioquímicos, provocadas pelo excesso de produção crónica de corticosteroides pelas glândulas adrenais

(Peterson, 2007). Nos cães, as três principais causas de HAC são: 1) O excesso de produção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) pela hipófise provocando um Hiperadrenocorticismismo Hipófise-Dependente (HHD); 2) A existência de uma neoplasia no córtex das glândulas adrenais provocando um hiperadrenocorticismismo adreno-dependente (HAD); 3) A administração excessiva ou durante um longo período de tempo de glucocorticoides levando ao desenvolvimento de hiperadrenocorticismismo iatrogénico. O HHD é a mais frequente das formas naturais, ocorrendo em 80 a 85% dos casos (Peterson, 2007; De Marco, 2009). O excesso de produção de ACTH por um microadenoma, macroadenoma, hiperplasia corticotrófica ou, mais raramente, um adenocarcinoma da hipófise leva a hiperplasia bilateral do córtex adrenal. A grande maioria dos tumores hipofisários em cães são microadenomas das células corticotróficas, da *pars intermedia* e *pars distalis*, com menos de dez milímetros de diâmetro (Peterson, 2007).

No HAD, os tumores são maioritariamente unilaterais, contudo, também podem ser bilaterais. Os tumores adrenocorticais podem ser benignos (adenomas) ou malignos (carcinomas) e aparecem com frequência idêntica (Peterson, 2007). Nestes cães a produção de cortisol é autónoma, isto é, não é controlada pela hipófise. Devido às altas concentrações plasmáticas de cortisol, é ativado um mecanismo de *feed-back* negativo, onde a produção de ACTH pela hipófise fica suprimida, o que leva à atrofia do córtex da adrenal contralateral normal. Este mecanismo alerta-nos para a necessidade de se fazer uma suplementação temporária com glucocorticoides se o cão for submetido a uma cirurgia para remover o tumor, de modo a que não desenvolva uma crise addsoniana pós-cirurgia (Peterson, 2007).

O hiperadrenocorticismismo iatrogénico é provocado pela administração de doses excessivas de glucocorticoides ou por tratamento demasiado prolongado. Como explicado anteriormente, as elevadas concentrações sanguíneas de cortisol levam à ativação do mecanismo de *feed-back* negativo, o que faz com que haja a supressão da produção de ACTH pela hipófise, acabando por levar à atrofia bilateral das glândulas adrenais (Peterson, 2007).

Outras causas menos frequentes de hiperadrenocorticismismo incluem cães com HHD que têm concomitantemente a presença de um tumor na glândula adrenal ou com a síndrome de ACTH ectópica, onde tumores não hipofisários secretam ACTH. Esta síndrome é mais reconhecida em humanos onde alguns tumores, como por exemplo o carcinoma de células pequenas do pulmão produzem excessivas quantidades de ACTH (Peterson, 2007).

O HAC ocorre principalmente em cães com idades compreendidas entre os 10-12 anos. Entre as raças com maior predisposição para desenvolver HHD encontram-se os Caniches, Teckels, Yorkshire terrier e Jack Russel terrier. Os tumores adrenocorticais são vistos principalmente em cães maiores, cerca de 50% dos casos são vistos em cães com mais de 20Kg. Embora no HHD não haja predisposição sexual evidente, no HAD as fêmeas apresentam maior predisposição. Esta doença tem um início insidioso e uma progressão lenta ao longo de meses e anos. Como esta aparece principalmente em animais mais idosos, muitos dos sinais iniciais são desvalorizados pelos donos e tidos como decorrentes do envelhecimento do animal

(Peterson, 2007). O aumento dos níveis de cortisol leva ao desenvolvimento de resistência à insulina, o que pode promover a *Diabetes mellitus* e afetar negativamente a resposta à insulina exógena (Behrend, 2013). Os sinais clínicos mais comuns são a polifagia, polidipsia, poliúria, distensão abdominal, alopecia, pioderma, pele fina, arfar mesmo em repouso, fraqueza muscular, letargia e infecções urinárias recorrentes (Peterson, 2007; De Marco, 2009; Galac, 2011). O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos, exame físico, testes laboratoriais, achados imagiológicos e testes de função da adrenal (De Marco, 2009). Quanto ao diagnóstico imagiológico, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), a ecografia e a radiografia podem ser úteis na confirmação do diagnóstico e na distinção entre hiperadrenocorticismo hipófise-dependente ou adreno-dependente. Em cães com HAC, podemos ter como achados radiográficos a hepatomegalia, a calcinose cútis, a osteopênia, a mineralização dos brônquios e, no caso de tumor adrenal, pode ser possível visualizar uma massa ou calcificação (Peterson, 2007; Behrend, 2013). A ecografia abdominal fornece mais informação que a radiografia. A ecografia permite avaliar a existência ou não de um tumor adrenal, bem como avaliar a existência de invasão tecidual e presença de metástases, no caso de existir um tumor (Peterson, 2007). A TC e a RM são úteis no diagnóstico de tumores da hipófise (Peterson, 2007; Behrend, 2013). A RM tem como vantagem em relação à TC permitir a visualização de tumores de pequenas dimensões, pois tem melhor contraste dos tecidos moles (Peterson, 2007). Ambas as técnicas permitem distinguir com facilidade entre hiperplasia adrenal bilateral ou um tumor adrenal unilateral (Peterson, 2007). Estas técnicas também são mais sensíveis para detectar a presença de metástases e invasão dos tecidos adjacentes, como por exemplo na veia cava (Peterson, 2007; Behrend, 2013). Embora o diagnóstico presuntivo possa ser feito com base nos sinais clínicos, no exame físico, nas análises laboratoriais e achados imagiológicos, o diagnóstico tem de ser confirmado com testes funcionais (Peterson, 2007). Idealmente, os testes de função não devem ser realizados se o animal tiver uma doença grave concomitante (Behrend, 2013). O diagnóstico de HAC depende da demonstração do aumento da produção de cortisol ou da diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal a um *feedback* negativo com glucocorticoides. Uma única medição do cortisol basal não tem valor diagnóstico, porque a secreção da ACTH é pulsátil, o que vai resultar em concentrações variáveis de cortisol, que por vezes podem estar dentro dos limites de referência. Os testes funcionais mais usados incluem o teste de supressão com doses baixas de dexametasona, o rácio cortisol: creatinina urinários e o teste de estimulação com ACTH. O teste de supressão com doses baixas de dexametasona é o teste de eleição para o diagnóstico de HAC, a não ser que se suspeite de HAC iatrogénico, nesse caso o teste de estimulação com ACTH é *gold standard* (Behrend, 2013). É importante diferenciar o HHD do HAD devido ao diferente tratamento e prognóstico. Existem vários testes funcionais que podem ser usados, tais como a medição da ACTH canina e testes de supressão com doses altas de dexametasona. Outra ferramenta muito útil nesta distinção são os meios de diagnóstico imagiológico, ecografia, TC e RM, pelas razões descritas acima. Existem várias abordagens

terapêuticas ao HHD. No que toca ao tratamento médico, os princípios ativos mais usados são o trilostano e o mitotano, contudo, também podem ser utilizados o L-deprenil e o cetoconazol. O tratamento cirúrgico consiste na adrenalectomia bilateral ou a hipofisectomia (Herrtage, 2011). O mitotano é o tratamento de eleição para o HHD. É um inseticida com propriedades adrenocorticolíticas, que destrói seletivamente a *zona fasciculata* e a *zona reticularis*. Antes da instituição do tratamento, o consumo diário de água do paciente deve ser medido durante pelo menos dois períodos consecutivos de 24h. O tratamento inicial consiste na administração de mitotano na dose de 50mg/Kg/dia, com comida. Sempre que apareça alguma das seguintes alterações: o consumo de água num cão com polidipsia seja inferior a 60ml/Kg/dia, haja perda de apetite, vômitos, diarreia, apatia ou depressão, a terapia inicial deve ser suspensa e o cão deve fazer dose de manutenção, 50mg/Kg/semana. Durante este período é importante monitorizar o paciente. Caso a terapia inicial ocorra sem problemas, o animal deve ser reavaliado seis a oito semanas após o final desta. Nesta altura, o animal deve exibir melhorias óbvias como a redução da poliúria e polidipsia e aumento do apetite. Durante o resto da sua vida, o animal deve ser avaliado a cada três a seis meses. O trilostano é um análogo esteroide sintético, que interfere com a produção de esteroides pela adrenal. A dose diária recomendada é de 2-5 mg/Kg, devendo ser ajustada de acordo com a resposta ao tratamento. O tratamento deve ser monitorizado usando testes de estimulação da ACTH, tentando que, após a estimulação, o nível de cortisol se mantenha abaixo dos 120 nmol/L. O teste deve iniciar-se duas a quatro horas após a administração oral. O trilostano é quase tão eficaz como o mitotano em resolver os sinais de HHD, contudo até dez por cento dos casos podem não responder adequadamente. O trilostano apresenta menos efeitos adversos. As sobredosagens de trilostano levam ao desenvolvimento de hipoadrenocorticismo transitório. Nestes casos é necessário suspender o tratamento para que o animal recupere. Quanto ao tratamento do HAD pode recorrer-se ao tratamento médico, com trilostano e mitotano, ou ao tratamento cirúrgico, que consiste na adrenalectomia unilateral. Por norma, os cães com HAD são mais resistentes ao tratamento com mitotano e trilostano. Desta forma, as doses de mitotano de indução, 50-75mg/Kg/dia, e as de manutenção de, 75-100mg/Kg/semana, são um pouco superiores. Também é necessária a monitorização frequente da terapia através do uso de testes de estimulação da ACTH (Herrtage, 2011).

### 3.2.5. Gastroenterologia

As afeções observadas na área de gastroenterologia corresponderam a 16,58% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Na área de gastroenterologia a afeção vista com mais frequência foi a gastroenterite de etiologia indeterminada, correspondendo a 32% de todos os casos (quadro 11).

**Quadro 11- Distribuição das afeções na área de gastroenterologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)**

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Atresia anal	0	1	0	1	1,52%
Bezoar duodenal	1	0	0	1	1,52%
Colangiohepatite	1	0	0	1	1,52%
Colecistite	1	0	0	1	1,52%
Colite	1	0	0	1	1,52%
Divertículo retal	1	0	0	1	1,52%
Doença inflamatória intestinal crónica (IBD)	1	1	0	2	3,03%
Fecaloma	2	0	0	2	3,03%
Gastroenterite de etiologia indeterminada	13	6	2	21	31,82%
Gastroenterite hemorrágica	3	0	0	3	4,55%
Gastroenterite por indiscrição alimentar	2	1	0	3	4,55%
Hepatite	2	0	0	2	3,03%
Impactação fecal	1	0	0	1	1,52%
Ingestão de corpo estranho	8	0	0	8	12,12%
Lipidose hepática	0	3	0	3	4,55%
Megaesófago	0	1	0	1	1,52%
Necrose da língua	0	1	0	1	1,52%
Pancreatite	6	2	0	8	12,12%
Peritonite	2	0	0	2	3,03%
Triadite felina	0	3	0	3	4,55%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>66</b>	<b>100,00%</b>

### 3.2.6. Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

Os casos clínicos na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia corresponderam a 5,03% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Nesta área a afeição com maior representatividade foi a piómetra com 20% de todos os casos (quadro 12).

Quadro 12- Distribuição das afeições na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Abcesso prostático	1	0	0	1	5,00%
Criptorquidismo	2	0	0	2	10,00%
Diagnóstico de gestação	3	0	0	3	15,00%
Hemómetra	1	0	0	1	5,00%
Hiperplasia Prostática Benigna	1	0	0	1	5,00%
Piómetra	3	1	0	4	20,00%
Pólipo vaginal	1	0	0	1	5,00%
Prostatite	2	0	0	2	10,00%
Quisto prostático	2	0	0	2	10,00%
Síndrome do ovário remanescente	0	1	0	1	5,00%
Textiloma	1	1	0	2	10,00%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>20</b>	<b>100,00%</b>

A piómetra é uma condição clínica que aparece no diestro ou muito perto deste, quando os níveis de progesterona se encontram acima de 1ng/ml, embora também possa ser detetada no início do anestro em alguns casos (Angulo, 2013). A hiperplasia endometrial quística, mediada pela progesterona e possivelmente agravada pelo estrogénio, tem sido frequentemente descrita como fator predisponente para o desenvolvimento de piómetra nos cães. Esta é caracterizada por alterações degenerativas nos tecidos tais como, distensão quística das glândulas e fibrose, que proporcionam condições favoráveis para o estabelecimento de infeções uterinas (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006). No diestro, a progesterona provoca um aumento das glândulas endometriais e conseqüente aumento da espessura do endométrio e das secreções. Por outro lado, diminui a contratilidade do miométrio e leva ao encerramento do cérvix, o que impede a saída das secreções uterinas. Tem ainda um efeito imunossupressor celular, criando assim condições favoráveis para a ascensão de bactérias, como *Escherichia coli* e *Staphylococcus spp.*, da vagina para o útero. Normalmente a contaminação uterina ocorre no início do diestro quando o cérvix ainda não está encerrado (Angulo, 2013). *E. coli* é provavelmente a bactéria mais perigosa pois pode libertar endotoxinas que conduzem ao choque endotóxico. Esta adere a locais específicos do endométrio que já tenham sido estimulados pela progesterona, através do fator de virulência uteropatogénico. A estimulação do endométrio pelo estrogénio durante o proestro e o estro é considerada essencial para o desenvolvimento da doença (Angulo, 2013). Uma teoria sugere que uma infeção uterina

subclínica ocorre primeiro e fornece o estímulo para que ocorra hiperplasia e hipertrofia endometrial excessiva (reação trofoblástica). O papel da progesterona no desenvolvimento da piómetra ainda é controverso, contudo, claramente essencial. Na teoria mais antiga, a progesterona é responsável por alterações degenerativas que facilitam o desenvolvimento bacteriano, enquanto na teoria mais recente a progesterona é necessária para que a reação trofoblástica ocorra (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006).

Esta doença afeta 25% das cadelas não castradas com dez anos ou mais. Em gatas, foi associado a nulíparas com mais de cinco anos, embora também já tenham sido descritos casos em gatas pré-pubescentes e gatas grávidas. As fêmeas com alterações anatómicas na vagina e vestibulo, tal como a presença de septo vaginal, apresentam maior predisposição (Angulo, 2013).

Quando há saída de corrimento pelo cérvix, denomina-se piómetra aberta. Contudo pode não haver saída de corrimento, por o cérvix estar fechado, pela presença de um tumor no lúmen uterino ou devido a aderências nos cornos uterinos. Neste caso denomina-se piómetra fechada (Angulo, 2013). Os sinais clínicos de piómetra incluem corrimento vaginal sanguíneo e/ou mucopurulento, letargia, poliúria, polidipsia, emese e hipertermia seguida por hipotermia. Contudo, certos animais podem exibir apenas sinais mais discretos como distensão abdominal, apatia e redução do apetite (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006; Angulo, 2013). Os sinais clínicos são mais graves quando se trata de uma piómetra fechada (Angulo, 2013).

O diagnóstico é realizado com base nos sinais clínicos, em técnicas imagiológicas, radiografia e ecografia, exames laboratoriais e citologia vaginal, caso seja possível. A ecografia é o método imagiológico de eleição, permite visualizar estruturas tubulares aumentadas, os cornos uterinos, preenchidos por fluido hipoecóico a anecóico. As imagens ecográficas obtidas no caso de mucómetra, hematómetra e hidrómetra são semelhantes às da piómetra, contudo não apresentam os mesmos sinais clínicos, o que permite diferenciá-las (Pretzer, 2008). A radiografia permite identificar a presença de um órgão tubular preenchido com fluido entre o cólon descendente e a bexiga (Smith, 2006). Porém, tem a limitação de apresentar uma imagem semelhante a outras afeções uterinas como mucómetra e torção uterina (Pretzer, 2008).

A piómetra pode ser tratada de forma médica ou cirúrgica. O tratamento cirúrgico, a ovariectomia, é aconselhado nos seguintes casos: em fêmeas mais velhas, cujos donos não tem intenção de reproduzir, presença de doença sistêmica, cérvix fechado e visualização de hiperplasia endometrial quística à ecografia (Arnold *et al.*, 2006). O tratamento cirúrgico continua a ser recomendado em todos os casos de piómetra, exceto naqueles em que o dono quer reproduzir a cadela (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006). As cadelas que se encontram gravemente debilitadas devem ser estabilizadas, com fluidoterapia e antibioterapia de largo espectro, antes da cirurgia (Smith, 2006). Os antibacterianos mais eficazes são amoxicilina e ácido clavulânico, cefalosporinas, ampicilina ou quinolonas. É aconselhado manter a antibioterapia até duas semanas depois do desaparecimento dos sinais clínicos (Angulo, 2013).

A tentativa de tratamento médico em cadelas com o cérvix fechado pode levar a rutura uterina, com disseminação do conteúdo uterino para o abdómen, pelo que é contraindicado devido ao potencial risco de vida. O tratamento médico nas cadelas é feito com prostaglandinas, cuja ação é aumentar a contração do miométrio e estimular o relaxamento do cérvix de modo a permitir a expulsão do conteúdo uterino. A administração de doses repetidas causa lise do corpo lúteo (Smith, 2006). Adicionalmente, para acelerar a luteólise e melhorar a condição imunológica do animal, tem sido descrito o uso de um agonista-dopaminérgico inibidor da secreção de prolactina, como bromocriptina ou a cabergolina. As doses de 0,01 mg/Kg a 0,05mg/Kg de PFG2 $\alpha$  natural em associação com 5  $\mu$ g/Kg de cabergolina ou 25  $\mu$ g/Kg de bromocriptina, administradas duas a cinco vezes ao dia, durante três a sete dias, têm sido usadas com sucesso. As doses de 100-250  $\mu$ g/Kg já não são recomendadas, pois estão associadas com muitos efeitos adversos. As doses mais baixas permitem uma abertura progressiva do útero e contração contínua, facilitando a expulsão. A coagulação intravascular disseminada (CIVD) pode ocorrer quando o tratamento é iniciado em casos crónicos e não são observadas respostas ao tratamento dentro de poucos dias. Por este motivo deve ser administrada profilaticamente de heparina, na dose de 100 a 500 UI (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006). O tratamento eficaz resulta na redução do tamanho do útero para metade em dois a quatro dias após o início do tratamento. O tratamento cessa quando o útero tiver regressado ao seu tamanho normal. Caso não haja alteração significativa no diâmetro uterino após dois a quatro dias do início do tratamento, o prognóstico piora e deve-se considerar outro tratamento. Concomitantemente à administração de prostaglandinas, deve ser administrado um antibiótico de largo espectro, para reduzir o risco de bacteriémia e septicémia. É recomendada a continuação da antibioterapia durante dez a 14 dias após a remissão dos sinais clínicos. A cadela deve ser reavaliada duas semanas após o final do tratamento. A piómetra tem tendência a recidivar, especialmente no diestro seguinte. O mibolerone tem sido administrado com sucesso para prevenir o retorno precoce ao estro, permitindo que o útero regenere completamente antes do próximo ciclo (Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006). Os antagonistas dos recetores de progesterona atuam bloqueando os recetores de progesterona do útero, causando luteólise e dilatação do cérvix. Podem ser utilizados sozinhos ou em associação com PGF2 $\alpha$ , contudo a sua utilização é controversa (Angulo, 2013; Verstegen & Verstegen-Onclin, 2006).

### **3.2.7.Nefrologia e Urologia**

As afeções observadas na área de nefrologia e urologia corresponderam a 6,28% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior prevalência foi a doença renal crónica (DRC) com 36% de todos os casos (quadro 13). Um dos casos acompanhados no estágio foi o



de um gato que apresentava uma obstrução urinária, cuja resolução foi conseguida através da algaliação uretral (figura 8).

Figura 8-Algaliação de um gato com obstrução urinária

Quadro 13- Distribuição das afeções na área de nefrologia e urologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cistite	0	1	0	1	4,00%
Cálculos renais	0	1	0	1	4,00%
Cálculos vesicais	0	1	0	1	4,00%
Doença renal crónica (DRC)	3	6	0	9	36,00%
FLUTD	0	3	0	3	12,00%
Infeção trato urinário inferior (ITU)	2	1	0	3	12,00%
Insuficiência renal aguda (IRA)	2	1	0	3	12,00%
Obstrução urinária	0	1	0	1	4,00%
Rotura da uretra	0	1	0	1	4,00%
Uroabdómen	1	0	0	1	4,00%
Urolitíase	1	0	0	1	4,00%
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>16</b>	<b>0</b>	<b>25</b>	<b>100,00%</b>

A doença renal crónica (DRC) é uma deterioração progressiva e irreversível da função renal devido a uma diminuição no número de nefrónios funcionais (Foster, 2013). As causas de lesão renal inicial incluem nefrolitíase, obstrução urinária, nefrite, infeções, isquemia, ou doenças subjacentes como rim poliquístico e amiloidose, entre outras. A progressão da doença renal continua, mesmo que a causa inicial já tenha sido resolvida. Isto acontece porque os mecanismos compensatórios que respondem à perda dos nefrónios, como a hipertensão e a hiperfiltração glomerular ajudam à progressão, podendo até contribuir mais do que a lesão inicial (Foster, 2013; Neiger, 2014). A DRC tem maior incidência em pacientes geriátricos. Não obstante, doenças congénitas, incluindo displasia renal e várias glomerulopatias podem levar ao desenvolvimento de DRC em animais jovens (Foster, 2013). Os sinais clínicos aparecem quando dois terços da função renal já foi perdida. Com a perda de filtração glomerular, o rim vai perder a capacidade de eliminar produtos de excreção (Neiger, 2014). Os sinais clínicos principais são poliúria, polidipsia, náusea, vômito, perda de peso, anorexia e letargia (Foster, 2013; Neiger, 2014). O diagnóstico de DRC inclui a realização de hemograma, análises bioquímicas, ionograma, urinálise, urocultura com TSA, rácio proteína: creatinina urinária (UP/C), medição da pressão arterial e ecografia abdominal. Estes exames permitem identificar lesões renais, causas subjacentes e prever consequências da DRC, dando informação relativa ao prognóstico e aos objetivos terapêuticos. A taxa de filtração glomerular (TFG) é o *gold*

*standard* para avaliar a função renal, contudo a sua medição é raramente indicada em pacientes com DRC. A concentração de creatinina está relacionada com a TFG, contudo esta tem de sofrer uma diminuição de 75% para que a azotémia seja significativa (Foster, 2013).

Um sistema de estadiamento da DRC foi proposto pela *International Renal Interest Society* (IRIS) para ajudar a facilitar o tratamento e monitorização do paciente. O estadiamento é realizado com base nos valores de creatinina sérica (quadro 14) e o sub-estadiamento é feito com base nos valores de pressão arterial sistémica (quadro 16) e proteinúria (quadro 15) (Foster, 2013; IRIS, 2015). O estadiamento é baseado na concentração de creatinina sérica, de sangue colhido em jejum, em pelo menos duas ocasiões num paciente estável (IRIS, 2015a). Uma vez que fatores pré-renais contribuem para aumentar o valor de azotémia, a perfusão renal normal (hidratação adequada do paciente e volume de circulação efetivo) devem estar restauradas antes de se determinar o estadiamento da DRC (Foster, 2013). Os estadios e sub-estadios atribuídos a um paciente devem ser reavaliados à medida que ocorrem alterações na sua condição, como, por exemplo, as induzidas pela medicação (IRIS, 2015a).

Quadro 14- Estadiamento da DRC com base nas concentrações de creatinina sérica (IRIS)			
Estadiamento	Creatinina sérica (mg/dl)		Comentários
	Cão	Gato	
Em risco	<1,4	<1,6	O animal tem risco acrescido de desenvolver DRC, devido a vários fatores como exposição a fármacos nefrotóxicos, raça, alta prevalência de doenças infecciosas na área de residência ou idade avançada.
1	<1,4	<1,6	<b>Não azotémico</b> , mas com alguma alteração renal presente, tal como hipostenúria, palpação renal alterada, alterações imagiológicas, proteinúria de origem renal, entre outras.
2	1,4-2,0	1,6-2,8	<b>Azotémia renal leve</b> . Sinais clínicos leves ou ausentes.
3	2,1-5,0	2,9-5,0	<b>Azotémia renal moderada</b> . Muitos sinais clínicos extra renais podem presentes.
4	>5,0	>5,0	Riscos aumentados de sinais sistémicos e crises urémicas.

Quadro 15-Sub-estadiamento através da proteinúria (IRIS)		
Sub-estadio	Rácio proteinúria/creatinúria (UP/C)	
	Cão	Gato
Não-proteinúrico (NP)	<0,2	<0,2
Proteinúrico <i>borderline</i> (BP)	0,2-0,5	0,2-0,4
Proteinúrico (P)	>0,5	>0,4

Quadro 16-Sub-estadiamento através da pressão arterial (IRIS)		
Sub-estadio	Pressão arterial sistólica mm Hg	Risco de futuro dano orgânico
Normotensivo	<150	Mínimo
Hipertensivo <i>borderline</i>	150-159	Baixo
Hipertensivo	160-179	Moderado
Severamente hipertensivo	≥180	Alto

Como dito anteriormente, o estadiamento da DRC é baseado nas concentrações séricas da creatinina em jejum, contudo, existem indícios de que as concentrações séricas e plasmáticas de dimetilarginina simétrica (SDMA) podem ser um biomarcador mais sensível da função renal (IRIS, 2015a).

O tratamento deve ser dirigido para a condição de cada paciente. É necessário haver a monitorização destes pacientes e o tratamento deve ser adaptado de acordo com a resposta e a evolução da DRC (Neiger, 2014; IRIS, 2015b). Para o estadio 1 da DRC, é recomendado descontinuar os fármacos potencialmente nefrotóxicos, identificar e tratar alterações pré e pós renais, excluir afeções tratáveis, como por exemplo, a pielonefrite. Deve medir-se a pressão arterial e determinar o UP/C (IRIS, 2015b). Nestes pacientes a capacidade de concentração urinária pode estar diminuída, podendo ser necessário a correção da desidratação ou hipovolémia com fluidoterapia. É muito importante que os pacientes tenham sempre água à sua disposição (Foster, 2013; IRIS, 2015b). Relativamente à pressão arterial, o objetivo é mantê-la abaixo de 160 mmHg, para minimizar o risco de lesões extra-renais (SNC, retina ou coração). Caso não haja evidência de lesões nessas estruturas, mas a pressão seja superior a 160 mmHg, deve instituir-se tratamento médico. Os aumentos persistentes devem ser avaliados em múltiplas medições. Para valores de pressão entre 160-179 mmHg as medições de pressão devem repetir-se a cada um ou dois meses. Para valores de pressão maiores ou iguais a 180 mmHg as medições devem ser feitas a cada uma ou duas semanas. Se houver evidência de lesão orgânica deve ser instituído o tratamento e não havendo necessidade de demonstrar aumentos persistentes na PA. A redução da PA é um objetivo a longo prazo, devendo procurar reduzir-se de modo gradual e sustentado, evitando reduções bruscas, para não induzir hipotensão. A abordagem ao controlo da hipertensão arterial, num cão, consiste nos seguintes passos: redução da quantidade de sódio na dieta e utilização de IECA (por exemplo benazepril) na dose *standard* ou no dobro dessa dose, caso haja necessidade. No tratamento da hipertensão severa pode associar ao IECA um bloqueador dos canais de cálcio (por exemplo amlodipina), ou, ainda associar IECA, bloqueador dos canais de cálcio e bloqueador dos recetores de angiotensina (exemplo telmisartan) ou um vasodilatador (hidralazina) no caso de ser necessário um tratamento adicional. No gato o fármaco de primeira escolha para o controlo da hipertensão é um bloqueador dos canais de cálcio (ex: amlodipina na dose de 0,125-0,25 mg/Kg dia). No tratamento da hipertensão severa, pode recorrer-se ao uso de um bloqueador dos canais de cálcio em conjunto com um agente inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como um IECA ou um bloqueador dos recetores de angiotensina. O tratamento da hipertensão é por norma para toda a vida e requer ajustamentos. Após a estabilização da PA, deve fazer-se reavaliações no mínimo a cada três meses. A redução da pressão arterial pode levar a pequenos aumentos da concentração de creatinina. No entanto, aumentos repentinos podem sugerir um efeito adverso ao fármaco e aumentos progressivos e contínuos sugerem a progressão da DRC (IRIS, 2015b). No âmbito do controlo da proteinúria, tanto em cães como em gatos proteinúricos *borderline* (BP) e proteinúricos (P) devem ser

investigadas doenças subjacentes que possam causar proteinúria. A biópsia pode ser um auxiliar de diagnóstico nestes casos. Nestes pacientes é necessário aplicar medidas de controlo da proteinúria: administração de IECA e dieta renal. Caso não se consiga controlar a proteinúria, pode ainda adicionar-se um bloqueador dos recetores de angiotensina. Se a albumina sérica diminuir abaixo dos 20 g/L, devem administrar-se baixas doses de ácido acetilsalicílico (1-5 mg/Kg dia no cão e 1mg/Kg a cada 72 horas no gato). A resposta ao tratamento e a progressão da doença devem ser monitorizadas. Se os valores de creatinina sérica se mantiverem estáveis e o rácio proteinúria/creatinúria (UP/C) diminuir é sinal de sucesso terapêutico, se os valores de creatinina sérica e/ou UP/C aumentarem é indicativo de progressão da DRC (IRIS, 2015 bc).

Relativamente ao estadio 2, para além das recomendações do estadio 1, deve considerar-se a iniciação de uma dieta renal. A manutenção da concentração plasmática de fosfato no intervalo de 0,9mmol/L e 1,5mmol/L é benéfico para os pacientes com DRC, pelo que, é necessário a redução crónica da ingestão do mesmo. O tratamento inicial passa pelo início de uma dieta restrita em fosfato. Se os níveis plasmáticos se mantiverem superiores a 1,5 mmol/L mesmo após a dieta é necessário administrar quelantes de fosfato, como o hidróxido de alumínio. As concentrações séricas de cálcio e fosfato devem ser monitorizadas a cada quatro a seis semanas até se atingir estabilização e depois a cada 12 semanas. Na eventualidade de existir acidose metabólica, isto é, o hidrogenocarbonato sanguíneo <18 mmol/L em cães e <16 mmol/L em gatos, e quando o paciente estiver estabilizado com a dieta renal, deve começar a fazer-se uma suplementação oral com hidrogenocarbonato de sódio ou citrato de potássio, no caso de hipocalémia concomitante. O objetivo é manter a concentração de hidrogenocarbonato sanguíneo entre 18-24 mmol/L e 16-24 mmol/L, para cães e gatos, respetivamente (IRIS, 2015bc). Para o estadio 3, para além das recomendações do estadio 1 e 2, no que diz respeito a hiperfosfatémia o objetivo é manter os níveis de fosfato inferiores a 1,6 mmol/L. O uso de calcitriol, na dose 1,5-3,5 ng/Kg poderá prolongar o tempo de sobrevivência de cães no estadio 3, com as concentrações de fosfato controladas, e o cálcio ionizado e a paratormona (PTH) se encontram monitorizados. No entanto os benefícios de administração de doses baixas de calcitriol ainda não estão comprovados no gato. A anemia deve ser corrigida caso esteja a afetar a qualidade de vida do paciente, o que tipicamente ocorre quando o hematócrito é menor que 20%. Nesse caso é recomendado administrar darbepoetina. Para tratar vômito, náusea e diminuição do apetite, secundários à urémia, são utilizados um inibidor da bomba de prótons, tal como omeprazol e um antiemético como maropitant ou ondasetron. Recomenda-se fazer fluidoterapia parenteral conforme necessário. Para o estadio 4, para além das recomendações do estadio 1, 2 e 3, no que diz respeito a hiperfosfatémia o objetivo é manter os níveis de fosfato <1,9 mmol/L. É importante intensificar os esforços para prevenir a desidratação e *deficit* de calorias e proteínas, devendo aplicar-se um tubo de alimentação se necessário. Deve-se ainda considerar a possibilidade de hemodiálise ou transplante renal (IRIS, 2015bc).

### 3.2.8. Neurologia

Na área de neurologia, o número de casos observados corresponderam a 6,03% do total de casos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foram as hérnias discais, com a 21% de todos os casos (quadro 17).

Quadro 17- Distribuição das afeções na área de neurologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Ataxia	2	0	0	2	8,33%
Convulsões	4	0	0	4	16,67%
Disfunção cognitiva	1	0	0	1	4,17%
Hérnia discal	5	0	0	5	20,83%
Hidrocefalia	1	0	0	1	4,17%
Luxação atlanto-axial	1	0	0	1	4,17%
Meningite	1	0	0	1	4,17%
Parésia MP etiologia indeterminada	2	0	0	2	8,33%
Poliradiculoneurite	1	0	0	1	4,17%
Síndrome de Haws	0	1	0	1	4,17%
Síndrome de Horner	1	1	0	2	8,33%
Síndrome vestibular central	3	0	0	3	12,50%
Total	22	2	0	24	100,00%

O disco intervertebral é composto por um anel fibroso no exterior e por um núcleo pulposo no interior, entre ambos encontra-se uma zona de transição. A degenerescência do disco intervertebral é um processo normal que ocorre com a idade. Nas raças condrodistróficas, tais como *Dachshund* e o *Beagle*, ocorre geralmente metaplasia condroide e nas raças não condrodistróficas ocorre metaplasia fibrosa. Na metaplasia condroide há uma perda de glicosaminoglicanos e água e aumento no conteúdo de colagénio do núcleo pulposo, o que leva à redução das propriedades hidroelásticas do disco intervertebral. Este processo começa muito precocemente, por volta de um ano de idade, 75 a 90% do núcleo pulposo já é constituído por material cartilágneo. Relativamente à metaplasia fibrosa, é um processo degenerativo que ocorre em cães mais idosos, por norma com mais de sete anos e ocorre independentemente da raça, contudo é mais frequente em raças não condrodistróficas (Brisson, 2010). Estes dois tipos de degenerescência levam ao aparecimento de dois tipos distintos de hérnias discais, causadas por extrusão do núcleo pulposo (Hansen I) ou por protrusão do anel fibroso (Hansen II). A hérnias Hansen I são mais frequentes nas raças condrodistróficas e as Hansen II nas raças não condrodistróficas (Meij, 2005; Masian, 2011).

O dano causado na medula pelas hérnias traduz-se na presença de dor e na maioria das vezes de alterações neurológicas. De acordo com os sinais clínicos exibidos pelo paciente é possível classificar o grau de *deficits* neurológicos: normal (grau zero), dor na coluna cervical ou toracolombar (grau um), paresia com diminuição da propriocepção, mas ambulatório (grau dois), paresia severa com ausência da propriocepção, não ambulatório (grau três), paralisia, diminuição ou ausência no controlo da micção, percepção da dor profunda presente (grau quatro) e paralisia, incontinência urinária e fecal, ausência de percepção de dor profunda (grau cinco) (Meij, 2005; Forterre & Lang, 2010). O diagnóstico deve ser feito com base na história pregressa, sinais clínicos, exame físico, exame neurológico e avaliação imagiológica (Masian, 2011). Antigamente a mielografia era o meio imagiológico mais utilizado para confirmar o diagnóstico, contudo hoje em dia, a TC ou a RM são os meios imagiológicos mais utilizados (Forterre & Lang, 2010).

O tratamento médico é aconselhado para animais que demonstrem sinais clínicos moderados. Este consiste no repouso absoluto durante quatro a seis semanas, conjuntamente com administração de anti-inflamatórios e analgésicos. O tratamento cirúrgico aplica-se a animais refratários ao tratamento médico, com sinais clínicos recorrentes ou progressivos e animais paraplégicos e tetraplégicos (Masian, 2011).

### 3.2.9. Odontoestomatologia

Os casos clínicos na área de odontoestomatologia corresponderam a 2,51% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior predominância foi a doença periodontal com 60% de todos os casos (quadro 18).

<b>Quadro 18- Distribuição das afeções na área de odontoestomatologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)</b>					
	<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>	<b>Exóticos</b>	<b>Total</b>	
	<b>Fip</b>	<b>Fip</b>	<b>Fip</b>	<b>Fi</b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Abcesso na raiz do dente carniceiro</b>	1	0	0	1	10,00%
<b>Doença periodontal</b>	5	1	0	6	60,00%
<b>Fístula oro-nasal</b>	1	0	0	1	10,00%
<b>Gengivoestomatite felina</b>	0	2	0	2	20,00%
<b>Total</b>	7	3	0	10	100,00%

A doença periodontal é a doença mais frequente em cães e gatos na prática clínica (Lund, 2007), com uma prevalência que chega aos 80% (De Simoi, 2012). É caracterizada por uma destruição ou perda progressiva dos tecidos periodontais. A fase inicial da doença consiste na inflamação localizada na gengiva, estomatite. Com a progressão pode evoluir para periodontite, onde os tecidos periodontais mais profundos (ligamento periodontal, osso alveolar e cemento) são afetados, podendo mesmo haver perda dentária (Carmichael, 2007; De Simoi, 2012). A estomatite é reversível, pois a inflamação passa quando se remove a placa bacteriana,

enquanto a periodontite é irreversível, pelo que uma intervenção precoce é necessária. Durante o desenvolvimento da periodontite, as bactérias presentes na zona periodontal podem atingir a corrente sanguínea e provocar bacteriemia e embora em indivíduos saudáveis estas sejam intercetadas pelo sistema reticuloendotelial, a exposição prolongada à bacteriemia pode estar associada com doenças sistémicas de órgãos e sistemas distantes (De Simoi, 2012). A prevenção da doença periodontal é muito importante, especialmente devido ao caráter progressivo desta afeção. A prevenção baseia-se em três pontos: procedimentos profiláticos levados a cabo pelo médico veterinário, cuidados dentários em casa e uma alimentação adequada (Carmichael, 2007). Em relação aos cuidados médicos, os cães e gatos beneficiam de uma profilaxia dentária anual. A idade com que devem começar depende de vários fatores: raça, alimentação e cuidados profiláticos em casa. Nos cães de raça pequena sem cuidados dentários em casa a doença periodontal pode surgir aos nove meses (Holmstrom *et al.*, 2013). A profilaxia periodontal completa envolve a remoção de placa da coroa do dente (*supragingival scaling*), remoção de placa dentária a abaixo da linha da gengiva (*subgingival curettage*) e o polimento dentário (Carmichael, 2007). Os cuidados dentários em casa incluem a escovagem dentária ou a aplicação de gel ou *spray* antiplaca. O *gold standard* é a escovagem dentária com uma escova com cerdas suaves uma ou duas vezes ao dia, (Holmstrom *et al.*, 2013) visto a placa bacteriana pode colonizar os dentes num período de 24-36 horas (Carmichael, 2007). No âmbito da alimentação existem várias rações direcionadas para reduzir a acumulação de tártaro nos dentes, bem como alguns produtos para mastigar com o mesmo propósito (Carmichael, 2007).

