

# Curso de **EPILEPSIA CANINA**

Realização:



 **neurovet**







# CANINA

Epilepsia é a doença neurológica crônica que mais acomete a espécie canina. Por isso, o Médico Veterinário que atua na Clínica de Pequenos Animais e áreas correlatas deve estar preparado para identificar os diferentes tipos fenomenológicos de crises epiléticas, bem como, por meio de exclusão etiológica, diagnosticar e tratar precoce e adequadamente os paciente com epilepsia.

E você, sabe por que um cão pode ter uma crise epilética? Como um paciente desenvolve epilepsia? Sabe quais são os tipos de crises epiléticas? E afinal, o que é uma convulsão? Sabe quais os critérios para o diagnóstico de um paciente com epilepsia? Como classificar as epilepsias caninas? Como, quando, com que e até quando tratá-las? Quais os melhores fármacos antiepiléticos? O que são epilepsias fármaco-resistentes? O que fazer quando o paciente não responde à terapia convencional? E na sala de emergência, por onde eu começo quando meu paciente tem crises seriadas ou sustentadas? Se você não está seguro sobre alguma destas questões, esse curso foi feito para você! Tudo isso e muito mais será abordado neste modelo de curso inédito e completo sobre crises epiléticas e epilepsias caninas.

## Objetivo

Abordar de maneira aplicada como identificar, classificar e investigar as causas de crises epiléticas e epilepsias em cães, de acordo com o consenso da Força Tarefa Internacional para Epilepsia Veterinária (IVETF) de 2015. Também será discutido a utilização adequada dos fármacos antiepiléticos e como tratar pacientes de difícil controle.

## Estrutura do Curso

O curso é composto por oito aulas teóricas, com metodologia baseada em problematização com casos clínicos reais, que totalizam dez horas de conteúdo. Serão ministradas pelo **Doutor Bruno Benetti Junta Torres**, professor e pesquisador de excelência no Brasil, com ampla formação e experiência internacional em neurologia e neurocirurgia. As aulas serão gravadas e disponibilizadas por um período limitado de **quinze dias**, no qual o aluno poderá assistir aos conteúdos quantas vezes quiser. Após esse período, serão marcados dois encontros online AO VIVO, de uma hora cada, com interação entre docente e aluno, para responder as dúvidas sobre o conteúdo. Haverá também um grupo de WhatsApp para acompanhamento e discussões dos casos clínicos relacionados atendidos pelos participantes.





## Mini-Currículo do Professor Bruno Benetti Junta Torres

- \* Bacharel em Medicina Veterinária e Residência em Cirurgia – UFLA
- \* Especialista Diplomado em Cirurgia – CBCAV
- \* Estágios em Traumatologia na Universidad de Murcia, ES;
- \* Estágios em Neurologia e Neurocirurgia nas Universidades de Londres - The Royal Veterinary College, UK - e da Califórnia – U.C. Davis, USA;
- \* Mestre e Doutor em Ciência Animal – UFMG
- \* Atual Presidente da NEUROLATINVET
- \* Atual Diretor Científico e Sócio Fundador da ABNV
- \* Atual Diretor Científico do CBCAV
- \* Professor Adjunto de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais - EVZ/UFG
- \* Responsável pelo Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinárias - HV/EVZ/UFG
- \* Coach Pessoal e de Desenvolvimento de Carreira - IBC

## Público Alvo

Médicos Veterinários Clínicos Gerais, que se dedicam à área de Neurologia Veterinária ou à qualquer outra especialidade, docentes de áreas correlatas, além de estudantes de graduação, residentes e alunos de pós-graduação.

