

Emprego do fenobarbital no controle da epilepsia canina - revisão

The use of phenobarbital in the control of canine epilepsy - review

Resumo: Um dos problemas mais comuns no tratamento da epilepsia canina é o uso inadequado de anticonvulsivantes para esta espécie. Alguns fármacos utilizados em seres humanos são metabolizados tão rapidamente pelos cães que a concentração sérica terapêutica não pode ser alcançada. Poucas medicações eficazes em seres humanos podem ser usadas em cães, sendo o fenobarbital o mais indicado. O problema mais comum decorrente do uso de fenobarbital é a subdose, que ocorre pelo receio de causar efeitos colaterais como sedação e hepatotoxicidade. Esta apresentação revisa a farmacocinética do fenobarbital, o seu uso correto e a importância da mensuração da concentração sérica para determinação da dose eficaz, auxiliando o veterinário no emprego desta medicação antiga, porém segura e eficaz no tratamento da epilepsia canina.

Unitermos: Cães, sistema nervoso, fenobarbital, epilepsia.

Abstract: One of the most common problems occurring during the treatment of epilepsy in dogs is the inadequate use of anticonvulsants in this species. Some of the drugs used in human beings are metabolized so fast by dogs that the therapeutic serum concentration cannot be reached. Few effective drugs in human beings can be used in dogs, and the phenobarbital is the most widely indicated. The most common problem with the use of phenobarbital is the under-dosage. It occurs when low doses are used, trying to prevent the occurrence of the collateral effects, such as sedation and liver toxicity. This study reviews the pharmacokinetics of phenobarbital, its correct use, and the importance of measuring serum concentration to determine its dosage. The comprehension of such events are essential to veterinarians, in order to take advantage of this medication. Although old, the phenobarbital is still safe and effective in the treatment of canine epilepsy.

Key-words: Dogs, nervous system, phenobarbital, epilepsy.

Clínica Veterinária, n.23, p.25-8, 1999

Os anticonvulsivantes são indicados no tratamento de animais com convulsões recidivantes causadas por epilepsia primária ou secundária. Quando as convulsões têm origem extracraniana (doenças tóxicas e metabólicas, por exemplo), o uso de anticonvulsivantes pode estar contra-indicado, devendo-se neste caso tratar a causa primária. Só se obtém o controle das convulsões quando a concentração sérica do medicamento é consistentemente mantida dentro do nível sérico adequado, o que está relacionado à meia vida do fármaco em questão. Ainda, a meia vida difere consideravelmente entre as várias espécies, o que torna muitos anticonvulsivantes utilizados em humanos, inapropriados para uso em cães.¹⁷ O sucesso terapêutico é obtido quando o veterinário escolhe um medicamento eficaz e conhece a farmacologia clínica e a importância da monitorização da concentração sérica como guia para o tratamento.³ O objetivo deste trabalho é revisar o uso do fenobarbital em cães, permitindo ao clínico vete-

rinário um melhor aproveitamento de seu potencial no controle da epilepsia.

Farmacologia e farmacocinética

Sob o nome barbitúrico, há uma gama de substâncias depressoras do sistema nervoso central com propriedades farmacológicas semelhantes, porém diferentes entre si na duração e rapidez de sua ação, bem como em sua potência. O ácido barbitúrico ou 2,4,6-trioxo-hexahidropirimidina origina a fórmula dos compostos mais propriamente chamados barbitúricos ou oxi-barbitúricos, dos quais aqueles que têm o substituto 5-fenil possuem uma atividade anticonvulsivante seletiva. Neste grupo encontra-se o fenobarbital, um dos primeiros barbitúricos a ser desenvolvido e reconhecido por sua atividade anticonvulsivante.¹⁵ É uma medicação eficaz, segura, barata e com poucos efeitos colaterais além da sedação.^{4,7,13,18,24,26} Apesar do surgimento de novos antiepilépticos, permanece como fármaco de primeira escolha em cães e gatos.^{3,17} Controla as convul-

Monica Vicky BahrArias
 Profa. do Depto. de Clínicas Veterinárias - UEL
 arias@sercomtel.com.br

Otávio Pedro Neto
 Médico Veterinário

sões em 60-80% dos cães epiléticos, se a concentração sérica for mantida dentro da faixa adequada.^{3,17,25} Os seus principais mecanismos de ação são a elevação do limiar convulsivo⁸ e a facilitação da inibição sináptica mediada pelo ácido gama amino butírico²³ reduzindo a excitabilidade neuronal.²⁴ Também inibe a difusão do foco epilético para outras áreas encefálicas¹⁶, reduz a intensidade das convulsões, diminui sua duração e frequência, prevenindo efeitos colaterais como degeneração ou morte neuronal decorrentes de atividade convulsiva repetida.^{3,7,11,13,19}

Após administração oral, a concentração plasmática máxima é alcançada em quatro a oito horas, pois são necessárias aproximadamente seis horas para que seja totalmente absorvido pelo trato gastrointestinal.^{3,16} Sofre metabolização hepática e seus metabólitos são excretados pelos rins.²⁴ Devido à sua meia vida longa (40-90 horas), são necessários 8 a 18 dias para se alcançar um nível sérico estável (entre 20 e 45 µg/ml).^{5,7} Para que isto ocorra, deve ser administrado a cada 12 horas na maioria dos cães.²⁸ Nos 18 dias subsequentes ao início do tratamento e após cada ajuste na dose, o paciente ainda pode apresentar convulsões porque a concentração sérica terapêutica pode não ter sido atingida.⁹

Efeitos colaterais

Seu uso produz menos efeitos colaterais e menor toxicidade do que o emprego de outros anticonvulsivantes. Mesmo quando utilizado em doses altas, dificilmente ocorre indução de hepatotoxicidade.^{2-4,6,13,14,16,28} que aparentemente só ocorre se a concentração sérica for mantida acima do limite máximo por períodos prolongados.³ O fenobarbital causa um aumento inespecífico da fosfatase alcalina, da alanina aminotransferase e da glutamato desidrogenase em 50% dos pacientes. Este aumento não está associado a lesões estruturais hepáticas.^{3,4,9,28}