

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n11e1695>

Epilepsia em animais de companhia: Um referencial teórico

Carolina Mori Santalucia Monteiro*¹, Lucas Alécio Gomes²

¹Médica Veterinária Autônoma, Graduada pela Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

²Professor de Clínica Médica de Animais de Companhia da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

*Autor para correspondência: carolina_santa@hotmail.com

Resumo. O presente trabalho trata-se de um referencial teórico com finalidade de analisar as mais recentes publicações científicas sobre epilepsia em animais de companhia, a fim de considerar aspectos atuais e clássicos da doença, principalmente nos aspectos clínico, diagnóstico e terapêutico, bem como terminologia proposta e formas de classificação das diversas apresentações da doença. O método escolhido para tal foi a busca de publicações com as palavras-chave *epilepsy cats dogs*, *epilepsy cats*, *seizure cats*, *seizure cat dog* e *international veterinary epilepsy task force* na plataforma *PubMed* e posterior análise dos resultados obtidos para elaboração do referencial teórico. Também foram consideradas publicações realizadas anteriormente quando citadas pelos autores da literatura principal deste trabalho, quando consideradas relevantes para a presente discussão. Finalmente, considera-se a evolução técnico-científica no campo da Medicina Veterinária ao buscar estabelecer condutas específicas para cães e gatos, bem como para as diferentes apresentações da doença, ainda que permaneça alguma carência de maior precisão de dados e protocolos específicos para cada espécie e apresentação da epilepsia.

Palavras-chave: Cães, convulsão, epilepsia, gatos

Epilepsy in companion animals: A theoretical reference

Abstract. This work is a theoretical framework aimed at analyzing the most recent scientific publications on epilepsy in companion animals in order to consider current and classic aspects of the disease, mainly in the clinical, diagnostic and therapeutic aspects, as well as proposed terminology and forms of classification of the different presentations of the disease. The method chosen for this was the analysis of publications dated between 2015 and 2021 with the keywords “epilepsy cats and dogs”, “epilepsy cats”, “seizure cats”, “seizure cat dog” and “international veterinary epilepsy task force” on the *PubMed* online platform, and subsequent analysis of the results obtained to prepare the theoretical framework. Previously published publications were also considered when cited by the authors of the main literature of this paper, when considered relevant to the present discussion. Finally, the technical-scientific evolution in the field of Veterinary Medicine is considered when seeking to establish specific procedures for dogs and cats, as well as for the different presentations of the disease, although there remains some lack of greater precision of data and specific protocols for each species and presentation of epilepsy.

Keywords: Dogs, cats, epilepsy, seizures

Introdução

A prevalência de epilepsia em animais de companhia é ainda desconhecida, mas estima-se estar entre 0,5 e 5,0% em cães (Czerwik et al., 2018) e 2,1 e 3,5% em gatos (O'Neill et al., 2020). Segundo o trabalho de Camps et al. (2019), problemas neurológicos, como a epilepsia, podem estar associados às alterações comportamentais causando algum grau de incômodo em pessoas e a animais contactantes. Além disso, cães e gatos com epilepsia podem experimentar, além das convulsões, mudanças

comportamentais na fase pós-ictal, diminuição da expectativa de vida e aumento do risco de desenvolvimento de comorbidades. A diminuição da qualidade de vida, tanto do animal quanto do tutor, também deve ser considerada (Volk, 2015). Como comentado por Packer et al. (2015) pode haver uma confusão entre a epilepsia e eventos paroxísticos não epiléticos, sendo, portanto, útil um referencial teórico atual sobre o tema para que se compreenda os aspectos clínicos e sociais da doença.

Metodologia

Para redação desse trabalho, utilizou-se a plataforma digital PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) para a seleção de artigos de referência bibliográfica, sendo que os termos ou palavras-chave utilizadas foram: *epilepsy cats dogs*, *epilepsy cats*, *seizure cats*, *seizure cat dog* e *international veterinary epilepsy task force*.

Além dos artigos encontrados, mostrou-se conveniente a utilização do Glossário de Terminologia Semiológica publicado pela ILAE (*International League Against Epilepsy*) para melhor redação e interpretação deste trabalho, bem como outros trabalhos citados pelos autores, em especial publicações realizadas pela IVETF (*International Veterinary Epilepsy Task Force*)

“Convulsão” e “epilepsia”

Em 2005, a ILAE (*International League Against Epilepsy*) elaborou uma força tarefa com o propósito de criar definições conceituais de “convulsão” e “epilepsia”. O emprego do termo convulsão não implica que se deva tratar de um evento epilético, ou seja, apenas refere-se a um evento de curta duração, repentino e transitório, podendo ser uma convulsão denominada provocada ou reativa, que ocorre em animais sem epilepsia e é resultante de uma resposta a algum distúrbio metabólico ou intoxicação (Berendt et al., 2015). Por outro lado, a convulsão epilética é definida como “atividade elétrica hipersíncrona no córtex cerebral que se manifesta como uma anormalidade paroxísticas e transitória de consciência, atividade motora, função autonômica, sensação ou cognição” (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b), a qual pode ter diferentes formas de manifestação, além de variadas etiologias.

A epilepsia é um distúrbio neurológico funcional crônico comum em cães, gatos e humanos, sendo possível o seu diagnóstico após, ao menos, uma convulsão não provocada e se houver alto risco de reincidência. Entende-se que esse risco de reincidência pode ser uma questão a ser debatida. Portanto, a epilepsia é uma desordem cerebral existente quando há uma persistente predisposição de geração de convulsões (Fisher et al., 2014; Mizoguchi et al., 2017).

Patogenia

As convulsões são eventos gerados a partir de uma descarga elétrica hipersíncrona, excessiva e espontânea advindas de um grupo de neurônios localizados no córtex cerebral (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b). A descarga elétrica referida acima, com determinada localização cortical, ocorre particularmente em convulsões epiléticas focais (Hasegawa, 2016). À essa localização denomina-se zona epileptogênica, anteriormente chamada de foco epilético. A excitação neuronal é ocasionada pela despolarização dessa célula, que ocorre quando há diminuição de sua negatividade intracelular devido a entrada de ânions no neurônio (Heller, 2020). O influxo de Ca²⁺ na célula leva a abertura de canais de Na⁺ voltagem dependentes (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b). Dessa forma o sódio adentra a célula causando o ápice do potencial de ação. Logo após esse movimento o ácido gama-aminobutírico (GABA) medeia a hiperpolarização celular, inibindo a excitação. As convulsões ocorrem, portanto, quando há um disparo hipersíncrono que possibilita uma excitação excessiva das células neuronais (Knowles, 1998; Thomas, 2010).

