

ANALGÉSICOS OPIÓIDES NEUROLÉPTICOS ANSIOLÍTICOS ANTICONVULSIVANTES

PROFª CARINA TEIXEIRA RIBEIRO

Analgésicos opióides (hipnoanalgésicos)

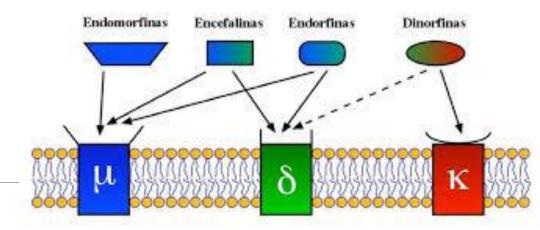
Os opiáceos (compostos puros, derivados do ópio – ex. morfina) ou opioides (qualquer substância, natural ou sintética, que produza efeitos semelhantes aos da morfina), são também denominados analgésicos narcóticos (grego *narcosis*, estado de sonolência, torpor, desligamento)





Papaver somniferum

RECEPTORES OPIOIDES



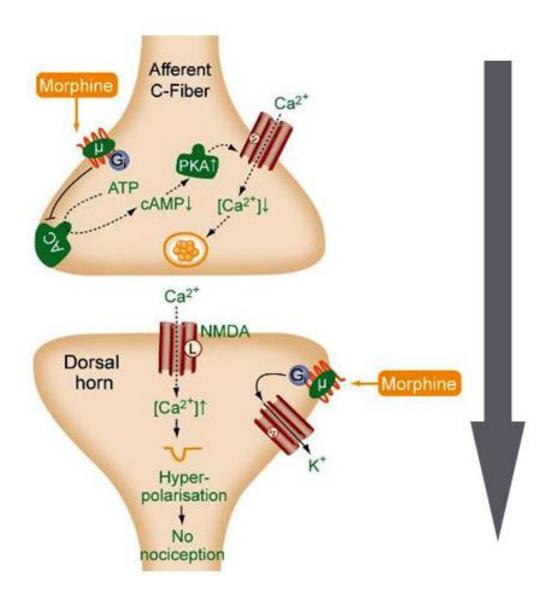
- Encefalinas
- Beta-endorfina e a dinorfina.
- Nociceptina e orfanina FQ (descobertas mais recentes)

PEPTÍDIOS OPIOIDES ENDÓGENOS

Mu (μ) – efeitos analgésicos de drogas semelhantes à morfina

Delta (δ) – efeitos maiores para os opióides endógenos da encefalina (neurotransmissores narcóticos secretados pelo encéfalo).

Kappa (k) - efeitos analgésicos de drogas semelhantes à ketociclazocina



MECANISMO DE AÇÃO

Os opioides atuam na maioria das células nervosas, promovendo hiperpolarização, inibindo a despolarização e inibindo a liberação pré-sináptica de neurotransmissor.

A ativação do receptor opioide causa o fechamento de canais de cálcio voltagem sensíveis e abertura dos canais de potássio - hiperpolarização celular;

Também inibem a atividade da adenilciclase, acarretando, consequentemente, na inibição do cAMP.

Morfina

Distribuição, biotransformação e eliminação

Após a absorção, a morfina se distribui pelos diferentes tecidos; em particular atinge SNC, fígado, rins, pulmões e músculos.

No fígado, a maior parte da morfina é conjugada com glicuronídeo, sendo então biotransformada. Uma menor porção forma um conjugado ativo (morfina-6-glicuronídeo - papel importante na eficácia clínica da morfina.

90% da morfina biotransformada é excretada pelos rins.



Morfina

Efeitos terapêuticos, colaterais e/ou tóxicos

Analgesia

- Analgesia sem perda da consciência
- Um efeito que limita o uso de morfina, e grande parte dos opioides, é a tolerância aos efeitos analgésicos.