## Conteúdo programático

**Aula 1:** Introdução - Crises epiléticas e epilepsias caninas

**Aula 2:** História da Epilepsia

**Aula 3:** Epileptogênese: fisiopatologia das crises epiléticas

**Aula 4:** Definições, classificações e terminologia

**Aula 5:** Diagnóstico e diferenciais

**Aula 6:** Terapia antiepilética

**Aula 7:** Crises de difícil controle e epilepsia farmacorresistente

**Aula 8:** Crises em *cluster & status epilepticus*

**Aula 9:** Perspectivas

**Investimento:** 300,00 à vista

**Número máximo de alunos:** 30

**Informações:** e-mail: [neurovet.bbjt@gmail.com](mailto:neurovet.bbjt@gmail.com)

**Instagram:** @neurovet **WhatsApp** (62) 98555-6590





*"Dr. meu cão está tratando...  
...mas as crises epilêpticas não melhoram!  
O que eu faço?"*

**PURINA**  
**PRO PLAN**  
**VETERINARY**  
**DIETS**




**Prof. Bruno Benetti Junta Torres**  
BMV, MSc, PhD, Esp. Dipl.CBCAV  
Presidente NEUROLATINVET  
Diretor Científico ABNV e CBCAV  
Professor de Neurologia e Neurocirurgia - EVZ/UFG  
[brunobitorres@ufg.br](mailto:brunobitorres@ufg.br)






1

*O que é?*

✓ *Crise epilêptica*

- ❖ Sinais clínicos paroxísticos, estereotipados, transientes e involuntários;
- ❖ Motores, autonômicos e/ou comportamentais;
- ❖ Atividade excessiva e *hiperssincrônica* de populações neuronais do cérebro - todos os neurônios estão disparando ao mesmo tempo!



2

*O que é?*

✓ *Epilepsia*


- ❖ Distúrbio cerebral (*PROSENCEFALO*)
- ❖ Prevalência de EI 0,62-0,75% (Kearsley-fleet et al., 2013; Heske et al., 2014)
- ❖ Predisposição constante a gerar crises epilêpticas recorrentes e espontâneas
- ❖ Consequências neurobiológicas, psicológica e sociais!

**Epilepsy!!**

3



*Labrador, 3a, FC*



✓ Poppy vem sendo tratada com um FAE de primeira escolha desde 1a 6m e continua tendo 4 crises/mês devido a sua epilepsia idiopática;


✓ Exame físico e exame neurológico interictal não apresentaram alterações;

✓ Exames de sangue, urina e RM sem alterações;

4



*Labrador, 3a, FC*



✓ A frequência de crises de Poppy parece estar aumentando. O que você quer fazer agora?

- 1) Checar níveis séricos?
- 2) Adicionar outro FAE?
- 3) Encaminhar para um Neurologista?
- 4) Repetir o exame neurológico?
- 5) Rever seu diagnóstico?

**TO BE CONTINUED**

5

*Fracasso Terapêutico?*

- ✓ Doença progressiva não diagnosticada?
- ✓ Orientação inadequada?
- ✓ Colaboração insuficiente?
- ✓ Fármacos inadequados?
- ✓ Dose/Frequência inadequada?
- ✓ Baixas concentrações terapêuticas?

✓ *Epilepsia Farmacorresistente!*




6



**Quais os tipos de EPILEPSIA?**


- ✓ Idiopática
  - \* de origem genética
  - \* com suspeita genética
  - \* de origem desconhecida
- ✓ Estrutural

**Epilepsy!!**

7

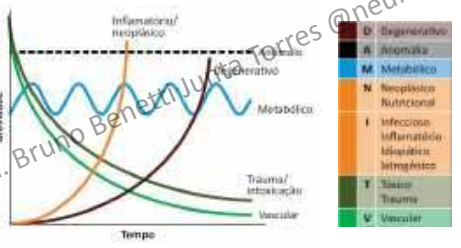
**Qual a porcentagem de cães com EI que deixam de ter crises epilépticas (remissão)?**

- a) 10-15%
- b) 20-30%
- c) 40-50%
- d) 50-60%



8

**1) Doença Progressiva...**



D	Degenerativo
A	Anomalia
M	Metabólico
N	Nutricional
I	Infecção
T	Intoxicação
T	Trauma
V	Vascular

9

**...conhecida!**




Can, Cocker, 10a

EE Neo prosencefálica

1 crise/semana

FB+Lev+Gabapentina

10

**...não identificada!**



Can, Shih Tzu, 8a

Há 2a FB+ Lev

crises epilépticas piorando

TIER 1?