Classificação

A epilepsia pode ser classificada segundo a etiologia ou quanto aos aspectos semiológicos, com foco nos sinais clínicos.

Classificação por etiologia

Epilepsia de causa desconhecida

O termo epilepsia de causa desconhecida foi proposto por [Berg et al. \(2010\)](#) para classificar epilepsias em que não se conhece a etiologia, substituindo, em partes, o termo “idiopática”, uma vez que este pode ter como causa um distúrbio genético ou fatores ainda não conhecidos.

A suspeita de epilepsia de causa desconhecida deve-se iniciar quando o animal apresenta histórico de convulsões sem que seja detectado déficit neurológico no exame físico e quando os imagem e análise do líquido cerebrospinal estão normais ([Szelecsenyi et al., 2017](#)). Em seu estudo, levanta a suspeita de que é possível que exista diferentes subtipos de epilepsia de causa desconhecida uma vez que a resposta ao tratamento varia entre os animais bem como a gravidade dos sinais clínicos.

Há alguns anos não era comum o diagnóstico de epilepsia de causa desconhecida em gatos, porém, um aumento de evidências que sugerem a doença como idade entre seis meses e seis anos, sem alterações neurológicas no período inter-ictal, ausência de alterações cerebrais estruturais e sistêmicas metabólicas, levou a um aumento do diagnóstico de epilepsia de causa desconhecida nesses animais. É preciso lembrar que nessa espécie ainda não há estudos genéticos suficientes para identificar devidamente a epilepsia genética ([Hasegawa et al., 2017](#)).

Epilepsia genética

A epilepsia genética é uma consequência direta de um ou mais defeitos genéticos que tem como expressão sintomática fundamental convulsões, podendo ou não, essa expressão, ser estimulada por fatores externos ([Berg et al., 2010](#)).

Em cães há três genes diferentes associados à epilepsia: LG12 em cães da raça Lagtto Romagnolo, ADAM23 em cães da raça Pastor Belga e DIRAS em *Rhodesian rigebacks* ou leões da rodonésia ([Hasegawa et al., 2017](#)).

Embora os estudos da epilepsia genética em gatos ainda não estejam tão avançados como em cães, o estudo de [Kuwabara et al. \(2010\)](#) identificou uma família de gatos com pedigree em que 23 indivíduos eram epiléticos, sendo que 14 destes foram estudados e monitorados 24 horas por dia por dois meses. Outras causas foram descartadas e mais estudos são necessários, mas sugeriu-se que o gene da epilepsia nesse caso seja homocigoto recessivo.

O estudo de [Mizoguchi et al. \(2017\)](#) com um grupo de gatos de uma mesma família com epilepsia espontânea e um grupo controle encontrou diferenças significativas entre os dois grupos. O grupo de gatos com epilepsia possuíam aumento de coeficiente de perfusão aparente amigdalóide comparado ao grupo controle, sugerindo que o hipocampo e a amígdala desses animais tenham uma alta difusibilidade devido a um aumento de espaço extracelular, semelhante ao que ocorre em humanos. Além disso, foram encontrados nos gatos epiléticos: hipocampo com volume assimétrico causado por atrofia do hipocampo e diminuição do número de neurônios, ambos confirmados por ressonância magnética e histologia, respectivamente. Pode-se dizer, portanto, que a epilepsia genética se relaciona estritamente com disfunções cerebrais estruturais nesses animais, embora não tenham observado se essas alterações são causas ou consequências das convulsões.

Apesar de alguns avanços nos estudos da epilepsia genética, um estudo realizado por [O'Neill et al. \(2020\)](#), no Reino Unido, não obteve uma diferença estatisticamente relevante entre gatos de raças puras e gatos sem raça definida com epilepsia.

Epilepsia estrutural

A epilepsia estrutural é causada por doenças intracranianas vasculares, inflamatórias, infecciosas, traumáticas, neoplásicas, degenerativas ou, até mesmo, traumáticas ([Berendt et al., 2015](#)).

Segundo [Risio et al. \(2015\)](#), a epilepsia estrutural, principalmente quando se dá por lesões focais no bulbo olfatório, lobo frontal e lobo piriforme, regiões conhecidas por serem “clínicamente silenciosas”, não pode ser descartada mesmo após um exame neurológico interictal normal ([Risio et al., 2015](#)). Um

caso de epilepsia estrutural no bulbo olfatório é exemplificado por [Rissi et al. \(2019\)](#), que analisa um astrocitoma angiocêntrico em uma gata que apresentava resistência ao tratamento com drogas antiepiléticas.

Em gatos, a suspeita da epilepsia estrutural deve surgir em animais com idade igual ou superior a 7 anos, especialmente quando estes apresentam algum sinal neurológico ([Hasegawa et al., 2017](#)). Apesar disso, um estudo com 15 gatos realizado por [Qahwash & Heller \(2018\)](#) demonstrou que, em gatos com menos de um ano de vida que apresentam convulsões, o diagnóstico mais provável é de epilepsia estrutural.

Nos gatos acima de sete anos de idade a ressonância magnética pode ser útil, especialmente se o animal passou a convulsionar após completar os sete anos ([Stanciu et al., 2017](#)). Além disso, animais que vocalizam durante a fase ictal têm mais chances de ter epilepsia estrutural do que epilepsia de causa desconhecida, embora não se saiba exatamente qual mecanismo leva a isso.

Apesar de estudos mais antigos apontarem a hidrocefalia como causa de epilepsia, estudos mais recentes não encontraram tal correlação. Supõe-se que, na verdade, a epilepsia seja causada nesses animais pela mesma causa da hidrocefalia, que não tenha sido detectada ([Farke et al., 2020](#)).

O diagnóstico de epilepsia estrutural requer, portanto, a identificação de alterações intracranianas em exames de imagem ([Kuwabara et al., 2010](#); [Stanciu et al., 2017](#)).

Epilepsia de origem sistêmica ou metabólica, também chamadas de reativa ou secundária

Convulsões metabólicas são consideradas reativas pois são resultado de distúrbios metabólicos sistêmicos, como hipoglicemia, distúrbios eletrolíticos, encefalopatia hepática, hipertireoidismo e hipertensão sistêmica ou intoxicação. Sendo, portanto, uma convulsão reativa aquela que ocorre em um cérebro normal após distúrbios sistêmicos metabólicos ou tóxicos, um histórico de exposição às toxinas deve aumentar a suspeita de uma convulsão provocada ([Bhatt et al., 2015](#); [Church et al., 2019](#); [Hazenfratz & Taylor, 2018a, 2018b](#); [Heller, 2020](#); [Risio et al., 2015](#)).