### 3.2.10. Oftalmologia

As afeções observadas na área de oftalmologia correspondem a 9,05% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro da área de oftalmologia a afeção vista com mais frequência foram as úlceras da córnea com a 36% de todos os casos (quadro 19).

Quadro 19- Distribuição das afeções na área de odontoestomatologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Blefarite	1	0	0	1	2,78%
Cataratas	5	0	0	5	13,89%
Cílio ectópico	1	0	0	1	2,78%
Conjuntivite	1	3	0	4	11,11%
Endoftalmite	1	0	0	1	2,78%
Entropion	2	1	0	3	8,33%
Glaucoma	1	0	0	1	2,78%
Luxação anterior cristalino	1	0	0	1	2,78%
Queratoconjuntivite	1	0	0	1	2,78%

<b>Sequestro da córnea</b>	0	3	0	3	8,33%
<b>Simblefaron conjuntival</b>	0	2	0	2	5,56%
<b>Úlcera Córnea</b>	7	5	1	13	36,11%
<b>Total</b>	21	14	1	36	100,00%

A córnea é constituída por quatro camadas, o epitélio, o estroma, a membrana de Descemet e o endotélio. A úlcera de córnea é um defeito de espessura total no epitélio. Temos de ter presente que é uma condição dolorosa e visto já não haver a proteção do epitélio, pode progredir para zonas mais profundas do olho, podendo em último caso atingir perfuração total. As úlceras de córnea podem ser classificadas de acordo com a sua profundidade em superficiais e profundas (Mould, 2008). Quando estamos a lidar com uma úlcera de córnea devemos seguir uma certa sequência de procedimentos: confirmar o diagnóstico, estabelecer a causa primária, se possível, instituir tratamento médico e/ou cirúrgico para auxiliar a reparação natural e fazer uma monitorização adequada até que a situação esteja resolvida (Mould, 2008). O teste de fluoresceína é essencial no diagnóstico. A fluoresceína é lipofóbica e hidrofílica, pelo que numa córnea com o epitélio intacto a fluoresceína não fica aderida, mas se houver um defeito epitelial, esta adere ao estroma, corando-o (Mould, 2008). A fluoresceína não cora a membrana de Descemet, por isso quando temos uma área limpa no centro e a zona circundante está corada com fluoresceína, estamos perante um descemetocélio (Stanley, 2007; Mould, 2008). Este tipo de úlcera implica que naquela zona já se tenha perdido todo o epitélio e estroma, é uma urgência oftalmológica pelo risco de rutura ocular (Stanley, 2007; Mould, 2008). As úlceras melting são caracterizadas pela rápida destruição e amolecimento do estroma da córnea devido à ação das colagenases. O principal agente etiológico são as bactérias *Pseudomonas*, que libertam colagenases e protéases e estimulam o próprio olho a libertá-las. Este tipo de úlceras constituem uma urgência oftálmica visto o risco iminente de perfuração ocular (Stanley, 2007). As úlceras indolentes são caracterizadas por serem superficiais, terem acumulação de epitélio não aderente ao estroma e responderem lentamente ao tratamento, demoram mais de duas semanas. Os Boxers e os Corgi são raças particularmente afetadas (Stanley, 2007). Algumas das possíveis causas de úlcera incluem os defeitos palpebrais (entropion, ectropion, macroblefaro), cílio ectópico, keratoconjuntivite seca, infeções com FHV-1, trauma, corpo estranho e causas neurológicas como paralisia do nervo facial ou trigémio (Stanley, 2007).

Os tratamentos variam de acordo com o tipo de úlcera, contudo há certos aspetos que se aplicam a todas. Os antibacterianos são indicados em quase todos os casos de úlcera de córnea, porque o risco de complicações por infeção secundária é grande. Devem ser usados, antibacterianos com um largo espectro de ação, por exemplo bacitracina, neomicina e polimixina. Antibacterianos mais potentes como a gentamicina devem ser usados no caso de úlceras melting. Nunca se devem usar corticosteroides em qualquer que seja o tipo de úlceras de córnea, pois inibem a reepitelização da córnea, predispõem para infeções e potenciam a

ação das collagenases (úlceras melting) (Stanley, 2007; Mould, 2008). As úlceras superficiais da córnea devem ser tratadas com antibiótico tópico, atropina tópica, caso esteja presente miose ou uveíte, anti-inflamatório não-esteróide sistémico, no caso de uveíte. Podem ser aplicadas lentes de contacto de colagénio para proteger a córnea do blefaroespasma e outras fontes de irritação. As úlceras indolentes necessitam de desbridamento e queratotomia em grelha, seguido da aplicação de uma lente de contacto (Stanley, 2007). As úlceras de córnea profundas tem maior risco de infeção, o seu tratamento médico deve incluir antibiótico tópico e sistémico, a administração de doxiciclina oral reduz o risco de desenvolvimento de úlcera melting, atropina tópica e anti-inflamatório não-esteróide sistémico, para controlar a uveíte secundária. O tratamento cirúrgico consiste na remoção do tecido necrótico seguida de uma das seguintes técnicas *flap* conjuntival, transposição corneoescleral ou transplante da córnea. A cirurgia permite a resolução mais rápida da úlcera e com menos cicatriz na córnea (Stanley, 2007).

### 3.2.11.Oncologia

Na área de oncologia, o número de casos observados corresponderam a 10,05% do total de casos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foi o linfoma, correspondendo a 25% de todos os casos (quadro 20).

**Quadro 20- Distribuição das afeções na área de oncologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)**

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Adenocarcinoma glândulas anais	1	0	0	1	2,50%
Adenoma das glândulas sebáceas	0	2	0	2	5,00%
Carcinoma das células escamosas	1	0	0	1	2,50%
Carcinoma Ln. Poplíteo	1	0	0	1	2,50%
Condrosarcoma palato	1	0	0	1	2,50%
Hemangiosarcoma	2	0	0	2	5,00%
Linfoma	4	6	0	10	25,00%
Mastocitoma	4	0	0	4	10,00%
Neoplasia Cardíaca	1	0	0	1	2,50%
Neoplasia ductos biliares	0	1	0	1	2,50%
Neoplasia intracraniana	2	0	0	2	5,00%
Neoplasia esplénica	2	0	0	2	5,00%
Neoplasia Hepática	2	1	0	3	7,50%
Neoplasia intestinal	0	2	0	2	5,00%
Neoplasia mandíbula	1	0	0	1	2,50%
Neoplasia mediastínica	2	0	0	2	5,00%
Neoplasia testicular	1	0	0	1	2,50%
Neoplasia mamária	2	1	0	3	7,50%

<b>Total</b>	27	13	0	40	100,00%
--------------	----	----	---	----	---------

O linfoma é uma neoplasia maligna com origem em órgãos sólidos (linfonodos, fígado ou baço) e caracterizada pela proliferação de clones de células linfoides (Yamazaki *et al.*, 2008; Nelson & Couto, 2009 a). Os gatos portadores de FeLV e FIV tem risco acrescido de desenvolverem linfoma. Em cães existe uma predisposição genética evidente de algumas das raças, tais como o Boxer, Basset Hound, Rottweiler, Golden Retriever e Cocker Spaniel (Nelson & Couto, 2009 a).

Existem quatro formas anatómicas de apresentação dos linfomas em cães e gatos. A multicêntrica, caracterizada por linfadenopatia generalizada e envolvimento da medula óssea, fígado ou baço. A mediastínica, caracterizada por linfadenopatia mediastínica, com ou sem infiltração da medula óssea. A alimentar, onde ocorre infiltração focal, difusa ou multifocal do trato gastrointestinal, acompanhada ou não de linfadenopatia intrabdominal. A extranodal, afeta qualquer órgão ou tecido (ex: renal, nervoso, ocular ou cutâneo) (Nelson & Couto, 2009 a; Murphy, 2013). As formas extra-nodais mais comuns no cão são ocular e cutânea e no gato são nasofaríngea, ocular, renal e SNC. A forma multicêntrica é a mais frequente em cães, cerca de 80% dos linfomas, enquanto no gato a forma mais representada é a alimentar (Nelson & Couto, 2009 a; Chun, 2014).

Os sinais clínicos estão relacionados com a localização anatómica e por isso são muito variados: perda de peso, apetite e adenomegália (forma multicêntrica), dispneia, tosse e regurgitação (forma mediastínica), vômitos, diarreia, anorexia e perda de peso (forma alimentar). Na forma extra-nodal os sinais clínicos podem ser qualquer lesão primária ou secundária (linfoma cutâneo), PU, PD e azotemia (linfoma renal), cegueira e fotofobia (linfoma ocular). As síndromes paraneoplásicas encontradas em cães com linfoma são hipercalcemia, gamopatias mono e policlonais, citopenia imune, polineuropatia e hipoglicemia. A hipercalcemia tem maior relevância clínica. Em gatos, são menos frequentes, e as únicas documentadas são hipercalcemia e gamopatias (Nelson & Couto, 2009 a). Na grande maioria dos casos, o diagnóstico pode ser facilmente obtido com PAAF dos órgãos ou nódulos linfáticos. Quando a citologia é inconclusiva, pode recorrer-se a outras técnicas de diagnóstico como a histopatologia, imunofenotipagem por citometria de fluxo ou análise clonal por PCR (Nelson & Couto, 2009 a; Chun, 2014).

Como o linfoma é quase sempre uma afeção sistémica, é recomendado fazer o estadiamento para determinar a extensão da doença, permitir fazer a monitorização e perceber o prognóstico (Chun, 2014). É necessário fazer uma avaliação completa do paciente, o que inclui exame físico, hemograma, análises bioquímicas e urinálise. De acordo com as *guidelines* da *American Animal Hospital Association* (AAHA) são necessários os seguintes passos para o estadiamento do linfoma: realização de três projeções radiográficas ao tórax, ecografia abdominal, imunofenotipagem, histopatologia e TC ou RM, caso se suspeite de envolvimento do sistema nervoso central. A histopatologia só é necessária se a citologia for inconclusiva, no caso da

presença de nódulos únicos, nódulos de crescimento lento e vontade ou necessidade de mais informação histológica (Biller *et al.*, 2016).

Um sistema de estadiamento desenvolvido pela World Health Organization (WHO) foi adaptado para o estadiamento de linfomas em cães e gatos (quadro 21) (Nelson & Couto, 2009 a; Valli *et al.*, 2013).

Quadro 21- Critérios de estadiamento do linfoma desenvolvido pela WHO	
Estadio	Caraterísticas clínicas
I	Envolvimento de um único linfonodo
II	Mais do que um linfonodo aumentado, apenas em um dos lados do diafragma (cranial ou caudal)
III	Envolvimento generalizado dos linfonodos
IV	Achados do estadio III, mais hepatomegália e/ou esplenomegália
V	Qualquer um dos achados acima descritos e envolvimento da medula óssea ou envolvimento extra-nodal
<b>Sub-estagio a:</b> paciente assintomático; <b>Sub-estagio b:</b> paciente doente	

Geralmente o linfoma apresenta-se como uma afeção sistémica, pelo que a quimioterapia é a melhor opção de tratamento. Os protocolos que combinam vários agentes tem maior eficácia do que aqueles que usam um só fármaco. Na fase de indução de remissão, é escolhido um protocolo para se conseguir a remissão do tumor. Existem vários protocolos disponíveis, tais como COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona), CLOP (ciclofosfamida, l-asparaginase, vincristina e prednisona) ou CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). A fase de manutenção é realizada quando se atingiu a remissão completa com o protocolo de indução. Nesta fase também existem diversos exemplos de protocolos, o COP, LAP (clorambucil, prednisona e metotrexato) ou LMP (clorambucil, prednisona e citosina arabinosida). Aquando há reaparecimento do linfoma inicia-se a fase *rescue* ou reindução da remissão, como exemplos de protocolos que se aplicam nesta fase temos D-MAC (dexametasona, actinomicina D, citosina arabinosida e melfalan) para cães e o ACD (doxorrubicina e ciclofosfamida) para gatos (Couto, 2015).



### 3.2.12.Ortopedia

Os casos clínicos na área de ortopedia correspondem a 7,79% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeição com maior representatividade foi a luxação da rótula correspondendo a 16% de todos os casos (quadro 22).

Quadro 22- Distribuição das afeições na área de ortopedia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Claudicação não investigada	1	0	0	1	3,23%
Discoenpondilose	3	0	0	3	9,68%
Fratura bacia	2	1	0	3	9,68%
Fratura costelas	1	0	0	1	3,23%
Fratura das vértebras coccígeas	0	1	1	2	6,45%
Fratura falange	0	2	0	2	6,45%
Fratura fémur	1	1	0	2	6,45%
Fratura fíbula	1	0	0	1	3,23%
Fratura mandíbula	1	0	0	1	3,23%
Fratura metatarso	0	1	0	1	3,23%
Fratura rádio e ulna	0	1	0	1	3,23%
Luxação coxofemoral	1	0	0	1	3,23%
Luxação medial da rótula	5	0	0	5	16,13%
Miosite do m. mastigadores	2	0	0	2	6,45%
Osteoartrite	3	0	0	3	9,68%
Osteomielite	1	0	0	1	3,23%
Rutura do Ligamento cruzado cranial	1	0	0	1	3,23%
Total	23	7	1	31	100,00%

A luxação medial da rótula (LMR) é uma das condições que afeta mais frequentemente a articulação femuro-tibial em cães. As raças pequenas têm doze vezes mais probabilidade de desenvolver LMR que as raças grandes. Algumas raças pequenas apresentam predisposição genética, tais como Yorkshire terrier, Boston terrier, Chihuahua e Lulu da Pomerânia. Nestas raças, bem como noutras, a luxação da rótula é primariamente uma questão de desenvolvimento, sendo a luxação traumática menos frequente (Campbell *et al.*, 2010).

O fator predominante para a LMR é o mau alinhamento do mecanismo do quadrípede. O mecanismo quadrípede é constituído pelo músculo quadrípede femoral, rótula, sulco troclear femoral e ligamento patelar, este permite a extensão da articulação femuro-tibial. A causa mais comum de mau alinhamento é fémur varus distal. Quando a patela sofre luxação, um efeito banda de tensão é criado no lado da luxação, comprimindo a fise femoral desse lado e distraíndo a fise contra-lateral. O crescimento da fise diminui quando está sob pressão e aumenta quando está sob distração, originando assim uma deformidade angular do fémur.

Para além disso, a pressão sobre a tuberosidade tibial leva ao deslocamento desta. Como a rótula não está no sulco troclear, este não se desenvolve adequadamente por falta de pressão retropatelar. Assim, em caso de luxação medial da rótula, deve-se dar atenção ao fémur *varus*, deslocamento medial da tuberosidade tibial, sulco troclear pouco profundo, retináculo medial contraído e retináculo lateral distendido. A luxação da rótula pode ser classificada em quatro graus (quadro 23) (Bruecker, 2007a).

Quadro 23- Graus de luxação da rótula	
<b>Grau I</b>	A rótula encontra-se subluxada
<b>Grau II</b>	A rótula sofre luxação com facilidade, mas também é reduzida facilmente
<b>Grau III</b>	A rótula encontra-se luxada a maioria do tempo, mas pode ser reduzida manualmente
<b>Grau IV</b>	A rótula encontra-se permanentemente luxada e não pode ser reduzida manualmente.

Os procedimentos cirúrgicos que são mais recomendados para corrigir a LMR são uma combinação de reconstrução do tecido mole (imbricação do retináculo lateral, suturas de estabilização anti-rotacionais), aprofundamento do sulco troclear (trocleoplastia) e transposição lateral da tuberosidade tibial (Linney *et al.*, 2011). O excessivo *varus* distal do fémur pode impedir o sucesso da resolução da LMR através da transposição lateral da tuberosidade tibial e técnicas de reconstrução de tecido mole. Nestes casos a osteotomia femoral distal pode ser necessária para se obter um alinhamento do mecanismo do quadrípede satisfatório (Bruecker, 2007b).

### 3.2.13. Otorrinolaringologia

Na área de otorrinolaringologia, o número de casos observados corresponderam a 4,52% do total de casos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foram as otites, com a 67% de todos os casos (quadro 24).

Quadro 24- Distribuição das afeções na área de otorrinolaringologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
<b>Otite</b>	8	4	0	12	66,67%
<b>Otohematoma</b>	1	0	0	1	5,56%
<b>Paralisia da laringe</b>	3	0	0	3	16,67%
<b>Pólipo auricular</b>	1	1	0	2	11,11%
<b>Total</b>	13	5	0	18	100,00%

A otite refere-se a um sinal inflamatório, não a um diagnóstico específico. Por outras palavras, quando estamos a tratar a otite, estamos a tratar um sinal e não uma causa ou doença subjacente (Goth, 2011). O ouvido externo é uma estrutura dermo-epidérmica na forma de L,

com glândulas ceruminosas e sebáceas apócrinas. Alterações nesta estrutura anatômica levam a um desequilíbrio neste microambiente que podem originar inflamação e subsequentemente infecção. O cerúmen é importante para a homeostasia do canal auditivo e tem propriedades bacteriostáticas e antifúngicas. A migração epitelial é um mecanismo de autolimpeza onde as células epiteliais que revestem o canal auditivo externo crescem de maneira sincronizada e em direção ao exterior, eliminando os detritos por arrastamento dos mesmos. Qualquer alteração no epitélio, devido a edema, hiperqueratose ou inflamação crônica, interrompe esta migração e há a acumulação de detritos. Se se permitir que a inflamação continue pode ocorrer ossificação do canal externo. Para que se desenvolva otite é necessário que uma série de fatores esteja presente. Estes podem dividir-se em fatores predisponentes, primários, fatores e perpetuantes (Engler, 2007). A combinação destes influencia o desenvolvimento de otites e deve ser identificada pelo médico através da anamnese e exame clínico. A abordagem correta no tratamento das otites é tratar a causa subjacente e não só a condição em si (Goth,2011).

Os fatores predisponentes são aqueles que aumentam o risco de desenvolvimento da otite (Engler, 2007), incluem orelhas pendulares ou caídas, estreitamento do canal, excesso de humidade, hipertricose auricular, tendência seborreica, episódios anteriores de otite, pólipos nasofaríngeos e tumor das glândulas ceruminosas (Goth,2011).

Os fatores primários são aqueles que despoletam a inflamação, compreendem hipersensibilidade (alimentar, atopia, dermatite alérgica à picada da pulga), reações a drogas tópicas (neomicina e propilenoglicol), parasitas tais como pulgas, carrças e ácaros (*Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Demodex canis* e *Sarcoptes scabiei*), alterações metabólicas e de epitelização, corpos estranhos e doenças auto-imunes (Engler, 2007; Goth,2011). A identificação e o controlo das causas primárias é essencial para um tratamento eficaz e para evitar o reaparecimento das otites. É de realçar que 80% dos cães com atopia e hipersensibilidade alimentar desenvolvem otite (Goth,2011). Os fatores perpetuantes não são responsáveis pela iniciação da otite, aparecem depois dos fatores predisponentes e primários. Contudo, podem fazer com que a doença continue mesmo depois das causas primárias estarem resolvidas. São eles bactérias (*Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus spp.*), leveduras (*Malassezia pachydermatis*) e otite média (Engler, 2007). Em geral os primeiros sintomas de otite são eritema no pavilhão auricular e canal vertical com excesso de produção de cerúmen. Outros sintomas incluem coçar a orelha, abanar a cabeça, presença de exsudado e cheiro desagradável. O diagnóstico da otite implica um exame visual com otoscópico. Tem de se proceder à limpeza para que se possa visualizar o canal auditivo e avaliar a integridade da membrana timpânica. A aparência, cheiro, textura e cor do exsudado auricular podem dar pistas quanto à etiopatogenia subjacente. Por exemplo exsudado seco e de cor preta pode ser indício da presença de ácaros e exsudado húmido acastanhado pode ser indício de leveduras. A citologia é uma técnica complementar essencial para diagnóstico e monitorização do tratamento. Deve ser realizada antes de se decidir qualquer tratamento. Na citologia se houver a presença de três *Malassezia*, cinco cocos ou um bacilo por campo é fortemente sugestivo de

infecção. Esta suspeita é confirmada se se visualizarem neutrófilos. Culturas e antibiogramas são realizados no caso de otites recorrentes ou se cocos estiverem presentes (Goth, 2011). No tratamento é fundamental realizar uma boa limpeza do canal auricular para remover o exsudado que causa inflamação e melhorar a eficácia da medicação tópica, pois elimina a barreira entre a medicação e o organismo/tecido-alvo. Os medicamentos tópicos utilizados incluem combinações de antibacterianos, antifúngicos e anti-inflamatórios. Estão disponíveis vários produtos comerciais. A escolha do produto deve ser feita com base na citologia, no estado da membrana timpânica e no grau de inflamação do canal auricular. Uma vez que os fatores perpetuantes podem-se alterar durante o tratamento, a cada duas ou três semanas deveria ser repetido a citologia e a avaliação otoscópica. Os agentes de limpeza e de aplicação tópica devem ser escolhidos de acordo com a integridade da membrana timpânica, em pacientes com a membrana timpânica raturada não podem ser administrados agentes ototóxicos, como aminoglicosídeos ou a eritromicina (Engler, 2007). Os antibacterianos de eleição são os aminoglicosídeos, visto o seu espectro de ação atuar sobre a maioria das bactérias presentes no ouvido. As fluoroquinolonas também são uma boa escolha em otites severas produzidas por gram-negativos. A infecção por *Malassezia* deve ser tratada com anti-fúngicos (miconazole ou cetoconazol) e os ácaros como o *Otodectes* podem ser tratado com piretrinas ou lactonas macrocíclicas (ivermectina, selamectina). Quando temos otites severas, pode ser necessário administrar anti-inflamatórios e antibacterianos via sistémica. A terapia sistémica também deve ser considerada quando não há a possibilidade de tratamento tópico, por exemplo, obstrução do canal auricular. Em casos mais críticos, onde as alterações morfológicas são irreversíveis e a resolução da otite se torna impossível, a resolução cirúrgica, com total ablação do canal e drenagem do conteúdo da bolha timpânica pode ser a única solução (Goth, 2011).

### 3.2.14.Pneumologia

Os casos clínicos na área de pneumologia corresponderam a 5,28% do total de casos clínicos observados em clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foi a pneumonia com 24% de todos os casos (quadro 25).

Quadro 25- Distribuição das afeções na área de otorrinolaringologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Asma felina	0	2	0	2	9,52%
Broncopneumonia	0	0	1	1	4,76%
Bronquite Crónica	3	0	0	3	14,29%
Colapso traqueia	2	0	0	2	9,52%
Edema Pulmonar	2	0	0	2	9,52%
Efusão pleural	0	3	0	3	14,29%

Pneumonia	4	1	0	5	23,81%
Pneumotórax	1	2	0	3	14,29%
Total	12	8	1	21	100,00%

### 3.2.15. Traumatologia e Urgências

Na área de traumatologia e urgências, o número de casos observados corresponderam a 4,77% do total de casos de clínica médica (quadro 6). Dentro desta área a afeção com maior representatividade foram as lacerações cutâneas com a 21% de todos os casos (quadro 26).

**Quadro 26- Distribuição das afeções na área de otorrinolaringologia por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)**

	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Angioedema	3	0	0	3	15,79%
Atropelamento	2	0	0	2	10,53%
Contusão pulmonar	1	0	0	1	5,26%
Corte profundo almofada plantar	1	0	0	1	5,26%
Flail Chest	2	0	0	2	10,53%
Golpe de calor	1	0	1	2	10,53%
Hemoabdómen	3	0	0	3	15,79%
Hérnia diafragmática	0	1	0	1	5,26%
Laceração cutânea	3	1	0	4	21,05%
Total	16	2	1	19	100,00%

### 3.3. Clínica cirúrgica

No quadro 27 encontra-se representada a distribuição da casuística pelas diversas áreas de clínica cirúrgica e outros procedimentos médico-cirúrgicos realizados na clínica de animais de companhia. Os procedimentos médico-cirúrgicos tiveram o maior número de casos com 43%, seguidos pela cirurgia de tecidos moles com 40%, a cirurgia oftalmológica contou com 10% e a cirurgia ortopédica com 7% do total dos casos acompanhados.

**Quadro 27- Distribuição da casuística por área de clínica cirúrgica expressa em Fip, Fi e Fr (%)**

Área de clínica cirúrgica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	37	8	0	45	39,82%
Cirurgia oftalmológica	11	0	0	11	9,73%
Cirurgia ortopédica	5	2	1	8	7,08%
Outros procedimentos Médico-cirúrgicos	27	22	0	49	43,36%
Total	80	32	1	113	100,00%



### 3.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles corresponde a 40% do número de casos observados em clínica cirúrgica e outros procedimentos médico-cirúrgicos (quadro 27), o procedimento cirúrgico mais efetuado foi a ovariectomia com 24% dos casos (quadro 28). Um dos procedimentos cirúrgicos observados na área de cirurgia dos tecidos moles foi a resolução de uma hérnia perineal de canídeo (figura 9).

Figura 9-Hérnia perineal de canídeo

Quadro 28- Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia de tecidos moles por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cistotomia	0	1	0	1	2,22%
Enterotomia	5	0	0	5	11,11%
Episiotomia	2	0	0	2	4,44%
Esplenectomia	2	0	0	2	4,44%
Excisão de massa perianal	1	0	0	1	2,22%
Excisão lipoma	2	0	0	2	4,44%
Excisão lobo pulmonar	1	0	0	1	2,22%
Exerese nódulo cutâneo	2	1	0	3	6,67%
Gastrotomia	3	0	0	3	6,67%
Herniorrafia	3	0	0	3	6,67%
Laparotomia exploratória	3	0	0	3	6,67%
Mastectomia	2	0	0	2	4,44%
Orquiectomia	4	2	0	6	13,33%
Ovariectomia	7	4	0	11	24,44%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>45</b>	<b>100,00%</b>

### 3.3.2. Cirurgia oftalmológica

A cirurgia oftalmológica corresponde a 10% do número de casos observados em clínica cirúrgica e outros procedimentos médico-cirúrgicos (quadro 27), os procedimentos cirúrgicos mais efetuados foram a cantotomia medial para resolução de macroblefaro com 18% dos casos e a técnica de Stades para resolução do entrópion, também com 18% dos casos (quadro 29).

Quadro 29- Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia oftalmológica por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cantotomia medial	2	0	0	2	18,18%
Enucleação	1	0	0	1	9,09%
Exanteração	1	0	0	1	9,09%
Facoemulsificação de catarata	3	0	0	3	27,27%
Remoção de cílio ectópico (punch)	1	0	0	1	9,09%
Remoção prótese intraocular	1	0	0	1	9,09%
Técnica de Stades (resolução de entrópion)	2	0	0	2	18,18%
Total	11	0	0	11	100,00%

### 3.3.3. Cirurgia ortopédica

A cirurgia ortopédica corresponde a 7% do número de casos observados em clínica cirúrgica e outros procedimentos médico-cirúrgicos (quadro 27), o procedimento cirúrgico mais efetuado foi a amputação parcial da cauda, com dois casos efetuados num felídeo e numa chinchila (figura 11) subsequentemente à fratura da cauda, correspondendo a 25% dos casos (quadro 30). Outros procedimentos cirúrgicos observados na área de cirurgia incluem a transposição lateral da tuberosidade tibial (figura 10) e a artrodese da articulação metacarpiana de um felino (figura 12).



Figura 10-Transposição lateral da tuberosidade tibial



Figura 11-Anestesia de uma chinchila submetida a amputação parcial da cauda



Figura 12-Artrodese da articulação metacarpiana de felídeo

Quadro 30- Distribuição dos procedimentos na área de cirurgia ortopédica por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Amputação da cauda	0	1	1	2	25,00%
Artrodese do carpo	0	1	0	1	12,50%
Transposição lateral da tuberosidade tibial	1	0	0	1	12,50%
Maxilectomia parcial	1	0	0	1	12,50%
Osteossíntese da tibia	1	0	0	1	12,50%
Osteotomia da ulna	1	0	0	1	12,50%
Osteotomia tripla pélvica	1	0	0	1	12,50%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>87,50%</b>

### 3.3.4. Outros procedimentos médico-cirúrgicos

Os outros procedimentos médico-cirúrgicos correspondem a 43% do número de casos observados em clínica cirúrgica e outros procedimentos médico-cirúrgicos (quadro 27). De acordo com o quadro 31, o procedimento mais efetuado foi a cistocentese ecoguiada com 29% dos casos, seguido pela lavagem de *bypass* uretral com 20% dos casos (figura 13).



Figura 13-Lavagem de *bypass* uretral

Quadro 31- Distribuição na área de outros procedimentos médico-cirúrgicos por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Cistocentese ecoguiada	8	6	0	14	28,57%
Drenagem de efusão pleural	0	3	0	3	6,12%
Enema	2	0	0	2	4,08%
Imunoterapia	4	0	0	4	8,16%
Lavagem de Bypass Ureteral	0	10	0	10	20,41%
Punção aspirativa com agulha fina	3	1	0	4	8,16%
Punção de medula óssea	2	0	0	2	4,08%
Sutura de laceração cutânea	2	0	0	2	4,08%
Transfusão sanguínea	0	2	0	2	4,08%

Traqueostomia	2	0	0	2	4,08%
Tratamento periodontal	4	0	0	4	8,16%
Total	27	22	0	49	100,00%

#### 4.Exames complementares de diagnóstico

Os exames complementares de diagnóstico incluem os exames laboratoriais e a imagiologia. No quadro 32 encontra-se expressa a distribuição da casuística das análises laboratoriais que foram realizadas no Hospital veterinário do Restelo, tais como hemograma, citologia, análises bioquímicas, testes rápidos de diagnóstico, bem como outros exames que foram pedidos a laboratórios externos, como por exemplo a análise de tiroxina (T4) e a hormona estimulante da tireoide (TSH). Pela análise deste quadro é possível perceber que os exames com maior representatividade de casos são as análises bioquímicas e o hemograma com 25 e 21%, respetivamente dos casos totais de análises laboratoriais.

Quadro 32- Distribuição das análises laboratoriais por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Análises Bioquímicas	28	19	0	47	25,27%
Análise Histopatológica	6	0	0	6	3,23%
Citologia	3	4	0	7	3,76%
Colheita de líquido cefalotraquidiano	0	1	0	1	0,54%
Cultura em DTM	1	1	0	2	1,08%
Hemograma	24	15	0	39	20,97%
Idexx fecal	1	1	0	2	1,08%
I-stat (Ionograma)	4	1	0	5	2,69%
Lavagem bronco-alveolar	1	0	0	1	0,54%
Microhematocrito	8	5	0	13	6,99%
PCR leishmaniose	3	0	0	3	1,61%
Raspagem cutânea	3	0	0	3	1,61%
Teste fluoresceína	12	10	0	22	11,83%
Teste lacrimal de Schirmer	10	8	0	18	9,68%
Teste T4 + TSH	3	0	0	3	1,61%
Teste rápido FIV/FeLV	0	6	0	6	3,23%
Teste rápido de grupo sanguíneo	0	1	0	1	0,54%
Urianálise II	0	3	0	3	1,61%
Urocultura+TSA	0	2	0	2	1,08%
Zaragatoa conjuntival	0	2	0	2	1,08%
Total	107	79	0	186	100,00%

No quadro 33 encontra-se expressa a distribuição da casuística na área de imagiologia onde é possível verificar que a ecografia tem maior representatividade com 39% dos casos, seguida pela radiografia com 25% dos casos. Um dos casos acompanhados no estágio no



Figura 14-Radiografia torácica-projeção lateral: Colapso de traqueia em canídeo

HVR foi um diagnóstico de colapso de traqueia (figura 14) num canídeo, o qual foi identificado recorrendo ao uso da radiografia.

<b>Quadro 33- Distribuição dos exames imagiológicos por espécie animal, expressa em Fip, Fi e Fr (%)</b>						
		<b>Canídeos</b>	<b>Felídeos</b>	<b>Exóticos</b>	<b>Total</b>	
		<b>Fip</b>	<b>Fip</b>	<b>Fip</b>	<b>Fi</b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Ecocardiografia</b>		18	5	0	23	12,23%
<b>Ecografia</b>	<b>Abdómen</b>	47	24	0	74	39,36%
	<b>Ocular</b>	1	0	0		
	<b>Tórax</b>	0	2	0		
<b>Eletrocardiografia</b>		4	2	0	6	3,19%
<b>Endoscopia digestiva alta</b>		3	0	0	3	1,60%
<b>Colonoscopia</b>		1	0	0	1	0,53%
<b>Radiografia</b>	<b>Abdómen</b>	11	2	0	47	25,00%
	<b>Cervical</b>	3	0	0		
	<b>Crânio</b>	2	0	0		
	<b>Membro anterior</b>	2	0	0		
	<b>Membro Posterior</b>	9	0	0		
	<b>Tórax</b>	10	7	1		
<b>Tomografia axial computadorizada</b>	<b>Abdómen</b>	6	3	0	32	17,02%
	<b>Cervical</b>	3	1	0		
	<b>Crânio</b>	5	3	0		
	<b>Membro Posterior</b>	1	0	0		
	<b>Tórax</b>	6	4	0		
<b>Eletrorretinografia</b>		2	0	0	2	1,06%
<b>Total</b>		134	53	1	188	100,00%

## 5.Casuística do Hospital Clínico Veterinário da Universidade de Múrcia

Relativamente à casuística acompanhada durante o estágio no Hospital Clínico Veterinário da Universidade de Múrcia, esta divide-se na área de imagiologia e de anestesiologia. O número total de casos acompanhados durante este estágio está representado no quadro 1, pois o número de animais foi contabilizado em conjunto com os animais acompanhados no Hospital veterinário do Restelo. O quadro 34 expressa a distribuição da casuística na área de imagiologia, pelo que podemos perceber a ecografia teve maior número de casos acompanhados com 61% dos casos, a radiografia teve 31% dos casos e a TC teve 8% dos casos acompanhados.

Quadro 34- Distribuição dos exames imagiológicos por espécie animal, acompanhados na UM, expressa em Fip, Fi e Fr (%)						
		Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
		Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Ecografia	Abdominal	40	7	0	55	61,11%
	Axilar	1	0	0		
	Ocular	5	1	0		
	Tiroide	0	1	0		
Radiografia	Abdómen	5	0	0	28	31,11%
	Membro anterior	6	0	0		
	Membro posterior	2	1	0		
	Tórax	13	1	0		
TC	Cervical	1	0	0	7	7,78%
	Crânio	2	0	0		
	Membro anterior	3	0	0		
	Tórax	1	0	0		
<b>Total</b>		79	11	0	90	100,00%

No quadro 35 está representada a distribuição da casuística área de anestesiologia, pela análise da mesma vemos que 56% dos casos foram de anestesia geral, 34% dos casos corresponderam a sedações e 11% dos casos foram de anestésias locais.

Quadro 35- Distribuição dos procedimentos na área anestesiologia por espécie animal, acompanhados na UM, expressa em Fip, Fi e Fr (%)					
	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Total	
	Fip	Fip	Fip	Fi	Fr (%)
Sedação	33	2	0	35	33,65%
Anestesia local	10	1	0	11	10,58%
Anestesia geral	53	4	1	58	55,77%
<b>Total</b>	96	7	1	104	100,00%

### **III. Monografia: Convulsões em cães**

#### **1. Definição**

Uma convulsão pode ser definida como um evento súbito, de curta duração e transitório (Berendt *et al.*, 2015). É um fenómeno de natureza motora, sensorial, autónoma ou física, resultante da disfunção temporária de uma parte ou de todo o cérebro (Lorenz *et al.*, 2011). Adicionalmente, pode ser definida como uma manifestação clínica de atividade neuronal anómala, hipersincronizada e/ou excessiva no córtex cerebral (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011). Uma convulsão é um episódio paroxístico e não específico que pode ter uma causa neurológica ou não neurológica (Gruenenfelder, 2008). As convulsões são a afeção neurológica mais comum na clínica de animais de companhia. A epilepsia idiopática é a causa mais comum de convulsões em cães (Thomas & Dewey, 2016).