11

**EEG...**




12





13

### 2) Eventos que podem mimetizar crises

- > Síncope
- > Fraqueza episódica
- > Distúrbios do CSV
- > Tremores
- > Espasmos dor
- > Síndromes vestibulares agudas
- > Mudanças comportamentais súbitas
- > Distúrbios paroxísticos de movimento

14

*Diagnóstico correto!*

Spitz, 4a

FB + Carbamazepina?

"Crises Piorando"...

15

### É mesmo uma crise epiléptica?

EEG!

16

### 3) Orientação inadequada/ Colaboração insuficiente

- ✓ 1. Confiar na terapia e não "julgá-la" nas primeiras 2 semanas;
- ✓ 2. Não mudar ou suspender a medicação;
- ✓ 3. Evitar modificação no ambiente = maior excitação!
- ✓ 4. Não suspender/diminuir a medicação depois de controladas as crises;
- ✓ 5. Ajustes na dose ou associação de fármacos podem ser necessários.

17

### 4) Terapia adequada?


- ✓ Fármaco?
- ✓ Dose?
- ✓ Frequência?
- ✓ Concentrações Séricas?
- ✓ Efeitos indesejáveis?
- ✓ Monoterapia vs Politerapia?

18




Qual o FAE de 1ª escolha para cães?

- a) KBr?
- b) Fenobarbital?
- c) Levetiracetam?
- d) Dizepam?



19


RESEARCH ARTICLE  
Treatment in canine epilepsy – a systematic review  
Alexis C. L. B. de Souza, J. L. de Souza, and J. L. de Souza



20

Qual a % de sucesso do FB para cães?

- a) Até 63%
- b) Até 73%
- c) Até 83%
- d) Até 93%



21

E os benzodiazepínicos?



22

...e agora?

Labrador, 5a

"EI suspeita genética"

antes: 3 crises GTC/mês  
agora: sem crises GTC


FB [17µg/ml]



23

Resultado individual!

Sucesso terapêutico?



24



**Quando iniciar um 2º FAE?**

- ✓ Faltam critérios/evidências na Medicina Veterinária;
- ✓ Fatores a considerar:
  - ✦ escolher FAEs com mecanismos de ação diferentes;
  - ✦ minimizar interações farmacológicas, evitando toxicidade;
  - ✦ determinar risco-benefício da politerapia vs qualidade de vida;
- ✓ Fatores de risco associados com pior controle de crises?

25

**Quando iniciar um 2º FAE?**

✓ Recomendações do painel ACVIM:

- ✦ Documentação do fármaco apropriado e nível máximo do 1º FAE por no mínimo 3 meses;
- ✦ > 50% aumento da frequência de crises nos últimos 3 meses;
- ✦ Novo início de status epilepticus
- ✦ Novo início de cluster
- ✦ Toxicidade farmacológica

*Journal of Veterinary Internal Medicine*

26

**Qual FAE associar caso a 1ª opção não seja satisfatória?**

**Short Communication**  
Responses to successive anti-epileptic drugs in canine idiopathic epilepsy

R. W. A. Fickel, R. K. Mikulic, R. J. Torres, R. A. Voth

27

Phenobarbione  
Phenobarbione + Potassium Bromide  
Phenobarbione + Potassium Bromide + Third line drug

Phenobarbione and third line drug response (n=21) 38% (8/21) dogs receiving 2nd line AED

Phenobarbione and third line drug response (n=25) 88% (22/25) dogs receiving 2nd line AED

Phenobarbione and third line drug response (n=25) 88% (22/25) dogs receiving 2nd line AED

Taxas de Resposta  
47, 13 e 4% (Kvan and Brodie 2000).  
50,4, 10,7 e 2,3% (Mohanraj e Brodie, 2006)

28

**Clinical Risk Factors Associated with Anti-Epileptic Drug Responsiveness in Canine Epilepsy**

Rosemarie W. A. Fickel<sup>1</sup>, Nadia R. Mikulic<sup>2,3</sup>, Bruno R. J. Torres<sup>2,3</sup>, Helger A. Voth<sup>2,3</sup>