Classificação quanto ao aspecto semiológico

Segundo o *International Veterinary Epilepsy Task Force consensus* as convulsões devem ser classificadas em: convulsões focais, convulsões focais que se tornam generalizadas e convulsões generalizadas. Considera-se, para isso, apenas a fase ictal ([Berendt et al., 2015](#)).

Convulsões focais ou parciais

A convulsão focal se manifesta por meio da movimentação anormal de uma parte do corpo, podendo tornar-se generalizada rapidamente. Dessa forma, orienta-se a observação criteriosa da manifestação, a fim de classificar melhor o tempo de crise ([Heller, 2020](#)).

Convulsões focais afetam particularmente – e não exclusivamente – gatos e incluem salivação, contrações dos músculos faciais, mordiscar de lábios, mastigação, lambeduras e deglutições. Em cães, é provável que esse tipo de convulsão seja subdiagnosticada pois, na Medicina Veterinária, é frequente a confusão entre uma convulsão focal e o período de ura ([Kitz et al., 2017](#); [Licht et al., 2002](#)).

Convulsões focais com generalização

Nesse caso, as convulsões focais podem generalizar-se, ou seja, podem passar a envolver dois hemisférios cerebrais, apresentando-se com perda de consciência e movimentos bilaterais ([Berendt et al., 2015](#)).

Convulsões generalizadas

Esse tipo de convulsão apresenta-se com movimentos corporais bilaterais e comprometimento do estado de consciência, sendo consequência do envolvimento dos dois hemisférios cerebrais ([Heller, 2020](#)). As convulsões generalizadas costumam ocorrer durante o sono ou descanso do animal e podem ser reconhecidas por alteração de consciência, movimentos dos músculos orofaciais e sinais

autônômicos e duram menos de cinco minutos. Além disso, tentativas de distração do animal geralmente não são eficientes ([Risio et al., 2015](#)).

Fator provocativo

A susceptibilidade de alguns animais a determinados elementos, sejam endógenos ou exógenos, pode levar com que estes apresentem convulsões provocadas, também chamadas de reflexivas, ainda que não sofram de epilepsia crônica ([Berendt et al., 2015](#)).

Convulsões reflexivas

As convulsões reflexivas ou provocadas ocorrem logo após estímulos visuais, auditivos ou táteis identificáveis e podem ser generalizadas ou focais, embora apresentem-se mais como focais ([Heller, 2020](#)). Uma convulsão reflexiva pode, além de ser causada por estímulos aferentes, ser também causada por uma atividade motora do próprio paciente ([Berendt et al., 2015](#)).

Convulsões reflexivas são causadas por estímulos bem específicos, sendo que a estimulada predominantemente por sons chama-se audiogênica e pode ter diferentes formas de apresentação. Especula-se que a síndrome da convulsão audiogênica seja devido ao dano coclear, consequência de exposição crônica à sons altos. Além disso, parece ser uma síndrome geriátrica, devido à idade dos animais estudados, e não se pode, portanto, descartar que haja outras condições que favoreçam ou causem as convulsões audiogênicas ([Lowrie et al., 2016](#)).

Fases da convulsão

A convulsão acontece em 3 fases: Fase pré-ictal ou prodrômica ou pródomo, fase ictal e fase pós-ictal ([Heller, 2020](#)).

O pródomo é um evento subjetivo pré-ictal, que, portanto, precede a convulsão propriamente dita, mas não faz parte da convulsão em si. Nessa fase, o animal apresenta alterações comportamentais específicas, sendo as mais comuns, ansiedade, irritação, cansaço e se esconderem. Esse é um evento que não acomete todos os animais com epilepsia e que dura por horas ou dias e não deve ser confundido com convulsões focais, que são mais breves, perdurando-se por segundos ou minutos ([Berendt et al., 2015](#); [Heller, 2020](#)).

Ictus é um evento neurológico repentino que, na convulsão epiléptica, consiste em convulsão generalizada ou focal, que pode ou não se generalizar, e envolve, com frequência, os sistemas somático e autossômico ([Berendt et al., 2015](#); [Heller, 2020](#)). A fase pós-ictal pode ser curta ou durar de horas a dias e nela os animais podem apresentar desorientação, cegueira momentânea, vocalização, ataxia, fome e sede ([Berendt et al., 2015](#); [Heller, 2020](#)).

Um relato de caso de [Balducci et al. 2017](#)) apresenta quatro gatos que apresentaram retenção urinária na fase pós ictal, após episódio de cluster. Tal condição não havia sido ainda noticiada em gatos, embora já tenha sido documentada em humanos. Suspeita-se que a causa seja uma alteração na atividade cortical.

A aura, embora considerada por alguns autores como uma quarta fase, que precede o Ictus é descrita em [Blume et al. \(2001\)](#) como um termo semiológico para um fenômeno subjetivo que pode preceder o Ictus. Quando ocorre isoladamente considera-se a ocorrência de uma convulsão sensorial. Em [Berendt et al. \(2015\)](#), a definição segue a mesma embora adicione-se que esse fenômeno, em animais, pode levar a mudanças comportamentais momentâneas, como medo, agressão, tentativa de “chamar atenção”, entre outros. Relata-se que tutores costumam perceber essa mudança comportamental dentro de segundos a minutos antes do Ictus. Apesar disso o *ILAE* não recomenda o uso desse termo em medicina veterinária pois considera que esses “sinais” relatados por tutores são, na verdade, convulsões focais, que podem generalizarem-se e serem subdiagnosticadas ([Licht et al., 2002](#)).

Convulsões epilépticas do tipo cluster

Segundo [Berendt et al. \(2015\)](#), cluster é definido clinicamente como um fenômeno de ocorrência de duas ou mais convulsões dentro de um período de 24 horas. De acordo com [Golubovic & Rossmeisl](#)

(2017b), esse tipo de convulsão também é chamado de convulsão repetitiva e, diferente do *Status Epilepticus*, há recuperação da consciência do animal entre as convulsões.

Status Epilepticus

Status epilepticus é uma definição que pode ser empregada de duas distintas formas. A primeira é porque a convulsão é contínua por mais de cinco minutos. A segunda definição pode ser empregada quando, entre duas convulsões generalizadas, não há recuperação integral da consciência (Berendt et al., 2015).