#### **2. Etapas da convulsão**

A convulsão pode ser dividida em quatro etapas distintas: o pródromo, a aura, o *ictus* ou período ictal e o período pós-ictal (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Platt, 2012; Podell, 2013). A sua identificação pode ser fulcral quando estamos a tentar diferenciar uma convulsão de outras afeções, tais como um episódio de síncope ou de fraqueza muscular (Platt, 2012). Quanto maior o número de convulsões apresentadas pelo cão, melhor o dono se consegue aperceber das diferentes etapas (Platt, 2012).

##### **2.1 Pródromo**

O pródromo é o período de tempo que precede o início da convulsão. Pode prolongar-se por algumas horas ou dias (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). Neste período de tempo, o animal pode exibir alterações de comportamento, tais como, mostrar-se ansioso, agitado, esconder-se, procurar a atenção do dono (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016) ou vocalizar de forma descontrolada (Thomas & Dewey, 2016). Os pródromos podem não ser reconhecidos em certos animais (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016), contudo, noutros são perceptíveis o suficiente para que o dono se aperceba (Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013).

##### **2.2 Aura**

A aura é a manifestação inicial da convulsão (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013), consiste na sensação subjetiva que marca o início da convulsão (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016) Normalmente dura entre segundos a minutos (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016) e é provocada pelo início de atividade elétrica anormal no cérebro (Thomas & Dewey, 2016). É caracterizada por

alterações do sistema nervoso autónomo (emese, hipersialia e perda de controlo sobre a micção) (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell,2013), comportamentais ou motoras estereotipadas (Lorenz *et al.*, 2011; Podell,2013), tais como vaguear, ladrar ou lambe-se (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Podell,2013), os cães escondem-se, ficam agitados ou procuram a atenção do dono mesmo antes do início da convulsão (Podell,2013; Thomas & Dewey, 2016). A aura também pode demonstrar-se através de mudanças de comportamento subtis antes da convulsão (Platt, 2012). A diferenciação entre o pródromo e a aura pode ser difícil. (Lorenz *et al.*, 2011) Contudo, o pródromo tem uma duração maior e não apresenta atividade EEG anormal, enquanto a aura é mais breve e apresenta atividade elétrica anormal (Thomas, 2010; Thomas & Dewey, 2016).

### **2.3 Período ictal ou *ictus***

A convulsão em si denomina-se *ictus* (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell,2013; Lahunta *et al.*, 2015;Thomas & Dewey, 2016). A sua duração é de alguns segundos a minutos (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Podell,2013). O animal exhibe uma variedade de sinais clínicos que podem incluir perda ou alteração da consciência, alteração do tónus muscular ou movimentos involuntários (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015), alterações do sistema nervoso autónomo (salivação, urinar e defecar) (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011), exibição de automatismo (repetição do mesmo movimento) ou paroxismos de comportamentos, também designados de perturbações físicas (Lorenz *et al.*, 2011). Os automatismos ou paroxismos de comportamento podem definir-se como ações ou comportamentos estereotipados, repetitivos e anormais, respetivamente, tais como agressão, agitação, procura de atenção, lambe, mastigar ou ganir (Lorenz *et al.*, 2011).

### **2.4 Período pós-ictal**

Os sinais pós-ictais são alterações clínicas transitórias das funções cerebrais que são causadas pelo *ictus* e aparecem quando este cessa (Thomas, 2010). O animal pode exhibir algumas das seguintes alterações comportamentais, *deficits* sensoriais ou motores (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Platt, 2012): desorientação, agitação, cegueira (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell,2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), surdez (Thomas & Dewey, 2016), letargia, fraqueza (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012) ou agressividade (Platt, 2012). O cão pode vaguear num estado de confusão; andar compulsivamente em círculos ou embater contra objetos devido à cegueira central ou às suas alterações mentais; pode ainda apresentar-se hiperativo ou dormir durante um longo período de tempo (Lahunta *et al.*, 2015). O animal pode ainda apresentar-se com fome (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell,2013; Lahunta *et al.*, 2015), sede (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell,2013) ou realizar micção inapropriada (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012;

Podell,2013). A duração e a expressão desta etapa são variáveis (Lahunta *et al.*, 2015), pode durar alguns minutos ou horas (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Por norma, o período pós-ictal dura menos de uma hora (Lahunta *et al.*, 2015), contudo, pode durar um ou dois dias (Podell,2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), especialmente depois de convulsões prolongadas (Thomas & Dewey, 2016). Quando as alterações persistem mais do que 24 horas podem refletir uma lesão estrutural do SNC (Lorenz *et al.*, 2011). Não existe correlação entre a gravidade e duração das convulsões e a gravidade, duração ou natureza do período pós-ictal. Uma breve convulsão focal pode ser seguida por um período pós-ictal mais complexo e longo do que uma convulsão generalizada (Lahunta *et al.*, 2015).

### **Período interictal**

O período interictal é o período entre as convulsões (Gruenenfelder, 2008; Lahunta *et al.*, 2015), depois do paciente ter recuperado do período pós-ictal (Lahunta *et al.*, 2015). Tem uma duração variável, de horas a dias depois da convulsão cessar (Sanders, 2015 b).

## **3. Classificação das convulsões**

### **3.1. Classificação das convulsões de acordo com os sinais clínicos**

Uma vez que as convulsões são manifestações clínicas de comportamento ou ações anormais, a sua classificação é realizada com base em observações e interpretações do comportamento e atividades exibidas pelo animal (Lorenz *et al.*, 2011). As convulsões podem ser classificadas, de acordo com os sinais clínicos, em duas grandes categorias: convulsões focais e convulsões generalizadas (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012).

#### **3.1.1. Convulsões focais**

Uma convulsão focal é aquela cujos sinais clínicos exibidos pelo animal indicam que ocorreu a ativação de uma só região de um dos hemisférios cerebrais (figura 15) (Platt,2012; Thomas & Dewey, 2016). A atividade elétrica anormal surge num grupo localizado de neurónios ou rede de neurónios num único hemisfério (Berendt *et al.*,2015). A convulsão focal desenvolve-se a partir do foco de convulsão, que é responsável pela produção de um determinado sinal clínico (Lorenz *et al.*, 2011). Os sinais clínicos refletem as funções da

área ou áreas envolvidas (Berendt *et al.*,2015).

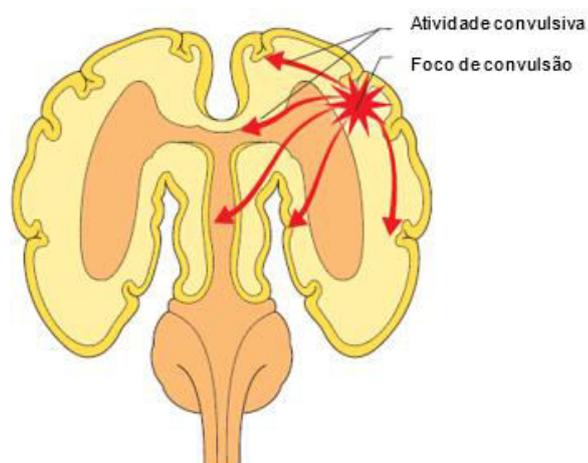


Figura 15- Imagem representativa da atividade elétrica cerebral durante uma convulsão focal, adaptado de Platt, 2012.

Qualquer parte do corpo pode estar envolvida durante a convulsão focal, dependendo da região do cérebro afetada (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). As convulsões focais têm várias formas de apresentação clínica, em função do local do prosencéfalo afetada (Platt, 2012). As convulsões focais podem apresentar-se como: convulsões focais motoras, convulsões focais sensoriais e convulsões focais autónomas (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). Pode ocorrer apenas a manifestação de uma das formas clínicas ou a combinação de mais de uma (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). A natureza focal deste tipo de convulsão está associada a uma elevada incidência de patologia intracraniana focal (Podell, 2013).

Anteriormente, as convulsões focais eram sub-classificadas em complexas, quando havia alteração da consciência e em simples, quando não havia. Mais recentemente, a *International Veterinary Epilepsy Task Force* propôs não se tentar avaliar se houve ou não comprometimento da consciência, pois embora possa parecer que os animais têm a consciência alterada, isto é, estão acordados mas confusos, não reconhecem o dono, não obedecem a comandos, não é possível fazer uma avaliação objetiva. A interpretação será sempre subjetiva, pois os animais não podem relatar o que estão a experienciar. Desta forma, não é considerado relevante sub-classificar as convulsões focais usando a consciência (Berendt *et al.*, 2015).

- a) **Convulsões focais motoras** consistem em contrações estereotipadas de um músculo ou grupo de músculos ou em automatismos. Os automatismos são movimentos semelhantes a movimentos motores voluntários, tais como a mastigação e contrações rítmicas de um único membro (Platt, 2012). Alguns exemplos de convulsões focais motoras incluem espasmos faciais, movimentos repetidos *jerking* com a cabeça, pestanejar rítmico, espasmos de musculatura facial ou *jerks* rítmicos repetidos de uma extremidade (Berendt *et al.*, 2015). Os movimentos são restritos a uma parte do corpo, tal como a face ou o membro (Lorenz *et al.*, 2011). O envolvimento progressivo dos músculos faciais e do pescoço e/ou do ombro ou do membro é conhecido como convulsão de marcha Jacksoniana (Podell, 2013). Na maioria das vezes a consciência dos animais não se encontra alterada (Platt, 2012). O componente motor do início da convulsão é uma das características fundamentais para diferenciar as convulsões focais das generalizadas (Lorenz *et al.*, 2011). Presume-se que as convulsões motoras focais tenham origem num foco de convulsão próximo de uma área motora primária no córtex frontal (Lorenz *et al.*, 2011), do lado contra-lateral em que se observam as alterações motoras (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015).
- b) **Convulsões focais autónomas** são aparentemente raras (Platt, 2012) e por norma não são reconhecidas quando ocorrem isoladamente (Lorenz *et al.*, 2011). As alterações autónomas podem incluir midríase (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*,

2015), sialorreia (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016) e engasgos (Thomas & Dewey, 2016) ou envolver atividade visceral, tal como diarreia, vômito e desconforto/dor abdominal (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016), urinar (Platt, 2012; Lahunta *et al.*, 2015) e defecar (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015).

- c) **Convulsões focais sensoriais** são convulsões em que o animal exhibe alterações comportamentais tais como agressividade sem provocação, *fly catching* (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), correr em círculos, lambe o chão, vocalização (Platt, 2012), perseguir a cauda (Platt, 2012; Lahunta *et al.*, 2015), vaguear, demonstrar ansiedade, procurar atenção do dono (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011) e apresentar um medo extremo ou irracional (Thomas & Dewey, 2016). Há o envolvimento do sistema límbico (Platt, 2012). Os automatismos e paroxismos de comportamento anormal podem ser a única manifestação da atividade convulsiva, sem que envolvam alterações autônomas, da função motora ou da consciência (Lorenz *et al.*, 2011). Anteriormente, os automatismos eram designados por convulsões psicomotoras ou convulsões parciais complexas (Podell, 2013). Estes podem ser difíceis de se distinguir de comportamentos estereotipados compulsivos (Nelson & Couto, 2009 b). As convulsões focais sensoriais em humanos podem causar sensações cutâneas anormais e alterações na visão (Thomas & Dewey, 2016). Essas sensações são subjetivas e por isso difíceis de confirmar nos animais. Contudo, as convulsões que se manifestam pelo animal se lambe ou morder uma determinada região do corpo ou realizar *fly catching* são provavelmente causadas por sensações semelhantes (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Nalguns casos é difícil distinguir entre uma convulsão focal e outros tipos de episódios, tais como síncope, narcolepsia e alterações de comportamento (Thomas & Dewey, 2016). Por outro lado, *fly catching* pode representar uma forma de comportamento obsessivo-compulsivo em vez de uma convulsão (Lorenz *et al.*, 2011). A distinção entre uma afeição caracterizada pela presença de movimentos involuntários e uma convulsão focal é às vezes realizada com base nos resultados do EEG e/ou resposta aos fármacos anticonvulsivos (Thomas & Dewey, 2016).

#### **3.1.1.1. Convulsões focais com generalização secundária**

Uma convulsão pode iniciar-se de modo focal e posteriormente expandir-se para ambos hemisférios cerebrais, resultando em generalização secundária (Vernau & LeCouteur, 2009; Platt, 2012; Berendt *et al.*, 2015). A convulsão irá começar com sinais motores, autônomos e/ou comportamentais regionais que depois serão rapidamente seguidos por um estágio convulsivo com atividade bilateral tónica, clónica ou tónico-clónica e perda de consciência (Berendt *et*

al.,2015).Estas convulsões são as mais comuns em cães com epilepsia primária ou idiopática (Lorenz *et al.*, 2011). O início de uma convulsão epilética focal é muitas vezes muito curto (segundos a minutos) e pode passar despercebido (Lorenz *et al.*, 2011; Berendt *et al.*,2015; Thomas & Dewey, 2016). De facto, no passado, as convulsões focais eram raramente reconhecidas nos animais, mas com a descrição mais detalhada dos episódios por parte dos donos e com as gravações de vídeos das convulsões, passou a ser claro que muitos cães com epilepsia idiopática sofrem convulsões focais com generalização secundária (Thomas & Dewey, 2016).

### 3.1.2. Convulsões generalizadas

As convulsões generalizadas são aquelas cujos sinais clínicos indicam o envolvimento de ambos os hemisférios cerebrais (figura 16) (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). O foco de convulsão inicial pode ser num hemisfério cerebral que imediatamente se propaga para o tálamo e ativa difusamente todo o cérebro, através dos neurónios que funcionam como um sistema de projeção cortical difuso, ou a convulsão pode ter origem no sistema talâmico (Gruenenfelder, 2008; Lahunta *et al.*, 2015). A alteração da consciência é frequente e pode ser o sinal inicial, as manifestações motoras são bilaterais (Gruenenfelder, 2008; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016) muitas vezes simétricas (Lorenz *et al.*, 2011). As

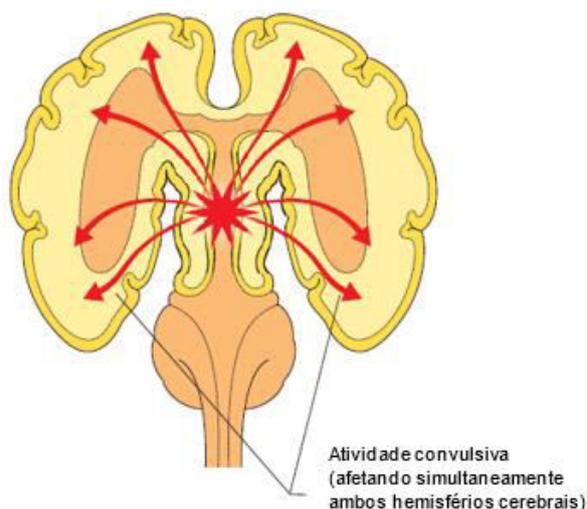


Figura 16- Imagem representativa da atividade elétrica cerebral durante uma convulsão generalizada, adaptado de Platt, 2012.

convulsões generalizadas dividem-se em: tónico-clónicas, tónicas, clónicas, mioclónicas e atónicas (Berendt *et al.*, 2015). Os cães podem apresentar mais do que um tipo de convulsões generalizadas ao mesmo tempo (Platt, 2012). As convulsões generalizadas são a forma mais comum nos cães, das quais as tónico-clónicas são as mais frequentes (Nelson & Couto, 2009 b; Vernau & LeCouteur, 2009; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). A ocorrência de convulsões tónicas, atónicas ou clónicas isoladas é pouco comum (Lorenz *et al.*, 2011).

**a) Tónico-clónicas:** As convulsões tónico-clónicas antigamente eram denominadas de *grand mal* (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). A primeira parte da convulsão é a fase tónica, na qual ocorrem contrações contínuas de todos os músculos (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). O animal perde a consciência subitamente (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016) e fica em decúbito lateral em opistótonos (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Há um aumento do tónus extensor de todos os membros (Vernau & LeCouteur, 2009;

Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). A respiração é muitas vezes irregular, o animal pode ficar em apneia e é comum ocorrer cianose (Thomas, 2010). O paciente frequentemente apresenta sinais nervosos autônomos, tais como sialorreia, micção, defecação (Gruenenfelder, 2008; Vernau & LeCouteur, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), midríase e piloereção (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). A fase tônica dura apenas um breve período de 10 a 30 segundos (Lorenz *et al.*, 2011) ou cerca de um minuto (Thomas & Dewey, 2016).

De seguida ocorre a fase clónica, onde ocorrem movimentos descoordenados (Lorenz *et al.*, 2011), nomeadamente remar ou *paddling* (Thomas & Dewey, 2016), tremores ou *jerking* rítmicos dos membros (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016) e movimentos mastigatórios (Vernau & LeCouteur, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). A fase clónica dura um período variável de tempo, mas normalmente não mais do que alguns minutos (Thomas & Dewey, 2016). A fase clónica pode alternar com a atividade tónica (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Alguns animais sofrem convulsões tónico-clónicas generalizadas sem que haja perda de consciência (Thomas & Dewey, 2016). A alteração ou perda de consciência pode ser avaliada pela responsividade e atenção do animal (Lorenz *et al.*, 2011).

**b) Mioclónicas:** São pouco comuns e podem ocorrer espontaneamente ou em resposta a estímulos (visuais, luminosos e sonoros) (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). Consistem em contrações musculares involuntárias breves e repentinas, podem ser generalizadas ou confinadas a grupos individuais de músculos (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). Afeta mais frequentemente a região da cabeça, pescoço e membros torácicos. (Lorenz *et al.*, 2011) Existem outras causas de tremores ou mioclonias, por isso nem todos são convulsões (Thomas & Dewey, 2016). As convulsões mioclónicas já foram observadas em *Miniature Wire Haired Dachshund* (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013), *Beagle* e em *Basset Hounds* em associação com a doença Lafora (Lorenz *et al.*, 2011). Os sinais clínicos envolvem a ocorrência de tremores ou *jerks* mioclónicos breves e repetitivos da cabeça, do pescoço e dos membros torácicos e são com frequência suficientemente fortes para levar o animal a sentar-se ou deitar-se (Lorenz *et al.*, 2011).

**c) Atónicas:** Manifestam-se pela súbita de tónus muscular (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). Pode manifestar-se por uma breve pendência da cabeça ou o paciente pode colapsar subitamente (Thomas & Dewey, 2016). Normalmente dura um ou dois segundos, mas pode durar mais tempo (Platt, 2012).

Existem alguns autores, como Lorenz e colaboradores (2011) e Thomas & Dewey (2016) que consideram ainda a existência de outro tipo de convulsões com base nos sinais clínicos, denominada de ausência.

**d) Ausências:** As ausências são muito pouco frequentes em animais e não são facilmente reconhecíveis (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). As ausências em pessoas são definidas como perdas de consciência breves e abruptas (Thomas & Dewey, 2016). Antigamente eram denominadas de *petit mal* (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Elas são caracterizadas por breves episódios de não responsividade (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016) e falta de atividade motora (Lorenz *et al.*, 2011). Por vezes são acompanhados por espasmos faciais e tremores ligeiros do membro (Thomas & Dewey, 2016). A não ser que esses ataques sejam frequentes ou o dono seja muito atento, estas convulsões passam despercebidas (Lorenz *et al.*, 2011).

## **3.2. Classificação das convulsões de acordo com a etiologia**

### **3.2.1. Convulsões epiléticas**

A epilepsia é uma doença cerebral complexa, onde a atividade anormal e súbita nas redes neuronais causa sinais clínicos proeminentes de convulsões caracterizados por aspetos motores, autónomos e/ou comportamentais. Existe uma predisposição duradoura para gerar convulsões epiléticas. As convulsões epiléticas são episódicas e breves, na maioria dos casos duram menos de 2-3 minutos (Berendt *et al.*, 2015). Na prática, a epilepsia pode definir-se pela presença de pelo menos duas convulsões não provocadas com mais de 24h de intervalo (Fisher *et al.*, 2014 referido por Berendt *et al.*, 2015). O termo epilepsia é limitado a convulsões que resultam de causas intracranianas e só se aplica a pacientes que tenham tido pelo menos uma convulsão e probabilidade de desenvolver futuras convulsões (Engel, 2001; Licht *et al.*, 2002 referido por Ghormley *et al.*, 2015). Em medicina humana, a epilepsia pode ser muitas vezes confirmada através de eletroencefalografia (EEG), embora algumas pessoas com epilepsia possam apresentar um EEG normal e pessoas sem epilepsia possam apresentar alterações no EEG. O uso do EEG por rotina em medicina veterinária não é comum sendo que, os relatos da história e dos fenómenos observados pelos donos, bem como as gravações de vídeo dos eventos, continuam a constituir a base do diagnóstico de epilepsia nos animais de companhia (Berendt *et al.*, 2015). Pensa-se que a epilepsia seja a afeção neurológica mais comum em cães e em muitas raças parece existir uma predisposição genética (Berendt *et al.*, 2007 e Kearsley-Fleet *et al.*, 2013 referido por Grayzel & Lefebvre, 2014). De acordo com a *International League Against Epilepsy (ILAE)*, as epilepsias em Humanos são classificadas em estrutural/metabólica, genéticas e desconhecidas (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). A maioria das epilepsias idiopáticas em pacientes humanos são agora classificadas como epilepsias genéticas. Da mesma forma, há cada vez mais indícios que as epilepsias idiopáticas em cães têm também uma base genética (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Em medicina veterinária, ainda se continua a utilizar o termo “idiopático” quando nos referimos a epilepsia de etiologia desconhecida, em virtude deste termo se encontrar muito enraizado e por ainda existir uma escassez de estudos genéticos comparativamente com a medicina humana

(Lahunta *et al.*, 2015). Em Medicina Veterinária as convulsões são classificadas em epilepsias, quando a causa é intracraniana, e em convulsões reativas quando a causa é extracraniana. As epilepsias dividem-se em epilepsia idiopática ou primária, epilepsia sintomática, secundária ou adquirida e epilepsia provavelmente sintomática.

### 3.2.1.1 Epilepsia idiopática

A epilepsia idiopática, antigamente denominada de epilepsia primária, refere-se a convulsões recorrentes, onde não é possível identificar nenhuma alteração no cérebro como causa das convulsões (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016). A frequência das convulsões varia tremendamente entre pacientes, indo de várias convulsões num dia até menos do que uma convulsão num ano (Podell *et al.*, 1995; Heynold *et al.*, 1997 referido por Thomas, 2010).

A epilepsia idiopática é a causa mais comum de epilepsia em cães. O seu diagnóstico é baseado na exclusão de todas as outras possíveis causas de convulsões (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Os exames físico e neurológico no período interictal estão normais, bem como, o hemograma, a análise ao líquido cefalorraquidiano (LCR) e os exames imagiológicos que possam excluir as causas estruturais que possam estar na origem de convulsões (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Infelizmente, não existe um diagnóstico conclusivo para esta afeção. No futuro, esta situação poderá mudar, à medida que forem desenvolvidos testes para a determinação de mutações genéticas responsáveis pelas convulsões. Pensa-se que cães com epilepsia idiopática têm um baixo limiar convulsivo resultado de uma alteração genética hereditária (Lahunta *et al.*, 2015). Já se sabe que a epilepsia em algumas raças puras é um resultado direto de um defeito genético descrito nas raças *Lagotto Romagnolo*, Pastor Belga e *Boerboels* (Jokinen *et al.*, 2007; Seppala *et al.*, 2011; Seppala *et al.*, 2012; Stassen *et al.*, 2013 referido por Berendt *et al.*, 2015). A alta prevalência de epilepsia numa raça específica ou a existência de vários cães com epilepsia na mesma família são fortes indícios de epilepsia hereditária. Porém, muitas vezes não se sabe se as alterações genéticas são a única causa de epilepsia ou se a epilepsia pode surgir devido a outros fatores concomitantes, incluindo ambientais, ligados ao desenvolvimento, genéticos e de provocação (Shorvon, 2014 referido por Berendt *et al.*, 2015). Por norma, os cães com epilepsia idiopática têm o início das convulsões entre um e cinco anos de idade mas, as convulsões podem começar antes de um ano de idade (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Embora qualquer raça possa ser afetada, como referido anteriormente, a epilepsia idiopática é hereditária em muitas raças (Thomas & Dewey, 2016). A realização de análises de *pedigree* e estudos da raça permitiram determinar a existência de uma base genética hereditária, num grande número de raças, incluindo: *Beagle*, Pastor Belga, *Bouvier de Berna*, *British Alsatian*, *Border Collie*, *Dachshund*, *English Springer Spaniel*, *Spitz* Filandês, Pastor Alemão, *Golden Retriever*, *Irish Wolfhound*, *Keeshond*, *Retriever* do Labrador, *Caniche* e *Vizsla* (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), *Lagotto Romagnolo*, *Greater Swiss Mountain dog*, *Petit Briquet Griffon Vendéen*, *Shetland Sheepdog*,

(Thomas & Dewey, 2016). As seguintes raças apresentam elevada incidência de epilepsia idiopática: *Boxer, Cocker Spaniel, Collie, Irish Setter, Schnauzer* miniatura, São Bernardo, *Husky* siberiano e *Wire Fox Terrier* (Lorenz *et al.*, 2011). Recomenda-se que os cães com epilepsia primária não sejam utilizados como reprodutores devido à influência da base genética na epilepsia (Cunningham & Farnback, 1988 referido por Aiello *et al.*, 2012).

Os tipos de convulsões mais frequentes são as tónico-clónicas generalizadas e as focais com generalização secundária (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). As convulsões normalmente ocorrem espontaneamente e são mais comuns à noite ou quando o paciente está a descansar ou dormir (Gruenenfelder, 2008; Aiello *et al.*, 2012; Thomas & Dewey, 2016). Embora a maioria das convulsões pareça ocorrer de forma espontânea, elas podem ser precipitadas por uma grande variedade de fatores. Em pacientes humanos são reconhecidos os seguintes fatores: a falta de sono, o *stress* emocional, a menstruação, o esquecimento de tomar medicação e a existência de doenças concomitantes (Haut *et al.*, 2007 referido por Thomas, 2010). Fatores semelhantes podem ser importantes na precipitação de convulsões em alguns animais (Thomas, 2010). As convulsões reflexas são convulsões que podem ser provocadas por estímulos ou eventos específicos (Thomas & Dewey, 2016). O estímulo mais comum em pessoas é a luz cintilante, usualmente vinda da televisão (Thomas, 2010). Nos cães, os estímulos mais comuns são sons altos e visitas ao veterinário ou ao tosquiador (Thomas & Dewey, 2016). A convulsão reflexa ocorre segundos a minutos depois do fator desencadeador ter ocorrido (Thomas, 2010). A epilepsia idiopática é uma condição crónica que tem um impacto na qualidade de vida do dono e do paciente e na esperança média de vida do paciente (Chang *et al.*, 2006; Berendt *et al.*, 2007 referido por Van Meervenne *et al.*, 2014). A epilepsia, tanto em cães como em humanos, está associada a um risco maior de morte prematura. Nos cães pode levar à eutanásia se não houver um controlo suficiente das convulsões (Hauser *et al.*, 1980; Saito *et al.*, 2001; Proschowsky *et al.*, 2003; Berendt *et al.*, 2007; Neligan *et al.*, 2011; Arrol *et al.*, 2012; Monteiro *et al.*, 2012 referido por Fredsø *et al.*, 2014). Existem muitos fatores que podem influenciar o tempo de sobrevivência. As convulsões agudas auto-sustentadas (*status epilepticus*) podem ser uma causa direta de morte. Para além disso, os cães que sofrem de *status epilepticus* ou *cluster* de convulsões têm um tempo de sobrevivência significativamente diminuído em relação aos outros cães (Saito *et al.*, 2001; Hulsmeyer *et al.*, 2010; Arrol *et al.*, 2012; Monteiro *et al.*, 2012; Weissl *et al.*, 2012 referido por Fredsø *et al.*, 2014). Uma associação significativa foi feita entre o tempo de sobrevivência e o fato do cão ser ou não castrado, com os cães machos castrados a apresentarem um tempo de sobrevivência mais curto. Para além disso, também se verificou uma associação entre o cão macho castrado e a ocorrência de maior número de convulsões em *cluster* comparado com os machos inteiros (Fredsø *et al.*, 2014). Noutro estudo descritivo epidemiológico de uma população de cães com epilepsia idiopática, a proporção de machos castrados com epilepsia foi superior à restante população em estudo (Grayzel & Lefebvre, 2014).

A morte súbita e não expectável em epilepsia (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*-SUDEP) é bem conhecida em humanos. Embora necessite de mais investigação, existem indícios que a SUDEP também ocorra em cães (Berendt *et al.*, 2007; Donner, 2011; Arrol *et al.*, 2012; Gulløv *et al.*, 2012 referido por FredsØ *et al.*, 2014). Os cães com epilepsia idiopática tem uma esperança média de vida superior aos cães com epilepsia associada a uma doença intracraniana conhecida (FredsØ *et al.*, 2014). Embora a epilepsia seja uma condição que implique um possível risco de morte prematura, também é uma afeção potencialmente auto-limitante e a remissão pode ocorrer quer espontaneamente quer com tratamento (Kwan & Sander, 2004 referido por FredsØ *et al.*, 2014). A remissão da epilepsia definitiva implica a ausência de convulsões durante três ou mais anos (Berendt *et al.*, 2007 e Gulløv *et al.*, 2012 referido por FredsØ *et al.*, 2014). A remissão da epilepsia foi documentada em vários estudos de cães variando entre 14 e 24 % da população investigada (Berendt *et al.*, 2002; Berendt *et al.*, 2007; Hulsmeyer *et al.*, 2010; Arrol *et al.*, 2012; Gulløv *et al.*, 2012; Weissl *et al.*, 2012 referido por FredsØ *et al.*, 2014). Pouco se sabe sobre o efeito das hormonas sexuais em convulsões nas cadelas, embora alguns estudos tenham proposto uma correlação (Shell, 1993; Knowles, 1998; Bateman & Parent, 1999; Zimmerman *et al.*, 2009; Short *et al.*, 2011; Monteiro *et al.*, 2012; Van Meervenne *et al.*, 2014 referido por Van Meervenne *et al.*, 2015). O efeito das hormonas sexuais em convulsões está bem documentado em humanos (Van Meervenne *et al.*, 2015). A epilepsia catamenial é hoje em dia definida como alterações na frequência das convulsões ao longo do ciclo menstrual (Herzog, 2008; Bäckström, 1976 a; Bäckström, 1976 b; Harden & Pennell, 2013; Velísková & DeSantis, 2013; Kustritz, 2012 referido por Van Meervenne *et al.*, 2015). Pensa-se que o estradiol reduza o limiar convulsivo (Harden & Pennell, 2013; Velísková & DeSantis, 2013 referido por Van Meervenne *et al.*, 2015) e que a progesterona tenha efeitos protetores (Reddy, 2013; Harden & Pennell, 2013; Velísková & DeSantis, 2013 referido por Van Meervenne *et al.*, 2015). Num estudo foram reconhecidos dois padrões de associação do início das convulsões com o ciclo éstrico da cadela, um padrão durante o estro e outro padrão três meses depois do estro, no fim do diestro. Estes padrões podem ser explicados pelas diferenças nos níveis de estradiol e progesterona e estão correlacionados positivamente com o *ratio* estradiol/progesterona sérico (Van Meervenne *et al.*, 2015). No primeiro padrão há um aumento do *ratio* estradiol/progesterona sérico durante o estro e no segundo há um declínio na concentração de progesterona durante no final do diestro (Kustritz, 2012 referido por Van Meervenne *et al.*, 2015).

Foi proposto pela *International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus* passar a sub-classificar a epilepsia idiopática em três sub-grupos, refletindo os avanços neste campo:

a) **Epilepsia idiopática (epilepsia genética):** Um gene responsável pela epilepsia foi identificado/confirmado (Berendt *et al.*, 2015).

b)**Epilepsia idiopática (suspeita de epilepsia genética):** Existe uma influência genética suportada por uma alta prevalência na raça (>2%), análise genealógica e/ou acumulação familiar de indivíduos com epilepsia (Berendt *et al.*,2015).

c)**Epilepsia idiopática (epilepsia de causa desconhecida):** É uma epilepsia em que a natureza da causa subjacente ainda é desconhecida e não existe indicação de epilepsia estrutural (Berendt *et al.*,2015).

### **3.2.1.2 Epilepsia provavelmente sintomática ou criptogénica**

A epilepsia criptogénica, também conhecida como provável epilepsia sintomática, é definida como convulsões que deverão ocorrer devido a alterações cerebrais estruturais, mas cujas lesões não são detetáveis através de uma avaliação diagnóstica completa (Schwartz *et al.*, 2013; Berendt & Gram, 1999 referido por Ghormley *et al.*, 2015).

### **3.2.1.3 Epilepsia sintomática, secundária ou adquirida**

Foi proposto pela *International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus* passar a denominar a epilepsia sintomática, secundária ou adquirida como epilepsia estrutural. A epilepsia estrutural é caracterizada por convulsões epiléticas que são provocadas por afeções intracranianas/cerebrais, incluindo vasculares, inflamatórias/infecciosas, traumáticas, anómalas/desenvolvimento, neoplásicas e degenerativas confirmadas por diagnóstico de imagem, análise do LCR, testes genéticos ou achados *post-mortem* (Berendt *et al.*,2015).

Para o diagnóstico de lesões cerebrais estruturais é necessário realizar exames complementares imagiológicos e análise do LCR. Em geral, os animais mais jovens são mais suscetíveis a doenças infecciosas, alterações de desenvolvimento, doenças de armazenamento, enquanto os animais mais velhos têm maior probabilidade de desenvolverem neoplasias e doenças vasculares (Thomas & Dewey, 2016). A doença de Lafora, epilepsia mioclónica progressiva, seria classificada como epilepsia estrutural uma vez que é uma anomalia genética leva ao desenvolvimento de numa doença de armazenamento, que vai alterar estruturalmente o cérebro. Neste caso, as convulsões provocadas pelas alterações estruturais cerebrais são apenas um dos múltiplos sinais clínicos e neurológicos associados com uma doença de armazenamento primária (Lohi *et al.*,2005 referido por Berendt *et al.*,2015).

### **3.2.2. Convulsões reativas**

As convulsões reativas são reações do cérebro saudável a alterações sistémicas temporárias (Podell *et al.*,1995 referido por Zimmerman *et al.*,2009; Berendt *et al.*,2015). As causas subjacentes são afeções metabólicas endógenas ou substâncias tóxicas exógenas (Bagley, 2005 referido por Zimmerman *et al.*,2009; Berendt *et al.*,2015). As convulsões reativas devem-se sempre a causas extracranianas (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). A convulsão reativa é reversível quando a causa ou alteração é retificada. Uma convulsão provocada por ser considerada sinónimo de convulsão reativa (Berendt *et al.*,2015). Alguns exemplos incluem

alterações metabólicas, induzidas por doença renal ou hepática (encefalopatia hepática), desequilíbrios eletrolíticos ou hipoglicemia. No que toca a intoxicações, podem ser devido a metais pesados (chumbo), a pesticidas, a rodenticidas, a plantas venenosas, a desinfetantes, a metilxantinas, a estupefacientes ilícitos, a certos medicamentos, a animais venenosos (sapos ou aranhas) ou por deficiências nutricionais como por exemplo de tiamina (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Em geral, os animais mais jovens são mais suscetíveis às intoxicações (Thomas & Dewey, 2016). As causas metabólicas são normalmente identificadas por análises laboratoriais e descrição da história pregressa (Thomas & Dewey, 2016).

### **3.3 Classificação das convulsões de acordo com a frequência**

#### **3.3.1 Convulsões isoladas**

As convulsões denominam-se isoladas, quando ocorre uma convulsão num período de 24 horas (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015).

#### **3.3.2 Cluster de Convulsões**

O *cluster* de convulsões (CS) são duas ou mais convulsões num período de 24 horas (Podell, 2013; Thomas, 2010; Patterson, 2014 referido por Packer *et al.*, 2016). Na prática, a ocorrência de mais de três convulsões num período de 24 horas deve ser considerado uma emergência médica, que pode evoluir para um *status epilepticus* e deve ser tratado rapidamente (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Os cães que sofrem CS têm menor probabilidade de remissão das convulsões (Packer *et al.*, 2014 referido por Packer *et al.*, 2016), têm um tempo de sobrevivência reduzido (Saito *et al.*, 2001; Berendt *et al.*, 2007; Arrol *et al.*, 2012; Monteiro *et al.*, 2012; referido por Packer *et al.*, 2016) e têm uma maior probabilidade de serem eutanasiados (Fredesø *et al.*, 2014 referido por Packer *et al.*, 2016) comparativamente com cães com episódios convulsivos isolados (Packer *et al.*, 2016). O *cluster* de convulsões é mais comum em cães com epilepsia idiopática. Num estudo retrospectivo em cães com epilepsia idiopática, estas convulsões foram documentadas em 41% dos pacientes (Thomas & Dewey, 2016). Os cães de raças grandes como o Pastor Alemão, o São Bernardo e o *Irish Setter* têm muitas vezes convulsões generalizadas em *cluster* (Lahunta *et al.*, 2015). Um estudo realizado em cães com epilepsia idiopática, no Reino Unido, confirmou uma elevada prevalência de CS em cães com epilepsia idiopática: cerca de metade dos cães apresentaram CS havendo uma predisposição nos Pastores Alemães (Packer *et al.*, 2016).