**Table 1. Association between clinical variables and being responsive to canine epilepsy patients.**

Variable	No. (n)	%	OR (95% CI)	P
Sex				
Male	11	11.1	1.0	0.86
Female	19	18.9	1.9	0.10
Age at onset				
< 1 year	11	11.1	1.0	0.01
1-2 years	19	18.9	1.9	0.01
3-4 years	11	11.1	1.0	0.01
5-6 years	11	11.1	1.0	0.01
7-8 years	11	11.1	1.0	0.01
9-10 years	11	11.1	1.0	0.01
11-12 years	11	11.1	1.0	0.01
13-14 years	11	11.1	1.0	0.01
15-16 years	11	11.1	1.0	0.01
17-18 years	11	11.1	1.0	0.01
19-20 years	11	11.1	1.0	0.01
21-22 years	11	11.1	1.0	0.01
23-24 years	11	11.1	1.0	0.01
25-26 years	11	11.1	1.0	0.01
27-28 years	11	11.1	1.0	0.01
29-30 years	11	11.1	1.0	0.01
31-32 years	11	11.1	1.0	0.01
33-34 years	11	11.1	1.0	0.01
35-36 years	11	11.1	1.0	0.01
37-38 years	11	11.1	1.0	0.01
39-40 years	11	11.1	1.0	0.01
41-42 years	11	11.1	1.0	0.01
43-44 years	11	11.1	1.0	0.01
45-46 years	11	11.1	1.0	0.01
47-48 years	11	11.1	1.0	0.01
49-50 years	11	11.1	1.0	0.01
51-52 years	11	11.1	1.0	0.01
53-54 years	11	11.1	1.0	0.01
55-56 years	11	11.1	1.0	0.01
57-58 years	11	11.1	1.0	0.01
59-60 years	11	11.1	1.0	0.01
61-62 years	11	11.1	1.0	0.01
63-64 years	11	11.1	1.0	0.01
65-66 years	11	11.1	1.0	0.01
67-68 years	11	11.1	1.0	0.01
69-70 years	11	11.1	1.0	0.01
71-72 years	11	11.1	1.0	0.01
73-74 years	11	11.1	1.0	0.01
75-76 years	11	11.1	1.0	0.01
77-78 years	11	11.1	1.0	0.01
79-80 years	11	11.1	1.0	0.01
81-82 years	11	11.1	1.0	0.01
83-84 years	11	11.1	1.0	0.01
85-86 years	11	11.1	1.0	0.01
87-88 years	11	11.1	1.0	0.01
89-90 years	11	11.1	1.0	0.01
91-92 years	11	11.1	1.0	0.01
93-94 years	11	11.1	1.0	0.01
95-96 years	11	11.1	1.0	0.01
97-98 years	11	11.1	1.0	0.01
99-100 years	11	11.1	1.0	0.01

29

**Clinical Risk Factors Associated with Anti-Epileptic Drug Responsiveness in Canine Epilepsy**

Rosemarie W. A. Fickel<sup>1</sup>, Nadia R. Mikulic<sup>2,3</sup>, Bruno R. J. Torres<sup>2,3</sup>, Helger A. Voth<sup>2,3</sup>