O *Status epilepticus* é uma emergência que ocorre quando há qualquer falha na finalização da convulsão a nível neural e pode ser refratário ou superrefratário. O *Status epilepticus* refratário se dá quando não há resposta ao tratamento com anticonvulsivantes de primeira linha, já o superrefratário se dá quando, após 24 horas do início do tratamento com anestésicos, não há resolução do quadro (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b).

Diagnóstico

De acordo com Risio et al. (2015), existem três níveis de confiabilidade nos passos para o diagnóstico da epilepsia, em especial a epilepsia por causa desconhecida. O primeiro nível descreve um histórico de duas ou mais convulsões não provocadas com diferença de, pelo menos, 24 horas entre si e aparecimento das convulsões entre 6 meses e 6 anos de idade, além de exame neurológico e físico sem alterações. Realiza-se hemograma e perfil bioquímico contendo sódio, potássio, cloreto, cálcio, alanina aminotransferase (ALT), alcalina fosfatase (ALP), bilirrubina total, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, glicose, colesterol, triglicerídeos e ácidos biliares em jejum ou amônia. Nessa fase é interessante analisar possíveis causas de convulsões provocadas, podendo realizar, ultrassonografia abdominal, dosagem de T4 total e T4 livre e TSH, bem como aferição da glicose, aferição da pressão arterial, entre outros exames que o clínico achar conveniente para o diagnóstico adequado, incluindo sorologia e PCR e urinálise. O segundo nível de confiabilidade se dá quando se realiza ressonância magnética, a qual, se houver detecção de alterações, deve ser repetida após 16 semanas do início do tratamento, período em que o animal, preferencialmente, estiver livre de convulsões. Também para o nível II de confiabilidade se inclui a análise de líquido cérebro-espinhal do animal. O III e último nível tem a confiabilidade associada a detecção de anormalidades no EEG.

O diagnóstico por imagem é útil, principalmente quando há suspeita de epilepsia estrutural, podendo utilizar-se a ressonância magnética, que é superior à tomografia computadorizada na identificação de estruturas intracranianas (Heller, 2020).

A ressonância magnética também está sendo utilizada para determinar a zona epileptogênica em estudos que buscam pesquisar a viabilidade do tratamento cirúrgico para Epilepsia fármaco-resistente em animais, como é realizado em humanos (Hasegawa, 2016).

Ainda que os estudos apontem que animais com epilepsia de causa desconhecida, geralmente, não apresentam alterações cerebrais, pode-se observar na ressonância magnética, nesses mesmos animais, danos cerebrais causados pelas convulsões, que são geralmente edemas citotóxicos e/ou vasogênicos, causados pela hiperexcitação neuronal no foco epiléptico (Hasegawa, 2016). Além disso, a ressonância magnética auxilia também na detecção de lesões em “áreas silenciosas” do cérebro tanto em animais jovens quanto adultos (Raimondi et al., 2017).

Segundo Czerwik et al. (2018), o eletroencefalograma (EEG) pode ser utilizado para determinar o diagnóstico da epilepsia e a definição do tipo de convulsão, quando necessário. Quando correlacionado com a ressonância magnética pode auxiliar a determinar se a zona epileptogênica corresponde às estruturas que apresentam alterações morfológicas. Em estudo de Utsugi et al. (2020) observou-se a correlação entre gravidade dos sinais clínicos e a detecção de descargas epileptogênicas no EEG em cães com epilepsia de causa desconhecida, sedados com medetomidina na dose de 10 a 70 µg/kg e se concluiu que a severidade dos sinais clínicos desses animais são proporcionais à frequência de descargas epileptogênicas detectadas pelo EEG.

Apesar da evolução dos estudos em diagnóstico por imagem da epilepsia, em animais não há dados consistentes sobre um protocolo de sedação, que não afete os resultados, ou as características,

principalmente no EEG, esperadas em um animal com epilepsia. Ademais, a utilização de apenas um método de exame de imagem não define por completo o diagnóstico, apenas estreita as suspeitas que os exames laboratoriais e clínicos levantaram ([Kitz et al., 2017](#)).

Prognóstico

Um estudo retrospectivo realizado por [Szelecsenyi et al. \(2017\)](#) com gatos com epilepsia de causa desconhecida demonstrou que o risco de morte em gatos aumenta 12% a cada ano após o aparecimento dos sinais clínicos. Além do mais, gatos com remissão dos sinais clínicos apresentaram maior taxa de sobrevivência do que aqueles que não tiveram remissão. Além disso, observou-se uma sobrevivência de até 11 anos nos gatos estudados.

Tratamento/terapia

O manejo terapêutico de cães e gatos com epilepsia, segundo [Potschka et al. \(2015\)](#) é um desafio para o médico veterinário, uma vez que há diversas causas a serem consideradas para as convulsões e que o quadro clínico entre as espécies varia muito. Segundo [Heller \(2020\)](#), as convulsões que não são controladas de maneira eficiente e que se prolongam podem causar hipertensão, taquicardia, acidose, hipertermia, hipóxia e morte neuronal secundária.

O tratamento crônico para epilepsia de causa desconhecida deve ser iniciado nas seguintes situações: quando o animal apresentar duas ou mais convulsões epiléticas em um período de 6 meses; quando o animal apresentar *Status Epilepticus* ou cluster; quando o período pós ictal trazer comportamentos indesejáveis como agressividade ou cegueira, ou durar mais do que 24 horas; quando a frequência e/ou duração dos episódios de convulsões aumentarem; ou quando a gravidade das convulsões aumentar ([Bhatti et al., 2015](#)).

Segundo [Golubovic & Rossmeisl \(2017b\)](#), quando o animal chega ao ambulatório durante a fase ictal, a primeira conduta deve ser em relação as vias aéreas, certificando-se de que estão desobstruídas e de que o animal está respirando, além da realizar-se o acesso vascular, o que permite a coleta de sangue, que deve ser realizada imediatamente e administração de medicações antiepiléticas sem maiores problemas. A glicemia deve ser aferida e, se houver hipoglicemia, é recomendada a administração intravenosa de 0,5-1 mL/kg de glicose na concentração de 50%, diluída em fluido intravenoso a concentrações entre 2,5 a 5,0%, para evitar flebite. Além dessa conduta, deve-se verificar outros parâmetros vitais como pressão arterial e frequência cardíaca, atentando-se para possível aumento da pressão intracranial dos pacientes.