#### **3.3.3 Status epilepticus (SE)**

O *status epilepticus* (SE) é a denominação dada a convulsões que têm uma duração igual ou superior a cinco minutos ou duas convulsões sem que o animal recupere completamente a consciência no período interictal (Nelson & Couto, 2009 b; Vernau & LeCouteur, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Anteriormente, o SE

era definido como atividade convulsiva cuja duração era superior a 20-30 minutos. Este tempo era resulta da estimativa da duração necessária da atividade convulsiva para causar dano neuronal (Bleck, 1991 referido por Zimmerman *et al.*,2009). O tipo de convulsões mais frequentes do *status epilepticus* são as convulsões tónico-clónicas generalizadas. Com a continuação das convulsões, as manifestações clínicas podem eventualmente tornar-se mais subtis, apenas com alteração do estado mental e pequenos movimentos espasmódicos da face e membros. Esta situação denomina-se dissociação eletromecânica (Thomas & Dewey, 2016). No SE há uma falha nos mecanismos que normalmente cessam a atividade convulsiva (Platt & McDonnell, 2000 referido por Zimmerman *et al.*,2009). Nos cães que exibem SE como a primeira manifestação de convulsões, deve sempre considerar-se a possibilidade da causa ser uma intoxicação (Zimmerman *et al.*,2009 referido por Parent, 2010). Esta forma de convulsões é relativamente frequente em cães com epilepsia idiopática, mas também pode ocorrer em cães com convulsões causadas por outras etiologias (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). O SE também pode ocorrer acidentalmente após a injeção intra-tecal inadvertida de cefazolina durante uma mielografia lombar (Griffith & Hoffmann, 2013). Aproximadamente 60% dos cães com epilepsia idiopática necessitam de tratamento de emergência devido a *status epilepticus* numa altura da sua vida. As razões mais frequentes para um paciente com epilepsia idiopática apresentar *status epilepticus* são: um contínuo mau controlo de *cluster* de convulsões e a retirada abrupta da medição anticonvulsiva (doses não administradas) (Nelson & Couto, 2009 b). Os cães de raça grande correm maior risco (Thomas & Dewey, 2016). Num estudo realizado por Saito e seus colaboradores em 2001, os cães com epilepsia primária ou idiopática que pesavam 28,9 Kg ou mais tinham maior risco de desenvolverem SE comparativamente com cães que pesavam 17,4 Kg ou menos. A ocorrência de um ou mais episódios de SE era preditivo de futuros episódios. A esperança média de vida em cães que experienciaram SE era de 8,3 anos comparada com 11,3 anos em cães com epilepsia sem história de SE (Lorenz *et al.*,2011).

## **4. Causas**

Na etiologia vão ser descritas as afeções intracranianas e extracranianas, mais comuns, responsáveis pelo aparecimento de convulsões. As afeções intracranianas dividem-se em: malformações encefálicas e outras afeções de desenvolvimento, trauma, neoplasia, afeções inflamatórias e afeções degenerativas. As afeções extracranianas dividem-se em afeções metabólicas, afeções nutricionais e afeções tóxicas.

### **4.1 Causas Intracranianas**

#### **4.1.1 Malformações encefálicas e outras afeções de desenvolvimento**

Muitas malformações que envolvem o prosencéfalo podem causar convulsões (Lahunta *et al.*, 2015). As malformações encefálicas associadas ao desenvolvimento de convulsões incluem: a hidrocefalia, a síndrome *Dandy-Walker*, a hidranencefalia, a lissencefalia, a malformação

*Chiari-like*, a presença de um quisto intra-aracnóide intracraniano, a polimicrogiria e a agenesia do corpo caloso (Lorenz *et al.*, 2011). As afeções neste grupo podem ou não ser hereditárias e são distinguidas da epilepsia idiopática pela presença de alterações patológicas no cérebro demonstráveis (Lorenz *et al.*, 2011). A hidrocefalia é a mais comum destas doenças (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). As alterações na migração neuronal causam diversas displasias cerebrocorticais, que são malformações relativamente subtis e, portanto, mais difíceis de diagnosticar (Lahunta *et al.*, 2015).

#### **4.1.2 Trauma**

Um trauma craniano pode despoletar a ocorrência de convulsões na altura do evento ou várias semanas, meses ou anos depois (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). A proliferação de astrócitos, a reorganização neuronal e a formação de novas sinapses que fazem parte do processo de cicatrização, podem levar ao desenvolvimento de um foco epilético, se ocorrerem no prosencéfalo. Adicionalmente, caso o trauma tenha provocado o desenvolvimento de um hematoma ou uma fratura, com a presença de um fragmento craniano na região da lesão, uma intervenção cirúrgica pode solucionar as convulsões (Lahunta *et al.*, 2015).

#### **4.1.3 Neoplasia**

As neoplasias primárias e secundárias têm a capacidade de induzir o desenvolvimento de convulsões. São uma causa relativamente comum em cães com mais de cinco anos de idade e a incidência aumenta à medida que a idade do animal avança (Lorenz *et al.*, 2011). Um exemplo são os tumores que ocorrem na zona do bulbo olfativo e no lobo frontal dos cães (Lahunta *et al.*, 2015). As convulsões são causadas por alterações nos neurónios adjacentes à neoplasia, pois estes são comprimidos, distorcidos ou não recebem suprimento sanguíneo suficiente. As convulsões podem ser o primeiro sinal clínico de um tumor cerebral (Lorenz *et al.*, 2011). Frequentemente, as neoplasias não apresentam mais nenhum sinal neurológico para além das convulsões (Vernau & LeCouteur, 2009; Lahunta *et al.*, 2015). Nunca se deve descartar a possibilidade do animal ter uma neoplasia pelo seu exame neurológico, no período interictal, estar normal (Lahunta *et al.*, 2015). Essa possibilidade deve ser tida em conta em animais mais idosos, com um início súbito de convulsões. A RM é o método de diagnóstico imagiológico de eleição (Lorenz *et al.*, 2011).

#### **4.1.4 Afeções Inflamatórias**

Qualquer afeção inflamatória ou infecciosa pode estar na origem de convulsões se afetar o encéfalo. As afeções inflamatórias infecciosas incluem as infeções bacterianas, as infeções víricas (vírus da esgana e vírus da raiva), as infeções por protozoários (toxoplasmose e neosporose), as infeções por fungos (criptococose), as infeções por parasitas e as infeções por rickettsias (erliquia) (Lorenz *et al.*, 2011). As afeções inflamatórias não infecciosas compreendem, por exemplo, a meningoencefalomielite granulomatosa e a encefalite

necrosante (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). O diagnóstico definitivo da meningoencefalomielite implica a realização de histopatologia (Lorenz *et al.*, 2011). O diagnóstico de afeções inflamatórias ou infecciosas do SNC requer a análise e a serologia do LCR, a realização de testes de PCR e estudos imagiológicos do encéfalo em cortes transversais (Lorenz *et al.*, 2011). As afeções inflamatórias não infecciosas são mais frequentes do que as infecciosas (Lahunta *et al.*, 2015). A esgana é provavelmente a afeção inflamatória infecciosa mais comum (Lorenz *et al.*, 2011).

#### **4.1.5 Afeções degenerativas**

Uma grande variedade de afeções podem causar diversas formas de degeneração neuronal no prosencéfalo. O compromisso vascular, os enfartes e os acidentes vasculares cerebrais referem-se a vários graus de isquemia ou a hemorragia no encéfalo que, quando ocorrem no prosencéfalo podem levar ao desenvolvimento de convulsões (Lahunta *et al.*, 2015). Por exemplo, os cães que sofrem de hipotireoidismo crônico podem desenvolver ateromatose nas paredes dos vasos sanguíneos cerebrais, embora seja uma situação pouco frequente (Lahunta *et al.*, 2015).

As doenças de armazenamento podem incluir a ocorrência de convulsões como parte dos seus sinais clínicos. Estas ocorrem devido à deficiência de uma enzima essencial, que causa alterações nas vias metabólicas e leva à acumulação de subprodutos metabólicos no interior dos neurónios (Lorenz *et al.*, 2011). Alguns exemplos de afeções degenerativas incluem: lipofuscinoses ceróides neuronais, degenerescência múltipla do sistema neuronal, encefalopatia mitocondrial, erros de metabolismo inatos, encefalopatia espongiiforme e leucodistrofia metacrômica (Lorenz *et al.*, 2011). Embora a maioria dos animais afetados com doenças degenerativas apresente alterações no exame neurológico ou no período interictal, alguns cães podem apenas apresentar-se refratários ao tratamento com AED's, sem apresentarem mais nenhuma alteração detetável nos exames e testes diagnósticos de rotina (Lorenz *et al.*, 2011).

## **4.2 Causas Extracranianas**

As causas extracranianas referem-se a afeções de sistemas orgânicos que não incluem o SNC, mas que têm a capacidade de afetar o metabolismo dos neurónios do SNC e provocarem convulsões. Por norma, os pacientes apresentam um exame neurológico no período interictal normal, contudo, o exame físico pode refletir alguma alteração sistémica relacionada com a etiologia em causa. Quando temos sinais neurológicos presentes, normalmente são bilaterais e simétricos (Lahunta *et al.*, 2015).

### **4.2.1 Causas Metabólicas**

A insuficiência de um órgão essencial e/ou certas afeções endócrinas podem induzir alterações eletrolíticas, alterações nos níveis de glicémia ou levarem à acumulação de produtos tóxicos que induzem o desenvolvimento de convulsões (Lorenz *et al.*, 2011). As alterações metabólicas

que podem levar à ocorrência de convulsões incluem: a hipoglicémia, a encefalopatia hepática, a urémia, a hipoxia, a hiperlipidémia, a hipertermia e alterações eletrolíticas (Lahunta et al., 2015).

A hipoglicémia e a encefalopatia hepática são as afeções mais comuns deste grupo (Lorenz et al., 2011). A causa comum de hipoglicémia é a presença de uma neoplasia funcional, que produz insulina, nas células  $\beta$  dos ilhéus de *Langherans*. Por norma, afeta cães com mais de quatro anos e as convulsões ocorrem logo após a ingestão de alimento, devido ao estímulo de libertação excessivo de insulina. A encefalopatia hepática ocorre mais comumente em animais jovens associada a *shunts* porto-sistémicos congénitos. Esta afeção metabólica caracteriza-se pelo aumento dos níveis de amónia e outros metabolitos que o fígado não consegue metabolizar adequadamente, fazendo com que estas substâncias atinjam o cérebro. Esta encefalopatia também pode resultar de uma afeção hepática severa adquirida (Lahunta et al., 2015).

#### **4.2.2 Causas Nutricionais**

As convulsões podem ser a manifestação final de certos desequilíbrios nutricionais, principalmente das vitaminas do complexo B. A deficiência de tiamina em cães e gatos causa hemorragia e necrose em núcleos do tronco encefálico. Os cães afetados podem apresentar uma série de alterações neurológicas incluindo as convulsões (Lorenz et al., 2011). Uma dieta exclusivamente à base de peixe que contém tiaminases pode desencadear uma deficiência em tiamina, especialmente nos gatos, o mesmo acontece quando a comida é cozinhada pois há uma depleção da tiamina (Lahunta et al., 2015). Os animais que são maioritariamente alimentados com dietas comerciais não desenvolvem deficiências em tiamina. O tratamento precoce com a tiamina reverte a progressão clínica da doença (Lorenz et al., 2011).

#### **4.2.3 Causas Tóxicas**

São muitas as toxinas que afetam o SNC e a maioria pode induzir o desenvolvimento de convulsões. Existem vários mecanismos envolvidos na indução das convulsões, tais como: o aumento da excitação, a diminuição da inibição e a interferência com o metabolismo energético dos neurónios. O diagnóstico, por norma, depende da anamnese, da identificação da substância tóxica através de análises à urina, as fezes e aos tecidos orgânicos, bem como pela resposta ao tratamento. Alguns tóxicos que podem provocar convulsões incluem: o chumbo, a estricnina, os inseticidas organofosforados e hidrocarbonetos clorados ou suplementos dietéticos com 5-hidroxitriptofano. Foi referida a ocorrência de convulsões induzidas pelas toxinas produzidas pelo sapo *Bufo marinus* (Lorenz et al., 2011).

### **5. Fisiopatologia**

A maneira como os eventos elétricos e neuroquímicos dentro dos neurónios desencadeiam a ocorrência de convulsões e quais são os eventos responsáveis pela finalização da convulsão ainda não estão completamente elucidados (Platt, 2012).

Os neurónios são células inerentemente excitáveis (Thomas & Dewey, 2016). Estes possuem um limiar convulsivo ou *seizure threshold* que corresponde ao nível de inibição neuronal (figura 17).

As convulsões ocorrem quando o meio ambiente neuronal é alterado e o limiar convulsivo diminui, ocorrendo despolarizações descontroladas de uma dada população de neurónios (Lahunta *et al.*, 2015). A suscetibilidade aos fatores desencadeantes da convulsão é determinada geneticamente e têm um papel crucial na resposta do cérebro a esses fatores, o que determina o limiar convulsivo (Podell, 2013).

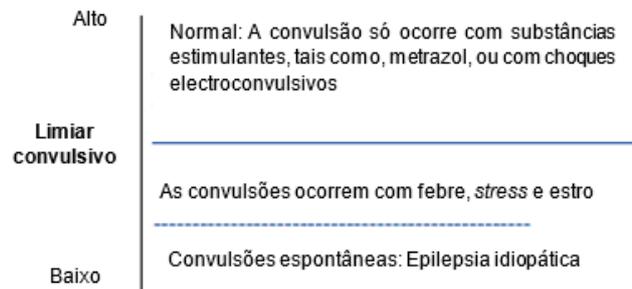


Figura 17-Diagrama gráfico do limiar convulsivo, adaptado de Lahunta *et al.*, 2015.

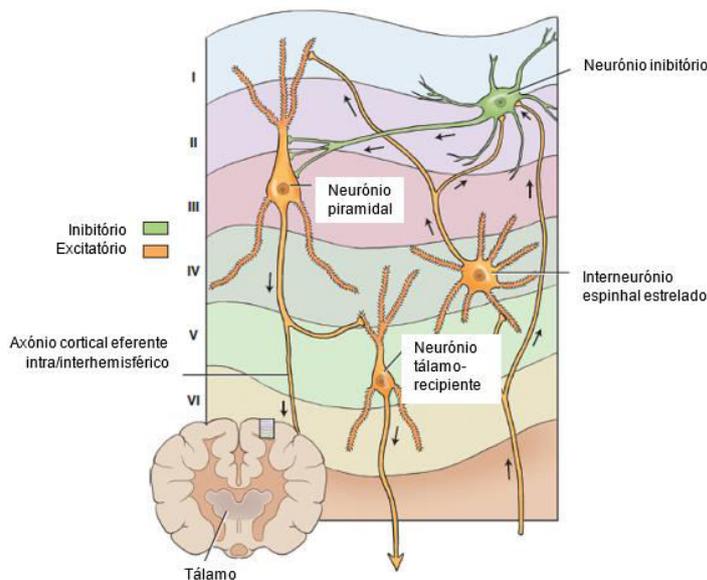


Figura 18-Imagem representativa do neocórtex mostrando alguns componentes celulares do ambiente neuronal onde as convulsões se iniciam, adaptado de Lahunta *et al.*, 2015.

Este meio ambiente neuronal inclui ainda os neurónios adjacentes e os astrócitos, que também fazem sinapses com outros neurónios e astrócitos (figura 18). Os astrócitos regulam a transferência de metabolitos e iões através das paredes dos vasos sanguíneos e têm um papel no metabolismo de muitos neurotransmissores (Lahunta *et al.*, 2015).

Por norma, as convulsões originam-se em neurónios prosencefálicos que sofreram essas alterações. A composição do meio ambiente neuronal é muito complexa, inclui a estrutura das zonas dendríticas e todas as suas sinapses, bem como as sinapses no corpo celular do neurónio; a membrana celular neuronal, incluindo os canais de iões e os enzimas envolvidos no seu transporte (ex: bomba de sódio e potássio); a disponibilidade de iões sódio, cloreto, cálcio e potássio; e os neurotransmissores excitatórios e inibitórios (Lahunta *et al.*, 2015).

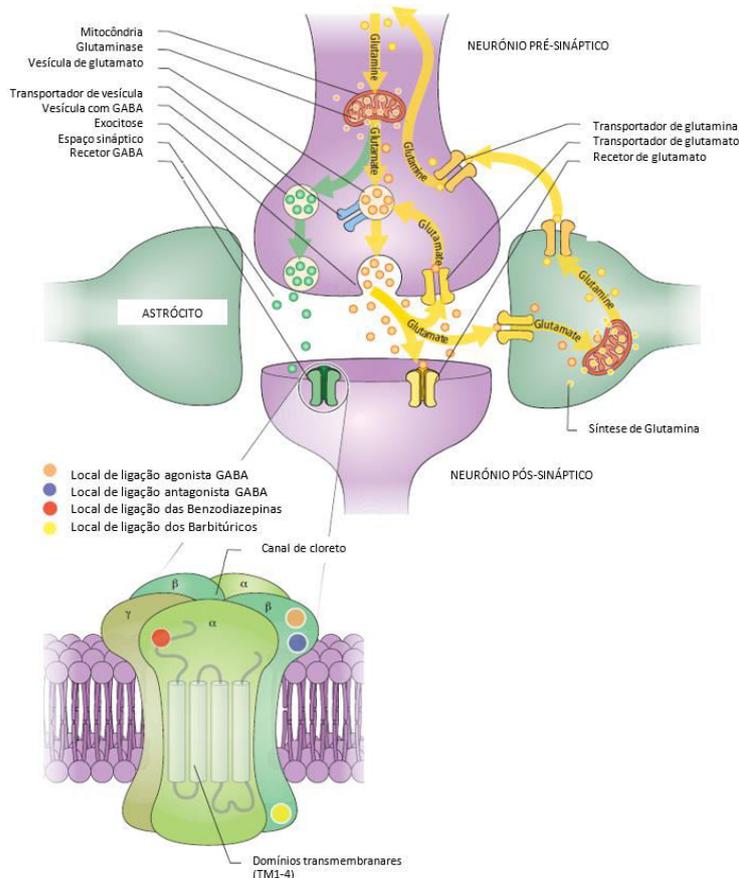


Figura 19-Mecanismo de ação dos neurotransmissores, adaptado de Platt, 2012

Sabe-se que o desenvolvimento das convulsões está relacionado com os potenciais de membrana, os fluxos de íons e a criação de potenciais de ação. O potencial de ação resulta primariamente de mudanças na permeabilidade da membrana a quatro íons: o sódio ( $\text{Na}^+$ ), o cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), o cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e o potássio ( $\text{K}^+$ ). Estes íons entram e saem dos neurónios através de canais de íons dependentes da voltagem. A manutenção do potencial de membrana e as mudanças transitórias no fluxo de íons que acabam por levar à criação de potenciais de ação dependem da regulação dos movimentos dos íons (Platt, 2012). Os principais neurotransmissores inibitórios são o GABA (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016) e a glicina, e os principais neurotransmissores excitatórios são o aspartato (Thomas & Dewey, 2016) e o glutamato (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). O glutamato é segregado pelos terminais pré-sinápticos em muitas vias no SNC, bem como em muitas áreas do córtex cerebral. É sintetizado a partir da glutamina pelo enzima mitocondrial, glutaminase. O glutamato é reciclado pelos astrócitos que o metabolizam em glutamina, transportando-a para o neurónio pré-sináptico (Figura 19) (Platt, 2012). Os dois tipos de receptores principais do glutamato são o inotrópico (*iGluR* ou NMDA), que funciona como um canal iónico de cálcio e o metabotrópico (*mGluR*), que trabalha através um sistema de segundo mensageiro que, quando ativado, aumenta o influxo de sódio e cálcio resultando na despolarização dos neurónios (Lorenz *et al.*, 2011). O glutamato desempenha um papel importante na modulação da cognição, nas funções sensoriais, motoras e de memória no SNC (Podell, 2013). O GABA é sintetizado a partir do glutamato e é captado por receptores proteicos na membrana do neurónio pós-sináptico (Platt, 2012). Existem dois receptores primários do GABA, o  $\text{GABA}_A$  e o  $\text{GABA}_B$  (Lorenz *et al.*, 2011). Os receptores  $\text{GABA}_A$  são canais de íons dependentes de voltagem. A

Sabe-se que o desenvolvimento das convulsões está relacionado com os potenciais de membrana, os fluxos de íons e a criação de potenciais de ação. O potencial de ação resulta primariamente de mudanças na permeabilidade da membrana a quatro íons: o sódio ( $\text{Na}^+$ ), o cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), o cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e o potássio ( $\text{K}^+$ ). Estes íons entram e saem dos neurónios através de canais de íons dependentes da voltagem. A manutenção do potencial de membrana e as mudanças transitórias no fluxo de íons que acabam

ligação do GABA ocorre na interface entre as subunidades  $\alpha$  e  $\beta$  do recetor despoletando a abertura do canal, permitindo um rápido influxo do íão cloreto para o interior da célula (Platt, 2012), o que vai levar à hiperpolarização do neurónio (Figura 19) (Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012). Os recetores GABA<sub>B</sub> trabalham via um sistema de segundo mensageiro para aumentar a condução de potássio e diminuir a do cálcio, o que também vai levar à hiperpolarização do neurónio (Lorenz *et al.*, 2011). O resultado final é a inibição pós-sináptica (Lorenz *et al.*, 2011). O excesso de ativação dos recetores de glutamato ou inibição dos recetores GABA<sub>A</sub> e GABA<sub>B</sub> têm papéis fundamentais na patogénese da epilepsia (Lorenz *et al.*, 2011). Embora os mecanismos envolvidos no desenvolvimento das convulsões não sejam completamente compreendidos, as teorias explicativas incluem a inadequada inibição neuronal (Vernau & LeCouteur, 2009; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016), o excesso de excitação neuronal (Gruenenfelder, 2008; Vernau & LeCouteur, 2009; Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016) ou uma combinação de ambos (Vernau & LeCouteur, 2009; Thomas & Dewey, 2016). O princípio de base no mecanismo da epilepsia é a presença de um desequilíbrio entre os neurotransmissores excitatórios e inibitórios (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013), com um excesso de concentração do glutamato (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011). A convulsão desenvolve-se quando o equilíbrio entre os componentes excitatórios e inibitórios é ultrapassada e há um excesso de excitação (Vernau & LeCouteur, 2009; Podell, 2013), o que leva à diminuição do limiar convulsivo (Vernau & LeCouteur, 2009). Os animais normais com limiares convulsivos mais baixos podem ser induzidos a desenvolver convulsões através de muitos fatores, como a fadiga, a febre, o estro e a foto-estimulação (Vernau & LeCouteur, 2009). A alteração da excitabilidade de um grupo de neurónios (Thomas & Dewey, 2016), quer por excesso de excitação ou por perda de inibição (Podell, 2013), levam à despolarização prolongada, marcada e sincronizada dos neurónios (Platt, 2012; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016), chamada de “mudança de despolarização paroxística” (Platt, 2012; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016), sem que ocorra a inibição apropriada pelos mecanismos reguladores (Platt, 2012; Podell, 2013). Isto é o que ocorre à população de neurónios no córtex, dentro do foco epilético (Platt, 2012). Como mencionado anteriormente, pode envolver os neurónios numa região específica do cérebro, originando o desenvolvimento de convulsões focais ou envolver todo o cérebro, levando ao desenvolvimento de convulsões generalizadas, dependendo do número de focos de convulsão recrutados (Gruenenfelder, 2008; Thomas & Dewey, 2016). Teoricamente, quanto maior o número de focos recrutados, mais difícil se torna controlar a convulsão com recurso a fármacos. O fim da convulsão é causado normalmente pela inibição ativa (Gruenenfelder, 2008). A despolarização excessiva também se pode propagar a partir de uma área focal hiperexcitável, o foco da convulsão e excitar outras áreas do cérebro (Thomas & Dewey, 2016). A propagação das convulsões parece ser especialmente provável em neurónios do córtex e hipocampo, pois têm capacidade intrínseca de despolarização (Platt, 2012). Em resposta a esta alteração súbita na atividade do cérebro, zonas inibitórias envolventes locais são estabelecidas para tentar prevenir a

propagação da atividade convulsiva (Podell, 2013). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório envolvido neste processo (Podell, 2013). Normalmente, os potenciais pós-sinápticos excitatórios nos neurónios são seguidos imediatamente por uma transmissão inibitória devido ao GABA (Platt, 2012). Caso a inibição não seja suficiente, outros agregados neuronais são excitados a partir do recrutamento através da via tálamocortical, vias de associação intrahemisféricas ou vias comissurais interhemisféricas (Gruenenfelder, 2008; Podell, 2013). O recrutamento bem-sucedido de um número crítico de áreas com despolarização sincronizada leva ao desenvolvimento da convulsão (Podell, 2013). Na epilepsia idiopática em humanos, a maioria dos genes associados com esta afeção, estão relacionados com alterações hereditárias nos canais de iões (Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016), conhecidas como canalopatias (Podell, 2013). Cada canal iónico é um complexo de proteínas composto por várias subunidades. A excessiva entrada de iões de sódio, o bloqueio da saída de iões de potássio ou a alteração do fluxo de iões de cálcio pode estar na origem de despolarizações repetidas (Podell, 2013).

Num estado inicial da epilepsia, o animal pode possuir apenas um foco epilético ou um número limitado de focos, mas com a atividade convulsiva recorrente e especialmente se a doença não for tratada/controlada adequadamente, a tendência é para progredir, tanto nos humanos como nos cães, verificando-se um aumento na frequência e/ou duração das convulsões (Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). Esta situação deve-se ao aumento do número de células com um padrão intrínseco de despolarização espontânea (células *pacemaker*) no foco epilético (Podell, 2013). Os mecanismos propostos para o agravamento da atividade convulsiva ao longo do tempo incluem *kindling* e *mirroring* (Thomas & Dewey, 2016). O *kindling* refere-se ao recrutamento, ao longo do tempo, num dos hemisférios cerebrais, de neurónios previamente não-hiperexcitáveis para um grupo de neurónios hiperexcitáveis, através da constante estimulação desses neurónios pelo foco de convulsão (Thomas & Dewey, 2016). O *mirroring* é um mecanismo semelhante ao anterior, mas envolve o recrutamento de neurónios para o foco de convulsão no hemisfério cerebral contra lateral através do corpo caloso (Vernau & LeCouteur, 2009; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). Quando isto acontece, o número de focos epiléticos pode multiplicar-se rapidamente, levando a um aumento do número de áreas do cérebro que são, aleatória e espontaneamente, capazes de iniciar uma convulsão (Podell, 2013). O tratamento médico bem-sucedido nestes pacientes é um desafio. A prevenção destas sequelas, depende primariamente da identificação da causa subjacente e escolha do tratamento médico apropriado (Podell, 2013). No futuro, com o desenvolvimento de novos fármacos anticonvulsivos, visando diferentes aspetos da neurotransmissão, talvez seja possível definir um tratamento anticonvulsivo direcionado para cada paciente com base no conhecimento da epileptogénese das suas convulsões (Lorenz *et al.*, 2011).

A atividade convulsiva prolongada pode ter várias consequências intra e extracranianas. Presume-se que a morte dos neurónios durante a atividade convulsiva prolongada seja maioritariamente devido à excitotoxicidade relacionada com o glutamato (Lipton & Rosenberg,

1994; Platt & McDonnell, 2000 referido por Zimmerman *et al.*,2009) e aos íões de cálcio extracelulares que entram na célula através do receptor NMDA do glutamato (Deshpande *et al.*, 2008; Kim *et al.*,2009 referido por Zimmerman *et al.*,2009). As quantidades excessivas de glutamato libertadas durante a convulsão (Lorenz *et al.*, 2011) conduzem ao desenvolvimento de um ciclo vicioso onde há perpetuação da atividade convulsiva, iniciando uma excitação neuronal difundida que pode levar ao dano e morte neuronal e contribuir para a continuação da libertação de glutamato (Gruenenfelder, 2008; Lorenz *et al.*, 2011; Platt, 2012). As convulsões podem ter várias consequências intracranianas secundárias (Gruenenfelder, 2008). A interrupção da função e da integridade neuronal pode levar ao desenvolvimento de edema cerebral com aumento da pressão intracraniana e à redução da perfusão cerebral (Gruenenfelder, 2008). Inicialmente há um aumento do fluxo sanguíneo cerebral que pode ter um efeito protetor no cérebro, contudo, mais tarde, o fluxo sanguíneo diminui à medida que a pressão sanguínea diminui e a taxa metabólica cerebral aumenta (Vernau & LeCouteur, 2009), pois os neurónios têm uma necessidade de energia muito superior durante a convulsão (Gruenenfelder, 2008). O aumento do consumo de oxigénio e glicose leva à depleção do ATP (Vernau & LeCouteur, 2009) e ocorre glicólise anaeróbia (Gruenenfelder, 2008), há acumulação de lactato, desenvolvendo-se acidose cerebral, o que contribui para a morte neuronal (Gruenenfelder, 2008; Vernau & LeCouteur, 2009). As regiões do cérebro com altas taxas metabólicas são particularmente vulneráveis (Vernau & LeCouteur, 2009). As alterações extracranianas podem incluir a hipertermia, a hipóxia (Gruenenfelder, 2008; Vernau & LeCouteur, 2009), a hipoventilação, a hipertensão sistémica (Gruenenfelder, 2008), a pneumonia por aspiração, a acidose sistémica, a hipercalémia, a hipoglicémia, o choque, as arritmias cardíacas, a CIVD, o edema pulmonar neurogénico e a insuficiência renal aguda (Vernau & LeCouteur, 2009). Por isso, o SE é classificado como uma condição potencialmente fatal e é considerado uma emergência médica que necessita de tratamento imediato (Lowenstein & Alldredge, 1998; Platt & McDonnell, 2000 referido por Zimmerman *et al.*,2009).

## **6. Diagnóstico**

A avaliação clínica tem como objetivo perceber se o paciente está realmente a ter convulsões e caso esteja, qual a etiologia (De Risio *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Independentemente da etiologia subjacente das convulsões, tipicamente, a abordagem diagnóstica é direta e consistente. O processo inicia-se com uma anamnese completa e precisa, seguida por um exame físico e exame neurológico, o que vai permitir criar uma lista de possíveis diagnósticos diferenciais. Esses diagnósticos diferenciais devem de ser descartados recorrendo a exames complementares (Sanders b, 2015).

### **6.1 Anamnese**

Uma anamnese detalhada e minuciosa é a base do diagnóstico (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Deve pedir-se ao dono para descrever os episódios de convulsão, incluindo a frequência e a duração, deve questionar-se também a possível existência de sinais focais no início do evento, tais como virar a cabeça para um dos lados ou a ocorrência de tremores em algum dos membros (Thomas & Dewey, 2016). A presença de atividade motora isolada tal como virar a cabeça forçadamente ou a existência de contrações clónicas de grupos de músculos são comumente sinais de convulsão (Lorenz *et al.*, 2011). Para além de todas as questões que normalmente são feitas durante a anamnese de rotina, devem ser ainda colocadas perguntas mais específicas, tais como a existência de história familiar de convulsões, a ocorrência de trauma craniano, de alterações comportamentais, de alterações durante o sono, se o cão sofre de alguma afeção concomitante, qual é o estado vacinal, qual a sua dieta e se houve possibilidade do animal ter sofrido uma intoxicação, entre outras questões (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). Por último devemos questionar o dono a cerca da medicação que o paciente faz atualmente, e caso seja ou já tenha sido medicado anteriormente com AED, qual ou quais foram, quais as doses, quais funcionaram, quais os efeitos adversos e se teve de se cessar o tratamento por algum motivo (Sanders, 2015 b). Existem diversos aspetos relacionados com o paciente, tais como a raça, o género ou a aptidão que podem fornecer dados importantes para o diagnóstico. Determinadas raças apresentam maior probabilidade de desenvolverem, certas afeções, exemplos: a hipoglicémia nos cachorros de raças *toy*, a hidrocefalia em raças *toy* e raças braquicefálicas e o *shunt* porto-sistémico em *Yorkshire Terrier*. Por outro lado, certas raças têm maior predisposição para o desenvolvimento de epilepsia idiopática, como referido anteriormente (Lahunta *et al.*, 2015). Relativamente ao género, o limiar convulsivo pode diminuir durante o estro (Lahunta *et al.*, 2015). Alguns estudos sugerem que os machos têm maior predisposição para a epilepsia idiopática do que as fêmeas (Thomas & Dewey, 2016). A aptidão do cão também é importante, pois os cães de caça podem desenvolver convulsões por hipoglicémia (Lahunta *et al.*, 2015). O início e curso das convulsões pode dar-nos indícios quanto à possível etiologia. Um início súbito *cluster* de convulsões ou de SE pode ocorrer nas neoplasias, intoxicações ou ocasionalmente na epilepsia idiopática ou genética. Um aumento progressivo da frequência e da duração das convulsões ocorre frequentemente nas neoplasias e inflamações. As convulsões que ocorrem com intervalos regulares são mais comuns na epilepsia idiopática e genética. Normalmente, as convulsões induzidas por hipoglicémia ocorrem mesmo antes da refeição ou logo pouco após esta. Muitas vezes há o desenvolvimento de convulsões após uma refeição altamente proteica em animais com encefalopatia hepática (Lahunta *et al.*, 2015).

### **6.1.1 Exclusão de afeções que mimetizam convulsões**

Os cães podem ter eventos paroxíscas confundíveis com convulsões, durante as quais estão presentes, uma ou mais das seguintes situações: alterações comportamentais, colapso,

movimentos anómalos e alterações neurológicas temporários (Nelson & Couto, 2009 b). A descrição completa do episódio por parte do dono é essencial para se fazer a distinção entre uma convulsão e outro episódio semelhante (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015). Uma característica útil na distinção é que apenas as convulsões apresentam um período pós-ictal (Nelson & Couto, 2009 b). A filmagem do episódio é muito útil, pois raramente a convulsão ocorre em frente ao médico veterinário e, por vezes, a descrição do dono pode ser pouco esclarecedora (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Alguns exemplos de afeções confundíveis com convulsões são a síncope, a fraqueza causada por hipoglicémia, a *miastenia gravis*, as alterações do sono como a narcolepsia e a catalepsia, as alterações vestibulares, as alterações eletrolíticas e os comportamentos compulsivos obsessivos (Nelson & Couto, 2009 b). A síncope é a perda de consciência temporária causada por isquemia do cérebro e pode ser difícil de diferenciar das convulsões. A causa mais comum de síncope nos animais é arritmia cardíaca (Lorenz *et al.*, 2011).

## 6.2 Exame físico

Um exame físico completo permite detetar, caso estejam presentes, sinais clínicos sistémicos indicativos da causa subjacente às convulsões (Thomas & Dewey, 2016). Os componentes essenciais de um exame físico devem incluir: o aspeto geral do paciente, o peso, o estado mental e a simetria (Sanders, 2015 b). Em seguida, deve realizar-se a palpação abdominal, das glândulas mamárias e dos linfonodos, bem como avaliação prostática para rastreio de tumores primários que possam ter metastizado para o encefalo (Nelson & Couto, 2009 b), como é o caso dos adenocarcinomas das glândulas mamárias e da próstata (Lahunta *et al.*, 2015). É necessário avaliar também a coloração das mucosas, a auscultação cardiopulmonar e concomitantemente avaliar o pulso femoral, a auscultação das vias respiratórias superiores, a avaliação da cavidade oral (Sanders, 2015 b) e o exame oftálmológico (Nelson & Couto, 2009 b). Os cães com epilepsia idiopática vão apresentar um exame físico normal (Nelson & Couto, 2009 b).

## 6.3 Exame neurológico

O exame neurológico completo permite detetar a presença de *deficits* neurológicos no período interictal (Gruenenfelder, 2008; Thomas & Dewey, 2016). O exame neurológico deve incluir a avaliação: do estado mental, da postura, da marcha, de possíveis alterações de movimento, como por exemplo tremores, a avaliação dos nervos cranianos, da propriocepção, dos reflexos posturais e do fundo do olho (Sanders, 2015 b). Para que o exame neurológico seja fiável deve ser realizado no período interictal (Lahunta *et al.*, 2015). Quando se interpreta um exame neurológico pouco tempo depois de uma convulsão, há possibilidade do animal sofrer de *deficits* pós-ictais temporários tais como cegueira ou alterações na propriocepção (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). Geralmente estes resolvem-se dentro de 24 a 48

horas e por norma são simétricos, enquanto os *deficits* neurológicos provocados por alterações estruturais normalmente afetam apenas um dos lados do córtex cerebral (Moore, 2013). Os cães com lesões estruturais, por norma, apresentam alterações neurológicas no período interictal (Lahunta *et al.*, 2015). As alterações neurológicas sugestivas de alterações estruturais incluem: a diminuição da resposta à ameaça unilateral, a hemiparesis, o atraso unilateral do posicionamento proprioceptivo do membro e *circling* (Dewey, 2008 referido por Moore, 2013). Os pacientes com lesões no lobo frontal podem fazer *circling* para o lado da lesão estrutural (*adversive syndrome*). É um sinal clínico comum que ajuda a localizar o lado da lesão prosencefálica (Lahunta *et al.*, 2015). A ausência de alterações neurológicas no período interictal, não exclui a possibilidade da etiologia subjacente ser estrutural, e especialmente se as convulsões forem causadas por uma neoplasia (Foster *et al.*, 1988, Bagley 1999 referido por Aiello *et al.*, 2012). Em certas ocasiões, vastas áreas do prosencéfalo podem ser afetadas por uma lesão que causa disfunção neuronal, sem que esta se reflita no comportamento ou no exame neurológico do animal (Lahunta *et al.*, 2015).