**Table 2. Association between clinical variables and being responsive to canine epilepsy patients.**

Variable	No. (n)	%	OR (95% CI)	P
Sex				
Male	11	11.1	1.0	0.86
Female	19	18.9	1.9	0.10
Age at onset				
< 1 year	11	11.1	1.0	0.01
1-2 years	19	18.9	1.9	0.01
3-4 years	11	11.1	1.0	0.01
5-6 years	11	11.1	1.0	0.01
7-8 years	11	11.1	1.0	0.01
9-10 years	11	11.1	1.0	0.01
11-12 years	11	11.1	1.0	0.01
13-14 years	11	11.1	1.0	0.01
15-16 years	11	11.1	1.0	0.01
17-18 years	11	11.1	1.0	0.01
19-20 years	11	11.1	1.0	0.01
21-22 years	11	11.1	1.0	0.01
23-24 years	11	11.1	1.0	0.01
25-26 years	11	11.1	1.0	0.01
27-28 years	11	11.1	1.0	0.01
29-30 years	11	11.1	1.0	0.01
31-32 years	11	11.1	1.0	0.01
33-34 years	11	11.1	1.0	0.01
35-36 years	11	11.1	1.0	0.01
37-38 years	11	11.1	1.0	0.01
39-40 years	11	11.1	1.0	0.01
41-42 years	11	11.1	1.0	0.01
43-44 years	11	11.1	1.0	0.01
45-46 years	11	11.1	1.0	0.01
47-48 years	11	11.1	1.0	0.01
49-50 years	11	11.1	1.0	0.01
51-52 years	11	11.1	1.0	0.01
53-54 years	11	11.1	1.0	0.01
55-56 years	11	11.1	1.0	0.01
57-58 years	11	11.1	1.0	0.01
59-60 years	11	11.1	1.0	0.01
61-62 years	11	11.1	1.0	0.01
63-64 years	11	11.1	1.0	0.01
65-66 years	11	11.1	1.0	0.01
67-68 years	11	11.1	1.0	0.01
69-70 years	11	11.1	1.0	0.01
71-72 years	11	11.1	1.0	0.01
73-74 years	11	11.1	1.0	0.01
75-76 years	11	11.1	1.0	0.01
77-78 years	11	11.1	1.0	0.01
79-80 years	11	11.1	1.0	0.01
81-82 years	11	11.1	1.0	0.01
83-84 years	11	11.1	1.0	0.01
85-86 years	11	11.1	1.0	0.01
87-88 years	11	11.1	1.0	0.01
89-90 years	11	11.1	1.0	0.01
91-92 years	11	11.1	1.0	0.01
93-94 years	11	11.1	1.0	0.01
95-96 years	11	11.1	1.0	0.01
97-98 years	11	11.1	1.0	0.01
99-100 years	11	11.1	1.0	0.01

1ª crise mais tardia, maior chance de resposta

30



**5) Farmacorresistência?**

Um paciente é definido como farmacorresistente se dois FAE que atingem concentrações séricas terapêuticas e estabilidade não resultam em diminuição da frequência de crises epilépticas  $\geq 50\%$ .

(Trepanier et al., 1998; Regista e Tanganelli, 1999)

31

**Qual a porcentagem de farmacorresistência em cães com epilepsia idiopática?**



a) 10-15%  
**b) 20-30%**  
 c) 40-50%  
 d) 50-60%



32

**Existem Perspectivas?**

- ✓ "Novos" Fármacos antiepilépticos (FAE);
- ✓ Terapias "alternativas"
- ✓ Estimulação do nervo vago
- ✓ Ressecção cirúrgica da zona epileptogênica;
- ✓ Terapias celulares
- ✓ Canabinóides
- ✓ Dietas

33

**Placebo Effect in Canine Epilepsy Trials**

K.R. Mutani, D. Zhang, and J.E. Pothmann

**Background:** The placebo effect is a well recognized phenomenon in human medicine. In the context of epileptology, results on the effect of placebo administration in veterinary patients.

**Hypothesis:** Placebo administration (in the form of a placebo pill) will be associated with a reduction in seizure frequency.

**Methods:** A retrospective analysis of 100 dogs diagnosed with idiopathic epilepsy (IE) was conducted. The number of seizures per week was compared for each dog during the placebo period and the active period. The number of seizures per week was compared for each dog during the placebo period and the active period.

**Results:** Twenty-five of 100 dogs (25%) in the study that received placebo demonstrated a decrease in seizure frequency compared with baseline. In contrast, no decrease in seizure frequency was observed in the active period. For the 25 dogs that received placebo, the mean decrease in seizure frequency relative to baseline was 30% ( $P = .001$ ).

**Conclusions:** A placebo effect was observed in this study. This is of importance when evaluating new drugs or therapies in dogs with IE. Findings from this study highlight the need for more placebo-controlled trials in veterinary medicine.

**Key words:** Canine epilepsy; Placebo; Antiepileptic drugs.

34

**Terapias Adjuvantes**

- ✓ Dieta cetogênica?
- ❖ Ingestão de baixos teores de proteínas e carboidratos e altos teores de gorduras.
- ❖ Mecanismo exato segue incerto.
- ❖ Mimetizar as mudanças bioquímicas do jejum para potencializar o metabolismo energético mitocondrial nos neurônios;
- ❖ Inibir as vias metabólicas glutamatergias.