Medicações antiepiléticas

A terapia com drogas antiepiléticas tem como objetivo ideal equilibrar a eliminação de convulsões epiléticas com a qualidade de vida do paciente, não sendo comum a erradicação de convulsões em cães. Em um cenário mais realista, o objetivo deve ser diminuir a duração, gravidade e frequência dos episódios de convulsão, de maneira a melhorar a qualidade de vida do animal e de seu tutor, considerando a saúde geral desse paciente e as limitações financeiras e de estilo de vida do tutor para estabelecer o plano terapêutico com drogas antiepiléticas. Além disso deve-se considerar aspectos específicos dos fármacos, como efeitos adversos, interações medicamentosas, frequência de administração, e do paciente, como a classificação da epilepsia, e comorbidades ([Bhatti et al., 2015](#)).

Benzodiazepínicos

De acordo com [Golubovic & Rossmeisl \(2017a\)](#), os benzodiazepínicos são usados como primeira linha para tratamento de status epilepticus, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária. Diazepam, lorazepam e midazolam são fármacos inclusos nessa classe. Suas principais vias de administração são, segundo [Heller \(2020\)](#), intravenosa, intranasal e retal. Os benzodiazepínicos são gaba agonistas que levam ao influxo de cloreto nas células neuronais, inibindo a transmissão de impulsos neuronais ([Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b](#)).

Diazepam

O diazepam é um medicamento lipofílico, o que permite sua rápida chegada ao sistema nervoso central (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b). Ele também se redistribui rapidamente para os tecidos muscular e adiposo, o que leva a um curto período de tempo de sua maior concentração no sistema nervoso central (Heller, 2020).

A dosagem do diazepam na realização intravenosa para manejo emergencial é de 0,5 mg/kg, podendo ser ajustada para mais se o animal fizer uso contínuo de fenobarbital. Após 30 minutos, se necessário, pode-se realizar infusão contínua na dosagem de 0,1 a 0,5 mg/kg/h. Não se recomenda a administração intramuscular, que devido a vagarosa absorção pode causar dor e necrose no local de aplicação, nem a administração via oral em gatos, que está relacionada à necrose hepática aguda (Heller, 2020).

Em casos emergenciais em que a aplicação, via intravenosa ou retal, é realizada em cães que já recebem tratamento crônico com Fenobarbital a dose de Diazepam deve ser duplicada (Bhatti et al., 2015).

Lorazepam

O lorazepam é menos solúvel que o diazepam, embora ligue-se “melhor” aos receptores GABA, o que aumenta seu tempo de ação no sistema nervoso central (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b). Além disso, é metabolizado pelo fígado e pode ser administrado em animais via intravenosa, intramuscular, intranasal e retal (Heller, 2020). Ainda existem poucos estudos clínicos que assegurem seu uso na medicina veterinária e determinem uma dosagem adequada para administração havendo, portanto, uma predileção pelo uso do diazepam.

Midazolam

O midazolam é um medicamento hidrossolúvel. Seu uso pode requerer diversas administrações por ter uma meia-vida curta, de aproximadamente uma hora e, podem ser utilizadas várias vias (uma vantagem) como por exemplo a via intravenosa, intramuscular, oral ou nasal (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b; Heller, 2020).

Barbitúricos

Os barbitúricos ligam-se a receptores gaba-A, proporcionando um aumento no influxo de íons cloreto nas células neuronais e aumentando a hiperpolarização do neurônio pós-sináptico (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b).

O fenobarbital é considerado como medicamento antiepiléptico de primeira escolha. A dose inicial de fenobarbital a ser utilizada é entre 2,5 e 3 mg/kg, duas vezes ao dia, sendo que a concentração sérica deve ser mensurada 14 dias após o início da administração. Além disso, a concentração sérica em cães deve ser entre 15 e 40 mg/L, embora, para melhores resultados, deve estar entre 25 e 30 mg/L (Bhatti et al., 2015).

Um estudo sustenta a escolha do fenobarbital como antiepiléptico de primeira linha após compará-lo com brometo de potássio. O estudo foi realizado com quarenta e seis cães e o fenobarbital foi administrado a cada 12h, sendo que após os sete primeiros dias realizou-se a aferição da concentração sérica após 5 horas da administração do medicamento. A dose de manutenção, então, fora ajustada e uma nova aferição realizou-se após três semanas. Demonstrando uma melhor eficiência do fenobarbital como monoterapia em erradicar ou diminuir a duração das convulsões (Boothe et al., 2012).

O Fenobarbital, é metabolizado por enzimas microssomais no fígado e 25%, aproximadamente, é excretado sem sofrer alterações. Além disso, em cães, é um potente indutor da atividade enzimática do citromomo P450, aumentando significativamente as chances de injúria hepática. Além disso, alguns medicamentos podem inibir a metabolização do Fenobarbital e aumentar sua concentração sérica, podendo levar à intoxicação. São eles: cimetidina, omeprazol, landoprazol, cloranfenicol, trimetoprim, floroquinase, tetraciclina, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, fluoxetina, felbamato e topiramato (Bhatti et al., 2015). Um aspecto a ser levado em consideração sobre o fenobarbital, de acordo com, é que ele pode demorar de 20 a 30 minutos para se distribuir no sistema nervoso central devido à sua baixa lipofilicidade (Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b).

Imepitoina

A imepitoina foi introduzida na Europa, em 2013, para tratamento de convulsões epiléticas generalizadas em cães com epilepsia sem causa aparente. A recomendação é utilizá-la para tratar convulsões generalizadas nesses cães, não havendo ainda demonstração de sua eficácia em animais que apresentam cluster ou *status epilepticus* ([Bhatti et al., 2015](#)).

O estudo realizado por [Engel et al. \(2017\)](#), embora tenha a limitação de uma amostra pequena, demonstrou relativa segurança no uso da imepitoina no tratamento de gatos, ainda que tenha sido necessário, em alguns gatos, adicionar ao protocolo terapêutico o fenobarbital ou levetiracetam.

Brometo

O brometo (Br) é utilizado geralmente como brometo de potássio (KBr), juntamente a outros medicamentos antiepiléticos. Como monoterápico, é aprovado na União Europeia apenas em cães resistentes a outros medicamentos de primeira linha, como fenobarbital e imepitoina ([Bhatti et al., 2015](#)). [Heller \(2020\)](#) relata que o brometo de potássio não é recomendado para o uso em gatos, baseado no estudo de [Boothe et al. \(2002\)](#) que sugerem que os gatos não respondam tão bem à terapia com brometo tão bem como os cães.