Sedação e excitação

A depressão do SNC é observada no homem, no macaco e no cão, ao passo que **gatos, cavalos, porcos e ruminantes** têm maior suscetibilidade ao aparecimento de disforia e hiperexcitabilidade (provavelmente por menor % de receptores no SNC destes)

Morfina

Náuseas e vômitos

- As náuseas e o vômito ocasionados pela morfina estão relacionados com a estimulação da zona deflagradora dos quimiorreceptores (principalmente em cães na MPA).
 - Inibição do reflexo da tosse e depressão respiratória
- O efeito adverso mais perigoso ao se utilizarem a morfina e seus congêneres é a depressão respiratória, a qual pode promover a morte do animal.
- Ação agonista da morfina nos receptores MOP, localizados dentro de centros respiratórios da medula oblonga - diminuição da sensibilidade de quimiorreceptores ao CO2.

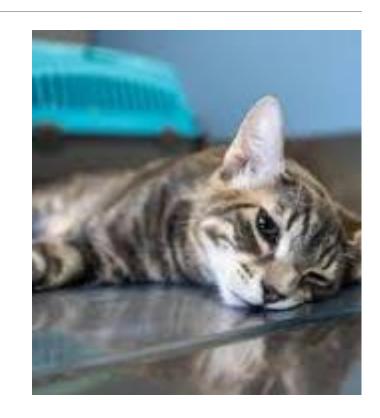
Morfina

Usos

Em Medicina Veterinária, a morfina é usada principalmente em cães

Em gatos, cavalos e ruminantes recomenda –se associar a um tranquilizante para reduzir a disforia produzida por este medicamento.

O uso da morfina é indicado em qualquer situação na qual se deseje obter alívio da dor, bem como na medicação préanestésica e durante o período transoperatório.



https://www.youtube.com/watch?v=3g--bALoEWg

Derivados da morfina

Butorfanol

Agonista em receptores K e antagonista de receptores μ. O butorfanol é um analgésico muito eficaz em dores moderadas a severas, possuindo 4 a 7 vezes maior potência analgésica do que a morfina.

Utilizado na dor aguda pós-operatória e administrado por via intramuscular ou intravenosa 10 a 15 min antes do término da cirurgia.

O butorfanol não produz liberação de histamina.

Utilizado como único medicamento, o butorfanol promove ligeira sedação em cães e quase nula sedação em gatos; portanto, deve-se utilizar com um tranquilizante quando for empregado na pré-medicação.



Derivados da morfina

Metadona

Apresenta efeito analgésico semelhante à morfina e duração de efeito consideravelmente maior, apresentando meia vida plasmática de 15 a 20 h. Por outro lado, este medicamento possui menor efeito sedativo que a morfina.

Pode ser utilizado em doses baixas em felinos; no entanto, sempre deve estar associado a tranquilizante, evitando, assim, a excitação.



Derivados da morfina

Metadona

Também atua na redução da captação de norepriferina e serotonina e na inibição dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), impedindo a sensibilização do sistema nervoso central.

A metadona tem menor efeito nauseante e produz menos vômitos se comparada à morfina; menor probabilidade de promover liberação de histamina quando administrada por via intravenosa.



Derivados da morfina

Fentanila

A fentanila é um potente opioide sintético, agonista µ, com propriedade analgésica de 80 a 100 vezes superior à da morfina; porém, apresenta duração ultracurta (60 a 90 min).

Em Medicina Veterinária, este opioide é utilizado principalmente na neuroleptoanalgesia.



Derivados da morfina

Fentanila

A fentanila pode também ser utilizada no espaço epidural com rápido aparecimento do efeito, porém com igualmente curta duração deste efeito, uma vez que este opioide tem alta lipossolubilidade.

A eficácia da fentanila, quando administrada por via epidural, aumenta quando esta é administrada associada a um anestésico local (p. ex., a bupivacaína).

Promove profunda sedação e depressão respiratória.



Derivados da morfina

Meperidina | Petidina

Agonista total de receptores μ (10x menos potente do que a morfina)

IM, SC, Oral. Evitar a via IV (maior liberação de histamina)

É o medicamento de uso rotineiro em gatos e cavalos (menor efeito excitatório). Pode também ser utilizada em bovinos.

Apresenta efeitos espasmolíticos, sendo, por isto, comumente empregada em casos de cólica equina.