A presença de sinais focais assimétricos sugere a existência de uma neoplasia, de um compromisso vascular, de uma lesão prévia, de uma infeção focal (granuloma, abscesso) ou de uma meningoencefalite não infecciosa (Lahunta *et al.*, 2015). A presença de sinais multifocais sugere a existência de uma inflamação ou múltiplas neoplasias (Lahunta *et al.*, 2015). A presença de sinais de disfunção difusa prosencefálica ou cerebral sugere a existência de uma inflamação, uma doença degenerativa ou uma afeção metabólica cuja origem pode ser ou não neuronal (Lahunta *et al.*, 2015). As causas de encefalite infecciosa normalmente provocam outros sinais de disfunção neurológica para além das convulsões (Nelson & Couto, 2009 b). A maioria das afeções metabólicas não causa sinais neurológicos durante o período inter-ictal. O exame neurológico de cães com epilepsia idiopática ou genética encontra-se normal (Lahunta *et al.*, 2015).

#### **6.4 Diagnósticos diferenciais**

Os sinais clínicos, a anamnese do animal, o início e a progressão das convulsões permitem ordenar os diagnósticos diferenciais pela sua probabilidade (Nelson & Couto, 2009 b).

A epilepsia idiopática é um diagnóstico clínico baseado na idade típica de início das convulsões, na ausência de alterações no período interictal e na exclusão de outras possíveis causas (Thomas & Dewey, 2016). Deve suspeitar-se de epilepsia estrutural/metabólica quando as convulsões começam antes de um ou depois dos cinco anos, quando o paciente apresenta convulsões focais ou quando ocorre um início súbito de convulsões múltiplas ou quando é possível detetar alterações na anamnese ou nos exames físico e/ou neurológico ou nos testes laboratoriais (Thomas & Dewey, 2016).

A idade é um fator importante para auxiliar o médico veterinário fazer uma lista de diagnósticos diferenciais mais prováveis. Para os cães com menos de um ano, as causas mais prováveis são a encefalite devido ao vírus da esgana, a intoxicação por chumbo, a encefalopatia hepática

por *shunt* porto-sistêmico, a hipoglicemia em cachorros de raça *toy*, o parasitismo intestinal severo, ocasionalmente a epilepsia idiopática e genética e as afeções estruturais congênitas tais como a hidrocefalia e a lissencefalia (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015). Para os cães com idades entre um e cinco anos, a causa mais provável é a epilepsia idiopática e genética (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Para os cães com mais de cinco anos as causas mais prováveis são as neoplasias (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015), os acidentes vasculares e as afeções metabólicas adquiridas (Nelson & Couto, 2009 b) e por vezes a epilepsia idiopática e genética (Lahunta *et al.*, 2015).

## 6.5 Exames complementares

Independentemente da causa subjacente, na maioria dos animais, as manifestações clínicas e história associada são semelhantes, conseqüentemente, podem não ser suficientes para identificar a causa subjacente (Lorenz *et al.*, 2011). Um estudo mais aprofundado da etiologia das convulsões requer a realização de exames complementares de diagnóstico (Lahunta *et al.*, 2015). A extensão dos exames dependem do número de convulsões, da idade do paciente, da lista de diagnósticos diferenciais e do custo dos exames complementares (Lahunta *et al.*, 2015). Todos os animais devem ser submetidos a um plano de diagnóstico semelhante, com o objetivo de estabelecer um diagnóstico definitivo. Idealmente, os exames de diagnóstico devem ser realizados por uma determinada ordem, inicialmente deve começar-se pela exclusão das causas extracranianas e posteriormente pela exclusão das intracranianas (Lorenz *et al.*, 2011). Em última instância, a extensão dos exames de diagnóstico, vai depender da vontade do dono, das restrições financeiras, dos achados clínico patológicos e da disponibilidade dos exames de diagnóstico (Lorenz *et al.*, 2011). Num paciente que tenha sofrido apenas uma convulsão, os dados clínicos mínimos necessários, (*Minimum Database-MDB*) consistem no hemograma, no perfil bioquímico e na urinálise. De acordo com os resultados, pode ser necessário realizar testes mais específicos para se conseguir chegar ao diagnóstico definitivo (Lorenz *et al.*, 2011). A informação dada pelo MDB conduz a uma das três situações: a obtenção de um diagnóstico definitivo, a obtenção de um diagnóstico presuntivo que requer a realização de mais exames de diagnóstico para a sua confirmação ou não se obtém nenhuma pista relativamente à etiologia (Lorenz *et al.*, 2011). Deve de ser realizado um exame fecal aos animais com menos de um ano de idade, pois uma elevada carga parasitária pode ser responsável pelas convulsões, particularmente no caso de coccídeos (Sanders, 2015 b). No caso de se suspeitar de intoxicação é necessário realizar testes específicos para determinar a toxina responsável (Lorenz *et al.*, 2011). Por exemplo, a determinação das concentrações sanguíneas de chumbo deve ser feita em pacientes suspeitos de terem sido expostos ao chumbo ou residentes em áreas com grande incidência de intoxicação por chumbo e nos animais com menos de um ano de idade (Thomas & Dewey, 2016). Quando se suspeita de epilepsia idiopática com base na idade, no exame físico e no exame neurológico, deve realizar-se um hemograma e perfil bioquímico completo, a avaliação dos ácidos biliares pré e pós-prandiais e uma urinálise para

excluir as causas metabólicas das convulsões. Os exames complementares, a RM e a análise ao LCR, podem ser propostas ao dono, de modo a poder excluir-se a existência de lesões estruturais intracranianas. Sem a realização de todos os exames de diagnóstico, apenas podemos fazer um diagnóstico presumptivo de epilepsia idiopática por ser um diagnóstico de exclusão (Moore, 2013). Qualquer paciente que seja inicialmente diagnosticado com epilepsia idiopática, mas se apresente refratário à medicação, deve ser reavaliado recorrendo a RM do cérebro, para procurar sinais de afeções estruturais corticotalâmicas (Moore, 2013). Os pacientes que apresentem convulsões recorrentes (Lahunta *et al.*, 2015), alterações neurológicas no período interictal (Nelson & Couto, 2009 b) ou que têm menos de um ou mais de cinco anos quando iniciaram as convulsões devem realizar uma avaliação diagnóstica completa (Lorenz *et al.*, 2011).

#### **6.5.1 Hemograma, análises bioquímicas e urinálise**

As alterações que podemos encontrar no hemograma de um paciente com convulsões incluem: a anemia, a policitemia, a leucocitose, a leucopenia, a presença de glóbulos vermelhos nucleados e a trombocitopenia (Sanders, 2015 b). A policitemia, com um valor de hematócrito superior a 70 %, pode causar viscosidade suficiente para desencadear uma convulsão. Os cães com *shunt* porto-sistémico podem apresentar anemia microcítica e leucocitose no hemograma (Lahunta *et al.*, 2015).

Nas análises bioquímicas, as alterações que possíveis incluem: a hipoglicémia, a hiperglicémia, o aumento dos valores de ureia (BUN- *Blood urea nitrogen*), as elevações dos enzimas hepáticos, a bilirrubinémia, as alterações ácido-base, as alterações eletrolíticas e as alterações dos valores das hormonas da tiróide (T4 e TSH) (Sanders, 2015 b). A função hepática deve ser avaliada em cães que tenham a sua primeira convulsão com menos de um ano de idade e em todos os animais com resultados laboratoriais indicativos de disfunção hepática (Nelson & Couto, 2009 b). A avaliação das concentrações séricas dos ácidos biliares é realizada nos cães jovens para despistar a existência de *shunt portossistémico* (Thomas & Dewey, 2016). A maioria dos animais com encefalopatia hepática vai apresentar azotémia. O valor de BUN pode estar aumentado nos casos de doença renal crónica ou diminuído nos casos de *shunt* porto-sistémico. As neoplasias das células-beta do pâncreas estão associadas a hipoglicémia ou alterações no rácio glucose: insulina (Lahunta *et al.*, 2015).

Na urinálise, podem estar presentes alterações indicativas de afeções subjacentes concomitantes, tais como a DRC, ou alterações indicativas de outras causas responsáveis, tais como uma doença de armazenamento ou presença de *Aspergillus spp.* (Sanders, 2015 b).

#### **6.5.2 Exames imagiológicos**

A radiografia torácica e abdominal são utilizadas como meios de diagnóstico complementares no caso de se suspeitar da existência de afeções estruturais extracranianas (Gruenenfelder, 2008; Nelson & Couto, 2009 b). A realização de três projeções, uma laterolateral esquerda e

direita e uma ventrodorsal, pode permitir identificar a presença de alterações na silhueta cardíaca, a presença de metástases a nível pulmonar, bem como alterações do tamanho do fígado, microhepatia ou hepatomegália, sugestivas de afeções hepáticas (Sanders, 2015 b).

A realização de ecografia abdominal é particularmente importante em pacientes muito jovens ou muito idosos, quando temos história de vômitos, diarreia, anorexia ou quando temos alterações nas análises bioquímicas (Sanders, 2015 b).

A RM proporciona imagens tridimensionais do cérebro com excelentes resoluções dos tecidos moles e contraste entre os tecidos (Sanders, 2015 b). É o exame mais sensível e específico para identificar afeções estruturais intracranianas (Wolff, 2012 referido por Ghormley *et al.*, 2015), sendo considerado o *gold standard* tanto em medicina veterinária como em humana (Sanders, 2015 b). Contudo, uma RM normal não exclui a possibilidade de haver uma lesão no prosencéfalo responsável pelo desenvolvimento de convulsões (Lahunta *et al.*, 2015). Embora os pacientes com epilepsia idiopática por norma tenham uma RM normal, podem ser identificadas, ocasionalmente, alterações temporárias secundárias à atividade convulsiva (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). A TC pode ser uma opção quando não é possível realizar a RM ou no caso de trauma craniano, pois produz um excelente detalhe nos tecidos ósseos (Sanders, 2015 b). A realização de RM, de TC e a análise do LCR, estão especialmente indicadas quando existem *deficits* neurológicos no período interictal ou convulsões refratárias ao tratamento médico ou quando o início das convulsões ocorre antes de um ou depois dos cinco anos de idade ou quando o dono quer descartar a possibilidade de uma lesão estrutural (Thomas & Dewey, 2016). Idealmente os exames imagiológicos são realizados em primeiro lugar e com base nos resultados, o LCR pode ser colhido durante a anestesia (Thomas, 2010).

### **6.5.3 Análise do Líquido cefalorraquidiano**

Após a colheita do LCR deve ser realizada a avaliação macroscópica da coloração e da turvação, em seguida deve realizar-se a análise quantitativa, com determinação da quantidade de proteínas totais e contagem de células total. Uma porção do LCR deve ser armazenada refrigerada para posteriores testes de diagnóstico mais específicos, tais como cultura, avaliação serológica do título de Ac ou PCR para pesquisa de agentes infecciosos. A análise do LCR é primariamente utilizada para diagnosticar encefalite. A encefalite pode provocar o aparecimento de alterações específicas no cérebro que podem ser visualizadas na RM, caso sejam muito severas, mas, na maioria dos casos, os animais com encefalite apresentam uma RM normal (Sanders, 2015 b). Pode ser necessário realizar análises serológicas para fazer o rastreio de doenças inflamatórias infecciosas através da avaliação dos títulos de anticorpos ou PCR para os agentes infecciosos mais comuns da área geográfica em questão (Parent, 2010), tais como o vírus da esgana, protozoários como *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* e fungos como *Cryptococcus neoformans* (Gruenenfelder, 2008). A análise do LCR também pode

auxiliar na distinção entre duas causas que têm uma apresentação semelhante na RM, tais como a presença de metástases no cérebro e uma encefalite (Sanders, 2015 b).

#### **6.5.4 Eletroencefalografia**

A eletroencefalografia (EEG) é a gravação da atividade elétrica espontânea do cérebro. A sua avaliação permite-nos identificar a presença de atividade elétrica anormal e ajudar a determinar a localização das alterações (Sanders, 2015 b). Portanto, pode ser útil para confirmar a atividade epilética quando o veterinário têm dúvidas se os eventos descritos são convulsões (Thomas & Dewey, 2016). Em cães e gatos, a EEG é realizada através da inserção de agulhas pequenas e finas por de baixo da pele que cobre áreas específicas do cérebro. Em medicina veterinária o uso da EEG tem sido suplantado pelo uso de técnicas de diagnóstico mais avançadas como a RM (Sanders, 2015 b).

### **7. Tratamento médico**

O tratamento das convulsões deve ser direcionado para a doença primária que causa as convulsões, sempre que a causa seja reconhecida e possa ser tratada (Lahunta *et al.*, 2015). Caso se trate de epilepsia estrutural, o tratamento implica o uso de fármacos anticonvulsivos (AED-*Antiepileptic Drugs*), bem como o tratamento da causa subjacente, caso seja possível (Bhatti *et al.*, 2015). No caso de se tratar de epilepsia idiopática, não existe cura (Thomas & Dewey, 2016). A administração de AED é o pilar do tratamento da epilepsia idiopática (Bhatti *et al.*, 2015), o que implica a toma diária de medicação (Thomas & Dewey, 2016). A frequência das convulsões parece aumentar ao longo do tempo numa subpopulação de cães com epilepsia idiopática não tratada, refletindo a necessidade de tratamento nestes pacientes (Löscher *et al.*, 2004 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O tratamento deve começar quando os riscos de futuras convulsões são superiores aos riscos do tratamento (Thomas & Dewey, 2016). O objetivo ideal do tratamento com AED é atingir um equilíbrio entre a capacidade de eliminar as convulsões e a qualidade de vida do paciente. A eliminação das convulsões nos cães, na maioria das vezes, é improvável. Um objetivo mais realista é diminuir a frequência, a duração, a gravidade e o número total de convulsões, sem que hajam efeitos adversos ou estes ocorram num limite aceitável, de modo a maximizar a qualidade de vida do cão e do dono (Bhatti *et al.*, 2015). Uma medida do sucesso do tratamento anticonvulsivo é a redução da frequência das convulsões em pelo menos 50%, com o mínimo de efeitos adversos (Thomas & Dewey, 2016). Os donos necessitam de estar cientes, desde o início do tratamento, dos objetivos terapêuticos, dos potenciais efeitos adversos e da necessidade de empenho financeiro, emocional e de tempo (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). Os donos devem manter um registro descritivo da frequência e gravidade das convulsões e de possíveis efeitos adversos de modo a que a eficácia do tratamento possa ser avaliada (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). É importante explicar a importância de administrar a medicação de forma regular. No caso de esquecimento de uma toma, em geral, esta deve ser

administrada assim que se der por isso e a próxima dose deve ser dada na altura prevista (Thomas & Dewey, 2016). Nem todos os pacientes com convulsões necessitam de tratamento com AED, contudo, existem evidências de que os cães tratados mais precocemente podem apresentar um melhor controlo a longo prazo das suas convulsões comparativamente aos cães que sofrem várias convulsões antes do tratamento ser iniciado (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). Os pacientes que sofreram apenas uma convulsão ou que apresentam convulsões isoladas, separadas por um longo período de tempo geralmente não necessitam de tratamento (Thomas & Dewey, 2016). Nos humanos, existem evidências claras que não é benéfico iniciar o tratamento com AED após uma única convulsão (Glauser *et al.*, 2006 referido por Podell, 2013), mas há evidências que apoiam iniciar o tratamento após uma segunda convulsão (Shih & Ochoa, 2009; Glauser & Loddenkemper, 2013 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Em cães, pensa-se que o tratamento de manutenção a longo-prazo seja mais bem-sucedido quando a AED apropriada é utilizada no início do curso da doença, especialmente em cães com grande quantidade de convulsões e em raças de cães que sofrem de uma forma mais severa de epilepsia (Bourgeois, 1997 referido por Bhatti *et al.*, 2015).

A *International Veterinary Epilepsy Task Force* propõe que se inicie o tratamento a longo prazo em cães com epilepsia idiopática quando um dos seguintes critérios estiver presente (Bhatti *et al.*, 2015):

- O período interictal ser igual ou inferior a seis meses;
- *Status Epilepticus* ou *Cluster* de convulsões;
- Os sinais pós-ictais são considerados especialmente severos (ex: agressão ou cegueira) ou duram mais do que 24 horas;
- A frequência e/ou duração das convulsões está a aumentar e/ou a gravidade das convulsões está a agravar-se ao longo de três períodos interictais.

Para além destas indicações, a *Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs* (ACVIM, 2015) também aconselha iniciar o tratamento com AED sempre que exista uma lesão estrutural ou uma história progressiva de afeção ou lesão cerebral (Podell *et al.*, 2016). Dados epidemiológicos recentes sugerem que existem diferenças na gravidade intrínseca da epilepsia entre os indivíduos, essas diferenças influenciam a resposta da paciente à medicação e o resultado a longo-prazo (Bhatti *et al.*, 2015). A existência de diferenças na gravidade da epilepsia relacionadas com a raça têm sido descritas em cães, as seguintes raças estão associadas a epilepsia com um curso clínico moderado a severo: *Australian Shepherds* (Weissl *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015) *Border Collie* (Hülsmeier *et al.*, 2010; Packer *et al.*, 2014 referido por Bhatti *et al.*, 2015) *Italian Spinoni* (De Risio *et al.*, 2015 referido por Bhatti *et al.*, 2015) Pastores Alemães e *Staffordshire Bull Terriers* (Packer *et al.*, 2014 referido por Bhatti *et al.*, 2015), ao passo que nas raças seguintes foi descrita uma forma menos severa da doença: *Rough Collies* (Muñana *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015), Retriever do Labrador (Berendt *et al.*, 2002 referido por Bhatti *et al.*, 2015) e Pastor Belga (Gulløv *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Consequentemente, a genética pode afetar o sucesso do

tratamento e pode explicar porque algumas raças têm maior predisposição para a epilepsia refratária (Alves *et al.*, 2011; Muñana *et al.*, 2012 (a) referido por Bhatti *et al.*, 2015).

Antes de se iniciar a administração de fármacos anticonvulsivos devem realizar-se análises laboratoriais, tais como o hemograma, perfis bioquímicos e a urinálise, caso não tenham sido realizados há pouco tempo, assim como testes de função hepática (Nelson & Couto, 2009 b). A maioria dos cães com epilepsia primária podem ser controlados com apenas um fármaco anticonvulsivo (Lorenz *et al.*, 2011) e a monoterapia continua a ser a escolha de eleição para início do tratamento. O uso de um único fármaco anticonvulsivo tem a vantagem de não ter interações medicamentosas, ter propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas mais previsíveis, ter menor potencial para causar efeitos adversos e ser mais barato para o cliente (Podell, 2013). Aproximadamente 20 a 40% dos cães com epilepsia primária requerem um segundo fármaco anticonvulsivo para o controlo das convulsões. Ocasionalmente, os cães severamente afetados requerem um terceiro fármaco. A determinação de uma combinação de fármacos anticonvulsivos eficaz é baseada no conhecimento do fármaco e dos seus efeitos adversos, em combinação com as restrições económicas do dono e o potencial para o desenvolvimento de efeitos adversos sinérgicos (Lorenz *et al.*, 2011). Antes de se realizar a adição de um AED adjuvante, deve dar-se tempo suficiente para o primeiro AED atuar, de modo a poder-se avaliar corretamente a sua capacidade em controlar as convulsões. Devemos garantir que os fármacos se encontram em concentrações séricas adequadas, antes de se concluir sobre a sua falta de eficácia ou fraco controlo das convulsões (Lorenz *et al.*, 2011). A necessidade de se ajustar as doses é baseada primariamente no controlo das convulsões. Por norma, as doses são iniciadas com o valor mais baixo do intervalo, independentemente do fármaco anticonvulsivo. As concentrações séricas das AED foram definidas a partir de estudos que avaliaram as concentrações para as quais a maioria dos animais apresentava o controlo das convulsões (Lorenz *et al.*, 2011). As indicações para a monitorização das concentrações séricas incluem: Quando se atingiram concentrações estáveis do fármaco após o início do tratamento, quando há alterações na dose ou imediatamente a seguir a uma dose de carga, quando as convulsões não são controladas apesar de dosagem adequada (Thomas & Dewey, 2016). Esta monitorização ajuda a determinar a necessidade de ajuste da dose, antes de se mudar ou adicionar um fármaco adjuvante ou ainda quando aparecem sinais de toxicidade dose-dependentes, para determinar se é necessário diminuir a dose. Também é útil, a cada seis ou doze meses, para verificar se alterações na farmacocinética ou na habituação ao fármaco não fizeram com que as concentrações saíssem do intervalo terapêutico (Thomas & Dewey, 2016). Certos indivíduos podem ter as convulsões controladas com concentrações séricas mais baixas do que as do intervalo terapêutico, enquanto outros necessitam de concentrações no limite mais alto do intervalo. Consequentemente, os ajustes na dose não devem ser apenas feitos com base nas concentrações séricas dos fármacos, mas também tendo em conta o controlo das convulsões e os efeitos adversos dos fármacos (Lorenz *et al.*, 2011). Em última análise, nenhuma combinação de fármacos anticonvulsivos vai providenciar

controle para todos os animais. Em alguns animais, o controle das convulsões não é possível sem a ocorrência de efeitos adversos que tem impacto na saúde e qualidade de vida do animal (Lorenz *et al.*, 2011). A tolerância é a maior consideração para a seleção do fármaco (Podell, 2013). Os efeitos adversos podem ser divididos em transientes, persistentes e com potencial risco de vida (idiossincráticos ou previsíveis) (Podell, 2013). A maioria dos efeitos adversos transientes são evitáveis através da titulação da dose e dissipam-se ao longo de várias semanas. Os efeitos persistentes são no SNC e são dose-dependente, tais como a ataxia, a sedação, a vertigem e a disfunção cognitiva, ou estão relacionados com alterações metabólicas como desequilíbrios hormonais e efeitos degenerativos. Os efeitos adversos potencialmente fatais estão principalmente relacionados com afeções idiossincráticas da medula óssea (ex: anemia aplástica) ou com danos orgânicos previsíveis, que ocorrem ao longo do tempo (ex: hepatotoxicidade) (Podell, 2013).

Não existem nenhuma *guidelines* baseadas em evidências relativamente à escolha de AED em cães. Quando se escolhe a AED para o manejo das convulsões em cães, vários fatores devem ser tidos em conta: fatores específicos dos AED (ex: aspetos reguladores, segurança, tolerância, efeitos adversos, interações medicamentosas e frequência de administração), fatores relacionados com o cão (ex: tipo de convulsão, frequência e etiologia, doenças subjacentes tais como afeções renais, hepáticas e gastrointestinais) e fatores relacionados com o dono (ex: estilo de vida e possibilidades financeiras) (De Risio, 2015 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Por exemplo, os animais com afeções hepáticas, não devem ser tratados com fármacos que necessitem de metabolismo hepático, como o fenobarbital (Lorenz *et al.*, 2011).

Até recentemente, as opções de tratamento primário para cães com epilepsia focavam-se principalmente no fenobarbital e no brometo de potássio devido à sua longa história de utilização, à sua disponibilidade generalizada e ao baixo custo. Embora ambas as AED ainda sejam amplamente utilizadas em medicina veterinária, várias novas AED aprovadas para o uso em humanos também estão a ser usadas para o manejo de epilepsia idiopática canina, principalmente como fármacos de tratamento adicional (Bhatti *et al.*, 2015). Gerações de AED anteriores, que foram aprovadas para o uso em humanos mostraram-se inadequadas para o seu uso em cães, uma vez que a maioria apresenta um tempo de semi-vida muito reduzida, nos cães, de modo a permitir um doseamento conveniente pelos donos, exemplos destes AED incluem a fenitoína, a carbamazepina, o ácido valpróico, e a etosuximida (Thomas, 2003 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Alguns destes fármacos são inclusivé tóxicos para cães, tais como a lamotrigina, cujo metabolito é cardiotoxico (Wong & Lhatoo, 2000; Dewey *et al.*, 2004 referido por Bhatti *et al.*, 2015) e a vigabatrina, que está associada a neurotoxicidade e anemia hemolítica (Weiss *et al.*, 1994 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Desde 1990, novas AED com melhor tolerância, menos efeitos adversos e baixo potencial de interação medicamentosa foram aprovados para o tratamento de epilepsia em humanos. Muitos desses fármacos novos parecem ser relativamente seguros em cães, dentro dos quais se encontram incluídos, o levetiracetam, a zonisamida, o felbamato, o topiramato, a gabapentina e a pregabalina (Bhatti

*et al.*, 2015). Estudos farmacocinéticos na lacosamida (Martinez *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015) e na rufinamida (Wright *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015) suportam o uso potencial destes fármacos em cães, mas ainda não foram avaliados em cenário clínico. Embora estes novos fármacos tenham ganho considerável realce no controlo da epilepsia canina, os dados científicos acerca da sua segurança e eficácia são muito limitados e o seu custo é muitas vezes proibitivo (Bhatti *et al.*, 2015).

As falhas de tratamento são normalmente resultantes: da progressão da doença, de falta de cooperação por parte do cliente ou pela ocorrência de convulsões refratárias à medicação. Embora o tratamento com fármacos anticonvulsivos deva ser considerado um tratamento vitalício, pode considerar-se a descontinuação dos fármacos, em animais que não tenham apresentado episódios convulsivos durante um a dois anos. A redução da dose deve ser efetuada de forma gradual durante um período de seis ou mais meses. Os donos necessitam de estar cientes que à medida que as concentrações séricas decrescem, as convulsões podem retornar.

Pode ser necessário a realização de novos testes de diagnóstico em animais que, apesar de estarem a ser tratados adequadamente não têm as convulsões controladas. Isto é particularmente importante em animais nos quais há uma forte suspeita de uma etiologia subjacente não identificada nos primeiros testes de diagnóstico. O desenvolvimento de sinais neurológicos no período interictal ou qualquer alteração nos sinais neurológicos também indica que é necessário repetir os exames. Os animais que experienciaram uma mudança dramática na frequência, duração ou gravidade das convulsões, que anteriormente se encontravam bem controladas, devem ser submetidos a novos testes para determinar se não houve alteração nas concentrações dos fármacos. Qualquer animal que apresente um fraco controlo das convulsões apesar de estar a fazer o tratamento adequado é sugestivo de um prognóstico reservado (Lorenz *et al.*, 2011).

## **7.1 Fármacos utilizados no tratamento médico**

### **7.1.1 Fenobarbital**

O fenobarbital é o fármaco de eleição para o tratamento das convulsões em cães (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). É relativamente seguro, eficaz e pouco dispendioso (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). O seu modo de ação é aumentar o limiar convulsivo dos neurónios e é rapidamente eficaz a produzir este efeito (Lahunta *et al.*, 2015). Julga-se que os mecanismos de ação do fenobarbital são o aumento da resposta neuronal ao GABA, inibição da libertação do glutamato e a diminuição do fluxo de cálcio para o interior dos neurónios (Thomas & Dewey, 2016).

A dose inicial recomendada é de 2.5 mg/Kg, BID, PO (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). Alguns cães podem necessitar de uma dose até 5 mg/Kg para atingirem concentrações sanguíneas terapêuticas (Lorenz *et al.*, 2011). Após a dose inicial, a dose é ajustada para cada paciente baseando-se na eficácia do controlo das convulsões, nos efeitos adversos e na monitorização terapêutica das concentrações séricas (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). O fenobarbital é rapidamente absorvido após administração oral em cães, dentro de duas horas e tem uma biodisponibilidade de aproximadamente 90% (Al-Tahan & Frey, 1985; Pedersoli *et al.*, 1987 referido por Bhatti *et al.*, 2015). As concentrações séricas máximas são atingidas aproximadamente quatro a oito horas após administração oral em cães (Al-Tahan & Frey, 1985; Ravis *et al.*, 1989 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O tempo de semi-vida é de 40 a 90 horas no cão. O fenobarbital é primariamente metabolizado no fígado, pelos enzimas microssomais hepáticas e aproximadamente 25% é excretado inalterado na urina. Existe uma variabilidade individual na absorção, excreção e tempo de semi-vida do fenobarbital (Al-Tahan & Frey, 1985; Pedersoli *et al.*, 1987; Ravis *et al.*, 1989 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O fenobarbital é um potente indutor dos enzimas hepáticas é especialmente comum o aumento da fosfatase alcalina (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Isto não representa necessariamente a presença de afeção hepática ou a necessidade de suspender o tratamento (Thomas & Dewey, 2016). O fenobarbital é um potente indutor do citocromo P450, fazendo com que a metabolização dos fármacos pelo fígado seja mais acelerada, o que pode diminuir os efeitos sistémicos de fármacos administrados concomitantemente e levar à necessidade de se aumentar a dose de fenobarbital (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). A indução do citocromo P450 pelo fenobarbital aumenta significativamente a produção hepática de espécies reativas de oxigénio, aumentando assim o risco de lesão hepática (Shaik & Mehvar, 2010 referido por Rusbridge, 2013). São necessários entre dez a 15 dias para atingir uma farmacocinética estável (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016) pelo que duas semanas após do início do tratamento o animal deve examinado e as concentrações séricas do fenobarbital devem de ser determinadas. As concentrações séricas de fenobarbital devem ser avaliadas aos 14, 45, 90, 180 e 360 dias após o início do tratamento (Podell, 2013). A partir daqui, as concentrações sanguíneas devem ser avaliadas por rotina a cada seis meses, ou duas semanas depois de se realizar alterações nas doses, ou então quando ocorrerem duas ou mais convulsões entre períodos de monitorização (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). Tradicionalmente tem sido recomendado obter uma amostra de sangue quando a concentração sérica de fenobarbital é mais baixa, isto é imediatamente antes da altura de se administrar nova dose (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Embora os níveis sanguíneos possam não sofrer flutuações dramáticas ao longo do dia em cães que já tenham atingindo concentrações estáveis, as amostras sanguíneas devem ser colhidas de manhã, antes da administração da dose e em jejum, de modo a aumentar a consistência em

comparação com a informação publicada, manter a consistência na interpretação e remover flutuações na absorção que possam ocorrer ao longo do dia ou ser induzidas pela dieta (Podell, 2013). É muito importante não usar tubos de colheita separadores de soro, pois o silicone vai aprisionar o fenobarbital (Nelson & Couto, 2009 b). O intervalo terapêutico sérico de fenobarbital é de 15 a 40 mg/L em cães (Bhatti *et al.*, 2015). Em casos de inadequado controlo das convulsões, as concentrações séricas de fenobarbital devem de ser utilizadas para guiar os aumentos na dose. Os ajustes na dose podem ser calculados de acordo com a seguinte fórmula: Nova dose diária total de fenobarbital em mg= (concentração sérica de fenobarbital desejada/ concentração sérica de fenobarbital atual) x dose diária total atual em mg (Bhatti *et al.*, 2015). São recomendadas doses menores se as convulsões forem pouco frequentes e doses maiores quando as convulsões forem mais frequentes ou existir tendência para ocorrerem *cluster* ou *status epilepticus* (Lorenz *et al.*, 2011).

O fenobarbital pode ser administrado em doses de carga quando se necessita obter um controlo rápido das convulsões (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). O paciente recebe uma dose total de 16 mg/Kg ao longo de 16 a 24 horas. Isto é conseguido pela administração de 4 mg/Kg via intravenosa (IV), via intramuscular (IM) ou PO a cada quatro ou seis horas. Devem verificar-se as concentrações séricas no final do tratamento. Se o paciente apresentar-se com uma sedação profunda, o protocolo deve ser descontinuado e deve iniciar-se o tratamento de manutenção (Lahunta *et al.*, 2015). O fenobarbital é bem tolerado pela maioria dos cães nas concentrações séricas terapêuticas (Nelson & Couto, 2009 b). A maioria dos efeitos adversos são dose-dependente e ocorrem logo após o início do tratamento ou aumentos de dose e, geralmente, desaparecem ou diminuem nas semanas subsequentes devido ao desenvolvimento de tolerância farmacocinética e farmacodinâmica (Weiss *et al.*, 1994 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Os efeitos adversos mais frequentes incluem a PU, a PD, a polifagia, a sedação e a ataxia (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). A sedação tende a ser mais severa em cães mais velhos ou de raças grandes. Os animais com doenças intracranianas, particularmente os cães mais velhos com tumores cerebrais, podem também apresentar sedações mais profundas, mesmo em doses mais baixas. Em cães com tumores cerebrais cujo estado mental já se encontra gravemente afetado, deve iniciar-se o tratamento com uma dose mais baixa 1 mg/Kg, a menos que as convulsões sejam frequentes. Alternativamente, podem usar-se outros fármacos que tenham efeitos sedativos mínimos como o levetiracetam (Lorenz *et al.*, 2011). A hiperexcitabilidade temporária pode ocorrer como efeito idiossincrático em cerca de 40% dos cães e durante os primeiros setes dias (Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013). As discrasias sanguíneas, tais como trombocitopenia e neutropenia são raras e resolvem-se por si com a descontinuação do fármaco (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Há a possibilidade de haver o desenvolvimento de dermatite superficial necrolítica, mas é um efeito adverso raro (March *et al.*, 2004 referido por Troxel, 2014). A hepatotoxicidade é uma complicação potencialmente fatal resultante da administração

do fenobarbital (Nelson & Couto, 2009 b). Muitos animais adquirem dependência do fármaco e a sua súbita remoção pode precipitar o aparecimento de convulsões (Nelson & Couto, 2009 b). Caso se decida descontinuar a administração de fenobarbital, deve fazer-se uma redução gradual da dose, geralmente 25% a cada semana. Em certas circunstâncias, como insuficiência hepática ou quando há o desenvolvimento de discrasias sanguíneas, é necessário descontinuar imediatamente o fenobarbital. Nestes casos, deve se administrar outros AED para prevenir a ocorrência de convulsões (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). A hepatotoxicidade significativa é rara, contudo, tem maior probabilidade de ocorrer quando as concentrações de fenobarbital são maiores que 35 µg/ml ou quando múltiplos fármacos hepatotóxicos são administrados ao mesmo tempo (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). A hepatotoxicidade manifesta-se clinicamente pelo aparecimento de anorexia, sedação, ascite e ocasionalmente icterícia (Nelson & Couto, 2009 b). Os melhores indicadores de possível hepatotoxicidade são a presença de bilirrubinúria, bilirrubinemia, hipoalbuminemia e o aumento das concentrações dos ácidos biliares pré e pós-prandial. Os valores de alanina transaminase (ALT) consistentemente acima do intervalo de referência também são um possível indicador de hepatotoxicidade (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). Quando se identifica um animal com hepatotoxicidade deve alterar-se rapidamente o fármaco anticonvulsivo e devem iniciar-se medidas de suporte para a insuficiência hepática (Nelson & Couto, 2009 b). O fenobarbital pode baixar as concentrações séricas de tiroxina (T4) total e livre e hormona estimulante da tiroide (TSH). É pouco claro se o fenobarbital causa hipotireoidismo clinicamente significativo, uma vez que muitos pacientes não exibem sinais externos de hipotireoidismo (Troxel, 2014). Deve considerar-se a suplementação com T4 caso o animal apresente sinais de hipotireoidismo (Gieger *et al.*, 2000; Müller *et al.*, 2000; Daminet & Ferguson, 2003 referido por Troxel, 2014). Os fármacos que inibem os enzimas microsossomais hepáticas, como por exemplo o cloranfenicol, a tetraciclina, a cimetidina, a ranitidina e o enilconazol podem inibir drasticamente o metabolismo hepático de fenobarbital, resultando num aumento das concentrações séricas e em potencial toxicidade (Nelson & Couto, 2009 b). O fenobarbital parece ser eficaz a diminuir a frequência das convulsões em aproximadamente 60-93% dos cães com epilepsia idiopática, quando as concentrações plasmáticas se mantêm dentro do intervalo terapêutico de 25-35 mg/L (Boothe *et al.*, 2012 referido por Bhatti *et al.*, 2015).

### **7.1.2 Brometo de potássio**

O brometo de potássio é um anticonvulsivo seguro e eficaz em cães (Lorenz *et al.*, 2011). Pode ser usado sozinho ou em conjunto com o fenobarbital (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Pode ser administrado em regime de monoterapia em cães com afeções hepáticas ou naqueles em que a atividade convulsiva é pouco frequente, por exemplo, que sofrem menos de três convulsões por ano (Podell, 2013). O fenobarbital e o brometo de potássio tem um efeito sinérgico e o uso de brometo de potássio como AED adjuvante no tratamento de cães epiléticos melhora o controlo

das convulsões em cães que são mal controlados apenas com o fenobarbital (Podell & Fenner, 1993; Trepanier *et al.*, 1998; Hess *et al.*, 1999 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O uso de brometo de potássio pode permitir reduzir a dose de fenobarbital (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). Como o brometo é excretado na forma inalterada pelo rim, não é metabolizado pelo fígado e não causa hepatotoxicidade, é uma ótima escolha para cães com afeções hepáticas (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Em cães com afeções renais, as doses de brometo devem ser mais baixas (Lahunta *et al.*, 2015). O brometo pode ser administrado na forma de brometo de potássio ou de sódio, em solução ou cápsulas. Não existe diferença de eficácia entre o sal de potássio ou de sódio, embora o brometo de potássio seja preferível quando a ingestão de sódio deve ser restrita, como por exemplo na insuficiência cardíaca congestiva. Por outro lado, o brometo de sódio é preferível quando a ingestão de potássio deve ser restrita, como no caso de hipoadrenocorticismo (Thomas & Dewey, 2016). As doses iniciais recomendadas variam de acordo com os autores, contudo encontra-se dentro do intervalo de 20 a 40 mg/Kg/dia, PO (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Rusbridge, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Rusbridge (2013) sugere, começar com uma dose de 30 a 34 mg/Kg/dia se o cão já estiver medicado com fenobarbital e na dose de 35 a 40 mg/Kg/dia se se iniciar o brometo em regime de monoterapia. O intervalo terapêutico é de 1 a 3 mg/ml em pacientes que tomam o brometo em regime de monoterapia e de 1 a 2 mg/ml naqueles que associam brometo e fenobarbital (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). No caso do brometo de sódio, a dose deve ser reduzida em 15%, devido à maior quantidade de brometo nos sais de sódio (Rusbridge, 2013; Thomas & Dewey, 2016). A dose é posteriormente ajustada com base nos efeitos clínicos e na monitorização terapêutica (Thomas & Dewey, 2016).

O mecanismo de ação do brometo é semelhante ao do fenobarbital, aumenta o limiar convulsivo dos neurónios (Lahunta *et al.*, 2015). Acredita-se que o ião brometo leva à hiperpolarização da membrana neuronal após atravessar os canais do ião cloreto (Rusbridge, 2013; Thomas & Dewey, 2016). O brometo pode ser administrado em dose de carga. A dose de carga é usada quando necessitamos de um controlo mais rápido das convulsões, contudo, os efeitos adversos são mais perceptíveis com estas doses (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). O tempo de semi-vida em cães é de aproximadamente 24 dias e demora cerca de 80 a 120 dias para atingir um nível de farmacocinética estável (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016), pelo que a determinação da concentração sérica deve ser feita após três ou quatro meses do início do tratamento (Lahunta *et al.*, 2015). No caso da dose de carga, os níveis séricos de brometo devem ser verificados dentro de uma semana após a administração ou três meses depois de se iniciar a dose de manutenção (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). Após se atingir o controlo das convulsões com uma dose estável, as concentrações de brometo de potássio devem ser monitorizadas a cada seis meses para prevenir a ocorrência de toxicidade (Lorenz *et al.*, 2011). A altura da colheita da amostra não é importante devido ao longo tempo de semi-vida (Thomas & Dewey, 2016).

Quando se administram doses de manutenção, devido a existir um longo período entre o início do tratamento e se atingirem concentrações séricas estáveis, não se aconselha o uso de brometo de potássio como monoterapia em cães com convulsões frequentes e naqueles em que é necessário um rápido controlo das mesmas (Nelson & Couto, 2009 b).

Os efeitos adversos normalmente são dose-dependente e incluem a sedação, o vômito, a PD, a PU, a polifagia, a ataxia, a paresia dos membros pélvicos e a hiperatividade (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Existem casos de alterações comportamentais, tais como o desenvolvimento de agressividade (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Já foi descrito a ocorrência de megaesófago (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Na maioria dos casos, a disfunção esofágica resolve-se com a descontinuação do fármaco (Lorenz *et al.*, 2011). Os pacientes que recebem uma combinação de fenobarbital e brometo de potássio têm maior risco de desenvolverem pancreatite (Steiner *et al.*, 2008 referido por Rusbridge, 2013). O vômito é um problema muito comum causado pela irritação gástrica devido à hiperosmolaridade do fármaco (Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013; Lorenz *et al.*, 2011). Este efeito adverso pode ser diminuído pela divisão da dose diária em quatro tomas com um intervalo de seis horas e pela administração de pequenas quantidades de comida com cada toma (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011). Nalguns cães, a náusea pode levar à necessidade de se mudar para o brometo de sódio, o qual pode ser menos irritante para a mucosa gástrica (Lorenz *et al.*, 2011; Rusbridge, 2013). Em cães que são tratados concomitantemente com o fenobarbital pode ocorrer sedação profunda, que normalmente é temporária (Nelson & Couto, 2009 b). Alguns autores descrevem vários casos de cães que desenvolveram uma tosse persistente, que se resolveu passado pouco tempo da descontinuação. Nos gatos, é frequente o desenvolvimento de uma condição bronquial semelhante à asma e, embora também possa ocorrer em cães, é um efeito adverso raro. O desenvolvimento de tosse persistente em cães que tomam brometo deve ser um alerta para a possibilidade de ser um efeito adverso da medicação, especialmente se outros testes de diagnóstico não levarem à causa da tosse (Thomas & Dewey, 2016). Também podem ocorrer alterações dermatológicas, tais como alteração da pigmentação e lesões pustulares/nodulares (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). Há uma competição extensiva, entre os iões cloreto e brometo, pela reabsorção nos túbulos renais (Lorenz *et al.*, 2011; Rusbridge, 2013). Quando existem elevadas concentrações de ião cloreto na dieta, a excreção de brometo de potássio aumenta e o seu tempo de semi-vida diminui, do mesmo modo, quando temos baixas concentrações de ião cloreto na dieta a excreção de brometo de potássio diminui e o seu tempo de semi-vida prolonga-se. Assim, os cães devem de ser mantidos numa dieta constante, de modo a prevenir flutuações nas concentrações séricas de brometo de potássio, que podem resultar na falha de tratamento ou em intoxicação. Caso seja necessário fazer alguma alteração na dieta, esta deve ser feita gradualmente, ao longo de pelo menos cinco dias e as concentrações séricas de brometo de potássio devem de ser monitorizadas,

especialmente no caso de o cão ficar sedado ou desenvolver convulsões inesperadas (Trepanier, 1995 referido por Bhatti *et al.*, 2015).

### **7.1.3 Diazepam**

As benzodiazepinas são fármacos de primeira escolha para o tratamento do SE em cães devido ao seu rápido início de ação, alta eficácia e mínima toxicidade (Rusbridge, 2013). O diazepam tem um início de ação rápido quando administrado por via parenteral, mas a sua duração de ação é muito curta (Lorenz *et al.*, 2011), e após a administração intravenosa o efeito anticonvulsivo do diazepam e dos seus metabolitos dura aproximadamente 20 minutos no cão (Rusbridge, 2013). O tempo de semi-vida nos cães é de duas a quatro horas (Thomas & Dewey, 2016). Para além do curto tempo de semi-vida, no cão há um rápido desenvolvimento de tolerância e dependência, por isso, as benzodiazepinas não são adequadas para o controlo das convulsões a longo-prazo (Rusbridge, 2013). Acredita-se que as benzodiazepinas exerçam os seus efeitos anticonvulsivos através do aumento da atividade do GABA no cérebro (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). As benzodiazepinas interagem com recetores específicos de benzodiazepinas no SNC que ativam os canais de ião cloreto do recetor GABA<sub>A</sub> e levam à hiperpolarização da membrana do neurónio (Podell, 2013). O diazepam é metabolizado pelo fígado em vários metabolitos ativos, incluindo o nordiazepam, o oxazepam e o temazepam (Thomas, 2003; Dewey, 2006 referido por Troxel, 2014). Os seus efeitos adversos incluem: a sedação, a ataxia, o aumento de apetite e a hiperexcitabilidade (Herron *et al.*, 2008 referido por Troxel, 2014). A súbita retirada das benzodiazepinas administradas continuamente pode precipitar o aparecimento de convulsões (Lorenz *et al.*, 2011). Em situações de emergência, pode ser administrado via IV, na dose de 0.5 a 1 mg/Kg, a cada 15 minutos até que as convulsões parem (Lahunta *et al.*, 2015). Caso o diazepam seja eficaz, mas as convulsões reapareçam rapidamente após a administração, o diazepam pode ser adicionado a fluídos intravenosos de 5% de dextrose ou 0.9% solução salina e administrado numa taxa de infusão constante de 0.5 a 2 mg/Kg/h (Lahunta *et al.*, 2015). O diazepam também pode ser administrado por via retal como tratamento de emergência (Nelson & Couto, 2009 b). Esta via de administração é especialmente útil para donos que vivem a alguma distância de um hospital veterinário onde possam obter tratamento de emergência e naquelas que conseguem reconhecer os sinais comportamentais, na aura, que antecedem a convulsão (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015). Uma solução parenteral (5 mg/ml) de diazepam pode ser administrado por via retal na dose de 2 mg/Kg, a administração pode ser repetida até três vezes num período de 24 horas, com um intervalo de pelo menos dez minutos entre cada administração (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015).

### **7.1.4 Clorazepato**

O clorazepato é uma benzodiazepina de longa duração, usada como AED de terceira linha, que também é utilizada ocasionalmente como protocolo pulsátil para *cluster* de convulsões (Troxel, 2014). Este fármaco é eficaz quando usado como único agente anticonvulsivo ou como fármaco adjuvante do fenobarbital e/ou brometo (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). As doses recomendadas variam de acordo com os autores: 0,5 a 1 mg/Kg a cada oito horas (Platt, 2012; Thomas & Dewey, 2016), 1 a 2 mg/Kg a cada 12 horas (Nelson & Couto, 2009 b) e 2 a 4 mg/Kg a cada 12 horas (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). Os níveis séricos do metabolito ativo, nordiazepam, tendem a diminuir com o passar do tempo, sendo normalmente necessário aumentar as doses (Thomas & Dewey, 2016). A administração continuada pode levar à tolerância em relação aos seus efeitos anticonvulsivos o que pode resultar numa tolerância a todas as benzodiazepinas, diminuindo a sua eficácia em caso de emergência (Troxel, 2014; Thomas & Dewey, 2016). O clorazepato tem um tempo de semi-vida de três a seis horas em cães após administração oral (Thomas & Dewey, 2016). Os efeitos adversos incluem o desenvolvimento de sedação, ataxia e polifagia (Nelson & Couto, 2009 b). Existe a possibilidade de ocorrerem convulsões quando se suspende a administração deste fármaco (Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013). A hepatotoxicidade também é um possível efeito adverso (Thomas & Dewey, 2016). O clorazepato tende a aumentar as concentrações de fenobarbital, o que pode levar à ocorrência de efeitos adversos. Desta forma, os níveis de fenobarbital devem ser monitorizados assiduamente (Troxel, 2014; Thomas & Dewey, 2016). De acordo com o autor Thomas & Dewey, (2016), a principal indicação para a administração de clorazepato oral é como tratamento de curta duração em casa, para cães com *cluster* de convulsões.

### **7.1.5 Felbamato**

O felbamato é um anticonvulsivo dicarbamato (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015). Deve ser reservado para os cães que são refratários a outros AED, sendo usado como um AED de quarta ou quinta linha (Bhatti *et al.*, 2015). É eficaz quando usado em regime de monoterapia ou como AED adjuvante em cães refratários ao tratamento com fenobarbital e brometo de potássio (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Existem vários mecanismos de ação propostos para o felbamato: a interferência com os canais de sódio dependentes de voltagem, o antagonismo dos recetores de glutamato, preferencialmente N-metil-d-aspartato (NMDA) e a interferência com a ligação da glicina (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). O felbamato pode oferecer alguma proteção aos neurónios, em casos de hipoxia ou isquémia (Thomas & Dewey, 2016). Os efeitos neuroprotetores devem-se à sua capacidade de alterar a neurotransmissão excitatória (Podell, 2013). A dose inicial recomendada é de 15 mg/Kg a cada oito ou doze horas. Esta dose pode ser incrementada com 15 mg/Kg a cada duas semanas até as convulsões estarem controladas, aparecerem efeitos adversos ou o custo se tornar proibitivo (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). As doses de 70 mg/Kg a cada oito horas são requeridas e bem toleradas em

alguns cães (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016). As concentrações séricas terapêuticas em cães são de 25 a 100 mg/L (Nelson & Couto, 2009 b; Podell, 2013). Cerca de 30% da dose oral sofre metabolismo hepático e o restante é excretado inalterado na urina (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). A dose tóxica do felbamato é de 300 mg/Kg/dia (Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). O intervalo terapêutico em humanos é muito amplo, indo de 20 a 100 µg/ml (Thomas & Dewey, 2016). Devido a este facto, pelo elevado custo dos testes e o baixo potencial de toxicidade deste fármaco não se faz por norma a monitorização das concentrações séricas (Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). O felbamato é bem absorvido após administração oral em cães adultos, contudo a biodisponibilidade em cachorros pode ser apenas 30% da dos adultos (Thomas & Dewey, 2016). O tempo de semi-vida em cães é tipicamente de cinco a seis horas, mas pode ir de quatro a oito horas (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). O felbamato é metabolizado mais rapidamente em animais jovens (Podell, 2013), pelo que o tempo de semi-vida em cachorros é cerca de duas horas e meia (Thomas & Dewey, 2016). O felbamato tem um risco aumentado de hepatotoxicidade, especialmente quando é administrado com outros fármacos metabolizados pelo fígado, como o fenobarbital (Dayrell-Hart *et al.*, 1996; Thomas, 2003; Dewey, 2006 referido por Troxel, 2014). Os efeitos adversos incluem a indução dos enzimas hepáticos, tremores, salivacção, agitação, especialmente com doses mais elevadas e queratoconjuntivite seca (Thomas, 2003 referido por Troxel, 2014). Já foram referidas discrasias sanguíneas (leucopénia, linfopenia, trombocitopenia), sedação, náusea e vómitos (Thomas, 2003; Dewey *et al.*, 2004 referido por Troxel, 2014). Devido ao potencial hepatotóxico é recomendado que sejam realizadas análises bioquímicas hepáticas a cada seis meses, especialmente se o felbamato for administrado concomitantemente com o fenobarbital. Também é recomendada a realização de um hemograma com curtos meses de intervalo devido à possibilidade de ocorrerem discrasias sanguíneas (Thomas & Dewey, 2016).

### **7.1.6 Gabapentina**

A gabapentina é um análogo estrutural do GABA. Por vezes o seu uso é benéfico em cães com convulsões refratárias a outras medicações (Thomas & Dewey, 2016). A gabapentina é tipicamente um AED de terceira linha, mas também é administrada pontualmente, em adição aos AED de manutenção diários, em pacientes com *cluster* de convulsões (Thomas, 2003; Dewey *et al.*, 2004; Govendir, 2005; Platt *et al.*, 2006 referido por Troxel, 2014). A dose oral de gabapentina é de 10-20 mg/Kg TID, embora a redução da dose possa ser necessária em pacientes que sofram de afeções renais (Bockbrader *et al.*, 2010 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O tempo de semi-vida em cães é de três a quatro horas, o que obriga a que seja administrada nova dose a cada seis a oito horas (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Existem evidências que o principal mecanismo de ação seja a inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem através da ligação específica à subunidade  $\alpha_2\delta$  desses canais (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). A inibição do

fluxo de cálcio reduz a libertação de neurotransmissores excitatórios, incluindo o glutamato, a noradrenalina e a substância P (Thomas & Dewey, 2016). Em humanos a gabapentina é totalmente excretada pelos rins, mas, nos cães cerca de 30 a 40% é metabolizada em N-metil-gabapentina no fígado (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Rusbridge, 2013; Thomas & Dewey, 2016). Tanto a gabapentina como a N-metil-gabapentina são excretadas na urina dos cães (Podell, 2013). Embora a informação em medicina veterinária seja limitada, as interações medicamentosas da gabapentina são pouco prováveis, uma vez que tem uma ligação às proteínas negligenciável e não induz os enzimas hepáticos citocromo P450 (Radulovic *et al.*, 1995 referido por Bhatti *et al.*, 2015). As concentrações séricas terapêuticas vão de 4 a 16 mg/L, contudo são raramente monitorizadas (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Não é recomendada a sua monitorização sérica, pois o fármaco apresenta um elevado índice terapêutico e baixa interação medicamentosa (Podell, 2013). Os efeitos adversos são incomuns e incluem a ataxia e a sedação. A gabapentina aparenta ser moderadamente eficaz como fármaco anticonvulsivo em cães e poucos estudos foram realizados para avaliar a sua eficácia em cães (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016).

### **7.1.7 Pregabalina**

A pregabalina é um análogo da gabapentina aprovada para o uso em humanos (Thomas & Dewey, 2016). O mecanismo de ação é semelhante à gabapentina (Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). A pregabalina tem maior afinidade para a subunidade  $\alpha 2\delta$  dos canais de cálcio dependentes de voltagens comparativamente com a gabapentina e também é mais eficaz em humanos do que esta (Thomas & Dewey, 2016). A dose oral recomendada para cães é de 3 a 4 mg/Kg BID-TID. Os efeitos adversos mais comuns incluem sedação, ataxia e fraqueza, para minimizá-los, a dose inicial deve ser de 2 mg/Kg, administrada duas ou três vezes por dia. Semanalmente deve aumentar-se a dose em 1 mg/Kg até se atingir a dose terapêutica (Dewey *et al.*, 2009 referido por Bhatti *et al.*, 2015). O tempo de semi-vida é aproximadamente sete horas em cães (Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). O metabolismo parece ser predominantemente via excreção renal com o mínimo de ligação a proteínas e de interações medicamentosas (Podell, 2013). O *clearance* tem elevada correlação com a função renal, pelo que é necessário fazer uma redução da dose em pacientes com função renal diminuída (Ben-Menachem, 2004; Bockbrader *et al.*, 2010 referido por Bhatti *et al.*, 2015). A pregabalina não sofre metabolismo hepático e não induz ou inibe os enzimas hepáticos, como por exemplo o citocromo P450 (Ben-Menachem, 2004 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Não existem interações medicamentosas relevantes em seres humanos referidas até à data (Bockbrader *et al.*, 2010 referido por Bhatti *et al.*, 2015).

### **7.1.8 Zonisamida**

A zonisamida é um derivado das sulfonamidas que exerce a sua ação através de vários potenciais mecanismos de ação incluindo o bloqueio dos canais de cálcio tipo-T e canais de sódio dependentes de voltagem e a ligação aos canais de íão cloreto associados com o GABA (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). É utilizada no tratamento de convulsões focais, generalizadas e na síndrome de epilepsia mioclônica progressiva (Rusbridge, 2013). Hoje em dia, ainda não se encontra disponível em todos os países e pode ser muito cara (Bhatti *et al.*, 2015). Deve realizar-se um hemograma e perfil bioquímicos antes de se iniciar o tratamento e periodicamente a cada seis meses durante o tratamento (Bhatti *et al.*, 2015).

A dose inicial é de 5 mg/Kg, via oral a cada 12 horas, em cães não tratados com fenobarbital e 10 mg/Kg, via oral a cada 12 horas, em cães tratados com fenobarbital (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). O intervalo terapêutico sugerido é de 10 a 40 µg/mL, baseado em estudos farmacológicos (Dewey *et al.*, 2004 referido por Troxel, 2014). As concentrações séricas devem ser medidas no mínimo uma semana depois de se iniciar o tratamento ou quando se fazem ajustes na dose (Bhatti *et al.*, 2015). A dose de fenobarbital deve de ser reduzida em 25% quando se iniciar o tratamento com zonisamida devido ao aumento de indução dos enzimas hepáticas e à *clearance* da zonisamida (Podell, 2013). A zonisamida é metabolizada no fígado e têm um tempo de semi-vida relativamente longo, de cerca de 15 horas (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). Contudo, em cães que são tratados concomitantemente com outros fármacos metabolizados no fígado, a estimulação dos enzimas microsossomais leva à redução do tempo de semi-vida (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). A zonisamida tem uma grande margem de segurança e é bem tolerada em cães. Os efeitos adversos são moderados, podendo ocorrer sedação transiente, ataxia e vômitos, mais frequentes quando esta é usada como AED adjuvante (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Também foi reportada a ocorrência efeitos adversos mais severos como a hepatotoxicidade e a acidose tubular renal em cães (Podell, 2013; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). Desta forma, a zonisamida deve ser usada com precaução em cães com afeções renais ou hepáticas. Em humanos, já foram descritos casos tanto de insuficiência hepática como renal (Bhatti *et al.*, 2015). A zonisamida pode ser utilizada sozinha ou como AED adjuvante (Nelson & Couto, 2009 b; Thomas & Dewey, 2016).

### **7.1.9 Levetiracetam**

O levetiracetam é um anticonvulsivo derivado da pirrolidina (Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). O levetiracetam é tipicamente um AED de terceira linha, mas tem sido mais usado como medicação de primeira linha, especialmente em pacientes com encefalopatia hepática (ex: *shunt* porto-sistémico), desde que uma formulação genérica se encontra disponível (Isoherranen, 2001; Thomas, 2003; Dewey *et al.*, 2004; Dewey, 2006 referido por Troxel, 2014). O levetiracetam possui características farmacocinéticas favoráveis para ser administrado como um AED adjuvante (Packer *et al.*, 2015 referido por Bhatti *et al.*, 2015). É um

fármaco anticonvulsivo eficaz e bem tolerado em pacientes humanos (Nelson & Couto, 2009 b). Os estudos de toxicidade em cães indicam este fármaco como sendo muito seguro (Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). O principal mecanismo de ação parece estar relacionado com a ligação à proteína vesicular sináptica 2A (SV2A), que está envolvida na modulação da libertação, da recaptação e da reciclagem de neurotransmissores. O mecanismo de ação exato permanece desconhecido, contudo parece estar relacionado com o fluxo de cálcio no neurónio (Lorenz *et al.*, 2011; Thomas & Dewey, 2016). O levetiracetam tem demonstrado possuir propriedades neuroprotetoras e pode minimizar os danos cerebrais induzidos pelas convulsões. Para além disso, também existem evidências que este fármaco tem um efeito “anti-ignição”, o que pode diminuir o aumento da frequência das convulsões com o passar do tempo (Thomas & Dewey, 2016). A dose inicial recomendada é de 20 mg/Kg a cada oito horas. Com estas doses, muitos cães não demonstram nenhuns efeitos adversos, contudo os mais comuns são a sedação e a ataxia (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016). O fármaco é bem absorvido, após a administração oral, e tem uma biodisponibilidade de quase 100%. É rapidamente metabolizado e têm um tempo de semi-vida de três a quatro horas (Nelson & Couto, 2009 b; Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). Aproximadamente 70 a 90% do fármaco é eliminado inalterado na urina, o restante é hidrolisado no soro e em vários órgãos, mas não é metabolizado pelo fígado (Nelson & Couto, 2009 b; Lahunta et al., 2015; Thomas & Dewey, 2016). Foi demonstrado que a administração de fenobarbital altera significativamente a farmacocinética do levetiracetam em cães normais. Assim, a dose oral de levetiracetam pode necessitar de ser aumentada ou o intervalo de administração pode ter de ser encurtado, quando se administra simultaneamente o fenobarbital (Moore *et al.*, 2011 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Em humanos e cães, o *clearance* renal encontra-se progressivamente reduzido em pacientes com função renal afetada, devendo fazer-se uma redução na dose nestes animais. Uma vez que o levetiracetam sofre um metabolismo hepático mínimo, é uma boa opção terapêutica em animais com afeções hepáticas (Dewey, 2006 referido por Bhatti *et al.*, 2015). Como, em cães não há informação disponível no que toca ao intervalo terapêutico (Muñana *et al.*, 2012 (b) referido por Bhatti *et al.*, 2015), o intervalo terapêutico em humanos de 12-46 µg/L, pode ser usado como indicador (Bhatti *et al.*, 2015). Recomenda-se a monitorização para estabelecer um padrão de farmacocinética individual para cada cão (Podell, 2013). Em alguns cães, as concentrações séricas terapêuticas não são atingidas com facilidade, especialmente em combinação com fenobarbital (Rusbridge, 2013). Já foi referido a ocorrência de tolerância quando este AED é usado de forma continuada, referido como “*honeymoon effect*” (Rusbridge, 2013).

### 7.1.10 Imepitoin

O imepitoin foi inicialmente desenvolvido como um novo AED para humanos, mas, devido ao perfil farmacocinético mais favorável em cães *versus* humanos foi decidido desenvolver o imepitoin para o tratamento de epilepsia idiopática em cães (Rundfeldt & Löscher, 2014 referido por Bhatti *et al.*,2015). Com base em ensaios aleatórios controlados que demonstraram a sua eficácia anticonvulsiva, alta tolerância e segurança em cães com epilepsia, o fármaco foi aprovado em 2013 na Europa (Löscher *et al.*, 2004; Rieck *et al.*, 2006; Tipold *et al.*,2015 referido por Bhatti *et al.*,2015). O imepitoin é um derivado da imidazolina que é um agonista parcial de baixa afinidade ao local de ligação das benzodiazepinas dos recetores GABA<sub>A</sub>. A sua dose varia entre 10 e 30 mg/Kg, BID, PO (Thomas & Dewey, 2016). O tempo de semi-vida do imepitoin em cães é de uma hora e meia a duas horas. Tem uma biodisponibilidade muito alta (92%) (Thomas & Dewey, 2016). O imepitoin é extensivamente metabolizado no fígado antes da sua eliminação. Em cães, é principalmente excretado pelas fezes. A diminuição das funções renais e hepáticas muito provavelmente não alteram a farmacocinética de imepitoin (Tipold *et al.*,2015 referido por Bhatti *et al.*,2015). O imepitoin não induz aumentos nas concentrações dos enzimas hepáticos (ALT, ASP, GGT). Os efeitos adversos incluem a sedação, PU, PD, polifagia e ligeira hiperatividade transiente (Thomas & Dewey, 2016). Este AED apresenta uma janela terapêutica elevada, pelo que se houver necessidade de se realizarem ajustes na dose, existe uma baixa probabilidade de se desenvolverem efeitos adversos. Não existe indicação que o imepitoin altere o metabolismo de outros fármacos, nomeadamente outros AED (Rundfeldt & Löscher, 2014 referido por Podell *et al.*,2016).

### **7.1.11 Topiramato**

O topiramato é um monossacarídeo substituto do sulfamato que se pensa atuar por meio de vários mecanismos, tais como aumento da atividade do neurotransmissor GABA, (Podell, 2013; Thomas & Dewey, 2016) inibição dos canais de cálcio e sódio sensíveis a voltagem, inibição das correntes de cainato-evocadas e inibição do isoenzima anidrase carbónica (Thomas & Dewey, 2016). O topiramato é usado como AED adjuvante de quarta ou quinta linha em cães (Troxel, 2014). A dose inicial proposta é de 5 a 10 mg/Kg a cada oito ou doze horas. Recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose mais baixa, 2 mg/Kg, a cada 12 horas e depois aumentar a dose de modo a minimizar a sedação (Thomas & Dewey, 2016). Em humanos, o topiramato é bem absorvido e excretado inalterado primariamente pelo rim (Podell, 2013). O *clearance* do topiramato está reduzido em pacientes com afeções renais, sendo necessário fazer ajustes nas doses (Garnett, 2000 referido por Bhatti *et al.*,2015).Em cães, o topiramato não é extensivamente metabolizado e é primariamente eliminado na forma inalterada na urina, ocorrendo também excreção biliar (Caldwell, 2005 referido por Bhatti *et al.*,2015). O tempo de semi-vida é de aproximadamente duas a quatro horas em cães (Thomas & Dewey, 2016) e 20 a 30 horas em humanos (Podell, 2013). Os efeitos adversos são tipicamente ligeiros, sendo os mais comuns a sedação, a fraqueza, a ataxia e a perda de peso (Kiviranta *et al.*,2013 referido por Troxel, 2014).

## **8. Epilepsia refratária à medicação**

Um cão com epilepsia refratária é um cão com convulsões pouco controladas, apesar de ser tratado com fármacos anticonvulsivos adequados e das concentrações séricas destes se encontrarem no intervalo terapêutico. Pensa-se que aproximadamente 25 a 30% dos cães com epilepsia sejam refratários ao tratamento. Quando se suspeita que um paciente sofra de epilepsia refratária é crucial procurar erros de diagnóstico ou de manejo que possam ser responsáveis pelas falhas no tratamento. Os erros de diagnóstico podem incluir não reconhecimento de afeções confundíveis com convulsões ou de causas subjacentes das convulsões. O uso de fármacos AED ineficazes, de doses incorretas e a pouca dedicação por parte do dono são as causas mais comuns de falha no tratamento, contudo, outros fatores que podem impedir a eficácia devem ser considerados. Por exemplo, as fêmeas intatas podem ser refratárias à medicação, pois o estrogénio baixa o limiar convulsivo (Thomas & Dewey, 2016).

## **9. Tratamentos alternativos/complementares**

Os tratamentos alternativos/complementares são constituídos por várias opções terapêuticas que não se enquadram no tratamento tradicional farmacológico. Estas incluem a acupuntura, as dietas cetogénicas, a estimulação do nervo vago, a homeopatia, o uso de ervas medicinais e algumas intervenções cirúrgicas. Apenas alguns dos tratamentos vão ser abordados em seguida.

Alguns dos motivos que podem fazer com que um dono ou médico veterinário opte por estes tratamentos incluem a falta de sucesso do tratamento convencional, a curiosidade, ou o fato de eles próprios praticarem estas terapêuticas alternativas (Sanders, 2015 a).

Cerca de 75-85% dos cães com epilepsia idiopática vão continuar a sofrer convulsões (Heynold *et al.*, 1997; Berendt *et al.*, 2007; Arrol *et al.*, 2012 referido por Platt, 2014) e cerca de 20-30% vão permanecer com convulsões mal controladas (<50% de redução na frequência das convulsões) apesar de estarem a receber tratamento farmacológico adequado com fenobarbital e/ou brometo de potássio (Podell & Fenner, 1993; Trepanier *et al.*, 1998 referido por Platt, 2014). Daí que surja a necessidade de se utilizar terapias adicionais e complementares para aqueles pacientes que têm uma resposta insatisfatória à medicina tradicional (Platt, 2014).

### **9.1 Acupuntura**

A acupuntura deve ser vista como uma terapia integrativa e usada em complemento com a medicina ocidental. Algumas indicações para o seu uso incluem: a falha no tratamento com AED, a ocorrência de efeitos adversos dos AED ou desejo de evitar a utilização de AED por parte do dono (Sanders, 2015 a). Na medicina tradicional chinesa, as convulsões são referidas como “vento interno” e vários pontos de acupuntura, na cabeça e outras partes do corpo, que são conhecidas pela eliminação do “vento” são utilizados no tratamento das convulsões (Platt,

2014). As técnicas de acupuntura mais comuns para tratar as convulsões incluem a utilização de agulhas sem eletricidade (agulhas de acupuntura secas) e acupuntura usando a vitamina B12, a implantação de ouro e outras substâncias em pontos de acupuntura (Platt, 2014).

## 9.2 Dietas cetogénicas

Em humanos, a dieta mais conhecida para o tratamento da epilepsia é a dieta cetogénica (Sanders, 2015 a). Os efeitos benéficos do jejum em pessoas com epilepsia foi reconhecido há vários séculos. Em 1921, Wilder propôs que a cetose e acidose resultante do mínimo de ingestão calóricas produzia um efeito anticonvulsivo. Ele criou uma dieta rica em lípidos, pobre em hidratos de carbono e proteínas que induzia uma condição metabólica semelhante ao jejum (Thomas & Dewey, 2016). A dieta cetogénica é composta por uma proporção muito elevada de lípidos (75-90%), baixa em hidratos de carbono (5%) e baixa em proteína (10-20%). Embora fosse originalmente usada para tratar crianças com síndromes epiléticas específicos, hoje em dia, é utilizada para tratar adolescentes e adultos com epilepsia não controlada medicamente (Sanders, 2015 a). O maior inconveniente é a aceitação da dieta por parte da pessoa, visto estas serem pouco palatáveis e requererem o cálculo das doses e monitorização constante (Thomas & Dewey, 2016). Num estudo, realizado por Patterson e seus colaboradores, cães alimentados com uma dieta cetogénica modificada, com 57% de lípidos, não houve diferença estatística na frequência das convulsões, quando comparada com a dieta de controlo, apesar das elevadas concentrações de  $\beta$ -hidroxibutirato nos cães que receberam a dieta cetogénica modificada (Patterson *et al.*, 2005 referido por Sanders 2015 a). Para além disso, três dos nove cães que receberam a dieta cetogénica modificada desenvolveram pancreatite (Patterson *et al.*, 2005 referido por Podell *et al.*, 2016).

## 9.3 Estimulação do nervo vago

O nervo vago é composto por neurónios aferentes e eferentes viscerais (Lorenz *et al.*, 2011). Os neurónios aferentes viscerais projetam-se para o núcleo solitário, que por sua vez se projeta difusamente para o córtex cerebral e neurónios subcorticais (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). Experimentalmente, a estimulação do nervo vago resulta em dessincronização dos padrões da eletroencefalografia (EEG) (Lorenz *et al.*, 2011). Por isso, teoricamente, a estimulação do nervo vago pode inibir o desenvolvimento de atividade neuronal hipersincronizada (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015). A estimulação do nervo vago envolve a implantação cirúrgica de um dispositivo semelhante a um *pacemaker* que transmite estimulação eléctrica repetitiva ao nervo vago cervical esquerdo. Esta técnica está aprovada para pessoas de todas as idades e todos os tipos de convulsões (Podell *et al.*, 2016). O mecanismo de ação pelo qual a estimulação do nervo vago exerce o seu efeito anticonvulsivo não é bem compreendido, mas acredita-se que a estimulação das fibras aferentes do nervo vago influencia a atividade cerebral por modulação da transmissão sináptica noradrenérgica e

colinérgica em pessoas (Raedt *et al.*,2011; Ruffoli *et al.*, 2011 referido por Podell *et al.*,2016) e em cães (Martle *et al.*, 2014 referido por Podell *et al.*,2016). Num estudo, realizado por Muñana e seus colaboradores, com a duração de 13 semanas onde foi avaliada a resposta à estimulação vagal em dez cães, foi observada uma redução de 50% na frequência das convulsões em quatro dos nove cães. A redução apenas foi observada nas últimas quatro semanas (Muñana *et al.*,2002 referido por Lorenz *et al.*,2011). Esta técnica pode melhorar o controlo das convulsões em alguns cães com epilepsia mal controlada pela medicação. Os efeitos adversos são mínimos, mas o custo atual dos dispositivos é limitante em cães (Thomas & Dewey, 2016).

#### **9.4 Intervenção cirúrgica**

A cirurgia é uma alternativa aceita para pacientes humanos com certos tipos de epilepsia refratária (Thomas & Dewey, 2016). A resseção cortical focal é baseada na utilização da EEG ou outras técnicas que permitam identificar qual a região do córtex onde as convulsões se originam (foco de convulsão) e a sua posterior remoção cirúrgica (Thomas & Dewey, 2016). Uma vez que a determinação dos focos de convulsão é ainda atualmente limitada em Medicina Veterinária, a resseção cirúrgica ainda não foi explorada em animais (Lahunta *et al.*,2015; Thomas & Dewey, 2016). A secção do corpo caloso é por vezes a alternativa terapêutica final em pacientes humanos com convulsões não controladas, esta impede a propagação da atividade convulsiva entre os dois hemisférios cerebrais (Lahunta *et al.*,2015; Thomas & Dewey, 2016). Esta técnica já foi realizada num pequeno número de cães com epilepsia refratária, contudo os resultados a longo-prazo, num número considerável de cães, ainda não foi reportado (Thomas & Dewey, 2016).

### **10. Tratamento de emergência para *cluster* de convulsões e *Status epilepticus***

Os objetivos do tratamento de emergência são: cessar as convulsões, proteger o cérebro de mais danos e permitir uma recuperação completa do paciente (Podell, 2008).

A abordagem inicial deve ser no sentido de se aplicarem os princípios de suporte básicos de vida ao paciente e pela administração de fármacos que permitam parar as convulsões (Patterson, 2014). Existem várias recomendações quanto ao uso de AED por parte de diversos autores, contudo, podemos sumarizar a abordagem do seguinte modo: os fármacos de primeira linha devem de ser benzodiazepinas. Pouco tempo após a administração destas, devemos administrar um fármaco com maior efeito anticonvulsivo, tal como o fenobarbital. Caso as convulsões continuem, devemos administrar os fármacos de segunda linha, por via intravenosa, tais como o fenobarbital, o levetiracetam ou benzodiazepinas em taxa de infusão contínua (CRI-*Constant rate infusion*), tais como o diazepam ou o midazolam. Se ainda assim

as convulsões persistirem devemos induzir o paciente em anestesia geral através do uso de propofol ou pentobarbital, entre outros (Patterson, 2014).

O protocolo de emergência utilizado no HVR é baseado no capítulo 73 “*Cluster seizures and Status Epilepticus in dogs*”, escrito por Joane Parent, pertencente ao livro “*Veterinary Emergency and Critical Care Manual*” da autora Karol A. Mathews, escrito em 2006 (Anexo 1).

## 10.1 Tratamento hospitalar

Como referido anteriormente, os objetivos do tratamento são estabilizar o paciente, parar as convulsões, proteger o cérebro de sequelas e permitir a recuperação dos efeitos sistêmicos causados pela prolongada atividade convulsiva. A oxigenoterapia, a fluidoterapia e outros tratamentos de suporte devem ser aplicados de modo a reduzir os efeitos sistêmicos (Nelson & Couto, 2009 b). O seguinte protocolo de tratamento pode ser usado para o tratamento de *status epilepticus* ou *cluster* de convulsões quando estas ocorrem com alta frequência. Este protocolo é dirigido especialmente para animais com suspeita de epilepsia idiopática, contudo, uma abordagem semelhante pode ser feita em animais com convulsões causadas por outras causas. Nos animais com convulsões reativas, o tratamento também tem de ser dirigido à causa subjacente. A escolha do fármaco anticonvulsivo nestes animais varia consoante a disfunção orgânica e o seu impacto no metabolismo do AED em questão. Os desequilíbrios sistêmicos existentes devem ser corrigidos. Deve colocar-se o mais rápido possível um cateter IV, seguidamente, devem avaliar-se os parâmetros fisiológicos do animal: a frequência e o ritmo cardíaco, a frequência e o esforço respiratório, a temperatura, a pressão sanguínea e avaliar a função respiratória (gasometria arterial ou pulsioximetria). É importante realizar um hematócrito, um ionograma, medir a glicémia e, se for possível, avaliar a função renal e hepática. O diazepam é o fármaco de eleição para controlo inicial das convulsões (Lorenz *et al.*,2011). A sua dose varia de 0.5 a 2 mg/Kg e pode ser administrado via IV, retal ou intranasal (Lorenz *et al.*,2011) ou na dose de 0.5 a 1 mg/Kg via IV segundo (Thomas & Dewey, 2016). A dose pode ser administrada três vezes caso seja necessário. A duração dos efeitos anticonvulsivos é de 30 minutos ou menos, por isso, deve administrar-se conjuntamente um AED de maior duração (Thomas & Dewey, 2016). Se o cão já estiver a medicado com fenobarbital, o *clearance* hepático de diazepam vai ser acelerado. A dose é de 1-2 mg/Kg se o animal estiver a receber fenobarbital e é de 0.5 mg/Kg caso não esteja (Rusbridge, 2013). Tem sido sugerida a utilização de outras benzodiazepinas para situações de emergência em cães, embora os dados relativos à farmacocinética sejam limitados (Thomas & Dewey, 2016). As benzodiazepinas são bem absorvidas através da mucosa retal e nasal, atingindo a concentração máxima rapidamente (Lorenz *et al.*,2011). A administração de fármacos via intranasal em pacientes acarreta o risco de possíveis mordeduras (Thomas & Dewey, 2016). O diazepam também pode ser administrados em CRI na dose de 0.25 a 0.5 mg/Kg (Lorenz *et al.*,2011). Caso as três administrações de diazepam não permitam cessar a atividade convulsiva, existem outras opções de tratamento:

- A administração de levetiracetam na dose de 20 a 60 mg/Kg durante cinco minutos, permite atingir rapidamente as concentrações plasmáticas terapêuticas, durante pelo menos oito horas. A injeção IM tem uma biodisponibilidade de 100% e é uma opção caso o acesso IV não esteja disponível (Thomas & Dewey, 2016);
- Nos pacientes com convulsões recorrentes pode administrar-se um bólus inicial de propofol na dose 4 a 6 mg/Kg, por via IV. Deve ser administrada 25% da dose total a cada 30 segundos para evitar a ocorrência de apneia (Lorenz *et al.*,2011). Os efeitos anticonvulsivos podem ser mantidos através de CRI na dose de 0.1 a 0.6 mg/Kg/min, titulado a efeito (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016). Em geral, a administração de diazepam ou propofol em CRI deve prolongar-se por seis a oito horas. Após o controlo das convulsões, a CRI pode ser reduzida para a taxa mínima necessária para o controlo das convulsões (Lorenz *et al.*,2011);
- A administração de um bólus de quetamina na dose de 5 mg/Kg via IV, seguida da administração em CRI na dose de 5 mg/Kg/h (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016);
- A administração de pentobarbital na dose de 2 a 15 mg/Kg via IV, ao longo de vários minutos até se atingir o efeito anticonvulsivo desejado (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016). Muitos animais apresentam movimentos excessivos que mimetizam a atividade convulsiva enquanto recuperam da anestesia com o pentobarbital ou propofol, pelo que, devem ser cuidadosamente monitorizados, de modo a garantir que os movimentos são relacionados com a recuperação e não com atividade convulsiva (Lorenz *et al.*,2011);
- Indução da anestesia geral com isoflurano (Thomas & Dewey, 2016).

Os animais em que se administrou a medicação em CRI podem ficar excessivamente sedados ou anestesiados. Adicionalmente muitos destes fármacos frequentemente deprimem as funções respiratórias e cardiovasculares. Consequentemente, todos os animais que recebem medicação em CRI requerem uma monitorização constante (Lorenz *et al.*,2011).

Quando as convulsões estiverem controladas e as alterações sistémicas corrigidas devem iniciar-se os cuidados de suporte intensivo, pois são cruciais para uma recuperação bem-sucedida (Lorenz *et al.*,2011). Os cuidados incluem: a lubrificação dos olhos, a cateterização (Lorenz *et al.*,2011) ou a pressão manual da bexiga (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016), o paciente deve de ser mantido numa cama acolchoada e deve ser movimentado para evitar o desenvolvimento de escaras de decúbito (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016). Frequentemente estão presentes desequilíbrios eletrolíticos secundários ao SE, a correção destes, pode ajudar a proteger contra danos neuronais e prevenir futuras consequências sistémicas (Lorenz *et al.*,2011). Os animais com obnubilção severa, estupor ou coma podem necessitar de intubação e ventilação mecânica ou manual (Lorenz *et al.*,2011; Thomas & Dewey, 2016). É necessário monitorizar a temperatura. Se porventura o paciente tiver com

hipertermia, esta tem de ser tratada através da utilização de toalhas molhadas ou arrefecimento com ventoinha ou enema com água fria (Thomas & Dewey, 2016). A atividade convulsiva frequente ou contínua (*status epilepticus*) pode levar ao desenvolvimento de aumento da pressão intracraniana e necrose neuronal, a hipertensão arterial sistémica, a perda da regulação cerebrovascular, a alteração da permeabilidade da barreira hemato-encefálica e ao edema cerebral (Podell, 2013). A administração de manitol e furosemida é recomendada para diminuir o edema cerebral secundário a atividade convulsiva prolongada (Nelson & Couto, 2009 b).

Alguns pacientes vão necessitar de sedação profunda durante 24 a 72 horas para recuperar. Em geral, cerca de dois terços dos cães hospitalizados por SE recuperam (Thomas & Dewey, 2016). A duração média de hospitalização para cães com SE é de 43 horas. Os animais cujas convulsões não são controladas num período de seis horas ou quando há recorrência das convulsões após seis horas de controlo têm um mau prognóstico (Lorenz *et al.*,2011).

## **10.2 Tratamento conservativo em casa**

Apesar do tratamento anticonvulsivo de manutenção ser apropriado, alguns pacientes, especialmente os cães grandes, tendem a desenvolver *cluster* de convulsões (Thomas & Dewey, 2016). O custo e o *stress* de repetidas hospitalizações como consequência de *cluster* de convulsões é uma razão frequente para a eutanásia de cães com epilepsia. Por estes motivos, um método efetivo e seguro, que se possa praticar em casa de modo a limitar o número de *cluster* de convulsões é muito vantajoso. A administração de diazepam via retal ou nasal evita a primeira passagem pelo fígado e seu consequente metabolismo e permite um efeito anticonvulsivo em cinco (via nasal) ou em dez minutos (via retal). Assim sendo, estes fármacos são muito úteis no controlo imediato do SE pelo dono até que o cão possa obter atendimento veterinário (Rusbridge, 2013). Se as convulsões continuarem ou o paciente ficar excessivamente deprimido, o cliente é instruído a procurar cuidados veterinários urgentes (Thomas & Dewey, 2016). A administração, pelos donos, de diazepam via retal em cães com epilepsia primária e *cluster* de convulsões generalizadas tem sido associada com redução significativa do número de eventos de *cluster* de convulsões num período de 24 horas e uma diminuição no número total de convulsões quando comparado com o mesmo período de tempo sem este tratamento (Podell, 2013; Lorenz *et al.*,2011).

## 11. Caso clínico

**Nome:** Pipas

**Espécie:** Canídeo

**Raça:** Boxer

**Género:** Masculino (Inteiro)

**Data de Nascimento:** 17/11/2014

**Idade:** 1 ano

**Peso:** 35kg

### **1ª Consulta (21/10/2015): Realização de Exames complementares (TC)**

#### **História Progressiva/Anamnese**

O Pipas foi inicialmente assistido no Hospital Veterinário de Loures (HVL), com uma história de *cluster* de convulsões e *status epilepticus* que foram resolvidas pela administração de CRI de diazepam, juntamente com bólus de fenobarbital e de propofol. Foi pela primeira vez ao Hospital Veterinário do Restelo para realizar uma TC de crânio (figura 20) e recolha de LCR. A análise do LCR foi realizada pelo HVL.

#### **Relatório Tomográfico do HVR**

**Técnica:** TC de crânio sem contraste e com contraste endovenoso.

**Descrição:** Não se observaram alterações na região examinada.

**Conclusões:** O encéfalo encontrava-se tomograficamente normal, contudo, isto não permitiu excluir completamente a presença de doença inflamatória, vascular ou metabólica do sistema nervoso central.

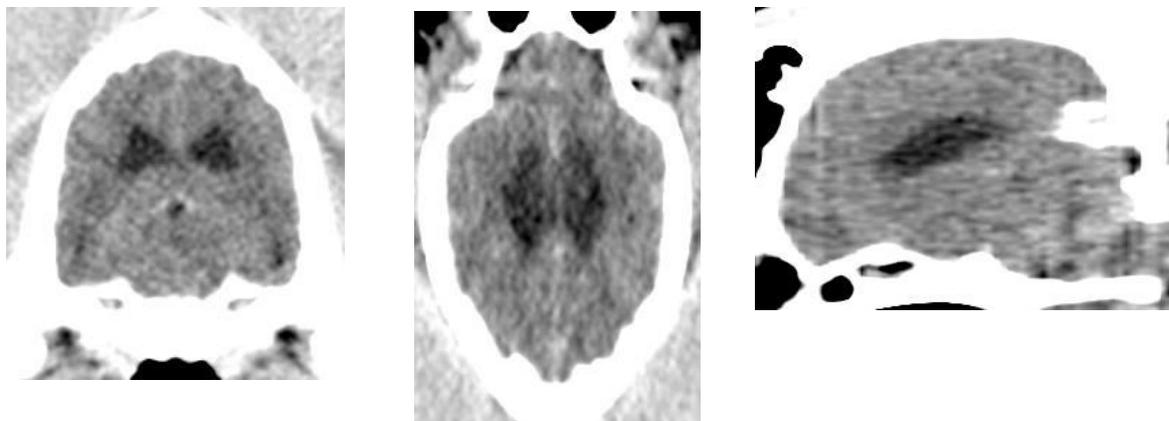


Figura 20-Imagens do relatório tomográfico, gentilmente cedidas pelo HVR.

### **2ª Consulta (11/11/2015): Emergência**

Os resultados da análise ao LCR, realizados no HVL, estavam normais e a análise de PCR do vírus da esgana negativa. Durante os últimos 30 dias o paciente continuou a ser assistido no HVL. Foi feita a prescrição de fenobarbital (Luminaletas®) contudo, por lapso de comunicação os donos não perceberam que a medicação seria para ser administrada de forma continuada, pelo que só a administraram durante poucos dias. Posteriormente, foi recomendado alterar o fármaco anticonvulsivo para imepitoín (Pexion®), mas os donos não iniciaram a medicação,

porque não compreenderam a sua importância para o controlo das convulsões. Apesar disso, o paciente manteve-se estável desde a alta até ao dia desta consulta.

No dia 11 de Novembro de 2014 de manhã notaram o paciente com hipersialia e administraram-lhe um comprimido de Pexion® de 400mg. Já no período da tarde, a caminho do HVR teve uma convulsão. O paciente foi atendido na unidade de cuidados intensivos (UCI), onde apresentou outra convulsão. Suspeitou-se tratar de epilepsia idiopática e explicou-se aos donos que a abordagem médica de momento seria controlar o *cluster* de convulsões. Foram também alertados para as possíveis complicações nas horas seguintes, nomeadamente o desenvolvimento de *status epilepticus* e eventuais sequelas decorrentes do mesmo. Os donos referiram que estavam descontentes, pois não tinham percebido toda a gravidade da situação e decidiram que o Pipas passaria a ser seguido no HVR.

#### **Abordagem médica:**

Foi feita a administração de diazepam via retal, na dose de 0,5 mg/kg, contudo não foi suficiente para o controlo das convulsões. Foi necessário instaurar uma CRI de diazepam, na mesma dose, e administração de fenobarbital na via IV, na dose de 2-5 mg/kg. Foi realizado um ionograma durante o período da tarde. O Pipas ficou internado no dia 11 de Novembro para controlo das convulsões e monitorização do seu estado clínico. Durante a noite teve uma convulsão. No dia 12 de Novembro iniciou o desmame da CRI de diazepam sem apresentar mais convulsões, contudo, mantinha ainda algum grau de desorientação e excitação o que podia predispor para o desenvolvimento de futuras convulsões. Neste mesmo dia o Pipas teve alta e ficou agendada uma reavaliação para dia 16 de Novembro, caso não ocorressem novas convulsões.

#### **Exames complementares:**

Pela análise aos resultados do ionograma (Quadro 36) é possível verificar que existem algumas alterações, nomeadamente o aumento ligeiro do valor do anião  $\text{Cl}^-$  (mmol/L) e da glucose (mg/dL) e a diminuição dos valores do teor de dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$  (mmol/L)), da pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PCO}_2$  (mmHg)), do valor de pH e do excesso de base (BExc (mmol/L)). Durante as convulsões há um aumento do metabolismo devido às contrações musculares e à libertação de catecolaminas, há ainda um aumento da pressão arterial e do fluxo sanguíneo cerebral. As necessidades energéticas fazem com que as células recorram a glicólise anaeróbia e há o desenvolvimento de acidose metabólica o que explica a diminuição do pH (7,306). Por outro lado, analisando os valores de  $\text{PCO}_2$  e de  $\text{TCO}_2$  podemos ver que o paciente se encontrava em alcalose respiratória, provavelmente devido à hiperventilação.

<b>Quadro 36- Resultado do ionograma realizado a 11/11/2015 (I-STAT)</b>		
<b>Parâmetros (Unidades)</b>	<b>Intervalo de Referência</b>	<b>Resultado</b>
<b><math>\text{Na}^+</math> (mmol/L)</b>	135-145	140
<b><math>\text{K}^+</math> (mmol/L)</b>	3,4-4,9	3,8

Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	100-112	114
TCO <sub>2</sub> (mmol/L)	23-27	16
BUN (mg/dL)	6-20	13
Glucose (mg/dL)	70-105	116
Hct (%)	35-49	47
pH	7,35-7,45	7,306
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	35-45	30,1
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	15-23	15
BExc (mmol/L)	0-(+6)	-11
AnGap (mmol/L)	8-25	15
Hb (Via Hct) (g/dL)	12-17	16

#### Medicação da alta:

- Iniciou a toma de Imepitoin (Pexion®), 23 mg/kg BID.

#### Telefonema de acompanhamento (15/11/2015)

O paciente manteve-se estável e não apresentou mais nenhuma convulsão. Manteve a medicação prescrita.

#### 3ª Consulta (16/11/2015): Reavaliação

O paciente manteve-se controlado com a toma de 23 mg/kg de Imepitoin (Pexion®) BID. O plano foi a manutenção dessas doses e a reavaliação ao fim de 15 dias.

#### 4ª Consulta (26/11/2015): Emergência

Os donos telefonaram a dizer que o Pipas começou a ter convulsões neste dia. Foram administrados os comprimidos de Pexion® e o diazepam via rectal, apesar disso o Pipas continuou a ter convulsões e entrou em *status epilepticus*. Foi dada a indicação aos donos para o trazerem ao HVR. Durante a viagem de carro manteve-se calmo e ao chegar ao hospital apresentou *cluster* de convulsões.

**Abordagem médica:** Após a sua chegada, procedeu-se à cateterização e a administração de 0,5 mg/kg de Diazepam e 5 ml de Propofol. O paciente respondeu bem ao tratamento e as convulsões cessaram. Foi administrado uma toma única de Manitol, na dose de 0,5 mg/kg, pois o paciente esteve muito tempo em *status epilepticus* em casa e havia o risco de desenvolvimento de edema cerebral. O plano foi manter o Pipas hospitalizado sob observação durante a noite de 26 de Novembro e no dia seguinte ser reavaliado para se decidir quais os ajustes necessários à sua medicação. Durante a noite apresentou novamente cluster de convulsões e foi medicado com CRI de midazolam, na dose de 0,07-0,22 mg/kg, mas sem resposta, pelo que se realizou CRI de propofol, na dose de 0,1-0,6 mg/kg/min. No dia 27 de Novembro de manhã voltou a apresentar alguns tremores pelo que se iniciou CRI de diazepam, na dose de 0,5 mg/kg. Neste dia foram realizadas análises bioquímicas que se encontravam normais. Apesar de muito sedado o Pipas começou a ingerir alimento, foi feito o desmame da

CRI. No dia 28 de Novembro, o Pipas já estava mais recuperado e já sem CRI de diazepam, andava muito agitado de um lado para o outro da jaula pelo que teve alta, com a ressalva de precisar de ser vigiado em casa. O Pipas fez fezes moles, consequência das doses elevadas dos fármacos anticonvulsivos, foi prescrito a toma de protectores gástricos e de probióticos (Fortiflora®). Ficou agendada reavaliação a dois de Dezembro.

#### Exames complementares:

Pela análise aos resultados das análises bioquímicas (Quadro 37) foi possível verificar que os valores se encontram dentro dos intervalos de referência, havendo apenas um aumento da enzima hepática alanina transaminase (ALT (UI/L)) contudo, as elevações nas enzimas hepáticas são expectáveis após as convulsões e o aumento verificado neste caso não foi significativo, nem representativo de alterações hepáticas.

Quadro 37- Resultado das análises bioquímicas realizadas a 27/11/2015		
Parâmetros (Unidades)	Intervalo de Referência	Resultado
Ureia (mg/dL)	6-25	13
Creatinina (mg/dL)	<2	1,1
ALP (UI/L)	<130	111
ALT (UI/L)	<113	<b>170</b>
Proteínas totais (g/dL)	4,7-6,9	5,5
Glucose (mg/dL)	72-122	104

#### Medicação de alta:

- Omeprazol (Omeprazol® 20mg) 0,57mg/kg, SID durante 5 dias;
- Fortiflora® 1 saqueta SID, durante 3 dias;
- Fenobarbital (Bialminal® 100mg) 2,1mg/kg BID.

#### 5ª Consulta (29/11/2015): Emergência

No dia anterior o Pipas teve alta, foi ambulatório e alerta para casa. Nessa noite comeu bem e brincou com os outros cães. Os donos afirmaram que por volta das quatro da manhã estava deitado e com espuma na boca, contudo os donos acharam que não se tratou de uma convulsão. Neste dia encontrava-se apático, sem se levantar e sem comer.

**Abordagem médica:** No hospital entrou em *status epilepticus*, com rigidez do corpo e com movimentos involuntários do focinho. Foi feita a administração de diazepam via retal, na dose de 0,5 mg/kg, de seguida procedeu-se à cateterização e foi feita a administração de fenobarbital via IV, na dose de 2-5 mg/kg. Após a estabilização do paciente fez-se o exame de estado geral. Constatou-se que o paciente tinha hipertermia, 40,5 °C de temperatura, o que se deveu à atividade convulsiva prolongada. Procedeu-se à colheita de sangue para a realização de hemograma e ionograma. A bexiga apresentava-se cheia, mas o esfíncter urinário estava contraído e era difícil realizar a pressão manual. O Pipas foi hospitalizado para que o seu estado pudesse ser estabilizado e teve alta 24 horas após não apresentar nenhuma convulsão,

no dia quatro de Dezembro. Nesta altura já se apresentava estável e ambulatório, mas ainda em recuperação.

#### Exames complementares:

Pela análise aos resultados do ionograma (Quadro 38) foi possível verificar que existem algumas alterações, nomeadamente o aumento ligeiro do valor do catião  $\text{Na}^+$  (mmol/L) e do anião  $\text{Cl}^-$  (mmol/L). Também se observou o aumento do BUN (mg/dL), devido à contração do esfíncter urinário e à consequente retenção de urina. Constatou-se o aumento do hematócrito (HCT (%)) o que se deveu à policitemia e a uma possível desidratação. Houve ainda uma diminuição dos valores de teor de dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$  (mmol/L)), do pH e do excesso de base (BExc (mmol/L)). Estas alterações, como explicado acima, foram resultantes da atividade convulsiva.

<b>Quadro 38- Resultado do ionograma realizado a 30/11/2015 (I-STAT)</b>		
<b>Parâmetros (Unidades)</b>	<b>Intervalo de Referência</b>	<b>Resultado</b>
<b><math>\text{Na}^+</math> (mmol/L)</b>	<b>135-145</b>	<b>146</b>
<b><math>\text{K}^+</math> (mmol/L)</b>	3,4-4,9	3,8
<b><math>\text{Cl}^-</math> (mmol/L)</b>	<b>100-112</b>	<b>125</b>
<b><math>\text{TCO}_2</math> (mmol/L)</b>	<b>23-27</b>	<b>20</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>6-20</b>	<b>32</b>
<b>Glucose (mg/dL)</b>	70-105	83
<b>Hct (%)</b>	<b>35-49</b>	<b>50</b>
<b>pH</b>	<b>7,35-7,45</b>	<b>7,274</b>
<b><math>\text{PCO}_2</math> (mmHg)</b>	35-45	39,6
<b><math>\text{HCO}_3^-</math> (mmol/L)</b>	15-23	18,3
<b>BExc (mmol/L)</b>	<b>0-(+6)</b>	<b>-9</b>
<b>AnGap (mmol/L)</b>	8-25	8
<b>Hb (Via Hct) (g/dL)</b>	12-17	17

Pela análise aos resultados do hemograma (Quadro 39) foi possível verificar que existia leucocitose muito acentuada ( $\text{WBC-White Blood Cells}$  ( $10^3/\mu\text{L}$ )), com neutrofilia ( $\text{NEU-Neutrófilos}$  ( $10^3/\mu\text{L}$ )) e monocitose ( $\text{MON-Monócitos}$  ( $10^3/\mu\text{L}$ )). Estas alterações eram sugestivas de uma infeção aguda. Houve também um aumento do número de glóbulos vermelhos ( $\text{RBC-Red Blood Cells}$  ( $10^6/\mu\text{L}$ )), da hemoglobina (HGB (g/dL)) e do hematócrito. O aumento do número de leucócitos e de glóbulos vermelhos criou uma policitemia, que é responsável pelo aumento do hematócrito. Como referido anteriormente, a policitemia predispõe ao aumento da viscosidade sanguínea e por conseguinte havia maior probabilidade de desenvolvimento de convulsões. O valor da hemoglobina podia ser justificado pela elevação do número de glóbulos vermelhos. Verificou-se uma ligeira diminuição do número de plaquetas ( $\text{PLT}$  ( $10^3/\mu\text{L}$ )), cujo decréscimo não parecia ser significativo e podia ser confirmado através da realização de um esfregaço. Um valor de trombocitopenia mais acentuado poderia ser sugestivo de CIVD. As alterações nestes parâmetros são expectáveis em cães com convulsões.

<b>Quadro 39- Resultado do hemograma realizado a 30/11/2015</b>		
<b>Parâmetros (Unidades)</b>	<b>Intervalo de Referência</b>	<b>Resultado</b>
<b>WBC (10<sup>3</sup>/μL)</b>	<b>6-17</b>	<b>38,05</b>
<b>NEU (10<sup>3</sup>/μL)</b>	<b>3,62-12,3</b>	<b>34,53</b>
<b>LYM (10<sup>3</sup>/μL)</b>	0,83-4,91	0,91
<b>MON (10<sup>3</sup>/μL)</b>	<b>0,14-1,97</b>	<b>2,52</b>
<b>EOS (10<sup>3</sup>/μL)</b>	0,04-1,62	0,08
<b>BAS (10<sup>3</sup>/μL)</b>	0-0,12	0,01
<b>NEU (%)</b>	<b>52-81</b>	<b>90,8</b>
<b>LYM (%)</b>	<b>12-33</b>	<b>2,3</b>
<b>MON (%)</b>	2-13	6,7
<b>EOS (%)</b>	0,5-10	0,2
<b>BAS (%)</b>	0-1,3	0
<b>RBC (10<sup>6</sup>/μL)</b>	<b>5,1-8,5</b>	<b>10,45</b>
<b>HGB (g/dL)</b>	<b>11-19</b>	<b>25,4</b>
<b>HCT (%)</b>	<b>33-56</b>	<b>68,7</b>
<b>MCV (fL)</b>	60-76	65,7
<b>MCH (pg)</b>	20-27	24,3
<b>MCHC (g/dL)</b>	30-38	37
<b>RDW-CV (%)</b>	12,5-17,2	14,7
<b>RDW-SD (fL)</b>	33,2-46,3	38,7
<b>PLT (10<sup>3</sup>/μL)</b>	<b>117-490</b>	<b>112</b>
<b>MPV (fL)</b>	8-14,1	11,3
<b>PDW (10 GSD)</b>	12-17,5	17,3
<b>PCT (%)</b>	0,09-0,58	0,127

#### **Medicação de alta:**

-Imepitoin (Pexion® 400mg) 11,4 mg/kg BID durante uma semana e posterior ajuste se necessário.

-Fenobarbital (Bialminal® 100mg) 2,1 mg/kg BID;

-Amoxicilina e Ácido Clavulânico (Clavubactim® 500mg) 10,7 mg/kg BID.

#### **6ª Consulta (14/12/2015): Reavaliação**

O Pipas manteve-se sem convulsões desde a alta, mas os donos queixaram-se que estava algo diferente mentalmente. Nomeadamente, apresentava *pacing* e parecia ter perdido alguns comportamentos aprendidos. Para ajudar a melhorar os sinais clínicos que exibia em casa foi prescrita a administração de suplementos alimentares Sitalan® e Omniomega®, cujos componentes, em especial a vitamina E e o selênio, permitem a diminuição da formação dos radicais livres responsáveis pela aceleração do envelhecimento celular. A propentofilina (Karsivan® 100mg) ajuda a melhorar a irrigação e oxigenação cerebral.

#### **Prescrição:**

-Manteve a dose de Pexion® e Bialminal® durante os 15 dias seguintes, altura em que viria reavaliar e fazer colheita de sangue para dosear o fenobarbital.

-Omniomega® 2 comprimidos SID, 30 dias;

-Sitalan® 3 comprimidos SID;

-Propentofilina (Karsivan® 100mg) 4,3 mg/kg BID PO.

### **7ª Consulta (30/12/2015): Reavaliação**

O Pipas esteve estável e sem convulsões. Houve apenas um episódio ligeiro na noite de Natal, em que apresentou hipersíaliva mas, os donos administraram diazepam via rectal e ele recuperou bem. Na consulta teve um exame de estado geral normal. Aumentou um pouco de peso, 500 gramas. Colheu-se amostra de sangue para doseamento de fenobarbital.

#### **Exames complementares:**

Pela análise aos resultados do doseamento de fenobarbital (Quadro 40) foi possível verificar que o valor se encontrava ligeiramente abaixo do intervalo de referência.

<b>Quadro 40-Resultado do doseamento de fenobarbital realizado a 30/12/2015</b>		
<b>Parâmetros (Unidades)</b>	<b>Intervalo de Referência</b>	<b>Resultado</b>
<b>Fenobarbital (mg/L)</b>	15-45	<b>12,4</b>

**Abordagem médica:** Aumentou-se a dose de fenobarbital (Bialminal® 100mg), para 2,9 mg/kg BID.

### **8ª Consulta (19/02/2016): Emergência**

O Pipas deu entrada no HVR após um episódio de briga, na manhã desse dia, entre os cães com quem coabitava e um cão estranho que se aproximou da vedação da casa. Suspeitou-se que a luta pudesse ter sido precipitada por uma convulsão.

**Abordagem médica:** O Pipas ficou internado para estabilizar o seu estado. Procedeu-se à desinfeção das lesões. Foi colhido sangue e pedido o doseamento de fenobarbital. Durante a hospitalização foi medicado com Robenacoxib (Onsior®) via SC SID, na dose de 2 mg/kg, para o controlo da dor e com antibioterapia de largo espectro, Metronidazol® e Ceftriaxona® via IV BID, nas doses 10 mg/kg e 30 mg/kg, respetivamente, até dia 21 de Fevereiro. Teve alta neste mesmo dia.

#### **Exames complementares:**

Pela análise aos resultados do doseamento de fenobarbital (Quadro 41) foi possível verificar que o valor se encontra dentro do intervalo de referência.

**Quadro 41- Resultado do doseamento de fenobarbital realizado a 19/02/2016**

Parâmetros (Unidades)	Intervalo de Referência	Resultado
Fenobarbital (mg/L)	15-45	18,3

**Prescrição da alta:**

- Cefalexina (Kefavet® 500mg) 14,3 mg/kg PO BID 20 dias;
- Metronidazol (Flagyl® 250mg) 14,3 mg/kg PO BID 10 dias,
- Robenacoxib (Onsior® 40 mg) 1,1 mg/kg PO SID 2 dias;
- Fortiflora® 1 saqueta PO SID 2 dias.

**Telefonema de acompanhamento (22/02/2016)**

O Pipas estava bem e a reagir bem com os outros cães da casa. Aconselhou-se o aumento da dose de fenobarbital para 4,3 mg/kg BID e manteve a dose de imepitoin. Agendou-se reavaliação no dia 25 de Fevereiro.

**9ª Consulta (25/02/2016): Reavaliação/Emergência**

O Pipas foi novamente mordido e apresentava várias lacerações no cotovelo direito e esquerdo. Estes estavam muito edemaciados e com enfizema subcutâneo. Recomendou-se o tratamento cirúrgico para limpeza e eventual colocação de drenos. Em consulta foi realizada tricotomia e lavagem com soro. O paciente foi medicado com antibioterapia de largo espectro, ceftriaxona®, e metronidazol®, nas doses anteriormente descritas. Para a analgesia e tratamento anti-inflamatório, foram administrados a buprenorfina (Buprex®) e o meloxicam (Metacam®) via SC, na dose de 0,02 mg/kg e 0,2 mg/kg, respetivamente. As lacerações braço esquerdo eram muito profundas medialmente e foram suturadas, colocou-se dreno e fez-se um penso. O dreno foi removido dois dias mais tarde. Na face interna do membro a pele estava aderida ao músculo mas na face externa não, pelo que foi colocado um penso com açúcar e ficou hospitalizado mais uns dias para recuperar. Teve alta no dia três de Março.

**Prescrição da alta:**

- Omeprazol (Omeprazol® 40mg) 1,1 mg/kg SID 8 dias;
- Cefalexina (Kefavet® 500mg) 21,4 mg/kg BID 8 dias;
- Metronidazol (Flagyl® 250mg) 16 mg/kg, BID 8 dias;
- Robenacoxib (Onsior® 40mg) 1,1 mg/kg, SID 4 dias;
- Tramadol (Tramadol® 100mg) 2,9 mg/kg, BID 4 dias;
- Imepitoin (Pexion® 400mg) 11,4 mg/kg BID;
- Fenobarbital (Bialminal® 100 mg) 5mg/kg BID;
- O penso foi reavaliado dia 27 de Fevereiro.

### **Telefonema de acompanhamento (04/03/2016)**

O Pipas estava bem, mas o penso estava sempre a cair pois ele estava sempre a mexer-se e os donos não conseguiam mantê-lo quieto. Durante este período não apresentou mais convulsões.

### **10ª Consulta (23/03/2016): Emergência**

O Pipas voltou a entrar em *status epilepticus*, os donos optaram pela eutanásia devido à recorrência das convulsões.

## **12. Discussão**

O Pipas era um cão da raça boxer, que como se sabe é uma raça com elevada incidência de epilepsia idiopática (Lorenz *et al.*, 2011). Por norma, os cães com epilepsia idiopática começam a ter convulsões entre um e cinco anos de idade mas, estas podem começar antes de um ano de idade (Lahunta *et al.*, 2015). No caso do Pipas as convulsões iniciaram-se antes de um ano de idade.

A epilepsia idiopática é um diagnóstico de exclusão, pelo que é necessário descartar a presença de causas intra-cranianas subjacentes, tais como as malformações encefálicas congénitas, as afeções inflamatórias do encéfalo, infecciosas e não- infecciosas, e a possibilidade de ter ocorrido um trauma craniano. O paciente não apresentava alterações no exame físico nem no exame neurológico. Foi realizado uma TC do crânio para ver se se conseguia identificar a presença de alguma alteração estrutural intracraniana mas, não se detetaram alterações na região examinada. Nesta mesma altura foi colhido LCR e os resultados da sua análise estavam normais, e a pesquisa do vírus da esgana por PCR foi negativa. Também é necessário descartar a presença de causas extra-cranianas subjacentes, nomeadamente, a existência de um *shunt* porto-sistémico. Foram realizadas análises bioquímicas e hemograma no HVL que estavam normais. Para além destes exames, deveriam ter sido realizadas uma urinálise e a avaliação dos valores de ácidos biliares pré e pós-prandiais, bem como uma ecografia e/ou TC abdominal como auxiliares de diagnóstico na exclusão de *shunt* porto-sistémico. Sem a realização de todos os exames de diagnóstico, apenas podemos fazer um diagnóstico presumptivo de epilepsia idiopática.

O facto de o paciente apresentar tão precocemente uma história de *cluster* de convulsões e *status epilepticus* é um indicador de mau prognóstico. O boxer, sendo considerado um cão de raça grande, tem maior probabilidade de desenvolver CS e SE (Lahunta *et al.*, 2015). Os cães que apresentam estas formas de convulsão têm, por norma, um tempo de sobrevida reduzido e maior probabilidade de serem eutanasiados do que os cães que apresentam convulsões isoladas (FredesØ *et al.*, 2014 referido por Packer *et al.*, 2016).

O tratamento da epilepsia idiopática implica a toma diária de AED. O Pipas tinha a presença de três dos quatro critérios propostos pela *International Veterinary Epilepsy Task Force* (2015)

para se iniciar o tratamento: um período interictal inferior a seis meses, a presença de SE e CS e o aumento da frequência, duração e da gravidade das convulsões (Bhatti *et al.*, 2015).

O Pipas inicialmente foi tratado em regime de monoterapia com o imepitoín, que é um AED mais recente, indicado na epilepsia idiopática, para o tratamento de convulsões generalizadas isoladas, contudo, a sua eficácia ainda não está comprovada no controlo de CS e de SE (Bhatti *et al.*, 2015). A frequência com que os cães apresentam convulsões varia muito de indivíduo para indivíduo. O paciente apresentava uma elevada frequência de convulsões e o regime de monoterapia com imepitoín não foi suficiente, pelo que foi necessário adicionar o fenobarbital como AED adjuvante. O fenobarbital é por norma o AED de eleição para cães, é um fármaco relativamente seguro, eficaz e pouco dispendioso (Nelson & Couto, 2009; Lorenz *et al.*, 2011; Podell, 2013). Por norma após o início do tratamento é necessário esperar cerca de duas semanas para se atingir uma farmacocinética estável e se poder realizar o doseamento sérico do fenobarbital (Lorenz *et al.*, 2011; Lahunta *et al.*, 2015; Thomas & Dewey, 2016). As amostras devem ser colhidas antes da toma do fenobarbital e em jejum (Nelson & Couto, 2009), esses parâmetros foram respeitados aquando das colheitas realizadas no HVR. O primeiro doseamento foi realizado aproximadamente um mês depois do início do tratamento com fenobarbital. O segundo doseamento foi realizado por volta de três meses depois do início do tratamento, para se avaliar se as concentrações séricas se encontravam dentro do intervalo terapêutico. Poderia ter sido feito mais um doseamento entre estas duas medições, duas semanas após o primeiro aumento da dose, contudo, devido ao fato do dono se apresentar fora do país, tal não foi possível. Apesar da última concentração sérica de fenobarbital se apresentar dentro do intervalo terapêutico o paciente continuou a sofrer convulsões, o que sugere um prognóstico reservado. Como o paciente apresentava epilepsia refratária, talvez tivesse sido benéfico tentar complementar o tratamento farmacológico tradicional com uma terapia alternativa complementar, tal como a acupuntura.

O paciente apresentou-se várias vezes em emergência, nestas situações foi seguido o protocolo usual com a administração inicial de uma benzodiazepina, por norma o diazepam, por via retal ou IV, seguida pela administração de um AED de maior duração como o fenobarbital. Em caso de necessidade, recorreu-se a CRI de diazepam e caso não fosse suficiente, também a administração de CRI de propofol. Numa das ocasiões de urgência, dia 29 de Novembro de 2015, o paciente apresentava-se com rigidez do corpo e movimentos involuntários do focinho, isto pode dever-se a uma dissociação eletromecânica, que ocorre como consequência de múltiplas convulsões ou convulsões prolongadas, onde o paciente apresenta alterações do estado mental e pequenos movimentos espasmódicos da face e membros (Thomas & Dewey, 2016).

Infelizmente, a elevada necessidade de assistência médica, devido a CS ou SE, levou a um desgaste emocional e financeiro dos proprietários que acabou por culminar na eutanásia do paciente.



### **13. Conclusão**

A realização do estágio final de curso e do respetivo relatório permitiram-me encerrar um ciclo e ao mesmo tempo ter acesso a uma vasta quantidade de informação, conhecimentos e aprendizagens práticas e teóricas essenciais para a futura prática clínica.

O tema da monografia foi motivado por um interesse pessoal na área de neurologia e em particular na temática das convulsões. Durante o período de estágio foi possível acompanhar a ocorrência de diversos casos de convulsões, o que me despertou ainda mais o interesse em aprofundar os conhecimentos nesta área.

As convulsões são manifestações clínicas de alterações na atividade neuronal a nível do SNC. Podem ter diversas etiologias e por vezes pode ser um desafio para o médico veterinário conseguir chegar ao diagnóstico definitivo, pois é necessário recorrer a vários exames complementares. O manejo das convulsões passa pela toma diária de fármacos anticonvulsivos e medição periódica dos valores séricos de certos fármacos. Isto implica um grande compromisso por parte do dono. O objetivo da medicação é alcançar um equilíbrio entre o bem-estar do animal, com o mínimo de efeitos adversos e o bem-estar do dono. Para conforto dos pacientes e donos em caso de convulsão isolada é possível realizar uma primeira abordagem em casa através da administração retal de diazepam, contudo, caso isso não seja suficiente é necessário recorrer a ajuda hospitalar.

Alguns animais conseguem manter-se controlados com a medicação diária, enquanto outros são refratários à mesma. Nesses casos o prognóstico é pouco favorável, e por vezes culmina na eutanásia.

## Bibliografia

- Aiello G, Santos RP, Beckmann DV, Andrades AO, Ripplinger A, Silva AP & Mazzanti A (2012) Epilepsia em cães: 66 casos (2005-2010). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 32:347-351.
- Al-Tahan F & Frey HH (1985) Absorption kinetics and bioavailability of phenobarbital after oral administration to dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*.8:205–207.
- Alves L, Hülsmeier V, Jaggy A, Fischer A, Leeb T & Drögemüller M (2011) Polymorphisms in the ABCB1 gene in phenobarbital responsive and resistant idiopathic epileptic Border Collies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25:484–489.
- American Heartworm Society (2014) Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Dogs: <https://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/american-heartworm-society-guidelines>. Acedido a 19 de Julho de 2016.
- Angulo SM (2013) Pyometra in the bitch and queen. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Spain.
- Arnold S, Reichler I & Hubler M (2006) Canine pyometra: new approaches to an old disease. *World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*. Orlando, Florida.
- Arrol L, Penderis J, Garosi L, Cripps P, Gutierrez-Quintana R & Goncalves R (2012) Aetiology and longterm outcome of juvenile epilepsy in 136 dogs. *The Veterinary Record*.170: 335-337.
- Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V & Stepien R (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23:1142–1150
- Atkins C (2011) Mitral valve disease in dogs-what do the experts say? The ACVIM consensus report on mitral valve disease in the dog. *36th World Small Animal Veterinary Congress*. Jeju, Korea.
- Bäckström T (1976a) Epilepsy in women. Oestrogen and Progesterone plasma levels. *Experientia*. 32:248–249.
- Bäckström T (1976b) Epileptic seizures in women related to plasma estrogen and progesterone during the menstrual cycle. *Acta Neurologica Scandinavica*. 54:321–347.
- Bagley RS (2005) Clinical evaluation and management of animals with seizures. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Bagley RS, Blackwell Publishing, ISBN: 9780813828435, pp 363-376.
- Bagley RS, Gavin PR, Moore MP, Silver GM, Harrington ML & Connors RL (1999) Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 215:818-819.
- Bateman SW & Parent JM (1999) Clinical findings, treatment, and outcome of dogs with status epilepticus or cluster seizures: 156 cases (1990-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 215:1463– 1468.

- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE & Scott-Moncrieff JC (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27:1292–1304.
- Ben-Menachem E (2004) Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia*. 6:3-18.
- Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SFM, De Risio L, Fischer A, Long S, Matiasek K, Muñana K, Patterson EE., Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Pumarola MB, Rusbridge C, Stein VM, Tipold A & Volk HA (2015) International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*.11:182: 1-11.
- Berendt M & Gram L (1999) Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.13:14–20.
- Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, Alban L & Alving J (2012) A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and selected risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16: 262–268.
- Berendt M, Gredal H, Ersboll AK & Alving J (2007) Premature death, risk factors, and life patterns in dogs with epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21:754–759.
- Bhatti SFM, De Risio L, Muñana K, Penderis J, Stein VM, Tipold A, Berendt M, Farquhar RG, Fischer A, Long S, Löscher W, Mandigers PJJ, Matiasek K, Pakozdy A, Patterson E E., Platt S, Podell M, Potschka H, Rusbridge C & Volk HA (2015) International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research*. 11:176: 1-16.
- Biller B, Berg J, Garrett L, Ruslander D, Wearing R, Abbott B, Patel M, Smith D & Bryan C (2016) AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 52:4: 181-204.
- Bleck TP (1991) Convulsive disorders:Status epilepticus. *Clinical Neuropharmacology*.14:191–198.
- Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N & Burger P (2010) A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clinical Pharmacokinetics*. 49:661-669.
- Boothe DM, Dewey C & Carpenter DM (2012) Comparison of phenobarbital with bromide as a first-choice antiepileptic drug for treatment of epilepsy in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 240:1073-1083.
- Borgarelli M & Haggstrom J (2010) Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. *Veterinary Clinical Small Animal*. 40: 651-663.
- Bourgeois BF (1997) Felbamate. *Seminars in Pediatric Neurology*.4:3–8.
- Brisson BA (2010) Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Veterinary Clinical Small Animal*. 40: 829–858.

- Bruecker KA (2007a) Patella luxation: a new disease? *Proceedings of the SCIVAC Congress*. Rimini, Italia.
- Bruecker KA (2007b) Treatment of patella luxation: limb alignment. *Proceedings of the SCIVAC Congress*. Rimini, Italia.
- Caldwell GW, Wu WN, Masucci JA, McKown LA, Gauthier D, Jones WJ, Leo GC & Maryanoff BE (2005) Metabolism and excretion of the antiepileptic/antimigraine drug, Topiramate in animals and humans. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 30:151–164.
- Campbell CA, Horstman CL, Mason DR & Evans RB (2010) Severity of patellar luxation and frequency of concomitant cranial cruciate ligament rupture in dogs: 162 cases (2004–2007) *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 236: 887-891.
- Carmichael DT (2007) Periodontal disease- Strategies for preventing the most common disease in dogs. *The North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida.
- Chang Y, Mellor DJ & Anderson TJ (2006) Idiopathic epilepsy in dogs: owner`s perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *Journal of Small Animal Practice*. 47: 574-581.
- Chun R (2014) Canine Lymphoma. *Proceedings of the Latin American Veterinary Conference*. Lima, Peru.
- Cohn LA (2005) Infectious disease of the airways. *The North American Veterinary Conference Proceedings*. Orlando, Florida.
- Cunningham JG & Famback GC (1988) Inheritance and idiopathic canine epilepsy. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 24:421-424.
- Daminet S & Ferguson DC (2003) Influence of drugs on thyroid function in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17:463-472.
- Day M, Horzinek MC, Schultz RD & Squires RA (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*. 57:3-14.
- Dayrell-Hart B, Tiches D & Vite C (1996) Efficacy and safety of felbamate as an anticonvulsant in dogs with refractory seizures. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10:174-184.
- Decreto-lei nº 313/2003 de 17 de Dezembro. *Diário da República nº 290/2003 – I Série-A*. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
- De Marco V (2009) Advances in the diagnosis and management of canine hyperadrenocorticism. *34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brasil.
- De Risio L, Bhatti S, Muñana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, Mandigers PJJ., Matiasek K, Packer RMA, Pakozdy A, Patterson N, Platt S, Podell M, Potschka H, Battle MP, Rusbridge C & Volk HA (2015) International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*. 11:148: 2-11.
- Deshpande LS, Lou JK, Mian A, Blair RE, Sombati S, Attkisson E & De Lorenzo RJ (2008) Time course and mechanism of hippocampal neuronal death in an in vitro model of status epilepticus:

- Role of NMDA receptor activation and NMDA dependent calcium entry. *European Journal of Pharmacology*. 583:78–83.
- De Simoi A (2012) Systemic implications of periodontal disease. *Veterinary Focus*. Volume 22 n°3: 25-30.
- Dewey CW (2006) Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*.36:1107-1127.
- Dewey CW, Cerda-Gonzalez S, Levine JM, Badgley BL, Ducoté JM, Silver GM, Cooper JJ, Packer RA & Lavelly JA (2009) Pregabalin as an adjunct to phenobarbital, potassium bromide, or a combination of phenobarbital and potassium bromide for treatment of dogs with suspected idiopathic epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.235:1442–9.
- Dewey CW (2008) Functional and dysfunctional neuroanatomy: The key to the lesion localization. In *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 2<sup>nd</sup> edition, Dewey CW, Wiley-Blackwell, Iowa, USA, ISBN 9780-8138-1672-2, pp 17-52.
- Dewey CW, Guiliano R, Boothe DM, Berg JM, Kortz GD, Joseph RJ & Budsberg SC (2004) Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*.40:285-291.
- Donner EJ (2011) Explaining the unexplained; expecting the unexpected: Where are we with sudden unexpected death in epilepsy? *Epilepsy Currents*. 11:45–49.
- Engel Jr J (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.
- Engler KS (2007) The good, the bad and the smelly: otitis externa reviewed. *Proceedings of the NAVC Congress*. Orlando, Florida.
- Fernandez M, Manzanilla EG, Lloret A, León M & Thibault J (2016) Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydophila felis* and *Mycoplasma felis* DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1:1-9.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M & Wiebe S (2014) ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 55(4):475-482.
- Forster F & Lang J (2011) New aspects in the treatment of disc herniation in the dog. *35th World Small Animal Veterinary Congress*. Geneva, Suíça.
- Foster ES, Carrillo JM & Patnaik AK (1988) Clinical signs of tumours affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2:71-74.
- Foster JD (2013) Canine Chronic Kidney Disease: Current Diagnostics & goals for long-term management. *Today's Veterinary Practice September/October*. 21-26

Fredsø N, Koch BC, Toft N & Berendt M (2014) Risk Factors for survival in a university hospital population of dogs with epilepsy. *Journal of Veterinary Medicine*. 28:1782-1788.

Galac S (2011) Diagnosis and treatment of canine hypercortisolism. *Veterinary Focus*. 21:47-48.

Garnett WR (2000) Clinical pharmacology of topiramate: a review. *Epilepsia*. 41:61-65.

Ghormley TM, Feldman DG & Cook Jr JR (2015) Epilepsy in dogs five years of age and older:99 cases 2006–2011. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 246:447-450.

Gieger TL, Hosgood G, Taboada J, Wolfsheimer KJ & Mueller PB (2000) Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after phenobarbital administration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 14:277-281.

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, Kalviainen R, Mattson R, Perucca E, & Torbjorn Tomson (2006) ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*.47:1094–1120.

Glauser T & Loddenkemper T (2013) Management of childhood epilepsy. *Epilepsy*. 19:568-578.

Goth GM (2011) External ear disease in dogs and cats. *Veterinary Focus*. 21:1-9.

Govendir M, Perkins M & Malik R (2005) Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. *Australian Veterinary Journal* .83:602-608.

Grayzel S & Lefebvre S (2014) Descriptive epidemiology of idiopathic seizures in dogs. *Veterinary Focus*. 24:25-27.

Griffith CA & Hoffmann DE (2013) Status epilepticus attributed to inadvertent intrathecal injection of cefazolin during myelography. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 23:631-636.

Gruenenfelder F (2008) Seizures and Sleep Disorders. In *Handbook of Small Animal Practice*, 5<sup>th</sup> edition, Morgan RV, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4160-3949-5, pp 222-230.

Gulløv CH, Toft N & Berendt M (2012) A longitudinal study of survival in Belgian Shepherds with genetic epilepsy. *Journal Veterinary Internal Medicine*. 26: 1115–1120.

Harden CL & Pennell PB (2013) Neuroendocrine considerations in the treatment of men and women with epilepsy. *The Lancet Neurology*.12:72–83.

Hartmann K (2007) Feline upper respiratory tract infection-management of problem cases. *Proceedings of the NAVC Congress*, Orlando, Florida.

Hauser WA, Annegers JF & Elveback LR (1980) Mortality in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 21:399–412.

Haut SR, Hall CB, Masur J & Lipton RB (2007) Seizure occurrence: precipitants and prediction. *Neurology*. 69:1905–1910.

Hendricks CG, Levy JK, Tucker SJ, Olmstead SM, Crawford PC, Dubovi EJ & Hanlon CA (2014) Tail vaccination in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.16: 275-280

- Herron ME, Shofer FS & Reisner IR (2008) Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxiety related behavior problems. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 233:1420-1424.
- Herrtage ME (2011) Treatment of canine hyperadrenocorticism. *36th World Small Animal Veterinary Congress*. Jeju, Korea
- Herzog AG (2008) Catamenial epilepsy: Definition, prevalence, pathophysiology and treatment. *Seizure*. 17:151–159.
- Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ & Washabau RJ (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 214:46-51.
- Heynold Y, Faissler D, Steffen F & Jaggy A (1997) Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador retrievers: a long term study. *Journal of Small Animal Practice*. 38:7–14.
- Holmstrom SE, Bellows J, Juriga S, Knutson K, Niemiec BA & Perrone J (2013) AAHA Dental Care Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Março/Abril: 75-83.
- Horzinek M, Addie D, Sándor B, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford A, Sparkes A, Thiry E & Truyen U (2008) Guidelines on Feline Infectious Diseases: Bordetella Bronchiseptica infection in cats. *European Advisory Board on Cat Diseases*. 1-11.
- Hulsmeyer V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C & Fischer A (2010) Epilepsy in Border Collies: Clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.24:171–178.
- IRIS (2015a) IRIS Staging of CKD: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acedido a 24 de Julho de 2016.
- IRIS (2015b) Treatment recommendations for CKD in dogs: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>. Acedido a 24 de Julho de 2016.
- IRIS (2015c) Treatment recommendations for CKD in cats: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>. Acedido a 24 de Julho de 2016.
- Isoherranen N, Yagen B, Soback S, Roeder M, Schurig V & Bialer M (2001) Pharmacokinetics of levetiracetam and its enantiomer (R)-alpha-ethyl-2-oxo-pyrrolidine acetamide in dogs. *Epilepsia* 42:825-830.
- Iwasaki T (2011) Canine atopic dermatitis. *36th World Small Animal Veterinary Congress*, Jeju, Korea.
- Jokinen TS, Metsähonkala L, Bergamasco L, Viitmaa R, Syrjä P, Lohi H, Snellman M, Jeserevics J & Cizinauskas S (2007) Benign familial juvenile epilepsy in Lagotto Romagnolo dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21:464-471.

- Kearsley-Fleet L, O'Neill DG, Volk HA, Church DB & Brodbelt DC (2013) Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. *The Veterinary Record*. DOI:10.1136/vr.101133
- Kim YS, Chang HK, Lee JW, Sung YH, Kim SE, Shin MS, Yi JW, Park JH, Kim H & Kim CJ (2009) Protective effect of gabapentin on N-methyl-D-aspartate-induced excitotoxicity in rat hippocampal CA1 neurons. *Journal of Pharmacological Sciences*.109:144–147.
- Kiviranta AM, Laitinen-Vapaavuori O, Hielm-Björkman A & Jokinen T (2013) Topiramate as an add-on antiepileptic drug in treating refractory canine idiopathic epilepsy. *Journal of Small Animal Practice*. 54:512- 520.
- Knowles K (1998) Idiopathic epilepsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*.13:144–151.
- Kustritz MVR (2012) Managing the reproductive cycle in the bitch. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 42:423–437.
- Kwan P & Sander JW (2004) The natural history of epilepsy: An epidemiological view. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.75:1376–1381.
- Lahunta A, Glass E & Kent M (2015) Seizures Disorders: Narcolepsy. In *Veterinary Neuroanatomy and clinical neurology*, 4<sup>th</sup> edition, Lahunta A, Glass E & Kent M, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4557-4856-3, pp 476-498.
- Lappin MR (2010) Prevention and Management of feline upper respiratory diseases. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Espanha.
- Licht BG, Licht MH, Harper KM, Lin S, Curtin JJ, Hyson LL & Willard K (2002) Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy Behaviour*. 3:460–470.
- Linney WR, Hammer DL & Shott S (2011) Surgical treatment of medial patellar luxation without femoral trochlear groove deepening procedures in dogs: 91 cases (1998–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 238: 1168-1172.
- Lipton SA & Rosenberg PA (1994) Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *The New England Journal of Medicine*. 330:613–622.
- Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN, Rusbridge C, Chan EM, Vervoort M, Turnbull J, Zhao XC, Ianzano L, Paterson AD, Sutter NB, Ostrander EA, André C, Shelton GD, Ackerley CA, Scherer SW & Minassian BA (2005) Expanded repeat in canine epilepsy. *Science*. 307:5706-5781.
- Lorenz MD, Coates JR & Kent M (2011) Seizures, Narcolepsy, and Cataplexy. In *Handbook of Veterinary Neurology*, 5<sup>th</sup> edition, Lorenz MD, Coates JR & Kent M, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4377-0651-2, pp 384-412.
- Löscher W, Potschka H, Rieck S, Tipold A & Rundfeldt C (2004) Anticonvulsant efficacy of the low-affinity partial benzodiazepine receptor agonist ELB 138 in a dog seizure model and in epileptic dogs with spontaneously recurrent seizures. *Epilepsia*. 45:1228–39.

- Lowenstein DH & Alldredge BK (1998) Status epilepticus. *The New England Journal of Medicine*. 338:970–976.
- Lund EM (2007) Plagued by plaque? Periodontal disease reviewed. *The North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida.
- March PA, Hillier A, Weisbrode SE, Mattoon JS, Johnson SE, DiBartola SP & Brofman PJ (2004) Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18:65-74.
- Marsella R (2012) Canine atopic dermatitis: what is new? From bench to clinics. *Proceedings of the Latin American Veterinary Conference*. Lima, Peru.
- Martinez SE, Bowen KA, Remsberg CM, Takemoto JK, Wright HM, Chen-Allen & Neal M. Davies (2012) High-performance liquid chromatographic analysis of lacosamide in canine serum using ultraviolet detection: application to pre-clinical pharmacokinetics in dogs. *Biomedical Chromatography*. 26:606–609.
- Martle V, Van Ham L, Raedt R, Vonck K, Boon P & Bhatti S (2014) Non-pharmacological treatment options for refractory epilepsy: an overview of human treatment modalities and their potential utility in dogs. *Veterinary Journal*. 199:332–339.
- Masian DS (2011) What is new in the management of intervertebral disk disease? *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Espanha.
- Meij B (2005) Cervical and thoracolumbar disc disease: diagnosis and treatment. *Proceedings of the WSAVA Congress*. Mexico City, Mexico.
- Monteiro R, Adams V, Keys D & Platt SR (2012) Canine idiopathic epilepsy: Prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *Journal of Small Animal Practice*. 53:526–530.
- Moore SA (2013) A Clinical and Diagnostic Approach to the Patient With Seizures. *Topics in Companion Animal Medicine*. 28(2): 46-50.
- Moore SA, Muñana KR, Papich MG & Nettifee-Osborne JA (2011) The pharmacokinetics of levetiracetam in healthy dogs concurrently receiving phenobarbital. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 34:31–34.
- Mould J (2008) Management of corneal ulcers. *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress*. Dublin, Irlanda.
- Müller PB, Wolfsheimer KJ, Taboada J, Hosgood G, Partington BP & Gaschen FP (2000) Effects of long-term phenobarbital treatment on the thyroid and adrenal axis and adrenal function tests in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 14:157-164.
- Muñana KR, Nettifee-Osborne JA, Bergman Jr RL & Mealey KL (2012 a) Association between ABCB1 genotype and seizure outcome in Collies with epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26:1358–64
- Muñana KR, Thomas WB, Inzana KD, Nettifee-Osborne JA, McLucas KJ, Olby NJ, Mariani CJ & Early PJ (2012 b) Evaluation of levetiracetam as adjunctive treatment for refractory canine

epilepsy: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26:341–348.

Muñana KR, Vitek SM, Tarver WB, Saito M, Skeen TM, Sharp NJ, Olby NJ & Haglund MM (2002) Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 221:977–983.

Murphy S (2013) Feline Lymphoma Part 1. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional*. Barcelona, Espanha.

Neiger R (2014) Chronic kidney disease in cats: a review. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Espanha.

Neligan A, Bell G, Johnson A, Goodridge DM, Shorvon SD & Sander JW (2011) The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain*. 134:388–395.

Nelson RW & Couto CG (2009 a) Lymphoma in the Cat and Dog. In *Small Animal Internal Medicine*, 4<sup>th</sup> edition, Nelson RW & Couto CG, Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN-13: 978-0-323-04881-1, pp 1174-1186.

Nelson RW & Couto CG (2009 b) Seizures. In *Small Animal Internal Medicine*, 4<sup>th</sup> edition, Nelson RW & Couto CG, Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN-13: 978-0-323-04881-1, pp 1036-1046.

Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2010) Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 21: 233–248.

Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*. 11:210.

Packer RMA, Nye G, Porter SE & Volk HA (2015) Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Veterinary Research*. 11:25 :1-8.

Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ & Volk HA (2014) Clinical Risk Factors Associated with Anti-Epileptic Drug Responsiveness in Canine Epilepsy. *Plos One*. 9(8): e106026.

Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ & Volk HA (2016) Risk factors for cluster seizures in canine idiopathic epilepsy. *Research in Veterinary Medicine*. DOI: 10.1016/j.rvsc.2016.02.005.

Parent J (2006) Cluster seizures and Status Epilepticus in dogs. In *Veterinary Emergency and Critical Care Manual*, Mathews KA, Lifelearn, Canada, ISBN-13: 978-1896985473, pp 460-464.-

Parent J (2010) Work-up, Therapy and complications of seizures in dogs. *35th World Small Animal Veterinary Congress*. Geneva, Switzerland.

Patterson ENE, Munana KR, Kirk CA, & Lowry SR (2005) Results of a Ketogenic Food Trial for Dogs with Idiopathic Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 19:421-425.

Patterson ENE (2014) Status Epilepticus and Cluster Seizures. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 44 (6):1103-1112.

Pedersoli WM, Wike JS & Ravis WR (1987) Pharmacokinetics of single doses of phenobarbital given intravenously and orally to dogs. *American Journal of Veterinary Reserch*. 48:679–683.

Peterson ME (2010) Diagnosis of Hyperadrenocorticism in Dogs. *Clinical Techniques in small animal practice. Elsevier inc.* 22 (1): 2-11.

Platt S, Adams V, Garosi LS, Abramson CJ, Penderis J, De Stefani A & Matiasek L (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record.* 159:881-884.

Platt S (2014) Novel and Adjunctive Treatments. In *Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management.* De Risio L & Platt S, Cab International, UK, ISBN-13: 978 1 78064 109 6, pp 537-566.

Platt S (2012) Seizures. In *Small Animal Neurological Emergencies*, 1<sup>st</sup> edition, Platt S & Garosi L, Manson Publishing, Barcelona, Spain, ISBN: 978-1-84076-152-8, pp 155-171.

Platt S & McDonnell JJ (2000) Status epilepticus: Clinical features and pathophysiology. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinary.* 22:660–669.

Podell M & Fenner WR (1993) Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 7:318-327.

Podell M, Fenner WR & Powers JD (1995) Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 206:1721–1728.

Podell M (2008) How I Treat Status Epilepticus. *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress.* Dublin, Ireland.

Podell M (2013) Seizures. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*, 4<sup>th</sup> edition, Platt S & Olby, British Small Animal Veterinary Animal, Athens, Georgia, USA, ISBN-13: 978-1905319343, pp 117-135.

Podell M, Volk HA, Berendt M, Loscher W, Muñana K, Patterson EE & Platt SR (2016) ACVIM 2015 Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine.*30:477–490.

Pretzer SD (2008) Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology* 70: 359–363.

Proschowsky HF, Rugbjerg H & Ersboll AK (2003) Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine.* 58:63–74.

Quimby J & Lappin MR (2010) Update on feline upper respiratory diseases: condition-specific recommendations. *Feline focus. Compendium: continuing education for veterinarians.* E1-9.

Radulovic LL, Türck D, von Hodenberg A, Vollmer KO, McNally WP, DeHart PD, Hanson BJ, Bockbrader HN & Chang T (1995) Disposition of gabapentin (neurontin) in mice, rats, dogs, and monkeys. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals.* 23:441–8.

Raedt R, Clinckers R, Mollet L, Vonck K, El Tahry R, Wyckhuys T, De Herdt V, Carrette E, Wadman W, Michotte Y, Smolders I, Boon P & Meurs A (2011) Increased hippocampal noradrenaline is a biomarker for efficacy of vagus nerve stimulation in a limbic seizure model. *Journal of Neurochemistry.*117:461–469.

Ravis WR, Pedersoli WM & Wike JS (1989) Pharmacokinetics of phenobarbital in dogs given multiple doses. *American Journal of Veterinary Reserch.* 50:1343-1347.

- Reddy DS (2013) Neuroendocrine aspects of catamenial epilepsy. *Hormones and Behavior*. 63:254–266.
- Rieck S, Rundfeldt C & Tipold A (2006) Anticonvulsant activity and tolerance of ELB138 in dogs with epilepsy: a clinical pilot study. *Veterinary Journal*. 172:86–95.
- Ruffoli R, Giorgi FS, Pizzanelli C, Murri L, Paparelli A & Fornai F (2011) The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 42:288–296.
- Rundfeldt C & Löscher W (2014) The pharmacology of imepitoin: the first partial benzodiazepine receptor agonist developed for the treatment of epilepsy. *CNS Drugs*. 28:29–43.
- Rusbridge C (2013) Choosing the right drug 2: Anticonvulsants used for second- line therapy, other anticonvulsants and alternative therapies. *In Practice*. 35: 183-189.
- Saito M, Muñana KR, Sharp NJ & Olby NJ (2001) Risk factors for development of status epilepticus in dogs with idiopathic epilepsy and effects of status epilepticus on outcome and survival time: 32 cases (1990–1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 219:618–623.
- Sanders S (2015 a) Alternative, integrative, and complementary therapy. In *Seizures in dogs and cats*, Sanders S, Wiley Blackwell, Iowa, USA, ISBN-13: 978-1-1186-8974-5/2015, pp 240-266.
- Sanders S (2015 b) Diagnosis. In *Seizures in dogs and cats*, Sanders S, Wiley Blackwell, Iowa, USA, ISBN-13: 978-1-1186-8974-5/2015, pp 94-128.
- Schwartz M, Muñana KR & Nettifee-Osborne J (2013) Assessment of the prevalence and clinical features of cryptogenic epilepsy in dogs: 45 cases (2003–2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 242:651–657.
- Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, Karlsson EK, Kilpinen SK, Steffen F, Dietschi E, Leeb T, Eklund R, Zhao X, Rilstone JJ, Lindblad-Toh K, Minassian BA & Lohi H. (2011) LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS Genetics*. 7(7): e1002194.
- Seppala EH, Koskinen LLE, Gulløv CH, Jokinen P, Karlskov-Mortensen P, Bergamasco L, Körberg IB, Cizinauskas S, Oberbauer AM, Berendt M, Fredholm M & Lohi H (2012) Identification of a novel idiopathic epilepsy locus in Belgian Shepherd dogs. *PLoS One*. 7(3): e33549.
- Shaik IH & Mehvar R (2010) Cytochrome P450 induction by phenobarbital exacerbates warm hepatic ischemia reperfusion injury in rat livers. *Free Radical Research*.44:441-453.
- Shell LG (1993) Understanding the fundamentals of seizures. *Veterinary Medicine*. 88:622–628.
- Shih JJ & Ochoa JG (2009) A systematic review of antiepileptic drug initiation and withdrawal. *Neurologist*.15:122–131.
- Short AD, Dunne A, Lohi H, Boulton S, Carter SD, Timofte D & Ollier WE (2011) Characteristics of epileptic episodes in UK dog breeds: An epidemiological approach. *The Veterinary Record*. 169:48–51.

- Shorvon S (2014) The concept of symptomatic epilepsy and the complexities of assigning cause in epilepsy. *Epilepsy Behaviour*.32C:1–8.
- Smith FO (2006) Canine pyometra. *Theriogenology* 66: 610–612.
- Stassen W, Van Steenbeek F, Van Rhijn N, Tenwolde R & Leegwater P (2013) Identification of a novel epilepsy gene in Boerboel dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:30-35.
- Stanley RG (2007) Management of corneal ulcers in small animals. *Proceedings of the WSAVA Congress*. Sidney, Australia.
- Steiner JM, Xenoulis PG, Anderson JA, Barr AC & Williams DA (2008) Serum pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs treated with potassium bromide and/or phenobarbital. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine* 9:37-44.
- Thomas WB (2010) Idiopathic epilepsy in dogs. *Veterinary Clinics of North America:Small Animal Practice* 40:161-179.
- Thomas WB (2003) Seizures and narcolepsy. In *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 1<sup>st</sup> edition, Dewey CW, Wiley-Blackwell, Iowa, USA, ISBN-13: 978-0813812496, pp 237-260.
- Thomas WB & Dewey CW (2016) Seizures and Narcolepsy. In *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3th edition, Dewey CW & Costa RC, Wiley Blackwell, Iowa, USA, ISBN-13: 978-1-1199-4611-3, pp 249-267.
- Tipold A, Keefe TJ, Loscher W, Rundfeldt C, & De Vries F (2015) Clinical efficacy and safety of imepitoin in comparison with phenobarbital for the control of idiopathic epilepsy in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*.38:160–168.
- Trepanier LA, Van Schoick A, Schwark WS & Carrillo J (1998) Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants: 122 cases (1992-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.213:1449-1453.
- Trepanier LA (1995) Use of bromide as an anticonvulsant for dogs with epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 207:163–166.
- Troxel, M (2014) Which drugs control seizures in dogs & cats? *Plumbs therapeutics brief*. September 16-24.
- Valli VE, Kass PH, San Myint M & Scott F (2013) Canine Lymphomas: Association of Classification Type, Disease Stage, Tumor Subtype, Mitotic Rate, and Treatment With Survival. *Veterinary Pathology*. 50:738-748.
- Van Meervenne SAE, Volk HA, Matiasek K & Van Ham LML (2014) The influence of sex hormones on seizures in dogs and humans. *Veterinary Journal*. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.05.008.
- Van Meervenne SAE, Volk HA & Van Ham LML (2015) Association between Estrus and Onset of Seizures in Dogs with Idiopathic Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 29:251-253.
- Velišková J & DeSantis KA (2013) Sex and hormonal influences on seizures and epilepsy. *Hormones and Behavior*. 63:267–277.

- Vernau KM & LeCouteur RA (2009) Seizures and Status Epilepticus. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 1<sup>st</sup> edition, Silverstein DC & Hopper K, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4160-2591-7, pp 414-419.
- Verstegen J & Verstegen-Onclin K (2006) Pyometra in the bitch and queen. *The North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida.
- Weiss KL, Schroeder CE, Kastin SJ, Gibson JP, Yarrington JT, Heydorn WE, McBride RG, Sussman NM & Arezzo JC (1994) MRI monitoring of vigabatrin-induced intramyelinic edema in dogs. *Neurology*. 44:1944–1949.
- Weissl J, Hulsmeyer V, Brauer C, Tipold A, Koskinen LL, Kyöstiä K, Lohi H, Sauter-Louis C, Wolf M & Fischer A (2012) Disease progression and treatment response of idiopathic epilepsy in Australian Shepherd dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26:116–125.
- Wolff CA, Holmes SP, Young BD, Chen AV, Kent M, Platt SR, Savage MY, Schatzberg SJ, Fosgate GT & Levine JM (2012) Magnetic resonance imaging for the differentiation of neoplastic, inflammatory, and cerebrovascular brain disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26:589–597.
- Wong IC & Lhatoo SD (2000) Adverse reactions to new anticonvulsant drugs. *Drug Safety*. 23:35–56.
- Wright HM, Chen AV, Martinez SE & Davies NM (2012) Pharmacokinetics of oral rufinamide in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 35:529–533.
- Yamazaki J, Baba K, Goto-Koshino Y, Setoguchi-Mukai A, Fujino Y, Ohno K & Tsujimoto H (2008) Quantitative assessment of minimal residual disease (MRD) in canine lymphoma by using real-time polymerase chain reaction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 126:321–331
- Zimmerman R, Hulsmeyer V-I, Sauter-Louis C & Fischer A (2009) Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23:970–976.

## Anexo

### Anexo 1- Protocolo de Emergência do HVR

**A.** Deve começar-se por administrar **oxigenoterapia**, uma vez que a maioria dos pacientes se encontra em hipoxia.

**B.** Realizar **cateterização IV** e obter uma amostra de sangue para realização de análises.

**C.** Controlar a atividade convulsiva motora através da administração de:

**1.** Bólus de **Diazepam IV** na dose de 0.5-1mg/Kg. (<10 Kg: 1-10 mg (0.2-2 ml); 11-25Kg: 5-25 mg (1-5 ml); >25 Kg: 15-25 mg (3-5 ml)).

Esperar 5 minutos para fazer o efeito máximo. Durante esse período ir para os **passos D/E/F** imediatamente, e depois se as convulsões cessarem, passar para o **passo H**. Se as convulsões continuarem ir para o **passo G**. Se o animal estiver em *Status epilepticus* há mais de 30 minutos, o tratamento pode não conseguir de imediato cessar as convulsões completamente. O animal pode continuar a “pedalar” lentamente. Isto pode não significar atividade convulsiva. Se, no entanto, as pálpebras continuarem a mexer 5 minutos depois do tratamento, a atividade convulsiva ainda continua a decorrer (Ir para o **passo G**).

**D.** Obter a temperatura retal e se a temperatura for superior a 39.5°C começar a arrefecer o paciente com toalhas encharcadas em água fria e ventoinhas até chegar aos 39.5°C. Passar o fio do soro numa tigel de água fria ou colocar uma barra de gelo na linha para arrefecer.

**E.** Administrar uma **solução de eletrólitos** equilibrada, usando uma taxa apropriada para o grau de desidratação do paciente. Ir para o **passo H** caso a convulsões estejam controladas.

**F.** No caso de **hipoglicémia (<3.4 mmol/L; 60 mg/dL)** suplementar com dextrose. É preferível molhar a mucosa oral debaixo da língua com uma solução de dextrose a 50%, em vez de administrar em bólus via IV. A solução de glicose é bem absorvida pela mucosa oral e evita mudanças homeostáticas dramáticas. Contudo, não se deve fazer este procedimento num cão com convulsões pelo risco de ser mordido ou de provocar uma pneumonia por aspiração. (Administrar bólus de dextrose 0.5g/Kg (0.5 mL/Kg de 50% de dextrose), diluir sempre 1:4 com solução salina normal. Dar o bólus e reavaliar).

**G.** Se a atividade motora aparatosa continuar passados 5 minutos depois do **passo C**, repetir o bólus de **diazepam**. Se mesmo assim persistir, continuar com CRI de **diazepam** e adicionar **fenobarbital**:

**1.** Administrar fenobarbital ao mesmo tempo que o diazepam, mas em infusões separadas.

**a. Cão não medicado com fenobarbital:** Administrar um bólus IV na dose de 2-5 mg/Kg seguido por uma CRI de fenobarbital na taxa de 2-6 mg/cão/h. Os bólus de fenobarbital (2-5mg/Kg) podem ser repetidos, caso seja necessário, num total de 16 mg/Kg (4 bólus) com 20 minutos de intervalo. Esta dose tão elevada de fenobarbital raramente é necessária.

**b. Cão medicado com fenobarbital:** Se o cão já está a tomar fenobarbital como tratamento de manutenção, os níveis séricos de fenobarbital devem ser avaliados antes da administração IV. Um bólus de 2-8 mg/Kg pode ser administrado e seguidamente pode realizar-se uma CRI de fenobarbital na dose de 2-6 mg/cão/h.

2. Se o paciente ainda continuar em convulsão passado 15 minutos, titular **propofol** na dose de 2-8 mg/Kg a efeito seguido por uma CRI de 0,1-0,6 mg/Kg/min. A recuperação da anestesia de propofol pode resultar em tremores musculares generalizados, muito diferentes da atividade convulsiva. Caso as convulsões continuarem, deve fazer-se anestesia com isoflurano.

3. A **anestesia com isoflurano** é preferível ao pentobarbital, caso não se possa induzir coma com barbitúricos com ventilação assistida.

4. O **pentobarbital**, um agente anestésico, ainda é frequentemente utilizado para tratar o *Status epilepticus* em cães que o diazepam e combinações com diazepam falharam. Isto vai diminuir a atividade motora, prevenindo assim a hipertermia e alterações metabólicas secundárias. Contudo, sem coma por barbitúricos, não é provável que as convulsões corticais parem, o que por si só é prejudicial para o cérebro. Se for utilizado, o pentobarbital deve ser dado inicialmente na dose de 1-5 mg/Kg IV e repetido 5 minutos mais tarde se necessário. Deve monitorizar-se a profundidade da anestesia. Depressão respiratória e hipercapnia podem ocorrer com o aumento das doses de fenobarbital; isto deve ser prevenido uma vez que leva ao aumento da pressão intracraniana e piora o prognóstico neurológico. O “remar” ou *paddling* dos membros que ocorre frequentemente durante a recuperação da anestesia de pentobarbital não deve ser confundida com atividade convulsiva. O movimento das pálpebras é mais indicativo de atividade convulsiva.

Se um cão continuar com convulsões por mais de 6 horas, apesar da anestesia, a probabilidade de se conseguir atingir o controlo das convulsões é má a nula.

5. Os cães numa fase de atividade convulsiva descompensada podem beneficiar de tratamento com **dexametasona** na dose de 0.25 mg/Kg cada 24h durante 2 ou 3 dias.

**H. Infusão contínua de Diazepam (CRI):** O diazepam é incompatível com outras medicações. O diazepam deve ser adicionado a todos os protocolos para reduzir a necessidade de outros fármacos. A infusão contínua de diazepam deve iniciar-se a dose de 0.5 mg/Kg/h. É adicionada à fluidoterapia de manutenção. Preparar, no máximo, duas horas de cada vez, pois o diazepam é fotossensível e liga-se ao plástico. A dose pode ser aumentada, com segurança, para 1 mg/Kg/h durante uma a duas horas. Quando a atividade convulsiva parar por um período de pelo menos 4 horas, a infusão pode ser gradualmente descontinuada ao longo do mesmo número de horas que demorou para se controlar as convulsões. Há refratariedade ao diazepam se as convulsões continuarem apesar do aumento da dose. Se ocorrerem convulsões generalizadas depois da primeira hora de CRI de diazepam, deve adicionar-se conjuntamente uma CRI de fenobarbital.

**Tratamento anticonvulsivo de manutenção por via oral:** Deve iniciar-se ou retomar-se, assim que o animal possa deglutir.