Levetiracetam

O levetiracetam é utilizado na medicina humana desde 1999 como medicamento adjuvante para tratamento de convulsões parciais, sendo seu mecanismo de ação vantajoso apenas quando utilizado concomitantemente a outros fármacos antiepiléticos ([Muñana et al., 2012](#)). Trata-se de um medicamento que se liga à proteína 2^a da vesícula sináptica, levando a diminuição de liberação de neurotransmissores durante as convulsões. Seu efeito anticonvulsivante primordial, entretanto, vem da sua capacidade em diminuir a transmissão pré-sináptica do glutamato. Além disso, suspeita-se que ele reverta a inibição de receptores gabaérgicos ([Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b](#)).

Um ensaio clínico aberto, realizado por [Volk et al. \(2008\)](#), com 22 cães resistentes à terapia com fenobarbital e brometo de potássio testou a eficácia de adicionar-se o levetiracetam na terapia. Concluiu-se que o Levetiracetam é eficaz apenas inicialmente, sendo que após 4 a 8 meses pode haver aumento na frequência das convulsões. Além disso o estudo apontou como efeito colateral apenas a sedação.

Um estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado, realizado por [Muñana et al. \(2012\)](#), não identificou diferença significativa na eficácia do Levetiracetam como medicamento adjuvante em relação ao placebo administrado aos mesmos cães, porém em períodos diferentes do estudo. Também em relação ao placebo, não houve eficácia significativa do Levetiracetam em diminuir a frequência de convulsões. Além disso foram relatados episódio de vômito, diminuição do apetite e ataxia.

Tanto [Volk et al. \(2008\)](#), enquanto [Muñana et al. \(2012\)](#) não consideram que há evidências suficientes que correlacionem a concentração sérica do Levetiracetam com a dosagem administrada e com a eficácia do tratamento. Portanto não se recomenda a mensuração da concentração sérica para direcionamento do tratamento. Embora os estudos citados tenham tido algumas limitações, [Charalambous et al. \(2014\)](#) concluem que há evidências suficientes para a recomendação do Levetiracetam como terapia adjunta no tratamento da epilepsia canina.

[Packer et al. \(2015\)](#) demonstram indícios de que a pulsoterapia com Levetiracetam é eficiente. Essa alternativa foi estudada devido aos indícios em estudos veterinários e humanos que, quando usado de maneira crônica, o medicamento pode perder sua eficácia, como ocorreu em [Volk et al. \(2008\)](#). Obteve-se sucesso ao tratar intermitentemente cães com convulsões do tipo cluster com o levetiracetam, embora tenham observado mais efeitos colaterais do medicamento nesses animais do que nos animais que receberam tratamento contínuo. O protocolo utilizado foi de, aproximadamente, 60 mg/kg de levetiracetam logo após a convulsão ocorrer, ou assim que os sinais pré-ictais fossem reconhecidos, seguido de 20 mg/kg a cada oito horas até que as convulsões cessem por 48 horas.

O estudo de [Lowrie et al. \(2017\)](#) comparou a eficácia do fenobarbital com a do levetiracetam no manejo de convulsões mioclônicas em gatos, sendo o primeiro a evidenciar que o levetiracetam é superior ao Fenobarbital. A dosagem recomendada pelo estudo é de 20 a 25 mg/kg a cada oito horas.

Zonisamida

A zonisamida é um medicamento com propriedades anticonvulsivantes utilizado no Japão desde 1989 em adultos e crianças. Em 2000, foi aprovado nos Estados Unidos da América pelo *Food and Drug Administration* como medicamento adjunto na terapia de convulsões focais ou parciais. A zonisamida exerce bloqueio nos canais de sódio voltagem-dependentes e reduz os canais de cálcio tipo T, também voltagem dependentes. Dessa forma, há o bloqueio da excitação excessiva da célula neuronal. Além disso, não exerce sua função sobre as respostas neurais ao glutamato e GABA ([Leppik, 2004](#)).

Devido à sua metabolização por enzimas hepáticas, pode haver interações medicamentosas quando administrada em animais que recebem Fenobarbital ou qualquer outro medicamento que induza a atividade da enzima microsossomal p450 ([Hazenfratz & Taylor, 2018a, 2018b](#)). Em humanos, falência hepática e renal já foram descritas após a utilização da zonisamida como monoterapia. Em animais, a hepatotoxicidade observada foi apontada como reação idiossincrática ([Bhatti et al., 2015](#)).

O estudo de [Ukai et al. \(2018\)](#) investigou o uso da zonisamida em gatos com epilepsia de causa desconhecida, pertencentes a uma família de gatos com epilepsia mantida pela *Nippon Veterinary and Life Science*, no período interictal, e concluiu que a concentração plasmática de 10-40 µg/mL em gatos, semelhante a de humanos e cães, diminuiu o número de descargas paroxísticas nos gatos com epilepsia genética.

Gabapentina e pregabalina

A Gabapentina, em humanos, é excretada totalmente pelos rins, enquanto em cães sua excreção renal é apenas parcial, ocorrendo após metabolização hepática. Sua meia vida é de 3 a 4 horas. Já a pregabalina é uma análoga ao ácido g-aminobutírico (GABA) e estruturalmente similar à gabapentina. Apesar de ser análoga à GABA, não inibe atividade gabaérgica ([Bhatti et al., 2015](#); [Esteban et al., 2018](#)). Não foram encontradas, no material analisado, evidências de atenuação de convulsões pela gabapentina nem pela pregabalina.

Propofol

Trata-se de um anestésico de uso endovenoso com propriedades anticonvulsivantes, sendo um agonista GABA-A que atua nos canais de Ca²⁺. Seu curto período de ação leva a recomendação de sua administração por infusão contínua de 0,15 a 0,4 mg/kg/min após a administração inicial de 2 a 6 mg/kg. Por se tratar de um anestésico com efeitos adversos respiratórios e vasculares, a monitorização deve ser realizada e a intubação endotraqueal é recomendada ([Golubovic & Rossmeisl, 2017a, 2017b](#); [Heller, 2020](#)).

Suplementação dietética

Estudos com suplementação dietética com ácidos graxos de cadeia média foram realizados tanto em humanos quanto em animais e, embora não se saiba ainda o exato mecanismo envolvido na melhora da epilepsia, sugere-se que seja devido a uma alteração no metabolismo energético causada pela dieta cetogênica ([Packer et al., 2016](#)).

Um estudo clínico multicêntrico, randomizado e controlado realizado por [Berk et al. \(2020\)](#) com suplementação dietética com ácidos graxos de cadeia média, comercialmente disponível para uso humano, demonstrou que tal suplementação pode diminuir a frequência das convulsões e diminuir também os efeitos adversos da medicação, como a sedação e ataxia. É importante salientar que foi observada diminuição da concentração sérica de fenobarbital nos cães que receberam a suplementação com ácidos graxos de cadeia média.