É comumente utilizada na medicação pré-anestésica ou como analgésico, particularmente no pós-operatório imediato.







Derivados da morfina

Tramadol

O tramadol é um analgésico de ação central, atuando em receptores opioides μ , δ e K, com uma afinidade maior pelo receptor μ (agonista fraco).

Apresenta efeitos relativos à inibição da captação de norepinefrina e liberação de serotonina das vesículas na terminação nervosa.

É um medicamento alternativo aos opioides puros e é empregado em pacientes que requerem tratamento para dores de leves a moderadas.

O tramadol é considerado um analgésico moderado, entretanto pode ser utilizado com segurança com outros analgésicos, incluindo-se os antiinflamatórios não esteroidais.

Antagonistas narcóticos

Naloxona

A naloxona se liga firmemente a todos os receptores opioides, particularmente possui grande afinidade por receptores μ, entretanto não produz efeito; assim, esta substância desloca, competitivamente, a substância agonista.

Após a administração por via IV, observam-se rapidamente seus efeitos (1 a 2 min); por outro lado, duram apenas cerca de 1 h.

Nalorfina

seus congêneres; seu principal uso é no combate à depressão respiratória produzida pelos opioides.

É um agonista parcial, antagonizando todos os efeitos da morfina e de



Tem caído em desuso, devido aos efeitos disfóricos.

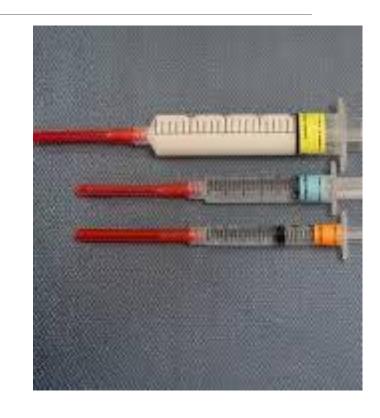
NEUROLEPTOANALGESIA

Efeito produzido pela combinação de um opioide com um tranquilizante.

Em algumas espécies animais, profunda sedação e analgesia, sem perda da consciência. Usado principalmente em cães.

Em gatos e equinos, a neuroleptoanalgesia vem sendo introduzida; porém, deve-se ter precaução na escolha do analgésico, bem como na dose a ser administrada.

Não se recomenda o uso desta associação em bovinos, devido aos efeitos estimulantes dos hipnoanalgésicos nesta espécie animal.



QUADRO 15.7 Principais associações utilizadas na neuroleptoanalgesia em Medicina Veterinária.

Associação	Vias de administração	Dose (mg/kg)	Espécie animal
Fentanila + droperidol	IV	0,01 a 0,04 + 0,7	Cão
	IM	0,8 a 0,04 + 2,2	Cão
Oximorfona + acepromazina	IV, IM	0,05 a 0,2 + 0,05 a 0,1	Gato
Meperidina + acepromazina	IV	0,6 + 0,04	Cavalo
Butorfanol + acepromazina	IV	0,044 a 0,088 + 0,04 a 0,088	Cavalo
Butorfanol + xilazina	IV	0,02 + 0,8	Cavalo
Morfina + xilazina	IV	0,6 + 0,6	Cavalo
Etorfina + acepromazina	IM	0,005 + 0,02	Cavalo
Fentanila + droperidol	IV	0,03 a 0,05 + 0,7	Coelho
	IM	0,01 + 0,32	Rato
	IM	0,005 + 0,012	Camundongo

Tranquilizantes maiores

Bloqueiam receptores dopaminérgicos e produzem ataraxia (estado de relativa indiferença aos estímulos externos).

Classificação

Derivados fenotiazínicos (clorpromazina, levomepromazina, acepromazina)

Derivados butirofenônicos (haloperidol, droperidol, azaperona)

Farmacocinética

Tanto os derivados fenotiazínicos como os butirofenônicos são absorvidos pelo trato gastrointestinal e por via parenteral. Uma vez absorvidos, são amplamente distribuídos pelos tecidos (principalmente fígado, pulmões e encéfalo), sofrendo diferentes processos de biotransformação.