35

**The Veterinary Journal**

**Effects of essential fatty acid supplementation in dogs with idiopathic epilepsy: A clinical trial**

Robert M. Mansueti, Nicholas Crane, James W. Mansueti, and J. W. Mansueti

**Background:** The effects of essential fatty acid supplementation (EFAS) on the control of idiopathic epilepsy in dogs have been reported in a number of studies. The purpose of this study was to evaluate the effects of EFAS on the control of idiopathic epilepsy in dogs.

**Methods:** A clinical trial was conducted in which 10 dogs with idiopathic epilepsy were treated with EFAS. The number of seizures per week was compared for each dog during the placebo period and the active period.

**Results:** Five of 10 dogs (50%) in the study that received EFAS demonstrated a decrease in seizure frequency compared with baseline. In contrast, no decrease in seizure frequency was observed in the placebo period.

**Conclusions:** EFAS supplementation was associated with a decrease in seizure frequency in dogs with idiopathic epilepsy. This is of importance when evaluating new drugs or therapies in dogs with IE. Findings from this study highlight the need for more placebo-controlled trials in veterinary medicine.

**Key words:** Canine epilepsy; Essential fatty acids; Antiepileptic drugs.

36





**A randomized trial of a medium-chain TGA diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy**

Prof. Bruno Benetti Junta Torres @neurovet

22 cães  
90 dias crossover

71% melhora f. crises  
48% redução ≥ 50%  
14% remissão



37



**Efficacy of a ketogenic diet on ADIC-like behavior in dogs with idiopathic epilepsy**

Prof. Bruno Benetti Junta Torres @neurovet

Dieta TCM diminuiu o medo (efeito ansiolítico) e o distúrbio de déficit de atenção e hiperatividade(ADHD)



38



**A multicenter randomized controlled trial of medium-chain triglyceride dietary supplementation on epilepsy in dogs**

Prof. Bruno Benetti Junta Torres @neurovet

9% TCM 28 cães  
90 dias crossover  
71% melhora f. crises/m e crises/dia  
8% - remissão  
18% - redução ≥ 50%



39



**Efficacy of medium chain triglyceride oil dietary supplementation in reducing seizure frequency in dogs with idiopathic epilepsy without cluster seizures: a non-blinded, prospective clinical trial**

Prof. Bruno Benetti Junta Torres @neurovet

6,5% TCM  
21 cães sem cluster  
76,2% melhora f. crises  
10% remissão



40



...isso muda seus planos?



41



Labrador, 3a, FC



42



## Fracasso Terapêutico?

- ✓ Doença progressiva não diagnosticada?
- ✓ Orientação inadequada?
- ✓ Colaboração insuficiente?
- ✓ Fármacos inadequados?
- ✓ Dose/Frequência inadequada?
- ✓ Baixas concentrações terapêuticas?
- ✓ Nova doença concomitante?
- ✓ **Epilepsia Farmacorresistente!**





43

## Considerações finais

- ✓ Diagnóstico preciso
- ✓ Conversa franca e responsabilidade
- ✓ Tratamento precoce
- ✓ Fármaco (monoterapia) e posologia adequados
- ✓ Acompanhamento estrito
- ✓ Individualização do seu paciente!
- ✓ Terapias adjuvantes podem ajudar!

44

## Agradecimentos

  
**PRO PLAN<sup>®</sup>**  
**VETERINARY**  
**DIETS**  


45

*“Dr. meu cão está tratando...  
 ...mas as crises epilêpticas não melhoram!  
 O que eu faço?”*



**GRATIDÃO!**



**Prof. Bruno Benetti Junta Torres**  
 BMV, MSc, PhD., Esp. Dipl.CBCAV  
 Presidente NEUROLATINVET  
 Diretor Científico ABNV e CBCAV  
 Professor de Neurologia e Neurocirurgia - EVZ/UFG  
[brunobitorres@ufg.br](mailto:brunobitorres@ufg.br)

46