Considerações finais

A literatura encontrada apresentou-se rica em evidências e demonstra uma crescente preocupação em aprimorar técnicas diagnósticas e terapêuticas para animais de companhia com epilepsia. Observa-se aprimoramento na compreensão da epilepsia em cães e em gatos a partir das publicações de glossários e consensos exclusivamente veterinários, evitando a extrapolação de termos e condutas da medicina humana para a medicina veterinária e buscando conhecer as particularidades de cada espécie frente as

diferentes classificações da doença, as diferentes formas de diagnóstico e ao tratamento. Todavia, observa-se a carência, ainda, de maior precisão nas informações sobre o aspecto terapêutico relativo a cada espécie, especificamente, e tipos de apresentação da doença.

Referências bibliográficas

- Balducci, F., Risio, L., Shea, A., Canal, S., Stabile, F., & Bernardini, M. (2017). Neurogenic urinary retention in cats following severe cluster seizures. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *19*(2), 246–250. <https://doi.org/10.1177/1098612X15602739>.
- Berendt, M., Farquhar, R. G., Mandigers, P. J. J., Pakozdy, A., Bhatti, S. F. M., Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiasek, K., Muñana, K., Patterson, E. E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M. B., Rusbridge, C., Stein, V. M., Tipold, A., & Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*, *11*(1), 182. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>.
- Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Cross, J. H., Van Emde Boas, W., Engel, J., French, J., Glauser, T. A., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D., Plouin, P., & Scheffer, I. E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, *51*(4), 676–685. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x>.
- Berk, B. A., Law, T. H., Packer, R. M. A., Wessmann, A., Bathen-Nöthen, A., Jokinen, T. S., Knebel, A., Tipold, A., Pelligand, L., Meads, Z., & Volk, H. A. (2020). A multicenter randomized controlled trial of medium-chain triglyceride dietary supplementation on epilepsy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *34*(3), 1248–1259. <https://doi.org/10.1111/jvim.15756>.
- Bhatti, S. F. M., Risio, L., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V. M., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R. G., Fischer, A., Long, S., Löscher, W., Mandigers, P. J. J., Matiasek, K., Pakozdy, A., Patterson, E. E., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Rusbridge, C., & Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research*, *11*(1), 176. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0464-z>.
- Blume, W. T., Lüders, H. O., Mizrahi, E., Tassinari, C., Van Emde Boas, W., & Engel, J. (2001). Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on classification and terminology. *Epilepsia*, *42*(9). <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.22001.x>.
- Boothe, D. M., Dewey, C., & Carpenter, D. M. (2012). Comparison of phenobarbital with bromide as a first-choice antiepileptic drug for treatment of epilepsy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *240*(9). <https://doi.org/10.2460/javma.240.9.1073>.
- Boothe, D. M., George, K. L., & Couch, P. (2002). Disposition and clinical use of bromide in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *221*(8). <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.1131>.
- Camps, T., Amat, M., & Manteca, X. (2019). A review of medical conditions and behavioral problems in dogs and cats. In *Animals* (Vol. 9, Issue 12). 1133. <https://doi.org/10.3390/ani9121133>.
- Charalambous, M., Brodbelt, D., & Volk, H. A. (2014). Treatment in canine epilepsy - A systematic review. *BMC Veterinary Research*, *10*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0257-9>.
- Church, M. E., Turek, B. J., & Durham, A. C. (2019). Neuropathology of Spontaneous Hypertensive Encephalopathy in Cats. *Veterinary Pathology*, *56*(5). <https://doi.org/10.1177/0300985819849500>.
- Czerwik, A., Płonek, M., Podgórski, P., & Wrzosek, M. (2018). Comparison of electroencephalographic findings with hippocampal magnetic resonance imaging volumetry in dogs with idiopathic epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *32*(6), 2037–2044. <https://doi.org/10.1111/jvim.15323>.
- Engel, O., van Klopman, T., Maiolini, A., Freundt-Revilla, J., & Tipold, A. (2017). Imepitoin is well tolerated in healthy and epileptic cats. *BMC Veterinary Research*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1087-3>.

- Esteban, M. A., Dewey, C. W., Schwark, W. S., Rishniw, M., & Boothe, D. M. (2018). Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(JUL). <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00136>.
- Farke, D., Kolecka, M., Czerwik, A., Wrzosek, M., Schaub, S., Kramer, M., Failing, K., & Schmidt, M. J. (2020). Prevalence of seizures in dogs and cats with idiopathic internal hydrocephalus and seizure prevalence after implantation of a ventriculo-peritoneal shunt. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1986–1992. <https://doi.org/10.1111/jvim.15890>.
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). Official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>.
- Golubovic, S. B., & Rossmesl, J. H. (2017a). Status epilepticus in dogs and cats, part 1: Etiopathogenesis, epidemiology, and diagnosis. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* (Vol. 27, Issue 3, p. 287). <https://doi.org/10.1111/vec.12605>.
- Golubovic, S. B., & Rossmesl, J. H. (2017b). Status epilepticus in dogs and cats, part 2: Treatment, monitoring, and prognosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(3), 283–300. <https://doi.org/10.1111/vec.12604>.
- Hasegawa, D. (2016). Diagnostic techniques to detect the epileptogenic zone: Pathophysiological and presurgical analysis of epilepsy in dogs and cats. In *Veterinary Journal* (Vol. 215, pp. 64–75). <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.03.005>.
- Hasegawa, D., Pakozdy, A., & Volk, H. A. (2017). Differentiating structural from idiopathic epilepsy in cats. In *Veterinary Record* (Vol. 180, Issue 25, p. 608). <https://doi.org/10.1136/vr.j2896>.
- Hazenfratz, M., & Taylor, S. M. (2018a). Recurrent seizures in cats: Diagnostic approach – when is it idiopathic epilepsy? In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 20, Issue 9). <https://doi.org/10.1177/1098612X18791873>.
- Hazenfratz, M., & Taylor, S. M. (2018b). Recurrent seizures in cats: Treatment – which antiepileptic drugs are recommended? In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 20, Issue 9). <https://doi.org/10.1177/1098612X18791874>.
- Heller, H. L. B. (2020). Update on anticonvulsant therapy in the emergent small animal patient. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 50, Issue 6, pp. 1423–1431). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.009>.
- Kitz, S., Thalhammer, J. G., Glantschnigg, U., Wrzosek, M., Klang, A., Halasz, P., Shouse, M. N., & Pakozdy, A. (2017). Feline Temporal Lobe Epilepsy: Review of the Experimental Literature. In *Journal of Veterinary Internal Medicine* (Vol. 31, Issue 3). <https://doi.org/10.1111/jvim.14699>.
- Knowles, K. (1998). Idiopathic epilepsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13(3), 144–151.
- Kuwabara, T., Hasegawa, D., Ogawa, F., Kobayashi, M., Fujita, M., Suzuki, H., Matsuki, N., & Orima, H. (2010). A familial spontaneous epileptic feline strain: A novel model of idiopathic/genetic epilepsy. *Epilepsy Research*, 92(1), 85–88. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.08.010>.
- Leppik, I. E. (2004). Zonisamide: Chemistry, mechanism of action, and pharmacokinetics. *Seizure*, 13(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2004.04.016>.
- Licht, B. G., Licht, M. H., Harper, K. M., Lin, S., Curtin, J. J., Hyson, L. L., & Willard, K. (2002). Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: Similarities to human seizures. *Epilepsy and Behavior*, 3(5). [https://doi.org/10.1016/S1525-5050\(02\)00523-1](https://doi.org/10.1016/S1525-5050(02)00523-1).
- Lowrie, M., Bessant, C., Harvey, R. J., Sparkes, A., & Garosi, L. (2016). Audiogenic reflex seizures in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(4). <https://doi.org/10.1177/1098612X15582080>.
- Lowrie, M., Thomson, S., Bessant, C., Sparkes, A., Harvey, R. J., & Garosi, L. (2017). Levetiracetam in the management of feline audiogenic reflex seizures: a randomised, controlled, open-label study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(2). <https://doi.org/10.1177/1098612X15622806>.
- Mizoguchi, S., Hasegawa, D., Hamamoto, Y., Yu, Y., Kuwabara, T., Fujiwara-Igarashi, A., & Fujita, M. (2017). Interictal diffusion and perfusion magnetic resonance imaging features of cats with