Eliminados pela urina e também pelas fezes.

Efeitos terapêuticos e colaterais

Os tranquilizantes maiores atuam seletivamente em algumas regiões do sistema nervoso central (SNC): tálamo, hipotálamo, vias aferentes sensitivas, estruturas límbicas e sistema motor; também são capazes de atuar na periferia, afetando o sistema nervoso autônomo.

Induzem alterações no funcionamento da neurotransmissão dopaminérgica; o mecanismo se estabelece por bloqueio do receptor pós-sináptico.

Os neurolépticos produzem também um estado de indiferença aos estímulos do meio ambiente, sem efeito hipnótico e sem perda da consciência

Diminuem a agressividade dos animais; potencializam os efeitos dos hipnóticos, dos anestésicos gerais, dos opiáceos e dos analgésicos antiinflamatórios;

Favorecem o aparecimento das convulsões.

Deprimem os centros bulbares cardiovascular e respiratório.

Contraindicações

A administração de epinefrina é contraindicada quando se faz uso dos derivados fenotiazínicos, uma vez que os receptores alfa-adrenérgicos estão bloqueados.

Quando se empregam anestésicos epidurais, também são contraindicados, pois potencializam a atividade hipotensora dos anestésicos locais.

Os tranquilizantes maiores, por diminuírem o limiar convulsivo, não devem ser usados para o controle de convulsões e nem em animais epilépticos.

Usos, posologia e especialidades farmacêuticas

Os tranquilizantes maiores em Medicina Veterinária são usados principalmente como medicação pré-anestésica, como potencializadores da analgesia (neuroleptoanalgesia) e como antieméticos.

QUADRO 14.1 Dose dos tranquilizantes maiores (doses para uso na pré-anestesia ou na contenção química

dos animais).

Tranquilizante maior	Dose	Especialidades farmacêuticas			
Derivados fenotiazínicos					
Acepromazina	Cães e gatos: 0,03 a 0,1 mg/kg, IM, IV; 1 a 3 mg/kg, V0	Acepran®, V Aceproven®, V Aceprovets®V			
	Suínos: 0,03 a 0,04 mg/kg, IM, IV				
	Equinos: 0,02 a 0,1 mg/kg, IM, IV				
	Ruminantes: 0,05 mg/kg, IV; 0,1 a 0,4 mg/kg, IM				
Clorpromazina	Cães e gatos: 0,5 a 4 mg/kg, IV; 1 a 6 mg/kg, IM; 3 a 8 mg/kg, VO	Amplictil®, H Clorpromazina®, H Longactil®H			
	Suínos: 1 a 2 mg/kg, IM, IV				
	Equinos: 1 a 2 mg/kg, IM				
	Ruminantes: 0,2 a 1 mg/kg, IV; 1 a 4 mg/kg, IM				
Levomepromazina	Cães e gatos: 1 mg/kg, IM, IV	Neozine®H			
	Suínos: 1 mg/kg, IM, IV				
	Equinos: 0,5 a 1 mg/kg, IM				
	Ruminantes: 0,3 a 0,5 mg/kg, IV; 1 mg/kg, IM				

Neurolépticos

Indicados na contenção química dos animais, na pré-anestesia e nos distúrbios comportamentais (reduzem a ansiedade).

Classificação

Os ansiolíticos em uso atualmente podem ser agrupados, conforme sua estrutura química, em:

Benzodiazepínicos (diazepam, clordiazepóxido etc.)

Buspirona

Bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol, oxprenolol)



Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos possuem efeitos ansiolíticotranquilizante, hipnótico-sedativo, anticonvulsivante, miorrelaxante, e induzem amnésia e alterações psicomotoras.

Todos os benzodiazepínicos induzem esses efeitos em maior ou menor grau.

Farmacocinética

Todos têm alta lipossolubilidade e são rapidamente absorvidos pelas diferentes vias de administração.

O diazepam e o clorazepato são rapidamente absorvidos pelo trato gastrintestinal, com rápido início de ação, enquanto o lorazepam e o clordiazepóxido têm absorção e início de ação intermediário.

Os benzodiazepínicos mais apropriados para o uso como ansiolíticos e anticonvulsivantes são aqueles que atingem o pico plasmático mais lentamente, com declínio gradual da concentração, enquanto os mais indicados como indutores do sono são os lipossolúveis, devido a seu rápido início de ação.

Atravessam a barreira hematoencefálica, alcançam concentrações fetais semelhantes às maternas; são eliminados pelo leite materno.

Ligam-se intensamente às proteínas plasmáticas.

Farmacocinética

As reações de biotransformação dos benzodiazepínicos ocorrem no fígado. Existem, entretanto, diferenças importantes entre os diferentes benzodiazepínicos devido ao aparecimento de metabólitos ativos, comuns a vários deles, que prolongam a duração dos efeitos.

A eliminação faz-se fundamentalmente pela urina.

Efeitos terapêuticos

No SNC, os benzodiazepínicos agem fundamentalmente sobre o sistema límbico e também reduzem a atividade funcional do hipotálamo e córtex.

Os benzodiazepínicos atuam em receptores do ácido γ-aminobutírico (GABA) no cérebro. O GABA é o principal transmissor inibitório do SNC, existindo em quase todas as regiões do encéfalo, embora em concentrações variáveis.

Permitem a entrada do íon cloreto (Cl-) para dentro do neurônio promove a hiperpolarização da membrana pós-sináptica, impedindo a passagem do estímulo nervoso.

QUADRO 14.2 Meia-vida, presença de metabólito ativo e dose dos benzodiazepínicos mais usados em Medicina Veterinária.

Benzodiazepínico	Meia-vida (h)	Nº de metabólito ativo (meia-vida em horas)	Dose	Especialidades farmacêuticas
Alprazolam	11 a 16	0	Cão: 0,01 a 0,1 mg/kg, VO (ansiedade) Gato: 0,125 a 0,25 mg, VO, a cada 12 h; ou 0,0125 a 0,025 mg/kg, VO, a cada 12 h (ansiedade)	Frontal®, Tranquinal®, Apraz®
Clonazepam	18 a 50	0	Cão: 0,05 a 0,2 mg/kg, IV; ou 0,5 mg/kg, V0, 2 vezes/dia (medicação adjuvante no tratamento de convulsões)	Rivotril®, Clonotril®, Uni-Clonazepax®, Clopan®
Clorazepato ^{LA}	_*	2 (5 a 100)	Cão: 0,5 mg/kg, V0, 2 ou 3 vezes/dia (medicação adjuvante no tratamento de convulsões)	Tranxilene®
Diazepam ^{LA}	20 a 70	3 (5 a 100)	Cão: 0,2 a 0,6 mg/kg, IV (sedação); 1 a 4 mg/kg, VO, dividido 3 a 4 vezes/dia (convulsão); 0,1 mg/kg, IV (pré-anestesia) Gato: 0,5 a 1 mg/kg, VO, diariamente (convulsão) Bovino: 0,4 mg/kg, IV (sedação); 0,5 a 1,5 mg/kg, IM, IV (convulsão) Cavalo: 25 a 50 mg, IV (convulsão)	Valium®, Diempax®, Compaz®, Kiatrium®, Episol® ^V

Ansiolíticos

QUADRO 14.2 Meia-vida, presença de metabólito ativo e dose dos benzodiazepínicos mais usados em Medicina Veterinária.

Benzodiazepínico	Meia-vida (h)	Nº de metabólito ativo (meia-vida em horas)	Dose	Especialidades farmacêuticas
Flurazepam ^{LA}	2,3	2 (2 a 100)	Cão: 0,2 a 0,4 mg/kg, VO, por 4 a 7 dias (alteração no parâmetro de sono devido à ansiedade); 0,5 mg/kg, VO, a cada 12 a 24 h (estimulante do apetite) Gato: 0,2 a 0,4 mg/kg ,VO, por 4 a 7 dias (alteração no parâmetro de sono devido à ansiedade); 0,2 mg/kg, VO, a cada 12 a 24 h (estimulante do apetite)	Dalmadorm®
Lorazepam	10 a 20	0	Cão: 0,02 a 0,1 mg/kg, VO, a cada 8 a 24 h (ansiedade, fobias, medo e aversão a outros cães)	Lorax®, Sedacalm®

Ansiolíticos



Efeitos colaterais e tóxicos

Em especial, o diazepam afeta severamente a percepção, podendo propiciar, por exemplo, quedas em gatos. Ainda, nesta espécie é relatada hiperatividade paradoxal em algumas raças, aumento de vocalização e aumento de comportamento predatório.

O diazepam, em particular, produz em felinos um quadro de necrose hepática idiopática, cuja causa é ainda desconhecida. Esta alteração é observada em gatos que recebem prolongadamente baixas doses do benzodiazepínico (administração por 7 dias ou mais) e, embora não tenha alta incidência, geralmente todos os animais acometidos vêm a óbito.

Usos, posologia e especialidades farmacêuticas

Os benzodiazepínicos em Medicina Veterinária são usados, tanto em cães como em gatos, para reduzir a ansiedade geral, bem como medos e fobias, sem que haja alteração de outros comportamentos.

Os benzodiazepínicos, particularmente o diazepam, são a primeira opção para tratamento de emergência as diferentes espécies animais em *status epilepticus*, mesmo em cães, nos quais este benzodiazepínico apresenta meia-vida muito curta.

Os benzodiazepínicos são também empregados para promover miorrelaxamento de ação central, e, associados ou não, aos tranquilizantes maiores, são usados na pré-anestesia.

benzodiacepinas mecanismo de acción – YouTube

Buspirona



A vantagem da buspirona em relação aos benzodiazepínicos inclui a ausência de efeito sedativo e a sua grande margem de segurança.

Empregada principalmente em felinos, em quadros de ansiedade, como no tratamento do comportamento de urinar inapropriado (aspersão de urina e marcação de território) e também em quadros de agressividade entre felinos. Em cães, pode ser utilizado para o controle de agressividade e da ansiedade.

Bloqueadores beta-adrenérgicos

 Propranolol - bloqueio de alguns efeitos produzidos pela norepinefrina, neurotransmissor que é liberado em situações de medo ou de ansiedade. Empregados em situações de fobia ao barulho em animais.

AGONISTAS DE α2-ADRENORRECEPTORES

Os agonistas de receptores α2adrenérgicos são: xilazina, detomidina, medetomidina, dexmedetomidina e romifidina; são mais comumente empregados nas espécies canina, felina e equina.

Os α2-agonistas podem ser classificados como sedativos hipnóticos, possuindo adicionalmente propriedades analgésicas e relaxantes musculares.

AGONISTAS DE α 2ADRENORRECEPTORES

Farmacocinética

Dentre os componentes desta classe de medicamento, têm sido mais amplamente estudadas as características farmacocinéticas da xilazina. Após a administração pelas vias parenterais, a xilazina é rapidamente distribuída pelos vários tecidos, em particular o SNC, e biotransformada.

Os ruminantes são mais sensíveis aos efeitos da xilazina e especula-se que isto seja consequência da atividade de um ou mais metabólitos ativos formados por estas espécies animais.

A principal via de eliminação é a renal

AGONISTAS DE α 2-ADRENORRECEPTORES

Efeitos terapêuticos e colaterais

Xilazina, detomidina, medetomidina, dexmedetomidina e romifidina são agonistas de receptores α2-adrenérgicos localizados pré-sinapticamente, os quais, quando estimulados, impedem a liberação de norepinefrina através da inibição do influxo de íons Ca++ na membrana neuronal.

No SNC – hipotensão, sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia,

Os efeitos periféricos são caracterizados por: bradicardia; inicialmente aumento transitório da pressão arterial, seguido de queda moderada e redução da frequência.

A xilazina exerce excelente efeito analgésico visceral, no entanto, deve-se considerar que o efeito analgésico tem duração de até 20 min após a aministração de xilazina ou detomidina, enquanto o efeito sedativo é observado por maior período de tempo.

AGONISTAS DE α 2-ADRENORRECEPTORES

Usos

Os agonistas de $\alpha 2$ -adrenorreceptores são usados para a contenção de animais, promoção de analgesia e de miorrelaxamento de ação central e como agente préanestésico.

Estes medicamentos potencializam os efeitos dos anestésicos de maneira mais eficiente que os tranquilizantes maiores (neurolépticos); podem ser usados isoladamente ou associados a outros medicamentos pré-anestésicos, a fim de reduzir seus efeitos colaterais, como, por exemplo, com os tranquilizantes maiores (acepromazina) e, ainda, na neuroleptoanalgesia.



Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes são medicamentos utilizados em pacientes que apresentam convulsões ou alterações cerebrais, como agressividade.

Os anticonvulsivantes agem evitando os diferentes mecanismos que dão início às crises convulsivas:

- 1- alteração da função da membrana neuronal, que pode conduzir a uma despolarização excessiva;
- 2- diminuição de neurotransmissores inibitórios, tais como o ácido gama-aminobutírico (GABA);
- 3- aumento dos neurotransmissores excitatórios;
- 4- alteração da concentração extracelular de potássio e cálcio.



CONVULSÃO E EPILEPSIA

Convulsão é uma alteração comportamental transitória causada por disparos rítmicos, sincronizados e desordenados de populações de neurônios cerebrais.

A epilepsia indica recorrência dessas crises.

QUANDO UTILIZAR A TERAPIA ANTICONVULSIVANTE

O tratamento das convulsões depende da sua etiologia. Os anticonvulsivantes são indicados em pacientes que apresentam epilepsia idiopática ou adquirida, mas não com doenças em evolução.

Os animais que apresentam convulsões de origem extracraniana têm o seu uso contraindicado, uma vez que a causa das crises deve ser avaliada e eliminada (hipoglicemia, encefalopatia hepática ou renal).

Geralmente, inicia-se o tratamento com fenobarbital, por ser o medicamento que apresenta melhor nível sérico em pouco tempo, com controle das crises, e poucos efeitos colaterais quando usado por período longo.

Cerca de 60 a 80% dos animais apresentam sucesso no controle das convulsões empregando-se o fenobarbital como medicamento único.



Fenobarbital

O fenobarbital limita a disseminação da atividade da crise e também eleva o limiar para a mesma, primariamente por meio do aumento da concentração de GABA.

Indicação. Convulsões generalizadas e focais, e/ou quando o custo da terapia é o fator a ser considerado, pois é um medicamento de baixo custo.

ANTICONVULSIVANTES USADOS EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANTICONVULSIVANTES USADOS EM MEDICINA VETERINÁRIA

Benzodiazepínicos

Dentre as várias substâncias deste grupo, as mais utilizadas em animais são o diazepam, o clonazepam e o clorazepato dipotássico.

Diazepam

Características. Absorvido por via oral, é rapidamente biotransformado pelo fígado em vários metabólitos predominantemente ativos.

Após administração por via intravenosa, o diazepam penetra rapidamente no sistema nervoso central (SNC), sendo, por isso, o anticonvulsivante de eleição em caso de emergência.

Não se utiliza o diazepam como anticonvulsivante único em cães, pois desenvolve tolerância em 1 a 2 semanas. Em gatos mantém a sua eficácia, sendo o segundo medicamento de eleição, depois do fenobarbital.

ANTICONVULSIVANTES USADOS EM MEDICINA VETERINÁRIA

Brometo de potássio



Em cães mostrou-se um produto eficaz, diminuindo a frequência das crises convulsivas até o seu controle total.

Sugere-se que esta substância age mimetizando a ação dos cloretos nos neurônios, alterando a excitabilidade celular e promovendo hiperpolarização dos neurônios.

Tem sido utilizado com sucesso em cães que apresentam convulsões generalizadas refratárias a outros medicamentos ou que desenvolveram hepatopatia pelo uso dos mesmos. Alguns autores recomendam como medicamento inicial em cães de grande porte. Em gatos, foi realizado um estudo mostrando que ele pode ser eficaz.