- familial spontaneous epilepsy. *American Journal of Veterinary Research*, 78(3), 305–310. <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.3.305>.
- Muñana, K. R., Thomas, W. B., Inzana, K. D., Nettifee-Osborne, J. A., McLucas, K. J., Olby, N. J., Mariani, C. J., & Early, P. J. (2012). Evaluation of Levetiracetam as Adjunctive Treatment for Refractory Canine Epilepsy: A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(2). <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00866.x>.
- O'Neill, D. G., Phillipps, S. A., Egan, J. R., Brodbelt, D., Church, D. B., & Volk, H. A. (2020). Epidemiology of recurrent seizure disorders and epilepsy in cats under primary veterinary care in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2582–2594. <https://doi.org/10.1111/jvim.15881>.
- Packer, R. M. A., Berendt, M., Bhatti, S., Charalambous, M., Cizinauskas, S., Farquhar, R., Hampel, R., Hill, M., Mandigers, P. J. J., Pakozdy, A., Preston, S. M., Rusbridge, C., Stein, V. M., Taylor-Brown, F., Tipold, A., & Volk, H. A. (2015). Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and non-specialists. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0356-2>.
- Packer, R. M. A., Law, T. H., Davies, E., Zanghi, B., Pan, Y., & Volk, H. A. (2016). Effects of a ketogenic diet on ADHD-like behavior in dogs with idiopathic epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 55, 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.11.014>.
- Packer, R. M. A., Nye, G., Porter, S. E., & Volk, H. A. (2015). Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0340-x>.
- Potschka, H., Fischer, A., Löscher, W., Patterson, N., Bhatti, S., Berendt, M., De Risio, L., Farquhar, R., Long, S., Mandigers, P., Matiasek, K., Muñana, K., Pakozdy, A., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Rusbridge, C., Stein, V., Tipold, A., & Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: Outcome of therapeutic interventions in canine and feline epilepsy. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0465-y>.
- Qahwash, M., & Heller, H. L. B. (2018). Seizure etiologic classification and long-term outcome for cats with juvenile-onset seizures. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(6), 763–767. <https://doi.org/10.2460/javma.253.6.763>.
- Raimondi, F., Shihab, N., Gutierrez-Quintana, R., Smith, A., Trevail, R., Sanchez-Masian, D., & Smith, P. M. (2017). Magnetic resonance imaging findings in epileptic cats with a normal interictal neurological examination: 188 cases. *Veterinary Record*, 180(25). <https://doi.org/10.1136/vr.104142>.
- Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P. J. J., Matiasek, K., Packer, R. M. A., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Batlle, M. P., ... Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: Diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 148. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0462-1>.
- Rissi, D. R., McHale, B. J., & Armien, A. G. (2019). Angiocentric astrocytoma in a cat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31(4), 576–580. <https://doi.org/10.1177/1040638719847239>.
- Stanciu, G. D., Packer, R. M. A., Pakozdy, A., Solcan, G., & Volk, H. A. (2017). Clinical reasoning in feline epilepsy: Which combination of clinical information is useful? *Veterinary Journal*, 225, 9–12. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.04.001>.
- Szelecsenyi, A. C., Giger, U., Golini, L., Mothersill, I., Torgerson, P. R., & Steffen, F. (2017). Survival in 76 cats with epilepsy of unknown cause: A retrospective study. *Veterinary Record*, 181(18), 479. <https://doi.org/10.1136/vr.104281>.
- Thomas, W. B. (2010). Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40(1), 161–179.
- Ukai, M., Hamamoto, Y., Yu, Y., Fujiwara-Igarashi, A., Fujita, M., & Hasegawa, D. (2018). Efficacy of zonisamide on interictal electroencephalography in familial spontaneous epileptic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(10). <https://doi.org/10.1177/1098612X17740247>.

- Utsugi, S., Saito, M., Sato, T., & Kunimi, M. (2020). Relationship between interictal epileptiform discharges under medetomidine sedation and clinical seizures in canine idiopathic epilepsy. *Veterinary Record*, 187(2). <https://doi.org/10.1136/vr.104947>.
- Volk, H. A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals. In *BMC Veterinary Research* (Vol. 11, Issue 1, p. 174). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0460-3>.
- Volk, H. A., Matiasek, L. A., Feliu-Pascual, A. L., Platt, S. R., & Chandler, K. E. (2008). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *Veterinary Journal*, 176(3), 10. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.03.002>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 12 de setembro de 2024**Aprovado:** 8 de outubro de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados