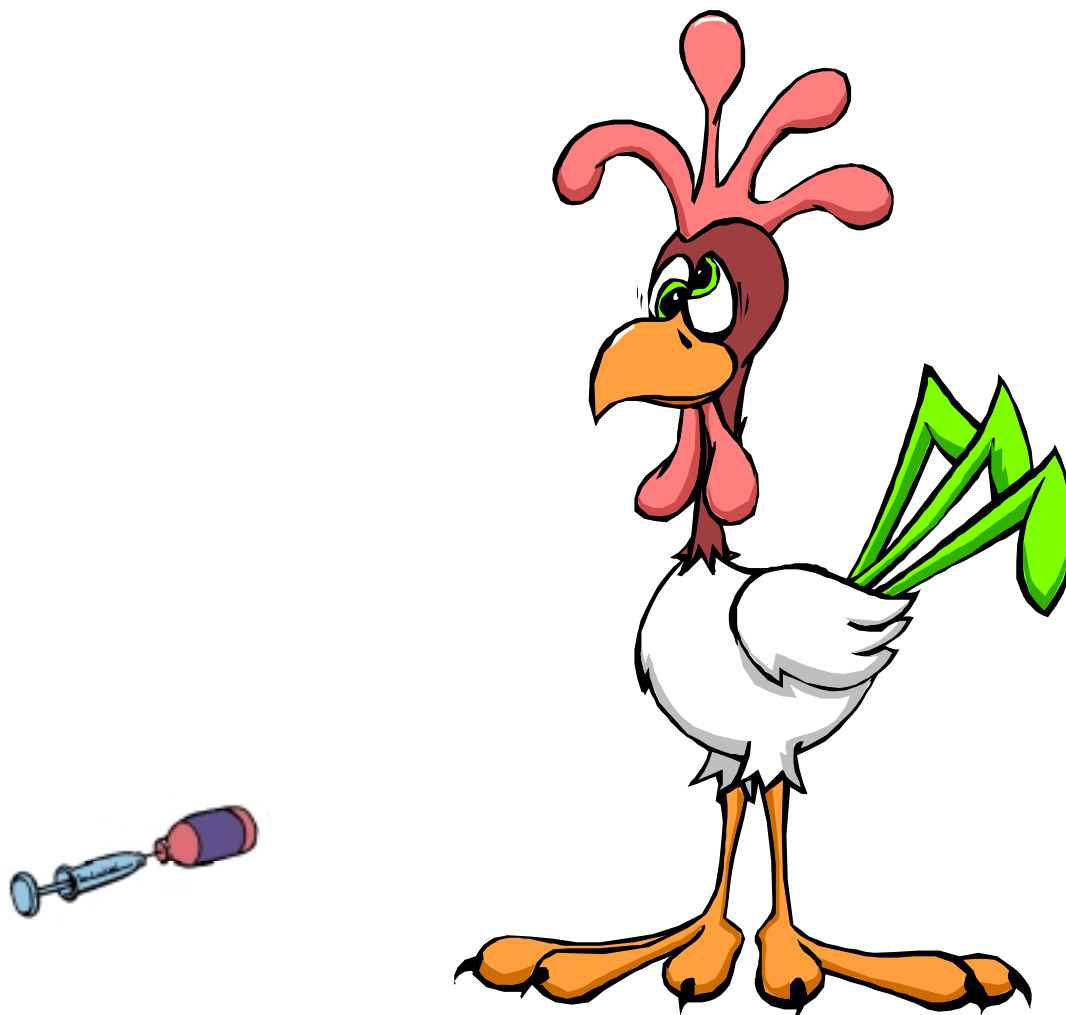


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIAS**



FUNDAMENTOS DE TERAPÊUTICA VETERINÁRIA

Prof. Fernando Antônio Bretas Viana

EDIÇÃO 2.000

FERNANDO ANTÔNIO BRETAS VIANA
MMV, Professor Assistente
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias
Escola de Veterinária da UFMG

COLABORADORES:

ANTÔNIO CARLOS MUNDIM
MMV, Professor Assistente
Departamento de Medicina Veterinária
Universidade Federal de Uberlândia
Transfusões Sanguíneas

CARLOS ARTUR LOPES LEITE
MMV, Dutorando, Professor Assistente
Departamento de Medicina Veterinária
Universidade Federal de Lavras
Fluidoterapia Intravenosa, Fluidoterapia oral e Fluidoterapia Intraóssea

FABÍOLA DE OLIVEIRA PAES LEME
MMV, Dutoranda
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias
Escola de Veterinária da UFMG
Lazaróides

LEONARDO MUZZI
MMV, Dutorando, Professor Assistente
Departamento de Medicina Veterinária
Escola de Veterinária da UFLA
Contrastes Radiológicos

MANUELA MARIA BARBOSA DOS SANTOS
Mestranda
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias
Escola de Veterinária da UFMG
Imunomoduladores

MARÍLIA MARTINS MELO
Dra., Professora Adjunta
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias
Escola de Veterinária da UFMG
Terapêutica das Intoxicações

MARISTELA SILVEIRA PALHARES
Dra., Professora Adjunta
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias
Escola de Veterinária da UFMG
Terapêutica do Sistema Reprodutor

PATRÍCIA PINTO DE OLIVEIRA
MMV, Veterinária Clínica
Hospital Veterinário da UFMG
Antineoplásicos

RUTHNÉA APARECIDA LÁZARO MUZZI
MMV, Dutoranda, Professora Assistente
Departamento de Medicina Veterinária
Escola de Veterinária da UFLA
Terapêutica Cardiovascular

SUMÁRIO:

Prescrição médico-veterinária	01
Terapêutica das infecções	21
Antiparasitários	48
Anti-sépticos, desinfetantes e esterilizantes	58
Antiinflamatórios hormonais (corticosteróides)	66
Antiinflamatórios não hormonais e drogas similares	71
Lazaróides	79
Terapêutica da pele e anexos	83
Terapêutica oftalmológica	88
Terapêutica cardiovascular	102
Fluidoterapia intravenosa	119
Fluidoterapia oral	136
Fluidoterapia intraóssea	139
Terapêutica das afecções respiratórias	142
Terapêutica das afecções digestivas	147
Terapêutica das afecções urinárias	153
Terapêutica das afecções reprodutivas	164
Anticonvulsivantes	173
Terapêutica das intoxicações	176
Antineoplásicos	180
Contrastes radiológicos	187
Imunomoduladores	194
Nutrição clínica	201
Tranfusões sanguíneas (carnívoros)	204
Procedimentos terapêuticos especiais	210
Anexo: Roteiro para realização de casos clínicos	212

PRESCRIÇÃO MÉDICO-VETERINÁRIA:

I. CONCEITOS BÁSICOS:

1. FARMACOLOGIA:

Estudo da fonte das drogas (farmacógnosia) e da ação e destino das mesmas no organismo (farmacodinâmica).

2. TERAPÊUTICA:

Aplicação clínica da farmacologia, ou seja, como administrar determinado medicamento para o tratamento e/ou prevenção de doenças.

3. DROGA:

Todas as substâncias químicas (exceto alimentos) que sejam utilizadas para promover ou salvar a saúde de seres humanos e dos animais. Em outras palavras, pode-se chamar de droga a qualquer substância química pura com atividade terapêutica.

4. MEDICAMENTO:

É a droga devidamente preparada para ser utilizada pelo paciente.

5. FORMA FARMACÊUTICA:

Maneira como os medicamentos são apresentados, ou seja, comprimido, xarope, suspensão e outras.

6. FÓRMULA MÉDICO-VETERINÁRIA:

Conjunto de bases com suas respectivas quantidades e instruções para o uso.

7. POSOLOGIA:

Estudo da dosagem dos medicamentos. **Dose** de uma droga é a quantidade capaz de provocar uma resposta terapêutica desejada no paciente, preferivelmente sem outras ações no organismo.

II. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS:

1. QUANTO À FINALIDADE:

- a. **Curativos:** Têm como objetivo eliminar o agente causal da doença. Ex.: Antibióticos, antiparasitários e outros;
- b. **Profiláticos:** Previnem o aparecimento da doença. Ex.: Eimeriostáticos (como aditivos de ração) e vacinas;
- c. **Sintomáticos:** Combatem apenas os sintomas produzidos pela enfermidade. Ex.: Antitérmicos, analgésicos e anti-inflamatórios;
- d. **Dietéticos:** Visam a correção de um problema nutricional como causa primária ou secundária de uma doença. Ex.: Suplementos vitamínicos-minerais;
- e. **Diagnósticos:** Auxiliam a realização de um procedimento diagnóstico. Ex.: Contrastes radiológicos.

2. QUANTO AO MECANISMO DE AÇÃO:

- a. **Etiológicos:** Eliminam o agente etiológico. Ex.: Antiparasitários;
- b. **Fisiopatológicos:** Drogas que estimulam determinadas ações fisiológicas do organismo quando as mesmas se mostram deficientes. Ex.: Diuréticos e cardiotônicos;
- c. **De reposição:** Repõem determinadas perdas orgânicas. Ex.: Coléreticos e soluções hidroeletrólíticas.

3. QUANTO AO TIPO DE PREPARAÇÃO:

- a. **Oficinais:** São aqueles medicamentos cuja preparação se faz a partir das informações obtidas em uma farmacopéia, tendo como base droga(s) pura(s). As principais obras consultadas são a *Farmacopéia Brasileira*, a *United States Pharmacopeia* (USP), o *New Formulary* inglês (NF) e o *Martindale - The Extra Pharmacopeia*, também inglês;

- b. **Magistrais:** Medicamentos onde o clínico elabora a fórmula e a prepara ou manda aviar numa farmácia de manipulação. São, portanto, medicamentos individualizados para cada paciente. É um tipo de preparação pouco utilizado atualmente, ficando quase que restrito à área de homeopatia veterinária;
- c. **Especialidades terapêuticas:** Produtos comerciais já prontos e adquiridos na farmácia, também conhecidos como remédios.

4. QUANTO À CONSTITUIÇÃO:

- a. **Simples:** Constituídos somente por **base** mais **veículo** ou **excipiente**, (respectivamente líquido ou sólido), que dão corpo a esta base, aumentando seu volume. Normalmente são usadas substâncias inertes como amido ou água;
- b. **Compostos:** Além da base e do veículo, têm outros componentes, que podem ser:
 - **Intermediário:** Substâncias que melhoram a atuação da base principal nos aspectos químicos e físicos, sem interferir com seu efeito terapêutico. Ex.: Iodeto de potássio melhorando a solubilidade do iodo metálico no veículo, quando se prepara soluções ou tinturas de iodo;
 - **Adjuvante:** Droga que auxilia de alguma maneira o efeito terapêutico da base principal. Ex.: Dimetilsulfóxido (DMSO) aumentando a distribuição de outras drogas;
 - **Corretivo:** Corrige o sabor e/ou odor desagradáveis de certas bases. Quando se trata especificamente da correção do sabor, pode-se usar o termo **edulcorante**. Ex.: Sacarose nos xaropes.

5. QUANTO À NATUREZA:

De acordo com sua origem, as drogas podem ser animais, vegetais, minerais, sintéticas ou semi-sintéticas. Podem ainda ser classificadas em alopáticas ou homeopáticas.

6. QUANTO À INDICAÇÃO TERAPÊUTICA:

De acordo com sua aplicação terapêutica, podem ser antitérmicos, antibióticos, antiparasitários, analgésicos e outros.

III. PRESCRIÇÃO MÉDICO-VETERINÁRIA:

O êxito do tratamento de um paciente está, na maioria das vezes, relacionado à qualidade da prescrição que se faz para o mesmo. Assim, precisa o clínico estar atento a certas implicações que envolvem este instrumento.

A receita deve, sempre que possível, ser sucinta e inteligível; ao fazê-la, entretanto, não se deve privar dos preceitos da terminologia técnica. Informações complementares se farão sempre necessárias ao seu bom entendimento e serão fornecidas à parte, como esclarecimentos.

Todo clínico necessita ter, no decorrer de suas atividades, o seu próprio receituário, familiarizando-se com determinadas drogas que possam ser usadas em diferentes situações. Os compêndios são bons auxiliares nestas ocasiões.

1. FORMATO GRÁFICO:

Uma receita médico-veterinária não deve ser feita em qualquer pedaço de papel. Além das implicações legais, tal ato demonstra um enorme descaso do profissional para com o cliente e é um atestado de desorganização. Os blocos de receita devem ser confeccionados numa gráfica, em papel ½ ofício e num padrão pré-determinado,.

As receitas são constituídas das seguintes partes:

- a. **Cabeçalho ou superscrição:** Contém os dados do profissional. Obrigatoriamente, devem constar, nº de inscrição no Conselho Regional e endereço, podendo ser acrescidos outros dados como CPF/CGC, especialidade do profissional e outros;
- b. **Identificação:** Identifica o animal e seu proprietário;
- c. **Inscrição:** Indica a droga com sua concentração e quantidade prescrita. É sempre grifada e, opcionalmente, pode ser precedida de termos que indicam a via de administração, também grifados: *Uso interno*, *uso parenteral*, *uso tópico* e outros;
- d. **Subscrição:** Pode estar presente quando se prescreve um medicamento magistral, sendo o local onde se informa a forma farmacêutica e a quantidade a ser aviada;
- e. **Instrução ou indicação:** Informa ao proprietário sobre a maneira de se administrar o medicamento. Aconselha-se sempre o uso do tempo verbal imperativo nas instruções de uma prescrição;

- f. **Assinatura:** É a parte final de uma prescrição. Caso o cabeçalho não identifique o profissional (p. ex. receituários de clínicas ou hospitais), esta assinatura deve ser obrigatoriamente seguida de aposição de **carimbo** com o nome e inscrição no Conselho Regional do mesmo.

Observação: Opcionalmente, os blocos de receita podem ter um canhoto contendo a identificação do animal e um sumário dos achados clínicos e do tratamento efetuado. Este formato de bloco é especialmente útil para os profissionais de campo ou para aqueles que **erroneamente** não mantêm um arquivo com os dados de seus pacientes.

EXEMPLO DE UMA RECEITA:

José da Silva Médico Veterinário CRMV-MG 9999 - CPF 999.999.999/99 Rua Joaquim Tiradentes, 99- Tel. 999-9999 Belo Horizonte - MG	
Para um <u>Cão (Totó)</u>	Ficha nº <u>5893</u>
Proprietário <u>João de Souza da Silva</u>	
<u>Uso int.:</u>	
<u>Plasil comp.</u>	_____ 1 cx.
Dar ao animal 1 comprimido a cada 6 horas, dentro de um pequeno pedaço de carne, até cessarem os vômitos.	
Assinatura CARIMBO	
Voltando à consulta, favor trazer esta receita.	

2. ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS NA PRESCRIÇÃO:

a. PARA QUEM SE VAI RECEITAR:

- **Espécie:** A ação das drogas nas várias espécies animais é extremamente variável. Apenas como exemplos, podemos citar a absoluta intolerância dos felinos à maioria dos anti-inflamatórios não-hormonais e a pouca eficiência da xilazina nos eqüinos;
- **Porte e peso:** Deve-se considerar que, de maneira geral, a dose por kg é inversamente proporcional ao porte e ao peso do animal. Espécies maiores normalmente requerem uma dose proporcionalmente menor e animais obesos podem exigir um ajuste da dose de drogas de baixa lipossolubilidade;
- **Sexo:** O sexo do animal é importante, sobretudo quando se usa, por exemplo, hormônios ou certas drogas com efeitos teratogênicos em animais gestantes;
- **Raça:** Algumas drogas podem ter efeitos diversos em diferentes raças, como é o caso da extrema toxicidade da ivermectina aos cães Collie;
- **Idade:** Animais muito jovens ou muito idosos, por possuírem respectivamente mielina em formação e sistema nervoso em processo de desmielinização, podem sofrer reações colaterais quando do uso de certas drogas. Da mesma forma, o metabolismo de algumas substâncias é alterado nestas faixas etárias, devendo ser considerado, em alguns casos, um ajuste da dose utilizada;

- **Tipo de doença:** Algumas patologias podem contra-indicar o uso de determinadas drogas ou requerer ajustes em suas doses. A maioria das drogas metabolizadas no fígado e/ou excretadas através dos rins devem ser cuidadosamente usadas em portadores de insuficiência renal ou hepática respectivamente.

b. OBJETIVO DA RECEITA:

Pode ser curativo, sintomático, profilático, dietético ou diagnóstico.

c. APRESENTAÇÃO DA DROGA:

c.1. Forma do medicamento:

As drogas são comercialmente apresentadas sob várias formas, que podem ser:

- **Líquidas:**
 - * **Soluções:** Misturas homogêneas do soluto (base) com o solvente (veículo). Podem, em alguns casos, apresentar-se sob a forma de gotas;
 - * **Suspensões:** Misturas heterogêneas entre soluto e solvente, sendo que o primeiro se deposita no fundo da solução, necessitando homogeneização;
 - * **Emulsões:** Substâncias oleosas dispersas em meio aquoso, também apresentando separação de fases;
 - * **Xaropes:** Soluções aquosas onde açúcares, em altas concentrações, são utilizados como corretivos;
 - * **Elixires / Tinturas:** Soluções para uso oral onde o álcool atua respectivamente como veículo ou solvente;
 - * **Colírios:** Soluções ou emulsões para uso nasal, oftalmológico ou otológico;
 - * **Loções:** Soluções aquosas, alcoólicas ou hidro-alcoólicas para uso tópico;
 - * **Linimentos:** Similares aos anteriores, mas com veículo oleoso;
 - * **Pour-On / Spot-On:** Forma farmacêutica na qual o medicamento é aplicado sobre a pele do animal e difunde-se por toda a superfície corporal ou é absorvido através da pele. Alguns autores costumam diferenciar as duas formas de acordo com o local de aplicação, respectivamente ao longo da linha dorsal ou em um pequeno ponto (geralmente na cernelha) da mesma.
- **Sólidas e semi-sólidas:**
 - * **Comprimidos:** Mistura de droga(s), aglutinante(s) e excipiente prensados mecanicamente;
 - * **Drágeas:** Similares aos anteriores, mas com revestimento gelatinoso que impede sua desintegração nas porções superiores do trato digestivo;
 - * **Cápsulas:** Droga e excipiente não prensados e colocados num invólucro gelatinoso;
 - * **Pílulas:** Apresentação onde o aglutinante (excipiente) é viscoso;
 - * **Supositórios:** Apresentações semi-sólidas para uso retal;
 - * **Óvulos e velas:** Apresentações semi-sólidas para uso ginecológico, cuja diferença entre si é a forma.
- **Pastosas:**

São as geléias, cremes, pomadas, unguentos e pastas, em ordem crescente de viscosidade. Além disto, estas apresentações se diferem pelos veículos, que são gelatinosos nas geléias, gordurosos nas pomadas e unguentos e aquosos ou oleosos nos demais.

Observação importante: A escolha da forma do medicamento deve sempre levar em conta o tamanho do animal, a espécie e a possibilidade de administração pelo proprietário. Pode haver dificuldades, por exemplo, na administração de grandes comprimidos para animais muito pequenos ou de drogas orais para gatos. Por outro lado, a grande maioria dos proprietários tem dificuldade em administração de drogas injetáveis.

c.2. Concentração:

É variável em função do porte do animal. Deve-se sempre procurar adequar a apresentação ao porte, para se evitar erros de dosagem que inevitavelmente surgirão pela fragmentação excessiva do medicamento.

d. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO:

- **Vias digestivas:** São aquelas cuja aplicação do medicamento se dá no tubo digestivo, ou seja, oral (PO ou VO) intra-ruminal e retal. Podem ser indicadas nas receitas como **vias internas**;

- **Vias parenterais:** São as vias onde a administração se dá através de injeções, como intradérmica, subcutânea (SC), intramuscular (IM), endovenosa (EV), intra-arterial, intracardiaca, intra-peritoneal, intra-articular ou epidural;
- **Vias transmucosas ou tópicas:** São aquelas onde a aplicação do medicamento se dá sobre a pele ou uma mucosa, como nas vias tópica, intramamária, intravaginal e oftálmica.

e. QUANTIDADE A SER ADMINISTRADA:

A quantidade de determinada droga a ser administrada varia em função da dose, peso do animal, espécie e severidade da enfermidade, embora existam medicamentos cuja dose é invariável (Ex.: Vacinas).

f. COMO FAZER A ADMINISTRAÇÃO:

A receita deve conter, de forma clara, a maneira através da qual o proprietário deve administrar determinado medicamento. Expressões como “puro”, “diluído em leite”, “junto com o alimento”, “em jejum”, “intramuscular profunda” ou “endovenosa lenta” irão evitar erros na administração das drogas.

g. INTERVALO DE DOSES:

Varia em função das propriedades farmacológicas da droga utilizada e, às vezes, também em relação à severidade do quadro clínico.

h. DURAÇÃO DO TRATAMENTO:

A duração do tratamento é variável de acordo com o tipo de doença. Como exemplos, podemos citar que **geralmente** os antimicrobianos são utilizados por um mínimo de 7 dias e as drogas para tratamento sintomático (antitérmicos, analgésicos e outros) administradas até cessarem os sintomas.

i. QUANTIDADE FINAL A SER RECEITADA:

Varia em função de todos os fatores citados acima e indica a quantidade de medicamento a ser adquirida pelo proprietário.

IV. EXEMPLOS DE PRESCRIÇÕES:

Uso interno:

Novalgina Gotas _____ 1 fco.

Dar ao animal vinte gotas a cada 6 horas, dissolvidas em pequena quantidade de água açucarada, enquanto houver febre.

A expressão “uso interno” é opcional e, juntamente com o nome do medicamento, deverá sempre estar grifada. Para medicamentos sob a forma de gotas, é praxe escrever-se por extenso a quantidade prescrita.

Uso interno:

Kaomagma Suspensão _____ 2 fcos.

Dar ao animal 2 colheres das de sopa 3 vezes ao dia. Agitar o frasco antes de usar.

Instruções importantes no corpo da receita podem ser grifadas.

Uso interno:

Amoxil Cápsulas 250 mg _____ 2 cx.

Dar ao cão 1 cápsula a cada 8 horas, dentro de um pequeno pedaço de carne.

Medicamentos que possuem mais de uma apresentação devem ter a forma e a concentração explicitadas. A concentração pode ser escrita após o nome do medicamento ou sobre a linha que indica a quantidade do mesmo. Quando há apenas uma apresentação comercial, não é necessário informar a concentração.

Uso externo:

Agrovet 5.000.000 U.I. _____ 14 fcos.

Aplicar 2 frascos ao dia, por via intramuscular profunda, na musculatura posterior da coxa.

Uso interno:

Terramicina Pó para Aves _____ 1 envelope

Dissolver 1 colher-medida em 2,5 litros de água e fornecer às aves. Trocar a água diariamente.

Uso Oftálmico:

Dexafenicol Colírio _____ 1 fco.

Instilar duas gotas em cada olho 6 vezes ao dia. Retornar com o animal ao término do medicamento.

Em oftalmologia pede-se sempre o retorno do paciente ao fim do medicamento.

Uso tópico:

Furacin Pomada _____ 1 tubo

Aplicar uma fina camada sobre o ferimento, 3 vezes ao dia, após lavagem com solução fisiológica.

Uso int.:

Telmin Granulado _____ 1 env.

Dar o conteúdo do envelope, misturado a uma pequena quantidade da ração habitual, em dose única.

Uso interno:

Meticorten Comp. _____ 5 mg. _____ 1 cx.

Dar: 2 comp. de 12 em 12 horas nos dias 10, 11 e 12;

1 comp. de 12 em 12 horas nos dias 13, 14 e 15;
½ comp. de 12 em 12 horas nos dias 16, 17 e 18;
½ comp. a cada 24 horas nos dias 19, 20 e 21.

Este é um modelo de receita usada para os corticosteróides, que necessitam de regressão gradual da dose para se evitar a insuficiência aguda do hormônio autógeno.

Uso int.:

Morfina ————— 10 cáps. de 10 mg

Dar ao animal 1 cápsula de 10 mg (dez miligramas) a cada 12 horas.

Drogas potencialmente perigosas, sobretudo aquelas manipuladas, devem ter suas quantidades escritas por extenso entre parênteses. Também para as manipulações, a concentração desejada é expressa após o número de unidades solicitadas.

V. LEGISLAÇÃO:

O médico veterinário pode receitar, sem restrições, medicamentos das linhas veterinária ou humana. Tal “poder” deve ser judiciosamente utilizado, pois não são poucos os profissionais que se aproveitam dele para receitar **ilegalmente** drogas controladas para pacientes humanos.

OBSERVAÇÃO:

Através do Decreto Presidencial nº 793 de 5 de abril de 1993, instalou-se a “Lei dos Nomes Genéricos”, que obriga a utilização destes nomes nos rótulos dos medicamentos humanos em maior destaque em relação aos comerciais. Apesar de esgotados os prazos para a execução da lei, poucos foram os laboratórios que a acataram e, de maneira geral, os nomes comerciais continuam prevalecendo.

LEGISLAÇÃO BRASILEIRA SOBRE PRESCRIÇÃO DE DROGAS (APENAS ARTIGOS DE INTERESSE DO MÉDICO VETERINÁRIO):

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

PORTARIA Nº 344, DE 12 DE MAIO DE 1998

A **Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde**, no uso de suas atribuições e considerando a Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 (Decreto nº 54.216/64), a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 (Decreto nº 79.388/77), a Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas de 1998 (Decreto 154/91), o Decreto-Lei nº 891/38, o Decreto-Lei 157/67, a Lei nº 6.368/76 e o Decreto nº 78.992/76, **resolve**:

Aprovar o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

CAPÍTULO I DAS DEFINIÇÕES

Art. 1º - Para os efeitos deste regulamento e para sua adequada aplicação, são adotadas as seguintes definições:

DROGA - Substância ou matéria prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária.

Entorpecente - Substância que pode determinar dependência física ou psíquica relacionada, como tal, nas listas aprovadas pela *Convenção Única sobre Entorpecentes*, reproduzidas nos anexos deste Regulamento.

MEDICAMENTO - Produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos.

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA - Documento padronizado destinado à notificação de prescrição de medicamentos: a) entorpecentes (cor amarela), b) psicotrópicos (cor azul) e c) retinóides de uso sistêmico ou imunossuppressores (cor branca). A Notificação concernente aos dois primeiros grupos (a e b) deverá ser firmada por profissional devidamente inscrito no Conselho Regional de Medicina, no Conselho Regional de Medicina Veterinária ou no Conselho Regional de Odontologia; a concernente ao terceiro grupo (c), exclusivamente por profissional devidamente inscrito no Conselho Regional de Medicina.

PRECURSORES - Substâncias utilizadas para a obtenção de entorpecentes ou psicotrópicos e constantes das listas aprovadas pela *Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e de Substâncias Psicotrópicas*, reproduzidas nos anexos deste Regulamento.

PREPARAÇÃO MAGISTRAL - Medicamento preparado mediante manipulação em farmácia, a partir de fórmula constante de prescrição médica.

PSICOTRÓPICO - Substância que pode determinar dependência física ou psíquica relacionada, como tal, nas listas aprovadas pela *Convenção Única sobre Entorpecentes*, reproduzidas nos anexos deste Regulamento.

RECEITA - Prescrição escrita de medicamento, contendo orientação de uso para o paciente, efetuada por profissional legalmente habilitado, quer seja de formulação magistral ou de produto industrializado.

SUBSTÂNCIA PROSCRITA - Substância cujo uso está proibido no Brasil.

CAPÍTULO V DA PRESCRIÇÃO DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA

Art. 36 - A Notificação de Receita é o documento que, acompanhado de receita, autoriza a dispensação de medicamentos à base de substâncias constantes das listas “A1” e “A2” (entorpecentes), “A3”, “B1” e “B2” (psicotrópicas), “C2” (retinóides para uso sistêmico) e “C3” (imunossupressoras) deste Regulamento e suas atualizações.

§ 1º - Caberá à Autoridade Sanitária fornecer, ao profissional ou instituição devidamente cadastrados, o talonário de Notificação de Receita “A” e a numeração para a confecção dos demais talonários, bem como avaliar e controlar esta numeração.

§ 2º - A reposição do talonário da Notificação de Receita “A” ou a solicitação da numeração subsequente para as demais Notificações de Receita se fará mediante requisição devidamente preenchida e assinada pelo profissional.

§ 3º - A Notificação de Receita deverá estar preenchida de forma legível, sendo a quantidade em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura.

§ 4º - A farmácia ou drogaria somente poderá aviar ou dispensar quando todos os itens da receita e da respectiva Notificação de Receita estiverem devidamente preenchidos.

§ 5º - A Notificação de Receita será retida pela farmácia ou drogaria e a receita devolvida ao paciente devidamente carimbada, como comprovante do aviamento ou dispensação.

§ 6º - Não será exigida a Notificação de Receita para pacientes internados nos estabelecimentos hospitalares, médicos ou veterinários, oficiais ou particulares, porém a dispensação se fará mediante receita ou outro documento equivalente (prescrição diária de medicamento), subscrita em papel privativo do estabelecimento.

§ 7º - A Notificação de Receita é personalizada e intransferível, devendo conter somente uma substância das listas “A1” e “A2” (entorpecentes), “A3”, “B1” e “B2” (psicotrópicas), “C2” (retinóides de uso sistêmico) e “C3” (imunossupressoras) deste Regulamento e de suas atualizações, ou um medicamento que as contenham.

Art. 37 - A Notificação de Receita conforme o anexo IX (modelo de talonário oficial “A”, para as listas “A1”, “A2” e “A3”), anexo X (modelo de talonário “B” para as listas “B1” e “B2”), anexo XI (modelo de talonário “B”, uso veterinário, para as listas “B1” e “B2”), anexo XII (modelo para os retinóides de uso sistêmico, lista “C2”) e anexo XIII (modelo para a talidomida, lista “C3”) deverá conter os itens referentes às alíneas a, b e c devidamente impressos e apresentando as seguintes características:

- a. Sigla da Unidade da Federação;
- b. Identificação numérica, cuja sequência será fornecida pela Autoridade Sanitária competente dos Estados, Municípios e Distrito Federal;

- c. Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional com sigla da respectiva Unidade da Federação ou nome da instituição, endereço completo e telefone;
- d. Identificação do usuário: nome e endereço completo do paciente e, no caso de uso veterinário, nome e endereço completo do proprietário e identificação do animal;
- e. Nome do medicamento ou da substância, prescritos sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;
- f. Símbolo indicativo: no caso de retinóicos deverá conter o símbolo de uma mulher grávida recortada ao meio, com a seguinte advertência: “Riscos graves de defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto”;
- g. Data da emissão;
- h. Assinatura do prescriptor: quando os dados do profissional estiverem devidamente impressos no campo do emitente, este poderá apenas assinar a Notificação de Receita. No caso do profissional pertencer a uma instituição ou estabelecimento hospitalar, deverá identificar a assinatura com carimbo, constando a inscrição no Conselho Regional, ou manualmente, de forma legível;
- i. Identificação do comprador: nome completo, número do documento de identificação, endereço completo e telefone;
- j. Identificação do fornecedor: nome e endereço completos, nome do responsável pela dispensação e data do atendimento;
- k. Identificação da gráfica: nome, endereço e C.G.C impressos no rodapé de cada folha do talonário. Deverá constar também a numeração inicial e final concedidas ao profissional ou instituição e o número da autorização para confecção de talonários emitida pela Vigilância Sanitária local
- l. Identificação do registro: anotação da quantidade aviada no verso e, quando se tratar de formulações magistrais, o número de registro da receita no livro de receituário.

§ 1º - A distribuição e controle do talão de Notificação de Receita “A” e a sequência numérica da Notificação de Receita “B” (psicotrópicos) e a Notificação de Receita Especial (retinóides e talidomida) obedecerão ao disposto na Instrução Normativa deste Regulamento.

§ 2º - Em caso de emergência, poderá ser aviada a receita de medicamentos sujeitos a Notificação de Receita à base de substâncias constante das listas deste Regulamento e suas atualizações em papel não oficial, devendo conter obrigatoriamente o diagnóstico ou CID, a justificativa do caráter emergencial do atendimento, data, inscrição no Conselho Regional e assinatura devidamente identificada. O estabelecimento que aviar a referida receita deverá anotar a identificação do comprador e apresentá-la à Autoridade Sanitária local dentro de 72 (setenta e duas) horas, para “visto”.

Art. 38 - Será suspenso o fornecimento do talonário de Notificação de Receita “A” e/ou sequência numérica da Notificação de Receita “B” e da Notificação de Receita Especial quando for apurado seu uso indevido pelo profissional ou pela instituição, devendo o fato ser comunicado ao órgão de classe e demais autoridades competentes.

Art. 39 - As prescrições por cirurgiões-dentistas ou médicos veterinários só poderão ser feitas quando para uso odontológico ou veterinário, respectivamente.

Art. 40 - Nos casos de roubo, furto ou extravio de parte ou de todo o talonário de Notificação de Receita, fica o responsável obrigado a informar, imediatamente, à Autoridade Sanitária local, apresentando o respectivo Boletim de Ocorrência Policial (B.O.).

Art. 41 - A Notificação de Receita “A”, para a prescrição dos medicamentos e substâncias das listas “A1” e “A2” (entorpecentes) e “A3” (psicotrópicos), de cor amarela, será impressa às expensas da Autoridade Sanitária Estadual ou do Distrito Federal, conforme modelo do anexo IX, contendo 20 (vinte) folhas em cada talonário. Será fornecida gratuitamente pela Autoridade Sanitária do Estado, Município ou Distrito Federal aos profissionais e instituições devidamente cadastrados.

§ 1º - Na solicitação do primeiro talonário de Notificação de receita “A”, o profissional ou portador poderá dirigir-se pessoalmente ao Serviço de Vigilância Sanitária para o cadastramento ou encaminhar ficha cadastral devidamente preenchida com sua assinatura reconhecida em cartório.

§ 2º - Para o recebimento do talonário, o profissional ou portador deverá estar munido do respectivo carimbo, que será apostado na presença da Autoridade Sanitária em todas as folhas do campo “Identificação do Emitente”.

Art. 42 - A Notificação de Receita “A” será válida por 30 (trinta) dias a contar de sua emissão em todo o Território Nacional, sendo necessário que seja acompanhada de receita médica com justificativa do uso quando para aquisição em outra Unidade Federativa.

Parágrafo Único - As farmácias ou drogarias ficarão obrigadas a apresentar dentro do prazo de 72 (setenta e duas) horas, à Autoridade Sanitária local, as Notificações de Receita “A” procedentes de outras Unidades Federativas, para averiguação e visto.

Art. 43 - As Notificações de Receita “A” que contiverem medicamentos à base de substâncias constantes das listas “A1” e “A2” (entorpecentes) e “A3” (psicotrópicas) deste Regulamento e de suas atualizações deverão ser remetidas até o dia 15 (quinze) do mês subsequente às Autoridades Sanitárias Estaduais ou Municipais e do Distrito Federal, através de relação em duplicata, que deverá ser recebida pela Autoridade Sanitária competente mediante recibo, as quais, após conferência, serão devolvidas no prazo de 30 (trinta) dias.

Art. 44 - A Notificação de Receita “A” poderá conter no máximo 5 (cinco) ampolas e, para as demais formas farmacêuticas de apresentação, a quantidade correspondente a um máximo de 30 (trinta) dias de tratamento.

§ 1º - Acima das quantidades previstas neste Regulamento, o prescritor deverá apresentar, juntamente com a Notificação, a justificativa em forma de CID ou diagnóstico e posologia, datando e assinando a mesma. A notificação receberá “visto prévio” da Autoridade Sanitária da localidade do prescritor para ser aviada em estabelecimento farmacêutico.

§ 2º - No caso de formulações, as formas farmacêuticas deverão conter, no máximo, as concentrações que constam de Literaturas Nacional e Internacional oficialmente reconhecidas (ANEXO XV).

Art. 45 - Quando, por qualquer motivo, for interrompida a administração de medicamentos à base de substâncias constantes das listas deste Regulamento ou de suas atualizações, a Autoridade Sanitária local deverá orientar o paciente ou seu responsável sobre a destinação do medicamento remanescente.

Art. 46 - A Notificação de Receita “B”, de cor azul, impressa às expensas do profissional ou da instituição, conforme os modelos anexos (X e XI) a este Regulamento, terá validade por um período de 30 (trinta) dias contados a partir de sua emissão e somente dentro da Unidade Federativa que concedeu a numeração.

Art. 47 - A Notificação de Receita “B” poderá conter no máximo 5 (cinco) ampolas e, para as demais formas farmacêuticas, a quantidade correspondente a um máximo de 60 (sessenta) dias de tratamento.

§ 1º - Acima das quantidades previstas neste Regulamento, o prescritor deverá apresentar, juntamente com a Notificação, a justificativa em forma de CID ou diagnóstico e posologia, datando e assinando a mesma. A notificação receberá “visto prévio” da Autoridade Sanitária da localidade do prescritor para ser aviada em estabelecimento farmacêutico.

§ 2º - No caso de formulações, as formas farmacêuticas deverão conter, no máximo, as concentrações que constam de Literaturas Nacional e Internacional oficialmente reconhecidas (ANEXO XE).

Art. 48 - Ficam proibidas a prescrição e o aviamento de fórmulas contendo associação medicamentosa das substâncias anorexígenas constantes das listas deste regulamento e de suas atualizações, associadas a substâncias simpato-líticas ou parassimpato-líticas.

Art. 52 - Nos estabelecimentos hospitalares, clínicas médicas e clínicas veterinárias (no que couber), oficiais ou particulares, os medicamentos a base de substâncias constantes das listas “A1” e “A2” (entorpecentes), “A3”, “B1” e “B2” (psicotrópicas), “C2” (retinóicas de uso sistêmico) e “C3” (imunossupressoras) deste Regulamento e de suas atualizações poderão ser dispensados ou aviados a pacientes internados ou em regime de semi-internato, mediante receita privativa do estabelecimento, subscrita por profissional em exercício no mesmo.

Parágrafo único - Para pacientes em tratamento ambulatorial será exigida a Notificação de Receita, obedecendo ao disposto no *artigo 37* deste Regulamento.

DA RECEITA

Art. 53 - O formulário de Receita de Controle Especial (ANEXO XVII), válido em todo o Território Nacional, deverá ser preenchido em 2 (duas) vias, manuscrito, datilografado ou informatizado, apresentando, obrigatoriamente, em destaque em cada uma das vias os dizeres “1ª via - Retenção da Farmácia ou Drogeria” e “2ª via - Orientação ao Paciente”.

§ 1º - A Receita de Controle Especial deverá estar escrita de forma legível, a quantidade em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura e terá validade por 30 (trinta) dias, contados a partir da data de sua emissão, para medicamentos à base de substâncias constantes das listas “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial), “C2” (retinóicos para uso tópico) e “C5” (anabolizantes) deste Regulamento e de suas atualizações.

§ 2º - A farmácia ou drogaria somente poderá aviar ou dispensar a receita quando todos os itens estiverem devidamente preenchidos.

§ 3º - É vedada a aplicação do fator de correção em prescrições contendo formulações magistrais.

Art. 54 - O aviamento ou dispensação de Receitas de Controle Especial contendo medicamentos à base de substâncias constantes das listas “C1” e “C5” deste Regulamento e suas atualizações, em qualquer forma farmacêutica ou apresentação, é privativo de farmácia ou drogaria e só poderá ser efetuado mediante receita, sendo a “1ª via - Retida no Estabelecimento Farmacêutico” e a “2ª via - Devolvida ao Paciente” com o carimbo comprovando o atendimento.

Art. 55 - A prescrição de medicamentos à base de substâncias anti-retrovirais (lista “C4”) só poderá ser feita por médico e será aviada ou dispensada nas farmácias do Sistema Único de Saúde, em formulário próprio estabelecido pelo programa DST/AIDS, onde a receita ficará retida. Ao paciente deverá ser entregue um receituário médico com informações sobre seu tratamento. No caso de medicamento adquirido em farmácias ou drogarias, será considerado o previsto no artigo anterior.

Parágrafo único - Fica vedada a prescrição de medicamentos à base de substâncias constantes da lista “C4” (anti-retrovirais) por médico veterinário ou cirurgia dentista.

Art. 56 - As receitas que incluam medicamentos à base de substâncias constantes das listas “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial), “C5” (anabolizantes) em os adendos das listas “A1” (entorpecentes), “A2” e “B1” (psicotrópicos) e “C2” (retinóides para uso tópico) deste Regulamento e de suas atualizações somente poderão ser prescritas por profissionais devidamente habilitados e com os campos abaixo devidamente preenchidos:

- a. Identificação do emitente: impresso em formulário do profissional ou da instituição, contendo o nome e endereço do consultório e/ou residência do profissional, número da inscrição no Conselho Regional e, no caso da instituição, nome e endereço da mesma;
- b. Identificação do usuário: nome e endereço completo do paciente e, no caso de uso veterinário, nome e endereço completo do proprietário e identificação do animal;
- c. Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade (em algarismos arábicos e por extenso) e posologia;
- d. Data da emissão;
- e. Assinatura do prescritor: quando os dados do profissional estiverem devidamente impressos no cabeçalho da receita, este poderá apenas assiná-la. No caso do profissional pertencer a uma instituição ou estabelecimento hospitalar, deverá identificar sua assinatura, manualmente de forma legível ou com carimbo, constando a inscrição no Conselho Regional;
- f. Identificação do registro: na receita médica deverá ser anotada, no verso, a quantidade aviada e, quando se tratar de formulações magistrais, também o número do registro da receita no livro correspondente.

§ 1º - As prescrições por cirurgiões dentistas ou médicos veterinários só poderão ser feitas quando para uso odontológico ou veterinário, respectivamente.

§ 2º - Em caso de emergência, poderá ser aviada ou dispensada a receita de medicamentos à base de substâncias constantes da lista “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial) deste Regulamento e suas atualizações em papel não privativo do profissional ou da instituição, devendo conter obrigatoriamente o diagnóstico ou CID, a justificativa do caráter emergencial do atendimento, data, inscrição no Conselho Regional e assinatura devidamente identificada. O estabelecimento que aviar a referida receita deverá anotar a identificação do comprador e apresentá-la à Autoridade Sanitária local dentro de 72 (setenta e duas) horas, para “visto”.

Art. 57 - Nos estabelecimentos hospitalares, clínicas médicas e clínicas veterinárias, oficiais ou particulares, os medicamentos à base de substâncias constantes das listas “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial) deste Regulamento e de suas atualizações, poderão ser dispensados ou aviados a pacientes internados ou em regime de semi-internato, mediante receita privativa do estabelecimento, subscreta por profissional em exercício no mesmo.

Parágrafo único - Para pacientes em tratamento ambulatorial, será exigida a Receita de Controle Especial em 2 (duas) vias, obedecendo ao disposto no artigo 56 deste regulamento.

Art. 58 - A prescrição poderá conter, em cada receita, no máximo 3 (três) substâncias constantes das listas “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial) e “C5” (anabolizantes) deste Regulamento e de suas atualizações, ou medicamentos que as contenham.

Art. 59 - A prescrição de anti-retrovirais poderá conter, em cada receita, no máximo 5 (cinco) substâncias constantes da lista “C4” (anti-retrovirais) deste Regulamento e de suas atualizações, ou medicamentos que as contenham.

Art. 60 - A quantidade prescrita de cada substância constante da lista “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial) e “C5” (anabolizantes) deste Regulamento e de suas atualizações, ou medicamentos que as contenham, ficará limitada a 5 (cinco) ampolas e, para as demais formas farmacêuticas, a quantidade correspondente a um máximo de 60 (sessenta) dias de tratamento.

Parágrafo único - No caso de prescrição de substâncias ou medicamentos antiparkinsonianos e anticonvulsivantes, a quantidade ficará limitada a até 6 (seis) meses de tratamento.

Art. 61 - Acima das quantidades previstas nos artigos 58 e 60, o prescritor deverá apresentar justificativa com o CID ou diagnóstico e posologia, datando e assinando as duas vias. A Receita de Controle Especial deverá ser encaminhada à Autoridade Sanitária local para visto prévio.

Art. 62 - As substâncias de uso proscrito constantes das listas “E” (plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas) e “F” (substâncias de uso proscrito no Brasil) não poderão ser objeto de prescrição e manipulação de medicamentos alopáticos ou homeopáticos.

CAPÍTULO XI DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 90 - É proibido distribuir amostras grátis de substâncias e/ou medicamentos constantes deste regulamento e suas atualizações.

§ 1º - Será permitida a distribuição de amostras grátis de medicamentos que contenham substâncias constantes das listas “C1” (outras substâncias sujeitas a controle especial) e “C4” (anti-retrovirais) deste Regulamento e suas atualizações, em suas embalagens originais, exclusivamente aos profissionais médicos, que assinarão comprovante de distribuição emitido pelo fabricante.

§ 2º - Em caso do profissional doar medicamentos amostras-grátis à instituição a que pertence, deverá fornecer o respectivo comprovante de distribuição devidamente assinado. A instituição deverá dar entrada no Livro de Registro da quantidade recebida.

§ 3º - O comprovante a que se refere o *caput* deste artigo deverá ser retido pelo fabricante ou pela instituição que recebeu a amostra-grátis do médico, pelo período de 2 (dois) anos, ficando à disposição da Autoridade Sanitária para fiscalização.

§ 4º - É vedada a distribuição de amostras-grátis de medicamentos à base de misoprostol.

Art. 92 - Somente as farmácias poderão receber receitas de medicamentos magistrais ou oficinais para aviamento, vedada a intermediação sob qualquer natureza.

Art. 94 - Os medicamentos destinados a uso veterinário serão regulamentados em legislação específica.

Art. 95 - Os profissionais, serviços médicos e/ou ambulatoriais poderão possuir, na maleta de emergência, até 3 (três) ampolas de medicamentos entorpecentes e até 5 (cinco) ampolas de medicamentos psicotrópicos, para aplicação em caso de emergência, ficando sob sua guarda e responsabilidade.

Parágrafo único - A reposição das ampolas se fará com a Notificação de Receita devidamente preenchida com o nome e endereço completo do paciente ao qual tenha sido administrado o medicamento.

Art. 99 - O não cumprimento das exigências deste regulamento constituirá infração sanitária, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na legislação sanitária vigente, sem prejuízo das demais sanções de natureza cível ou penal cabíveis.

Art. 100 - Os casos omissos serão submetidos à apreciação da Autoridade Sanitária competente do Ministério da Saúde, Estados, Municípios e Distrito Federal.

Art. 102 - As listas de substâncias constantes deste Regulamento serão atualizadas através de publicações no Diário Oficial da União sempre que ocorrer concessão de registro de produtos novos, alteração de fórmulas, cancelamento de registro de produto e alteração de classificação de lista para registro anteriormente publicado.

Art. 105 - A revisão e atualização deste Regulamento Técnico deverão ocorrer no prazo de 2 (dois) anos.

Art. 107 - O Órgão de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde baixará instruções normativas de caráter geral ou específico sobre a aplicação do presente regulamento, bem como estabelecerá documentação, formulários e periodicidades de informações.

Art. 108 - Compete aos Estados, Municípios e Distrito Federal exercer a fiscalização e o controle dos atos relacionados à produção, comercialização e uso das substâncias constantes das listas deste regulamento, bem como os medicamentos que as contenham, no âmbito de seus territórios, bem como fará cumprir as determinações da legislação federal pertinente e deste Regulamento.

Art. 110 - Este Regulamento entrará em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

LISTA A1
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES
(Sujeitas a Notificação de Receita “A”)

ACETILDIIDROCODEINONA	FENTANILA
ACETILMETADOL	FURETIDINA
ACETORFINA	HIDROCODONA
ALFACETILMETADOL	HIDROMORFINOL
ALFAPROMEDINA	HIDROMORFONA
ALFAMETADOL	HIDROXIPETIDINA
ALFAPRODINA	ISOMETADONA
ALFENTANILA	LEVOFENACILMORFANO
ALILPRODINA	LEVOMETORFANO
ANILERIDINA	LEVOMORAMIDA
BENZETIDINA	LEVORFANOL
BENZILMORFINA	METADONA
BENZOILMORFINA	METAZOCINA
BETACETILMETADOL	METILDESORFINA
BETAMEPRODINA	METILDIIDROMORFINA
BETAMETADOL	METOPON
BETAPRODINA	MIROFINA
BEZITRAMIDA	MORFERIDINA
BUPRENORFINA	MORFINA
BUTORFANOL	MORINAMIDA
CETOBEMIDONA	NICOMORFINA
CLONITAZENO	NORACIMETADOL
CODOXIMA	NORLEVORFANOL
CONC. DE DORMIDEIRA	NORMETADONA
DEXTROMORAMIDA	NORMORFINA
DIAMPROMIDA	NORPIPANONA
DIETILTIAMBUTENO	N-OXICODEÍNA
DIFENOXILATO	ÓPIO
DIFENOXINA	OXICODONA
DIIDROMORFINA	OXIMORFONA
DIMEFEPTANOL (METADOL)	PENTAZOCINA
DIMENOXADOL	PETIDINA
DIMETILTIAMBUTENO	PIMINODINA
DIOXAFETILABUTIRATO	PIRITRAMIDA
DIPIPANONA	PROEPTAZINA
DROTEBANOL	PROPERIDINA
ETILMETILTIAMBUTENO	RACEMETORFANO
ETONITAZENO	RACEMORAMIDA
ETORFINA	RACEMORFANO
ETOXERIDINA	SUFENTANILA
FENADOXONA	TEBACONA
FENAMPROMIDA	TEBAÍNA
FENAZOCINA	TILIDINA
FENOMORFANO	TRIMEPERIDINA
FENOPERIDINA	

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Preparações à base de DIFENOXILATO, contendo não mais que 2,5 mg por unidade farmacológica da substância como base e uma quantidade de sulfato de atropina equivalente a pelo menos 1% da quantidade de fenoxilato ficam sujeitas à prescrição através de Receita de Controle Especial em 2 (duas) vias.

LISTA A2
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES DE USO
PERMITIDO EM CONCENTRAÇÕES ESPECIAIS
(Sujeitas a Notificação de Receita “A”)

ACETILDIIDROCODEÍNA
CODEÍNA
DEXTROPROPOXIFENO
DIIDROCODEÍNA
ETILMORFINA (DIONINA)
FOLCODINA
NALBUFINA

NALORFINA
NALOXONA
NICOCODINA
NICODICODINA
NORCODEÍNA
PROPIRAM
TRAMANDOL

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Preparações de ACETILDIIDROCODEÍNA, CODEÍNA, DIIDROCODEÍNA, ETILMORFINA, FOLCODINA, NICODICODINA, NORCODEÍNA e TRAMANDOL associadas a um ou mais componentes, em que a quantidade de entorpecentes não exceda a 100 miligramas por unidade posológica e a concentração não exceda a 2,5% nas formas indivisíveis, ficam sujeitas a prescrição da Receita de Controle Especial em duas vias.
3. Associações medicamentosas contendo DEXTROPROPOXIFENO sob a forma de comprimidos sem outra substância listada neste Regulamento, em que a quantidade de entorpecentes não exceda a 100 miligramas por unidade posológica e a concentração não exceda a 2,5% nas preparações indivisíveis, ficam sujeitas a prescrição da Receita de Controle Especial em duas vias.
4. Preparações à base de PROPIRAM, contendo não mais que 100 mg por unidade posológica e associados, no mínimo, a igual quantidade de metilcelulose, ficam sujeitos a prescrição da Receita de Controle Especial em duas vias.

LISTA A3
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS
(Sujeitas a Notificação de Receita “A”)

ANFETAMINA
CATINA
CLOBENZOREX
CLORFENTERMINA
DEXANFETAMINA
FENCICLIDINA
FENETILINA

FENMETRAZINA
LEVANFETAMINA
LEVOMETANFETAMINA
METANFETAMINA
METILFENIDATO
TANFETAMINA

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.

LISTA B1
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS
(Sujeitas a Notificação de Receita “B”)

ALOBARBITAL
ALPRAZOLAM
AMOBARBITAL

BARBEXACLONA
BARBITAL
BROMAZEPAM

BROTIZOLAM
BUTALBITAL
CAMAZEPAM
CATAZOLAM
CETAZOLAM
CICLOBARBITAL
CLOBAZAM
CLONAZEPAM
CLORAZEPAM
CLORAZEPATO
CLORDIAZEPÓXIDO
CLOTIAZEPAM
CLOXAZOLAM
DELORAZEPAM
DIAZEPAM
ESTAZOLAM
ETCLORVINOL
ETINAMATO
FENCANFAMINA
FENDIMETRAZINA
FENOBARBITAL
FLUDIAZEPAM
FLUNITRAZEPAM
FLURAZEPAM
GLUTETIMIDA
HALAZEPAM
HALOXAZOLAM
LEFETAMINA
LOFLAZEPATOETILA
LOPRAZOLAM
MEDAZEPAM

MEPROBAMATO
MESOCARBO
METILFENOBARBITAL
METILPRILONA
MIDAZOLAM
N-ETILANFETAMINA
NIMETAZEPAM
NITRAZEPAM
NORCANFANO
NORDAZEPAM
OXAZEPAM
OXAZOLAM
PEMOLINA
PENTOBARBITAL
PINAZEPAM
PIPRADOL
PIROVARELONA
PRAZEPAM
PROLINTANO
PROMINAL
PROPILEXEDRINA
SECOBARBITAL
TEMAZEPAM
TIAMILAL
TIOPENTAL
TRIAZOLAM
TRIEXIFENIDIL
VINILBITAL
ZOLPIDEM
ZOPICLONA

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Os medicamentos que contenham FENOBARBITAL, PROMINAL, BARBITAL e BARBEXACLONA ficam sujeitos a Receita de Controle Especial em duas vias.

LISTA B2
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS ANOREXÍGENAS
(Sujeitas a Notificação de Receita “B”)

AMINOREX
ANFEPRAMONA
DIETILPROPIONA
FEMPROPOREX

FENDIMETRAZINA
FENTERMINA
MAZINDOL
MEFENOREX

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.

LISTA C1
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS SUJEITAS A CONTROLE ESPECIAL
(Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)

ACEPROMAZINA
ÁCIDO VALPRÓICO
AMANTADINA
AMINEPTINA
AMISSULPRIDA
AMITRIPTILINA

AMOXAPINA
AZACICLONOL
BECLAMIDA
BENACTIZINA
BENZOCTAMINA
BENZOQUINAMIDA

BIPERIDENO
 BUSPIRONA
 BUTAPERAZINA
 BUTRIPTILINA
 CAPTODIAMINA
 CARBAMAZEPINA
 CAROXAZONA
 CETAMINA
 CICLARBAMATO
 CICLEXEDRINA
 CICLOPENTOLATO
 CITALOPRAM
 CLOMACRANO
 CLOMETIAZOL
 CLOMIPRAMINA
 CLORPROMAZINA
 CLORPROTIXENO
 CLOTIAPINA
 CLOZAPINA
 DEANOL ACEGLUTAMATO E
 ACETAMINO BENZOATO
 DESFLURANO
 DESIPRAMINA
 DEXETIMIDA
 DEXFENFLURAMINA
 DEXTROMETORFANO
 DIBENZEPINA
 DIMETRACRINA
 DISOPIRAMIDA
 DISSULFIRAM
 DEVALPROATO DE SÓDIO
 DIXIRAZINA
 DOXEPINA
 DROPERIDOL
 EMILCAMATO
 ENFLURANO
 ETOMIDATO
 ETOSSUCCINIMIDA
 EXTIL URÉIA
 FACETOPERANO
 FENAGLICODOL
 FENELZINA
 FENFLURAMINA
 FENITOÍNA
 FENILPROPANOLAMINA
 FENIPRAZINA
 FENPROBAMATO
 FLUFENAZINA
 FLUMAZENIL
 FLUOXETINA
 FLUPENTIXOL
 FLUPOXAMINA
 HALOPERIDOL
 HALOTANO
 HIDRATO DE CLORAL
 HIDROCLORBEZETILAMINA
 HIDROXIDIONA SÓDICA
 HOMOFENAZINA
 IMICLOPRAZINA

IMIPRAMINA
 IMIPRAMINÓXIDO
 IPROCLOLORIZIDA
 ISOXOCARBOXAZIDA
 ISOFLURANO
 ISOPROPILCROTONILURÉIA
 LAMOTRIGINA
 LEVODOPA
 LEVOFACETOPERANO
 LEVOMEPRIMAZINA
 LINDANO
 LISSURIDA
 LÍTIO
 LOPERAMIDA
 LOXAPINA
 MAPROTILINA
 MECLOFENAXATO
 MEFENOXALONA
 MEFEXAMIDA
 MEPAZINA
 MESORIDAZINA
 METILPENTINOL
 METISERGIDA
 METIXENO
 METOPROMAZINA
 METOXIFLURANO
 MIANSERINA
 MINAPRINA
 MIRTAPAZINA
 MISOPROSTOL
 MIOCLOBEMIDA
 MOPERONA
 NALTREXONA
 NEFAZODONA
 NIALAMIDA
 NOMIFENSINA
 NORTRIPTILINA
 NOXPTILINA
 OLANZAPINA
 OPIPRAMOL
 OXCARBAMAZEPINA
 OXIFENAMATO
 OXIPERTINA
 PAROXETINA
 PENFLURIDOL
 PERFENAZINA
 OXIFENAMATO
 OXIPERTINA
 PAROXETINA
 PENFLURIDOL
 PERFENAZINA
 PERGOLIDA
 PERICIAZINA
 PIMOZIDA
 PIPAMPERONA
 PIPOTIAZINA
 PRIMIDONA
 PROCLORPERAZINA
 PROMAZINA

PROPANIDINA
PROPERICIAZIDA
PROPIOMAZINA
PROPOFOL
PROTIPENDIL
PROTIPTILINA
PROXIMETACAÍNA
RISPERIDONA
SELEGILINA
SERTRALINA
SEVOLFURANO
SIBUTRAMINA
SULPIRIDA
TACRINA
TALCAPONA
TETRACAÍNA
TIANEPTINA
TIAPRIDA

TIOPROPERAZINA
TIORIDAZINA
TIOTIXENO
TOPIRAMATO
TRANILCIPROMINA
TRAZODONA
TRICLOFÓS
TRICLORETILENO
TRIFLUOPERAZINA
TRIFLUPERIDOL
TRIMIPRAMINA
VALPROATO DE SÓDIO
VENLAFAXINA
VERALIPRIDA
VIGABATRINA
ZIPRAZIDONA
ZUCLOPENTIXOL

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Os medicamentos à base de FENILPROPANOLAMINA e LOPERAMIDA ficarão sujeitos a venda sob prescrição médica sem retenção de receita.
3. Só serão permitidos a compra e uso de medicamento contendo MISOPROSTOL em estabelecimentos hospitalares devidamente cadastrados junto à Vigilância Sanitária para este fim.

LISTA C2
LISTA DESUBSTÂNCIAS RETINÓICAS
(Sujeitas a Notificação de Receita especial)

ACITRETINA
ADAPALENO

ISOTRETINOÍNA
TRETINOÍNA

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Os medicamentos de uso tópico contendo as substâncias desta lista ficarão sujeitos a prescrição de Receita de Controle Especial em 2 (duas) vias.

LISTA C3
LISTA DE SUBSTÂNCIAS IMUNOSSUPRESSORAS
(Sujeitas a Notificação de Receita especial)

FTALIMIDOGLUTARIMIDA (TALIDOMIDA)

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários da substância enumerada acima.

LISTA C4
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANTI-RETROVIRAIS
(Sujeitas a Receituário do Programa da DST/AIDS ou Receita de Controle Especial)

DELAVIDINA
DIDANOSINA (ddl)
ESTAVUDINA (d4t)
INDINAVIR
LAMEVUDINA (3tc)
NELFINADIR

NEVIRAPINA
RITONAVIR
SAQUINAVIR
ZALCITABINA (ddC)
ZIDOVUDINA

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.
2. Os medicamentos à base de substâncias anti-retrovirais constantes deste Regulamento deverão ser prescritas em receituário próprio estabelecido pelo Programa de DST/AIDS do Ministério da Saúde, para dispensação nas farmácias hospitalares ou ambulatoriais do Sistema Público de Saúde.
3. Quando dispensadas em farmácias ou drogarias particulares, estas drogas ficarão sujeitas à venda sob Receita de Controle Especial em 2 (duas) vias.

LISTA C5
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES
(Sujeitas a Receita de Controle Especial)

DIIDROETILANDROSTERONA
ESTANOZOLOL
FLUXIMESTERONA
FLUXIMETILTESTOSTERONA
MESTEROLONA

METANDRIOL
METILTESTOSTERONA
NANDROLONA
OXIMETALONA

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.

LISTA D1
LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS
(Sujeitas a Receita Médica sem retenção)

1-FENIL-2-PROPANONA
3,4-METILENODIOXIFENIL-2-
PROPANONA
ÁCIDO ANTRANÍLICO
ÁCIDO FENILACÉTICO
ÁCIDO LISÉRGICO
ÁCIDO N-ACETANTRANÍLICO
EFEDRINA

ERGOMETRINA
ERGOTAMINA
ISOSAFROL
PIPERIDINA
PIPERONAL
PSEUDOEFEEDRINA
SAFROL

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.

LISTA D2
LISTA DE INSUMOS QUÍMICOS UTILIZADOS COMO PRECURSORES PARA A
FABRICAÇÃO E SÍNTESE DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS
(Sujeitas a controle do Ministério da Justiça)

ACETONA
ÁCIDO CLORÍDRICO
ÁCIDO SULFÚRICO
ANIDRIDO ACÉTICO
CLORETO DE METILENO

CLOROFÓRMIO
ÉTER ETÍLICO
METILETILCETONA
PERMANGANATO DE POTÁSSIO
SULFATO DE SÓDIO
TOLUENO

ADENDO:

1. Produtos e insumos químicos, sujeitos a controle da Polícia Federal, de acordo com a Lei nº 9.017 de 30/03/1995, Decreto nº 1.646 de 26/09/1995, Decreto nº 2.036 de 14/10/1996, Resolução nº 01/95 de 07/11/1995 e Instrução Normativa nº 06 de 25/09/1997.
2. O insumo CLOROFÓRMIO está proibido para uso em medicamentos.

LISTA E
LISTA DE PLANTAS QUE PODEM ORIGINAR SUBSTÂNCIAS
ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICAS

Cannabis sativum
Claviceps paspali
Datura suaveolans
Erythroxylum coca
Lophophora Williamsii (cacto peyote)
Prestonia amazonica (*Haemadictyon amazonicum*)

ADENDO:

1. Ficam também sob controle todos os sais, isômeros e intermediários das substâncias enumeradas acima.

ADENDO I:

ABREVIATURAS UTILIZADAS EM TERAPÊUTICA

Na seguinte relação são indicados a abreviatura, a expressão latina entre parênteses e seu significado:

ad lib (*ad libitum*): À vontade
a.c. (*ante cibum*): Antes das refeições
aa (*ana*): Partes iguais
aq. (*aqua*): Água
b.i.d. (*bis in die*): Duas vezes ao dia
cap (*capsula*): Cápsula
dos. (*dosis*): Uma dose
eq. pts. (*equalis partis*): Partes iguais
ft (*fiat*): Fazer
gtt. (*gutta*): Uma gota
haust. (*haustus*): Beberragem
M. (*misce*): Misturar
sol (*solutio*): Solução
stat. (*statim*): Imediatamente

n. r. (*non repetatur*): Não repetir
o.d. (*omne die*): A cada dia
no. (*numero*): Número
p.c. (*post cibum*): Após as refeições
p.r.n. (*pro re nata*): Conforme a necessidade
Q.R. (*quantum rectum*): Quantidades corretas
q.s. (*quantum sufficiat*): Quantidade suficiente
q 6h (*quaque 6 hora*): A cada 6 horas
q.i.d. (*quater in die*): Quatro vezes ao dia
s.i.d. (*simel in die*): Uma vez ao dia
ss (*semisse*): Metade
s.o.s. (*se opus sit*): Se necessário
tab (*tabella*): Um comprimido
t.i.d. (*ter in die*): Três vezes ao dia

ADENDO II:

EQUIVALÊNCIA DE MEDIDAS

1. MEDIDAS DE PESO:

- 1 grama (g) = 1.000 miligramas (mg)
- 1 mg = 1.000 microgramas (µg ou mcg)
- 1 parte por milhão (ppm) = 1 mg/kg = 1 µg/g
- 1 grão (gr) = 65 mg.

ATENÇÃO: Não confundir as abreviaturas em inglês para grama (gm) e grão (gr).

- 1 onça (ingl.: *ounce* = oz) = 31,1 g
- 1 libra (ingl.: *pound* = lb) = 453,6 g

2. MEDIDAS DE VOLUME:

- 1 litro (l) = 1.000 mililitros (ml)
- 1 gota (ingl.: *minimum* ou *drop*) $\cong$ 0,05-0,06 ml
- 1 ml $\cong$ 20-24 gotas (dependendo da densidade do líquido)
- Solução a 12,5% = 125 mg/ml (para converter, basta multiplicar a concentração em porcentagem por 10)
- Sol. 1:1.000 = 1 mg/ml = sol. 0,1%
- Sol. 1 ppm = 1 mg/l
- 1 colher de chá (ingl.: *teaspoon* = tsp) $\cong$ 4-5 ml
- 1 colher de sobremesa $\cong$ 10 ml
- 1 colher de sopa (ingl.: *tablespoon* = tbp) $\cong$ 15 ml
- 1 onça líquida (ingl.: *fluid ounce* = fl.oz) = 29,57 ml
- 1 xícara (ingl.: *cup*) $\cong$ 180 ml
- 1 copo (ingl.: *glass*) $\cong$ 240 ml
- 1 pinta (ingl.: *pint* = pt) = 473,2 ml
- 1 quarto (ingl.: *quart* = qt) = 946,4 ml
- 1 galão (ingl.: *gallon* = gl) = 3.785 ml (EUA) ou 4.500 ml (Inglaterra)

3. MEDIDAS DE TEMPERATURA (CONVERSÃO):

$$^{\circ}\text{C para } ^{\circ}\text{F} = (^{\circ}\text{C} \times 1,8) + 32$$

$$^{\circ}\text{F para } ^{\circ}\text{C} = (^{\circ}\text{F} - 32) \times 0,555$$

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Regulamento Técnico Sobre Substâncias e Medicamentos Sujeitos a Controle Especial. **Diário Oficial da União**. Brasília, 15 de maio de 1998. Sec. I 1998, pp. 3-27.

SPINOSA, H.S. Prescrição e Legislação Brasileira dos Medicamentos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 6-11, 1999.

TERAPÊUTICA DAS INFECÇÕES

CONSIDERAÇÕES GERAIS:

I. TERMOS BÁSICOS:

Os agentes antimicrobianos são, de acordo com sua origem, classificados como antibióticos e quimioterápicos. Os **antibióticos** são substâncias produzidas por diversas espécies de microrganismos, como bactérias, fungos e actinomicetos, ao passo que **quimioterápicos** são drogas sintéticas. Atualmente, entretanto, há uma tendência a chamar todos os antimicrobianos de antibióticos.

II. CLASSIFICAÇÃO GERAL QUANTO AOS MECANISMOS DE AÇÃO:

- Agentes que inibem a síntese da parede celular bacteriana: Antibióticos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), bacitracina, vancomicina e antifúngicos imidazólicos (miconazol, cetoconazol e clotrimazol);
- Agentes que atuam sobre a membrana celular da bactéria, alterando sua permeabilidade: Polimixinas e antifúngicos politênicos (nistatina e anfotericina B);
- Agentes que atuam nas subunidades ribossômicas 30S ou 50S, causando inibição da síntese protéica e atuando como bacteriostáticos: cloranfenicol, tetraciclina, macrolídeos (eritromicina, tilosina, azitromicina e outros) e lincosamidas (clindamicina e lincomicina);
- Agentes que atuam nas subunidades ribossômicas 30S, causando inibição da síntese protéica e atuando como bactericidas: Aminoglicosídeos (estreptomicina, neomicina, amicacina e outros);
- Agentes que afetam o metabolismo dos ácidos nucleicos: Rifamicinas e quinolonas;
- Antimetabólitos: Sulfonamidas e trimetoprim;
- Análogos dos ácidos nucleicos: Agentes antivirais (zidovudina, ganciclovir, vidarabina e aciclovir).

III. FATORES QUE DETERMINAM A SENSIBILIDADE DOS MICRORGANISMOS:

O resultado terapêutico da administração de antibióticos é variável e depende principalmente da obtenção de uma concentração adequada da droga no local da infecção, defesas íntegras do hospedeiro (sobretudo quando se usa substâncias bacteriostáticas) e sensibilidade do microrganismo.

Testes *in vitro* de sensibilidade são realizados utilizando-se uma concentração padrão da droga; como todas as substâncias apresentam concentrações variáveis nas diversas áreas do corpo, pode haver resultados diferentes *in vivo*. Uma determinada droga testada e classificada como “sensível” pode não atuar satisfatoriamente em infecções de certas áreas onde sua concentração é menor como, por exemplo, líquido cefalorraquidiano e humor aquoso. De maneira inversa, microrganismos considerados resistentes podem responder satisfatoriamente a certa droga em áreas onde a concentração da mesma é maior (p. ex. urina).

IV. RESISTÊNCIA AOS AGENTES ANTIMICROBIANOS:

A resistência bacteriana se deve a fatores diversos como, por exemplo, inativação do fármaco por enzimas e modificações em seus receptores na célula. De maneira geral, o aparecimento destes fatores se deve aos seguintes fatores:

- **Mutações:** A seleção de cepas mutantes resistentes à droga é o principal mecanismo de resistência das micobacterioses à estreptomicina, rifampicina e outros tuberculostáticos;
- **Transdução:** Transferência de resistência através de um vírus bacteriófago que carrega consigo material genético de uma bactéria resistente a determinada droga. Este material genético é constituído de plasmídeos (fragmentos de DNA extra-cromossômicos capazes de replicação autônoma) e é o principal meio de transferência de resistência entre *Staphylococcus aureus* à penicilina, eritromicina, cloranfenicol e tetraciclina;

- **Transformação:** Consiste na incorporação de DNA livre pela bactéria, havendo desta maneira a transferência de material genético. É a base molecular da resistência (rara) dos *Pneumococcus* às penicilinas;
- **Conjugação:** É a passagem de plasmídeos de uma célula à outra, através de contato direto por uma fímbria ou ponte sexual. É o principal mecanismo de resistência de várias bactérias, incluindo-se a maioria dos bacilos Gram-negativos. Pode haver a participação de bactérias da flora saprófita no processo.

QUIMIOTERÁPICOS

Os quimioterápicos constituem uma classe de antimicrobianos de origem sintética, ao contrário dos antibióticos, que são produzidos por certos microrganismos. Esta classe de drogas não deve ser confundida com os antineoplásicos, que também são conhecidos como quimioterápicos.

I. SULFONAMIDAS:

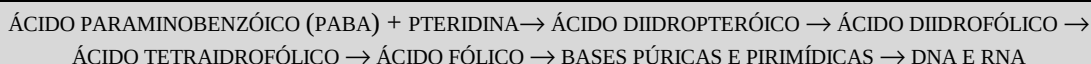
1. INTRODUÇÃO:

As sulfonamidas foram os primeiros agentes realmente efetivos a serem utilizados contra infecções bacterianas sistêmicas, sendo descobertos por acaso, quando se observou que o corante industrial **prontosil** protegia camundongos contra infecções estafilocócicas. A partir da purificação da sulfanilamida, base do prontosil, mais de 5.000 compostos foram sintetizados, mas apenas uns 30 se mostraram terapeuticamente viáveis. Algumas sulfonamidas se mostraram ineficientes como antimicrobianos, mas ainda são utilizadas com outras finalidades, como a acetazolamida (antiglaucomatoso) e a carbutamida (hipoglicemiante oral).

2. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Quimicamente, as sulfonamidas constituem um grupo de compostos que se apresentam como pós cristalinos, de sabor amargo e relativamente insolúveis em água, todas derivadas da sulfanilamida (amida do ácido p-aminobenzenossulfônico).

A grande maioria das bactérias e alguns outros microrganismos tem a seguinte via metabólica:



As sulfonamidas atuam sobre as bactérias através de inibição competitiva (ou antagonismo metabólico) da diidropteroato-sintetase, a enzima bacteriana responsável pela incorporação de PABA ao ácido diidropteróico.

As sulfonamidas são bacteriostáticos de amplo espectro, sendo mais eficientes no tratamento das infecções agudas, onde os mecanismos humorais e celulares de defesa se mostram mais ativos, propiciando a remoção dos microrganismos “inativados”. A sensibilidade bacteriana é variável em função da resistência, mas pode atuar contra certos Gram-positivos (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Clostridium* e *Nocardia*), Gram-negativos (*Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pasteurella* e *Proteus*), algumas rickettsias, protozoários (*Toxoplasma* e *Eimeria*) e *Nocardia*; são descritos ainda na literatura possíveis efeitos sobre actinomicose, actinobacilose e brucelose. Na prática, as sulfonamidas têm sido primariamente indicadas para o tratamento de infecções cutâneas, gastrointestinais e urinárias.

A resistência bacteriana às sulfonamidas é, infelizmente, um fato comum e crescente, principalmente decorrente de seu uso indiscriminado ao longo dos anos. Os principais mecanismos desta resistência são:

- **Resistência natural:** Bactérias que não necessitam sintetizar seu próprio ácido fólico, podendo utilizar o folato pré-formado. Ex.: Gênero *Leptospira*;
- **Adaptação enzimática:** Os microrganismos passam a utilizar vias metabólicas alternativas para a obtenção de metabólitos essenciais, inativam a droga ou alteram seus processos enzimáticos, determinando um aumento da síntese dos mesmos. A seleção de cepas resistentes e a transferência mediada pelo fator R são os principais mecanismos desta adaptação.

4. SINÉRGICOS, ANTAGONISTAS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

a. Sinérgicos:

O trimetoprim é um bactericida que, quando usado conjuntamente com as sulfas, faz com que a associação tenha também este caráter. É o principal sinérgico das sulfonamidas, inibindo a enzima diidrofolase-redutase (responsável pela conversão de ácido diidrofolico em tetraidrofolico) e determinando, em associação com estas, um bloqueio sequencial da via metabólica bacteriana. Em outros países, existe um similar do trimetoprim, o ormetoprim, com características semelhantes. A pirimetamida é outra droga com mesmo efeito, mas menos potente e mais tóxica, sendo usada atualmente apenas para o combate de certos protozoários.

OBS.: A meia-vida plasmática do trimetoprim é variável de acordo com a espécie:

Homem: 10,6 h	Suínos: 2-2,5 h
Equídeos: 3,8 h	Bovinos: 1,0 h
Cães: 3,0 h	Caprinos: 0,65 h

Como pode ser visto acima, deduz-se que o uso do trimetoprim em ruminantes é pouco efetivo, devido à sua rápida sua eliminação do plasma, embora os níveis teciduais permaneçam por períodos um pouco maiores.

b. Antagonistas:

São antagonistas das sulfas todas as drogas que possuam PABA ou moléculas similares em suas fórmulas, das quais se destacam anestésicos locais, vitaminas do complexo B, derivados da metilxantina (cafeína, teofilina e teobromina) e algumas proteínas (p.ex. gelatinas e proteínas séricas).

c. Interações medicamentosas adversas:

- **Analgésicos e antiinflamatórios** (indometacina, fenilbutazona e salicilatos): Aumentam a potência e reduzem a meia-vida plasmática da sulfa;
- **Antiácidos:** Diminuem a biodisponibilidade da sulfa se administrados concomitantemente;
- **Anticonvulsivantes e digitálicos:** São potencializados pela sulfa por serem deslocados de suas ligações a proteínas plasmáticas;
- **Ferro e metais pesados:** Incompatibilidade química (precipitação);
- **Mandelamina e cicloserina:** Aumentam o risco de nefrotoxicidade das sulfas.

5. CLASSIFICAÇÃO:

A classificação das sulfonamidas adotada pelos diversos autores é extremamente variada. Em linhas gerais, podem ser divididas nos seguintes grupos:

- **Sulfonamidas sistêmicas de curta ação:** Têm rápida absorção e excreção, exigindo intervalos entre doses de 4 a 6 horas. São utilizadas principalmente em terapêutica massal de aves e coelhos (infecções entéricas e sistêmicas) e em herbívoros (infecções sistêmicas). Não devem ser usadas isoladamente em carnívoros, pois podem causar cristalúria. Como têm atividade bacteriana fraca, devem ser associadas entre si. Bases principais: Sulfametazina, sulfamerazina, sulfaquinoxalina, sulfaclopiridazina, sulfadiazina, sulfanilamida, sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfametizol e sulfacetamida;
- **Sulfonamidas sistêmicas de ação intermediária:** São rapidamente absorvidas e têm eliminação mais lenta que as anteriores, podendo ser administradas, dependendo da base, a intervalos de 8 a 24 horas. São indicadas para o tratamento de infecções urinárias, entéricas e sistêmicas, sobretudo aquelas que exigem tratamento mais longo. Podem ser usadas em todas as espécies, incluindo carnívoros, pois seu tempo de eliminação prolongado não favorece o aparecimento de cristalúria. Neste grupo estão o sulfametoxazol, sulfafenazol, sulfamoxol, sulfametoxina e sulfametomidina;
- **Sulfonamidas sistêmicas de ação prolongada:** Têm eliminação ultralenta, com meia-vida plasmática variando entre 17 e 150 horas. Apesar de ideais para carnívoros e cómodas para administrar, pelo grande intervalo entre doses, estas sulfas determinam níveis plasmáticos baixos, não penetram no líquido cefalorraquidiano e, na presença de insuficiência renal, podem determinar quadros de intoxicação grave. Bases: Sulfadoxina, sulfametoxipirazina e sulfadimetoxina;
- **Sulfonamidas de uso entérico:** São aquelas que, devido a sua baixíssima absorção, têm sua ação restrita ao trato gastrointestinal. Após ingeridas, são hidrolisadas no lúmen do cólon em sulfanilamida ativa. Bases: Sulfaguanidina, ftalilsulfatiazol, succinilsulfatiazol, ftalilsulfacetamida e nitrossulfatiazol.

- **Sulfonamidas de uso tópico:** São aquelas que, por serem pouco absorvidas e não irritantes para tecidos delicados, são indicadas para uso oftalmológico (sulfacetamida) ou em queimaduras (mafenida e sulfadiazina argêntica).

6. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção e vias de administração:

Todas as sulfonamidas de uso sistêmico são prontamente absorvidas pelo trato gastrointestinal. As principais vias de administração são:

- **Oral:** Usada em terapêutica massal ou individual. A administração de produtos que contenham um corretivo é fundamental, pois sabor amargo das bases pode reduzir o consumo de água pelo animal, acarretando em baixa ingestão da droga e desidratação, o que aumenta o risco de intoxicação. Herbívoros adultos só devem receber sulfas por esta via quando o objetivo terapêutico for a redução da flora do trato gastrointestinal, pois em outros casos esta redução pode determinar sérios problemas ao metabolismo do animal. Nos eqüinos, além da redução da flora, há também pouca absorção, pois a droga se liga a certas moléculas do conteúdo estomacal, tornando-se inabsorvível;
- **Endovenosa:** Os sais sódicos, quando administrados por esta via, determinam níveis plasmáticos rápidos, mas de curta duração. A via, pela possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais sérios, deve ser reservada somente para infecções graves e apenas para as primeiras administrações, continuando-se o tratamento por outra qualquer. A injeção deve ser lenta (mínimo de 10 minutos) e sempre dentro da veia, pois quando erroneamente aplicada no sítio perivascular pode determinar irritação e necrose;
- **Intramuscular:** Embora existam apresentações apropriadas para esta via, quase sempre ocorrem irritação e necrose no sítio da injeção, principalmente em suínos e eqüinos;
- **Intraperitoneal:** Via de boa absorção, mas que deve ser evitada, sobretudo quando a solução utilizada for muito alcalina.;
- **Intra-uterina:** A associação da uréia a uma sulfa é foi utilizada, durante muito tempo, para tratamentos locais de infecções uterinas. A uréia aumenta a solubilidade da droga, inibe sua ligação a proteínas e neutraliza certos antagonistas da mesma. Hoje, com o surgimento de novas drogas e métodos mais adequados, a associação está em completo desuso;
- **Intramamária:** A utilização de sulfonamidas em tratamentos de mamite tem uma eficiência variável de acordo com a susceptibilidade do agente, mas no geral não constituem a primeira escolha.

b. Distribuição:

As sulfas sistêmicas de ação curta ou intermediária se distribuem, através de difusão passiva, por todo o organismo, inclusive líquido cefalorraquidiano, placenta e leite. As demais sulfonamidas têm distribuição restrita no organismo.

Observação importante: O fato de determinada droga atingir a glândula mamária quando administrada sistemicamente **não** significa que a mesma possa ser usada, por esta via, para o tratamento de mamites, como é o caso das sulfonamidas.

c. Metabolismo:

Ocorre em vários tecidos (principalmente o fígado) e por diversas vias metabólicas. O metabolismo é apenas parcial e uma parte da droga administrada é eliminada inalterada. Alguns autores responsabilizam os metabólitos por determinadas reações tóxicas das sulfonamidas, como lesões cutâneas e fenômenos de hipersensibilização.

d. Excreção:

As sulfonamidas são eliminadas pela urina, fezes, bile, leite, suor e lágrimas, mas a via renal é a principal. A acidificação da urina aumenta a meia-vida plasmática da maioria das sulfonamidas, mas também eleva o risco de cristalúria; ao contrário, a alcalinização a torna mais solúveis e acelera sua eliminação.

Observação: Também para as sulfonamidas aplica-se a “LEI DA SOLUBILIDADE INDEPENDENTE”, ou seja, as solubilidades de diversas sulfas são independentes umas das outras. Isto possibilita que associações de 3 ou mais sulfas sistêmicas de curta ação tenham um efeito terapêutico aditivo, mas reduzido risco de cristalúria.

7. CONTRA-INDICAÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS:

As sulfonamidas são contra-indicadas em pacientes com insuficiência hepática ou renal graves, discrasias sanguíneas ou sabidamente hipersensíveis à droga. Devem ser evitadas ou usadas com cuidado em animais com funções hepática ou renal diminuídas e naqueles com obstruções urinárias. Em altas doses, podem ser teratogênicas e, por isto, devem ser evitadas em gestantes.

As sulfonamidas são drogas potencialmente perigosas, determinando efeitos adversos em 5% dos animais que as recebem. As principais alterações observadas são:

- **Vias urinárias:** Sulfonamidas pouco solúveis podem cristalizar-se no interior dos túbulos renais, determinando cristalúria, hematúria e obstruções tubulares renais, sobretudo quando há pH urinário baixo e redução no consumo de água. Clinicamente, observa-se anorexia, depressão, cólica e estrangúria;
- **Sistema hematopoiético:** Podem ocorrer anemia hemolítica aguda, agranulocitose, anemia aplástica e trombocitopenia, com a ocorrência de hemorragias generalizadas;
- **Intoxicação aguda:** Ocorre principalmente com grandes doses ou injeções endovenosas rápidas. Pode-se observar sialorréia, cegueira, diarreia, hiperpnéia, excitação, fraqueza muscular, ataxia e rigidez espástica dos membros. Existem relatos de uma eventual susceptibilidade maior em cães da raça Doberman a reações agudas causadas pelas sulfonamidas;
- **Intoxicação crônica:** São descritos na literatura vários efeitos colaterais de sulfonamidas nas diversas espécies, como:
 - ❖ **Cães:** Cianose, opacidade da lente, ceratoconjuntivite seca, reações de hipersensibilidade, alterações gastrointestinais e poliartrites;
 - ❖ **Ruminantes:** Icterícia e neurite periférica;
 - ❖ **Aves:** Redução do ganho de peso e da postura, ovos com casca defeituosa e lesões renais e hepáticas, que determinam aumento na mortalidade do lote.

8. NORMAS GERAIS PARA A PRESCRIÇÃO DE SULFAS:

- Utilizar apenas em infecções agudas produzidas por agentes susceptíveis;
- Fornecer água em abundância e, se necessário, forçar seu consumo;
- Verificar se não existem lesões hepáticas ou renais que possam dificultar o metabolismo ou a eliminação da droga;
- Para carnívoros, preferir as sulfas de meia-vida plasmática longa e alta solubilidade. Se necessário utilizar sulfonamidas de curta ação, associar pelo menos duas delas.
- Fornecer doses dobradas nas primeiras 24 horas, visando alcançar mais rapidamente o nível plasmático ideal.
- Suspender imediatamente o tratamento se observados sinais de intoxicação, principalmente micção frequente e urina sanguinolenta.

9. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS / DOSES:

- **Ftalilsulfatiazol:** *Anti-Diarreico Vallée* (V), *Ftalil* (V), *Ftalil* (V), *Dimicin* (H) e *Parenterin* (H);
- **Mafenida:** *Otosulf* (H);
- **Succinilsulfatiazol:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfacetamida:** *Avitrim Antibiótico* (V), *Colírio Farmavet* (V), *Isopto Cetapred Colírio* (H), *Oto-Biotic* (H), e *Paraqueimol* (H);
- **Sulfaclopiridazina:** *Coxulid Plus* (V) e *Mictasol com Sulfa* (H);
- **Sulfadiazina de prata (= argêntica):** *Dermazine* (H), *Bactrovet Prata* (V);
- **Sulfadiazina:** *Tribriksen* (V), *Vetaglós Pomada* (V), *Vetrim Velas* (V), e *Sulfadiazina* (H);
- **Sulfadimerazina** = Sulfametazina.
- **Sulfadimetoxina:** *Sulfatec Inj.* (V);
- **Sulfadimidina** = Sulfametazina;
- **Sulfadoxina:** *Borgal* (V) e *Fansidar* (H);
- **Sulfaetoxipiridazina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfafenazol:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfafurazol:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfaguanidina:** *Sulfaguanidina* (V);
- **Sulfamerazina:** *Anti-Diarreico Vallée* (V) e *Kaobiotic* (V);
- **Sulfametazina:** *Biossulfan* (V) e *Rodissulfa Inj.* (V);

- **Sulfameter:** *Daimeton* (V) e *Daiprim* (V);
- **Sulfametipiridina** = Sulfametizol;
- **Sulfametina** = Sulfameter;
- **Sulfametizol:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfametomidina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfametopirazina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfametoxazol:** *Afectrim* (V), *Sulfaprim* (V), *Bactrim* (H) e *Trimexazol* (H);
- **Sulfametoxidiazina** = Sulfameter;
- **Sulfametoxidina** = Sulfameter;
- **Sulfametoxipiridazina:** *Masti-Frank Pomada Intramamária* (V), *Sulfinjex* (V) *Urofen* (H) e *Uropac* (H);
- **Sulfametoxipirimidina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfamezatina** = Sulfametazina;
- **Sulfamidina** = Sulfaguanidina;
- **Sulfamidodimetilpirimidina** = Sulfametazina;
- **Sulfamonometoxina** = Sulfameter;
- **Sulfamoxol:** *Supristol* (H);
- **Sulfanilacetamida** = Sulfanilamida;
- **Sulfanilamida:** *Cicatrizantol* (V), *Ungüento Vallée* (V), *Sulfanilamida Pó* (H) e *Dermatone* (H);
- **Sulfanilamidopirimidina** = Sulfadiazina;
- **Sulfanilaminotiazol** = Sulfatiazol;
- **Sulfanilguanidina** = Sulfaguanidina;
- **Sulfapiridina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfapirimidina** = Sulfadiazina;
- **Sulfaquinoxalina:** *Neo Sulmetina* (V), *Sulfaquinoxalina Duprat* (V) e *Vetococ SM* (V).
- **Sulfatolidina:** Não tem apresentações no Brasil;
- **Sulfatiazol:** *Anaperan* (H), *Averol* (V), *Kaobiotic* (V), e *Quemisulfan* (V);
- **Sulfisoxazol:** Não tem apresentações no Brasil.

III. QUINOLONAS:

1. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

As quinolonas são bactericidas por inibição da síntese do DNA. São classificadas em 2 grupos:

- **Primeira geração:** São drogas de espectro reduzido, atuando apenas contra Gram-negativos, principalmente enterobactérias. Neste grupo, estão os ácidos nalidíxico, oxolínico e pipemídico;
- **Segunda geração:** Também chamadas de fluoroquinolonas, são drogas **predominantemente ativas contra Gram-negativos**, embora algumas delas atuem razoavelmente bem contra Gram-positivos e infecções produzidas por *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Brucella* e *Mycobacterium*. Neste grupo estão enrofloxacin, danofloxacin, norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, rosoxacin, esparfloxacin, lomefloxacin, fleroxacin, pefloxacin e aminofloxacin.

Como um grupo, as quinolonas de primeira geração são especialmente indicadas para infecções urinárias e como aditivos de rações de suínos e aves, embora atualmente estejam em desuso. As fluoroquinolonas constituem uma das primeiras escolhas para infecções urinárias e gastrointestinais, onde predominam Gram-negativos, além de poderem ser usadas como boa alternativa para algumas infecções cutâneas, ósseas, articulares e de tecidos moles, dependendo do agente envolvido. Existem citações na literatura de eventual efeito das fluoroquinolonas contra *Chlamydia* e *Mycoplasma* e, recentemente, está se estudando seu uso em infecções por *Ehrlichia canis*.

A resistência bacteriana é cruzada entre todas as quinolonas, ou seja, quando uma bactéria se torna resistente a uma das drogas, será também a todas as demais. Alguns autores citam a possibilidade de existir também uma resistência cruzada com outros antibióticos, como cefalosporinas, tetraciclina e cloranfenicol.

2. FARMACOCINÉTICA:

Dependendo da apresentação, podem ser administradas pelas vias oral (exige 2 horas de jejum prévio), SC, IM ou EV. Algumas apresentações comerciais da enrofloxacin, droga extensivamente utilizada em medicina veterinária, podem causar abscessos se administradas pela via subcutânea, devendo sempre ser aplicadas pela via intramuscular.

A distribuição é ampla, embora não atinjam níveis adequados no líquido cefalorraquidiano. A concentração na urina é muito alta, o que faz com que estas drogas sejam especialmente indicadas para o tratamento de infecções do sistema urinário.

As quinolonas sofrem metabolismo parcial e são eliminadas pelos rins.

3. TOXICIDADE:

Náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, reações alérgicas cutâneas, fotossensibilização, cristalúria (principalmente em animais desidratados) e abortos são reações que podem ocorrer raramente após o uso de quinolonas. As drogas devem ser evitadas em portadores de alterações do SNC e em animais jovens, podendo haver, nestes últimos, artropatias com lesões irreversíveis na cartilagem.

Estudos realizados em cães indicam que são necessárias doses 2 a 5 vezes maiores que as terapêuticas para causar lesões nas cartilagens e, de maneira geral, só aparecem sinais clínicos a partir de doses quintuplicadas. De qualquer forma, as quinolonas são contra-indicadas nesta espécie até os 8 meses de idade ou às vezes mais nas raças gigantes, que podem crescer após este período. Nas gestantes, além do eventual aborto podem haver lesões nas cartilagens dos fetos.

ATENÇÃO: As quinolonas de primeira geração são extremamente tóxicas para carnívoros, jamais devendo ser empregadas nestes animais. Além dos efeitos colaterais comuns a todo o grupo, estas drogas são neurotóxicas em cães e gatos, determinando na maioria das vezes o óbito do animal.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

a. Quinolonas de primeira geração:

- **Ácido nalidíxico:** *Nalivet* (V), *Naluril* (H) e *Wintomylon* (H);
- **Ácido oxolínico:** *Oxomid* (V) e *Oxosol* (V);
- **Ácido pipemídico:** *Balurul* (H) e *Uroxina* (H).

b. Quinolonas de segunda geração:

- **Aminofloxacina:** Não tem apresentações comerciais no Brasil;
- **Ciprofloxacina:** *Biamotil Colírio/Pomada* (H), *Ciloxan Colírio/Pomada* (H), *Ciflox* (H) e *Cipro* (H);
- **Danofloxacina:** *Advocin* (V);
- **Enrofloxacina:** *Baytril* (V), *Duotril* (V) e *Flotril* (V);
- **Esparfloxacina:** Não tem apresentações comerciais no Brasil;
- **Floroxacina:** Não tem apresentações comerciais no Brasil;
- **Levofloxacina:** *Levaquin* (H);
- **Lomefloxacina:** *Maxaquin* (H);
- **Norfloxacina:** *Bio-Flox* (V), *Norfloxazol* (V), *Biamotil Colírio* (H), *Floxacin* (H) e *Respexil* (H);
- **Ofloxacina:** *Floxstat* (H) e *Ofloxan* (H);
- **Pefloxacina:** *Peflacin* (H);
- **Rosoxacina:** *Eradacil* (H).

II. NITROFURANOS:

Os nitrofuranos são antimicrobianos de amplo espectro, que atuam contra os microrganismos de maneira ainda não muito bem esclarecida, mas provavelmente por inibição de sistemas enzimáticos. A maioria deles, quando usado sistemicamente, determina sérias reações adversas, como hipersensibilidade, pneumonite com fibrose, urticária, dermatites, hepatotoxicidade, angioedema, anafilaxia e neurotoxicidade (ataxia e polineuropatias).

1. NITROFURANTOÍNA:

- **Farmacologia:** Droga de ação primária bacteriostática, embora, em altas concentrações, possa atuar como bactericida. Tem como característica importante uma alta atividade em ambientes ácidos (p. ex. urina), principalmente sobre bactérias Gram-negativas, mas também alguns Gram-positivos.
- **Indicações:** Considerada como um anti-séptico urinário e não propriamente como um antimicrobiano, a nitrofurantoína é usada primariamente em cães, embora possa ser empregada em equinos com infecções baixas do sistema urinário produzidas por bactérias susceptíveis. Seu uso deve ser restrito a infecções de pouca importância, especialmente as subclínicas.

- **Farmacocinética:** A droga possui rápida absorção no trato gastrointestinal, sobretudo na presença de alimentos, e ampla distribuição no organismo, incluindo líquido cefalorraquidiano e feto. A excreção se dá por via renal e os níveis urinários são muito altos.
- **Contra-indicações / Efeitos colaterais:** A nitrofurantoína é contra-indicada no terço inicial da gravidez, para recém-nascidos e na insuficiência renal. Raramente, pode causar alterações hepáticas e gastrointestinais, que normalmente são de caráter transitório.
- **Interações medicamentosas e laboratoriais:** As fluoroquinolonas podem ter sua atividade antimicrobiana reduzida quando administradas concomitantemente à nitrofurantoína. A droga pode ainda alterar exames laboratoriais, causando glicosúria e hipoglicemia falsas.
- **Apresentações comerciais (humanas):** *Macrofantina*, *Uro-Furan* e *Urogen*.

2. FURAZOLIDONA (= Furaltadona ou furoxona):

- **Farmacologia / Indicações:** A furazolidona atua, além da interferência nos sistemas enzimáticos, também por inibição da monoamino-oxidase. De maneira geral, não é considerada atualmente como droga de primeira escolha em nenhuma situação, mas pode ser usada com algum sucesso em infecções por *Trichomonas*, *Histomonas meleagridis* e *Giardia*, possuindo ainda efeito irregular nas eimerioses; alguns autores propõem ainda seu uso como opção para tratamento de enterites causadas por Gram-negativos. A droga é frequentemente adicionada às rações como promotora de crescimento e existem apresentações comerciais para o tratamento das mamites, provavelmente de eficiência duvidosa.
- **Farmacocinética:** As características farmacocinéticas da furazolidona não são bem estudadas. Sabe-se apenas que a droga é absorvida pelo trato gastrointestinal, mas não atinge níveis adequados para o tratamento de infecções sistêmicas.
- **Contra-indicações / Efeitos adversos:** A furazolidona não possui estudos conclusivos sobre qualquer possível efeito sobre o feto, mas dada à sua similaridade com a droga anterior, seu uso na gestação deve ser evitado. Os eventuais efeitos adversos são mínimos e raros, normalmente se limitando a perturbações gastrointestinais (vômitos, diarreias e outros).
- **Apresentações comerciais:** *Giarlam* (H), *Colestase* (H), *NF-180* (V), *Mastilac* (V) e *Furalidon-P* (V).

3. NITROFURAZONA:

É usada no tratamento local de feridas contaminadas, tendo como principal vantagem a baixa frequência de resistência bacteriana e a inocuidade aos tecidos lesados. Pode também ser utilizada para lavagens uterinas e de cavidades externas. Apresentações comerciais: *Furacin* (H, V) e *Nitrofurazona* (H).

ANTIBIÓTICOS

I. ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS:

I.a. PENICILINAS:

1. INTRODUÇÃO:

As penicilinas são os mais antigos antibióticos, mas ainda muito utilizados devido à sua grande eficiência para o tratamento de diversas infecções. Inicialmente extraídas de cepas do fungo *Penicillium notatum*, atualmente a maioria é semi-sintética.

2. MECANISMO DE AÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

As penicilinas são drogas bactericidas por inibição da síntese de mucopéptidos da parede da célula bacteriana. Podem ser divididas em 2 grandes grupos, as naturais (benzilpenicilinas e derivados) e as semi-sintéticas (todas as demais). Quimicamente, podem ser classificadas em:

- **Benzilpenicilinas:** Drogas de espectro reduzido e, com exceção da penicilina V, não resistentes à ação do suco gástrico, devendo ser utilizadas apenas por via parenteral. Neste grupo, temos as penicilinas G sódica, potássica, procaina e benzatina, cuja diferença é a crescente meia-vida plasmática, e a fenoximetilpenicilina ou penicilina V. A penicilina G benzatina determina níveis plasmáticos muito baixos, só devendo ser utilizada em infecções cujo agente apresente sensibilidade comprovada à mesma. Têm atividade contra a

maioria das espiroquetas, cocos aeróbicos e bacilos Gram-positivos (gêneros *Bacillus*, *Clostridium*, *Fusobacterium* e *Actinomyces*), podendo ser associadas aos aminoglicosídeos ou às cefalosporinas para aumentar seu espectro;

- b. Isoxazolilpenicilinas:** De espectro similar às benzilpenicilinas, possuem como característica principal a resistência às beta-lactamases, o que as torna drogas de escolha para o tratamento de infecções cujo agente reconhecidamente produz estas enzimas. Nas demais infecções, seu uso é desaconselhado, pois tem uma potência sabidamente menor que as benzilpenicilinas. Algumas são resistentes ao suco gástrico, podendo ser administradas por via oral. Neste grupo, as representantes são metilcilina, nafcilina, oxacilina, cloxacilina e dicloxacilina. São indicadas apenas nas infecções por cocos Gram-positivos, especialmente *Staphylococcus* produtores de beta-lactamases;
- c. Aminopenicilinas:** Ampicilina, amoxicilina, hetacilina, bacampicilina, pivampicilina, talampicilina, epicilina e ciclacilina são os representantes deste grupo. Diferem-se das anteriores por apresentarem resistência ao suco gástrico e terem amplo espectro, atuando contra muitas cepas de aeróbicos Gram-negativos, como *E. coli*, *Klebsiella* e *Haemophilus*, embora sem se constituir na droga de primeira escolha nestes casos. Destas drogas, a amoxicilina é a mais viável na medicina veterinária, pois a administração pode ser feita a intervalos maiores e sua absorção não sofre interferência do conteúdo gástrico, como acontece nas demais.

A resistência bacteriana às penicilinas se dá principalmente pela produção de beta-lactamases, enzimas que destroem o anel beta-lactâmico da droga, inativando-a. Visando reduzir este processo, elas têm sido associadas ao clavulanato de potássio (=ácido clavulânico) ou ao sulbactam, que inativam estas enzimas e ampliam o espectro da associação. Assim, estas penicilinas combinadas passam a ser eficientes contra cepas anteriormente resistentes de *E. coli*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella*, *Proteus* e outros.

- d. Penicilinas anti-pseudomonas:** Drogas novas e caras, devem ter seu uso evitado em medicina veterinária, pois constituem hoje uma das poucas opções para o tratamento de infecções hospitalares sérias em humanos produzidas por Gram-negativos. Neste grupo, estão incluídas as carboxipenicilinas (ticarcilina e carbenicilina) e as ureidopenicilinas (piperacilina, azlocilina e mezlocilina). Estas drogas têm espectro similar às aminopenicilinas, mas possuem atividade contra vários Gram-negativos da família enterobacteriaceae, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*.

Como os bactericidas, as penicilinas são mais ativas contra bactérias em multiplicação.

3. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção / Vias de administração:

A absorção é rápida pelas vias parenterais, mas pela via oral é incompleta e variável, exceto para as penicilinas ácido-resistentes. Dependendo da apresentação, pode-se usar as vias VO, SC, IM, EV, intra-articular, intramamária e tópica. Embora não descrito em animais, a via tópica pode, no homem, determinar a sensibilização do organismo à droga, fazendo com que ocorra anafilaxia se a mesma for aplicada posteriormente por qualquer via parenteral.

Algumas penicilinas têm sua concentração expressa em unidades internacionais. Quando houver a necessidade de conversão, saber que 1 mg = 1.667 UI.

b. Distribuição:

A distribuição é ampla por todo o organismo, embora hajam variações nas concentrações atingidas nos diversos tecidos e líquidos corporais. Próstata, líquido cefalorraquidiano e humor aquoso apresentam níveis baixos das penicilinas, fazendo com que as mesmas sejam pouco efetivas para o tratamento de infecções nestes locais

c. Metabolismo / Eliminação:

Apenas 10% da droga circulante no plasma é metabolizada por uma via desconhecida, sendo o restante eliminado de forma inalterada pelos rins (90%), bile e leite. A eliminação pode ser retardada pela associação da penicilina à probenecida, droga que bloqueia sua secreção tubular; este recurso, entretanto, se tornou desnecessário com o desenvolvimento das penicilinas de depósito.

4. TOXICIDADE E SAÚDE PÚBLICA:

As reações colaterais às penicilinas são raras em medicina veterinária, o que permite considerá-las como drogas muito seguras. Raramente, podem ocorrer reações de hipersensibilidade, variáveis entre simples erupções

cutâneas a choque anafilático. As formas parenterais são mais passíveis de causarem reações adversas que as orais. Podem ocorrer efeitos colaterais cruzados com outros beta-lactâmicos. Algumas espécies exóticas (cobras, aves, tartarugas, cobaies e chinchilas) são muito sensíveis à penicilina G procaína.

As penicilinas de depósito são potencialmente mais perigosas que as demais, pois uma vez injetadas, permanecem por períodos prolongados no organismo, dificultando o controle das reações colaterais.

Com relação à saúde pública, a inobservância do período mínimo entre a aplicação da droga (que varia em função da meia-vida plasmática) e o consumo dos produtos do animal pode determinar sérias consequências para humanos, onde 1 a 5% da população apresenta sensibilidade à mesma. A ingestão de leite com resíduos de penicilina por um indivíduo hipersensível pode desencadear um processo anafilático grave no mesmo.

5. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

a. Benzilpenicilinas:

- **Penicilina G:** *Agrovet* (V, procaína + potássica + estreptomicina), *Benzetacil Veterinário* (potássica + procaína + benzatina), *Benzetacil* (H, benzatina), *Propen* (V, potássica + procaína), *Pentabiótico* (V, potássica + procaína + benzatina + estreptomicina), *Wycillin* (V, potássica + procaína) e *Despacilina* (H, igual ao *Wycillin*);

Observações importantes:

- Nas apresentações comerciais onde se associa mais de uma penicilina G, a dose deve ser sempre calculada a partir daquela que tem maior meia vida plasmática;
- A maioria das apresentações comerciais que veterinárias associam penicilinas à estreptomicina contém erros de formulação, que obrigam a administração de subdoses da penicilina ou doses elevadas da estreptomicina. **CUIDADO!!!**

- **Penicilina V:** *Cliacil* (H) e *Pen-Vê-Oral* (H).

b. Aminopenicilinas:

- **Amoxicilina:** *Amoxicilina* (H), *Amoxil* (H), *Clavulin* (H, assoc. ao ácido clavulânico), *Duprancil* (V) e *Clavamox* (V, assoc. ao ácido clavulânico);
- **Ampicilina:** *Ampicilina* (V, H), *Amplacilina* (V, H), e *Binotal* (H);
- **Hetacilina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

c. Isoxazolilpenicilinas:

- **Cloxacilina:** *Anamastit* (V) e *Masticilin* (V);
- **Dicloxacilina:** *Dicloxacilina* (H);
- **Oxacilina:** *Oxacilina* (H) e *Staforcil-N* (H).

d. Penicilinas anti-pseudomonas:

- **Carbenicilina:** *Carbenicilina* (H);
- **Ticarcilina:** *Timentin* (H);
- **Azlocilina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Mezlocilina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Piperacilina:** *Tazocin* (H).

I.b. CEFALOSPORINAS:

1. INTRODUÇÃO:

As cefalosporinas são beta-lactâmicos valiosos pela sua segurança, variedade de vias de administração, bons resultados clínicos e, sobretudo, por serem pouco atingidas pelas beta-lactamases. Sua desvantagem principal é o alto custo.

2. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

As cefalosporinas compreendem um grupo de compostos de várias classes, mas com atividade e características farmacocinéticas similares. As “verdadeiras” cefalosporinas são derivadas da cefalosporina C, produzida pelo

Cephalosporidium acremonium. Seu mecanismo de ação é idêntico ao das penicilinas, ou seja, inibição da síntese da parede bacteriana.

De acordo com seu espectro e distribuição, as cefalosporinas foram classificadas em gerações. Assim, as de primeira geração têm um espectro reduzido, atuando basicamente apenas contra Gram-positivos, embora possam ter um efeito irregular e imprevisível sobre certos Gram-negativos. As cefalosporinas de segunda e terceira gerações têm amplo espectro, diferindo entre si pela distribuição ampla e melhor atuação contra Gram-negativos das últimas. Recentemente, apareceram as cefalosporinas de quarta geração, que têm uma atividade semelhante às de terceira, mas são mais resistentes à destruição pelas beta-lactamases. Deve-se ressaltar que as cefalosporinas de segunda geração não são derivadas da cefalosporina C e, por isto, classificadas por alguns autores como cefamicinas.

As cefalosporinas podem ser usadas numa ampla gama de situações, com destaque às infecções cutâneas, ósseas e de tecidos moles, mamites e otites.

3. FARMACOCINÉTICA:

Algumas das cefalosporinas são bem absorvidas pelo trato digestivo, sobretudo as de primeira geração. Dependendo da apresentação, podem ser usadas por todas as vias usuais. A interferência produzida pela presença de alimentos no estômago na absorção das cefalosporinas é variável de acordo com a droga utilizada. Nas preparações parenterais, a via de administração recomendada pelo fabricante deve sempre ser seguida, pois além de diferenças importantes no pH, algumas apresentações para uso intramuscular contêm em suas fórmulas lidocaína, tornando extremamente perigoso o seu uso endovenoso.

De maneira geral, as cefalosporinas se distribuem bem no organismo, mas não atingem o líquido cefalorraquidiano; a exceção a esta regra fica por conta das cefalosporinas de terceira geração, que estão entre os antimicrobianos de melhor distribuição no organismo. Níveis muito altos são observados no útero, sugerindo uma boa eficiência destas drogas para tratamento de infecções naquele local.

Algumas cefalosporinas são parcialmente metabolizadas pelo fígado e excretadas pelos rins.

4. EFEITOS ADVERSOS / TOXICIDADE:

Os efeitos adversos são raros e geralmente pouco importantes clinicamente. Embora não haja estudos conclusivos nos animais, sabe-se que em humanos 15% dos pacientes hipersensíveis às penicilinas também apresentam esta característica em relação às cefalosporinas.

Em medicina veterinária, raramente observam-se alterações do trato digestivo (anorexia, vômitos e diarreia), reações de hipersensibilidade, lesões hepáticas e renais e alterações hematológicas, caracterizadas por neutropenia e trombocitopenia. A aplicação intramuscular é dolorosa e em alguns casos podem aparecer irritações locais ou abscessos estéreis. A associação ao aminoglicosídeos ou a outras drogas nefrotóxicas pode provocar distúrbios renais graves. O uso na gravidez ainda não está completamente estudado, mas não há registros de efeitos teratogênicos.

5. CLASSIFICAÇÃO / APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

a. Cefalosporinas de primeira geração:

- **Cefacetril:** *Vetmast* (V);
- **Cefadroxil:** *Cefradoxil* (H) e *Cefamox* (H);
- **Cefalexina:** *Rilexine* (V), *Cefalexina* (H) e *Keflex* (H);
- **Cefaloridina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefalotina:** *Cefalotina* (H) e *Keflin Neutro* (H);
- **Cefapirina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefazolina:** *Cefamezim* (H) e *Kefazol* (H);

A cefazolina é a droga de escolha para uso parenteral, pois atinge rapidamente níveis plasmáticos adequados e causa menos dor no animal.

- **Cefradina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

b. Cefalosporinas de segunda geração:

- **Cefaclor:** *Ceclor* (H) e *Faclor* (H);

- **Cefamandol:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefamicina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefonicida:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Ceforanida:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefotetan:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefoxitina:** *Cefoxitina Sódica* (H) e *Mefoxin* (H);
- **Cefuroxima:** *Zinacef* (H);
- **Loracarbef:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

c. Cefalosporinas de terceira geração:

- **Cefatamet:** *Globocef* (H);
- **Cefixima:** *Plenax* (H);
- **Cefodizima:** *Timecef* (H);
- **Cefoperazona:** *Pathozone* (V) e *Cefobid* (H);
- **Cefotaxima:** *Cefotaxima* (H) e *Claforan* (H);
- **Cefpiroma:** *Cefron* (H);
- **Cefpodoxima:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Cefprozil:** *Cefzil* (H);
- **Ceftazidima:** *Fortaz* (H), *Kefadim* (H) e *Tazidem* (H);
- **Ceftiufur:** *Excenel* (V);
- **Ceftizoxima:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Ceftriaxona:** *Rocefin* (H) e *Triaxin* (H);
- **Moxalactan:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

d Cefalosporina de quarta geração:

- **Cefepima:** *Maxcef* (H);
- **Cefquinoma:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

I.c. OUTROS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS:

1. IMIPENEM:

O imipenem é um beta-lactâmico com propriedades gerais similares aos demais componentes do grupo, mas com a vantagem de atuar bem sobre determinadas bactérias de difícil combate, como por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*. É eficiente numa ampla gama de agentes, mas tem sido reservado para o combate de infecções hospitalares produzidas por vários agentes simultaneamente. Comercialmente, vem sempre associado a um composto denominado cilastatina, que aumenta sua concentração renal, permitindo sua utilização no tratamento de infecções urinárias. É uma droga cara, o que inviabiliza bastante seu uso em medicina veterinária.

A droga não é absorvida pelo trato gastrointestinal, devendo ser administrada pelas vias endovenosa ou intramuscular. A distribuição é ampla, mas não atravessa a barreira hematocefálica. Cerca de 75% da droga administrada é excretada pela urina e os restantes 25% através de um território extra-renal ainda não definido.

O imipenem deve ser evitado em pacientes portadores de insuficiência hepática ou sabidamente hipersensíveis a outros beta-lactâmicos, pois podem haver reações cruzadas. Os possíveis efeitos colaterais incluem alterações gastrointestinais (anorexia, vômitos e diarreias) convulsões e reações de hipersensibilidade.

Apresentação comercial humana: *Tienam IV* ou *IM*.

2. MEROPENEM:

O meropenem é uma droga similar à anterior, embora com atividade menor sobre cocos Gram-positivos. A experiência clínica com a droga é limitada na medicina humana e não há registros de seu uso em veterinária. Apresentação comercial humana: *Meronem IV* ou *IM*.

3. AZTREONAM:

O aztreonam é uma droga cuja atividade primária difere dos demais beta-lactâmicos, assemelhando-se bastante neste aspecto aos aminoglicosídeos. Bactérias Gram-positivas e organismos anaeróbicos normalmente se mostram resistentes, mas a atividade contra Gram-negativos (incluindo *P. aeruginosa*) é excelente. Poucas são as informações existentes sobre sua farmacocinética, inclusive na medicina humana. A droga deve ser administrada pelas vias endovenosa ou intramuscular. Apresentação comercial humana: *Azactam*.

II. AMINOGLICOSÍDEOS:

1. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Os aminoglicosídeos são antibióticos bactericidas de espectro reduzido (atuam apenas contra aeróbios Gram-negativos), que agem inibindo a síntese protéica a nível da unidade 30S dos ribossomos. A eficiência destas drogas é dose-dependente e os mesmos possuem uma atividade residual mesmo após os níveis sanguíneos terem caído abaixo da concentração inibitória mínima; isto explica a possibilidade de administração com intervalos entre doses grandes. De maneira geral, constituem a primeira escolha para o tratamento de infecções por Gram-negativos, em especial coliformes. Em particular, temos ainda as seguintes indicações:

- Estreptomicina: Droga de primeira escolha para *Leptospira*, *Dermatophyllum* e *Mycobacterium*;
- Gentamicina: Especialmente indicada para infecções renais e septicemias. Dentre os aminoglicosídeos, é a única droga que apresenta efeito sobre alguns Gram-positivos;
- Neomicina: Infecções tópicas, otológicas, oftalmológicas e do tubo digestivo;
- Tobramicina: Bastante eficiente no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* no olho;
- Aminosidina (= Paromomicina): Tem sido utilizada em países europeus para a **cura clínica** da leishmaniose visceral, pois não elimina definitivamente o protozoário do organismo do animal.

Os aminoglicosídeos apresentam sinergismo com os antibióticos beta-lactâmicos, embora as cefalosporinas possam aumentar sua nefrotoxicidade. A administração concomitante com cátions divalentes e glicose pode reduzir sua eficiência.

A resistência bacteriana aos aminoglicosídeos se dá por vários mecanismos, mas o principal é a inativação do fármaco por enzimas bacterianas. Esta resistência aparece rapidamente quando esquemas posológicos inadequados são utilizados, como doses baixas ou intervalos entre administrações muito longos.

2. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção e vias de administração:

Com exceção da gentamicina, todos os demais aminoglicosídeos têm pouquíssima absorção intestinal, sendo a via oral utilizada apenas quando se deseja uma atuação local da droga. Dependendo da apresentação comercial, podem ser administrados pelas vias VO, SC, IM, EV, tópica, oftálmica, intramamária ou por nebulização. Ao se administrar a gentamicina em carnívoros, é aconselhável a alcalinização da urina, o que evita efeitos colaterais da droga. Animais em estado de choque grave, onde a perfusão tecidual está comprometida, podem ter a absorção diminuída após administração intramuscular.

A neomicina jamais deve ser utilizada parenteralmente, devido à sua grande toxicidade.

b. Distribuição:

A distribuição dos aminoglicosídeos é restrita, pois os mesmos não atravessam as barreiras hematoencefálica e hemato-ocular. Como estas drogas exigem transporte ativo para penetrarem na célula, as doses intermitentes são mais eficientes que as contínuas (infusão endovenosa).

c. Metabolismo e eliminação:

Apenas uma pequena parte dos aminoglicosídeos é metabolizada no fígado e a excreção é renal. Nos recém-nascidos, os aminoglicosídeos têm uma meia-vida maior, pelo que se recomenda um ajuste na dose. Também nos portadores de insuficiência renal a dose deve ser ajustada, pela menor eliminação da droga.

3. TOXICIDADE:

Os aminoglicosídeos são drogas potencialmente tóxicas, principalmente determinando:

- Nefrotoxicidade, caracterizada por albuminúria, cilindrúria e oligúria, causada sobretudo pela neomicina. Desidratação, febre e associação a diuréticos ou outras drogas nefrotóxicas e o uso de infusão contínua aumentam o risco de lesões;
- Ototoxicidade geralmente irreversível, manifestada por surdez e ataxia e causada principalmente por neomicina e estreptomicina;
- Bloqueio (paralisia) neuromuscular que, quando administradas em doses muito altas, pode levar a depressão do centro respiratório e morte. Anestésicos gerais e relaxantes musculares podem potencializar este efeito;
- Outros: Náuseas, vômitos, hipersensibilidade cutânea, anafilaxia e, como as drogas atravessam a placenta, podem determinar lesões otológicas e renais no feto.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Aminosidina:** *Aminofar* (V, produto importado da Itália) e *Gabrocol* (idem, Portugal);
- **Canamicina:** *Kanamicina Injetável* (V) e *Kanainjecto* (V);
- **Dibecacina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Estreptomicina:** *Estreptomicina* (H, V);
- **Gentamicina:** *Gentrin* (V), *Gentocin* (V), *Gentamast* (V) *Gentamicina* (H) e *Garamicina* (H);
- **Neomicina:** *Biotef* (V), *Flumast* (V), *Neobiotic* (V), *Otospan Solução Otológica* (V), *Cicatrene* (H), *Otosynalar* (H) e *Colírio de Neomicina* (H);
- **Netilmicina:** *Netromicina* (H);
- **Tobramicina:** *Tobramina* (H) e *Tobrex Colírio* (H).

III. MACROLÍDEOS E LINCOSAMIDAS:

1. MECANISMO DE AÇÃO /ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Grupo de drogas que podem ser bacteriostáticos ou bactericidas, dependendo da dose. Sua atuação sobre os microrganismos se dá por inibição da síntese protéica, a nível da unidade 50s dos ribossomos. Devido a este fator, não devem ser associados entre si ou com drogas que atuam no mesmo local (p.ex. o cloranfenicol).

O espectro antibacteriano dos macrolídeos (eritromicina, espiramicina, tilosina, claritromicina, azitromicina e as rifamicinas) é limitado, sendo similar ao das penicilinas G e seu uso indicado quando há resistência a estes antibióticos. Além disto, todas atuam bem contra micoplasmas e clamídias. Eritromicina e tilosina possuem ainda efeito contra alguns protozoários (*Entamoeba* e *Eimeria*). A tilosina é muito usada em terapêutica massal de aves, principalmente nas doenças causadas por micoplasmas. A azitromicina tem como principal vantagem sua excepcional distribuição, sendo inclusive indicada para o tratamento das sinusites devido a este fato. A rifamicina é pouco usada sistemicamente e a rifampicina é usada no tratamento da tuberculose.

As lincosamidas (clindamicina, lincomicina e pirlimicina) não apresentam grande vantagem, em termos de eficiência, em relação aos macrolídeos, mas embora mais caras, são menos tóxicas. A clindamicina é melhor absorvida, mais ativa e, provavelmente, menos tóxica que a lincomicina, que entretanto apresenta custo menor. A pirlimicina não é usada por via sistêmica, sendo apresentada somente para uso intramamário. Todas são drogas especialmente indicadas, além de suas demais aplicações, para o tratamento das mamites e de abscessos, por alcançarem altos níveis nestes locais.

O uso repetido destas drogas determina rápido aparecimento de resistência bacteriana, que é cruzada de maneira total dentro de cada grupo e pelo menos parcial entre lincosamidas e macrolídeos.

2. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção e vias de administração:

Todos os macrolídeos e lincosamidas são bem absorvidos pelo trato digestivo, podendo ser utilizados pela via oral, além de poderem ser administrados através das vias IM, EV e intramamária. O jejum prévio e posterior à administração das drogas melhora sua absorção. A eritromicina deve ser preferida sob a forma de cápsulas, pois a solução é mais irritante à mucosa gástrica.

b. Distribuição:

Com exceção ao líquido cefalorraquidiano, todos os demais tecidos e líquidos corporais são atingidos pelas drogas.

As lincosamidas possuem uma propriedade única, alcançando níveis altíssimos no leite, às vezes maiores que no plasma. Isto faz com que estas sejam as únicas drogas que podem ser usadas por via parenteral para o tratamento das mamites, embora seu uso seja contra-indicado em ruminantes.

c. Metabolismo e excreção:

O metabolismo é hepático e as drogas são excretadas de forma **inativada** pelos rins, o que as torna inadequadas para o tratamento de infecções nestes órgãos.

3. TOXICIDADE:

De uma maneira geral, lincosamidas e macrolídeos são drogas pouco tóxicas. Podem ocorrer esporadicamente hipersensibilidade cutânea, náuseas, vômitos, diarreias e prurido; injeções endovenosas rápidas podem causar colapso cardíaco. A eritromicina pode ser gastrotóxica, principalmente para carnívoros. As lincosamidas devem ser evitadas em animais lactantes, pois sua alta concentração no leite pode determinar diarreias nos filhotes.

Atenção: As lincosamidas podem causar sérios efeitos gastrointestinais em roedores, eqüídeos e ruminantes, que podem culminar em morte dos animais tratados. Portanto, seu uso é contra-indicado nestas espécies.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Azitromicina:** *Zitromax* (H);
- **Clindamicina:** *Dalacin-C*;
- **Eritromicina:** *Erisol* (V), *Eritrex* (H), *Ilosone* (H) e *Pantomicina* (H);
- **Espiramicina:** *Rovamicina* (H);
- **Lincomicina:** *Lincocin Forte* (V, assoc. à neomicina), *Linco-Spectin* (V, assoc. à espiramicina), *Frademicina* (H) e *Lincomicina* (H);
- **Pirlimicina:** *Pirsue* (V);
- **Rifamicina:** *Rifocina* (H);
- **Tilosina:** *Tylan* (V).

IV. TETRACICLINAS:

1. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

As tetraciclinas são drogas de amplo espectro, obtidas de fungos do gênero *Streptomyces*, que podem se comportar como bacteriostáticos ou bactericidas, dependendo da dose empregada. Atuam sobre os microrganismos inibindo a síntese protéica e alterando a permeabilidade da membrana. Constituem a primeira escolha para o tratamento de rickettsias (principalmente anaplasmo e erliquiose), clamídias (p.ex. ornitose) e doenças bacterianas como meningites por *Haemophilus*, traqueobronquite infecciosa canina e ceratoconjuntivite infecciosa. Em carnívoros, podem ser usadas para o tratamento de brucelose e leptospirose. São muito utilizadas em terapêutica massal e com frequência adicionadas às rações como promotores de crescimento, embora esta última indicação seja proibida pela legislação brasileira. A resistência bacteriana às tetraciclinas normalmente é cruzada entre todas elas.

Como produto químico, as tetraciclinas são muito sensíveis à luz e umidade, tornando-se, inclusive, muito tóxicas quando vencidas ou deterioradas.

2. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção e vias de administração:

As tetraciclinas são muito bem absorvidas pela via oral, embora os alimentos em geral (principalmente leite e derivados), o ferro e certas drogas (bicarbonato de sódio, caolim, pectina, subsalicilato de bismuto e outras) possam reduzir sua absorção por atuarem como quelantes. De todos os componentes do grupo, as melhores absorvidas pela via oral são a doxiciclina e a minociclina. Outras vias de administração que podem ser usadas são EV, IM (muito dolorosa e pode causar edema), tópica, oftálmica e intramamária.

b. Distribuição:

De maneira geral, as tetraciclinas se distribuem muito bem pelo organismo, mas minociclina e doxiciclina chegam em altas concentrações ao SNC sendo, por isto muito indicadas para o tratamento de infecções naquele local. Todas elas possuem tropismo por áreas ricas em cálcio, como dentes e casca de ovos.

c. Metabolismo e eliminação:

As tetraciclinas, a exceção da minociclina, não sofrem metabolização no organismo, sendo excretadas inalteradas pela urina, fezes e leite. A minociclina é parcialmente metabolizada no fígado e eliminada pelas mesmas vias das demais.

3. TOXICIDADE / INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Embora pouco freqüentes, as seguintes reações podem ocorrer:

- Irritação do local da injeção (IM), flebite (EV) e irritação gástrica (VO);
- Fotossensibilização;
- Impregnação, em animais jovens, nos ossos (retarda o crescimento e interfere com os processos de reparação óssea) e dentes. Por este motivo, deve também ser evitado seu uso em gestantes, sobretudo no terço médio da gestação;
- Depressão da flora normal do trato gastrointestinal, com diarreias e superinfecção;
- Irritação (quando usadas no úbere seco) e presença por vários dias de resíduos no leite de animais em lactação;
- Quando dadas pela via EV e principalmente em animais com quadro carencial, podem produzir colapso cardiovascular por quelação do cálcio;
- Imunodepressão (???)

As interações medicamentosas adversas mais freqüentes são bloqueio neuromuscular (quando usadas concomitantemente com anestésicos gerais e bloqueadores musculares) e quelação de cátions multivalentes. Antiácidos e protetores podem determinar redução da absorção das tetraciclinas. Pode haver ainda intoxicação digital por aumento da biodisponibilidade destas drogas pelas tetraciclinas.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Clortetraciclina:** *Clortetraciclina Premix* (V), *CT-CEM* (V) e *Corciclen Pomada Oftálmica* (H);
- **Demeclociclina:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Doxiciclina:** *Doxiciclina* (H) e *Vibramicina* (H);
- **Minociclina:** *Minomax* (H);
- **Oxitetraciclina:** *Biogenthal Inj.* (V), *Terralent LA* (V), *Terramicina* (H, V);
- **Tetraciclina:** *Talcin* (V), *Tetrabiótico* (V), *Tetraciclina Pomada Oftálmica* (H) e *Tetrex* (H).

V. CLORANFENICOL E SIMILARES:

1. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

O cloranfenicol é um antibiótico que pode ser bacteriostático ou bactericida, dependendo da dose. Tem amplo espectro e atua por inibição da síntese protéica a nível da unidade ribossômica 50s. Devido à sua alta toxicidade, o cloranfenicol (e seu similar menos potente, o tianfenicol) tem seu uso limitado a determinadas situações especiais, como o tratamento de infecções intra-oculares e uterinas (droga de escolha), salmoneloses e colibaciloses, sempre considerando-se a relação risco-benefício. Embora sempre preterido em detrimento das tetraciclinas, pode também ser considerado como uma opção para o tratamento de clamidioses e rickettsioses.

Recentemente, foi lançado no mercado mundial um derivado do cloranfenicol, o florfenicol que, **segundo os fabricantes**, é isento de efeitos adversos e pode ser aplicada a intervalos de 48 horas. Seu uso está restrito aos ruminantes.

2. FARMACOCINÉTICA:

a. Absorção e vias de administração:

Dependendo da apresentação, qualquer via de administração pode ser utilizada para o cloranfenicol. Nos ruminantes, além do natural risco de inibição da flora quando utilizado por via oral, a droga normalmente é inativada no rúmen.

b. Distribuição:

Devido ao tamanho pequeno de suas moléculas e elevada lipossolubilidade, é um dos antibióticos que melhor se distribui pelo organismo, atingindo níveis elevados em todos os líquidos e tecidos corporais.

c. Metabolismo e eliminação:

O metabolismo é rápido, com a formação de nitroderivados pelo fígado. Os felinos, devido à insuficiência da glicorunil-transferase, têm uma maior possibilidade de se intoxicar pela droga. Os equinos apresentam uma meia-vida plasmática muito curta (0,9 h), o que desaconselha o uso do cloranfenicol em infecções sérias nesta espécie.

Os rins são a principal via de eliminação da droga, embora uma pequena parcela possa aparecer junto à bile.

Resíduos do cloranfenicol permanecem por vários dias na carne, leite e ovos, o que faz com que o mesmo tenha seu uso proibido em animais de consumo, estando liberado apenas para eqüídeos e animais de companhia.

3. TOXICIDADE:

O cloranfenicol é o mais tóxico de todos os antibióticos. Principalmente quando utilizado por longos períodos, pode causar anemia aplástica, leucopenia, hipersensibilidade cutânea, depressão do SNC, inapetência, perda de peso, glossite, estomatite e diarreias. É também um imunodepressor e nunca deve ser utilizado concomitantemente com vacinas. Outro grande inconveniente do cloranfenicol é a redução do metabolismo de várias outras drogas pelo fígado (inibe o sistema microsomial hepático), principalmente anticonvulsivantes e digitálicos, o que faz com que possam ocorrer intoxicações pelas mesmas. Os gatos, por sua incapacidade de metabolizar drogas utilizando a via glicorunidativa hepática, devem merecer atenção especial quando a administração de cloranfenicol for inevitável. Da mesma forma, os neonatos também têm dificuldades da utilização desta via e são muito mais passíveis à intoxicação que os adultos.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Cloranfenicol:** Aveclor (V), Kloran-B Oral (V), Mastical (V), Masticlor (V), Cloranfenicol Colírio (H), Sintomicetina (H) e Quemisetina (V, H);
- **Florfenicol:** Cooperflor (V) e Nuflor (V);
- **Tianfenicol:** Glitizol (H).

VI. POLIMIXINAS (Polimixina B e Polimixina E = Colistina):

1. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

As polimixinas são antibióticos bactericidas de espectro reduzido (somente Gram-positivos), que atuam alterando a permeabilidade da membrana celular. Devido à sua extrema toxicidade quando usadas parenteralmente, as mesmas têm seu uso restrito a infecções de pele, olho e ouvido (polimixina B) ou como aditivo alimentar (colistina).

2. FARMACOCINÉTICA:

As polimixinas são muito pouco absorvidas pelas vias oral, intramamária ou tópica, que são as mais utilizadas na prática. Quando usadas parenteralmente, a via de escolha é a endovenosa. As drogas têm sua atividade reduzida pela presença de líquidos tissulares, detergentes tensoativos e cálcio.

Quando usadas parenteralmente, as polimixinas têm uma distribuição muito restrita, não atravessando a maioria das barreiras naturais do organismo. O local do metabolismo é desconhecido e a eliminação é renal. Pacientes portadores de lesão renal podem ter a eliminação retardada em até 6 vezes, o que aumenta o risco de intoxicação.

3. TOXICIDADE:

Drogas inócuas quando usadas topicamente são, entretanto, muito tóxicas quando administradas por via parenteral. Ocorrem principalmente reações neurotóxicas (ataxia, confusão, paresias, paralisias e parada respiratória), nefrotóxicas (em até 20% dos casos) e hipersensibilidade cutânea.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Polimixina B:** *Tetra-Delta* (V), *Otospan Solução Otológica* (V), *Lidosporin* (H), *Otosporin* (H), *Otosynalar* (H) e *Panotil* (H).
- **Colistina:** *Colistina Solúvel* (V).

VII. ESPECTINOMICINA:

A espectinomicina é um agente antibiótico bacteriostático que atua possui espectro similar ao dos aminoglicosídeos, embora seja menos eficiente que estes na maioria dos casos. Atua por inibição da síntese protéica a nível de unidade ribossômica 30s.

A droga não é absorvida por via oral. Após injeção intramuscular, distribui-se de maneira restrita pelo organismo e é eliminada sem sofrer qualquer metabolismo através dos rins.

Os efeitos colaterais são raros, geralmente se limitando a urticárias, febre e vômitos. Ocorre sempre dor no sítio da injeção.

Na linha veterinária, apresenta-se associada à lincomicina no *Linco-Spectin*. Como apresentação humana há o *Trobicin*.

VIII. VANCOMICINA:

1. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

A vancomicina é um bactericida que atua por inibição da síntese da parede das bactérias sensíveis. É um antibiótico de espectro reduzido, atuando exclusivamente contra Gram-positivos. Sua principal indicação é o tratamento de infecções produzidas por *Staphylococcus* e *Streptococcus* resistentes a outros antibióticos.

2. FARMACOCINÉTICA:

A vancomicina é administrada exclusivamente por via endovenosa, pois não é absorvida pelo tubo digestivo e não deve ser administrada intramuscularmente.

A distribuição é ampla, mas não atinge níveis adequados no líquido cefalorraquidiano.

O metabolismo é hepático e a excreção renal.

3. TOXICIDADE:

Em altas doses, a vancomicina é nefrotóxica e ototóxica. Podem ocorrer ainda anafilaxia, manifestações cutâneas, hiperemia, hipotensão e taquicardia. Seu uso concomitante com outras substâncias oto ou nefrotóxicas (p. ex. os aminoglicosídeos) deve ser evitado.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS (Humanas):

Vancocina e *Vancomicina*.

Atenção: Como a vancomicina é um dos únicos antibióticos eficientes para o tratamento de infecções hospitalares humanas produzidas por Gram-negativos, seu uso deve ser evitado em medicina veterinária.

IX. TEICOPLANINA:

A teicoplanina é um novo antibiótico com as mesmas características e espectro da vancomicina, da qual se difere apenas pela possibilidade de utilização pela via intramuscular e pela ocorrência de efeitos colaterais menos severos. A droga, comercializada na linha humana com o nome de *Targocid*, ainda não tem relatos de utilização na medicina veterinária.

X. BACITRACINA:

A bacitracina é um antibiótico classificado como polipeptídico, de atuação restrita a Gram-positivos e que atua por inibição da síntese da parede celular bacteriana.

Dada à sua extrema toxicidade quando usada por via parenteral, atualmente a droga está restrita às aplicações tópicas ou à utilização como aditivo de rações (promotor de crescimento).

Apresentações comerciais humanas para uso tópico: *Nebacetin* e *Cicatrene*.

Apresentação veterinária para adição em rações: *Bactron*.

XI. ANTIBIÓTICOS E OUTROS FÁRMACOS ANTIMICÓTICOS:

1. NISTATINA:

a. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIFÚNGICO:

A nistatina é fungistática por alteração na permeabilidade da membrana. Atua exclusivamente contra infecções de pele e mucosas produzidas por *Candida albicans*, embora tenha algum efeito contra *Eimeria* e *Microsporum*.

Observação: Algumas apresentações contendo nistatina têm a concentração da droga expressa em unidades internacionais. Para fazer a conversão considerar que 1 mg $\cong$ 5.000 U.I.

b. FARMACOCINÉTICA:

Não há absorção pelo trato digestivo, pele ou mucosas e, portanto, seu efeito é apenas local. A eliminação, quando a droga é usada por via oral, é feita através das fezes.

c. EFEITOS ADVERSOS:

Raramente podem ocorrer, quando usadas altas doses, alterações gastrointestinais (anorexia, vômitos e diarreia).

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Micostatin (H, V) *Nidazolin* (H) e *Nistatina* (H).

2. GRISEOFULVINA:

a. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIFÚNGICO:

A griseofulvina é fungistática por inibição no desenvolvimento da parede dos fungos e fungicida por inibição da mitose. É usada exclusivamente contra dermatófitos (*Microsporum*, *Tricophyton* e *Epidermophyton*), sendo a droga de escolha para o tratamento destes fungos.

b. FARMACOCINÉTICA:

A via de administração é exclusivamente oral. A absorção não é boa, mas pode ser melhorada pela utilização de apresentações ultramicrocristalinizadas e pela administração concomitante de gorduras (a griseofulvina é muito lipossolúvel). Como a ação da droga depende de sua impregnação na pele, das camadas mais profundas para as mais superficiais, o período mínimo de tratamento é de 40 dias. A fração não absorvida é eliminada com as fezes e apenas 1% da porção absorvida aparece, na forma inalterada, na urina, ficando o restante impregnado na pele.

Observação: Quando for usada uma preparação ultramicrocristalinizada, reduzir à metade a dose indicada.

c. TOXICIDADE:

No homem podem ocorrer reações relacionadas às funções renal, hepática e hematopoiética. Para os animais domésticos a droga é pouco tóxica, raramente observando-se reações relacionadas ao trato gastrointestinal (vômitos, diarreias e cólicas) e discretas alterações hematológicas (leucopenia). Os animais tratados não devem ser expostos ao sol, sob risco de desenvolvimento de fotossensibilização. Nas gatas, a droga não deve ser usada durante a gravidez, pois determina nascimento de filhotes com fenda palatina.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Dufulvin (V), Fulcin (H) e Sporostatin (H).

3. ANFOTERICINA B:

a. MECANISMO DE AÇÃO E ESPECTRO ANTIFÚNGICO:

A anfotericina B é fungicida por modificação na permeabilidade da membrana. Devido à sua alta toxicidade, é reservada para micoses profundas sérias (histoplasmose, esporotricose, aspergilose, criptococose, blastomicose, nocardiose e outras), embora seja eficiente contra vários outros fungos. A droga tem sido utilizada ainda no tratamento clínico da leishmaniose visceral, com resultados promissores.

Recentemente foi lançada uma formulação de anfotericina B sob a forma lipossomal, com efeitos colaterais menos severos que os da droga original.

b. FARMACOCINÉTICA:

A anfotericina B é pouco absorvida pelo trato digestivo, pele ou mucosas, só possuindo, nestes territórios, efeito local. Quando se deseja efeito sistêmico, deve-se usar a via endovenosa, sempre diluída em glicose 5% e administrada lentamente. A distribuição e o metabolismo são desconhecidos, sabendo-se apenas que uma pequena quantidade da droga é detectada na forma ativa na urina.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

A anfotericina B não deve ser usada em animais gestantes ou portadores de insuficiência renal. Os principais efeitos adversos observados são:

- Reações febris agudas, manifestadas uma a duas horas após a aplicação (o uso de corticóides e aspirina antes da administração pode minimizar estes efeitos);
- Toxicidade cardiovascular, incluindo arritmias;
- Distúrbios neurológicos e reações anafilactóides;
- Náusea, vômito, anorexia, diarreia e perda de peso;
- Hipopotassemia, hipomagnesemia, azotemia e acidose tubular renal;
- Queda no hematócrito e anemia normocítica normocrômica.

d. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

- Potencialização dos efeitos depressores de medula óssea de outras drogas que podem causar discrasias sangüíneas;
- Hipopotassemia grave quando em associação com digitálicos, bloqueadores neuromusculares e inibidores da anidrase carbônica;
- Aumento da nefrotoxicidade produzida por diuréticos depletors do potássio e outras drogas nefrotóxicas.

e. APRESENTAÇÃO COMERCIAL:

Fungizon (H), Amphocil (H), AmBsome (H) Talsutin Creme (H) e Tericin AT (H).

4. CETOCONAZOL:

a. MECANISMO DE AÇÃO E INDICAÇÕES:

O cetoconazol é fungistático ou fungicida, dependendo da concentração. Atua por inibição da biossíntese de elementos essenciais à formação da parede do fungo e do seu próprio metabolismo. A droga tem como principal indicação o tratamento de infecções por *Malassezia*, mas atua bem nas dermatomicoses, candidíases e certas micoses profundas (blastomicose, coccidiídeos, criptococcus e histoplasma). Para o tratamento das dermatomicoses, o cetoconazol apresenta poucas vantagens em relação à griseofulvina, além de ser mais caro e tóxico. Existe ainda uma indicação do uso de cetoconazol no tratamento do hiperadrenocorticismismo em carnívoros.

b. FARMACOCINÉTICA:

O cetoconazol é bem absorvido por via oral, mas requer pH baixo para sua completa dissolução, pelo que se indica a administração com o estômago vazio (Nunca usar antiácidos concomitantemente!). Após a distribuição no organismo, a droga sofre metabolismo parcial no fígado e é eliminada através do leite, bile e urina.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

As principais contra-indicações da droga são gravidez (é teratogênico), lactação, trombocitopenia e insuficiência hepática.

Os efeitos adversos são frequentemente observados e podem constar de:

- Náusea, vômito, dor abdominal, diarreia e hepatotoxicidade;
- Tontura, sonolência e fotofobia;
- Exantema, prurido e erupção cutânea;
- Icterícia, elevação das transaminases e alteração nas provas de função hepática, que normalmente ocorrem após tratamentos prolongados.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS (humanas):

Candoral, Cetoconazol, Cetonax e Nizoral.

5. ITRACONAZOL:

a. MECANISMO DE AÇÃO / INDICAÇÕES:

O itraconazol é um agente fungistático que atua como os demais imidazólicos, ou seja, alterando a membrana celular dos fungos sensíveis. Atua contra leveduras, dermatófilos, *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Blastomyces* e, no homem, *Trypanosoma Cruzi*. Nos eqüinos, a despeito de seu alto custo, pode ser usado para tratamento de osteomielite produzida por *Coccidioides immitis*.

b. FARMACOCINÉTICA:

A absorção do itraconazol é altamente dependente do pH gástrico, sendo recomendada sua administração com o estômago cheio. Tem um tropismo por áreas ricas em gordura, por ser muito lipossolúvel. O estado de equilíbrio é alcançado em 7 a 10 dias e níveis terapêuticos na pele persistem por 2 a 4 semanas após encerrado o tratamento. Não deve ser administrado concomitantemente com antiácidos e anti-histamínicos H₂ (reduzem a absorção) ou fenitoína e rifampicina (reduzem seus níveis plasmáticos). O metabolismo é hepático e os metabólitos, farmacologicamente ativos, são eliminados pela urina.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

O itraconazol é teratogênico, devendo ser evitado em gestantes.

Os principais efeitos colaterais observados relacionam-se ao trato digestivo (anorexia, vômitos e diarreia), havendo relatos de hepatotoxicidade. Nos gatos, os efeitos colaterais são mais evidentes e dose-dependentes, podendo ocorrer ainda perda de peso e lesão renal mais grave, incluindo icterícia.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS (humanas):

Itranax, Sporanox e Traconal.

6. FLUCONAZOL:

a. MECANISMO DE AÇÃO E INDICAÇÕES:

O fluconazol é um agente fungistático que atua alterando a permeabilidade da membrana celular dos fungos. É eficiente contra dermatófilos, *Candida*, *Histoplasma*, *Blastomyces* e *Criptococcus*.

b. FARMACOCINÉTICA:

A absorção é rápida e completa e a distribuição é ampla. O metabolismo é hepático e a droga é eliminada pelos rins.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

O fluconazol é contra-indicado em animais com hepato ou nefropatias. Como sua segurança na gestação ainda não foi definida, recomenda-se não administrar nesta fase.

Os principais efeitos colaterais observados relacionam-se ao trato digestivo (anorexia, vômitos e diarreia), havendo relatos de hepatotoxicidade, alterações esfoliativas cutâneas e trombocitopenia. Nas intoxicações agudas por superdosagem, podem ocorrer depressão respiratória, salivação, lacrimejamento, incontinência urinária e cianose.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS (humanas):

Candizol, Fluconal, Fluconazol, Lertus, Monipax e Zoltec.

7. FLUCITOSINA:

a. MECANISMO DE AÇÃO E INDICAÇÕES:

A flucitosina é uma droga que, ao penetrar na célula fúngica, transforma-se em fluorouracil, um antineoplásico antimetabólico que interfere com a síntese de pirimidinas e, conseqüentemente, no RNA do fungo. O efeito sobre as células do hospedeiro é pouco significativo. A droga é indicada no tratamento de lesões causadas por *Cryptococcus*, *Candida* e alguns casos de cromoblastose subcutânea ou sistêmica.

b. FARMACOCINÉTICA:

A droga é bem absorvida após administração oral e a eliminação, sob a forma inalterada, se faz através dos rins.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

A flucitosina não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência hepática ou renal, discrasias sanguíneas de qualquer natureza e gestantes.

Os eventuais efeitos adversos incluem depressão da medula óssea (anemia, leucopenia e trombocitopenia), alterações digestivas (náuseas, vômitos e diarreia) e erupções cutâneas.

d. APRESENTAÇÃO COMERCIAL HUMANA: *Ancotil.*

8. TERBINAFINA:

Um dos mais recentes antimicóticos, é também o mais eficiente e caro. É fungistático e fungicida, inibindo o crescimento da membrana e a síntese do ergosterol. Ainda não existem estudos sobre seu uso nos animais domésticos. Apresentação comercial: *Lamisil (H)*.

9. TOLCICLATO:

Tem uma única aplicação em medicina veterinária, que é o tratamento das otites produzidas ou agravadas por *Malassezia pachydermatis*. Apresentação comercial (humana): *Tolmicol*.

10. ANTIMICÓTICOS TÓPICOS:

Os antimicóticos tópicos são muito utilizados em medicina humana, mas têm uso restrito em veterinária, pela dificuldade de aplicação e relativa ineficiência. Em algumas situações específicas, principalmente em grandes animais, pode ser usada a fórmula do Prof. Roberto de Souza, antigo titular da disciplina Terapêutica Veterinária da EV/UFGM, que consta de:

Ácido salicílico	3,0 g
Ácido benzóico	2,0 g
Tintura de iodo a 3%	10 ml
Álcool	45 ml
Éter	45 ml

XII. ANTIBIÓTICOS E OUTROS FÁRMACOS TUBERCULOSTÁTICOS:

1. ISONIAZIDA:

1. MECANISMO DE AÇÃO:

A isoniazida é bacteriostática para o bacilo “em repouso” e bactericida para aquele que está se dividindo. O mecanismo de ação não está definitivamente estabelecido, mas parece haver uma interferência na formação da parede celular por inibição da síntese de alguns de seus componentes. A droga é exclusivamente indicada para o tratamento da tuberculose.

2. FARMACOCINÉTICA:

A isoniazida tem rápida absorção quando administrada pelas vias oral ou parenteral, atingindo níveis adequados em todos os tecidos e líquidos do corpo. A droga é metabolizada no fígado e eliminada através da urina.

3. REAÇÕES ADVERSAS:

Embora faltem dados aplicáveis à medicina veterinária, sabe-se que aproximadamente 5% dos humanos tratados com a droga apresentam algum efeito colateral. As reações mais freqüentes incluem erupções cutâneas, febre, icterícia e neurite periférica. Pode ocorrer raramente artrite por deposição de complexos antígeno-anticorpo, alterações hematológicas, desencadeamento de crises convulsivas em animais predispostos, sinais de hepatotoxicidade e alterações comportamentais. A neurite periférica, alteração de frequência relativamente alta, pode ser evitada com a administração concomitante de piridoxina.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Pulmodrazin (V), *Fludrazin* (H) e *Isoniazida* (H). Pode também ser adquirida como produto químico puro, principalmente para o uso em grandes animais.

2. RIFAMPICINA:

a. MECANISMO DE AÇÃO:

A rifampicina é um macrolídeo bacteriostático que inibe o crescimento da maioria dos Gram-positivos, de alguns Gram-negativos e atua como antifúngico em combinação com outros agentes. Entretanto, sua utilização mais importante é como droga tuberculostática, principalmente em associação à estreptomicina e isoniazida. Em medicina veterinária, a principal aplicação tem sido o tratamento de infecções produzidas por *Rhodococcus* (*Corynebacterium*) *equi*. Sua ação se dá por inibição da síntese de RNA do bacilo.

b. FARMACOCINÉTICA:

A droga é bem absorvida após administração oral e alcança níveis adequados em todo o organismo. O metabolismo parcial ocorre no fígado e a eliminação se dá junto com as fezes e urina. Como a droga é um potente indutor das enzimas microssômicas hepáticas, ocorre a redução da meia-vida de diversos compostos, como barbitúricos, digitálicos, antiarrítmicos e outros de menor importância.

c. CONTRA-INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS:

A rifampicina é contra-indicada em portadores de disfunções hepáticas e gestantes, pelos seus efeitos teratogênicos. Após administração oral, urina, saliva, lágrimas e suor aparecem alaranjados e pode haver alterações do trato gastrointestinal. Se administrada pela via endovenosa, a droga pode causar anorexia, depressão do sistema nervoso central e hemólise. A rifampicina é hepatotóxica quando administrada em altas doses.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS HUMANAS:

Rifaldin e *Rifampicina*.

3. OUTRAS DROGAS TUBERCULOSTÁTICAS:

a. ETAMBUTOL: Utilizado em medicina veterinária para o tratamento de tuberculoses aviárias. Apresentação comercial humana: *Etambutol*.

b. CLOFAZIMA: Indicado para o tratamento de tuberculose aviária e lepra felina. Apresentação comercial humana: *Clofazima*.

- c. **DAPSONA:** Droga utilizada para o tratamento de algumas doenças autoimunes e micobacteriose felina. Apresentação comercial humana: *Dapsone*.
- d. **ESTREPTOMICINA:** Considerada uma das drogas básicas no esquema posológico da tuberculose, já foi discutida anteriormente.

XIII. ALGUMAS INTERAÇÕES ENVOLVENDO ANTIBIÓTICOS:

- **Susceptíveis à degradação pela luz:** Anfotericina B, cefazolina e tetraciclina;
- **Não devem ser misturadas a outras soluções:** Penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, eritromicina, tetraciclina e anfotericina B;
- **Administrar com estômago vazio para aumentar a absorção:** Ampicilina, cefalosporinas, cloxacilina, eritromicina (éster estearato), lincosamidas, benzilpenicilinas, sulfonamidas, tetraciclina, oxitetraciclina;
- **Administrar com estômago cheio para melhorar a absorção ou reduzir a irritação local:** Doxiciclina, nitrofurantoína, griseofulvina e eritromicina (demais ésteres);
- **Aumentam a atividade das enzimas hepáticas:** Rifampicina e griseofulvina;
- **Reduz a atividade das enzimas hepáticas:** Cloranfenicol.

XIV. PRINCÍPIOS GERAIS DE ANTIBIOTICOTERAPIA:

1. Condicionar, sempre que possível, o antibiótico ao agente etiológico (antibiograma);
2. Preferir, para infecções cujo agente é conhecido, antibióticos bactericidas de espectro reduzido;
3. Iniciar o tratamento o mais rapidamente possível, com doses, intervalos e vias de administração adequados;
4. Administrar o antibiótico pelo período mínimo recomendado e não prolongar desnecessariamente o tratamento;
5. Evitar, sempre que possível, as associações de antibióticos, principalmente de bactericidas com bacteriostáticos;
6. Não administrar antibióticos pela via oral a herbívoros adultos;
7. Não utilizar antibióticos como promotores de crescimento;
8. Pesquisar histórico de hipersensibilidade antes da administração;
9. Considerar o custo do tratamento;
10. Não prescrever antibióticos preventivamente.

XV. AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ESCOLHA*:

CÃES E GATOS:

AGENTE	1ª ESCOLHA	2ª ESCOLHA
<i>Bacillus anthracis</i>	Ampicilina ou penicilina G	Cefalotina, clortetraciclina, eritromicina ou oxitetraciclina
<i>Bacterioides sp.</i>	Amoxicilina, ampicilina, clindamicina, metronidazol ou penicilina G	Cefotina ou cloranfenicol
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Sulfametoxazol - trimetoprim ou tetraciclina	Amicacina, cloranfenicol, gentamicina ou tobramicina
<i>Borrelia</i>	Ampicilina ou tetraciclina	Eritromicina
<i>Brucella canis</i>	Minociclina + estreptomicina	Sulfametoxazol – trimetoprim
<i>Campylobacter</i>	Eritromicina	Cloranfenicol, gentamicina, neomicina ou clindamicina
<i>Chlamydia psittaci</i>	Tetraciclina	Cloranfenicol, eritromicina ou rifampina
<i>Clostridium perfringens</i>	Cefalosporinas, cloranfenicol ou penicilinas	Clindamicina, eritromicina ou metronidazol
<i>Clostridium sp.</i>	Cloranfenicol, metronidazol ou penicilinas	Clindamicina
Coccidia	Sulfonamidas	Amprólio
<i>Corynebacterium sp.</i>	Penicilina G	Eritromicina ou tetraciclina
Dermatófitos	Griseofulvina	Cetoconazol
<i>Escherichia coli</i> (trato urinário)	Ampicilina ou gentamicina	Cefalosporinas, cloranfenicol, nitrofurantoína ou sulfonamidas
<i>Escherichia coli</i> (outras infecções)	Ampicilina, cloranfenicol ou tetraciclina	Aminoglicosídeos ou polimixina B
<i>Fusobacterium sp.</i>	Cloranfenicol, clindamicina ou penicilinas	Metronidazol
<i>Giardia</i>	Secnidazol	Metronidazol ou quinacrina
<i>Haemobartonella</i>	Tetraciclina (principalmente doxiciclina)	
<i>Klebsiella / Enterobacter</i>	Gentamicina ou canamicina	Cloranfenicol ou cefalosporinas
<i>Leptospira</i>	Penicilina G + estreptomicina	Tetraciclina
<i>Mycobacterium</i>	Isoniazida + estreptomicina	
<i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>M. chelonae</i>	Aminoglicosídeos, doxiciclina, sulfa-trimetoprim ou cloranfenicol	Enrofloxacin ou clofazimina
<i>Mycoplasma</i>	Tetraciclina, cloranfenicol ou eritromicina	
<i>Nocardia</i>	Sulfonamidas+ ampicilina	Ampicilina + eritromicina, amicacina ou minociclina
<i>Pasteurella multocida</i>	Penicilina G	Ampicilina, tetraciclina ou sulfa + trimetoprim
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina, cefalosporinas ou nitrofurantoína (apenas para trato urinário)	Cloranfenicol ou sulfametoxazol + trimetoprim
<i>Pseudomonas</i>	Gentamicina + ticarcilina, carbenicilina ou ceftazidima	Cloranfenicol ou quinolonas
<i>Salmonella sp</i>	Sulfametoxazol + trimetoprim	Ampicilina, cefalosporinas de 3ª geração ou cloranfenicol
<i>Staphylococcus aureus</i> (não-produtor de beta-lactamases)	Penicilina G	Ampicilina, cefalosporinas de 1ª geração ou lincomicina
<i>Staphylococcus aureus</i> (produtor de beta-lactamases)	Cefalosporinas de 1ª geração ou cloxacilina	Cefalosporinas, cloranfenicol, eritromicina ou lincomicina
<i>Streptococcus</i>	Penicilina G	Ampicilina, cefalosporinas ou eritromicina
<i>Toxoplasma</i>	Clindamicina	Pirimetamida + sulfonamida

GRANDES ANIMAIS:

AGENTE	1ª ESCOLHA	2ª ESCOLHA
<i>Actinobacillus equi</i>	Gentamicina	Cloranfenicol ou sulfa + trimetoprim
<i>Actinobacillus suis</i>		
<i>Actinobacillus lignieresii</i>	Iodeto de sódio + sulfonamidas	Iodeto de sódio + tetraciclinas
<i>Actinomyces</i>	Penicilina G	Tetraciclinas
Anaeróbicos	Penicilina G	Metronidazol
<i>Bacillus anthracis</i>	Penicilina G	Tetraciclinas ou estreptomicina
<i>Bacterioides spp.</i>	Penicilina G	Ampicilina, cloranfenicol ou metronidazol
<i>Bacterioides spp.</i> produtores de beta-lactamases	Metronidazol	Cloranfenicol
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Gentamicina	Tetraciclinas, cloranfenicol ou sulfa + trimetoprim
<i>Brucella abortus</i>	Tetraciclinas + estreptomicina	Tetraciclinas
<i>Campilobacter</i> (abortos)	Penicilina + estreptomicina	Tetraciclinas
<i>Chlamydia psittaci</i>	Tetraciclinas	Eritromicina
<i>Clostridium spp.</i>	Penicilina G	Tetraciclinas ou eritromicina
Coccidia	Sulfonamidas	Amprólio ou nitrofurazona
<i>Dermatophylus congolensis</i>	Tetraciclinas	Penicilina + diidroestreptomicina
<i>Enterobacter</i>	Gentamicina	Canamicina ou cloranfenicol
<i>Escherichia coli</i>	Gentamicina	Amicacina, cloranfenicol ou sulfonamida + trimetoprim
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Tetraciclinas	Penicilinas ou sulfonamidas
<i>Haemophilus spp.</i>	Tetraciclinas	Penicilinas ou sulfonamidas
<i>Klebsiella spp.</i>	Amicacina	Gentamicina, canamicina ou sulfa + trimetoprim
<i>Leptospira spp.</i>	Estreptomicina	Tetraciclinas ou eritromicina
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tetraciclinas	Penicilinas
<i>Mycoplasma spp.</i>	Tetraciclinas	Tilosina
<i>Pasteurella hemolytica</i>	Gentamicina, ceftiofur ou sulfa + trimetoprim	Tetraciclinas, tilmicosina ou penicilina G
<i>P. multocida</i>		
<i>Proteus mirabilis</i>	Gentamicina	Cloranfenicol ou canamicina
<i>Pseudomonas spp.</i>	Gentamicina	Amicacina, polimixina B ou sulfa + trimetoprim
<i>Rhodococcus equi</i>	Eritromicina + rifampina	Sulfa + trimetoprim, cloranfenicol ou gentamicina
<i>Salmonella spp.</i>	Sulfa + trimetoprim	Gentamicina, amicacina ou cloranfenicol
Sarcocistos (ruminantes)	Monensina	Salinomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Penicilina G ou eritromicina	Ampicilina ou lincomicina
Streptococci hemolítico	Penicilina G	Eritromicina, ampicilina, cloranfenicol ou cefalotina
Streptococci não-hemolítico	Cloranfenicol	Eritromicina ou ampicilina

*Compilado e adaptado de

ALLEN, D.G. et al. **Handbook of Veterinary Drugs**. Lippincott Company, Philadelphia, 1998, 886 p.

ADVERTÊNCIA:

As **sugestões** de antimicrobianos listadas acima foram compiladas e adaptadas a partir de literatura estrangeira e não significam, necessariamente, a escolha mais correta para nossas condições.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

BARTON, M.D. Does the use of antibiotics in animals affect human health? **Australian Veterinary Journal**, v. 76, n. 3, p. 177-179, 1998.

DOWLING, P.M. Rational antimicrobial therapy. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 4, p 246-249, 1996.

MURTAUGH, R.J.; MASON, G.D. Antibiotic Pressure and nosocomial disease. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 19, n. 6, p. 1259-1274, 1989.

PAPICH, M.G. Antibacterial drug therapy – Focus on new drugs. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 215-231, 1998.

WATSON, A.D.J. Systemic antimicrobial drug therapy in cats. **In Practice**, v. 13, n. 2, p. 73-79, 1991

ANTIPARASITÁRIOS

I. INTRODUÇÃO:

1. IMPORTÂNCIA DAS INFESTAÇÕES PARASITÁRIAS:

As perdas econômicas determinadas pelas parasitoses, apesar de normalmente não percebidas pelo proprietário, são grandes quando se considera a redução do ganho de peso, da produtividade e um aumento da susceptibilidade a doenças diversas.

Os parasitos, ao contrário de outros agentes, têm pouca ou nenhuma capacidade de induzir imunidade no animal. Como exemplo deste fato pode-se citar que *Cestoda* e *Trematoda* não conferem nenhuma imunidade, enquanto *Nematoda* leva algum tempo para produzi-la.

2. PAPEL DAS DROGAS ANTIPARASITÁRIAS:

Quando se administra um antiparasitário a um animal, objetiva-se:

- Eliminação do agente ou, o que é mais comum, manutenção de uma carga parasitária a níveis toleráveis pelo hospedeiro, pois não há vermífugo que atue contra todos os tipos de parasita e em todas as fases de seu desenvolvimento;
- Prevenção da reinfestação.

Observação: De maneira geral, a administração de antiparasitários é curativa em carnívoros e profilática em grandes animais.

3. PROPRIEDADES DESEJÁVEIS EM UM ANTIPARASITÁRIO:

- **Eficiência:** Deve ser capaz de destruir a maior percentagem possível de parasitas, na maioria das fases de seu desenvolvimento. A eficiência recomendada é de 95%, sendo que abaixo de 75% o produto é considerado ineficiente;
- **Ser isento de efeitos colaterais:** Alguns antiparasitários não têm boa seletividade, atingindo também as células do hospedeiro;
- **Baixa toxicidade ao hospedeiro e ao ambiente;**
- **Não deixar resíduos nos produtos do animal;**
- **Possibilidade de administração por várias vias;**
- **Maior índice terapêutico possível;**
- **Baixo custo;**
- **Facilidade de administração.**

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO:

- **Parenterais:** IM ou SC;
- **Intra-ruminal:** Pode ser perigosa, pela possibilidade de desenvolvimento de peritonite, embora os ruminantes tenham grande capacidade de “restringir” estas infecções, reduzindo seu risco;
- **Oral:** Indicada para eqüinos, animais de companhia e no tratamento massal de aves, coelhos e suínos. Pode ser utilizada para bovinos, mas a dificuldade de aplicação, sobretudo quando muitos animais devam ser tratados, limita o emprego desta via;
- **Transcutânea ou percutânea:** Utiliza formulações do tipo *spot-on* ou *pour-on*. Estas preparações contêm um veículo especial que permite a absorção da droga pela pele. Apesar de mais caras, facilitam bastante a vermifugação de grandes rebanhos;
- **Bolus:** Forma farmacêutica pouco utilizada no Brasil, consiste num comprimido protegido por uma série de camadas que, sob ação dos microrganismos ruminais, vai liberando lentamente a droga.

5. FATORES GERAIS RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO E AO PARASITA:

a. Hospedeiro:

- Espécie e raça: Algumas espécies ou raças não podem receber determinadas drogas, como é o caso dos cães Collie em relação à ivermectina;
- Idade: Relaciona-se à maturidade dos sistemas enzimático e imunológico;
- Carga parasitária;
- Peso;
- Estado fisiopatológico do animal.

b. Parasita: Resistência ao antiparasitário.

II. DROGAS CONTRA NEMATÓIDES:

1. BENZIMIDAZÓIS:

a. MECANISMOS DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIPARASITÁRIO:

Como um grupo, os benzimidazóis atuam por inibição da fumarato-redutase, causando quebra na produção de energia com conseqüente paralisia muscular e morte do parasita. Mebendazol e flubendazol atuam inibindo o transporte da glicose e, provavelmente, fenbendazol e cambendazol possuem ambos os mecanismos.

De maneira geral, a atuação destas drogas é exclusiva contra nematóides embora algumas delas, como o mebendazol, possam ser utilizadas no combate de certos tipos de tênias.

b. FARMACOCINÉTICA:

- Os benzimidazóis praticamente não são absorvidos, excetuando-se tiabendazol, albendazol e oxfendazol, que possuem absorção significativa;
- A eficiência do grupo como um todo está relacionada ao o tempo de contato da droga com o parasita. Assim sendo, o tratamento de poligástricos é feito, na maioria dos casos, em dose única, devido às suas características digestivas, que permitem uma permanência maior da droga no trato gastrointestinal. Da mesma forma, é desejável que a droga apresente baixa solubilidade, pois sua parcela absorvida é terapeuticamente ineficiente (a fração insolúvel fica em contato direto com o parasita por maior tempo);
- A fração absorvida tem metabolismo hepático e excreção renal. A porção não absorvida é eliminada juntamente com as fezes;
- Uso em animais de produção: Como um grupo, recomenda-se um período de carência de, no mínimo, 2 semanas entre administração do vermífugo e o abate para consumo. Para os que quase não são absorvidos, o período de carência é de 2 a 3 dias.

c. TOXICIDADE / CONTRA-INDICAÇÕES:

Os benzimidazóis, por terem no geral absorção mínima, são drogas bastante atóxicas, sendo que, para alguns representantes do grupo, não se consegue estabelecer a DL₅₀.

Sinais de intoxicação, quando acontecem, não são sérios, podendo ocorrer diarreia e vômitos, principalmente em cães. As drogas que são absorvidas em quantidades significativas (tiabendazol, albendazol e oxfendazol) podem atravessar a placenta e produzir efeitos teratogênicos no terço inicial de gestação e efeitos embriotóxicos em seu final, devendo, portanto, ser evitadas em animais gestantes.

d. ALGUMAS PARTICULARIDADES INDIVIDUAIS:

- **Albendazol:** Em vacas, não deve ser administrado nos primeiros 45 dias de gestação ou nas lactantes. Cães podem apresentar anorexia e gatos letargia discreta e depressão. Altamente eficiente, é a droga de escolha para ruminantes;
- **Fenbendazol:** Tem sido muito empregado no tratamento de animais e aves silvestres, eqüinos, bovinos e cães, por ser quase atóxico e extremamente eficiente. A pequena fração que é absorvida é metabolizada (e vice-versa) em oxfendazol. Carnívoros devem ser tratados com doses múltiplas (3 dias) e raramente apresentam vômitos como efeito colateral;
- **Mebendazol:** Barato e eficiente, o mebendazol deve ser repetido após 3 semanas pois, por não atingir as larvas teciduais, podem ocorrer reinfestações;

- **Oxibendazol:** É uma das melhores opções para eqüinos. Não deve ser usado em cavalos muito debilitados ou portadores de cólicas, toxemia ou doença infecciosa. É uma droga segura para éguas penhes;
- **Oxfendazol:** É o mais absorvido dos benzimidazóis pelo trato gastrointestinal, sendo metabolizado (e vice-versa) em fenbendazol. Deve ser usado com cautela em animais debilitados e é relativamente seguro para potros. Por ser uma droga muito tóxica e cara, está em desuso atualmente;
- **Tiabendazol:** É uma droga segura na gestação, mas tem sido responsabilizada por alguns autores como causadora de toxemia em cabras. Pode competir com as xantinas pelo sítio metabólico hepático, determinando aumento dos níveis plasmáticos destas. Os cães podem apresentar como efeitos adversos vômito, diarreias, perda de peso, letargia e, muito raramente, necrólise epidérmica tóxica, sobretudo quando se faz tratamentos prolongados e com doses altas; animais da raça Dachshund são particularmente mais sensíveis. Ata também como acaricida e fungistático. Pela sua alta toxicidade, está em desuso atualmente.

e. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Albendazol:** *Albendathor* (V), *Valbazen* (V), *Albendazol* (H), *Alben* (H), *Mebenix* (H) e *Zentel* (H);
- **Cambendazol:** *Cambendazole* (V) e *Cambem* (H);
- **Fenbendazol:** *Drontal Plus* (V), *Equifen* (V) e *Panacur* (V);
- **Flubendazol:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Mebendazol:** *Duprazol Susp.* (V), *Telmin* (V), *Mebendazole* (H,V), *Pantelmin* (H) e *Necamin* (H);
- **Oxfendazol:** *Synantic* (V) e *Systamex* (V);
- **Oxibendazol:** *Equitac* (V) *Gelminthe* (V) e *Oxibendazole* (V);
- **Parbendazol:** Não possui apresentações comerciais no Brasil;
- **Tiabendazol:** *Bulvermin* (V), *Vermífugo Duprat* (V), *Foldan Pomada* (H) *Thiabendazol* (H) e *Helmiben* (H);
- **Tiofonato:** Não possui apresentações comerciais no Brasil.

2. IMIDATIAZÓIS:

2.1. TETRAMISOL / LEVAMISOL:

a. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIPARASITÁRIO:

Causam paralisia neuromuscular por bloqueio da fumarato-redutase e inibição das colinesterases. Atuam contra nematóides gastrointestinais e pulmonares, sendo a droga de escolha para estes últimos.

O tetramisol é uma mistura racêmica dos isômeros levógiro e dextrógiro, ao passo que o levamisol é constituído apenas pelo levógiro. Como o isômero dextrógiro é mais tóxico e destituído de ação terapêutica, pode-se concluir que a escolha deve sempre recair sobre o levamisol.

O levamisol apresenta ainda uma ação imunoestimulante, por restaurar o número de linfócitos T e estimular a fagocitose pelos monócitos. Este efeito é mais evidente em animais imunodeprimidos.

b. FARMACOCINÉTICA:

Ambas as drogas podem ser administradas pelas vias oral, subcutânea ou transcutânea, sendo a absorção equivalente por todas elas. As duas drogas são parcialmente metabolizadas no fígado e eliminadas pela urina (principal), fezes e leite.

c. TOXICIDADE / CONTRA-INDICAÇÕES:

Os imidatiazóis são contra-indicados em animais lactantes, excessivamente debilitados ou portadores de insuficiência hepática ou renal. Deve ser usado com cautela (ou adiada a aplicação) em animais estressados por vacinação, descorna ou castração.

Sinais de intoxicação são semelhantes àqueles produzidos por organofosforados, incluindo sialorréia, hiperestesia, irritabilidade, excitação, convulsões clônicas, depressão do SNC, dispnéia, hiperventilação, defecação e micção involuntárias; na intoxicação aguda, podem ocorrer arritmias e insuficiência respiratória. Mesmo em doses terapêuticas, os animais tratados apresentam certo grau de excitação e sialorréia, pelo que se recomenda mantê-los presos por 1-2 horas após a aplicação. Eqüinos e carnívoros são mais susceptíveis a intoxicações, principalmente os primeiros, onde a DL₅₀ é apenas o dobro da dose terapêutica (7,5 mg/kg) e estas drogas são expressamente contra-indicadas. Em cães, o levamisol é utilizado exclusivamente como um imunoestimulante, numa dose bem baixa (2 mg/kg). Aves são mais resistentes, pois seu metabolismo é muito acelerado e, por isto, deve-se administrar doses altas a intervalos curtos.

O período de carência é de 2 dias para consumo de leite e 7 dias para a carne.

d. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Os imidatiázóis têm sua toxicidade aumentada pelo uso concomitante de drogas nicotínicas (pirantel, morantel e dietilcarbamazina) e inibidores das colinesterases (organofosforados e neostigmina); a associação ao cloranfenicol pode ser fatal. A reação imune e a eficiência das vacinas contra *Brucella abortus* são aumentadas pela administração simultânea de levamisol.

e. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Levamisol:** *Ripercol* (V) e *Ascaridil* (H);
- **Tetramizol:** *Citec* (V) e *Tetramizol* (V).

2.2. FEBANTEL:

Sua estrutura química é semelhante à do levamisol, mas quando metabolizado, produz substâncias semelhantes ao fenbendazol e ao oxfendazol. Atualmente, existe apenas no Brasil em alguns vermífugos compostos para carnívoros (p. ex. *Drontal Plus*).

3. TETRAIDROPIRIMIDINAS: (Pamoato de pirantel):

a. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIPARASITÁRIO:

O pirantel determina um bloqueio neuromuscular despolarizante, causando relaxamento da musculatura e desprendimento do parasito. É especialmente indicado para o tratamento de nematóides gastrointestinais do cão, principalmente *Ancylostoma* e ascarídeos.

b. FARMACOCINÉTICA:

- **Absorção / Vias de administração:** A via de administração é a oral. O efeito é muito maior em monogástricos, devido ao seu pH estomacal que favorece a atuação da droga.
- **Metabolismo:** A pequena quantidade da droga absorvida é metabolizada no fígado.
- **Excreção:** O pamoato de pirantel é excretado quase que exclusivamente pelas fezes.

c. TOXICIDADE / CONTRA-INDICAÇÕES:

Devido à sua alta DL₅₀, os efeitos colaterais são raros, limitando-se geralmente a perturbações do trato gastrointestinal.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Canex (V), *Drontal* (V), *Drontal Plus* (V) e *Ascarical* (H).

OBSERVAÇÃO: Outras tetraidropirimidinas menos usadas:

- Pamoato de pirvínio: *Pyr-Pan* (H).
- Tartarato de morantel: Não possui apresentações comerciais no Brasil.

4. ORGANOFOSFORADOS (Triclorfon = Metrifonato):

a. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTIPARASITÁRIO:

Atuam por inibição irreversível das acetilcolinesterases, determinando interferência na transmissão neuromuscular com conseqüente morte do parasito. Embora atinjam a uma ampla variedade de parasitos, sua toxicidade fez com que os mesmos deixassem de ser usados na maioria dos casos. Atualmente, ainda têm sido indicados para o tratamento de ectoparasitoses e da habronemose equina, embora não constituam a primeira escolha.

b. FARMACOCINÉTICA:

O triclorfon pode ser usado pela via intramuscular, para o tratamento de endoparasitoses, ou pela via tópica, para ectoparasitos. Quando usado topicamente, grande parte da droga é absorvida pela pele, podendo facilmente determinar intoxicações.

c. TOXICIDADE:

Os sinais clínicos manifestados na intoxicação por organofosforados relacionam-se com sua ação sobre o sistema nervoso autônomo. Podem ocorrer ataxia, cólica, diarreia, tremores musculares, sialorréia e broncoespasmo. O sinal patognomônico da intoxicação é a miose extrema.

Nas intoxicações por organofosforados, o antídoto é a atropina, na dose de 0,2 a 2,0 mg/kg (aplicar ¼ da dose via EV lento e o restante SC). A observação da pupila também é útil no tratamento, pois a reversão da miose é um indicativo da eficiência do mesmo.

d. APRESENTAÇÃO COMERCIAL:

Neguvon Injetável (V).

5. AVERMECTINAS:

a. MECANISMO DE AÇÃO / ESPECTRO ANTI-HELMÍNTICO:

As avermectinas atuam determinando um aumento na liberação de GABA, causando dificuldade de transmissão do impulso nervoso e conseqüente paralisia do parasita. Têm efeito positivo contra a maioria dos nematóides, bernes, miíases e sarnas (droga de escolha, com exceção da demodécica). A ação contra carrapatos é variável e são inefetivas contra cestóides, trematóides, pulgas, piolhos e sugadores em geral, nos quais o GABA não é essencial como neurotransmissor periférico.

b. FARMACOCINÉTICA:

As vias usuais de administração são a oral, subcutânea ou transcutânea. A absorção após administração oral é boa (mais rápida que por via SC), exceto nos ruminantes que, por inativarem parcialmente a droga no rúmen, absorvem apenas 25-30% do total.

A distribuição é ampla mas, em doses normais, não atinge o SNC em quantidades significativas. Exceção a esta regra são alguns cães pastores (Collie, Old English Sheepdog e seus mestiços), onde uma maior permeabilidade da barreira hemato-encefálica faz com que a droga possa atingir o SNC, causando intoxicação.

O metabolismo é hepático e a eliminação primariamente se dá pelas fezes, embora pequena quantidade possa aparecer na urina.

c. TOXICIDADE:

O índice terapêutico é muito grande (em algumas espécies, até 10 vezes a dose terapêutica), sendo que as aves, devido ao seu alto metabolismo, suportam doses de até 1,5 mg/kg. Os sinais de intoxicação incluem:

- Equinos: Edema e prurido na linha ventral, resultantes de reações de hipersensibilidade produzidas pelas larvas mortas de *Onchocerca spp*;
- Bovinos: Edema e desconforto no sítio da injeção;
- Gatos: Geralmente os sinais aparecem 10 horas após a ingestão e consistem em agitação, vocalização, anorexia, midríase, paresia dos posteriores, tremores, desorientação, cegueira e ausência de reflexos oculares;
- Aves: Anorexia, letargia e morte, sendo os periquitos australianos e bicos-de-lacre as espécies mais susceptíveis;
- Em todas as espécies podem ser observados, na intoxicação aguda, letargia, desidratação, perda de peso, recumbência lateral e midríase.

Não há um antídoto específico e o tratamento das intoxicações deve ser feito sintomaticamente.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

- **Doramectina:** *Dectomax (V)*;
- **Ivermectina:** *Ivomec (V)*, *Oramec (V)*, *Eqvalan (V)* e *Cardomec (V)*;
- **Moxidectina:** *Cydectin (V)*.

6. COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS (PIPERAZINA):

Droga de uso restrito na atualidade, tem um espectro antiparasitário reduzido, só apresentando boa eficiência contra ascarídeos. A exemplo de outras drogas já citadas, a piperazina também causa um bloqueio neuromuscular no parasito, mas insuficiente para matá-lo. Desta forma, são comuns as reinfestações e a presença de vermes vivos nas fezes. Atualmente, seu uso é restrito à terapêutica massal de aves e suínos. A toxicidade é baixa, mas pode causar alterações de SNC quando administrada em altas doses. Apresentações comerciais: *Piperazina* (V), *Proverme* (V), *Vermífugo Duprat* (V), *Ascarin* (H) e *Vermilen* (H).

7. OUTRAS DROGAS:

7.1. DISOFENOL:

- Droga de mecanismo de ação desconhecido, sabe-se apenas que “intoxica” o sangue do animal, produzindo morte dos parasitas. Devido a este fato, deduz-se que a mesma só atua contra vermes hematófagos, não tendo qualquer efeito sobre os demais.
- Vantagens: Possibilidade de administração por várias vias (VO, SC, IM) e alto poder residual (até 1 mês).
- Desvantagens: Além do espectro restrito, o disofenol é muito tóxico. Determina um aumento exagerado do metabolismo, produzindo várias reações diversas, sobretudo hipertermia (antitérmico e banho gelado são indicados nas intoxicações).
- Apresentações comerciais: *Ancylex* (V) e *Disofenol* (V).

7.2. TIACETARSAMIDA (ARSENAMIDA) SÓDICA:

- A arsenamida sódica é uma droga exclusivamente utilizada para o combate da dirofilariose canina;
- Atua exclusivamente sobre vermes adultos, não tendo nenhum efeito nas formas larvais;
- A droga é bastante hepato e nefrotóxica, principalmente quando o animal já tem outras alterações nestes órgãos. O tratamento deve ser interrompido se surgirem vômito, urina escura e icterícia. Outro problema sério é seu grande efeito sobre os vermes, fazendo com que a morte de muitos deles simultaneamente possa levar o animal a desenvolver um quadro de embolia e morrer.
- Apresentação comercial: *Filaramine* (V).

7.3. MILBEMICINA OXIMA:

- Droga que atua de maneira similar às avermectinas, ou seja, interrompendo a transmissão do impulso nervoso por aumento da liberação de GABA.
- Atua principalmente na prevenção da dirofilariose, através de uma administração mensal. Tem bom efeito também contra *Ancylostoma*, *Toxocara* e *Trichuris*. Em doses maiores, pode ser usada para o tratamento da demodicose.
- A milbemicina é relativamente segura, havendo poucos relatos de efeitos colaterais. Existem suspeitas não confirmadas de que a mesma possa causar ou exacerbar distúrbios neurológicos, incluindo convulsões.
- Apresentação comercial veterinária: *Interceptor*.

III. DROGAS CONTRA CESTÓIDES:

1. NICLOSAMIDA:

- **Mecanismo de ação:** Inibição da captação de glicose e bloqueio do ciclo de Krebs do parasita.
- **Espectro anti-helmíntico:** Atua bem contra todas tênias, menos *Equinococcus* e *Dipillidium*, sendo que, no último, menos de 50% do total de vermes é eliminado.
- **Farmacocinética / Toxicidade:** A niclosamida praticamente não é absorvida. Como exige contato com o parasita, tem que ser administrada com o animal em jejum. Praticamente não ocorrem efeitos tóxicos. Hoje, devido ao seu espectro reduzido, está praticamente fora de uso.
- **Apresentações comerciais:** *Gelminthe* (V) e *Atenase* (H).

2. PRAZIQUANTEL:

- **Mecanismo de ação / Espectro antiparasitário:** O mecanismo de ação é desconhecido, embora suspeite-se que o mesmo relacione-se à transmissão do impulso nervoso pelo parasito. Atua contra todas as tênias, eliminando 100% de *Dipillidium* e *Equinococcus*. Por questões econômicas, não é utilizado em grandes

animais. Em medicina humana, tem sido utilizado como a droga de escolha para o tratamento de *Schistosoma mansoni*.

- **Farmacocinética:** Toda a droga é absorvida após administração oral e amplamente distribuída por vários tecidos do corpo. O metabolismo é hepático e a excreção renal.
- **Toxicidade:** Ainda não se estabeleceu a DL₅₀ para cães. Sabe-se apenas que a droga é muito segura, raramente determinando efeitos colaterais. Podem ocorrer anorexia, vômitos e letargia nos cães e salivação e diarreias nos gatos. Não deve ser administrada a cães com menos de 4 semanas e gatinhos com menos de 6.
- **Apresentações comerciais:** *Duprante* (V), *Droncit* (V), *Drontal* (V), *Canex* (V), *Dipilex* (V), *Endal* (V), *Cestox* (H) e *Cisticid* (H).

3. NITROSCANATO:

- **Mecanismo de ação / Espectro antiparasitário:** Mecanismo desconhecido. Atua contra tênias e nematóides.
- **Farmacocinética:** Bem absorvido após administração oral, tem metabolismo hepático e excreção renal.
- **Toxicidade:** Algumas enzimas hepáticas têm seu nível aumentado, o que provavelmente possa acelerar o metabolismo de outras drogas, como, por exemplo, digitálicos e anticonvulsivantes.
- **Apresentação comercial:** *Lopitol* (V).

Atenção: Os comprimidos de *Lopitol* **não podem** ser fragmentados para a administração, pois seu conteúdo não pode sofrer ação do suco gástrico.

4. BENZIMIDAZÓIS:

Alguns representantes do grupo dos benzimidazóis atuam, de maneira irregular, contra determinadas tênias. Destes, têm melhor atividade tenicida o mebendazol, fenbendazol, albendazol e cambendazol.

IV. DROGAS CONTRA TREMATÓDEOS:

1. NITROXINIL:

- Atua exclusivamente contra formas adultas de *Fasciola hepatica*.
- Vias de administração: VO, SC e IM, sendo as duas últimas mais eficientes. Tem metabolismo hepático e excreção renal.
- Toxicidade: Determina aumento generalizado do metabolismo do hospedeiro e deixa resíduos na carne por períodos prolongados (30 dias de período de carência para o abate).
- Apresentação comercial: *Dovenix* (V).

2. RAFOXANIDA:

- Fasciolicida, que atua sobre todas as fases de desenvolvimento do parasita.
- Droga bem absorvida e distribuída, com metabolismo hepático e excreção renal.
- Um pouco mais tóxica que o nitroxinil, pode determinar lesões oculares, inapetência e diarreia. Não deve ser administrada em vacas lactantes e o período de carência para abate é de 30 dias.
- Apresentação comercial: *Ranide* (V).

V. DROGAS CONTRA ECTOPARASITAS:

1. ORGANOFOSFORADOS:

Além das ações anteriormente já citadas, atua contra ectoparasitos em geral (carrapatos, sarnas, piolhos), bernes e miíases. Para uso tópico, estão disponíveis nas seguintes apresentações comerciais:

- Clorpirifós: *Lepecid* (V);
- Diazinon: *Carrapaticida Duprat* (V) e *Carzinon* (V);
- Diclórvos: *Bernilene* (V);
- Dimetoato: *Dermatox* (V);
- Fention: *Tiguvon Spot-on* (V) e *Pulfin* (V);

- Malation: *Malathol* (V);
- Triclorfon: *Neguvon* (V) e *Clorphon* (V).

2. CARBAMATOS:

- **Mecanismo de ação:** Inibidores reversíveis das colinesterases. Possuem mecanismo de ação e farmacocinética semelhantes aos dos organofosforados.
- **Toxicidade:** Um pouco menos tóxicos que os organofosforados, apresentam a mesma sintomatologia produzida por estes nas intoxicações.
- **Apresentações comerciais** (veterinárias): *Bolfo* e *Tanidil*.

3. IMIDINAS (AMITRAZ):

- **Mecanismo de ação / Espectro antiparasitário:** Depressão do SNC do parasito. Exclusivamente contra ectoparasitos (sarnas, piolhos e carrapatos), constituindo a primeira escolha para tratamento da sarna demodéica.
- **Utilização:** Para uso crônico, como, por exemplo, no tratamento da sarna demodéica, começar com uma diluição de 2,5 ml/l de água, aumentando 0,5 ml a cada semana até atingir o limite de 4 ml/l.
- **Toxicidade / Efeito residual:** Toxicidade baixa, exceto para equinos, onde sérios efeitos colaterais podem ocorrer, incluindo íleo paralítico. Não há antídoto específico, devendo ser feito tratamento sintomático. O efeito residual é de 7 a 9 dias.
- **Apresentações comerciais** (veterinárias): *Amitraz*, *Amitox*, e *Triatox*.

4. PIRETRÓIDES:

- **Mecanismo de ação:** Inibição do transporte de sódio e potássio no sistema nervoso do parasito. Atuam contra vários ectoparasitos e possuem um efeito residual prolongado. São praticamente atóxicos para as aves nas concentrações usuais, constituindo a primeira escolha para o combate de piolhos e outros parasitos externos destas. Constituem também a primeira escolha para o combate do mosquito transmissor da leishmaniose (*Lutzomyia longipalpis*).
- **Toxicidade:** Pouco tóxicos em relação aos demais. Ocorrem principalmente reações de hipersensibilidade e alterações na musculatura da região bucal (o animal fica se “lambendo” constantemente). Não há antídoto específico, devendo-se fazer um tratamento sintomático, utilizando-se principalmente anti-histamínicos e corticóides.
- **Apresentações comerciais** (veterinárias):
 - * **Cipermetrina:** *Ectoplus* e *Cipermetrin*;
 - * **Deltametrina:** *Butox*, *Xampú Duprat* e *K-Othrine* (exclusivamente para uso em ambientes),
 - * **Flumetrina:** *Bayticol*;
 - * **Permetrina:** *Pulvex*, *Permosin* e *Ectiban*.

6. MONOSSULFETO DE TETRAETIURAM (=Monossulfiram):

- **Mecanismo de ação:** Após sua absorção pela pele, o monossulfiram chega ao fígado e é metabolizado em carbamato. Portanto, tem um efeito indireto.
- **Indicações:** O monossulfiram é pouco utilizado em medicina veterinária, pois além da exigência de aplicações repetidas, mancha o pelo dos animais de amarelo. É indicado exclusivamente no combate das escabioses.
- **Apresentações comerciais:** *Tetmosol* (H), *Tiuran* (V), *Ectomosol* (V) e *Sarnasol* (V).

7. OUTRAS DROGAS:

a. FIPRONIL:

O fipronil é uma droga nova e pouco estudada, sendo que as poucas informações a seu respeito são fornecidas pelo laboratório fabricante. É ativo contra carrapatos (2 meses) e pulgas (3 meses), sendo apresentado sob a forma de *spray* ou *spot-on*. Segundo o fabricante, é seguro para animais gestantes e recém-nascidos. Existem suspeitas de que o produto possa ser inalado e causar reações respiratórias no animal e no aplicador. Para carnívoros, deve ser sempre preferida a formulação *spray*.

Apresentações comerciais veterinárias: *Frontline* (carnívoros) e *Topspot* (ruminantes).

b. LUFENURON:

A exemplo do fipronil, também quase não tem trabalhos científicos a seu respeito. O lufenuron é a droga popularmente conhecida como “anticoncepcional de pulgas”. Na realidade, a droga atua no envoltório dos ovos, fazendo com que os mesmos não eclodam. Portanto, é efetivo para o combate das pulgas a longo prazo, exigindo a administração mensal durante algum tempo. A associação do fipronil ao lufenuron tem determinado resultados promissores, pois permite o controle simultâneo das pulgas no animal e no ambiente. Apresentação comercial veterinária: *Program*.

c. NITEMPIRAM:

O nitempiram é também uma droga nova, de mecanismo de ação não divulgado. Após administração oral, parece “intoxicar” o sangue dos animais que o recebem, matando, desta maneira, as pulgas que o sugam. Segundo o fabricante, pode ser usado em fêmeas gestantes e filhotes acima de 4 semanas de vida e não determina qualquer efeito colateral. A droga permanece ativa por 24 horas nos cães e 48 horas nos gatos e deve sempre ser associada a outros métodos para a erradicação total das pulgas.

Apresentação comercial veterinária: *Capstar*.

VI. DROGAS CONTRA PROTOZOÁRIOS:

VI.1. PROTOZOÁRIOS ENTÉRICOS:

1. METRONIDAZOL:

- **Mecanismo de ação / Espectro:** Interrupção da síntese de DNA. Atua principalmente contra *Trichomonas*, *Giardia* e *Entamoeba* e tem alguma atividade contra bactérias anaeróbicas. Um análogo do metronidazol, o dimetridazol, tem também atividade contra *Histomonas meleagridis* (“doença da cabeça negra dos perus”).
- **Farmacocinética:** Droga bem absorvida por via oral (principalmente na presença de alimentos no tubo digestivo) e de ampla distribuição pelo organismo. O metabolismo é hepático e a eliminação renal conferindo à urina uma cor avermelhada e escura.
- **Toxicidade:** A droga não deve ser administrada a animais debilitados, gestantes ou com comprometimento renal. Nos carnívoros, pode causar desordens neurológicas, letargia, fraqueza, neutropenia, hepatotoxicidade, hematúria, anorexia, náuseas, vômitos e diarreias. Na superdosagem, podem ser observados midríase, ataxia, nistagmo, desorientação, tremores, convulsões, bradicardia e rigidez, sintomas que levam vários dias para desaparecer.
- **Apresentações comerciais:** *Flagyl* (H) e *Metronidazol* (H).

2. PIRIMETAMINA:

- **Mecanismo de ação:** Igual ao do trimetoprim, ou seja, inibição da tetraidrofolase-reductase.
- **Indicações:** Em humanos, é usada para o tratamento da malária. Em medicina veterinária, é usada apenas para o tratamento da toxoplasmose, associada a sulfonamidas.
- **Farmacocinética:** Droga pouco palatável, geralmente necessitando-se forçar a ingestão. Os comprimidos podem ser dissolvidos numa solução açucarada, que se mantém estável por 7 dias. A absorção é razoável e o metabolismo e eliminação são similares ao das sulfas.
- **Toxicidade:** Em relação ao trimetoprim, é mais tóxica e menos eficiente. Pode determinar deficiência de ácido fólico também no hospedeiro, levando a anorexia, depressão, vômito e depressão da medula óssea (anemia, trombocitopenia e leucopenia). Estes sinais são facilmente reversíveis com administração de ácido fólico (5 mg/kg/dia), ácido folínico (1 mg/kg/dia) ou levedo de cerveja (100 mg/kg/dia).
- **Apresentações comerciais:** *Daraprim* (H) e *Fansidar* (H, associado à sulfadoxina).

3. AMPRÓLIO:

- **Mecanismo de ação / Espectro:** Análogo estrutural da vitamina B₁, é um eimeriostático preventivo e curativo, que atua por inibição da mesma. É indicado no tratamento das eimerioses. A administração de dietas ricas em tiamina pode reduzir a ação do amprólio.
- **Farmacocinética:** Não existem estudos sobre a farmacocinética da droga.
- **Toxicidade:** O amprólio é pouco seletivo, determinando, principalmente nas terapias prolongadas, inibição da tiamina também no hospedeiro, levando a um quadro de anorexia, diarreia, emese, depressão e sinais neurológicos. A administração de tiamina (1-10 mg/kg/dia/IM, EV) é indicada na reversão destes sinais.
- **Apresentações comerciais:** *Amprosol* (V) e *Cocciden AF* (V).

4. OUTROS COCCIDIOSTÁTICOS (VETERINÁRIOS):

- Clopidol: *Cocciden*;
- Maduramicina: *Cygro*;
- Monenzina: *Coban* (indicado para ruminantes);
- Narazina: *Monteban*;
- Nicarbazina: *Cycarb* e *Nicarbazina*;
- Nitrofurazona: *NF-180*;
- Sulfonamidas: Várias, já citadas anteriormente;
- Toltrazuril: *Baycox*.

OBSERVAÇÃO IMPORTANTE: A maioria dos coccidiostáticos, principalmente a narazina, pode ser fatal se ingerida por equinos, mesmo que em quantidades pequenas. Portanto, estes animais nunca devem receber rações para aves ou cama de galinheiro em suas dietas.

VI. 2. OUTROS PROTOZOÁRIOS:

1. ACETURATO DE DIMINAZENO:

- **Mecanismo de ação:** Interferência na síntese de DNA do parasito.
- **Espectro:** Esterilizante nas grandes babesias (*Babesia bigemina*, *B. canis*, *B. caballi*) e cura clínica nas pequenas (*B. bovis* e *B. argentina*).
- **Toxicidade:** Droga muito tóxica, provocando alterações no SNC (salivação, tremores musculares, emese, diarreia e degeneração hepática, renal, cardíaca e muscular). Nas intoxicações, usar atropina como antídoto.
- **Apresentações comerciais** (veterinárias): *Babesan*, *Beronal*, *Ganaseg*, *Pirenthel*, *Plasmosil* e *Ganadet* (associado à tetraciclina).

2. IMIDOCARB:

Droga com as mesmas características gerais do diminazeno, mas com índice terapêutico muito maior. Além de atuar contra babesias, apresenta ainda efeito contra *Ehrlichia* e *Anaplasma*. Apresentação comercial (veterinária): *Imizol*.

OBSERVAÇÃO IMPORTANTE: A dose indicada para bovinos na bula do *Imizol* é esterilizante e, portanto, acaba com a premunicação do animal. O laboratório fabricante está modificando a bula, para que uma dose mais correta possa ser fornecida aos profissionais veterinários.

3. PRIMAQUINA:

- **Mecanismo de ação / Espectro:** Interrupção da função mitocondrial do parasita. Primariamente utilizado como um antimalárico, é indicado em medicina veterinária para o tratamento das babesioses felinas.
- **Farmacocinética:** A droga é administrada pela via oral. Por ser bastante irritante ao trato gastrointestinal, é comum a ocorrência de vômitos.
- **Apresentação comercial:** *Primaquina Comprimidos* (H).

4. TETRACICLINAS:

Já discutidas anteriormente, as tetraciclina são as drogas de escolha para o tratamento de erliquioses e anaplasmoses.

VII. LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

BAGGOT, J.D.; McKELLAR, Q.A. The absorption, distribution and elimination of anthelmintic drugs: the role of pharmacokinetics. **J. Vet. Pharmacol. Therap.** v. 17, p. 409-419, 1994.

HARVEY, J.B. et al. Survey of veterinarians recommendations for treatment and control of intestinal parasites in dogs: Public health implications. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 199, n. 6, p. 702-707, 1991

HERD, R.P. A 10-point plan for equine worm control. **Vet. Med.**, n. 5, p. 481-485, 1995.

CRAIG, T.M.; WILKSE, S.E. Control programs for internal parasites of beef cattle. **Comp. Cont. Educ.**, v. 17, n. 4, p. 579-587, 1995.

LINDSAY, D.S.; BLAGBURN, B.L. Practical treatment and control of infections caused by canine gastrointestinal parasites. **Vet. Med.**, n. 5, p. 441-455, 1995.

ANTI-SÉPTICOS, DESINFETANTES E ESTERELIZANTES:

I. CONCEITOS BÁSICOS:

1. ANTI-SÉPTICOS:

Agentes que matam ou inibem a reprodução (ação mais provável) de microrganismos em tecidos vivos.

2. DESINFETANTES:

Substâncias que destroem as formas vegetativas de microrganismos existentes em objetos e superfícies inanimadas.

3. ESTERELIZANTES:

Agentes que destroem qualquer forma de vida em objetos e superfícies.

4. DETERGENTES:

Substâncias utilizadas na limpeza de materiais, que removem detritos e sujeiras de superfícies e objetos.

II. IODO E COMPOSTOS IODADOS:

1. INTRODUÇÃO E MECANISMO DE AÇÃO:

O iodo é um elemento essencial não-metálico, pouco solúvel em água e que reage com microrganismos vivos ou mortos e proteínas dissolvidas. Penetra rapidamente na parede da célula microbiana, produzindo desordens letais na síntese de proteínas e na característica física dos lípides da membrana.

2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

O iodo é um excelente microbicida, atuando contra vírus, bactérias (incluindo *Mycobacterium* e esporos de *Clostridium* e *Bacilli*) e cistos de protozoários, além de possuir atividade fungicida e tricomonicida. Quando usado sob a forma de tintura, destrói a maioria das formas vegetativas em 90 segundos e esporos em 15 minutos.

3. APLICAÇÕES CLÍNICAS:

- Anti-sepsia da pele para injeções ou cirurgias;
- Anti-sepsia de tetas de vaca para prevenção da mamite;
- Tratamento de feridas e queimaduras pequenas;
- Desinfecção de materiais não metálicos (termômetros, luvas, plásticos rígidos e outros);
- Desinfecção de água (3-4 ppm) e do ar (vaporização).

4. TOXICIDADE:

Produtos contendo iodo livre podem ser irritantes locais, alergênicos e, em determinadas situações, podem retardar a cicatrização de feridas.

5. PREPARAÇÕES:

a. Preparações contendo ou liberando iodo livre:

São formuladas à base de iodo metálico e iodeto de sódio ou potássio, dissolvidos em água ou álcool etílico. Os iodetos não têm efeito terapêutico, atuando apenas no aumento da solubilidade do iodo metálico. Estas preparações são baratas, eficientes e pouco tóxicas. Podem ser utilizadas:

- **Solução tópica de iodo:** Iodo metálico (2%) e iodeto de potássio ou sódio (2,4%) em água;
- **Solução de iodo forte (lugol):** Iodo metálico (5%) e iodeto de potássio ou sódio (10%) em água;
- **Tintura de iodo:** Iodo metálico (2%) e iodeto de potássio ou sódio (2,4%) em álcool 70°;
- **Tintura de iodo forte:** Iodo metálico (5-7%) e iodeto de potássio ou sódio (5-7%) em álcool 70°;
- **Álcool iodado:** 1 parte de tintura de iodo a 2% em 9 de álcool 70°.

Observações:

- Para se evitar o natural ressecamento da pele pelo iodo, as preparações podem receber 2% de glicerina;
- Devido ao efeito cáustico das preparações contendo iodo livre, as mesmas devem ser reservadas para áreas onde rígidas precauções anti-sépticas sejam requeridas e não haja expectativa de dor excessiva à aplicação.

b. Preparações contendo iodo ligado a outras substâncias (iodóforos):

São complexos formados por iodo elementar ligado a substâncias carreadoras (polímeros neutros) com propriedades detergentes, das quais o mesmo vai sendo liberado lentamente. O carreador mais utilizado é a polivinilpirrolidona ou povidona, que libera 9 a 12% de iodo livre.

- **Vantagens em relação às preparações contendo iodo livre:** Menos alergênicos e irritantes (principalmente para feridas), melhor penetrabilidade e estabilidade na matéria orgânica e nas gorduras, odor menos forte e menor corrosão de objetos metálicos.
- **Principais desvantagens:** Menos efetivos, menor poder residual, custo mais elevado e possibilidade de absorção pela pele e mucosas.
- **Modo de utilização:** Normalmente em solução a 2%, dependendo da apresentação comercial.
- **Apresentações comerciais:** *Biocid* (V), *Germecid* (V), *Iodofor* (V), *Povidon* (V), *SPF-Iodo* (V), *Braunoderm* (H), *Povidine* (H) e *Silvedine* (H).

c. Compostos iodados orgânicos:

Ao contrário dos anteriores, não liberam iodo livre. O mais utilizado é o triiodometano ou iodofórmio, que estimula o tecido de granulação e reduz a contaminação das feridas, sendo, entretanto, bem menos eficiente que os demais compostos iodados. Comercialmente, o iodofórmio só é encontrado sob a forma de associações “cicatrizantes”, como o *Cicatrizantol* (V) pó ou pomada.

III. ÁLCOOIS:

1. INTRODUÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO:

Os álcoois são anti-sépticos baratos, eficientes e de fácil aquisição, que limpam e combatem microrganismos de determinada área sem manchá-la ou se impregnar nela. Sua ação sobre agentes patogênicos se dá por 3 mecanismos, desnaturação de proteínas, inibição de metabólitos essenciais à divisão celular (principalmente aminoácidos) e ação lítica direta.

Os álcoois mais utilizados são o etílico (álcool comum) e o isopropílico, embora este último seja mais caro e tóxico. A concentração ideal varia entre 50 e 70%, pois o processo de desnaturação protéica, principal mecanismo de ação dos álcoois, exige a presença de água. Por serem voláteis e terem pouca penetrabilidade, não constituem a melhor opção quando usados isoladamente como degermante, pelo que se recomenda sua associação a outro anti-séptico (p. ex. iodo).

2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Os álcoois são muito eficientes na destruição de formas vegetativas de bactérias, mas atuam mal contra esporos. O tempo requerido para sua ação varia de 1 a 5 minutos, podendo ser necessários até 30 minutos na presença de matéria orgânica. Os fungos são destruídos em 60 minutos e a ação contra vírus é variável, exigindo longos períodos de exposição.

IV. CLOROHEXIDINA (= CLOREXIDINA):

1. INTRODUÇÃO / MECANISMO DE AÇÃO:

A clorexidina é uma bisbiguanina catiônica amplamente utilizada como degermante da pele e mucosas íntegras ou feridas, que possui grande atividade antibacteriana, bom efeito residual e baixa toxicidade, além de ser pouco absorvida pela pele e não sofrer interferência da matéria orgânica. A sua ação se dá por precipitação de componentes da célula bacteriana.

2. ASPECTOS FARMACOLÓGICOS:

A clorexidina é incompatível com cloretos, sulfatos, fosfatos, carbonatos e nitratos inorgânicos, que reduzem sua atividade por precipitá-la. Também os aniônicos orgânicos (sabões e detergentes) são incompatíveis com a droga que, conforme já citado anteriormente, é catiônica. Em relação ao pH ótimo, a faixa situa-se entre 5,5 e 7,0,

ocorrendo precipitação acima de 8,0 e perda de atividade abaixo de 5,0. Pelo exposto acima, recomenda-se que a água utilizada na preparação das soluções seja a mais desmineralizada possível.

3. ESPECTRO ANTIMICROBIANO E APLICAÇÕES CLÍNICAS:

A clorexidina é mais ativa contra Gram-positivos que negativos, tem ação fungicida variável e não atua bem contra vírus ou esporos. Seu efeito é cumulativo, sendo recomendadas aplicações repetidas para uma anti-sepsia perfeita. Clinicamente, os principais usos são:

- Anti-sepsia de mãos e sítios cirúrgicos: Apenas deve ser empregada nas cirurgias eletivas, onde há a possibilidade de se iniciar a degermação local alguns dias antes. Preferir soluções alcoólicas a 0,5-5,0%, durante um mínimo de 2 minutos;
- Desinfecção de feridas (0,05%), queimaduras (0,02%) e mucosa oral (0,2%);
- Lavagem de cavidades e recém-nascidos;
- Anti-sepsia da cavidade bucal e pavilhão auditivo.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Antibacter (V), SPF-Clorohexidina (V), Chlorohex (H), Gelsept (H), Hibitane (H), Silvex (H) e Sterylderme (H).

V. AMÔNIAS QUATERNÁRIAS:

1. INTRODUÇÃO / MECANISMO DE AÇÃO:

As amônias quaternárias são agentes tensoativos, ou seja, aqueles que alteram a relação de energia entre superfícies de contato, agindo como umectantes, detergentes e emulsificantes. Além destas propriedades, estas drogas atuam ainda como germicida, precipitando ou desnaturando proteínas dos microrganismos. Os principais representantes do grupo são os cloretos de benzalcônio, cetilpiridínio e metilbenzetônio. As amônias quaternárias são também conhecidas como surfactantes catiônicos.

2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Atuam razoavelmente bem contra formas vegetativas de bactérias, mas não contra esporos. A ação sobre fungos e vírus é variável. Não agem bem na presença de matéria orgânica e podem formar uma película na pele que tem, na sua superfície interna, pouco poder bactericida. Por serem catiônicas, nunca devem ser associadas aos surfactantes aniônicos (sabões em geral), pela conseqüente neutralização que ocorre.

3. APLICAÇÕES CLÍNICAS:

- **Como anti-séptico:** Pouco irritantes, boa penetrabilidade e rápido início de ação. Usadas em concentração de 0,02 a 0,1%;
- **Como desinfetante:** É a sua principal utilização, especialmente para a desinfecção de instrumentos, luvas, compressas, materiais diversos e ambientes. Apresentam simultaneamente ações de detergente e desinfetante. Têm sido muito empregadas em avicultura, na desinfecção de instalações e utensílios.

4. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Desinvet 200 (V), Germex-20 (V), Kill (V), Quaterlink (V), SPF-Amônia (V), e Dermol (H).

VI. TRICLOSAN (= IRGASAN):

- Bacteriostático razoavelmente ativo contra Gram-positivos, mas muito pouco contra Gram-negativos.
- Efeito cumulativo, apresentando ação máxima somente após 2 a 4 dias de uso. Uma única aplicação tem o mesmo efeito de uma lavagem simples com sabão comum.
- O uso constante pode determinar dermatites de contato e, por ser absorvido pela pele, podem ocorrer episódios de intoxicação aguda (hipertermia, hiperventilação, vômitos, diarreia, depressão e morte), o que desaconselha seu uso em animais jovens ou com feridas extensas.
- Aplicações: Limpeza e anti-sepsia de áreas contaminadas, mãos, sítios cirúrgicos e feridas.
- Apresentações comerciais (todas humanas): *Fisohex, Proderm e Soapex.*

VII. DF-100:

- O DF-100 é um extrato de sementes de *grapefruit*, em cuja apresentação comercial (*Kilol*, V) apresenta-se na concentração de 5%.
- A droga atua por rompimento da parede celular e alteração no ciclo vital, levando a uma parada da reprodução do microrganismo.
- Não existem estudos científicos sobre as características farmacocinéticas e eficiência da droga, mas sua atuação como desinfetante e anti-séptico parece ser boa.
- As aplicações recomendadas pelo fabricante são várias, como desinfecção de instalações, utensílios, materiais cirúrgicos e água, anti-sepsia de pele, mãos e feridas e tratamento de mamites sub-clínicas e micóticas. Além destas, o fabricante recomenda o produto em várias aplicações terapêuticas (tratamento de diarreias, estimulante de defesas orgânicas, cicatrizante e outros) que, devem merecer maiores estudos, pois aparentemente não possuem fundamentação científica.

VIII. AGENTES OXIDANTES:

1. PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO (= Água oxigenada):

- Mecanismo de ação: Radicais hidroxila liberados se “ancoram” sobre os lípides da membrana, DNA e outros componentes da célula bacteriana, determinando sua lise.

Observação: Cada 10 volumes de água oxigenada correspondem a uma concentração de 3%.

- Razoável como desinfetante de materiais (vasilhames, próteses, implantes e outros) e de líquidos (água e leite, na concentração de 0,1% a 54° C por 30 minutos), mas muito fraco como anti-séptico. Pode ainda ser utilizada para clareamento de ossos (água oxigenada a 130 volumes) na preparação de peças anatômicas.
- Desvantagens: Pouco estável (principalmente sob luz ou calor fortes), poder bactericida baixo, retarda a cicatrização de feridas e tem pouca penetrabilidade e efeito residual.
- Principais usos: Limpeza de feridas, superfícies e materiais, principalmente aqueles sujos por sangue.

2. PERMANGANATO DE POTÁSSIO:

Antimicrobiano de amplo espectro, mas de fraquíssima atividade anti-séptica. Para ser realmente eficiente, deveria ser utilizado em concentrações muito mais elevadas que as usuais, que são, também, muito cáusticas e tóxicas. Não atua na presença de matéria orgânica, tem pouca penetrabilidade e é facilmente oxidável, principalmente na presença de luz. Seus únicos usos recomendáveis são como adstringente fraco, desodorante, algicida (0,001% em 6 horas) e na fumigação de ovos e incubadoras, em associação com o formaldeído.

IX. METAIS E SEUS SAIS:

1. MERCURIAIS ORGÂNICOS:

- Os mercuriais orgânicos são produtos ultrapassados e pouco eficientes como anti-sépticos, podendo ainda induzir hipersensibilidade e se contaminar por *Pseudomonas aeruginosa*.
- A merbromina (mercuriocromo), combinação de um íon de mercúrio a um corante, é um dos menos efetivos anti-sépticos em uso atualmente, principalmente porque possui baixíssima atividade e não atua na presença de matéria orgânica.
- O timerosal ou tiomersal (*Merthiolate*, H) também tem uma atividade bacteriostática fraca e, além de não atuar contra esporos, é bastante irritante aos tecidos devido à acetona contida em sua fórmula.

2. SAIS DE PRATA:

Os sais inorgânicos de prata podem atuar como adstringentes, anti-sépticos ou cáusticos, dependendo da concentração utilizada. A droga mais usada é o nitrato de prata, em concentrações variáveis entre 0,1 e 10%. É indicado para cauterizar úlceras na boca e, em maiores concentrações, para remoção de verrugas, papilomas e botões córneos. Não tem boa penetrabilidade nos tecidos e freqüentemente mancham de preto a área tratada, às vezes de maneira irreversível. O vitelinato de prata (*Argirol*, H) ainda é muito utilizado na medicina humana, sob a forma de colírio, como um preventivo da oftalmia neonatal.

3. SAIS DE ZINCO:

De maneira similar aos anteriores, os sais de zinco podem ser usados como adstringentes, anti-sépticos fracos ou corrosivos, dependendo da concentração. Atuam por precipitação das proteínas do microrganismo. O sulfato de zinco a 4% é a droga mais utilizada. Por provocar menor irritação aos tecidos tratados, é particularmente indicado na cauterização de úlceras, onde associa o efeito anti-séptico à precipitação de proteínas.

4. SAIS DE COBRE:

O sulfato de cobre é um excelente anti-séptico, usado principalmente em áreas de tecido pouco sensíveis a agentes cáusticos, como cascos. É muito empregado nos pedilúvios.

XI. CORANTES:

1. VIOLETA DE GENCIANA (= METILROSANILINA):

Soluções a 1% de violeta de genciana atuam, de maneira irregular, contra bactérias e alguns fungos. Atualmente, tem seu uso restrito ao tratamento (pouco efetivo) das candidíases orais.

2. AZUL DE METILENO:

É um germicida fraco, que exige um grande tempo para atuar. Como bacteriostático, pode ser utilizado em solução de 1:10. Outras indicações do azul de metileno são anti-sepsia das vias urinárias e tratamento da ictiofitiriose dos peixes.

X. SOLVENTES:

- **Acetona:** Muito irritante e pouco ativa;
- **Clorofórmio:** Tóxico e de reduzida ação antimicrobiana;
- **Éter:** Deve ser usado apenas como um desengordurante da pele e não como um anti-séptico.

DESINFETANTES / ESTERELIZANTES:

I. DERIVADOS DO ALCATRÃO E SIMILARES:

1. FENÓIS SINTÉTICOS:

a. DEFINIÇÃO:

Compostos químicos bactericidas, viruscidas e esporocidas, capazes de promover desinfecção num intervalo de 30 minutos. Agem desnaturando proteínas do protoplasma do microrganismo. Podem ser usados isoladamente ou associados a soluções detergentes, promovendo limpeza e desinfecção simultâneas. Sua principal vantagem é a excelente atuação em áreas contaminadas por matéria orgânica.

b. APLICAÇÃO:

Desinfecção de áreas sujas de sangue, pus, urina, fezes e outros. Não são voláteis, depositando-se sobre superfícies e exercendo excelente efeito residual. A concentração utilizada varia entre 2 e 5%. Para um bom efeito, recomenda-se um contato mínimo de 30 minutos com a área a ser desinfetada.

c. TOXICIDADE:

Os fenóis sintéticos são muito tóxicos, devendo ser tomadas precauções no seu manuseio e aplicação (uso de luvas, etc.), pois podem ser absorvidos pela pele íntegra. Seus principais efeitos tóxicos no organismo são depressão do SNC e da circulação; os gatos, devido à incapacidade de metabolismo, são particularmente susceptíveis. O forte cheiro da droga obriga que a mesma seja completamente removida após a desinfecção e a área isolada por alguns dias.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

A melhor forma de se adquirir o fenol sintético é em lojas de produtos químicos, como um composto puro. Na linha veterinária, existem apresentações que associam fenóis, cresóis e xilenóis, tais como *Benzocreol*, *Creolina* e *Cresol*.

2. CRESOL:

Semelhante ao fenol, mas menos tóxico e com maior poder bactericida, embora não atue bem contra esporos. Devido ao seu cheiro forte, não deve ser utilizado puro, mas nas associações acima citadas.

II. ALDEÍDOS:

1. FORMALDEÍDO:

a. DEFINIÇÃO:

Apresentado normalmente em solução alcoólica a 8%, aquosa a 10% ou pastilhas (paraformaldeído), pode atuar como um desinfetante ou um esterilizante, de acordo com o tempo de exposição. Atua por ação tóxica direta sobre o microrganismo e, em altas concentrações, por desnaturação protéica. Age bem na presença de matéria orgânica e pode ser associado às amônias quaternárias.

c. APLICAÇÕES:

Esterilização de materiais em geral (exposição mínima de 18 horas) e desinfecção de instalações, solos, veículos e outros (30 minutos). É ainda utilizado na desinfecção de ovos e incubadoras, juntamente com o permanganato de potássio. O calor e a umidade aumentam a ação da droga.

d. TOXICIDADE:

É corrosivo quando em contato com a pele ou mucosas e desprende gases muito irritantes. Pode corroer alguns metais e suspeita-se que possa ser carcinogênico.

2. GLUTARALDEÍDO:

a. DEFINIÇÃO:

Desinfetante ou esterilizante, dependendo do tempo de exposição, é muito mais efetivo que o formaldeído, embora seja bem mais caro. O mecanismo de ação ainda é discutido, mas parece que a droga atua causando desordens nas proteínas e ácidos nucleicos dos microrganismos. É utilizado em soluções a 2% e, quando ativado, polimeriza-se rapidamente, perdendo a atividade em aproximadamente 15 (solução alcalina ou ativada) ou 28 dias (solução ácida ou potencializada). Recentemente, foi lançada no mercado uma apresentação com estabilidade de 12 meses.

b. APLICAÇÕES:

O glutaraldeído é um esterilizante de amplo espectro. Destrói formas vegetativas de bactérias em 1 minuto, a maioria dos vírus em 10 e esporos bacterianos em 3 horas. É principalmente utilizado em desinfecção ou esterilização de instrumentos cirúrgicos e aparelhos ópticos (não danifica as lentes). Os tempos mínimos para desinfecção e esterilização são 30 minutos e 10 horas respectivamente.

c. TOXICIDADE:

O glutaraldeído é uma substância pouco tóxica quando comparada ao formaldeído, mas pode causar irritação de pele e mucosas.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Braundeide (H), *Glutacide* (H) e *Glutaraldeído* (H).

III. CLORO:

a. DEFINIÇÃO:

Os compostos que liberam cloro ativo, quando diluídos em água, são excelentes germicidas, principalmente por sua notável capacidade viruscida. O mecanismo de ação exato é desconhecido, mas parece que o cloro interfere com a membrana celular e inibe certos sistemas enzimáticos vitais do microrganismo, determinando sua destruição. São agentes baratos, de rápida ação, pouco tóxicos se usados em concentrações adequadas e de fácil aquisição, sendo o hipoclorito de sódio o mais utilizado.

b. ESPECTRO E APLICAÇÕES CLÍNICAS:

Os compostos clorados têm uma excelente ação fungicida, algicida, protozoocida, viruscida e contra formas vegetativas de bactérias, mas tem ação muito irregular contra esporos. Devem ser utilizados em solução a 0,02% de cloro livre (=200 ppm) para desinfecção de alimentos e coleções de água ou recipientes que os contenham e a 1% (10.000 ppm) para desinfecção de superfícies fixas e artigos ou áreas contaminadas.

c. CONSIDERAÇÕES FARMACOLÓGICAS:

- Temperaturas mais elevadas, luz e pH alto reduzem o tempo requerido para a ação de compostos clorados. A dureza da água utilizada no preparo das soluções não interfere no poder desinfetante das mesmas;
- A ação germicida do cloro é diminuída pela presença de matéria orgânica ou catalisadores. A amônia presente em dejetos reduz o poder germicida.
- O cloro não deve ser utilizado sobre objetos metálicos e roupas, pois pode corroer os mesmos.

d. APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Os principais produtos a base de hipoclorito de sódio são:

- **Cloro “líquido”:** Apesar do cloro elementar ser um gás, freqüentemente ele é incorporado a soluções por compressão e aquecimento. A água sanitária (concentração aproximada de 10%) e o cloro para piscinas (concentração variável, geralmente em torno de 12%) são as apresentações comerciais disponíveis. Temperaturas altas, excesso de luz e estocagem por longos períodos (mais de 1 mês) reduzem a atividade do cloro nestas apresentações. A concentração mínima final de cloro deve ser de 2%;
- **Hipocloritos:** Os hipocloritos constituem a melhor forma de utilização do cloro, pois permitem o preparo de uma solução mais estável. O produto mais utilizado é o hipoclorito de sódio, em concentração variável entre 2 e 15%, que libera 1-5% de cloro livre. Esta droga pode também ser usada como anti-séptico, em concentração de 0,5%, numa solução conhecida como *Líquido de Dakin*;
- **Dióxido de cloro (Bioclor, V):** É um composto bastante indicado para a purificação da água, principalmente devido à sua capacidade de remover odores da mesma;
- **Cloramina-T (Cloramine PQ, V):** Classificada como uma cloramina orgânica, esta droga tem uma atividade menor e mais lenta que o hipoclorito de sódio, sofrendo também grande interferência de fatores variados, como pH, concentração e temperatura. Liberam entre 25 e 29% de cloro. Sua principal aplicação é como sanitizante de utensílios usados na manipulação de água e leite;
- **Cal clorada:** Consiste numa mistura de cloreto de cálcio e hipoclorito de cálcio, indicada para a destruição de microrganismos em matéria orgânica, principalmente carcaças. Deve ser utilizada em grandes quantidades, para se evitar a destruição pela matéria orgânica, e é muito irritante quando em contato com tecidos vivos.

PRINCÍPIOS GERAIS DE ANTI-SEPSIA E DESINFECÇÃO:

Atualmente, a exemplo dos antibióticos, começam a aparecer cepas de microrganismos resistentes aos anti-sépticos e desinfetantes. Assim, a escolha e o uso destas drogas deve ser feita de maneira criteriosa, para se evitar esta resistência; o rodízio dos produtos utilizados após algum tempo de uso pode ser uma boa opção.

De acordo com o grau crescente de resistência natural aos anti-sépticos e desinfetantes, os microrganismos patogênicos podem ser assim ordenados: Vírus lipídicos ou médios → Formas vegetativas de bactérias → Fungos → Vírus não-lipídicos ou pequenos → *Mycobacterium* → Esporos bacterianos.

I. PRINCÍPIOS BÁSICOS DE ANTI-SEPSIA:

A descontaminação da pele íntegra ou lesada requer a associação de dois processos, limpeza e anti-sepsia. A limpeza é feita pela aplicação de sabões ou detergentes sintéticos associados à ação mecânica, após o que são realizados os procedimentos de anti-sepsia. Quaisquer que sejam os métodos e produtos empregados, o objetivo final é o controle dos microrganismos existentes na área a ser tratada, que se dividem em 2 grupos:

- **Flora residente:** É composta por microrganismos que vivem e se multiplicam normalmente na pele, sendo viáveis por longo tempo. As bactérias desta flora encontram-se firmemente aderidas, não sendo removidas com facilidade, mas podendo ser inativadas por anti-sépticos. Os representantes deste grupo normalmente são Gram-positivos de baixa patogenicidade, só causando infecções após procedimentos invasivos ou em animais imunodeprimidos, embora o uso indiscriminado de antimicrobianos e anti-sépticos possa reverter esta expectativa.
- **Flora transitória:** É uma flora passageira, viável por um curto espaço de tempo e pouco aderida à pele, sendo facilmente removida por lavagem simples associada aplicação de anti-sépticos. É formada principalmente por *Staphylococcus aureus* e bactérias Gram-negativas, sendo freqüentemente responsável por infecções hospitalares.

II. PRINCÍPIOS BÁSICOS DE DESINFECÇÃO:

Os itens hospitalares foram divididos em 3 grupos quanto ao risco de infecção envolvendo seu uso. Esta classificação é importante na hora de se escolher a droga apropriada para se fazer sua esterilização ou desinfecção. Assim, temos:

- **itens críticos:** São aqueles que entram em contato com tecidos estéreis ou com o sistema vascular (implantes, agulhas, *scalps* e instrumentos cirúrgicos). Exigem obrigatoriamente esterilização;
- **itens semi-críticos:** São aqueles que têm contato com mucosas (endoscópios, laringoscópios, sondas laringotraqueais e similares).
- **itens não-críticos:** São os que entram em contato apenas com a pele íntegra, como estetoscópios.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

RUTALA, W.A. APIC Guideline for Selection and Use of Disinfectants. **American Journal of Infection Control**, v. 24, n. 4, pp. 313-342, 1996. Também pode ser encontrado na internet (www.apic.org).

BLOCK, S.S.; NETHERTON, M.S. Infectious hospital wastes: Their Treatment and sanitary disposal. In BLOCK, S.S. **Disinfection, sterilization and preservation**. Philadelphia, Lea & Febiger, 1983, pp 542-555.

BOOTHE, H.W. Antiseptics and disinfectants. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 233-248, 1998.

ANTINFLAMATÓRIOS HORMONAIS (CORTICOSTERÓIDES)

I. INTRODUÇÃO:

O reconhecimento do papel essencial das adrenais (antigas supra-renais) data de 1855, quando Thomas Addison relatou a insuficiência de seu córtex, enfermidade que recebeu seu nome (doença de Addison).

As adrenais são formadas por 2 porções:

- Medula: Produz 2 hormônios não essenciais à vida, epinefrina e norepinefrina;
- Córtex: Produz 2 grupos de hormônios essenciais à sobrevivência, os mineralocorticóides e os glucocorticóides, chamados, em seu conjunto, de CORTICOSTERÓIDES.

Devido à pouca importância terapêutica dos mineralocorticóides, principalmente em medicina veterinária, o termo corticosteróide ou simplesmente corticóide acabou se transformando em sinônimo de glicocorticóide.

II. PRODUÇÃO ENDÓGENA E CONTROLE DA SECREÇÃO:

Os corticosteróides são produzidos pela zona fasciculada do córtex das adrenais, a partir de moléculas de colesterol. A secreção é controlada, através de *feedback*, pelo hormônio corticotrófico (ACTH) da hipófise, que por sua vez tem sua liberação regulada pelo fator de liberação de corticotrofina (CRF) do hipotálamo. Em última análise, é o hipotálamo que, respondendo a estímulos variados (temperatura, estresse, exercícios, dor, distúrbios metabólicos e outros), controla a produção de corticosteróides. Existe, portanto, um eixo hipotálamo-hipófise-adrenais (HHA) que é regulado pelos níveis plasmáticos de cortisol e ACTH.

Os corticóides não são estocados, sendo secretados apenas para suprir a demanda diária. Seus níveis variam ritmicamente ao longo do dia, num fenômeno denominado ciclo circadiano. Neste processo, os animais diurnos têm seu pico de produção nas primeiras horas da manhã, declinando no restante do dia; nos noturnos, esta relação é inversa. Em termos de ciclo circadiano dos animais domésticos, apenas os gatos são classificados como noturnos.

III. AÇÕES FISIOLÓGICAS E FARMACOLÓGICAS:

1. METABOLISMO:

- Carboidratos:** Aumento da gliconeogênese e diminuição da utilização periférica de glicose, determinando aumento das reservas de glicogênio;
- Proteínas:** Aumento do catabolismo e inibição do anabolismo, levando a parada do crescimento, retardamento dos processos cicatriciais e inibição da produção de anticorpos;
- Lípides:** Aumento do catabolismo, com redução das reservas;
- Água e eletrólitos:** Doses altas ou prolongadas podem determinar retenção de sódio e eliminação excessiva de potássio, ocasionando edemas, hipercloremia, hipopotassemia e acidose metabólica.

2. CÉLULAS:

Inibição da resposta macrofágica e da sensibilização dos linfócitos, bloqueio da resposta celular aos mediadores inflamatórios e inibição da proliferação de fibroblastos.

Em relação às células em geral, a principal ação dos corticosteróides é a estabilização das membranas, impedindo perdas de determinados elementos e, sobretudo, a entrada de toxinas e outras substâncias indesejáveis.

3. SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO:

Doses excessivas podem causar fraqueza e atrofia muscular por deficiência de potássio. Nos ossos, há inibição da síntese de colágeno, aumento da reabsorção óssea e antagonismo à vitamina D, podendo ocorrer osteoporose e fraturas espontâneas.

4. SISTEMA HEMATOPOIÉTICO:

Involução do tecido linfóide, diminuição dos monócitos, linfócitos, basófilos e eosinófilos periféricos, aumento de neutrófilos e plaquetas e diminuição do tempo de coagulação e da eficiência dos fagócitos. Como consequência, há uma depressão generalizada do sistema imunitário.

5. SISTEMA CARDIOVASCULAR:

Por sensibilizar o sistema à ação da adrenalina, há um efeito inotrópico positivo e um leve aumento da pressão arterial.

6. SISTEMA NERVOSO:

Redução do limiar às convulsões, euforia e alterações comportamentais.

7. SISTEMA GASTROINTESTINAL:

Diminuição na absorção de cálcio e aumento na de gorduras, além de aumento da secreção de ácido clorídrico, pepsina e tripsina.

8. SISTEMA REPRODUTOR:

Em ruminantes e eqüinos, induzem o parto no terço final da gestação, sendo o efeito em pequenos animais discutido. Quando administrados no terço inicial de gestação, os corticosteróides podem ser teratogênicos.

9. SISTEMA URINÁRIO:

Aumento na reabsorção de água, sódio e cloro e na excreção de potássio e cálcio. Há também um aumento do líquido extracelular.

10. SISTEMA ENDÓCRINO:

Doses excessivas ou prolongadas podem determinar insuficiência adrenal iatrogênica.

IV. FARMACOCINÉTICA:

1. ABSORÇÃO / VIAS DE ADMINISTRAÇÃO:

Todos os glicocorticóides são muito bem absorvidos por via oral. Parenteralmente podem ser utilizados pelas vias EV, IM, intra-articular ou subconjuntival. Na pele, quando a administração é crônica ou feita em grandes extensões, pode ocorrer absorção com efeitos sistêmicos.

2. METABOLISMO:

Cerca de 70% do metabolismo dos corticóides ocorre no fígado, com a formação de substâncias inativas; os 30% restantes são metabolizados em territórios extra-hepáticos ainda não muito bem definidos, possivelmente sendo os rins um destes locais.

3. ELIMINAÇÃO:

É feita quase que exclusivamente pela urina, embora pequenas quantidades possam aparecer nas fezes e bile.

V. INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:

1. ALTERAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS:

Um dos mais rotineiros usos dos glucocorticóides é como agente antiinflamatório em uma série de afecções agudas ou crônicas que afetam o sistema músculo-esquelético, como traumatismos com perda de função, artrites, bursites, claudicações, contusões diversas e outros.

O uso de corticosteróides em laminites é motivo de controvérsia entre os diversos autores. A maioria concorda que os mesmos não devem ser administrados após as primeiras 24 horas iniciais do quadro, após as quais existiria um processo de reparação tecidual no qual a droga teria mais efeitos adversos que benéficos.

2. DERMATOLOGIA:

Podem ser utilizados com os seguintes propósitos:

- Como anti-inflamatórios nas dermatites piodramáticas, urticárias, edemas angioneuróticos, dermatites seborréicas e solares, *acantose nigricans* e dermatites por lambadura;
- Como antipruriginoso nas dermatites alérgicas ou parasitárias acompanhadas por prurido;
- Como imunossupressivo em pequenos animais, no tratamento de doenças autoimunes como pênfigo, lúpus eritematoso, paniculite nodular e síndrome dermató-uvéal e complexo granuloma-eosinofílico;
- Na fotossensibilização, onde os corticóides protegem contra lesões mais sérias, principalmente relacionadas à circulação e ao balanço hidroeletrólítico.

3. OFTALMOLOGIA:

Utilizados para combater inflamação de todos os segmentos e neovascularização e pigmentação corneanas. São particularmente usados em ceratites não ulcerativas inespecíficas, panus oftálmico, neurite óptica e uveítes.

4. NEUROLOGIA:

Indicados para a prevenção e redução de edemas traumáticos do cérebro e medula espinhal.

5. DOENÇAS INFECCIOSAS:

A princípio, as infecções constituem uma contra-indicação expressa ao uso de corticosteróides. Entretanto, existem algumas situações onde os benefícios determinados pela droga são maiores que os riscos de seu uso:

- Mamites: Neste caso, os corticóides (a) protegem os tecidos contra a ação irritante de alguns antibióticos, (b) reduzem a formação de áreas fibrosadas, (c) reduzem a inflamação aguda e (d) reduzem a ação das toxinas, principalmente quando estão presentes certos agentes que as produzem, como *Escherichia coli*.
- Uveítes: Os corticosteróides reduzem a produção de exudatos inflamatórios que podem determinar obstrução do ângulo iridocorneano, com conseqüente glaucoma.

6. DESORDENS METABÓLICAS:

- Cetose bovina: Geralmente responde a uma única dose de um corticosteróide potente, como betametasona ou dexametasona, devido ao seu efeito gliconeogênico.
- Mioglobínúria (azotúria) equina: A droga reduz a acidose e estabiliza as membranas, diminuindo a quantidade de mioglobina na corrente circulatória.
- Toxemia da gestação das ovelhas: Embora possam induzir abortos, os corticosteróides são vitais à sobrevivência do animal, reduzindo a toxemia.

7. REPRODUÇÃO:

Os corticóides são capazes de induzir o parto de ruminantes e eqüinos no terço final da gestação. Os bovinos respondem muito bem a estas drogas, podendo as mesmas ser aplicadas por volta dos 260 dias, visando o encurtamento em 7 a 10 dias no período de gestação de vacas (principalmente novilhas) cruzadas com touros que produzem bezerros muito grandes. A droga de escolha é a dexametasona e a indução é feita em 28-40 horas quando aplicada após 260 dias ou em algumas semanas quando injetada antes. A incidência de retenção placentária é alta, mas não compromete as futuras gestações. Os eqüinos exigem doses mais altas, administradas por 3 a 4 dias.

Outra indicação importante em reprodução é o edema de úbere pós-parto, onde normalmente se usa os corticosteróides associados a diuréticos.

8. CHOQUE:

Nos choques sépticos e cardiogênicos, os corticosteróides são benéficos por preservarem a integridade das células, aumentarem o metabolismo, melhorarem o transporte de oxigênio e reduzirem a produção e absorção de anafilatoxinas. Nos demais tipos de choque, não há provas concretas da eficiência destas drogas.

9. OUTRAS INDICAÇÕES:

- Tratamento adjuvante de tumores, como linfomas e mastocitomas;
- Tratamento paliativo de doenças do fígado (cirrose e necrose hepática);

- Aspiração de conteúdo gástrico, por reduzir a reação inflamatória dos pulmões e prevenir a formação de micro-abscessos;
- Aspiração de gases tóxicos.

VI. CONTRA-INDICAÇÕES:

Gestação (quando não se deseja induzir o parto), *diabetes mellitus*, insuficiência renal; processos cicatriciais (principalmente de ossos ou córnea), infecções bacterianas crônicas, micoses profundas e animais em crescimento.

VII. TOXICIDADE:

Doses elevadas ou o uso prolongado de corticosteróides podem produzir:

- **Sistema endócrino:** Hiperadrenocorticismo iatrogênico, insuficiência adrenal (após interrupção brusca de tratamentos prolongados) e sintomatologia semelhante à da *diabetes mellitus*;
- **Sistema nervoso central:** Nervosismo, agressividade e formação de pseudotumores cerebrais;
- **Sistema digestivo:** Ativação de úlceras, pancreatite e hepatopatias;
- **Alterações oculares:** Catarata;
- **Alterações metabólicas:** Retardamento do crescimento, redução na produção de leite, hiperglicemia e catabolismo generalizado;
- **Alterações músculo-esqueléticas:** Osteoporose, miopatias e fraqueza muscular;
- **Alterações dermatológicas:** Urticárias e *calcinose cutis*.

VIII. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS:

Os corticosteróides podem interagir de maneira adversa com determinadas drogas, principalmente nas seguintes situações:

- Antagonismo da ação da insulina;
- Potencialização da hipopotassemia produzida por alguns diuréticos;
- Redução da efetividade de certas terapias antimicrobianas.

Da mesma forma, alguns exames laboratoriais têm seus resultados modificados pelo uso de corticóides, podendo haver aumento da glicemia, glicosúria, hipopotassemia, hiperproteinúria inicial seguida de hipoproteinúria e alterações nas contagens diferenciais de leucócitos.

IX. CLASSIFICAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIAIS:

Modificações na estrutura química do cortisol determinaram o aparecimento de vários corticosteróides sintéticos, que diferenciam-se entre si pela sua meia-vida plasmática e pela potência antiinflamatória. A meia-vida plasmática permite classificar os corticóides em curta ação (inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais menor que 12 horas), ação intermediária (12-36 horas) e longa ação (acima de 36 horas). Já a atividade antiinflamatória, diretamente proporcional à meia-vida, é classificada comparando-se as diversas bases ao cortisol, ao qual foi atribuído um valor didático de 1,0. A classificação e as apresentações comerciais dos corticosteróides estão expressas na TAB. I.

X. ESQUEMAS TERAPÊUTICOS:

Vários esquemas terapêuticos podem ser adotados, dependendo do tipo de afecção a ser tratada. Assim, temos:

1. TERAPIA INTENSIVA CURTA:

Indicada para reduzir a morbidade e a mortalidade que acompanham determinadas doenças, como o choque e os traumatismos crânio-espinhais. Pode ser utilizado qualquer corticosteróide, em doses 5 a 10 vezes maiores que as usuais, por um período máximo de 48 horas.

2. TERAPIA PADRÃO:

É aquela que dura até 15 dias. Utiliza-se corticóides de ação intermediária ou longa e inicia-se o tratamento com doses normais, que devem ser reduzidas pela metade a cada 3 dias, até a interrupção do tratamento com 12-15 dias.

3. TERAPIA CRÔNICA:

É indicada para tratamentos de longa duração, onde o risco de supressão da glândula e posterior insuficiência adrenal são altos. Deve-se preferir um corticosteróide de ação intermediária, calculando-se a dose total para 2 dias e administrando-a de uma só vez em manhãs (animais diurnos) ou noites (animais noturnos) alternadas. A interrupção do tratamento deve ser também feita de forma gradual.

TABELA I: Classificação e apresentações comerciais de corticosteróides

BASE	AA	DOE	APRESENTAÇÕES COMERCIAIS
CURTA AÇÃO			
Hidrocortisona (= Cortisol)	1,0	20	<i>Flebocortid</i> (H), <i>Solu-Cortef</i> (H) e <i>Berlizon Pomada</i> (H)
Cortisona	0,8	25	<i>Corciclen Colírio</i> (H, assoc.)
AÇÃO INTERMEDIÁRIA			
Prednisona	3,5	6	<i>Meticorten Comp.</i> (H) e <i>Prednisona</i> (H)
Prednisolona	4,0	5,0	<i>Prednisolona Sol. Oral</i> (H), <i>Cortisol</i> (V) e <i>Alergocortison</i> (V)
Metilprednisolona	5,0	4,0	<i>Depo-Medrol</i> (V, H) e <i>Solu-Medrol</i> (H)
Triamcinolona	5,0	4,0	<i>Nestosyl-Creme</i> (H) e <i>Omcilon</i> (H)
LONGA AÇÃO			
Parametasona	10,0	2	Não possui apresentações comerciais no Brasil
Betametasona	25,0	0,7	<i>Celestoderm</i> (H), <i>Celestone</i> (H) e <i>Diprosan</i> (H)
Dexametasona	30,0	0,6	<i>Decadron</i> (H), <i>Decadronal</i> (H), <i>Azium</i> (V), <i>Predef</i> (V) e <i>Naquazone</i> (V)
Flumetasona	30,0	0,5	<i>Flucortan Sol. Inj.</i> (V)

AA = Atividade antiinflamatória; DOE = Dose oral equivalente.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

HOWE, L.M. Treatment of endotoxic shock: Glucocorticoids, lazardoids, nonsteroidals, others.. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 249-267, 1998.

MORIELLO, K.A.; FEHRER-SAWYER, S.L.; MEYER, D.J.; FEDER, B. Adrenocortical suppression associated with topical otic administration of glucocorticoids in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 3, p. 329-331, 1988.

ANTINFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS E DROGAS SIMILARES

PARTE 1: ASPECTOS GERAIS

I. MECANISMOS DE AÇÃO:

INFLAMAÇÃO:

O processo inflamatório é um fenômeno complexo e capaz de ser desencadeado como uma resposta do organismo aos mais diversos estímulos. Esta resposta ocorre em 3 fases bem definidas: (a) fase transitória aguda, caracterizada por vasodilatação localizada e aumento da permeabilidade vascular; (b) fase subaguda ou tardia, marcada principalmente por infiltração de leucócitos e células fagocitárias e (c) fase proliferativa crônica, na qual há regeneração tecidual ou fibrose.

A inflamação é mediada por uma série de substâncias, dentre as quais se destacam as prostaglandinas. Estas prostaglandinas são sintetizadas a partir do ácido araquidônico, com a participação das ciclo-oxigenases. As ciclo-oxigenases são divididas em 2 tipos, ciclo-oxigenase 1 (COX-1) e ciclo-oxigenase 2 (COX-2). Enquanto a COX-1, também chamada de constitutiva, é encontrada nos vasos sanguíneos, estômago e rins, a COX-2 é uma das principais responsáveis pelo processo inflamatório.

Os AINES atuam como anti-inflamatórios principalmente na inibição das ciclo-oxigenases, geralmente de maneira não seletiva. Esta baixa seletividade é a responsável por um de seus principais efeitos colaterais, a lesão da mucosa gástrica. Atualmente, procura-se sintetizar novas drogas que inibam apenas a COX-2, para se evitar estes efeitos ulcerogênicos.

DOR:

Embora ainda não totalmente elucidado, o efeito analgésico dos AINES parece estar também relacionado à inibição das prostaglandinas. Aparentemente, as prostaglandinas seriam capazes de sensibilizar receptores locais da dor e neurônios centrais da medula espinal.

FEBRE:

A temperatura corporal é regulada pelo hipotálamo, em resposta a estímulos diversos. Na patogenia da febre, as prostaglandinas têm um papel bem definido e, portanto, novamente são as responsáveis pelo processo quando são liberadas em processos inflamatórios. Assim, os AINES atuam como antitérmicos no combate da febre resultante de inflamações, não exercendo qualquer efeito quando a hipertermia tem outras origens.

II. ATIVIDADES TERAPÊUTICAS DOS AINES:

De maneira geral, todos os anti-inflamatórios não hormonais ou não esteróides (AINES) possuem 3 efeitos básicos, atuando sobre a dor, inflamação e febre. De maneira geral, cada droga em particular tem a predominância de determinado(s) efeito(s), embora algumas delas possam atuar bem simultaneamente como anti-inflamatório, analgésico e antitérmico. Os motivos destas diferenças ainda não estão bem esclarecidos, mas parece que a sensibilidade diferenciada das enzimas possa ser a responsável.

Na prática, os AINES atuam como analgésicos de maneira satisfatória nas dores que acompanham as inflamações e pós-operatório; não havendo uma boa resposta nas chamadas dores profundas, onde o uso de drogas mais potentes (p. ex. opióides) se faz necessário. Alguns AINES possuem ainda certo efeito antiespasmódico, ou seja, atuam nas dores viscerais, onde há espasmo da musculatura lisa; a maioria, entretanto, é destituída de efeitos. O uso nas dores de origem uterina é satisfatório, pois sempre há envolvimento de prostaglandinas.

Como anti-inflamatórios, os AINES são particularmente indicados nos processos músculo-esqueléticos, proporcionando alívio da dor e da inflamação sem, entretanto, atuar na patogenia dos mesmos.

III. EFEITOS COLATERAIS DOS AINES:

Além das atividades terapêuticas comuns, os AINES compartilham de alguns efeitos colaterais, cuja severidade é variável em função do composto empregado. Os principais efeitos colaterais são:

- **Lesão gastrointestinal**, produzida por irritação direta de algumas drogas e, sobretudo, pela inibição das prostaglandinas gástricas (PGI_2 e PGE_2), que funcionam como substâncias protetoras da mucosa por inibir a secreção ácida, aumentar o fluxo sanguíneo da mucosa gástrica e estimular a produção do muco citoprotetor do intestino;
- **Bloqueio da agregação plaquetária** por inibição do tromboxano A_2 , principal responsável por este processo. A consequência é um nítido aumento no tempo de coagulação, que contra-indica o uso dos AINES em portadores de coagulopatias ou imediatamente (pelo menos 7 dias) antes de cirurgias;
- **Inibição da motilidade uterina e prolongamento da gestação**, por inibição das prostaglandinas E e F;
- **Inibição da função renal** mediada pelas prostaglandinas, que têm importante função vasodilatadora nos rins. Não há efeitos significativos em pacientes com função renal normal, mas ocorre redução do fluxo sanguíneo e da taxa de filtração glomerular em portadores de doença cardíaca congestiva, cirrose, insuficiência renal e hipovolemia;
- **Reações de hipersensibilidade** de mecanismo desconhecido e ocorrência rara em animais.

IV. CLASSIFICAÇÃO DOS AINES:

- **Salicilatos:** Ácido salicílico, ácido acetilsalicílico, salicilato de sódio e diflunisal;
- **Derivados do paraminofenol:** Acetaminofeno;
- **Ácidos indol e indenacéticos:** Indometacina, sulindaco e etodolaco;
- **Ácidos heteroarilacéticos:** Tolmetina, diclofenaco e cetorolaco;
- **Ácidos arilpropionícos:** Ibuprofeno, naproxeno, flubiprofeno, carprofeno, cetoprofeno, fenoprofeno e oxaprozina;
- **Ácidos antranílicos (fenamatos):** Ácido meclofenâmico, ácido mefenâmico, ácido flufenâmico, ácido tolfenâmico, etofenamato e floctafenina;
- **Ácidos enólicos:** Oxicans (piroxicam, tenoxicam, droxicam e meloxicam) e pirazolidinodionas (fenilbutazona, oxifentatrazona, metamizol e isopirina);
- **Ácidos aminonicotínicos:** Flunixinina meglumina;
- **Alcanonas:** Nabumetona;
- **Outras drogas de atividade similar:** DMSO, nimesulide, glicosaminoglicanos, superóxido dismutase, cloridrato de benzydramina, dipirona, escopolamina, tripsina / quimiotripsina e escina.

PARTE 2: DROGAS

I. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO:

1. **Indicações:** A aspirina é uma droga predominantemente indicada como antipirético, antiinflamatório e inibidor da agregação plaquetária. Possui ainda um efeito analgésico leve, que pode ser utilizado em dores de baixa intensidade.
2. **Farmacocinética:** A droga é rapidamente absorvida pelo estômago e porção inicial do intestino delgado de monogástricos, embora esta absorção dependa de fatores como conteúdo estomacal, tempo de esvaziamento gástrico, pH e velocidade de desintegração do comprimido. A absorção é mais lenta nos ruminantes, mas aproximadamente 70% da dose oral chega à corrente circulatória. Algumas preparações possuem um revestimento que só permite a desintegração do comprimido no intestino e outras são tamponadas, evitando a irritação gástrica causada pelo seu pH muito baixo. O metabolismo é hepático, primariamente por conjugação com a glicina e com o ácido glicurônico. A exemplo da espécie humana, provavelmente nos animais domésticos a velocidade do metabolismo seja proporcional à velocidade da eliminação da droga. Os gatos, por terem dificuldade de metabolização por esta via, são mais susceptíveis a intoxicações, devendo ter ajustes nos intervalos entre doses. A excreção é quase totalmente renal, embora pequenos níveis da droga possam ser detectados no leite.

3. **Particularidades:** A aspirina é um dos AINES que mais interfere com a integridade do TGI, principalmente quando há uso crônico e/ou em doses altas. Ação direta sobre as prostaglandinas, pH muito baixo e interferência com a coagulação podem determinar sangramentos digestivos sérios. O uso de formulações com revestimento entérico ou tamponadas minimiza estes efeitos.
4. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** Devido à sua alta taxa de ligação à albumina plasmática, a aspirina deve ter sua dose reduzida em pacientes portadores de hipoalbuminemia. Gatos e recém nascidos, devido à sua dificuldade de metabolização, devem receber doses pequenas a intervalos grandes. Sinais de superdosagem em carnívoros incluem depressão, vômitos (às vezes com sangue), anorexia, hipertermia e taquipnéia. Inicialmente ocorre alcalose respiratória seguida de profunda acidose metabólica. Se nenhuma medida for adotada, fraqueza muscular, edema cerebral e pulmonar, hipernatremia, hipocalemia, ataxia e convulsões ocorrem, podendo culminar em coma e morte do animal.
5. **Interações medicamentosas:** Os alcalinizantes urinários (p.ex. acetazolamida e bicarbonato de sódio) aumentam a excreção, enquanto que os acidificantes têm ação inversa. Os inibidores da anidrase carbônica podem agravar a acidose e aumentar a possibilidade de toxicidade dos salicilatos ao SNC. A furosemida compete com a excreção da aspirina, aumentando o risco de intoxicação. Os corticosteróides reduzem os níveis séricos da aspirina e aumentam os riscos de sangramento digestivo. Os antiácidos presentes nas formulações tamponadas podem quelar as tetraciclinas. Existem suspeitas de que a aspirina possa aumentar a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos.
6. **Apresentações comerciais (humanas):** AAS, *Ácido Acetilsalicílico*, *Aspirina*, *Buferin* (tamponada) e *Ronnal* (com revestimento entérico).

OUTROS SALICILATOS: O próprio ácido salicílico e o salicilato de sódio são drogas em desuso atualmente, porque não apresentam qualquer vantagem em relação à aspirina e são muito mais tóxicos que esta. Olsalazina e sulfasalazina (*Azulfin* e *Salazoprin*, H) são dois compostos empregados como anti-inflamatórios intestinais, especialmente indicados em casos de colites crônicas. São pouco utilizados em medicina veterinária.

II. ACETAMINOFENO (= PARACETAMOL):

1. **Indicações:** O acetaminofeno possui propriedades analgésicas e antipiréticas similares às da aspirina, mas não atua de maneira satisfatória como anti-inflamatório. Em medicina veterinária, é utilizado apenas em cães e eqüídeos.
2. **Farmacocinética:** O acetaminofeno é rapidamente absorvido após ingestão oral e amplamente distribuído por todo o organismo. O metabolismo é hepático, principalmente por conjugação com o ácido glicurônico, o que desaconselha seu uso em felinos. A excreção é renal.
3. **Particularidades:** Ao contrário da aspirina, o acetaminofeno interfere pouco na integridade da mucosa do TGI e na coagulação, constituindo uma opção terapêutica para pacientes portadores de úlceras gástricas e coagulopatias. Seu metabolismo é completamente diferente nos cães em relação aos humanos, motivo pelo qual nunca se deve utilizar doses humanas para estes animais, pois fatalmente levam a intoxicação aguda.
4. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** O acetaminofeno é uma droga pouco tóxica se empregada nas dosagens recomendadas e por períodos de tempo curtos. Além dos efeitos colaterais comuns aos AINES, pode ser nefrotóxico, hepatotóxico e causar reações alérgicas cutâneas. Esta hepatotoxicidade é dose-dependente e pode ser fatal. Os felinos apresentam, **com qualquer dosagem**, metemoglobinemia severa, hematúria, icterícia, depressão e morte.
5. **Apresentações comerciais (humanas):** *Calpol* e *Tylenol*.

III. DICLOFENACO SÓDICO:

O diclofenaco sódico é uma droga com alta potência anti-inflamatória e analgésica, amplamente utilizado na medicina humana para as mais variadas condições. Em veterinária, tem sido empregado experimentalmente em bovinos no tratamento de miosites e artrites não infecciosas, na dose de 1 mg/kg. O uso em carnívoros é absolutamente contra-indicado, pois ocorrem sangramentos gástricos após poucas administrações. Apresentações comerciais humanas: *Cataflam* e *Voltarem*.

IV. CARPROFENO:

1. **Indicações:** O carprofeno é um potente anti-inflamatório, indicado no tratamento de alterações músculo-esqueléticas de cães e equídeos, embora nestes últimos o custo do tratamento o torne inviável. Possui também uma ação analgésica fraca e citações de literatura indicam sua segurança para gatos **em dose única**.
2. **Farmacocinética:** O carprofeno é rapidamente absorvido após ingestão oral e amplamente distribuído por todo o organismo. Como nos demais AINES, há metabolismo hepático e excreção renal.
3. **Particularidades:** O carprofeno inibe mais significativamente a COX-2 que a COX-1, o que o torna mais tolerado pelos cães. É um dos poucos AINES que pode ser utilizado por períodos tão longos quanto 2 semanas sem que haja riscos sérios à saúde do animal. A meia-vida plasmática relativamente longa permite que seja administrado duas vezes ao dia, o que é um conforto para o proprietário.
4. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** Em linhas gerais, o carprofeno apresenta os mesmos riscos dos demais AINES, mas somente com altas doses e tratamentos prolongados observam-se reações adversas.
5. **Apresentação comercial veterinária:** *Rimadyl*.

V. CETOPROFENO:

1. **Indicações / Particularidades:** O cetoprofeno apresenta propriedades similares aos demais AINES, possuindo atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória. A droga é primariamente indicada para o tratamento de processos inflamatórios músculo-esqueléticos, principalmente em equinos e cães. Atualmente, tem sido empregada em inúmeras espécies, inclusive exóticas.
2. **Farmacocinética:** A absorção oral é boa, mas sofre interferência do conteúdo gástrico. A via subcutânea deve ser evitada, pois com frequência determina reações locais. Os níveis plasmáticos determinados pelas diversas vias de administração parecem ser semelhantes. Há um metabolismo hepático e eliminação renal.
3. **Contra-indicações / Precauções/ Efeitos colaterais:** O cetoprofeno é contra-indicado em pacientes com histórico de úlceras gástricas ou portadores de alterações hematológicas e de medula óssea. O uso em animais gestantes é controverso e deve, sempre que possível, ser evitado. A droga é considerada como mais segura para equinos quando comparada a fenilbutazona e flunixinina meglumina. Lesões ulcerativas do trato gastrointestinal, necrose renal e hepatite são achados raros, mas que podem ocorrer.
4. **Apresentações comerciais:** *Ketofen* (V) e *Profenid* (H).

VI. MELOXICAM:

O meloxicam é um potente inibidor de tromboxanos e prostaglandinas e, ao contrário dos demais componentes de seu grupo e outros AINES, tem ação mais pronunciada sobre a COX-2; tornando maior a segurança da droga. Primariamente tem sido utilizado em cães como anti-inflamatório, analgésico e, provavelmente, condroprotetor, mas estudos estão sendo feitos para avaliar a possibilidade de seu uso em equinos e felinos. Uma outra vantagem da droga para cães é a sua alta meia-vida plasmática (12-36 horas), que permite uma única administração diária. Apresentações comerciais humanas: *Movatec* e *Movoxican*.

VII. FENILBUTAZONA:

1. **Indicações / Particularidades:** A droga é primariamente indicada no tratamento de processos inflamatórios músculo-esqueléticos, sobretudo de equinos e cães. A fenilbutazona é um analgésico, anti-inflamatório e antipirético, possuindo ainda discreta atividade antiespasmódica e uricosúrica. Após metabolizada, a droga dá origem a dois metabólitos, oxifenbutazona e hidroxifenilbutazona, sendo que apenas a primeira é farmacologicamente ativa. Outras ações farmacológicas da droga incluem redução do fluxo sanguíneo renal (com conseqüente diminuição da filtração glomerular) e da agregação plaquetária.
2. **Farmacocinética:** Após administração oral, a fenilbutazona é muito bem absorvida pelo estômago e intestino delgado e amplamente distribuída pelo organismo, aparecendo, inclusive, no leite. O metabolismo é hepático e a excreção renal. A administração endovenosa pode causar flebites e necroses, se erroneamente injetada no sítio perivascular. Injeções SC ou IM devem ser evitadas, pois podem causar irritação local e até mesmo necrose muscular.

3. **Contra-indicações / Precauções/ Efeitos colaterais:** A fenilbutazona é contra-indicada em pacientes com histórico de ulcerações gástricas, animais produtores de leite ou carne e em portadores de alterações hematológicas e de medula óssea. Deve ser usada com cautela em cabras com parasitismo intenso e pôneis, pois estes animais são mais susceptíveis a desenvolverem reações adversas. A droga pode mascarar manqueiras em eqüinos por longos períodos, sendo detectável na urina por 7 dias após única aplicação. Seu uso em cavalos de corrida é ilegal. Em ratas (e provavelmente em outros animais), a fenilbutazona determina o nascimento de ninhadas pequenas e com elevada taxa de mortalidade neonatal. Portanto, seu uso em animais gestantes deve ser evitado sempre que possível. A droga parece ser relativamente segura para cavalos e cães. Nos cavalos, podem aparecer ulcerações da mucosa oral e gástrica, diarreia, anorexia e lesões renais. Nos cães, existem descrições de nefropatias e discrasias sangüíneas. Manifestações de superdosagem incluem náuseas, vômitos, diarreia, convulsões, depressão respiratória, cianose, coma e morte.
4. **Apresentações comerciais:** *Algess Granulado (V), Butazolidina (H) e Butazolil (H).*

VIII. FLUNIXINA MEGLUMINA

1. **Indicações:** A exemplo das demais drogas do grupo, a flunixinina tem efeitos analgésicos, antiinflamatórios e antipiréticos. Sua ação sobre a motilidade do trato gastrointestinal é pouco significativa, mas ainda assim é indicada como antiespasmódico. Pode também ser utilizada nos choques sépticos, onde melhora a hemodinâmica do animal. Segundo o fabricante, as seguintes indicações podem ser listadas:
 - **Eqüinos:** Diarréias de potros, choque, colite, doença respiratória, inflamações e pré e pós-operatório oftalmológico;
 - **Cães:** Discopatias, artrites, colapso cardíaco, diarreia, choque, gastroenterites hemorrágicas e alterações inflamatórias oculares;
 - **Bovinos:** Doença respiratória aguda, mastite por coliformes com choque enterotoxêmico, febre, dor e diarréias de bezerros;
 - **Suínos:** Agalaxia / hipogalaxia, manqueiras e diarréias de leitões.
2. **Farmacocinética:** A farmacocinética da flunixinina é pouco estudada. Sabe-se que a droga é bem absorvida pela via oral e, provavelmente, tem metabolismo hepático e excreção renal. Sua indicação em choques sépticos se deve à capacidade da redução dos níveis de eicosanóides, substâncias importantes no processo.
3. **Particularidades:** A flunixinina é um potente analgésico e, por isto, pode mascarar a sintomatologia de determinadas condições, fazendo com que haja uma falsa impressão de recuperação do animal com posterior agravamento do quadro. Assim, dose inicial deve ser reduzida em 50-75% no tratamento inicial de cólicas e choques sépticos. É a droga de escolha para alterações inflamatórias do globo ocular, pois é a que melhor nível determina naquele segmento.
4. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** A flunixinina meglumina é uma droga de toxicidade intermediária quando comparada aos demais AINES. As alterações gerais já citadas anteriormente podem ocorrer, mas geralmente apenas com altas doses ou em tratamentos prolongados. Cães com baixa perfusão renal de qualquer origem não devem receber a droga, pois pode haver o desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Injeções intramusculares em eqüinos podem causar irritação e edemas locais. Se aplicada erroneamente via intra-arterial, pode haver estimulação do SNC, ocorrendo histeria, ataxia, hiperventilação e fraqueza muscular. Estes sintomas são transitórios e não requerem quaisquer medidas de controle. Em cães, quando se usa tratamento prolongado e/ou com doses altas, podem ocorrer vômitos, diarréias e ulcerações. Embora alguns trabalhos indiquem a possibilidade da utilização da flunixinina em gatos, os potenciais riscos devem ser considerados. Quando utilizada para tratar de cólicas eqüinas, a droga pode mascarar alterações circulatórias ou comportamentais, induzindo erros no diagnóstico.
5. **Interações medicamentosas:** Devido à sua alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas, a flunixinina pode deslocar outras drogas, como anticonvulsivantes, outros AINES e sulfonamidas, aumentando seus níveis plasmáticos e duração de efeitos.
6. **Apresentações comerciais veterinárias:** *Banamine, Desflan e Banoxine (associado à oxitetraciclina).*

IX. DIMETILSULFÓXIDO (DMSO):

1. **Mecanismos de ação / Indicações:** O DMSO é uma substância primariamente indicada como veículo, principalmente para aplicação tópica, pois é muito bem absorvido pela pele íntegra e carrega consigo outras drogas de pequeno peso molecular. Tem sido testado nas soluções para limpeza do ouvido de animais portadores de otites. Além disto, por uma série de mecanismos, tem propriedades analgésicas, reduz a agregação plaquetária e inibe a quimiotaxia de células inflamatórias, exercendo um efeito antiinflamatório que é mais visível em condições agudas.
2. **Farmacocinética:** Após a administração tópica ou endovenosa, o DMSO se distribui virtualmente por todos os tecidos do corpo. A droga é metabolizada no fígado em dimetilsufito, um metabólito farmacologicamente ativo, e eliminada primariamente pelos rins, embora apareça também na bile, leite e secreções respiratórias.
3. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** A droga é relativamente segura e os poucos efeitos colaterais normalmente se limitam a reações locais transitórias de alergia tópica. A aplicação endovenosa em eqüinos pode determinar hemólise e hemoglobinúria, que podem ser evitadas utilizando-se soluções a menos de 20% e aplicação bem lenta. O uso por períodos prolongados em cães pode determinar o desenvolvimento de cataratas. A aplicação tópica deve ser feita com a proteção adequada da pele do aplicador, que pode absorver grandes quantidades da droga. Evitar o uso do DMSO em portadores de desidratação e/ou choque, pois pode haver exacerbação dos quadros por efeitos diuréticos e vasodilatadores periféricos. Como há comprovada ocorrência de teratogênese em alguns animais de laboratório, o uso da droga deve ser evitado em animais gestantes. A intoxicação aguda (doses muito altas) determina convulsões, opstótono, edema pulmonar e coma.
4. **Interações medicamentosas:** Há indícios de uma eventual ação inibitória de colinesterases, o que poderia aumentar o risco de aplicação de organofosforados e carbamatos.
5. **Apresentação comercial veterinária:** *Dimesol*.

X. GLICOSAMINOGLICANOS POLISSULFATADOS:

1. **Mecanismos de ação / Indicações:** Os glicosaminoglicanos polissulfatados são substâncias similares aos mucopolissacarídeos naturais das cartilagens articulares. Na cartilagem articular, inibem as enzimas proteolíticas que podem degradar os proteoglicanos naturais, estimulam a síntese destes proteoglicanos, previnem a redução da flexibilidade do tecido conjuntivo, restauram a viscosidade do líquido sinovial e, por inibição da prostaglandina E_2 , possuem ação antiinflamatória. Na prática, são drogas primariamente indicadas para o tratamento de doenças articulares degenerativas, embora tenha bom efeito em outras alterações articulares.

Com a denominação genérica de GLICOSAMINOGLICANOS estão incluídos os glicosaminoglicanos mono e polissulfatados, o ácido hialurônico e o polissulfato de pentosana, todos com propriedades terapêuticas similares.
--

2. **Farmacocinética:** Após aplicação intra-articular ou intramuscular, os glicosaminoglicanos polissulfatados se depositam na cartilagem articular, sobretudo quando há lesão. Os níveis mais altos são alcançados em 48 horas e persistem por até 96 horas. O metabolismo e excreção da droga ainda não foram plenamente elucidados.
3. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** A droga é segura e os poucos problemas descritos referem-se à aplicação intra-articular, que pode determinar inflamação local e, se não tomados os devidos cuidados de anti-sepsia, artrites infecciosas.
4. **Interações medicamentosas:** Embora sem se justificar, a literatura contra-indica o uso concomitante dos glicosaminoglicanos e de outros AINES.
5. **Apresentações comerciais:** *Artroglycan* (V).

XI. DIPIRONA:

1. **Mecanismos de ação / Indicações:** Apesar da inexistência de estudos conclusivos, parece que a dipirona atua de maneira similar aos demais antiinflamatórios não esteróides, ou seja, inibindo a produção de prostaglandinas mediadas pelas ciclo-oxigenases. É uma droga analgésica, antipirética e com pequena ação antiinflamatória, tendo também efeito antiespasmódico sobre a musculatura lisa do trato intestinal e uterino.

A dipirona é indicada como antiespasmódico (cólicas em geral), antitérmico e analgésico em certas condições dolorosas.

2. **Farmacocinética:** A farmacocinética da dipirona é pouco estudada nos animais domésticos. Aparentemente, a droga é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, metabolizada no fígado e eliminada pelos rins.
3. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** A dipirona é contra-indicada em animais portadores de anormalidades hematológicas, sobretudo aquelas relacionadas à medula óssea. Deve ser evitada em animais de produção, pois aparece no leite e na carne. Cavalos de corrida não devem receber a droga até 5 dias antes de qualquer páreo, pois pode configurar-se *dopping*. Agranulocitose e leucopenias podem se desenvolver nas altas doses ou tratamentos prolongados (nos EUA, a droga é proibida para humanos devido a estes efeitos). Aumento do tempo de coagulação, náuseas e/ou vômitos, anúria, dor no local da injeção, erupções cutâneas, anemia hemolítica, edemas, tremores, hemorragia gastrointestinal e reações alérgicas (incluindo edema angioneurótico e broncoespasmo) são outras alterações que podem advir do uso da dipirona. Nas intoxicações agudas, é comum a ocorrência de convulsões.
4. **Interações medicamentosas:** A dipirona não deve ser usada concomitantemente com a **fenilbutazona** e **barbituratos**. Sua associação à **clorpromazina** pode causar hipotermia grave.
5. **Apresentações comerciais:** *D-500* (V), *Dipirona* (H), *Novalgina* (H, V) e *Buscopan Composto* (H,V, associado à escopolamina).

XII. ESCOPOLAMINA (= HIOSCINA):

1. **Mecanismos de ação / Indicações:** A escopolamina, a exemplo da atropina, é um derivado da beladona (*Atropa belladonna*). Não é propriamente um AINES, mas tem atividade analgésica nas dores produzidas por espasmos da musculatura lisa, sendo, portanto, uma droga antiespasmódica. É um antimuscarínico que atua como um antagonista competitivo da acetilcolina.
2. **Farmacocinética:** A escopolamina é rapidamente absorvida por via oral, mas pode também ser administrada pelas vias EV, IM ou SC. A droga é excretada pela urina, metade sob a forma de metabólito (metabolismo hepático) e o restante inalterado.
3. **Contra-indicações, precauções e efeitos adversos:** O índice terapêutico da escopolamina é baixo e a intoxicação ocorre com facilidade, sendo os recém-nascidos e animais jovens mais susceptíveis. Depressão, hipotensão, colapso circulatório, dispnéia, convulsões, boca seca e miose são alguns dos sinais observados. Os carnívoros são mais sensíveis à droga e não são raros os casos fatais de intoxicação.
4. **Apresentações comerciais:** *Buscopan* (H) e *Buscopan Composto* (H e V, associado à dipirona).

XIII. TRIPSINA / QUIMIOTRIPSINA:

Tripsina e quimiotripsina são duas enzimas pancreáticas proteolíticas que reverterem a redução da permeabilidade capilar existente nos processos inflamatórios e edematosos. Esta ação se dá por proteólise das macromoléculas protéicas desnaturadas que depositam-se nos espaços intercelulares, facilitando a drenagem de líquidos. Estas enzimas atuam exclusivamente em edemas de tecidos moles como, por exemplo, aqueles resultantes de cirurgias. Além disto, também têm uma ação mucolítica, por despolimerização da mucoproteína da árvore brônquica. São substâncias muito seguras, que raramente podem determinar reações anafiláticas cutâneas ou sistêmicas. Apresentações comerciais humanas: *Parenzime* e *Probenzima*.

XIV. ESCINA:

A escina é uma droga que reduz o número e o diâmetro dos poros da parede capilar, normalizando a permeabilidade e inibindo a transudação; possui, portanto, atividade antiinflamatória e antiedematosa que, a exemplo das enzimas pancreáticas, é mais efetiva em alterações que envolvem tecidos moles. Apresentação comercial: *Reparil* (H).

XV. SAIS DE OURO:

Os sais de ouro (auranofina e aurotioglucose) têm sido introduzidos na terapêutica veterinária para o tratamento de processos artríticos e doenças autoimunes, constituindo uma opção quando não há o efeito desejável ou ocorre

intolerância aos demais AINES. O mecanismo de ação consiste em um bloqueio da liberação de histamina e redução da resposta imune celular. Como estes sais têm uma excreção muito lenta, podem intoxicar facilmente o paciente se aplicados a intervalos menores que uma semana. Os sinais de intoxicação incluem reações de hipersensibilidade cutânea e sistêmica, anemia aplástica, neurites e agranulocitose. Apresentação comercial humana da auranofina: *Ridaura*.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

CUNNINGHAM, F.M. Advances in anti-inflammatory therapy. **British Veterinary Journal**, v. 150, p. 115-134, 1994.

HULSE, D. Treatment methods for pain in osteoarthritic patient. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 361-375, 1998.

MACALLISTER, C.G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Their mechanism of action and clinical uses in horses. **Veterinary Medicine**, v. 89, n. 3, p. 237-240, 1994.

LAZARÓIDES

I. DEFINIÇÃO:

Os lazaróides têm sido definidos como uma nova classe de substâncias sintéticas, análogas aos esteróides, porém não glicocorticóides. São potentes agentes antioxidantes que não alteram a translação ou a transcrição celulares. Existem duas classes de lazaróides, os esteróides, onde o carbono 21 da molécula foi substituído por um grupo amino, e os não esteróides, cuja fração esteróide foi substituída pela fração metilaminocroman. Deste modo, os esteróides são chamados de 21-aminoesteróides e os não esteróides denominados de 2-metilaminocroman. Os 21-aminoesteróides foram primeiramente desenvolvidos para o tratamento das lesões ocasionadas pelo trauma ou isquemia do sistema nervoso central. Um destes compostos foi selecionado para desenvolvimento de estudos clínicos exaustivos, o mesilato de tirilazad; no entanto, a necessidade de maiores estudos conclusivos levou ao desenvolvimento de experimentos com outros lazaróides, inclusive para que se pudesse comparar seus efeitos terapêuticos e adversos. Deste modo, vários são os relatos de modelos experimentais utilizando-se lazaróides, apesar da indicação clínica ainda ser muito restrita.

II. MECANISMOS DE AÇÃO:

Os glicocorticóides, sem dúvida, são os agentes antiinflamatórios mais efetivos, por se ligarem a receptores de membrana específicos, inibirem a fosfolipase, prevenirem a produção de várias citocinas e induzirem enzimas como a óxido nítrico sintetase. Entretanto, a variedade de efeitos adversos destas drogas (imunossupressão ou modulação da função pituitária e até mesmo complicações derivadas do uso, como pneumonias) faz com que compostos terapeuticamente similares sejam preferidas em situações semelhantes, desencadeando a necessidade de se estudar e produzir drogas análogas.

A metilprednisolona apresenta atividade antioxidante lipídica quando administrada em altas doses, tendo sido utilizada de modo eficaz na recuperação neurológica após lesões de medula espinhal em humanos e animais. O tirilazad foi desenvolvido nestas bases e demonstrou ser mais potente inibidor da peroxidação lipídica dependente do ferro no ambiente fosfolipídico que a própria metilprednisolona, sem, no entanto, ter demonstrado os efeitos adversos dos glicocorticóides. A droga também inibe a peroxidação lipídica em sistemas livres de ferro e naqueles que não contém membranas, podendo ser uma alternativa ao uso da metilprednisolona no tratamento de lesões medulares ou mesmo hemorragias subaracnóides.

Os lazaróides foram criados para agir localmente nas membranas celulares inibindo a peroxidação lipídica. Os 21-aminoesteróides parecem desempenhar seu papel antiperoxidação lipídica através de dois mecanismos de ação: (a) eliminando radicais livres, bloqueando a cadeia de reações dos radicais lipídicos e, portanto, agindo de modo similar ao da vitamina E, o que parece estar relacionado à porção amina da molécula e, (b) diminuindo a fluidez de membrana através de interações físico-químicas, proporcionando maior estabilidade. Além de seu potencial depurador, o tirilazad também reage com radicais hidroxila gerados durante algumas reações *in vitro* e *in vivo*. O bloqueio da produção de ácido araquidônico livre pelas membranas celulares lesadas também foi sugerida em estudos *in vitro*.

Em culturas de células, foi demonstrado que o U74389G, um 21-aminoesteróide, apresenta efeito preventivo contra a citotoxicidade das endotoxinas, além de determinar um aumento da permeabilidade das células endoteliais induzida por essas endotoxinas. Os lazaróides parecem suprimir a produção de eicosanóides e do fator de necrose tumoral, prevenir a acidose láctica e aumentar a taxa de sobrevivência em animais com endotoxemia.

Em alguns modelos experimentais, o tirilazad pareceu aumentar a recuperação neurológica, ocasionalmente reduzindo a taxa de mortalidade após lesões de medula espinhal, trauma craniano, hemorragia subaracnóide e até mesmo choque. A circulação sangüínea cerebral diminui em pacientes com lesão ou trauma craniano, um efeito que pode ser atribuído à peroxidação lipídica. O tirilazad parece efetivo em manter a taxa de circulação sangüínea local, o que também é observado com a metilprednisolona.

Em vários experimentos realizados com trauma craniano ou isquemia do SNC, os lazaróides preveniram a lesão tecidual secundária à lesão oxidativa. O efeito protetor dos lazaróides foi atribuído à sua habilidade em inibir a reação de peroxidação lipídica e a produção de metabólitos reativos do oxigênio pelos leucócitos.

III. FARMACOCINÉTICA:

Poucas informações existem sobre a farmacocinética dos lazaróides nos animais, sendo a maioria dos dados existentes humanos.

O tirilazad é pouco solúvel em pH de 7,4. Sua solubilidade aumenta significativamente a um pH de 4 pela ionização, sendo por isso formulado em tampão de citrato a um pH 3.

A taxa de depuração plasmática do tirilazad reduz 50% em pacientes com cirrose, deste modo, pacientes com insuficiência hepática devem ser monitorados ou receber somente 50% da dose recomendada. A droga tem sua taxa de depuração plasmática reduzida em 25% nos pacientes idosos enquanto sua meia vida aumenta. Este é um achado freqüente, especialmente para mulheres. Alguns autores acreditam que, apesar disto, não há necessidade de se ajustar a dose em função desta diferença.

O tirilazad tem alta taxa de ligação protéica (99%), metabolismo é hepático e a excreção renal. Também pode ser excretado através das fezes e a meia-vida plasmática é de 16-43 horas.

O U 74006F é lipofílico e se deposita no tecido lipídico, sendo lentamente liberado do sítio de administração. Esta hipótese é baseada em vários estudos farmacocinéticos que demonstram uma meia-vida de 60-120 h após a administração por várias vias. Esta característica permite que os tecidos abdominais, como o omento, liberem o fármaco lentamente, de modo análogo às bombas mini-osmóticas durante o período pós-operatório.

IV. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Tanto a fosfoenitoína quanto a fenitoína, drogas normalmente utilizadas na profilaxia do choque em pacientes com hemorragia subaracnóide, reduzem a curva de concentração do tirilazad e seu metabólito ativo U 89678 em 93,1%, ou seja, aumentam a depuração por induzirem a enzima P450 3A4 citocromo. Isto pode diminuir sua eficiência e necessitar monitoramento do paciente.

V. INDICAÇÕES:

Muitos dos trabalhos atuais realizados com os 21-aminoesteróides envolvem seu uso como antioxidante alternativo ao uso da metilprednisolona, especialmente nas lesões do SNC, como traumas cranianos e da medula espinhal e até mesmo hemorragias subaracnóides. O tirilazad e compostos relacionados têm demonstrado efeito benéfico em modelos experimentais de trauma craniano, mas estudos clínicos atuais falharam em confirmar esta eficácia, devido, em parte, às dificuldades em se obter concentrações terapêuticas da droga. Estudos clínicos utilizando o tirilazad em casos de hemorragia subaracnóide foram mais promissores. A droga tem demonstrado reduzir os vasoespasmos e infarto cerebral associados à hemorragia subaracnóide.

Os efeitos benéficos dos lazaróides também foram mencionados em choques traumáticos e hemorrágicos, oclusão arterial esplâncnica, isquemia/reperfusão de músculo esquelético, endotoxemia, conservação de tecidos para transplante e nos tratamentos de rejeição destes tecidos, bem como aderências pós-cirúrgicas.

Trauma:

As opiniões são conflitantes a respeito da eficiência de esteróides em pacientes com trauma craniano. Alguns estudos sugerem que não há efeito benéfico com doses convencionais de dexametasona. Entretanto, altas doses podem reduzir significativamente a mortalidade ocasionada, sobretudo, pelo aumento da pressão intracraniana. Estudo realizado com altas doses de esteróides não provaram seu efeito benéfico na recuperação de pacientes com lesões cranianas de causa diversa que não a coma.

O U 72099E demonstrou ser 2 vezes mais potente que a metilprednisolona no restabelecimento de camundongos com trauma craniano severo a grave, promovendo retorno neurológico e aumentando a taxa de sobrevivência dos animais quando administrado por via IV. Os lipídios da membrana parecem ser mais atrativos aos lazaróides, entretanto o efeito cérebro-protetor não parece ainda conclusivo.

Provavelmente quelante de ferro na membrana, o tirilazad reverte o acúmulo de cálcio intracelular, previne a degradação de neurofilamentos, inibe a liberação de ácido araquidônico e inibe as prostaglandinas vasoativas, como a PGF α e o tromboxano A₂, além de aumentar a excitabilidade neuronal e a transmissão sináptica.

Hemorragia subaracnóide:

Aparentemente, sabe-se que o tirilazad reduz significativamente a mortalidade em humanos do sexo masculino com hemorragia subaracnóide. Nestes quadros, a droga tem sido administrada na dose de 2 a 6 mg/kg/ dia IV,

durante 10 dias. Entretanto, a eficácia máxima da droga permanece questionável. Uma dose IV de 10 mg/kg/dia por 48 horas tem sido investigada no tratamento agudo de lesão espinal. Similar à metilprednisolona, a expectativa de eficiência é maior quando o tirilazad é administrado menos de 8 horas após a injúria.

Lesões de medula espinal:

O tirilazad, quando administrado até quatro horas após a lesão, numa dose de 10 mg/kg/EV/dia, por 48 h, reduz as seqüelas e acelera a recuperação de lesões da medula espinal.

Isquemia/Reperusão:

Para atingir concentração plasmática máxima nos primeiros 5 dias de tratamento no trauma isquêmico, os pacientes devem receber uma dose de 2,5 mg/kg a cada 3 horas, nas primeiras 12 horas, seguidos de 2,5 mg/kg a cada 6 horas, num total de 22 doses. A eficiência desta posologia ainda está sendo avaliada.

Parece que os lazaróides não apenas protegem os hepatócitos do parênquima, mas também as células endoteliais dos sinusóides, preservando o fígado de modo geral. Este tratamento aumentou a sobrevivência dos animais, melhorou a função hepática, reduziu a atividade endotelial, a peroxidação lipídica e o catabolismo nucleotídico da adenina, assim como acentuou o fluxo sanguíneo para o fígado.

Endotoxemia e septicemia:

A infecção por bactérias Gram-negativas é a maior causa de óbito em pacientes hospitalizados e a mortalidade é estimada em 10-50%. Uma série de agentes mediadores celulares e humorais estão envolvidos na septicemia como, por exemplo, neutrófilos ativados.

O tirilazad apresenta alta afinidade ao endotélio vascular e o protege contra sua disfunção e danos. Recentemente, vários estudos têm demonstrado a eficácia terapêutica do tirilazad em modelos animais com septicemia e endotoxemia, todavia, os mecanismos responsáveis por seus efeitos antiinflamatórios permanecem obscuros.

Em adição aos estudos concernentes aos efeitos do tirilazad na septicemia, trabalhos prévios demonstraram que a segunda geração de lazaróides, o U-78518F, atenua a lesão aguda de pulmão em cobaias com septicemia. A infusão intravenosa de *Pseudomonas aeruginosa* em cobaias induz à síndrome da angústia respiratória fulminante com sinais clínicos relevantes de hipóxia arterial, bem como aumento do fluido extracelular dos pulmões e da concentração de proteína total no lavado broncoalveolar, sem aumento significativo da pressão oclusiva da artéria pulmonar. Esta combinação de efeitos indica a presença de lesão capilar alveolar. Entretanto, os mecanismos que determinam aumento da permeabilidade capilar do alvéolo são complexos e têm se acreditado que a peroxidação lipídica, a lesão aos tecidos e células mediada pelos radicais livres que formam peróxidos lipídicos na membrana da célula e de organelas é uma das maiores causas da lesão celular endotelial da microvasculatura. Esses danos, por sua vez, promovem o aumento da permeabilidade.

O mesilato de tirilazad (U74006F) administrado a cães na dose de 80 µg/kg/EV, seguidos de uma infusão a 10µg/kg/min., aumenta a função do miocárdio quando administrado 30 min. após o estabelecimento de endotoxemia, aumenta a taxa de circulação sanguínea renal e mesentérica, melhora a oxigenação regional e corporal e, de modo geral, atenua a elevação de TNF e metabólitos do óxido nítrico (nitrito) mediada pelas endotoxinas. Também foi demonstrado, experimentalmente, que os 21-aminoesteróides (U74389G) preservam a troca de gases quando administrados a cães na dose de 10 mg/kg antes da administração de endotoxinas por via EV, quando comparado com cães que não receberam U74389G, entretanto o efeito hemodinâmico positivo não pôde ser observado.

Os resultados de pesquisas demonstram que o tirilazad pode não alterar de modo significativamente benéfico os parâmetros hemodinâmicos encontradas na septicemia, o que inclui a hipotensão sistêmica e a hipertensão pulmonar, sendo parcial o grau de controle destas lesões. A droga parece agir distalmente ao processo inflamatório onde ocorre ativação celular e de onde são liberadas as citocinas.

Aderências pós-operatórias:

Barreiras físicas têm sido utilizadas na tentativa de prevenir a formação de aderências, limitando-a aos tecidos de sobreposição e minimizando o desenvolvimento da matriz de fibrina entre as superfícies dos tecidos. Estas barreiras incluem: (a) celulose oxidada regenerada, (b) Politetrafluorotileno expandido, (c) Ácido hialurônico combinado com celulose carboximetil modificada, (d) Ácido hialurônico combinado com ferro, (e) Dextran 70 à 32 % e (f) Antiinflamatórios esteróides e não esteróides, inclusive os análogos.

O lazaróide U 83836E reduziu significativamente a formação de aderências em dois animais quando administrado ao final da cirurgia. Entretanto, a administração do U 74006F antes do início da cirurgia, seguida

de bolus na conclusão da cirurgia, foi mais eficaz na redução da formação de aderências. Isto indica que a administração de compostos que reduz a inflamação e a peroxidação lipídica durante os três primeiros dias após a cirurgia podem diminuir a formação de aderências peritoniais.

Estudos têm demonstrado que o trauma e a isquemia reduzem a atividade fibrinolítica do peritônio parietal e que esta redução é crescente até 24 h após o trauma. Os lazaróides diminuem as lesões secundárias ao trauma e isquemia, melhorando a inibição da fibrinólise que ocorre nas cirurgias uma vez que o depósito de fibrina é rapidamente limpo, isso reduz a quantidade de fibrina disponível para a formação de aderências.

De modo geral, o lazaróide esteróide (U 74006F) e o não esteróide (U 83835E) parecem diminuir a formação de aderências após o trauma cirúrgico, quando administrados no local da lesão.

VI. CONTRA-INDICAÇÕES:

Quando comparado com os corticóides, os lazaróides parecem ser seguros, apresentando mínimos efeitos adversos. Em humanos, o mesilato de tirilazad foi testado em mais de 1.700 pacientes, tendo demonstrado ser seguro com exceção da dor no local de aplicação e flebites em alguns pacientes. Em outro estudo, o mesilato de tirilazad foi semelhante ao placebo na indução de toxicidade cardíaca ou hepática. A grande desvantagem da utilização do lazaróide talvez seja a disponibilidade e o custo. Deste modo, baseado em estudos experimentais, o uso de lazaróides, particularmente o mesilato de tirilazad em experimentos futuros ou em estudos clínicos parece garantido.

Os possíveis efeitos adversos podem ser devidos à hipersensibilidade ao princípio ativo, hepatopatias ou doenças cardiovasculares. Podem ocorrer efeitos cardiovasculares (taquicardia supraventricular), tromboflebites, alterações do SNC (delírios, fadiga, dores de cabeça e sonolência), alterações gastrointestinais (náusea e dores abdominais, aumento das transaminases hepáticas e dor e edema no local da aplicação).

VII. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Existem várias evidências clínicas de que os radicais livres derivados do oxigênio e a peroxidação lipídica da membrana desempenham papel importante na patogenia das várias afecções do SNC. Esses processos podem ser potencializados pela lesão direta de neurônios que parecem resistir à lesão primária. A peroxidação lipídica induzida por radicais livres das células da glia, das membranas de células vasculares e da mielina é um fenômeno progressivo que se espalha através das superfícies das membranas celulares. Isto leva ao prejuízo dos sistemas dependentes de fosfolipídeos, rompimento dos gradientes de íons e até mesmo a lise potencial da membrana celular.

Os 21-aminoesteróides (lazaróides) parecem ser potentes inibidores da peroxidação lipídica de membrana induzida pelos radicais livres derivados do oxigênio. O mesilato de tirilazad, que tem sido amplamente estudado, parece apresentar múltiplas atividades, incluindo propriedade de estabilizar a membrana diretamente, inibir a peroxidação lipídica e proteger as proteínas celulares por mecanismos antioxidantes diretos.

Entretanto, pensando nisto, não é possível, a partir de um único modelo experimental, predizer que o tirilazad atue apenas inibindo a peroxidação lipídica. Talvez o uso concomitante do tirilazad com outras drogas antiinflamatórias aumente a eficácia do tratamento das inflamações sistêmicas.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

COATES, J.R., SORJONEN, D.C., SIMPSON, S.T., et al. Clinopathology effects of a 21-aminosteroid compound (U 74389G) and high dose methylprednisolone on spinal cord function after simulated spinal cord trauma. **Veterinary Surgery**, v. 24, p. 128-39, 1995.

HOWE, L.M. Treatment of endotoxic shock: Glucocorticoids, lazaroids, nonsteroidals, others.. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 249-267, 1998.

TERAPÊUTICA DA PELE E ANEXOS

I. INTRODUÇÃO:

A base farmacológica da terapêutica dermatológica é singular e interessante. Uma melhor compreensão da fisiologia do tecido cutâneo permite, hoje em dia, uma associação da considerável arte da dermatologia com a crescente base científica. Aspectos peculiares da dermatofarmacologia incluem o fato de que o tecido alvo, a pele, também é via de administração da droga. A pele pode funcionar como reservatório de drogas e como local de metabolismo das mesmas.

O alvo em si mesmo é um órgão imunologicamente ativo e sua manipulação farmacológica pode ter efeitos profundos sobre os processos sistêmicos.

Os efeitos dos medicamentos podem ser monitorizados direta e continuamente, embora nem sempre quantitativamente. A maioria das drogas utilizadas no tratamento de doenças dermatológicas também é empregada no tratamento de distúrbios de outros sistemas orgânicos.

II. CONSIDERAÇÕES GERAIS PARA O USO DE DROGAS NA TERAPÊUTICA DERMATOLÓGICA:

1. VEÍCULOS:

A absorção percutânea é afetada principalmente de duas maneiras pelo veículo em que é dissolvida a droga:

- O veículo pode hidratar o extrato córneo, inibindo a perda transepidérmica de água. Quanto mais oclusivo o veículo (emulsões oleosas insolúveis em água, pomadas inertes e outros), maior a hidratação e a permeabilidade;
- Uma alteração no veículo pode mudar o coeficiente de liberação da droga entre este e a barreira. Uma baixa solubilidade da droga no veículo limita sua dissociação, podendo com isto reduzir a taxa de absorção.

A inflamação cutânea recente e/ou úmida pode responder bem a veículos aquosos (p.ex. loções). A inflamação crônica de longa duração muitas vezes melhora com hidratação fornecida por veículos lipofílicos (creme e pomadas). Já os ungüentos e as pastas, por serem mais viscosos, formam uma camada espessa sobre a ferida, exigindo limpeza rigorosa antes de uma nova aplicação. Nas feridas úmidas, como as lesões dos espaços interdigitais, os pós (base e veículo inerte, como talco ou amido) funcionam adequadamente.

2. PERMEABILIDADE DA PELE:

A permeabilidade é inversamente proporcional à espessura do extrato córneo. Assim, porções de pele muito queratinizadas podem exigir a utilização de um emoliente para propiciar melhor atuação da base principal.

3. INFLAMAÇÃO:

Alterações na "barreira" da pele por lesões ou inflamações tendem a aumentar a permeabilidade da mesma a diversas drogas. Como exemplo pode-se citar o aumento da absorção da hidrocortisona em animais jovens portadores de dermatite grave.

III. MEDICAMENTOS PARA USO TÓPICO:

1. EMOLIENTES:

São gorduras ou óleos utilizados como hidratantes, protetores, para amolecer a pele e como veículos para outras substâncias. Criam ainda uma camada oclusiva sobre a pele, isolando-a parcialmente do ambiente e evitando seu ressecamento. Os principais produtos utilizados são os óleos vegetais (oliva, algodão, milho e amendoim), gorduras animais (lanolina), hidrocarbonetos (vaselina e parafina líquida) e cera de abelhas purificada.

2. DEMULCENTES:

Grupo de compostos de alto peso molecular, que formam soluções aquosas capazes de aliviar a irritação de mucosas e áreas descamadas. Quimicamente, classificam-se como gomas, mucilagens e amiláceos e, quando

aplicados sobre a pele, revestem sua superfície e a protegem, de maneira mecânica, contra o contato do ar ou de agentes mecânicos. Neste grupo, estão incluídos a metilcelulose, glicerina, etilenoglicol e propilenoglicol.

3. PROTETORES E ABSORVENTES:

Embora as anteriores tenham também função protetora, o termo é reservado a substâncias insolúveis e inertes que formam uma capa aderente, contínua e flexível quando aplicados sobre a pele. Sua função é evitar o atrito, reduzir a irritação tecidual e absorver toxinas e detritos exudativos. Talco, óxido de zinco e magnésio, amido, ácido bórico, sais de bismuto e calamina (*Caladryl*, H) são alguns dos representantes do grupo, sendo esta última droga especialmente indicada para queimaduras superficiais.

4. ADSTRINGENTES:

Drogas de uso tópico que precipitam proteínas, atuando apenas na superfície das células. Deste modo, a permeabilidade das membranas é muito reduzida, mas a célula continua viável, embora possa haver lesões em células sadias se a concentração usada for muito alta. A ação final é uma redução da exudação e uma certa remoção de tecidos inviáveis. Em medicina veterinária, são utilizados principalmente o ácido tânico, acetato de alumínio (= solução de Burrow), nitrato de prata a 0,25%, permanganato de potássio 1:1.000-1:30.000 e ácido metacresolsulfônico (*Albocresil*) bem diluído.

5. CERATOLÍTICOS:

Substâncias que removem a queratina, podendo ser utilizadas isoladamente ou como adjuvantes de drogas que atuam nas camadas mais profundas da pele. São eficientes para o tratamento de calos, verrugas e grandes cicatrizes, a fim de promover a remoção de quelóides; podem também ser utilizados nas dermatofiloses. Os principais ceratolíticos são o resorcinol e os ácidos salicílico e benzóico.

6. ANTI-SEBORRÉICOS:

Os compostos anti-seborréicos podem ser ceratolíticos e/ou ceratoplásticos. Os agentes ceratolíticos removem a queratina, enquanto que os ceratoplásticos atuam promovendo a normalização da cinética da epiderme e da queratinização, geralmente por efeito citostático na camada basal da epiderme. São comumente usados na clínica dermatológica veterinária sob a forma de xampus e indicados para o tratamento de algumas dermatites seborréicas e dermatoses inespecíficas acompanhadas de secreção sebácea excessiva. Os principais agentes são o enxofre, sulfureto de selênio (*Selsun*, H), ácido salicílico (*Sastid*, H) e peróxido de benzoíla (*Peroxydex*, H e V).

7. ANTIPRURIGINOSOS:

Agentes antipruriginosos tópicos determinam alívio temporário, mas quase nunca funcionam como drogas isoladas, pois possuem efeito fugaz. Podem ser benéficos se usados em pequenas áreas de prurido localizado. De maneira geral, apenas os corticosteróides, tópicos ou sistêmicos, funcionam bem, sobretudo em carnívoros.

8. HEMOSTÁTICOS:

Indicados para ferimentos hemorrágicos da pele e mucosas. A causa primária deverá sempre ser removida, para que não haja o retorno do sangramento. São eficientes apenas para pequenos hemorragias. Esponjas de gelatina, espuma de fibrina, adrenalina e cloreto ferroso são os representantes deste grupo.

9. DEBRIDANTES:

Removem os tecidos inviáveis, possuindo ação semelhante aos adstringentes, mas com maior potência. Os tipos de debridamento medicamentoso e suas respectivas drogas são:

a. Debridamento enzimático:

Indicado naqueles casos onde o debridamento cirúrgico não é possível, tais como animais de alto risco anestésico, áreas onde haja possibilidade de danos a tecidos adjacentes e feridas ou queimaduras contaminadas. As principais desvantagens do debridamento enzimático são o prolongado tempo de tratamento e o alto custo do mesmo. As enzimas utilizadas têm diferentes mecanismos de ação, mas a maioria é proteolítica e/ou fibrinolítica. As principais enzimas e suas apresentações comerciais são tripsina/quimiotripsina (*Thiomucase creme*), estreptoquinase/estreptodornase (*Varidase*), colagenase (*Irxol*) e fibrolisina (*Fibrase*), todas de uso humano.

b. Debridamento químico:

De maneira geral, os debridantes químicos retardam a cicatrização, pois têm baixa especificidade para o tecido inviável, podendo lesar também o sadio. As principais drogas utilizadas são:

- **Hipoclorito de sódio:** Utilizado em baixas concentrações (0,5%), numa solução denominada *Líquido de Dakin*;
- **Sulfonamidas + uréia:** A uréia remove o excesso de água da ferida, determina um pH adequado para a atuação da sulfa e neutraliza certos antagonistas da mesma. Assim, tem-se uma associação das propriedades antibacterianas da sulfonamida com as debridantes da uréia. Não deve ser usada em feridas extensas, pois podem haver grandes perdas de fluidos, eletrólitos e proteínas. Apresentação comercial (V): *Sulfinpó*;
- **Polímero do ácido metacresol-sulfônico:** Possui pH muito baixo (1-3), promovendo completa remoção do tecido desvitalizado sem interferir com o tecido são. Deve ser usado diluído de acordo com a extensão da lesão. Tem ainda propriedades adstringentes e hemostáticas. Apresentação comercial (H): *Albocresil*.

10. AGENTES DIVERSOS:

a. Insulina:

O uso tópico de insulina é tido como promotor de debridamento e cicatrização de feridas. É indicada apenas nas feridas crônicas e contaminadas, não atuando em ferimentos “novos” como, por exemplo, os cirúrgicos. Durante as primeiras 24 horas, a insulina é um agente debridante e, a partir daí, estimula a deposição de gorduras, a síntese de proteínas (inclusive do colágeno) e restaura a glicólise das células desvitalizadas, acelerando o processo cicatricial. Usa-se uma associação de 10 UI de insulina NPH ou PZI por grama de *Furacin Pomada* (H, V); a mistura resultante deve ser mantida sob refrigeração e aplicada 2 vezes ao dia. Quando a área a ser tratada é muito extensa, a glicemia deve ser monitorada, pois como a insulina é bem absorvida pela pele lesada, podem ocorrer episódios de hipoglicemia.

b. Açúcar:

Uma pasta contendo açúcar cristal e uma pequena quantidade de glicerina pode ser usada em grandes úlceras necróticas ou isquêmicas. O açúcar atua como irritante, estimulando o tecido de granulação; seu pH ácido produz vasodilatação com conseqüente melhora do aporte sanguíneo e a hiperosmolaridade por ele produzida inibe o crescimento bacteriano. Quando se usa açúcar, deve estar-se alerta para um aumento da natural tendência do animal em lamber a área ferida.

c. Dimetilsulfóxido (DMSO):

O DMSO possui alguma atividade antiinflamatória, antibacteriana e antifúngica, mas seu principal efeito terapêutico é a grande penetração na pele após aplicação tópica, por provocar modificações na permeabilidade da mesma. Assim, o DMSO aumenta de 5 a 25 vezes a absorção percutânea de uma série de drogas, sendo indicado principalmente como veículo para outras substâncias. Seu uso prolongado (mais de 14 dias) pode causar alterações na lente do animal.

IV. TERAPÊUTICA ESPECÍFICA PARA ALGUMAS AFECÇÕES CUTÂNEAS:

1. FERIDAS:

O principal ato no tratamento de uma ferida é sua limpeza através de lavagem. A lavagem remove débrís, separa partículas dos tecidos e remove, dilui ou reduz o número de bactérias presentes. O melhor método é usar uma solução anti-séptica (p.ex. à base de iodopovidona), aplicada sob pressão com um irrigador ou, na ausência deste, com uma seringa grande acoplada a uma agulha calibrosa. Após completa limpeza da ferida, que deve ocorrer 2 vezes ao dia, a mesma deve ser seca e receber fina camada de pomada antimicrobiana. Recursos auxiliares incluem antibióticos sistêmicos, insulina, açúcar e outros. A aplicação de bandagens só deve ser feita se há interferência do animal ou de outros fatores externos (p.ex. moscas) sobre a ferida, pois sua oclusão retarda a cicatrização. Os repelentes de insetos podem ser usados, mas sempre ao redor da ferida e nunca sobre ela.

2. Piodermatites:

As piodermatites incluem um conjunto de alterações cujo denominador comum é a presença de uma infecção cutânea piogênica. Cada tipo possui um tratamento particularizado, baseado na sintomatologia, mas algumas medidas podem ser empregadas em quase todos eles.

- Corte dos pelos ao redor das lesões úmidas, visando uma melhor higienização e aeração da área, além de tornar mais fácil a aplicação tópica de medicamentos;
- Limpeza diária da área lesada, preferivelmente com o uso de uma solução anti-séptica;
- Prevenção da automutilação, com a colocação de colares protetores;
- Utilização, nas dermatites “secas”, de ceratolíticos;
- Utilização de antibioticoterapia, que deve, sempre que possível, ser precedida de antibiograma. Cefalosporinas de 2ª geração e sulfametoxazol-trimetoprim são boas indicações.

3. ESCABIOSES:

As escabioses são tratadas com sucesso através da ivermectina. Nas raças onde seu uso não é recomendado, pode-se optar pelo amitraz. O uso de um corticosteróide nos primeiros dias de tratamento é indicado, para reduzir mais rapidamente o prurido que aflige o animal.

4. DEMODICOSES:

A droga de escolha para o tratamento das demodicose é o amitraz, aplicando-se um mínimo de 6 banhos semanais, até que se obtenha negatificação dos raspados de pele. Animais que apresentem invasão bacteriana secundária devem receber antibioticoterapia, preferencialmente à base de uma cefalosporina. Nos processos localizados, pode ser usada uma solução mais concentrada de amitraz em propilenoglicol (1:30), aplicada diariamente. Como tratamento alternativo pode ser usada a ivermectina oral (0,2 mg/kg/7q 24 h).

5. DERMATOMICOSSES:

As dermatomicoses devem ser tratadas à base de griseofulvina ou cetoconazol oral, por um período mínimo de 40 dias. O uso de antimicóticos tópicos geralmente não é efetivo, mas é a única opção para grandes animais, principalmente devido ao custo do tratamento.

6. DERMATOFILOSE:

A droga de escolha é a estreptomicina, administrada em aplicação única de 70 mg/kg/IM. Opcionalmente, pode-se usar antimicóticos à base de iodo ou soluções de sulfato de cobre, mas o tratamento se torna mais demorado, difícil de executar e menos eficiente.

7. ECTOPARASITOS:

O combate a ectoparasitos é complexo, pois envolve fenômeno de resistência aos diversos produtos disponíveis, sendo impossível prever a sua eficácia. Como linhas gerais, temos:

- **Carrapatos:** Mais complicados de todos os ectoparasitos em termos de controle, têm uma sensibilidade muito variável aos ectoparasiticidas. O combate deve ser feito associando-se a aplicação de substâncias químicas a métodos preventivos, como rotação de pastagens e detetização de ambientes domésticos, conforme o caso. Atualmente, as drogas mais efetivas são os piretróides, organofosforados, amitraz e lufenuron;
- **Pulgas:** A exemplo dos carrapatos, as pulgas também têm grande resistência aos ectoparasiticidas atuais. O controle no ambiente é de fundamental importância, pois as larvas e pulgas adultas podem permanecer por meses sem se alimentar. A escolha da droga deve recair sobre piretróides, organofosforados, lufenuron ou nitempiram. O controle a longo prazo deve incluir a administração mensal do fipronil;
- **Piolhos:** Os piolhos são pouco resistentes aos ectoparasiticidas, devendo a escolha recair sobre aqueles menos tóxicos (p. ex. piretróides ou carbamatos);
- **Miíases:** O tratamento das miíases baseia-se na limpeza inicial da ferida, com remoção do maior número de larvas possível, e na aplicação de um larvicida qualquer. Bons resultados têm sido obtidos pela aplicação de uma mistura de 6 ml de *Neguvon Injetável* (V) em 94 ml de *Furacin Solução* (H ou V). A fórmula associa propriedades antibacterianas, larvicidas e repelentes e deve ser injetada, através de uma seringa sem agulha, no interior da ferida, na dose máxima diária de 1 ml por kg de peso vivo;
- **Bernes:** As larvas que aparecem em pequenos animais devem ser manualmente removidas, pois quando morrem no interior da ferida podem causar abscessos e granulomas. Para grandes animais, pode-se pincelar a área com uma solução de organofosforado ou piretróide em veículo oleoso;
- **Bicho-de-pé:** Aplicar ivermectina ou imergir as áreas afetadas em solução de organofosforado ou piretróide.

8. OTITES:

Grande polêmica envolve o tratamento das otites, com métodos diversos sendo utilizados por cada profissional. Em linhas gerais, o tratamento consiste de:

- a Limpeza com soluções à base de clorexidina 0,5% em propilenoglicol e aplicação de antibioticoterapia tópica (p.ex. *Otospan*, *Otosynalar*, *Panolog*, *Nataleno* ou similar);
- b Nos casos mais graves, associar antibioticoterapia sistêmica, preferencialmente precedida de antibiograma;
- c Nas otites causadas ou agravadas por *Malassezia*, limpeza e acidificação do pavilhão auditivo com solução de ácido láctico (2,5%) e ácido salicílico (0,1%) em propilenoglicol, que cria um pH desfavorável à sobrevivência da levedura. Após esta limpeza, pingar *Tolmicol* (H);
- d Para as otites parasitárias, pode-se fazer aplicação otológica de fipronil (*Frontline Spray*, V).

9. MANIFESTAÇÕES ALÉRGICAS:

As alergias cutâneas crônicas dos pequenos animais são bastante difíceis de serem combatidas, pois as mesmas possuem outros mediadores químicos além da histamina, fazendo com que os anti-histamínicos se mostrem pouco eficientes na maioria dos casos. O tratamento deve visar sempre a remoção da causa primária e o controle da sintomatologia, que pode ser feito através da administração inicial de ácidos graxos omega 3 e omega 6 (*Allerdog*, V) e, quando não eficientes, corticosteróides (preferir as drogas de ação intermediária, como prednisona e prednisolona). Já as reações de hipersensibilidade imediata, tais como aquelas produzidas por picadas de insetos, respondem bem ao uso de anti-histamínicos e, nestes casos, a droga de escolha é a prometazina (*Fenergan*, H), que pode ser associada a corticóides.

10. SEBORRÉIAS:

As síndromes seborréicas devem ter sua causa primária removida e o animal banhado regularmente com xampus à base de sulfureto de selênio (*Selsun*, H) ou um produto ceratolítico (*Peroxydex* ou *Sastid*, H).

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

BELFIELD, W.O.; GOLINSKY, S.; COMPTON, M.D. The use of insulin in open-wound healing. **Veterinary Clinics Medicine – Small Animal Clinician**, maio, 1970.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. Dermatologic therapy. In. **Small Animal Dermatology**. Philadelphia, Saunders, pp. 174-277, 1995.

TERAPÊUTICA OFTALMOLÓGICA

As drogas, para atingirem seu local de ação e produzirem o efeito desejado, necessitam atravessar determinadas barreiras que, na maioria das vezes, apresentam seletividade à passagem de algumas delas. O olho, um dos tecidos mais nobres do organismo, não foge a esta regra, apresentando vários obstáculos à passagem de xenobióticos, incluindo drogas. Estes obstáculos são representados pelo fluxo contínuo da lágrima na superfície corneana e pelas barreiras epiteliais (epitélios conjuntival, corneano, ciliar e pigmentar da retina) e endoteliais (vasos da retina e da íris). Se por um lado estas barreiras impedem a entrada de substâncias tóxicas no olho, por outro dificultam a ação terapêutica de determinados fármacos. Por tudo isto, a potência farmacodinâmica e as propriedades farmacocinéticas de uma droga devem ser muito bem conhecidas antes de sua administração, para se evitar que a mesma, por não alcançar seu sítio de ação, não desempenhe seu papel terapêutico.

I. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E PROPRIEDADES REQUERIDAS DAS FORMULAÇÕES:

Na escolha da via de administração, deve-se levar em conta a estrutura alvo, a existência de barreiras intactas ou não, disponibilidade de apresentações comerciais, comportamento do animal e cooperação do proprietário. Com relação à estrutura a ser atingida, **normalmente** usa-se a via tópica para conjuntiva e superfície corneana, via tópica e/ou sistêmica para camadas profundas da córnea, íris e corpo ciliar e via sistêmica para o segmento posterior e órbita.

1. VIA TÓPICA:

1.1. PROPRIEDADES REQUERIDAS PARA DROGAS DE USO TÓPICO:

a. Características físico-químicas da droga:

A córnea é um “sanduíche” trilaminar formado por (a) externamente, um epitélio pavimentoso estratificado de caráter lipofílico, com células unidas por firmes junções; (b) o estroma, formado por fibras colágenas mergulhadas numa substância intersticial rica em água e, portanto, hidrofílica e (c) um endotélio lipofílico. Como se vê, a droga ideal para atravessar a córnea deve ter uma solubilidade bifásica, ou seja, ser ao mesmo tempo lipo e hidrossolúvel; para que isto seja possível, a molécula deve apresentar uma porção polar e uma apolar, ter baixo peso molecular e estar num pH ideal.

Após a aplicação sobre o olho, a porção não drenada de determinada droga pode penetrar na córnea ou ser absorvida pelos vasos conjuntivais, sobretudo se a conjuntiva estiver inflamada. Esta penetração pode ser aumentada através de alguns recursos:

- **Alteração da superfície corneana:** O espaço intercelular pode ser transitoriamente expandido por agentes quelantes (p.ex. o EDTA sódico) e a permeabilidade epitelial modificada por agentes tensoativos (p.ex. cloreto de benzalcônio), aumentando consideravelmente a absorção de certas drogas. No caso dos agentes tensoativos, deve-se lembrar que seu uso crônico pode determinar perda da camada epitelial superficial, retardamento da cicatrização de processos ulcerativos e “quebra” do filme pré-corneano (lágrima), com conseqüente ressecamento do globo ocular;
- **Veículo adequado:** O uso de veículos mais viscosos aumenta o tempo de permanência da droga nos tecidos, favorecendo sua absorção. Também a utilização do cloreto de cetilpiridínio como veículo favorece a ação das drogas, pois o mesmo inibe a albumina pré-lacrimar que se liga a determinados fármacos, reduzindo sua biodisponibilidade.

b. Tonicidade:

A tonicidade das soluções utilizadas deve, sempre que possível, ser similar à da lágrima que, no homem, corresponde a 1,4% de NaCl (variações entre 0,5 e 2,0% são bem toleradas sem causar grande desconforto). Como a absorção das drogas pela córnea é dependente de um gradiente de concentração, seria de se esperar um melhor efeito de soluções mais concentradas; tal fato não ocorre, entretanto, devido à irritação e conseqüentemente maior lacrimejamento produzido por estas soluções, que faz com que as mesmas sejam rapidamente diluídas e drenadas.

c. pH:

Embora o olho suporte grandes variações de pH (entre 3,5 e 10), o ideal é que este seja o mais próximo possível da lágrima, que é 7,4. É importante também que seja mantido um pH no qual haja equilíbrio entre as formas ionizada e não-ionizada da droga, visando obter-se a melhor absorção possível.

d. Estabilidade:

Temperatura e pH são os fatores que mais interferem na estabilidade das preparações para uso oftalmológico. A maioria destes produtos é mais estável num pH entre 5,0 e 7,0 e a temperaturas mais baixas. Quando as condições ideais de armazenamento não são obedecidas, vários fármacos perdem rapidamente sua atividade.

e. Esterilidade:

Sempre que possível, as preparações para uso oftalmológico deverão ser estéreis, sobretudo aquelas que penetrarão no globo ocular. De maneira geral, recomenda-se que os colírios e pomadas sejam usados apenas para um único tratamento, desprezando-se eventuais sobras; esta prática é, na maioria das vezes, forçada pelo reduzido tamanho das apresentações comerciais, que impedem uma segunda utilização.

1.2. SOLUÇÕES:

Os colírios sob a forma de soluções são as mais utilizadas formulações em oftalmologia. São de fácil aplicação, interferem pouco nos processos cicatriciais corneanos e permitem maior controle e variação na dosagem. Em contrapartida, as soluções têm um efeito fugaz, sendo rapidamente eliminadas após diluídas nas lágrimas e, portanto, exigem aplicações mais freqüentes.

Quando se usam soluções, a dinâmica do fluxo de lágrimas tem grande importância no sucesso do tratamento. Assim, deve-se considerar os seguintes fatores:

- Gotas instiladas na córnea são drenadas no máximo em 5 minutos. Quando altas concentrações de determinada droga são requeridas, a mesma deverá ser aplicada a intervalos tão curtos quanto 30 minutos;
- Quando se instila mais de uma gota, tem-se um aumento da concentração da droga mas, em contrapartida, também um aumento do reflexo de lacrimejamento, fazendo com que a mesma seja mais rapidamente eliminada. Portanto, é preferível usar pequenas quantidades (1-2 gotas para pequenos animais e 4-6 para grandes) a intervalos menores;
- A freqüência normal de piscadas pode ser muito aumentada quando se faz a contenção de determinados animais, sobretudo se a mesma é feita de maneira brusca. No cão, o número de piscadas por minuto pode subir de 5 para 20, acelerando a eliminação da solução aplicada;
- O uso de veículos mais viscosos (p.ex. polietilenoglicol, álcool polivinílico ou polivinilpirrolidona) retarda a eliminação das soluções.

1.3. SUSPENSÕES E EMULSÕES:

As suspensões e emulsões têm um tempo de permanência no olho ligeiramente maior que as soluções. As partículas da fase sólida não devem ser muito grandes, sob pena de produzirem irritações nos tecidos oculares.

1.4. SPRAYS:

Os sprays são terapeuticamente equivalentes às gotas, mas têm a vantagem de serem menos susceptíveis a contaminações, causarem menor irritação e serem mais fáceis de se aplicar.

ATENÇÃO: No Brasil, os sprays veterinários para uso oftalmológico **não devem** ser utilizados, pois lançam jatos muito fortes de partículas grandes, absolutamente desaconselháveis para o olho.

1.5. POMADAS:

As pomadas têm como vantagem principal uma maior permanência junto aos tecidos, por menor diluição às lágrimas e, conseqüentemente, menor drenagem, além de constituírem um veículo mais estável para determinados fármacos. Suas desvantagens, entretanto, incluem interferência na cicatrização corneana por “encarceramento” da úlcera, interferência na visão, retenção de exudatos, dificuldade de aplicação, tendência a superdosagem, fácil contaminação dos bicos dos tubos e contra-indicação expressa nas cirurgias intra-oculares ou traumatismos perfurantes, onde seu veículo pode causar grande irritação às estruturas internas do olho. Por tudo isto, os colírios devem ser sempre preferidos às pomadas. Alguns profissionais utilizam uma combinação

das duas apresentações, instilando colírio durante o dia e fazendo a última aplicação com pomada, visando assegurar níveis melhores à noite.

2. VIA SUBCONJUNTIVAL:

A via subconjuntival é indicada quando se deseja que uma droga de baixa lipossolubilidade atinja estruturas anteriores do olho em níveis adequados, o que seria difícil para a maioria dos fármacos pela via tópica. Por esta via, a droga é rapidamente absorvida e eliminada pela circulação ciliar, persistindo apenas pequenas quantidades após 30 minutos. A via é indicada em 3 situações: (a) No tratamento de processos inflamatórios e/ou infecciosos do globo ocular, para a aplicação de corticosteróides ou antibióticos; (b) na aplicação de anestésicos locais, para a realização de procedimentos cirúrgicos menores e (c) na administração de midriáticos, visando romper sinéquias, principalmente as posteriores. As desvantagens da via subconjuntival são o alto grau de absorção sistêmica da droga e a irritação local produzida, podendo haver a formação de granulomas.

Para a aplicação, deve-se sedar ou conter muito bem o animal e, depois de instilado anestésico tópico, puxar a conjuntiva bulbar com uma pinça delicada e introduzir a agulha (bem fina, tipo insulina) 2-3 mm abaixo da cápsula de Tenon, logo após o limbo. Utilizam-se sempre soluções isotônicas, num volume nunca maior que 1,0 ml, mas normalmente entre 0,25 e 0,5 ml. As doses de alguns antibióticos que podem ser usados por esta e por outras vias estão expressas na TAB. II.

3. VIA INTRACAMERAL:

As injeções ou lavagens intracamerais são indicadas principalmente nas infecções graves do segmento anterior ou durante cirurgias, visando o controle de hemorragias ou da abertura pupilar. São sempre realizadas sob anestesia geral e com frequência determinam reações locais como lesão endotelial, edema de córnea e alterações na lente e íris.

4. VIA RETROBULBAR:

É indicada para (a) anestesia regional do olho; (b) nas cirurgias, para infiltração retrobulbar de soro fisiológico, visando produzir exoftalmia para aumentar o campo cirúrgico; (c) na administração de drogas cujo alvo é o segmento posterior e (d) na administração de álcool absoluto, para produzir analgesia nos olhos amauróticos e dolorosos do glaucoma absoluto. Por esta via, a concentração de determinadas drogas no segmento posterior parece não ser maior que pelas vias subconjuntival ou sistêmica. Para a realização da injeção, após anestesia geral do animal, uma agulha longa deve ser inserida no quadrante inferotemporal e dirigida ao centro da órbita.

5. VIA SISTÊMICA:

A grande maioria das drogas administradas pela via sistêmica não determina níveis satisfatórios no interior do olho, não só pela presença da barreira hemato-ocular, que impede sua entrada, como também pelo sistema de transporte ativo da retina, que rapidamente elimina o fármaco. Na prática, apenas drogas lipossolúveis de baixo peso molecular são elegíveis para uso sistêmico. Nas inflamações, várias drogas podem ter seus níveis intra-oculares aumentados por interrupção na união das células do corpo ciliar; este fato, entretanto, não melhora significativamente a ação da droga, pois nas inflamações a biodisponibilidade das mesmas está bastante reduzida, diminuindo seu efeito terapêutico final.

6. OUTRAS VIAS:

- **Subpalpebral:** Erroneamente chamadas de injeções subconjuntivais, as subpalpebrais são aquelas realizadas no fórnix conjuntival, após anestesia tópica. Devido à rapidez da eliminação das drogas por esta via, pouca diferença prática existe entre ela e a tópica. Normalmente, a via subpalpebral é utilizada para anestesia regional das pálpebras dos equinos, para possibilitar um melhor exame clínico ou para a realização de pequenos procedimentos cirúrgicos, como tarsorrafia.
- **Nasolacrimal:** Também bastante utilizada em equinos, onde uma sonda é colocada e mantida no ducto lacrimonasal, permitindo irrigações frequentes do globo ocular. Similar a este método é a colocação de uma sonda sob a pálpebra superior, após abertura de orifício cirúrgico na mesma.

TABELA II: Doses de antibióticos para terapia local em infecções oculares

ANTIBIÓTICO	SUBCONJUNTIVAL (mg)	INTRACAMERAL (mg)	INTRAVITREAL (mg)	TÓPICO (mg/ml)
Amicacina	12,5	0,25	0,1-0,5	10
Ampicilina	100		5	10
Anfotericina B			0,005-0,01	
Bacitracina	10.000 U.I.	500-1.000 U.I.		
Canamicina	10-20		0,5	
Carbenicilina	100		2	4-8
Cefalotina	5			
Cefazolina	100		2,5	50
Clindamicina		1	1	
Cloranfenicol (succinato)	100-200	1-2	2	10
Estreptomicina		0,5-5		
Framicetina	250			
Gentamicina	20-40		1	8-15
Lincomicina	50-75		1,5	
Neomicina	100-500	2,5	2,5	
Oxacilina		1000-4000 U.I.		
Penicilina G potássica	600 U.I.	1000-4000 U.I.	1000-4000 U.I.	10.000 UI/ml
Polimixina B	100.000 U.I.			
Tetraciclina	2-5	2,5		5-10
Tobramicina	5-10	0,5	0,1-0,5	10

II. ANTIMICROBIANOS:

Os antimicrobianos, dada à frequência das infecções que acometem ao globo ocular, constituem uma importante classe de drogas para uso em oftalmologia. Devido às particularidades da eliminação das drogas, já discutidas anteriormente, é prudente lembrar que os colírios e pomadas utilizados em infecções devem ser aplicados no mínimo 6 vezes ao dia, visando garantir níveis terapêuticamente corretos. Vale destacar ainda que, a despeito da seriedade das infecções oculares causadas por Gram-negativos, a maioria das bactérias constituintes das floras normal e patogênica do olho é formada por Gram-positivos.

1. ANTIBACTERIANOS:

- Amicacina:** É uma canamicina modificada que, devido à sua acetilação, está protegida da ação de várias enzimas bacterianas que atacam a outros aminoglicosídeos. Pode ser utilizada pela via tópica (ação apenas superficial) ou intravitreal e, por ser o aminoglicosídeo mais efetivo, deve ser reservada para infecções sérias causadas por Gram-negativos;
- Amoxicilina:** Penicilina semi-sintética que, quando utilizada por via sistêmica na dose de 20-30 mg/kg/q 8-12 h, determina níveis razoáveis nas estruturas vascularizadas do globo ocular;
- Canamicina:** Droga altamente eficiente contra *Moraxella bovis*, sendo frequentemente uma única injeção subconjuntival de 100 mg suficiente para resolver o quadro;
- Cefazolina:** Em termos de espectro antimicrobiano, é similar à anterior, embora seja a cefalosporina mais susceptível à ação das beta-lactamases. Após reconstituída, conserva-se por 4 dias em refrigeração. Pode ser usada pelas vias tópica, subconjuntival, intravitreal ou sistêmica. Por esta última via, é a droga de escolha para o tratamento de endoftalmite pós-traumáticas ou pós-operatórias;
- Cloranfenicol:** É um bacteriostático de amplo espectro, atuando contra uma grande variedade de bactérias, rickettsias e clamídias, embora tenha pouca ação contra *Pseudomonas*. Devido à sua solubilidade “dupla”, é a droga de escolha para o tratamento de infecções intra-oculares, pois chega ao interior do olho por qualquer via. Apresentações (H): *Cloranfenicol Colírio*, *Clorfenil*, *Fluo-Denicol*, *Isopto Fenicol* e *Dexafenicol*;
- Espiramicina:** Embora menos efetiva que os demais macrolídeos, tem a excepcional propriedade de se concentrar nos tecidos e secreções oculares, sendo que seu pico na lágrima, 8 horas após uma simples injeção, é 10 vezes maior que no plasma e detectável por até 72 horas. Pode ser utilizada, pela via parenteral, para o tratamento da ceratoconjuntivite infecciosa dos ruminantes;
- Gentamicina:** Ativa principalmente contra Gram-negativos e *Staphylococcus*, tem, como os demais aminoglicosídeos, o problema do rápido aparecimento de resistência bacteriana, recomendando-se que a mesma seja reservada para o tratamento de infecções sérias como, por exemplo, aquelas produzidas por

Pseudomonas. A penetração no globo ocular após administração sistêmica não é boa, mas pode-se associar esta via à tópica para um efeito melhor. Apresentações (H): *Garasone*, *Gentacort* e *Garamicina Colírio*.

- h. **Neomicina:** Droga de espectro restrito (apenas Gram-negativos) e não absorvível, tem seu uso limitado aos processos superficiais de conjuntiva e córnea. Normalmente é associada à polimixina B, visando a obtenção de uma formulação de amplo espectro. Apresentações (H): *Neomicina Colírio*, *Decadron Colírio*, *Maxitrol*, *Conjuntin*, *Dexavison*, *Flumex-N* e *Pertrin*.
- i. **Quinolonas:** São drogas de amplo espectro, mas que atuam predominantemente contra Gram-negativos. São bastante efetivas, mas apresentam resistência cruzada entre si. Os representantes do grupo que atualmente possuem apresentação comercial oftalmológica no Brasil são a ciprofloxacina (*Biamotil*, H) e a norfloxacina (*Chibroxin*, H);
- j. **Sulfonamidas:** A sulfacetamida em solução a 30% ou pomada a 10% é um bacteriostático de amplo espectro largamente utilizado em oftalmologia humana e veterinária. Pesquisas recentes em coelhos demonstraram que a droga retarda bastante a cicatrização de processos ulcerativos da córnea, devendo, portanto, ser evitada nestes casos. Apresentações (H): *Sulfanil* e *Isopto Cetapred*;
- k. **Tetraciclina:** As tetraciclina são bacteriostáticos de amplo espectro, sendo particularmente indicadas nas clamidioses felinas e ceratoconjuntivite infecciosa dos ruminantes. A minociclina, além de ser a droga de maior atividade do grupo, penetra razoavelmente bem no globo ocular, podendo ser utilizada pela via sistêmica para o tratamento de infecções intra-oculares. As tetraciclina podem também ser usadas, pela via oral, como paliativos para manchas produzidas por epífora em cães brancos. Apresentação comercial (H): *Terramicina Pomada Oftálmica*.
- l. **Tobramicina:** Tem um espectro semelhante ao da gentamicina, mas é 4 vezes mais potente que esta contra *Pseudomonas aeruginosa*. Deve ser reservada para infecções realmente sérias. Apresentação (H): *Tobrex*.

2. ANTIVIRAIS:

- a. **Idoxuridina (IDU):** Em medicina veterinária, a idoxuridina é primariamente indicada para o tratamento da ceratite herpética felina e de algumas ceratites eqüinas. Não penetra na córnea e exige, para que seja efetiva, aplicação a cada 2 horas, no mínimo 6 vezes ao dia, até fluoresceína negativa. Apresentação comercial: *Idu* (H).
- b. **Aciclovir:** Em humanos, é mais efetivo que a idoxuridina, sobretudo pela sua boa penetrabilidade na córnea. Estudos recentes indicam, entretanto, uma relativa insensibilidade do herpesvírus felino à droga.

3. ANTIFÚNGICOS:

- a. **Nistatina:** Usada exclusivamente para o tratamento de infecções produzidas por *Candida*. Como não existem no Brasil apresentações para uso oftalmológico, utiliza-se pomada ginecológica, cujo veículo é bem tolerado pelo olho;
- b. **Anfotericina B:** As ceratites micóticas podem ser combatidas com uma solução a 0,15% de anfotericina B em água destilada (não usar solução fisiológica como solvente, pois há incompatibilidade química), conservada em frasco escuro sob refrigeração. A solução destina-se exclusivamente a uso tópico, pois a aplicação subconjuntival ou intra-ocular tem um caráter destrutivo.

III. ANTINFLAMATÓRIOS:

Apesar do caráter protetor das inflamações, a grande infiltração de leucócitos e a presença de exudatos em certas áreas do olho podem determinar sérias consequências, que devem ser evitadas com o uso de antinflamatórios.

1. CORTICOSTERÓIDES:

1.1. Ações principais:

(a) Redução da resposta vascular por diminuição da vasodilatação e da permeabilidade capilar; (b) redução da migração leucocitária ao sítio da inflamação e (c) interferência na síntese e liberação de mediadores inflamatórios. Além destas ações relativas à inflamação, os corticóides atuam ainda reduzindo a pigmentação e a neovascularização corneanas existentes em certas afecções.

1.2. Efeitos adversos:

(a) Redução da proliferação de queratócitos e da deposição de colágeno na córnea lesada, retardando em até 14 vezes o tempo de reparação tecidual de eventuais lesões corneanas; (b) interferência nos mecanismos de defesa do olho, podendo exacerbar, reativar ou mascarar infecções diversas; (c) no homem, existe uma tendência genética de certos indivíduos que determina um aumento da pressão intra-ocular sob o uso de corticosteróides, sendo que tal fato ainda não foi registrado em animais; (d) ainda no homem e supostamente nos felinos, tratamentos prolongados com doses altas podem determinar cataratas e (e) a aplicação tópica crônica pode levar à absorção da droga em níveis suficientes para determinar supressão das adrenais, com conseqüente deficiência aguda de corticosteróides endógenos.

1.3. Vias de administração:

- **Tópica:** É a mais adequada para afecções extraoculares ou do segmento anterior. A frequência da aplicação varia de acordo com a severidade do quadro, podendo chegar a 6 vezes ao dia;
- **Subconjuntival:** É a via indicada para o tratamento de lesões situadas até o segmento anterior, não atingindo estruturas mais posteriores. Deve-se preferir um corticóide de depósito, conforme indicado na TAB. III. Com alguma frequência ocorrem reações adversas, como formação de granulomas com posterior ulceração, determinando a necessidade de correção cirúrgica.
- **Sistêmica:** Indicada para processos da órbita e segmento posterior, embora possa ser utilizada para o tratamento de uveítes que não respondem bem por outras vias. A droga de escolha é um corticosteróide de ação intermediária (prednisona ou prednisolona), que pode ser associado a um antiinflamatório não hormonal.

TABELA III: Doses de corticosteróides de depósito para administração subconjuntival

DROGA	DOSE (mg por olho)			
	Gatos	Cães pequenos e médios	Cães grandes	Eqüinos
Acetato de metilprednisolona	4	4-8	8-12	40
Acetonido de triamcinolona	4	4-8	8-12	40
Acetato de betametasona	0,75	0,75-1,5	2	15
Acetato de dexametasona				2

d. Apresentações comerciais (humanas):

Maxidex, Minidex, Decadron Colírio e Maxitrol.

2. ANTINFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES:

Os antiinflamatórios não-esteróides combatem a inflamação por inibição indireta da síntese de prostaglandinas, através da inibição das enzimas ciclo-oxigenase e ciclo-peroxidaseisomerase. No olho, a liberação de prostaglandinas causa (a) miose imediata e resistente à atropina, (b) elevação transitória da pressão intra-ocular, (c) interrupção da barreira hemato-ocular, com conseqüente aumento do teor protéico do humor aquoso e (d) vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular na íris e conjuntiva. As principais indicações destes antiinflamatórios são o traumatismo ocular e como pré e pós-operatório, respectivamente para se evitar a miose durante a cirurgia e a inflamação após a mesma.

As principais drogas utilizadas são a aspirina, fenilbutazona e flunixin meglumina. Recentemente, foram introduzidos no comércio os antiinflamatórios não hormonais para uso tópico, que têm como vantagem a ausência de efeitos colaterais sistêmicos e a não interferência com a cicatrização pós-cirúrgica. As principais bases utilizadas são pranoprofeno (*Difen*, H), suprofeno, flurbiprofeno (*Ocufen*, H), indometacina (*Indocid Colírio*, H) e diclorfenaco sódico (*Still*, H).

IV. ANTIGLAUCOMATOSOS:

Drogas antiglaucomatosas são aquelas que reduzem a secreção de humor aquoso e/ou facilitam sua drenagem.

1. PARASSIMPATOMIMÉTICOS:

Atuam aumentando o ângulo iridocorneano e provocando contração do corpo ciliar, o que determina uma redução da resistência das malhas trabeculares à passagem do humor aquoso. São indicados no tratamento do

glaucoma crônico, isoladamente ou associados a adrenérgicos ou inibidores da anidrase carbônica. Não têm efeito no glaucoma primário associado à goniodisgênese e são pouco úteis nos casos avançados, onde normalmente já existe sinéquia periférica. Devem ser usados com cuidado em animais com luxação ou subluxação da lente, pois a miose pode provocar bloqueio pupilar.

Em medicina veterinária, a droga mais utilizada é a pilocarpina, alcalóide natural que reduz em 30-40% a pressão intra-ocular por 6 a 8 horas, devendo, portanto, ser utilizado 3 a 4 vezes ao dia. Sua combinação a adrenérgicos ou inibidores da anidrase carbônica é aditiva. A associação à epinefrina pode ser útil em animais com catarata e glaucoma concomitantes, pois a mesma limita a constrição pupilar produzida pela pilocarpina, melhorando a visão. Apresentações comerciais (humanas): *Isopto Carpine* e *Pilocarpina Colírio*.

Atenção: O proprietário deve ser alertado que nas primeiras 72 horas de uso da pilocarpina o animal pode apresentar blefaroespasmos, protrusão da nictitante, epífora e hiperemia conjuntival, sinais transitórios que não indicam necessidade de interrupção do tratamento.

2. ADRENÉRGICOS:

2.1. AGONISTAS ADRENÉRGICOS:

Produzem vasoconstrição dos vasos do estroma do corpo ciliar, reduzindo a ultrafiltração nos processos ciliares, além de facilitar a drenagem do humor aquoso. As drogas deste grupo são a epinefrina e sua precursora, a dipivefrina (*Propine*, H). O uso prolongado de epinefrina tópica (1-2%) pode ocasionar depósitos de adenocromo na conjuntiva e córnea.

2.2. ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS BETA-BLOQUEADORES:

Muito utilizados em humanos, faltam estudos mais conclusivos que permitam sua indicação em animais, sendo que trabalhos realizados com cães lançam dúvidas quanto à eficiência nesta espécie. Atuam reduzindo a produção de humor aquoso, provavelmente por diminuição do fluxo sangüíneo no processo ciliar. As drogas mais utilizadas são o timolol (*Glautimol* e *Timolol*, H), levobunol (*Betagan*, H) e betaxolol (*Betoptic*, H).

3. INIBIDORES DA ANIDRASE CARBÔNICA:

Inicialmente utilizados como diuréticos, os inibidores da anidrase carbônica são antiglaucomatosos que reduzem o humor aquoso, cuja produção depende diretamente desta enzima. Podem ser usados em todos os tipos de glaucoma e sua eficiência na redução da pressão intra-ocular não depende do efeito diurético, sendo preferíveis, inclusive, aquelas drogas que causem menor diurese. Podem ser usados isoladamente ou em associação com agentes osmóticos ou drogas autonômicas. As drogas deste grupo são a diclorfenamida, acetazolamida (*Diamox*, H), metazolamida e etoxzolamida, sendo que a primeira é a menos tóxica. Os gatos são os animais que mais apresentam efeitos colaterais a estas drogas, que incluem aumento da diurese, anorexia, vômitos, diarreia e aumento da frequência respiratória (compensatória à acidose metabólica); tais sinais frequentemente exigem redução da dose ou interrupção do tratamento, sendo que a manutenção de uma alimentação normal e suplementação com potássio podem preveni-los. Deve-se lembrar ainda que ocorre uma redução no efeito das drogas após tratamentos prolongados, o que pode exigir um ajuste da dose.

Recentemente foram lançados no mercado colírios humanos à base de inibidores de anidrase carbônica, que teriam como principal vantagem a ausência de efeitos sistêmicos. O uso destas apresentações em medicina veterinária tem se mostrado pouco efetivo, embora faltem estudos mais conclusivos para tal afirmativa. A base empregada é a dorzolamida, que pode ser usada isoladamente (*Trusopt*) ou em associação com o timolol (*Cosopt*).

4. AGENTES OSMÓTICOS:

Os agentes osmóticos criam uma hiperosmolaridade no interior dos vasos, reduzindo a ultrafiltração (diminui a produção de humor aquoso) e o volume do vítreo (permite o deslocamento da lente para trás, aumentando o ângulo iridocorneano.). Neste grupo, as principais drogas são:

- a. **Manitol:** Açúcar utilizado em solução endovenosa a 20%, administrada na dose de 1-2 g/kg em 20 a 30 minutos. Sua eficiência pode ser aumentada administrando-se mais rapidamente (2-5 minutos) os 20% iniciais da droga. A redução da pressão intra-ocular ocorre rapidamente e persiste por 6 a 10 horas, havendo também uma intensa diurese neste período.

- b. Glicerina:** Álcool triidratado administrado por via oral na mesma dose do manitol, sempre misturado a igual quantidade de alimento, suco ou leite para melhorar a palatabilidade e reduzir a possibilidade de vômitos. Sua ação inicia-se 1 hora após a administração e persiste por 10 horas, devendo, portanto, ser fornecida a cada 12 horas. Tem um efeito diurético muito menor que o manitol, mas pode, pelo uso crônico, determinar obesidade no animal.

OBS.: 1 ml de glicerina corresponde a aproximadamente 1,25 g.

A principal indicação dos agentes osmóticos é o glaucoma agudo, pois seu uso não é muito prático nos casos crônicos. Nos episódios superagudos, pode-se fazer uma aplicação inicial de manitol e continuar o tratamento com glicerina. O manitol é também indicado no pré e transoperatório, sobretudo da catarata, onde a redução da pressão intra-ocular e do volume do vítreo diminuem os riscos de prolapso da íris. A restrição de água 4 horas após a administração de agentes osmóticos aumenta sua eficiência, por determinar uma redução do líquido extracelular.

Pacientes com insuficiência cardíaca ou sob efeito de anestésicos gerais não devem receber agentes osmóticos, pois a sobrecarga do sistema cardiovascular pode determinar edema pulmonar. Como efeitos colaterais dos agentes osmóticos, podem ocorrer náuseas, vômitos e alterações na consciência produzidas pela desidratação do SNC. Evitar o manitol na insuficiência renal e a glicerina no *diabetes melitus*.

5. ABLAÇÃO FARMACOLÓGICA DO CORPO CILIAR:

Indicada para olhos irreversivelmente cegos, buftálmicos e dolorosos. Administram-se drogas citotóxicas ao epitélio secretor do corpo ciliar, reduzindo-se desta maneira a produção de humor aquoso. A droga de escolha é a gentamicina, injetada intravitrealmente na dose de 10-25 mg, associada a 0,5-1,0 mg de dexametasona. A ocorrência de efeitos colaterais graves é freqüente, manifestados por hemorragia intra-ocular, destruição retiniana, catarata e *phthisis bulbi*.

V. MIDRIÁTICOS E CICLOPLÉGICOS:

Midriáticos são drogas que causam midríase por ação direta na musculatura da íris, ao passo que os cicloplégicos o fazem indiretamente, por paralisia do corpo ciliar. Várias drogas determinam ambos os efeitos, embora nem todo midriático seja também cicloplégico.

1. INDICAÇÕES:

Os midriáticos são indicados na preparação do paciente para exame fundoscópico, no tratamento da uveíte anterior e no pré, trans e pós-operatórios, sendo que os adrenérgicos podem ainda ser utilizados no diagnóstico da síndrome de Horner. Os cicloplégicos são utilizados quando há dor ocular resultante de espasmo do corpo ciliar.

2. CONTRA-INDICAÇÕES:

Animais com ângulo iridocorneano raso devem receber midriáticos com cautela, pois pode haver um aumento súbito da pressão intra-ocular. No glaucoma já estabelecido, os midriáticos são completamente contra-indicados.

3. ANTAGONISTAS COLINÉRGICOS:

Drogas que causam paralisia do esfíncter da íris por inibição da ação da acetilcolina e que, em adição à midríase, produzem também cicloplegia. São usados para inibir os efeitos dolorosos da inflamação do segmento anterior e prevenir a formação e as conseqüências de sinéquias.

a. ATROPINA:

É o mais potente midriático/cicloplégico, chegando a produzir um efeito de até 144 horas, dependendo da concentração utilizada. Não é a droga de escolha para exame fundoscópico, pois além do efeito longo, tem início de ação demorado. É utilizada nas inflamações severas (principalmente uveítes), para induzir midríase e cicloplegia. Dependendo da dose e devido ao gosto amargo da droga, pode ocorrer salivação persistente por até 1 hora após a administração. Em alguns animais, pode ocorrer irritação local com quemose, hiperemia conjuntival, epífora e, raramente, efeitos sistêmicos; nestes casos, pode ser necessária sua substituição pelo ciclopentolato. Apresentação comercial (H): *Atropina Colírio*.

b. TROPICAMIDA:

Midriático e cicloplégico potente de rápido início de ação, mas de curta duração. É a droga de escolha para exames clínicos, pois a sua atuação fugaz não afeta significativamente a pressão intra-ocular, podendo ser utilizada em olhos glaucomatosos. É bastante atóxica, embora possa eventualmente determinar salivação, principalmente em gatos. Apresentação: *Mydriacyl* (H).

c. CICLOPENTOLATO:

Pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com a fenilefrina a 10%. Raramente pode produzir quemose. Não é muito utilizado em medicina veterinária. Apresentação comercial (H): *Colírio Cicloplégico*.

3. AGONISTAS ADRENÉRGICOS:

a. FENILEFRINA:

Ativa os receptores α -adrenérgicos, produzindo midríase por estímulo do músculo dilatador da íris. Devido ao seu efeito sobre os vasos sanguíneos da conjuntiva e da nictitante, é também indicada nas hiperemias conjuntivais e nas protrusões bilaterais da nictitante em gatos; nesta espécie, a fenilefrina é ineficiente quando usada isoladamente, mas potencializa o efeito de outros fármacos. A droga pode causar certo desconforto à aplicação e o tratamento prolongado pode determinar irritação local. A aplicação em olhos portadores de úlceras de córnea pode resultar em opacidade e vacuolização transitórias do estroma. No diagnóstico da síndrome de Horner, quantidades insignificantes, insuficientes para determinar alterações na pupila de animais normais, são capazes de produzir midríase.

b. EPINEFRINA:

A epinefrina é primariamente um antiglaucomatoso e não um midriático. Pode manter a midríase e controlar pequenas hemorragias durante cirurgias oftalmológicas quando usada em solução intracameral a 0,01%. No diagnóstico da síndrome de Horner, é empregada em concentração entre 0,01 e 0,001%. Pode determinar efeitos sistêmicos e nunca deve ser usada em animais anestesiados por halotano, onde a interação entre as duas drogas pode resultar em arritmia cardíaca grave.

VI. ANESTÉSICOS LOCAIS:

1. INDICAÇÕES CLÍNICAS:

- Exame do olho e anexos, principalmente em animais com blefaroespasma ou naqueles cuja anatomia torna este exame difícil (p.ex. eqüinos);
- Avaliação pré-operatória do entrópico, eliminando o componente espástico que pode levar à hiper-correção;
- Insensibilização do olho antes de raspagem conjuntival, tonometria, canulação dos puncta ou injeção subconjuntival;
- Em combinação com sedativos, remoção de corpos estranhos, tumores conjuntivais menores, calázio e nódulos linfóides hiperplásicos na nictitante;
- Diagnóstico diferencial entre a dor córneo-induzida e outras manifestações dolorosas do globo ocular.

2. EFEITOS COLATERAIS E CONTRA-INDICAÇÕES:

- Tóxicos ao epitélio corneano por alterações estruturais nos desmossomos, proteínas intracelulares e permeabilidade da membrana, causando irregularidades ou micro-erosões que, quando concomitantes a edemas da córnea, podem transformar-se em úlceras;
- Podem determinar quemose e protrusão da nictitante por reação de hipersensibilidade, sobretudo em felinos;
- Predis põem o animal a traumatismos e ressecamento do globo ocular, por abolirem reflexos e reduzirem a produção de lágrimas;
- Retardam a cicatrização de úlceras por inibição da mitose e da migração celular;
- Inibem o crescimento bacteriano, não devendo ser usados antes de coleta de material para cultura;
- Efeitos sistêmicos são raros, mas podem ocorrer em gatos e cães pequenos quando aplicados sobre superfícies com grandes traumatismos.

Conclusão: Por todos os fatores acima descritos, conclui-se que os anestésicos tópicos jamais devem ser usados para combater dor ocular e nunca receitados para a administração pelo proprietário.

3. PRINCIPAIS DROGAS TÓPICAS:

- a. **Tetracaína:** Usada em concentração de 0,5%, determina anestesia corneana e conjuntival em 10-20 segundos, com duração de 10-20 minutos. Normalmente instila-se 2 gotas e, após 10 minutos, mais 2 gotas. Apresentação comercial: *Colírio Anestésico* (H).
- b. **Proximetacaína (= Proparacaína):** Produz pouca ou nenhuma irritação inicial. Uma vez aberto o frasco da solução, a mesma deve ser mantida refrigerada para retardar sua oxidação; soluções amarronzadas devem ser descartadas. Apresentações comerciais (humanas): *Anestalcon* e *Visonest*.

4. ANESTÉSICOS INJETÁVEIS:

São indicados para anestesia infiltrativa (bloqueio do tronco nervoso), principalmente para exame clínico de grandes animais, cujo poderoso músculo orbicular dificulta este procedimento. Também são usados em animais muito jovens, velhos ou debilitados, onde a anestesia geral é contra-indicada.

As drogas mais utilizadas são lidocaína e bupivacaína, sendo que a última determina um grande período de anestesia com excelente analgesia trans e pós-operatória. A associação à epinefrina aumenta o tempo de ação e melhora a hemostasia. No caso das anestésias retrobulbares, pode-se associar a hialuronidase, que aumenta a difusão do anestésico.

VII. CORANTES:

1. FLUORESCÉINA SÓDICA:

A fluoresceína sódica é um líquido atóxico aos tecidos oculares, que tem coloração amarelo-laranja em solução mais concentrada e verde-brilhante quando mais diluída. É apresentada sob a forma de colírio, tira de papel impregnada (que deve ser umedecida com uma gota de soro fisiológico ou água destilada antes da aplicação) ou injetável (utilizada como contraste).

Clinicamente, a fluoresceína é usada em:

- **Diagnóstico de úlceras e erosões da córnea:** Como a fluoresceína é hidrofílica, não atravessa o epitélio corneano íntegro, mas, na presença de qualquer lesão, penetra no estroma e o cora de verde brilhante. Para a realização do exame, aplica-se 1 gota do corante a 2% sobre a córnea e, após 1 minuto, remove-se o excesso lavando-se com soro fisiológico; a seguir, observa-se a impregnação ou não, preferivelmente sob luz azul (filtro UV ou cobalto dos oftalmoscópios).
- **Diagnóstico de perfurações oculares:** É o chamado teste de Seidel, onde 1 gota de fluoresceína é aplicada sobre a provável perfuração e, através do oftalmoscópio, observa-se a presença ou não de eventuais fluxos de humor aquoso, que aparecem como “riachos” de líquido mais claro cruzando a área corada.
- **Avaliação da integridade do ducto lacrimo-nasal:** Uma gota de fluoresceína é instilada no olho e, após 1-5 minutos, deve chegar à narina. Não é teste de confiança nos animais de focinho curto, pois o corante pode passar direto à nasofaringe antes de chegar à narina. Da mesma forma, aqueles que têm focinhos longos podem exigir um tempo maior para a chegada da droga à narina.
- **Angiografia fluoresceínica:** Neste caso, injeta-se no animal determinada quantidade de fluoresceína a 10-25% e fotografa-se, com sofisticada aparelhagem, a passagem do corante pelos vasos retinianos. É utilizado para avaliação da vascularização da retina e detecção de eventuais áreas lesadas na mesma.

A fluoresceína é um corante de difícil conservação, pois inativa alguns dos agentes anti-sépticos usuais (p.ex. cloreto de benzalcônio) ou é incompatível com outros (p.ex. clorexidina), tornando-se assim muito vulnerável a contaminações, sobretudo por *Pseudomonas aeruginosa*. Por isto, deve-se dar preferência aos bastões em relação aos colírios. Como a droga é termo-estável, os colírios podem ser autoclavados após cada utilização.

2. ROSA BENGALA:

Derivado da fluoresceína, o rosa bengala é um corante pouco utilizado atualmente, devido à sua pouca especificidade. Ao contrário daquela, possui atividade antibacteriana e antiviral, não devendo preceder a coletas de material para cultura. É também epiteliotóxica, sendo que seu uso concomitante com anestésicos locais pode potencializar esta ação. No geral, o rosa bengala cora de vermelho brilhante células epiteliais degeneradas e muco. Clinicamente, é indicado nas seguintes situações:

- Diagnóstico da ceratoconjuntivite seca em seu início, quando o teste de Schirmer ainda não é conclusivo. A córnea se cora levemente, mas a conjuntiva apresenta-se bastante impregnada;
- Diagnóstico de lesões puntiformes miliares da córnea e conjuntiva;

- Diagnóstico de lesões resultantes do uso de drogas (p.ex. anestésicos locais), ceratites de exposição e certos tipos de ceratite pigmentar.

Alguns clínicos têm associado a fluoresceína ao rosa bengala, aproveitando com sucesso as propriedades de cada droga.

VIII. SUBSTITUTOS DA LÁGRIMA:

Também conhecidos como lágrimas artificiais ou drogas lacrimomiméticas, são usadas nas seguintes situações:

- a. Ceratoconjuntivite seca onde o teste de Schirmer se situa entre 7 e 10 mm (usar um mínimo de 6 vezes ao dia); nos quadros que apresentam menos de 5 mm, deve-se aumentar a frequência de aplicação e associar outras drogas;
- b. Nas ceratites de exposição ou nas cirurgias, para evitar ressecamento;
- c. Como coadjuvante no tratamento de úlceras de córnea de etiologia irritativa.

As principais drogas empregadas como lacrimogênicas são:

- **NaCl a 0,9%:** Não é a melhor opção, pois tem um efeito muito fugaz.
- **Derivados da celulose:** São compostos que aumentam a viscosidade e o tempo de contato das soluções. Sendo substâncias inertes, são pouco irritantes ao olho e não interferem com a cicatrização. Neste grupo estão metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilcelulose e hidroxipropilmetilcelulose.
- **Polímeros:** Têm propriedades mucomiméticas superiores às anteriores, mas são muito mais irritantes. Dextran e polivinilpirrolidona são os polímeros mais utilizados.
- **Álcool polivinílico:** Embora inferior aos derivados da celulose, tem uma aderência muito maior que estes.
- **Lanolina:** Pode ser usada como lubrificante e para evitar o ressecamento da superfície ocular durante uma cirurgia.

IX. DROGAS LACRIMOGÊNICAS:

São drogas que estimulam a produção de lágrimas, através de mecanismos variados. As principais drogas deste grupo são:

1. PILOCARPINA:

A pilocarpina estimula a inervação parassimpática da glândula lacrimal, aumentando a secreção de lágrimas. O sucesso do tratamento depende diretamente do tecido lacrimal remanescente e, paradoxalmente, quanto mais próximo de zero for o teste de Schirmer, melhores os resultados observados. A droga pode ser administrada na comida (1 a 2 gotas de solução oftalmológica a 2% para cada 15 kg. Pode determinar diarreia e bradicardia, o que exige redução da dose. O tratamento deve ser avaliado após 30 dias.) ou instilada topicamente, através da seguinte fórmula:

Pilocarpina 1-2%	6 ml
Acetilcisteína 20%	2 ml
Gentamicina 10%	2 ml
Lágrimas artificiais	6 ml

A fórmula deve ser mantida sob refrigeração e aplicada 8 vezes ao dia no início, decrescendo a frequência progressivamente até atingir 1-3 vezes após 60 dias.

2. CICLOSPORINA:

Recentemente introduzida na oftalmologia, o uso da ciclosporina baseia-se na descoberta de que, na maioria das ceratoconjuntivites secas, existe uma infiltração mononuclear difusa ou multifocal na glândula lacrimal, sugerindo um distúrbio imunomediado. A ciclosporina atua como um imunossupressor de células T além de provavelmente ter um efeito lacrimogênico direto nas glândulas lacrimal e da nictitante. Para a utilização oftalmológica, utiliza-se pomadas ou soluções a 2% em óleo de milho ou oliva (2 gotas ou uma aplicação de pomada 2 vezes ao dia). A exemplo da pilocarpina, os resultados do tratamento serão melhores quanto mais próximo de zero for o teste de Schirmer e aparecem após 2-4 semanas de tratamento. Irritação dos tecidos perioculares e oculares e aumento da susceptibilidade a infecções são alguns efeitos adversos que podem ser observados. Apresentação comercial veterinária: *Optimune*.

X. DROGAS ANTICOLAGENASES:

As colagenases são enzimas proteolíticas que destroem o colágeno, impedindo a cicatrização de áreas lesadas, especialmente na córnea. Podem ser produzidas por vários tecidos (epitélio e estroma corneanos e leucócitos) e bactérias (p.ex. *Pseudomonas*).

As drogas anticolagenases atuam inibindo indiretamente estas enzimas, através da quelatação do Ca^{++} livre, necessário para a ativação das mesmas. São indicadas quando há suspeita da atuação de colagenases sobre úlceras de córnea, que se mostram com aspecto gelatinoso e com rápida evolução. As principais drogas utilizadas são a acetilcisteína a 5% e o EDTA sódico a 150 mg/ml (diluir 0,4 ml em 15 ml de salina ou lágrimas artificiais). Existem indícios de que a heparina possa ter o mesmo efeito em úlceras refratárias de eqüinos.

XI. AGENTES DIVERSOS:

1. ÁGUA BORICADA:

É um anti-séptico fraco, utilizado há muitos anos para limpeza do olho. O uso crônico faz com que os pequenos cristais de ácido bórico presentes na solução produzam microerosões na córnea, o que faz com que a droga esteja em desuso atualmente.

2. IODO:

O iodo, principalmente sob a forma de lugol, foi muito utilizado na cauterização de lesões ulcerativas da córnea, sobretudo aquelas de difícil cicatrização. Entretanto, acaba removendo também certa quantidade de tecido sadio, aumentando a área da lesão. É, portanto, absolutamente contra-indicado para uso oftalmológico.

3. DROGAS SEM COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA DE SEUS EFEITOS:

- **Vitamina A** (*Epitezan*, H) no tratamento de úlceras de córnea;
- **Catalina / taurina** (*Clarvisol*, H) no tratamento de cataratas;
- **Nandrolona** (*Nandrol*, H) na epitelização de lesões ulcerativas.

XI. TRATAMENTO DE ALGUMAS AFECÇÕES DO OLHO:

1. PÁLPEBRAS:

a. Hordéolo (= Terçol):

Fazer compressas quentes até “vir a furo” e, a seguir, fazer excisão, drenar e aplicar pomada antibiótica.

b. Blefarite:

O tratamento varia de acordo com a etiologia. As mais comuns são:

- **Bacterianas:** Remover os exudatos com algodão embebido em salina morna e associar antibioticoterapia local (pomada) e sistêmica. Como o processo normalmente determina prurido, prevenir a automutilação que pode levar a lesões em outros segmentos oculares.
- **Parasitárias:** Combater o agente com aplicação local ou sistêmica de antiparasitário (**cuidado para não penetrar no globo ocular!**).
- **Alérgicas:** Aplicação sistêmica de anti-histamínico ou corticosteróide e prevenção da automutilação.

2. CONJUNTIVA (CONJUNTIVITES):

As conjuntivites têm etiologia variada, sendo a maioria de origem bacteriana ou alérgica. Nas bacterianas, deve-se remover a causa primária, limpar e aplicar antibioticoterapia tópica. As alérgicas respondem bem ao tratamento com fenilefrina a 0,125% (reduz o eritema e a quemose), às vezes associada a corticosteróides tópicos. Finalmente, deve-se lembrar da conjuntivite neonatal felina, infecção de recém-nascidos que exige abertura das pálpebras, lavagem do globo ocular e aplicação de pomada oftalmológica à base de tetraciclina, pois com frequência o agente é uma *Clamídia*. Em todas as conjuntivites, deve-se ficar atento à automutilação.

3. CÓRNEA:

a. Ceratites / Úlceras:

Deve-se fazer antibioticoterapia tópica, atropinização (diminui a dor e evita a formação de sinéquias) e, nas lesões muito extensas, instilação de um inibidor de collagenases. Nas úlceras muito resistentes, a seguinte fórmula pode ser tentada:

Cloranfenicol succinato 20% ou gentamicina 5%	1,5 ml
Acetilcisteína 20%	6,0 ml
Solução de atropina oftalmológica 1%	6,0 ml
Lágrimas artificiais q.s.p.	25,0 ml

A solução acima descrita deve ser mantida em refrigeração e instilada a cada 2 horas nos 5 primeiros dias.

As úlceras muito profundas, sobretudo aquelas em que há descemetocèle, devem merecer correção cirúrgica (sutura, *flap* ou transplante de córnea).

b. Panus oftálmico:

O tratamento é apenas paliativo, havendo retorno do quadro alguns meses após cessado o mesmo. Deve-se fazer corticosteroidoterapia tópica, iniciando-se com 8 aplicações diárias diminuídas à razão de 1 por semana, num tratamento de 8 semanas.

2. Ceratoconjuntivite seca:

Tratar com pilocarpina, de preferência na forma da solução descrita no item IX, ou com ciclosporina tópica. Pode ser necessário fazer antibioticoterapia para combater invasão bacteriana secundária.

4. ÚVEA:

a. Uveítes:

- Antibioticoterapia tópica associada à sistêmica ou subconjuntival, ambas com cloranfenicol;
- Corticosteroidoterapia por qualquer das 3 vias;
- Controle da dor através de inibidores das prostaglandinas (ácido acetilsalicílico: 10 mg/kg/q 6 h/VO) e cicloplégico (atropina tópica 1-2 vezes ao dia);
- Manter o animal em ambiente escuro (evita reflexos da íris) e monitorar a pressão intra-ocular, tratando, se necessário, do glaucoma.

b. Hifema:

- Remover a causa primária e restringir a movimentação do animal;
- Corticosteróides tópicos 3 vezes ao dia;
- Nos casos mais severos, instilar pilocarpina a 1% 3 vezes ao dia e, a cada 2 dias, dilatar com fenilefrina para evitar a formação de sinéquias;
- Atropinizar 3 vezes ao dia para evitar a dor;
- Administrar analgésicos / anti-inflamatórios não esteróides;
- Monitorar a pressão intra-ocular.

c. Glaucoma:

- **Agudo:** Administrar manitol, acetazolamida (5-10 mg/kg/EV) e pilocarpina a 2% (1 gota a cada 5 minutos, por 30 minutos, seguindo com 3 vezes a cada hora, por 3 a 4 horas, até normalização da pressão intra-ocular).
- **Crônico:** Administrar inibidor da anidrase carbônica e corrigir a causa primária. A epinefrina tópica a 1% instilada 3-4 vezes ao dia pode ser útil para aumentar a drenagem do humor aquoso.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

KASWAN, R.L.; SALISBURY, M.A. A new perspective on canine keratoconjunctivitis sicca: Treatment with ophthalmic cyclosporine. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 583-613, 1990.

WILKIE, D.A. Control of ocular inflammation. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 20, n. 3, p. 693-713, 1990.

TERAPÊUTICA CARDIOVASCULAR

PARTE I: FARMACOLOGIA CLÍNICA

1. AGENTES INOTRÓPICOS POSITIVOS:

1.1. GLICOSÍDEOS DIGITÁLICOS:

Os glicosídeos cardíacos têm sido empregados há muitos anos no tratamento da insuficiência cardíaca. São agentes extraídos de folhas da dedaleira (*Digitalis lanata* ou *D. purpurea*), todos com uma mesma estrutura química, constituída de um núcleo esteróide ligado a um anel lactona insaturado.

a. Mecanismos de ação:

Os digitálicos possuem múltiplas ações sobre o sistema cardiovascular:

- Efeito inotrópico positivo, por inibição da enzima $Na^+K^+ATPase$ na membrana da célula do miocárdio, determinando aumento da contratilidade, tanto no coração normal, quanto no insuficiente. A inibição da enzima causa redução no transporte de sódio para fora da célula e elevação de sua concentração intracelular, favorecendo o aporte de cálcio através do mecanismo de troca de sódio-cálcio; estes aumentos fásicos no cálcio intracelular são diretamente responsáveis pelo aumento da contratilidade cardíaca. Os efeitos inotrópicos dos digitálicos são causados pela combinação de efeitos diretos com outros neuralmente mediados, primariamente parassimpatomiméticos;
- Efeitos antiarrítmicos supraventriculares, que são exercidos sobre os tecidos de condução especializados, aumentando o período refratário e diminuindo a velocidade de condução nestes tecidos. Estes efeitos resultam numa redução da frequência cardíaca, do tamanho do coração, do volume sanguíneo e das pressões pulmonar e venosa, geralmente não causando alterações na demanda de oxigênio pelo miocárdio;
- Com a correção da insuficiência e conseqüente aumento no débito cardíaco, ocorre melhora na perfusão renal, com desativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Assim, os digitálicos aumentam a diurese, o que determina reduções na pressão venosa e na resistência vascular sistêmica.

A digoxina e a digitoxina são as preparações mais comumente usadas na veterinária.

b. Farmacocinética:

A absorção oral da digitoxina é mais previsível e completa (95%) que a da digoxina, resultando em melhor biodisponibilidade. A forma de elixir é melhor absorvida (75 a 90%) que o comprimido (50 a 70%), tendo sido recomendadas reduções na dosagem em aproximadamente 25% quando a escolha for a primeira. As injeções intramusculares são dolorosas, de absorção imprevisível e freqüentemente resultam em necrose muscular.

A distribuição dos digitálicos no organismo é diferente, pois apenas a digitoxina é lipossolúvel, atingindo virtualmente todo o organismo. Por não possuir esta lipossolubilidade e não se distribuir pelo líquido ascítico, a dose da digoxina deve ser calculada utilizando-se o peso aproximado do animal magro, considerando-se uma redução de aproximadamente 15% adequada para a maioria dos casos.

A meia-vida da digoxina no cão é de 20 a 40 horas, com grande variação individual. Como 90% dos níveis sanguíneos em estado de equilíbrio são atingidos apenas após três administrações, são necessários 2 a 5 dias para que sejam atingidos os níveis de equilíbrio após o início da terapia de manutenção. Um animal intoxicado com digoxina tem 50% da droga remanescente 20 a 40 horas após ter sido suspensa a terapia. Contrastando com a digoxina, a meia-vida da digitoxina no cão é de apenas 8 a 12 horas, sendo necessárias três administrações diárias, ao contrário das duas que se usa para a digoxina. Com ambas as drogas pode-se instituir inicialmente a chamada terapia de digitalização, que consiste no uso de altas doses nas primeiras 48 horas, visando alcançar mais rapidamente os níveis de equilíbrio.

A cinética de eliminação e as vias metabólicas são diferentes para a digoxina e digitoxina. A eliminação da digoxina ocorre por filtração glomerular e reduções na dosagem são requeridas em animais com esta função comprometida; a digitoxina é uma opção nesta situação. A digitoxina é eliminada primariamente pelo fígado e não parece haver alteração nesta eliminação quando há comprometimento hepático.

Os felinos possuem uma grande variabilidade individual em relação à resposta farmacológica e clínica aos digitálicos, sendo facilmente intoxicados pelos mesmos. A farmacocinética da digitoxina não é bem estudada no gato, mas sabe-se que a mesma possui uma meia-vida de 2,5 dias nesta espécie, contra-indicando desta maneira seu uso em felinos. Para ambos os digitálicos, a formulação de elixir é pouco palatável e normalmente difícil de ser administrada em felinos.

c. Indicações:

Os digitálicos estão indicados no tratamento de todas as formas de insuficiência cardíaca congestiva. Um grande número de pacientes controlados clinicamente e com ritmo sinusal podem descontinuar seu uso, sendo eficazmente controlados apenas com diuréticos e/ou vasodilatadores. São indicados também no controle da frequência ventricular elevada na fibrilação atrial e no tratamento da taquicardia atrial paroxística resistente a outras medidas terapêuticas.

A digitalização oral usando dosagens de manutenção desde o início é o método preferido, pois minimiza as chances de intoxicação. Neste esquema terapêutico, as concentrações séricas ideais geralmente são atingidas em dois a cinco dias. A dosagem empregada é de 0,22mg/m² a cada 12 horas para cães com mais de 20 kg, e 0,011mg/kg a cada 12 horas para cães com menos de 20kg. O Doberman requer um esquema terapêutico diferenciado, que consiste de 0,25mg pela manhã e 0,125mg à noite, devido aos efeitos colaterais. Para gatos pode-se utilizar ¼ do comprimido de 0,125mg a cada dois dias.

A dosagem de digitálicos pode ser melhor ajustada pela avaliação da concentração medicamentosa sérica aproximadamente uma semana após o início da terapia. Amostras séricas de digoxina são obtidas 8 a 12 horas após a dose anterior e os níveis de digitoxina são determinados 6 a 8 horas após a administração do medicamento. A faixa terapêutica para a digoxina é de 0,8 a 2,4 ng/ml e para a digitoxina é de 15 a 35 ng/ml. Em pacientes com níveis sanguíneos adequados, mas ainda sintomáticos, pode-se aumentar a dose em 30% e obter novos níveis séricos uma semana mais tarde.

d. Contra-indicações, toxicidade e efeitos colaterais:

Os digitálicos estão contra-indicados em animais com doença pericárdica, miocardiopatia hipertrófica, estenose aórtica e arritmias ventriculares graves (fibrilação ventricular e taquicardia ventricular, exceto quando acompanhadas de insuficiência cardíaca congestiva). Deve-se ter cautela com pacientes prenhes, lactentes e idosos, destacando-se que a ação dos digitálicos no coração dos fetos é duas vezes maior que nos adultos.

Os digitálicos possuem baixo índice terapêutico e a intoxicação é freqüente. Muitas situações clínicas afetam a farmacocinética destas drogas, predispondo o paciente à intoxicação. Dentre estas situações, podem ser citadas para a digoxina a insuficiência renal (reduz a eliminação) hipotireoidismo e hipertireoidismo (exigem respectivamente redução e aumento da dose), e pacientes geriátricos, pois a digoxina está normalmente ligada ao músculo esquelético e animais com menor massa muscular podem sofrer diminuição no volume de distribuição, além de sua taxa de filtração glomerular ser geralmente baixa, predispondo-os à intoxicação caso não sejam promovidas reduções compensatórias na dosagem.

O peso corporal deve ser monitorizado regular e freqüentemente em pacientes com insuficiência cardíaca e as dosagens dos digitálicos ajustadas de acordo com o mesmo.

Alterações nos níveis séricos de cálcio desempenham um importante papel na intoxicação por digitálicos. A hipocalcemia tende a aumentar as concentrações de digitálicos do miocárdio e pode também contribuir para o desenvolvimento das arritmias cardíacas durante a intoxicação. Anorexia concomitante ao uso de diuréticos é um dos fatores mais comuns que levam a esta hipocalcemia associada à insuficiência cardíaca. A hipercalcemia também pode complicar a intoxicação por digitálicos, potenciando a carga do cálcio celular e aumentando a automaticidade ventricular. Pacientes hipercalêmicos ou aqueles recebendo suplementação de cálcio podem, portanto, estar predispostos a arritmias cardíacas durante a administração de digitálicos.

As manifestações clínicas da intoxicação pelos digitálicos são causadas tanto por ações diretas quanto neuralmente mediadas. Os sintomas de intoxicação variam entre indivíduos, mas a anorexia, depressão e/ou borborigmo são queixas iniciais freqüentes, seguidas por náusea, vômito, e diarreia se a intervenção não for imediata. Nos casos graves, o vômito pode ser persistente e prolongado, resultando em distúrbios eletrolíticos e azotemia pré-renal, todos tendendo à elevação das concentrações séricas da digoxina e à potencialização dos efeitos tóxicos da droga. As arritmias cardíacas comumente acompanham a intoxicação por digitálico e podem contribuir para a morbidade e mortalidade. Bradicardia sinusal com graus variáveis de bloqueio AV, taquicardia ou bigeminismo ventriculares e, menos freqüentemente, velocidades lentas de resposta ventricular à fibrilação atrial, são sinais de intoxicação digitálica.

O vômito é um dos mais precoces sinais de intoxicação digitálica e, quando ocorrer, indica a imediata necessidade de interrupção do tratamento.

Animais com sintomas clínicos ou eletrocardiográficos de intoxicação devem ter a administração de digitálico interrompida e, se possível, realizada uma avaliação da concentração sérica da droga. Os níveis séricos e o paciente em geral devem ser reavaliados, e se for indicado um digitálico, a terapia poderá ser reinstituída em dosagens apropriadamente reduzidas (geralmente 50%). Os sintomas brandos de intoxicação por estes agentes podem ser tratados com a sua suspensão por um ou dois dias, reiniciando a terapia com redução de 50% na dose.

Muitas drogas interagem com os digitálicos, resultando em alterações do metabolismo, excreção, volume de distribuição ou absorção de uma ou ambas as drogas. A interação digoxina-quinidina desloca a digoxina dos sítios de ligamento no miocárdio e músculo esquelético e diminui sua eliminação. Estas ações podem elevar as concentrações séricas da digoxina em até três vezes seus valores originais em todos os animais domésticos, com exceção ao cão. A dose da digoxina deve ser aumentada quando da administração concomitante com verapamil, amiodarona, captopril, espironolactona, triamtereno e, possivelmente, cimetidina. O propranolol, diltiazem e drogas parassimpatomiméticas podem exacerbar os efeitos vagais dos digitálicos. A intoxicação clínica por digitálico associada com eliminação reduzida da digoxina foi observada em administração concomitante com furosemida, aspirina e dieta pobre em sal em gatos. A aspirina aumenta as concentrações de digoxina no cão.

e. Apresentações comerciais humanas:

Digoxina, Lanoxin, Cedilanide, Digitoxina

1.2. CATECOLAMINAS:

Catecolaminas são compostos simpaticomiméticos com grupos hidroxila (-OH) fazendo substituição no anel aromático benzeno. Todas possuem meia-vida sérica breve, geralmente menos de dois minutos, e sofrem intenso metabolismo hepático em sua primeira passagem após a administração oral. São indicadas, portanto, apenas para o tratamento a curto prazo da insuficiência cardíaca grave.

As catecolaminas aumentam a contratilidade principalmente pela estimulação dos β -receptores que, após uma seqüência de eventos bioquímicos, determinam um aumento na sensibilidade e/ou disponibilidade do cálcio intracelular, a via comum final pela qual a maioria das drogas inotrópicas positivas atua.

1.2.1. Dopamina:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

A dopamina é um precursor da norepinefrina na via metabólica das catecolaminas. Receptores dopaminérgicos específicos estão localizados nos leitos vasculares renal, mesentérico, coronariano e cerebral, dilatando e aumentando o fluxo sanguíneo nestas áreas.

A droga é rapidamente metabolizada no trato gastrointestinal após administração oral, obrigando seu uso através de infusão endovenosa contínua.

b. Indicações:

A dopamina tem três usos clínicos distintos, dependendo da dose administrada:

- Tratamento da insuficiência renal oligúrica aguda, onde se usa doses baixas;
- Apoio inotrópico e circulatório em pacientes com depressão cardiovascular, onde usa-se doses elevadas (até 50 mcg/kg/min.) durante os esforços de ressuscitação e
- Tratamento de choque cardiogênico relacionado a anestésicos, onde se inicia com uma dose de 1 mcg/kg/min. e o paciente é monitorizado para aumentos na frequência cardíaca, desenvolvimento de arritmias ventriculares ou supraventriculares e resposta da pressão sanguínea arterial. As velocidades de infusão são então criteriosamente aumentadas por incrementos de 3 a 5 mcg/kg/min. aproximadamente a cada 8 a 10 minutos, até que sejam atingidos os efeitos desejados ou que ocorram sintomas de intoxicação.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A dopamina é contra-indicada em pacientes com feocromocitoma, fibrilação ventricular e taquiarritmias incorrigíveis. A dosagem da droga deve ser reduzida se aparecerem arritmias.

Os efeitos colaterais são dose-dependentes, podendo ocorrer taquicardia, arritmias supraventriculares e/ou ventriculares, vômito, hipotensão, ou vasoconstrição. A intoxicação é tratada efetivamente pela redução ou interrupção da infusão, pois a meia-vida é menor que dois minutos.

d. Apresentação comercial humana:

Dopamin.

1.2.2. Dobutamina:**a. Mecanismos de ação:**

A dobutamina é um análogo sintético da dopamina e atualmente mais indicada que esta na terapia da insuficiência cardíaca, pois propicia os mesmos efeitos inotrópicos positivos, mas não possui seus efeitos vasodilatadores e não causa maiores alterações na pressão sanguínea.

b. Indicações:

O uso clínico da dobutamina está limitado a pacientes com insuficiência cardíaca grave, causada ou complicada por insuficiência ou depressão do miocárdio. Pode ser usada para tratar cães com insuficiência miocárdica aguda resultante de superdosagem anestésica, anormalidades metabólicas graves ou depressão miocárdica seguida de parada cardíaca. A droga deve ser administrada pela via endovenosa, por infusão contínua, na dosagem de 2,5 a 10 µg/kg/min, podendo chegar até 40 µg/kg/min. O medicamento deve ser administrado por até 72 horas, sob monitoração.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A dobutamina está contra-indicada em pacientes com estenose subaórtica hipertrófica ou qualquer moléstia cardíaca caracterizada por hipertrofia ventricular que poderia resultar numa obstrução do fluxo sob a estimulação por catecolamina. Deve ser usada com cautela em pacientes com fibrilação atrial, devendo estes ser previamente digitalizados.

Os efeitos colaterais observados são similares aos decorrentes da administração da dopamina, taquiarritmias, vômito, nervosismo e convulsões (em gatos). A interrupção da droga é geralmente efetiva no alívio das arritmias ou outras manifestações tóxicas em 20 minutos, a menos que a superdosagem tenha resultado em dano permanente ao miocárdio.

d. Apresentação comercial humana:

Dobutrex.

1.2.3. Isoproterenol:**a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:**

O isoproterenol é um agente β_1 e β_2 agonista, não possuindo atividades α apreciáveis nas dosagens terapêuticas. Suas ações primárias são aumentar o inotropismo e cronotropismo, causar relaxamento na musculatura lisa bronquial e vasodilatação periférica. Tem ainda efeitos inibitórios na liberação de histamina e outras substâncias anafiláticas. Os efeitos hemodinâmicos incluem diminuição da resistência periférica total e aumentos do débito cardíaco, do retorno venoso e da descarga do marcapasso. A administração endovenosa resulta em efeitos imediatos, mas que persistem por pouco minutos. Após metabolismo no fígado e outros tecidos, aparece um metabólito fracamente ativo que é eliminado pela urina.

b. Indicações:

O isoproterenol é indicado no tratamento emergencial do bloqueio atrioventricular de alto grau ou completo, quando os anticolinérgicos se mostrarem inefetivos. Também é utilizado no tratamento do broncoespasmo. Emprega-se uma dosagem de 0,5 a 10 µg/min, via intravenosa.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A droga é contra-indicada em pacientes com taquicardia e bloqueio atrioventricular causados por intoxicação digitalica. Deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência coronariana, hipertireoidismo, doença renal, hipertensão e diabetes.

O isoproterenol pode causar taquicardia, ansiedade, tremores, excitabilidade, fraqueza e vômito. Devido à ação fugaz, os efeitos colaterais são usualmente transitórios e não requerem que a terapia seja suspensa, mas apenas uma diminuição na dosagem ou na velocidade de infusão. Como o isoproterenol é mais arritmogênico do que a dopamina ou a dobutamina, é raramente usado no tratamento da insuficiência cardíaca.

2. VASODILATADORES:

2.1. VASODILATADORES BALANCEADOS:

2.1.1. Inibidores da enzima conversora da angiotensina:

Os inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina) atuam bloqueando a conversão da angiotensina I em a angiotensina II. Esta última é um potente constritor arteriolar e venodilatador, que também funciona como estimulador da liberação de aldosterona pelo córtex da adrenal. Os inibidores da ECA desempenham, portanto, duas funções potencialmente úteis no tratamento da insuficiência cardíaca, impedindo a ação dos vasoconstritores diretos da angiotensina II em veias e artérias e reduzindo a retenção de sódio e água ao inibir secundariamente a liberação da aldosterona.

Inibidores da ECA são fundamentais nas fases iniciais da insuficiência cardíaca, por diminuir a progressão da doença e prolongarem comprovadamente a sobrevida.

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

Inibidores da ECA aumentam significativamente o débito cardíaco e reduzem a resistência vascular sistêmica, normalmente sem alterações significativas na frequência cardíaca. Além disto, estas drogas inibem a degradação das bradicininas, reduzem a liberação do hormônio antidiurético (arginina vasopressina), diminuem a concentração das catecolaminas circulantes e, possivelmente, aumentam os níveis de algumas prostaglandinas vasodilatadoras. Secundariamente, os inibidores da ECA diminuem a perda de potássio induzida por diuréticos, na insuficiência cardíaca.

A absorção oral é boa, mas a biodisponibilidade é reduzida em 30-40% se o estômago está cheio. A meia-vida plasmática é variável de acordo com a droga utilizada. Ocorre metabolismo hepático parcial e eliminação renal.

b. Indicações:

Os inibidores da ECA são vasodilatadores indicados no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica e hipertensão arterial pulmonar. Hoje em dia, dois medicamentos desta classe são efetivamente usados em medicina veterinária, o captopril e o enalapril e mais recentemente o benazepril. A dose utilizada para cães varia de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 12-24 horas por via oral para o enalapril, 0,5 a 2 mg/kg a cada 8 horas para o captopril e 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 24 horas para o benazepril.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A hipotensão é uma complicação potencial da terapia pelo captopril, recomendando-se doses iniciais mais baixas. Distúrbios gastrointestinais como a anorexia, vômito, e diarreia (algumas vezes grave e sanguinolenta), são efeitos colaterais que podem ocorrer. Os inibidores da ECA devem ser usados com cautela em pacientes com hiponatremia, insuficiência cerebrovascular ou coronária e anormalidades hematológicas.

O enalapril tem duas importantes vantagens sobre o captopril, sua meia-vida plasmática mais longa e frequência menor de efeitos colaterais. O benazepril é dez vezes mais potente na redução da pressão arterial quando comparada ao captopril e ao enalapril, sem ocorrência de taquicardia, sendo os efeitos colaterais menos comuns, aparecendo apenas em dosagem muito altas.

d. Apresentações comerciais:

Renitec (H), Eupressin (H), Capoten (H) e Fortekor.

2.1.2. Bloqueadores alpha-1 adrenérgicos (Prazosina):

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

A prazosina é um bloqueador seletivo dos receptores α -1 (pós-sinápticos), que produz dilatação de artérias e veias, reduzindo a pressão sanguínea, a resistência vascular periférica e aumentando o débito cardíaco.

A droga possui boa absorção oral, metabolismo hepático e excreção pela bile e urina; a duração dos efeitos está torno de 10 horas, podendo ser prolongado em nefro e cardiopatas.

b. Indicações:

A prazosina é indicada como adjuvante no tratamento da ICC, principalmente secundária à insuficiência valvular aórtica e mitral quando o uso da hidralazina não se mostrar efetivo. Também é indicada no tratamento da hipertensão sistêmica ou pulmonar no cão. A dosagem administrada deve ser dada à noite e em baixas doses.

Recomenda-se 2 mg/kg em casos de insuficiência cardíaca e 0,5 a 1 mg/kg para hipertensão, a cada 12 horas, no máximo de 20mg/dia.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A hipotensão é o mais freqüente efeito colateral da prazosina, podendo resultar em síncope, letargia e mal-estar geral; associação a um diurético ou outra droga anti-hipertensiva agrava esta hipotensão. Podem também ser observados efeitos adversos transitórios no trato gastrointestinal (náusea, vômito e diarreia). A droga deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal crônica e hipotensão pré-existente.

d. Apresentação comercial humana:

Minipress.

2.1.3. Nitratos (nitroprussiato de sódio):

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

O nitroprussiato de sódio é um vasodilatador balanceado, que atua diretamente sobre a musculatura lisa vascular venosa e arterial, através de uma ação direta do grupo nitroso sobre os vasos sanguíneos, independente da inervação autônoma. A administração intravenosa aumenta o débito cardíaco e reduz a resistência vascular sistêmica e pressão arterial.

A droga tem início de ação extremamente rápido e efeito extremamente fugaz, devendo ser administrado por infusão intravenosa constante. É metabolizado no fígado e nos tecidos e eliminado através da urina, fezes e suor, sendo a meia-vida prolongada em pacientes com alterações renais ou hiponatremia.

b. Indicações:

O potente efeito hipotensivo do nitroprussiato o transforma no agente de eleição quando há necessidade de redução emergencial da pressão sanguínea e/ou pós-carga. Devido a este efeito hipotensor, deve ser usado apenas quando a pressão sanguínea arterial possa ser monitorizada. Em pacientes com grave insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico secundário a miocardiopatia por dilatação, a terapia pelo nitroprussiato é com frequência administrada simultaneamente com a dobutamina. O apoio inotrópico positivo da dobutamina parece minimizar os efeitos hipotensivos do nitroprussiato e normalmente resulta em melhoria do débito cardíaco. A dosagem inicial é de infusão de 10 µg/min, aumentando para 10 µg/min a cada 10 minutos até 40 a 75 µg/min, numa dose máxima de 300µg/min.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A hipotensão pode desenvolver-se rapidamente, podendo ser tratada simplesmente pela redução da velocidade de infusão. O íon ferroso do nitroprussiato é metabolizado em cianeto pelas hemácias e por outros tecidos e doses elevadas ou a terapia prolongada podem, teoricamente, resultar no envenenamento pelo cianeto. Nestes casos a administração deverá ser imediatamente interrompida, utilizando-se nitrato de sódio e tiosulfato de sódio como antídotos.

O nitroprussiato está contra-indicado em pacientes com hipertensão compensada, circulação cerebral inadequada ou durante cirurgias de emergência em pacientes graves. Deve ser usado com cautela em animais com insuficiência hepática, disfunção renal grave, hiponatremia e hipotireoidismo. Animais idosos são mais sensíveis aos efeitos da droga.

Os sintomas de intoxicação mais comumente observados em seres humanos são náuseas, apreensão, tremores musculares, inquietude e tontura.

d. Apresentação comercial humana:

Nipride.

2.2. VASODILATADORES ARTERIOLARES (Hidralazina):

a. Mecanismos de ação /Farmacocinética:

A hidralazina é um dilatador arteriolar de ação direta, que parece atuar elevando as concentrações locais de prostaglandina e inibindo o fluxo de cálcio para o interior das células da musculatura lisa. As ações diretas da hidralazina estão limitadas ao músculo liso arteriolar, havendo pouco efeito sobre as veias. Quando é usada para o tratamento da hipertensão em pacientes sem insuficiência cardíaca, a hidralazina aumenta a frequência cardíaca e o débito cardíaco. A droga é rapidamente absorvida após administração oral e metabolizada pelo fígado.

b. Indicações:

A hidralazina é indicada para a redução da pré-carga no tratamento adjuvante da insuficiência cardíaca congestiva em pequenos animais, particularmente se há insuficiência valvular mitral como causa primária. É também usado no tratamento da hipertensão; podendo ser usada como terapia primária ou adjuvante em pacientes com regurgitação de mitral refratários aos inibidores da ECA. A dosagem da hidralazina na insuficiência cardíaca congestiva crônica é de 150 a 300mg ao dia, dividida em 4 vezes e combinada com isossorbida. Na insuficiência cardíaca leve a moderada, a dose é de 50 a 75 mg a cada 6-8 horas.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A hipotensão é a complicação mais comum e, quando ocorre, a droga deve ser interrompida por 24 horas e recomeçada com 50% da dose inicial; uma hipotensão persistente pode necessitar a interrupção da terapia. Outro efeito colateral relativamente comum é a taquicardia reflexa, pois uma redução na pressão sanguínea arterial pode causar aumento na frequência cardíaca. A presença de persistente taquicardia sinusal acompanhando a terapia pela hidralazina pode requerer ajuste da dose ou a adição de digitálicos ou bloqueadores β -adrenérgicos para o controle da frequência cardíaca. Diminuições na pressão sanguínea arterial também ativam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, que podendo levar a retenção de líquidos, pelo que se recomenda sempre a associação a diuréticos. Alterações gastrointestinais (anorexia e vômito) algumas vezes ocorrem durante a terapia pela hidralazina, podendo persistir mesmo com reduções nas doses.

c. Apresentações comerciais humanas:

Hidralazina, Lowpress e Nepresol.

2.3. VASODILATADORES VENOSOS (Nitroglicerina):**a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:**

A nitroglicerina causa relaxamento direto da musculatura lisa venosa, resultando em maior capacitância venosa e conseqüente redução da pré-carga cardíaca. Quando usada em doses elevadas, também produz dilatação em menor grau das artérias calibrosas. A demanda de oxigênio é reduzida e a circulação coronariana melhorada.

A nitroglicerina é rapidamente absorvida pelas vias sublingual ou transcutânea. A pomada de nitroglicerina a 2% pode ser aplicada no interior da pina da orelha ou outra região raspada ou sem pêlos, a cada 4 a 6 horas. Esta via de aplicação parece propiciar rápido início de ação, com quedas na pressão venosa central mensurável após 15 a 30 minutos da aplicação.

A droga é metabolizada pelo fígado e excretada pela urina.

b. Indicações:

Os nitratos são principalmente indicados para o tratamento emergencial do edema pulmonar cardiogênico. Nos casos em que esteja indicada tanto a redução da pré como da pós-carga, nitroglicerina pode ser combinada com um vasodilatador arterial, como a hidralazina, para que estes efeitos sejam alcançados. As dosagens recomendadas para o cão são $\frac{1}{4}$ a 1 polegada, q6-8h, via cutânea. As dosagens recomendadas para o gato são $\frac{1}{4}$ de polegada, q 6-8h, via cutânea.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A nitroglicerina é contra-indicada em pacientes com anemia grave ou hipersensibilidade à droga. Deve ser usada com cautela em pacientes com hemorragia cerebral ou traumatismo craniano.

A superdosagem pode resultar num débito cardíaco gravemente comprometido, devido às grandes reduções na pré-carga. Hipotensão, depressão, letargia, náusea e azotemia pré-renal podem ocorrer. Frequentemente são observados letargia e/ou sonolência em algum grau, efeitos que raramente contra-indicam o uso da droga no tratamento agudo do edema pulmonar cardiogênico com risco de vida; contudo, eles podem limitar a utilidade do medicamento a longo prazo. Erupções cutâneas nos locais de aplicação são ocorrências comuns.

Pode haver a ocorrência de tolerância à droga nos tratamentos de longa duração. Uma vez que a pomada de nitroglicerina pode também ser absorvida através da pele do indivíduo que a está aplicando, deve-se tomar cuidado durante a administração. A pomada antiga deve ser removida antes que a próxima dose seja aplicada à pele, para evitar excesso.

d. Apresentações comerciais humanas:

Nitradisc, Nitroderm e Substrate.

3. ANTIARRÍTMICOS:

3.1. ANTIARRÍTMICOS DA CLASSE I:

Os efeitos eletrofisiológicos dos agentes da classe I consistem em reduzir a velocidade máxima da despolarização da fase zero do potencial de ação cardíaco. Os medicamentos deste grupo apresentam uma ação direta de estabilização da membrana ou ação anestésica local, devido ao bloqueio seletivo do aporte de Na^+ . A redução na velocidade de despolarização da fase zero está associada à queda na velocidade de condução do impulso, aumento no limiar de excitabilidade e inibição da despolarização espontânea das células marcapasso. Dentro desta classe existem três subgrupos, cada um deles possuindo suas próprias diferenças eletrofisiológicas e antiarrítmicas.

3.1.1. Quinidina:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

A quinidina é um alcalóide que prolonga a condução no sistema His-Purkinje e no miocárdio, aumenta o limiar diastólico de excitabilidade nos átrios e ventrículos e prolonga o período refratário efetivo. A velocidade de condução fica uniformemente diminuída, o que determina prolongamento do intervalo P-R e do complexo QRS, alterações eletrocardiográficas que não obrigam a interrupção do tratamento. Os efeitos antivagais e anticolinérgicos da droga podem resultar num aumento da frequência cardíaca.

Após a administração oral, a quinidina é quase totalmente absorvida pelo trato gastrointestinal e distribuída rapidamente para todos os tecidos corporais, exceto o cérebro. A droga é metabolizada no fígado e tem excreção renal.

b. Indicações:

A quinidina é indicada para o tratamento das arritmias ventriculares (contrações ventriculares prematuras, taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular refratária e arritmias supraventriculares associadas com condução anômala na síndrome Wolff-Parkinson-White) e fibrilação atrial aguda em cães ou equinos. A terapia oral geralmente não é indicada em gatos.

As dosagens recomendadas para o cão são:

- Sulfato de quinidina: 6-16 mg/kg/q 6h/VO (comprimidos ou cápsulas convencionais) ou a q 8h (comprimidos de ação contínua);
- Gluconato de quinidina: 6-20 mg/kg/q 6 h/IM ou 8-20 mg/kg/q 6-8 h/VO (liberação contínua);
- Poligalacturonato de quinidina: 8-20 mg/kg/q 6-8h/VO.

Para as arritmias graves (urgentes), usa-se doses consecutivas a cada 2 horas. Em caso de complexos ventriculares prematuros ou taquicardia ventricular, recomenda-se 6,6-22 mg/kg/q 2-4 h/IM, ou q 8-12 h se for via oral, de gluconato de quinidina.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A quinidina é contra-indicada em pacientes hipersensíveis ao fármaco e nos casos de bloqueio atrioventricular completo, defeitos de condução intraventricular e intoxicação digitálica associada com arritmias ou desordens de condução AV.

Deve ser usada com cuidado em pacientes com hipocalcemia, hipóxia, desordens ácido-básicas, insuficiência renal ou hepática.

Os efeitos colaterais mais comuns são anorexia, vômito, diarreia, fraqueza, hipotensão, inotropismo negativo e prolongamento dos complexos QRS e intervalo QT.

Os níveis de digoxina podem aumentar consideravelmente em pacientes estabilizados que receberem quinidina, sendo recomendada a redução pela metade na dose da primeira droga quando for necessária a associação.

d. Apresentações comerciais humanas:

Natishedine, Quinidine Duriles e Quinicardine Nativelle.

3.1.2. Procainamida:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

Os efeitos da procainamida sobre o coração são similares aos da quinidina. É também uma droga de metabolismo hepático e excreção renal.

b. Indicações:

Procainamida é usada para supressão de contrações ventriculares prematuras e taquicardia ventricular. Ela pode ser usada em associação à quinidina, com ambos os medicamentos administrados em doses menores, garantindo um efeito terapêutico final adequado sem a ocorrência dos efeitos colaterais esperados quando as drogas são usadas isoladamente. As dosagens recomendadas para o cão são 6-8 mg/kg, via IV, durante 5 minutos, seguidos de uma taxa de infusão constante de 25-40 µg/kg/min ou então uma dose de 6-20 mg/kg/IM/q 4-6 h. Doses iniciais de manutenção serão de 15 mg/kg/IV lento/q 4 h ou 17,5 mg/kg/VO/q 4 h. Nos casos de complexos ventriculares prematuros, a dose será de 6,6-22 mg/kg/q 4 h/VO. Já nas taquicardias ventriculares, a dose será de 6,6-8,8 mg/kg/IV durante 5 minutos, seguindo-se infusão de 11-40 µg/kg/min.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A terapêutica com procainamida deve ser interrompida quando bloqueio cardíaco completo, prolongamento do complexo QRS, anorexia, náusea ou vômito ocorrerem. A hipotensão deve ser corrigida antes da administração da droga.

A procainamida deve ser usada com extrema cautela em pacientes com intoxicação digitálica, doença hepática ou renal ou em pacientes com ICC. O fármaco pode potencializar os efeitos de outras drogas hipotensoras.

d. Apresentação comercial humana:

Procamide.

3.1.3. Lidocaína:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

A lidocaína age ligando-se aos canais rápidos de sódio quando estes estão inativos, inibindo a restauração das cargas após a repolarização. Esta ação encurta o período refratário efetivo, deprime automaticidade e suprime os focos ectópicos aceleradores, aumentando significativamente o limiar para a fibrilação ventricular no cão. Embora diminua a excitabilidade e condutividade ventriculares, não afeta a contratilidade do miocárdio, pressão sanguínea arterial sistêmica ou o período refratário absoluto quando administrado em dosagens terapêuticas.

A droga não é efetiva para uso oral, pois seriam necessárias doses muito altas que levariam à intoxicação antes que os níveis terapêuticos fossem alcançados. Após a administração endovenosa, a ação é geralmente iniciada em 2 minutos, com duração de 10-20 minutos. Injeções IM podem ser dadas a cada 1,5 horas no cão, mas devem ser reservadas apenas naqueles casos onde a infusão IV é impossível. A lidocaína é rapidamente metabolizada no fígado em metabólitos ativos e excretada pela urina.

b. Indicações:

Apesar de ser primariamente um anestésico tópico e local, a lidocaína é usada no tratamento imediato das arritmias ventriculares, principalmente taquicardia ventricular e complexos ventriculares prematuros em todas as espécies; após o controle inicial da arritmia, a droga deve ser substituída por outro antiarrítmico de ação mais prolongada. O gato tende a ser mais sensível à lidocaína, sendo desaconselhado seu uso nesta espécie.

Como antiarrítmico, deve-se utilizar a lidocaína sem vasoconstrictor (epinefrina ou outro), pois os efeitos concomitantes destes poderiam interferir no tratamento, causando alterações potencialmente perigosas dependendo do quadro clínico do animal. As dosagens recomendadas para o cão são de 2-4 mg/kg, IV lento, passando para infusão constante de 25-80 µg/kg/min. As dosagens recomendadas para o gato são 0,5 mg/kg, IV lento.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

A lidocaína está contra-indicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais e bloqueio do nodo SA, AV ou intraventricular. Deve ser usada com cautela em pacientes com doença hepática, ICC, choque, hipovolemia, depressão respiratória grave ou hipóxia. Pacientes com bradicardia ou bloqueio

cardíaco incompleto com complexos ventriculares prematuros devem receber a droga com cuidado, a não ser que a frequência cardíaca esteja inicialmente acelerada.

Se as dosagens forem mantidas em níveis terapêuticos, os efeitos adversos são raros. Os sinais de intoxicação incluem depressão, ataxia, náuseas, vômitos, tremores musculares e convulsão, que geralmente cedem logo após a interrupção da terapia.

d. Apresentações comerciais humanas:

Lidocaína Simples, Lidocaína e Lidocord.

3.2. ANTIARRÍTMICOS DA CLASSE II:

3.2.1. Propranolol:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

O propranolol é um β -bloqueador não-seletivo, bloqueando receptores β_1 e β_2 adrenérgicos no miocárdio, brônquios e musculatura vascular lisa. Adicionalmente, o propranolol possui efeito estabilizador de membranas, afetando o potencial de ação e com efeitos depressores diretos sobre o miocárdio. Os efeitos cardiovasculares incluem diminuição da frequência cardíaca, depressão da condução AV, diminuição do débito cardíaco no repouso e durante o exercício, diminuição da demanda de oxigênio no miocárdio, diminuição do fluxo sanguíneo renal e hepático, redução da pressão sanguínea e inibição da taquicardia induzida pelo isoproterenol.

A droga é bem absorvida pela via oral e, como os demais agentes cardioativos, tem metabolismo hepático e excreção renal.

b. Indicações:

O Propranolol é usado primariamente em medicina veterinária como um antiarrítmico na terapia de complexos prematuros atriais, complexos prematuros ventriculares, complexos supraventriculares prematuros, taquiarritmias, taquicardias atriais ou ventriculares secundárias à digitalização e fibrilação atrial, melhorando ainda o desempenho cardíaco em animais com cardiomiopatia hipertrófica. Tem sido usado também na hipertensão sistêmica e em sintomas associados com tireotoxicose e feocromocitoma. As dosagens recomendadas para o cão são de 0,04-0,06 mg/kg/EV lento ou 0,2-1,0 mg/kg/q 8 h/VO. Para hipertrofia ventricular devido à estenose aórtica, usar 0,125-0,25 mg/kg/VO/q 12 h. Para arritmias ventriculares: 0,02-0,06 mg/kg/EV, durante 2-3 minutos ou 0,2 mg/kg/VO/q 8 h, num máximo de 1mg/kg/dia. Para cardiomiopatia hipertrófica: 0,3-1,0 mg/kg/VO/q 8 h, num máximo de 120 mg/dia. Para hipertensão: 2,5-10 mg/VO/q 8-12 h. As dosagens recomendadas para o gato são de 0,04 mg/kg/EV lento ou 2,5-5,0 mg/kg/VO/q 8-12 h.

c. Toxicidade e interações medicamentosas:

Os efeitos tóxicos do propranolol estão quase sempre relacionados a excessivo β -bloqueio. Não deve ser usado em animais com asma, bradicardia, bloqueio cardíaco ou em pacientes com insuficiência cardíaca evidente e função deficiente do miocárdio. Outros efeitos colaterais potenciais são distúrbios gastrointestinais, fraqueza, distúrbios visuais, e trombocitopenia. Os β -bloqueadores podem reduzir a compensação simpática para a hipoglicemia, e podem necessitar de alterações na dosagem de insulina no paciente diabético, para impedir a hipoglicemia. O propranolol prolonga significativamente a meia-vida da lidocaína, devido a reduções no fluxo sanguíneo hepático, podendo assim predispor a intoxicação por esta droga na associação. A súbita suspensão das drogas β -bloqueadoras pode causar favorecimento na sensibilidade aos β -agonistas, podendo resultar em taquiarritmias e/ou hipertensão; a suspensão da administração, quando necessária, deve ser feita por redução gradativa ao longo de vários dias.

d. Apresentações comerciais humanas:

Inderal, Propranolol e Propranolol Ayerst.

3.3. ANTIARRÍTMICOS DA CLASSE IV:

3.3.1. Diltiazem:

a. Mecanismos de ação / Farmacocinética:

O diltiazem é um bloqueador dos canais de cálcio de mecanismo ainda desconhecido, mas sabe-se que inibe o influxo transmembrana de cálcio extracelular nas células miocárdias e musculatura vascular lisa, não alterando as concentrações séricas de cálcio. Este efeito leva a uma inibição da contratilidade cardíaca e da musculatura

lisa, dilatando o sistema principal e as artérias coronarianas. Pressão sanguínea, resistência periférica total e pós-carga são reduzidas.

A droga é bem absorvida pelo tubo digestivo e possui metabolismo hepático e excreção renal.

b. Indicações:

O diltiazem é indicado no tratamento da fibrilação atrial, taquicardias supraventriculares, cardiomiopatia hipertrófica e taquiarritmias atriais, particularmente aquelas geradas por mecanismo de reentrância. As dosagens recomendadas para o cão são de 0,5-1 (até 1,5) mg/kg via oral, q8h, para o tratamento das taquiarritmias supraventriculares. Para fibrilação atrial usa-se 0,4-0,5 mg/kg, via oral, q8h, aumentando a dosagem gradualmente a cada 2-3 dias enquanto a deterioração da função cardiovascular é monitorada. Dosagens acima de 1 mg/kg não são recomendadas. As dosagens recomendadas para o gato são de 0,5-1 (até 1,5) mg/kg via oral, q8h, para o tratamento das taquiarritmias supraventriculares.

Devido a menor depressão miocárdica, esta droga é preferida ao verapamil.

c. Toxicidade e interações miocárdicas:

O diltiazem está contra-indicado em pacientes hypersensíveis ou portadores de hipotensão grave, síndrome do seio enfermo, bloqueio AV de 2º ou 3º ou congestão pulmonar radiograficamente documentada. Deve ser usado com cautela em pacientes geriátricos, portadores de insuficiência cardíaca ou alterações hepáticas ou renais.

A experiência clínica é limitada a cães e gatos, sendo que os efeitos adversos específicos nesta última espécie não foram bem descritos. Alterações no trato gastrointestinal, hipotensão, bloqueio cardíaco ou outros distúrbios de ritmo, efeitos no SNC, retenção urinária, elevações nos testes de função hepática e erupções cutâneas podem ser observados.

d. Apresentações comerciais humanas:

Balcor, Cardizem e Diltizem AP.

4. AGENTES ANTICOLINÉRGICOS:

4.1. Sulfato de atropina:

A atropina é um agente que compete inibindo a acetilcolina ou outros agentes colinérgicos estimulantes nos sítios pós-ganglionares parassimpático. É utilizada para o tratamento de bradicardias sinusais sintomáticas, bloqueio ou parada sinusal, bloqueio AV incompleto e síndrome do seio enfermo.

A droga é bem absorvida após a administração oral, injeções IM, inalação ou administração endotraqueal. Após administração IV, seu pico de ação é atingido em 3 a 4 minutos. A atropina é metabolizada no fígado e excretada na urina.

A atropina está contra-indicada em pacientes com glaucoma, hypersensibilidade ao fármaco, taquicardias secundárias a tireotoxicose ou insuficiência cardíaca, isquemia aguda, doenças obstrutivas no trato gastrointestinal, íleo-paralítico, colite ulcerativa grave, uropatia obstrutiva e *miastenia gravis*.

Os efeitos colaterais são dose-dependentes e podendo ser observados boca seca, disfagia, constipação, vômito, sede, retenção urinária, ataxia, depressão respiratória, convulsão, excitação, visão nublada, dilatação da pupila, cicloplegia, fotofobia, taquicardia sinusal (em altas dose do fármaco), bradicardia (doses baixas ou no início do tratamento), hipertensão, hipotensão, arritmias e insuficiência circulatória.

Apresentações comerciais humanas:

Atropina 0,5-1%, Atropina e Atropina (Sulfato) 0,25mg.

5. RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS:

5.1. DIETA COM BAIXO TEOR DE SÓDIO:

Dietas com baixo teor de sódio podem ser efetivas na diminuição do volume sanguíneo e na redução da congestão e edema, especialmente nas insuficiências cardíacas de grau médio a moderado. Infelizmente, muitas dessas formulações não são muito palatáveis e, como resultado, o proprietário e especialmente o animal as rejeitam. Substitutos de sal contendo cloreto de potássio podem ser adicionados para tentar melhorar o sabor.

Dietas comerciais que contêm um baixo teor de sódio (30 a 50 mg/100 g de peso seco) têm sido o mais apropriado para animais, principalmente na insuficiência grave. Atualmente, existem duas boas dietas comerciais indicadas para os pacientes cardiopatas, *Purina CNM- CV* e *Hills h/d*.

Muitos proprietários preferem preparar o alimento com baixo teor de sal para seu animal. Uma dieta caseira bem aceita pelos animais é constituída de:

- 125g de carne moída magra;
- 2 xícaras de arroz cozido sem sal;
- 1 colher de sopa de chá de fosfato dicálcico;
- Suplemento mineral e vitamínico;

Carnes preservadas, fígado, rim, queijos, manteiga, margarina, vegetais enlatados, pães, biscoitos para cães são alimentos que devem ser evitados.

5.2. SUPLEMENTAÇÃO COM L-CARNITINA:

A l-carnitina (beta-hidroxi-gama-N-trimetilamonio butirato) é um composto de baixo peso molecular que é encontrado em altas concentrações no coração e musculatura esquelética dos mamíferos. É sintetizada primariamente no fígado e livremente solúvel no plasma. Concentrações adequadas de l-carnitina são necessárias para o metabolismo dos ácidos graxos. Embora o coração tenha uma variedade de substratos metabólicos para manter o constante suprimento energético necessário para os efeitos de contração e relaxamento, é bem conhecido que os ácidos graxos de cadeia longa são os mais importantes quantitativamente para a produção de energia requerida pelo miocárdio.

No músculo cardíaco, o ácido graxo livre é esterificado em l-carnitina para entrar na mitocôndria e ser subsequentemente oxidado e produzir energia. Sem o suprimento adequado de l-carnitina, a beta-oxidação dos ácidos graxos é reduzida, privando o coração do seu principal combustível metabólico.

O mecanismo pelo qual a deficiência de l-carnitina ocorra em cães com miocardiopatia dilatada (MCD) é desconhecido. Tem sido sugerido que a maioria dos cães com esta deficiência sofram defeitos no transporte de l-carnitina na membrana. A decisão de suplementar cães com l-carnitina deveria ser baseada na concentração miocárdica deste elemento, mas a biópsia miocárdica não é realidade para o médicos veterinários e as concentrações plasmáticas de carnitina são específicas, mas insensíveis como indicador da deficiência. Como aproximadamente 40% dos cães com insuficiência cardíaca secundária à MCD tem uma deficiência de l-carnitina associada, a suplementação tem sido realizada em todos os casos de MCD, pois este composto é extremamente seguro e com mínimo risco para saúde do paciente, uma vez que o único efeito adverso registrado é uma discreta diarreia.

5.3. SUPLEMENTAÇÃO COM TAURINA:

A taurina é um ácido aminossulfônico necessário para o funcionamento das estruturas normais do miocárdio e da retina. A deficiência de taurina tem sido associada à insuficiência reversível do miocárdio em felinos. Não está esclarecido se baixos níveis plasmáticos de taurina provocam miocardiopatia com dilatação ou se eles facilitam a ação de outros fatores etiológicos na gênese desta moléstia. Contudo, desde o início de 1988 a incidência felina desta patologia se reduziu agudamente, correlacionando-se com a suplementação dietética de taurina pelos fabricantes de rações comerciais para felinos.

Baixos níveis plasmáticos de taurina (menos que 20 µM/dl) ocorrem em gatos alimentados com rações caninas, caseína purificada, dietas vegetais e rações deficientes em taurina. Melhoras dramáticas na função do miocárdio e na redução dos sintomas congestivos foram descritos em gatos que recebem a suplementação oral de taurina.

A melhora clínica é observada dentro de 4 a 10 dias. A suplementação deve ser continuada por um período de 12 a 16 semanas enquanto a dieta está sendo corrigida. Não foram observados efeitos colaterais, contra-indicações ou interações medicamentosas.

PARTE II: TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES CARDIOVASCULARES

1. ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS:

O tratamento dos problemas gerados pela insuficiência cardíaca baseia-se no uso dos chamados 4 D's:

- Dieta
- Digitálicos
- Diuréticos
- Dilatadores

Este esquema terapêutico pode envolver o tratamento da causa ou dos problemas gerados pela síndrome. A causa raramente pode ser tratada satisfatoriamente a não ser com cirurgia ou valvuloplastia, quando há alterações congênitas.

A insuficiência cardíaca é caracterizada por fases, de acordo com a gravidade do problema:

- Fase I: Alteração cardíaca sem insuficiência;
- Fase II: Insuficiência cardíaca leve;
- Fase III: Insuficiência cardíaca grave.

a. Endocardiose de mitral:

- Fase I: Educação do cliente e inibidores da ECA em pacientes com cardiomegalia moderada a grave;
- Fase II: Iniciar com os 4 D's: Dieta, digoxina, diurético (furosemida) e dilatador (inibidor da ECA);

Paciente recebendo diuréticos devem receber também um agente que iniba o sistema renina-angiotensina como, por exemplo, o enalapril.

- Fase III: Acrescentar aos 4 D's um segundo vasodilatador (hidralazina) e, se necessário, realizar bloqueio seqüencial do néfron com espironolactona. Nos casos mais graves, hospitalizar o animal e introduzir oxigenioterapia e nitroglicerina.

b. Endocardite bacteriana:

- Animais com insuficiência cardíaca têm prognóstico desfavorável;
- Deve-se proceder com a antibioticoterapia baseada na cultura e antibiograma, iniciando com administração endovenosa;
- Quando houver a insuficiência cardíaca, iniciar com os 4D's;
- Fornecer analgésicos, pois normalmente existem alterações articulares dolorosas concomitantes.

c. Miocardiopatia dilatada canina:

- Fase I: Educação do cliente, suplementação com taurina ou l-carnitina, digitálicos e inibidores da ECA;
- Fase II: 4 D's, suplementação com taurina ou l-carnitina e bloqueadores- β em doses baixas;
- Fase III: Acrescentar ao esquema anterior um segundo vasodilatador (hidralazina ou isossorbida) e proceder, se necessário, ao bloqueio seqüencial do néfron com espironolactona. Nos casos mais graves, hospitalizar o animal e introduzir oxigenioterapia, nitroglicerina e inotrópicos endovenosos.

d. Miocardiopatia hipertrófica felina:

- Fase I: Diltiazem ou um β -bloqueador (atenolol, pois é administrado a cada 24 horas, facilitando a administração);
- Fase II: Acrescentar ao esquema anterior um diurético (furosemida), um inibidor da ECA e aspirina (para prevenção do tromboembolismo aórtico);
- Fase III: Furosemida, diltiazem, oxigenioterapia, dieta, nitroglicerina, inibidor da ECA, toracocentese em pacientes com efusão pleural e aspirina (para prevenção do tromboembolismo aórtico).

e. Miocardiopatia arritmogênica (miocardiopatia do Boxer:):

- Fase I: Avaliar a necessidade de um tratamento;

- Fase II: Introduzir terapia antiarrítmica com procainamida e, caso não haja resposta adequada, procainamida + propranolol (ou mexiletina) ou propranolol + quinidina + procainamida.

f. Cor pulmonale:

- Oxigenioterapia;
- Repouso, pois estes animais estão hipertensos;
- Se necessário, iniciar terapia com hidralazina;
- Tratar a causa primária.

g. Bradicardia sinusal:

- Tratar a causa primária;
- Iniciar terapia com atropina ou isoproterenol.

h. Bloqueio atrioventricular (bloqueio AV II grau avançado e III grau):

- Marcapasso;
- Iniciar terapia com terbutalina em casos de BAV IIº.

i. Síndrome do seio enfermo:

- Marcapasso;
- Iniciar terapia com terbutalina.

j. Taquicardia sinusal:

É uma resposta normal ao exercício, dor ou ativação simpática. Proceder com o tratamento da causa.

l. Taquicardia atrial:

- Iniciar terapia com digoxina + propranolol (droga de escolha para gatos) quinidina ou procainamida;
- Corrigir potássio e magnésio, pois podem ser a causa da arritmia;

m. Taquicardia ventricular:

Tratar apenas quando houver instabilidade hemodinâmica e/ou elétrica;

- Na emergência, introduzir terapia à base de lidocaína (diminui a duração do potencial de ação) e/ou procainamida (prolonga o período refratário em átrios e ventrículos);
- Quando o paciente estiver estável, iniciar monoterapia com os antiarrítmicos da classe I (lidocaína, procainamida), II (bloqueadores- β) ou IV (verapamil ou diltiazem);
- Quando o paciente está estável, mas a monoterapia não funciona, associar uma droga de classe diferente: mexiletina ou associação da procainamida com um β -bloqueador ou procainamida com mexiletina.

n. Fibrilação atrial:

O tratamento visa diminuir a frequência ventricular (<150 bpm), retardando a condução do impulso no nodo AV.

- A digitalização do paciente é necessária, porém a monoterapia controla a frequência ventricular em apenas 20% dos pacientes, sendo necessário, portanto, adicionar outras drogas;
- Adicionar diltiazem (é um bloqueador de canal de cálcio de escolha na insuficiência cardíaca, pois deprime menos o miocárdio, pode reverter a fibrilação atrial e ainda é um vasodilatador) ou um bloqueador- β (propranolol ou atenolol, que são mais acessíveis em relação ao custo, mas não revertem a fibrilação atrial).

o. Fibrilação ventricular:

- Ressuscitação;
- Desfibrilação;
- Adrenalina;
- Bicarbonato de sódio, que não deve ser feito no início da ressuscitação, pois pode agudizar a falência respiratória.

p. Insuficiência cardíaca bilateral:

- Iniciar os 4 D's (dieta, digoxina, diurético, dilatador);
- Otimizar a terapia do problema primário;
- Furosemida IV ou SC por 48-72 horas;
- Toracocentese em pacientes com efusão pleural.

q. Insuficiência cardíaca refratária:

- Corrigir as complicações: Febre, infecções, hipertireoidismo (extracardíaca), ruptura de corda tendínea, regurgitação de mitral (intracardíaca);
- Otimizar a terapia (4D's);
- Adicionar novas drogas (tiazida ou espironolactona, para promover bloqueio seqüencial do néfron, e adição de um segundo vasodilatador, como a hidralazina);
- Promover a terapia endovenosa.

r. Conclusões:

A terapia da insuficiência cardíaca visa diminuir o volume circulante, corrigir o déficit na contratilidade, corrigir as complicações e aumentar a sobrevivência.

2. PARADA CARDÍACA / RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR:

O choque cardiogênico requer medidas imediatas de ressuscitação devido à evolução aguda. Os sinais de falência cardíaca incluem ausência de pulso arterial periférico e bulhas cardíacas; pela palpação pré-cordial, não se detectam batimentos cardíacos; as pupilas estão dilatadas e fixas. Há inconsciência, falta de reflexos, as membranas estão pálidas ou cianóticas, a respiração é agônica ou apnéica, o fluxo sanguíneo é pobre. A área operatória ou de ferimento recente não sangram e os tecidos têm aspecto cianótico.

É importantíssimo lembrar que o paciente em parada cardiopulmonar não sobrevive mais que 4 minutos, mesmo que se inicie ressuscitação efetiva após este período.

O objetivo principal da ressuscitação cardiopulmonar é prevenir a lesão cerebral irreversível e restaurar o funcionamento efetivo do coração e pulmão. Os procedimentos básicos de ressuscitação cardiopulmonar compreendem medidas de apoio respiratório e circulatório.

Procedimentos básicos recomendados para a ressuscitação cardiopulmonar:
1. Estabelecer e assegurar ventilação pulmonar ⇒ 12 movimentos/minuto 2. Instituir massagem cardíaca externa ⇒ pressão sobre a 6ª costela Relação ventilação/massagem cardíaca: - Uma ventilação: 5 compressões ou - Duas ventilações: 15 compressões 3. Expandir a volemia: Solução de Ringer-lactato e Haemacel, na proporção de 3:1 4. Estabelecer diagnóstico diferencial - Parada cardíaca - Fibrilação ventricular

A parada cardíaca caracteriza-se por falta de atividade elétrica e contrátil do coração. As células marcapasso do nodo sino-atrial não conseguem iniciar os impulsos excitatórios, e os mecanismos de escape, envolvendo os tecidos marcapasso latentes do sistema cardíaco de condução, também não desenvolvem o impulso. Os procedimentos recomendados incluem:

Protocolo de ressuscitação cardiopulmonar na vigência de parada cardíaca:

1. Medidas iniciais:
 - Ventilação pulmonar;
 - Massagem cardíaca;
 - Expandir a volemia
2. Administração de adrenalina 1:10.000:
 - 0,1 a 0,5 ml
 - Continuar massagem cardíaca
3. Combater a acidose:
 - Solução hidroeletrólítica balanceada;
 - Bicarbonato de sódio conforme gasometria
4. a) Resposta negativa:
 - Cloreto de cálcio 10% (IV) - 0,1 a 0,3 ml/kg;
 - Continuar massagem cardíaca

b) Resposta positiva:

 - Isoproterenol/glicose 5% (1 mg/200ml) ou dopamina;
 - Pulso fraco, continuar massagem cardíaca
5. Batimentos cardíacos normais/pulso fraco, oligúria:
 - Dopamina/ringer lactato, 40 mg/500ml, 1 gota/kg/min.

Na fibrilação ventricular, as ondas de excitação propagam-se livremente através da massa muscular, seguindo constantemente vias alternativas. Desta forma, não é possível uma contração ventricular coordenada e não há débito cardíaco. Se for constatada fibrilação ventricular, os procedimentos incluem:

Protocolo de ressuscitação cardiovascular na vigência de fibrilação ventricular:

1. Medidas iniciais:
 - Ventilação pulmonar;
 - Massagem cardíaca externa;
 - Expansão da volemia
2. Cardioversão externa:
 - Descarga de 100 a 400 watts/segundo
3. Resposta negativa:
 - Administrar adrenalina 1:10.000, 0,05 ml/kg;
 - Combater a acidose
 - Cardioversão externa ⇔ carga máxima
4. a) Resposta ainda negativa:
 - Administração intracardíaca de lidocaína, 2 a 4 mg/kg
4. b) resposta positiva e pulso fraco:
 - Dopamina/ringer lactato, 40 mg/500ml, 1 gota/kg/min

Se a cardioversão não for viável ou não tenha sucesso, proceder a desfibrilação química com cloreto de potássio (1 mEq/kg) e acetilcolina (6 mEq/kg). Altas concentrações de potássio despolarizam o coração e os agonistas colinérgicos hiperpolarizam-no, o que, teoricamente, resultaria em falta de excitabilidade simultânea de todas as fibras do músculo cardíaco (despolarização do potássio), seguida por restauração de excitabilidade (repolarização pela acetilcolina). Deve ser considerado ainda que, após esta tentativa de cardioversão química, não se consegue a desfibrilação elétrica. Como a acetilcolina é difícil de ser encontrada na forma comercializável no país, tem-se associado ao cloreto de potássio o cloreto ou gluconato de cálcio.

Uma outra maneira de calcular a voltagem para a desfibrilação externa é através de jaules (J). Usam-se 2 J/kg em animais com peso inferior a 7 kg, 5 J/kg em animais pesando entre 8-40kg e 5-10 J/kg para aqueles com mais de 40 kg. A segunda desfibrilação é feita imediatamente a anterior e com mesma energia. Esta segunda é mais eficaz, pois, enquanto a primeira descarga diminui a impedância do tórax, a segunda atua de maneira mais eficaz. Se for necessária uma terceira carga, esta deve ser com uma energia 1,5 vez maior que a anterior.

Quando a ressuscitação for efetiva, têm sido indicados um ou mais dos seguintes medicamentos:

- Dexametasona (4 mg/kg), para liberação do ATP mitocondrial, estabilização das membranas, controle do edema cerebral e processo inflamatório do miocárdio;
- Sulfato de atropina (0,08 mg) ou dopamina (2 a 15 µg/kg/min), por gotejamento lento para corrigir bradicardias;
- Lidocaína (2-4 mg/kg em dose inicial e depois 50 µg/kg/min, gota a gota) para prevenir taquicardia ventricular;
- Adrenalina ou noradrenalina (0,1 µg/kg/min) para manter a pressão sanguínea;
- Bicarbonato de sódio (1 a 2 mEq/kg) para prevenir a acidose;
- Tiopental (5 a 15 mg/kg) para proteger o cérebro contra os efeitos da hipoxemia;

As indicações para suspender os esforços de ressuscitação cardiopulmonar são:

- Ausência de resposta ou o procedimento estender-se por mais de 60 minutos, sem resposta positiva;
- Quando o proprietário for consultado e optar pela suspensão da ressuscitação;
- Quando o paciente apresentar enfermidade terminal ou for detectada lesão cerebral irreversível.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

BRIGHT, J.M., MEARS, E. Chronic heart disease and its management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.27, n.6, p.1305-1329, 1997.

HÄGGSTRÖM, J., HANSSON, K., KVART, C. KARLBERG, B.E., VUOLTEENAHU, O., OLSSON, K. Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.58, n.1, p.77-81, 1997.

KEENE, B.W. L-carnitine supplementation in the therapy of canine dilated cardiomyopathy. **The Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. v.21, n.5, p.1005-1010, 1991.

KITTLESON, M.D. Pathophysiology and treatment of heart failure. In: MILLER, M.S., TILLEY, L.P. (eds). **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 2ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. p. 343-370.

MILLER, M.S., TILLEY, L.P. Treatment of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: MILLER, M.S., TILLEY, L.P. (eds). **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 2ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. p. 371-412.

OPIE, L.H. **Drugs for the heart**, 4.ed. Philadelphia: Saunders, 1995, 377p.

FLUIDOTERAPIA INTRAVENOSA

1. IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

A fluidoterapia intravenosa constitui atualmente um trunfo para o profissional da área médica, já que grande parte das afecções que acometem o organismo levam a algum tipo de desequilíbrio, seja ele hídrico ou eletrolítico.

O que ocorre na maioria das vezes é um despreparo do veterinário com relação aos aspectos práticos da fluidoterapia, com conseqüências nem sempre proveitosas para o animal. Não é raro observar esquemas fluidoterápicos em que o fluido foi escolhido errado ou mesmo o volume apresenta-se abaixo do esperado para aquele animal.

Portanto, torna-se de grande importância o conhecimento dos aspectos fisiológicos e bioquímicos que controlam os equilíbrios hídrico e eletrolítico do organismo, permitindo a escolha correta do tipo de fluido a ser administrado, bem como o volume adequado.

2. CONCEITOS:

A *fluidoterapia* é a prática de reposição líquida a um organismo que apresente um desequilíbrio hídrico qualquer. O termo *soro* *terapia* **não deve ser utilizado** como sinônimo de fluidoterapia, pois constitui-se na submissão do animal a um esquema terapêutico que envolva *soro* (como o soro antitetânico ou soro contra cinomose). Estes soros contêm anticorpos responsáveis pela imunidade passiva em um processo infeccioso.

Em um animal que apresente um desequilíbrio hídrico haverá a instalação de um desequilíbrio eletrolítico. Por essa razão, o termo *fluidoeletrolitoterapia* é mais adequado, já que corresponde a administração conjunta de fluidos e eletrólitos ao paciente.

Mas nem sempre essa terminologia é respeitada. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza o uso do *soro caseiro*, termo cientificamente errado, pois não contém anticorpos em sua constituição.

Eletrólitos são aqueles que, quando em contato com água, se dissociam em íons. Logo, elementos como Na, K, Cl, Ca e Mg são eletrólitos já que, em soluções aquosas, mantêm-se sob a forma de íons, respectivamente Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} e Mg^{2+} . Algumas substâncias também possuem características dissociativas, como os fosfatos (PO_4^{2-}) e bicarbonatos (HCO_3^-). Substâncias como carboidratos e aminoácidos não se dissociam em íons quando em soluções aquosas.

3. FUNÇÕES DA FLUIDOTERAPIA:

As principais funções de um esquema fluidoterápico são:

- ✓ **Repor deficiências hídricas:** Animais desidratados são mantidos sob fluidoterapia intensiva no sentido de se tentar restabelecer um quadro de normoidremia;
- ✓ **Fornecer suporte nutricional:** Animais caquéticos sempre necessitam de energia (calorias), que podem ser repostas por meio da administração de soluções coloidais contendo aminoácidos e lípides;
- ✓ **Repor eletrólitos essenciais:** A grande maioria dos quadros de desidratação conduzem ao desequilíbrio eletrolítico. A fluidoterapia pode estabilizar esses pacientes por meio da administração racional de eletrólitos;
- ✓ **Servir como um veículo de infusão:** Certos medicamentos de uso intravenoso podem ser administrados conjuntamente com os fluidos;
- ✓ **Expandir o volume intravascular (VIV) rapidamente:** Nos casos de choque, hipovolemia ou desidratação severa, a diminuição do VIV leva à deficiência na perfusão tissular e conseqüente hipóxia. A administração de fluidos repõe rapidamente este volume, evitando os efeitos deletérios da baixa oxigenação nos tecidos;

- ✓ **Manutenção de uma via de acesso fácil:** Nos pacientes em estado de choque ou mesmo com desordens que impossibilitem o rápido acesso intravenoso (como ocorre nos animais epiléticos), a fluidoterapia mantém uma via venosa de acesso imediato para a infusão de drogas.

4. DINÂMICA DA ÁGUA CORPORAL:

4.1. Água corporal:

Em animais adultos, a relação entre a percentagem de água e o peso corporal situa-se por volta de 60%, ou seja, um animal sadio é composto por 60% de água. Logicamente esta relação varia de um animal para outro, mas com diferença mínima.

Já os neonatos e animais jovens possuem uma maior percentagem de água corporal, situada entre 70%-80%. Uma das implicações deste fato é a maior severidade de um quadro de desidratação nesta faixa etária.

Por outro lado, os animais obesos, devido à própria carga lipídica, possuem um menor percentual de água corporal, estando este valor em torno de 50%. Muito cuidado deve ser tomado quando é apresentado um animal obeso e desidratado, já que o estado de carne deste paciente pode mascarar as verdadeiras *facies* da desidratação.

4.2. Distribuição da água corporal:

A água corporal distribui-se no organismo em dois compartimentos intimamente relacionados, o meio intracelular (MIC) e o meio extracelular (MEC). Cerca de 2/3 da água corporal encontra-se no MIC e o restante (1/3) no MEC, distribuída, neste último compartimento, no interior dos vasos (5%) e no interstício (15%). Aproximadamente 8-9% do peso total do animal corresponde ao volume sanguíneo ($\cong$ 88 ml/kg).

Quando ocorrem quadros de desidratação leve, a água perdida advém do MEC, mas nos processos graves, há também perda de água do MIC (através de osmose) e conseqüente desidratação intracelular.

Deve-se ter em mente que o MEC e o MIC apresentam-se como compartimentos dinâmicos, isto é, a passagem de água, eletrólitos e outras substâncias de baixo peso molecular entre eles é constante.

4.3. Ganho de água:

Existem duas vias por onde o animal pode obter água. A primeira e mais importante é a ingestão voluntária de água (água pré-formada), que por sua vez será absorvida no trato gastrointestinal. A outra via consiste na obtenção de água através da oxidação de alimentos e queima de substâncias estruturais orgânicas (gorduras). Para se ter uma idéia desse processo, cada 100 g de gorduras oxidadas originam 10-12 ml de água livre, também denominada água metabólica.

A própria fluidoterapia é um fator de ganho de água (artificial) para o animal. Neste ponto, deve-se atentar para o fato de que o excesso de fluidos pode levar a um quadro de hiperidremia, com conseqüente intoxicação pela água.

Em um processo de inanição parcial de água (ou mesmo no repouso), um animal ganha cerca de 2.000 ml de água devido ao metabolismo de lípidos e proteínas. Já na inanição completa (adipsia), há ganho de apenas 1.000 ml de água.

4.4. Perda de água:

A água corporal perdida pode estar situada em dois grupos, as perdas obrigatórias e as aditivas.

As perdas obrigatórias (ou fisiológicas) correspondem àquelas incluídas nos processos de regulação térmica (transpiração cutânea e respiração pulmonar) e eliminação de catabólitos (fezes e urina). Logo, os quatro sítios anatômicos envolvidos com as perdas obrigatórias são pulmões, pele, rins e trato gastrointestinal.

Os pulmões, quando fisiologicamente sadios, perdem de 500-700 ml de água por dia. Quando a frequência respiratória aumenta (taquipnéia), a perda de água pode situar-se entre 1.000-2.000 ml/dia.

Já os rins, nas mesmas condições, perdem 1-2 ml/kg/dia. Os processos de defecação e salivação eliminam 200-300 ml de água diariamente.

As perdas aditivas (também denominadas adicionais ou extraordinárias) são todas aquelas que não se encaixam nas perdas obrigatórias, ou seja, vômito, diarreia, poliúria/polaciúria, sudorese intensa e sialorréia. A pele, no

processo de sudorese, pode perder até 2.000 ml de água diariamente. Na síndrome febril, para cada grau centígrado acima da normotermia, pode haver perda de 800-1.000 ml/dia.

4.5. Necessidades diárias de água:

Cada espécie animal possui uma necessidade diária de água. Mesmo dentre espécies, há variações relacionadas à idade, estado fisiológico (prenhez, convalescência) e individualidade metabólica. Ainda hoje as necessidades hídricas diárias são um assunto controvertido dentro da fluidoterapia veterinária.

Em cães adultos, recomenda-se utilizar uma taxa de 35-60 ml/kg/dia; os cães jovens necessitam de 50-70 ml/kg/dia e os neonatos/lactentes de 150 ml/kg/dia.

Em eqüinos, a taxa utilizada é de 30-60 ml/kg/dia (animal em privação completa de alimentos e água). Essa taxa, aceita pela maioria dos veterinários e pesquisadores, pode variar enormemente em função da patologia primária instalada. Desta forma, uma maneira de se adequar a fluidoterapia ao estado patológico atual do animal é correlacionar a deficiência de água corporal à própria disfunção orgânica (TABELA I).

Os bezerros neonatos necessitam de 50-100 ml/kg/dia de fluidos para a manutenção, sendo que, em quadros graves de diarreia, estes animais podem perder até 4 litros de fluido diariamente. Um bezerro sob condições fisiológicas normais defeca cerca de 0,3% do seu peso vivo; porém, um animal diarreico, pode defecar até 13%.

4.6. A importância do ADH no equilíbrio hídrico:

O controle do equilíbrio hídrico é obtido por meio de dois grupos de fatores denominados osmóticos e não osmóticos. Os estímulos osmóticos estão diretamente relacionados com a tonicidade do MEC, enquanto os não osmóticos independem diretamente desta tonicidade.

A maior parte do controle hídrico é realizada por processos que envolvem a participação do hormônio antidiurético ou ADH. Esta substância (também conhecida como vasopressina arginina) é secretada pela neurohipófise, atuando diretamente na dinâmica dos líquidos corporais. O aumento na sua concentração sérica faz com que haja um aumento concomitante no processo de reabsorção renal de água, com conseqüente redução no volume urinado pelo paciente.

TABELA I - Deficiência de água corporal em eqüinos portadores de diversas patologias

CONDIÇÃO CLÍNICA	DEFICIÊNCIA DE ÁGUA (litros)
Diarréia: - Moderada - Severa	20-30 50-60
Inanição de água e ração: 1 dia 3 dias	5-20 15-50
Cólica: (impacção, 3-5 dias)	5-20
Choque: - Estase do suprimento vascular intestinal - Torção intestinal	15-30 20-50
Desidratação pós-exercício: - Após 3-10 km - Após 80-160 km	2-10 20-50

No primeiro grupo de fatores (conhecidos como osmóticos), a tonicidade do MEC é o desencadeante do processo de regulação. Em casos de hipotonicidade aumentada deste compartimento hídrico (como ocorre nos quadros de hiperidratação), os osmorreceptores captam a baixa osmolaridade e interferem no chamado “Centro da Sede”, fazendo com que haja a supressão da ingestão voluntária de líquidos. Ao mesmo tempo, a integração destes osmorreceptores com os núcleos supra-óptico e paraventricular (localizados no hipotálamo) induzem a uma redução na secreção do ADH. Este mecanismo complexo faz com que o organismo diminua a reabsorção renal de água, ao mesmo tempo em que interrompe a ingestão voluntária de líquidos (Figura I). Este processo ocasionará um aumento da osmolaridade (e conseqüentemente da tonicidade), restabelecendo os valores normais

para o paciente. Esse mecanismo regulador atua de maneira semelhante, porém inversa, em casos de hipertonidade do MEC.

Dentre o grupo dos mecanismos não osmóticos que controlam o equilíbrio hídrico corporal, apenas parte destes interferem na ação do ADH, a saber:

- ✓ **Aumento na secreção de ADH:** Neste caso, algumas situações patológicas interferem diretamente com a secreção do hormônio antidiurético, como: hipovolemia, dor, traumatismo, estresse e uso de determinados medicamentos (barbitúricos, tolbutamida, vincristina);
- ✓ **Aumento na ação do ADH:** Na sua maioria são drogas que potencializam o hormônio antidiurético, como a clorpromazina, o acetaminofen (paracetamol) e os inibidores da prostaglandina sintetase.

Há ainda aqueles mecanismos não osmóticos que independem do ADH, como:

- ✓ **Simulação do efeito do ADH:** Apesar da secreção de ADH não estar alterada, algumas substâncias podem simular a ação deste hormônio nos túbulos renais, como: derivados antidiuréticos provenientes de neoplasias agudas e ocitocina (em dose farmacológica).
- ✓ **Resposta renal direta às alterações eletrolíticas:** Ocorre mais comumente quando há diminuição no fornecimento de líquido isotônico ao túbulo proximal, na interferência no transporte de sais (diuréticos “de alça”) e na alteração do néfron distal.

Todos esses mecanismos de controle da excreção de líquidos podem ocorrer de forma isolada ou em conjunto, porém existem situações em que os mesmos não são suficientes para adequar a osmolaridade dos compartimentos biológicos. É neste momento em que o clínico deverá agir para tentar manter a tonicidade em parâmetros próximos dos considerados normais para cada paciente.

4.7. Tipos de desidratação:

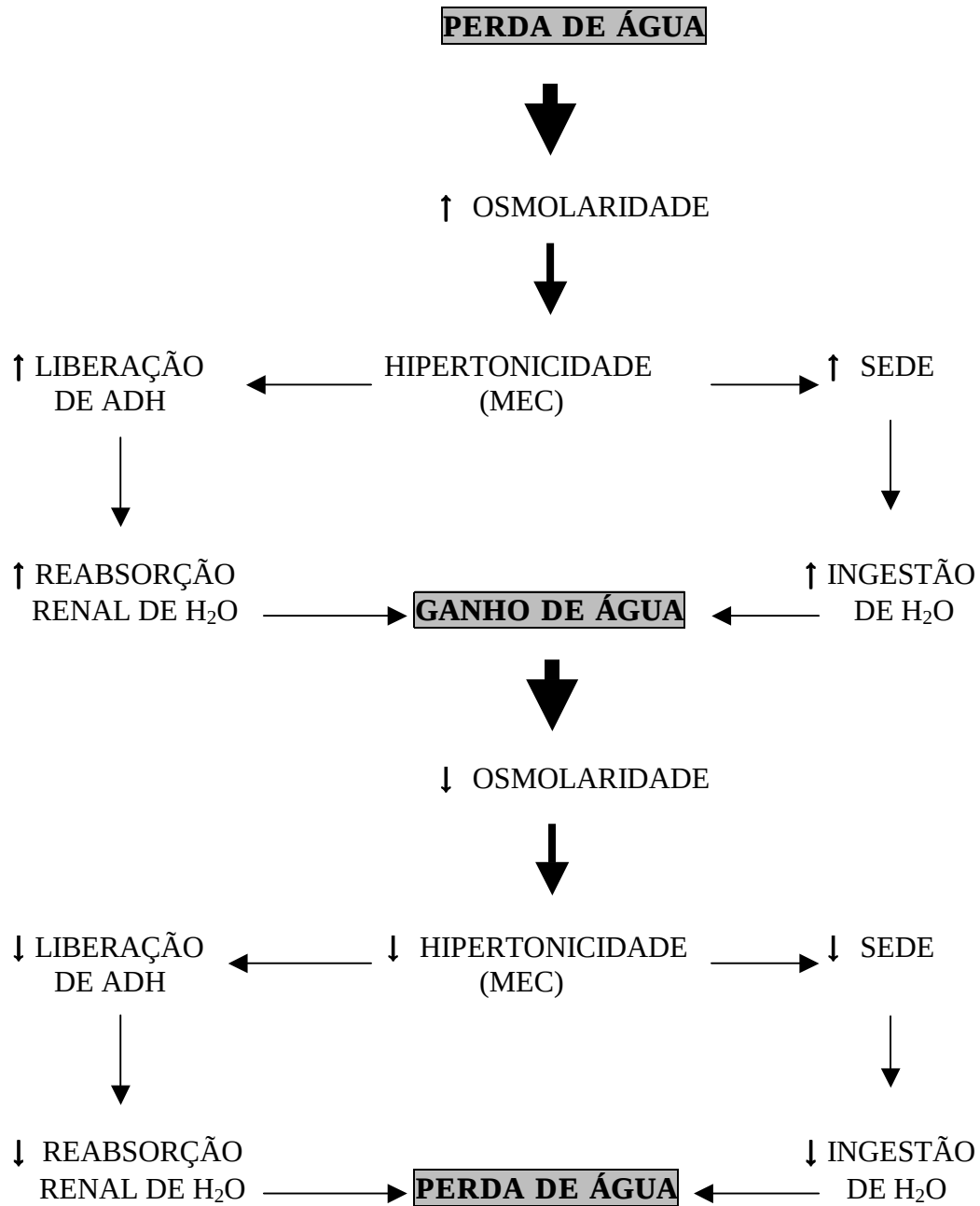
Existem três tipos básicos de desidratações em animais. **Todas estão baseadas na tonicidade do líquido que permanece no organismo.** Desta maneira, pode-se ter desidratações isotônicas, hipertônicas e hipotônicas.

Na **desidratação isotônica** ocorre perda de líquido isotônico, não havendo passagem de líquido do MEC para o MIC. É um tipo raro de desidratação, mas pode ocorrer em algumas diarreias em que há perda equilibrada de água e eletrólitos.

Na **desidratação hipotônica** ocorre perda de líquido hipertônico do MEC. Este, ao ficar osmoticamente mais forte, recebe água do MIC para compensação fisiológica. A consequência é uma desidratação ao nível intracelular (grave).

Na **desidratação hipertônica** ocorre perda de líquido hipotônico. A água é trocada do MEC para o MIC, pois este último apresenta, inicialmente, maior potencial osmótico.

FIGURA I – Mecanismos osmóticos reguladores do equilíbrio hídrico corporal



As alterações observadas nos valores séricos de sódio/proteína total e hematócrito nos três tipos de desidratações podem ser verificadas na TABELA II.

TABELA II - Parâmetros laboratoriais encontrados nas desidratações animais

TIPO DE DESIDRATAÇÃO	CONCENTRAÇÃO DE SÓDIO	PROTEÍNA PLASMÁTICA TOTAL	VOLUME GLOBULAR (HEMATÓCRITO)
Isotônica	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Hipotônica	aumenta	aumenta (pouco)	aumenta (pouco)
Hipertônica	Diminui	aumenta	aumenta

5. EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO:

5.1. Distribuição de eletrólitos e tampões:

O organismo é rico em eletrólitos e tampões, tendo estes uma localização mais ou menos fixa. Desta forma, no MEC sobressaem o sódio, o cloro e o bicarbonato. Por outro lado, há supremacia de potássio, fosfatos e proteínas no MIC. O valor total destes elementos plasmáticos é de 155 mEq/l, alterando pouco em animais sadios.

5.2. Fisiologia ácido-básica:

No organismo são desempenhadas diversas funções vitais para a sobrevivência, como respiração, excreção, detoxificação e outras. Para que isso ocorra, é necessário que o meio interno possua um pH preestabelecido. A variação de pH é mínima nos animais e o valor médio situa-se em 7,4, podendo variar de 7,32 a 7,53.

A manutenção do pH corporal é realizada através de processos físico-químicos (sistemas-tampões) e fisiológicos (pulmões e rins).

Os sistemas-tampões são encontrados no plasma (bicarbonatos, fosfatos e proteinatos) e nas hemácias (bicarbonatos, fosfatos e hemoglobinos). Estes sistemas funcionam através da captação/liberação de íons H^+ e OH^- , aumentando ou diminuindo o potencial hidrogeniônico destes líquidos corporais.

Os pulmões interferem no equilíbrio ácido-básico através da troca gasosa O_2 - CO_2 ao nível alveolar. Um maior fluxo respiratório irá causar uma diminuição da pressão parcial de CO_2 (PCO_2), com conseqüente alcalose por diminuição da relação HCO_3^-/H_2CO_3 (Figura II).

Os rins, contrariamente aos pulmões, não conseguem eliminar substâncias voláteis do organismo. Desta forma, constituintes plasmáticos como o sódio, potássio, cloretos, fosfatos, amônia e bicarbonato são as principais substâncias envolvidas no controle eletrolítico do organismo.

5.3. Alterações do equilíbrio ácido-básico:

A terminologia utilizada nos distúrbios ácido-básicos deve ser entendida, pois é comum o uso de palavras ou expressões com significados diferentes daqueles a que se destinariam.

Os termos *ACIDEMIA* ou *ALCALEMIA* referem-se, respectivamente, à diminuição ou ao aumento do pH sanguíneo. Já os termos *ACIDOSE* e *ALCALOSE* dizem respeito apenas aos processos primários que geram H^+ ou OH^- , mas sem levar em consideração a acidez sanguínea. Desta maneira, pode-se ter uma leve acidose, mas com a acidez sanguínea total dentro da faixa normal ($\approx 7,4$).

Quando se fala em alteração metabólica em um quadro de distúrbio ácido-básico, há menção a desordens ligadas ao HCO_3^- , enquanto as alterações respiratórias incluem as anomalias na concentração de H_2CO_3/CO_2 .

Imediatamente ao se instalar um distúrbio ácido-básico, haverá tentativas do organismo de contrabalancear a alteração. Este mecanismo é conhecido com compensação ou resposta compensatória. Desta forma, distúrbios metabólicos primários são compensados por alterações respiratórias, enquanto distúrbios respiratórios primários suscitam alterações metabólicas compensatórias (Figura III).

5.4. Acidoses:

A acidose é uma condição anormal caracterizada pela diminuição do pH sanguíneo (acidemia) e ganho de ácidos fortes e/ou perda de bicarbonato. A acidose pode ser metabólica (AcM) ou respiratória (AcR), de acordo com a disfunção primária.

A AcM surge quando há ganho de H^+ e/ou perda de HCO_3^- em níveis não fisiológicos. Esta alteração reveste-se de importância na rotina veterinária, constituindo o desequilíbrio ácido-básico mais comum em animais domésticos. A instalação da AcM pode se dar por três razões principais:

- ✓ **Superprodução de H^+ :** O aumento de ácido verificado em determinados quadros pode sobrepujar a capacidade tamponante do organismo ou mesmo dos rins, impedindo que estes absorvam e excretem prótons, fazendo com que haja gasto de HCO_3^- . Os quadros de cetoacidose/cetose (diabetes melitus, inanição, doenças infecto-contagiosas e acidose láctica nos casos de cólicas) são exemplos comuns em que ocorre AcM;
- ✓ **Esgotamento das reservas de tampões:** Corresponde à perda de bicarbonato pelos intestinos ou rins. As alterações mais comuns que levam à perda de tampões incluem a diarreia, o vômito com predominância de conteúdo do intestino delgado e a insuficiência renal;
- ✓ **Deficiência da excreção de ácidos:** Corresponde a uma impossibilidade de excretar ácidos na taxa fisiológica normal, fazendo com que ocorra hipobicarbonatemia. O HCO_3^- é, então, substituído por ânions ácidos como o PO_4^- e SO_4^- . Trata-se de um distúrbio comumente encontrado na insuficiência renal crônica.

Figura II – Conseqüências na alteração da PCO_2 no equilíbrio ácido-básico

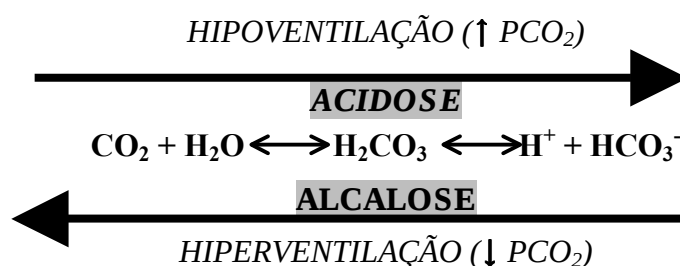


FIGURA III – Respostas fisiológicas compensatórias aos distúrbios ácido-básicos

DISTÚRPIO ÁCIDO-BÁSICO	ALTERAÇÃO PRIMÁRIA	ALTERAÇÃO COMPENSATÓRIA
ACIDOSE METABÓLICA	↓↓↓ HCO_3^-	↓↓ PCO_2
ALCALOSE METABÓLICA	↑↑↑ HCO_3^-	↑↑ PCO_2
ACIDOSE RESPIRATÓRIA (<i>aguda</i>)	↑↑↑ PCO_2	↑ HCO_3^-
ACIDOSE RESPIRATÓRIA (<i>crônica</i>)	↑↑↑ PCO_2	↑↑ HCO_3^-
ALCALOSE RESPIRATÓRIA (<i>aguda</i>)	↓↓↓ PCO_2	↓ HCO_3^-
ALCALOSE RESPIRATÓRIA (<i>crônica</i>)	↓↓↓ PCO_2	↓↓ HCO_3^-

OBS.: O número de setas indica a intensidade da reação.

Em grandes animais, as causas mais comuns de AcM são impacção rumenal, cetose/cetoacidose, toxemia da gestação, choque hipovolêmico, esforço anaeróbico, diarreia aguda, cólica com estrangulamento, torção abomasal, peritonite e uroperitônio.

O animal com AcM é reconhecido clinicamente pela taquipnéia (tentativa de diminuir a PCO_2 com conseqüente redução do nível de H^+) e sinais psíquicos ligados ao sistema nervoso central (desorientação, estupor e coma). Os achados laboratoriais incluem acidúria (excreção renal de H^+ aumentada), pH plasmático menor que 7,4 e baixo nível de HCO_3^- plasmático. O principal fator para o sucesso do tratamento baseia-se na descoberta e correção da causa primária. A alcalinização sangüínea é obrigatória (via intravenosa), e os fluidos utilizados serão apontados posteriormente.

Os efeitos deletérios da AcM podem ser graves, geralmente levando o animal ao óbito caso não forem compensados. Dentre estes efeitos, podem ser citados:

- ✓ **Leucocitose:** O aumento na proporção de glóbulos brancos sangüíneos provavelmente é causado pela maior secreção de adrenalina, que por sua vez é estimulada pela diminuição do pH sérico;
- ✓ **Alterações eletrolíticas:** Na AcM crônica pode ocorrer hipercalemia (principalmente quando se instala desidratação severa) e hipercalciúria (por diminuição da reabsorção tubular renal do cálcio);
- ✓ **Vômito:** A acidose grave provoca vômito, o que teoricamente é benéfico se este for constituído de ácido gástrico, pois alivia (pelo menos temporariamente) a severidade da acidose;
- ✓ **Insuficiência miocárdica:** Pode ocorrer como uma resposta direta das células cardíacas à acidificação. Mesmo sofrendo o efeito inotrópico positivo exercido pela adrenalina sérica aumentada, a ação mioinibitória no coração provocada pelo H^+ prevalece.

Apesar de inúmeras outras conseqüências diretas da AcM poderem ocorrer, são as alterações hemodinâmicas as mais prejudiciais, e que levam ao óbito o paciente descompensado.

A AcR ocorre quando há hipercapnia, ou seja, a PCO_2 aumenta. As duas causas envolvidas nesse processo estão ligadas à depressão respiratória central e à pneumopatia primária.

Dentre os fatores que levam à depressão do sistema nervoso central (SNC) causando hipoventilação, pode-se destacar:

- ✓ **Drogas em doses farmacologicamente elevadas:** Como pode ocorrer nas superdosagens com barbitúricos (nas anestésias gerais) e substâncias narcóticas (como a morfina);
- ✓ **Quadros infecciosos do SNC:** A encefalite provocada pelo vírus da cinomose e a meningite bacteriana estão entre as maiores causadoras de AcR em cães idosos;
- ✓ **Deficiência na irrigação sangüínea do SNC:** O acidente vascular cerebral (AVC) também pode conduzir cães senis à AcR;
- ✓ **Neoplasias cerebrais.**

A doença primária dos pulmões também é responsável pelo desencadeamento de AcR, destacando-se:

- ✓ **Infecções pulmonares:** As pneumonias infecciosas estão incluídas como uma das causas mais freqüentes de ArR, especialmente se o quadro possuir instalação rápida;
- ✓ **Doença pulmonar obstrutiva:** As obstruções das vias aéreas levam à retenção de CO_2 , fazendo com que haja aumento na concentração de H^+ . Estes quadros possuem, de uma forma geral, instalação rápida e curso crônico;
- ✓ **Deficiência na irrigação sangüínea pulmonar:** Ocorre mais freqüentemente nos quadros de insuficiência cardíaca;
- ✓ **Desordens dos músculos intrínsecos à respiração:** As mioneuropatias envolvendo o diafragma e/ou os músculos intercostais levam à hipercapnia. O tétano e a miastenia são os exemplos mais característicos que se encaixam nesta grupo de alterações;
- ✓ **Diminuição da área pulmonar funcional:** Pode ocorrer nos quadros graves de enfisema, em que há aumento da PCO_2 por redução da área respiratória.

A sintomatologia clínica do animal com AcR traduz-se por dispnéia (tentativa de aumentar a PO_2) e sinais neurológicos centrais similares aos da AcM. Os achados laboratoriais incluem pH sangüíneo menor que 7,4, nível plasmático alto de bicarbonato/cloretos e acidúria. A terapia da AcR baseia-se na hiperventilação mecânica e na correção do problema primário. Torna-se inadequado o uso de bicarbonato injetável devido ao risco de se instalar uma alcalose metabólica iatrogênica imediata, além de que este eletrólito já se encontra aumentado nos quadros de AcR.

5.5. Alcaloses:

As alcaloses são originárias do ganho de bases fortes e/ou perda de ácidos fortes. Da mesma forma que as acidoses, a alcalose pode ser dividida em metabólica (AlM) e respiratória (AlR).

A AIM consiste em um estado constante de hiperbicarbonatemia, seja por aumento na produção ou retenção renal de HCO_3^- . Esse distúrbio ácido-básico é uma condição comum em cães com vômito profuso (perda de cloretos e H^+ advindos do suco gástrico, com conseqüente alcalinização plasmática devido ao aumento de HCO_3^-). Outras alterações também podem levar à AIM, como síndrome de Cushing (hiperadrenocorticism), corticosteroidoterapia, esteroidoterapia e administração (oral/intravenosa) de bicarbonato.

Um animal com AIM manifestará bradipnéia (respiração muito superficial) e desordens neurológicas do tipo excitativo (convulsões, tetania, espasmos, clonos). As alterações eletrocardiográficas também poderão ocorrer, como aumento no intervalo QT, presença de ondas U e arritmias. Os achados laboratoriais irão demonstrar pHs sanguíneo e urinário altos (acima de 7,4) e bicarbonato também alto. O tratamento da AIM é mais difícil do que o utilizado pelas AcM, porém fundamenta-se na contração do MEC para que haja estimulação da reabsorção renal de bicarbonato. Este efeito pode ser obtido por meio da administração de solução salina isotônica (ver mais detalhadamente no item relativo ao fluido em questão).

Em eqüinos e bovinos a AIM ocorre nos quadros de refluxo gástrico, paralisia intestinal, sudorese excessiva, sialorréia profusa, diuretoterapia e vômitos. Em bovinos com distúrbios do aparelho gastrointestinal geralmente se instala a AIM.

A AIR ocorre raramente na rotina veterinária, possuindo duas causas básicas: uma envolvendo mecanismos centrais e a outra mecanismos pulmonares (de maneira similar ao encontrado para a AcR, porém com dinâmica contrária). Esta alteração advém de um aumento na taxa de ventilação alveolar (hiperpnéia), como na febre, nas neuropatias centrais que causam taquipnéia (encefalites, intoxicação por salicilatos), nas taquipnéias psíquicas (histeria, ansiedade) e na hiperventilação mecânica forçada. O animal respira profundamente e sob taquipnéia. Outras manifestações clínicas incluem vômito e desorientação, em parte explicados pela vasoconstrição cerebral causada pela hipocapnia. Em bovinos e eqüinos as causas mais comuns de AIR são insuficiência cardíaca congestiva, anemia grave, excitação/medo, neuropatias e septicemias por microrganismos Gram-negativos. Os achados laboratoriais incluem alcalúria, alcalemia e baixo nível de HCO_3^- , Cl^- e K^+ . O tratamento consiste principalmente em eliminar (ou minimizar) a causa primária. Caso haja hipercarbia (o mesmo que hiperbicarbonatemia), pode-se administrar acetazolamida (diurético inibidor da anidrase carbônica) para se tentar induzir à diurese de HCO_3^- , com conseqüente redução na concentração sérica deste eletrólito.

Apesar de não ser discutido neste tópico, os distúrbios eletrolíticos mistos (DEM) podem ocorrer em uma infinidade de casos. Exemplificando, um paciente em choque entra em um quadro de AcM resultante de uma perfusão periférica inadequada, porém também ocorre um AcR devido à depressão do sistema nervoso central e ventilação insuficiente. Estes DEM ocorrem mais comumente com uma associação entre acidoses ou alcaloses; DEM com uma associação acidose/alcalose são raros e os sinais clínicos são mascarados pela própria compensação de ambos os distúrbios primários. Maiores informações sobre os DEM devem ser buscados em livros relacionados com bioquímica clínica.

6. TIPOS DE FLUIDOS MAIS UTILIZADOS:

Existem inúmeros tipos de fluidos disponíveis na rotina veterinária, porém os mais utilizados são as soluções coloidais e os cristalóides.

As soluções coloidais são compostas de macromoléculas de alto peso molecular e que permanecem no espaço intravascular (EIV) após a sua administração. A albumina, o dextrano e o plasma são exemplos destas soluções, que só devem ser utilizadas por via endovenosa. Os colóides de uso clínico são denominados de expansores plasmáticos, sendo mais utilizados quando se necessita aumentar, de forma rápida e efetiva, o VIV. Os casos que respondem satisfatoriamente a essas soluções são:

- ✓ Pacientes politraumatizados e hipovolêmicos (atropelamentos);
- ✓ Pacientes hipovolêmicos e hipoprotéicos (queimaduras extensas);
- ✓ Pacientes hipovolêmicos e com edema cerebral e/ou pulmonar;
- ✓ Pacientes em choque.

Um fator de grande importância a ser considerado é o custo relativamente mais alto destes compostos em comparação com outros fluidos. Todavia, para se reduzir o custo final de uma terapia à base de solução coloidal, pode-se utilizar soluções cristalóides associadas.

Os cristalóides são soluções que consistem primariamente de água com cloreto de sódio ou uma base glicosada. Essas substâncias são divididas em fluidos de reposição e fluidos de manutenção.

6.1. Fluidos de reposição:

Os fluidos de reposição possuem osmolaridade semelhante ao plasma (entre 290-315 mOsm/l), podendo ser acidificantes ou alcalinizantes. Eles são utilizados no momento em que o animal inicia o esquema fluidoterápico, sendo fornecidos em grandes quantidades sem que haja alteração significativa dos eletrólitos plasmáticos (apesar de grandes volumes administrados poderem reduzir a pressão oncótica do plasma e aumentar a pressão hidrostática). Como exemplo de fluidos de reposição podem ser citadas as soluções de Ringer (normal e com precursores de bicarbonato) e a própria solução de NaCl a 0,9%.

Os fluidos de reposição que alcalinizam o sangue são indicados para pacientes com diarreia e vômito que não tenha predominância de ácidos gástricos, enfermidades metabólicas diversas, doença renal, síndrome vôlvulo-torção gástrica do cão, choques variados, traumatismos e durante cirurgias longas. A utilização a longo prazo de fluidos de reposição alcalinizantes está contra-indicada em animais com insuficiência cardíaca devido à alta concentração de Na^+ . O paciente de eleição para receber esse tipo de fluido apresenta-se primariamente em AcM. Os exemplos clássicos de fluidos de reposição alcalinizantes são as chamadas soluções de Ringer com precursores de bicarbonato (acetato, gluconato e lactato).

Já os fluidos de reposição do tipo acidificantes são indicados para animais com quadro clínico de alcalose, especialmente na AIM. Estes líquidos acidificantes são bastante efetivos na diminuição do pH devido à redução do HCO_3^- . Os exemplos típicos deste tipo de fluido são a salina isotônica e a solução de Ringer.

6.2. Fluidos de manutenção:

Os fluidos de reposição apresentam potencial osmótico menor do que o encontrado nos fluidos de reposição, constituindo em líquidos que complementam os requerimentos eletrolíticos de pacientes descompensados.

De um modo geral, as soluções de manutenção são formadas pela adição de outros eletrólitos a uma fórmula original (como a adição de cloreto de potássio a uma solução salina isotônica). Uma diferença básica é que as soluções de manutenção possuem mais potássio do que os fluidos de reposição, ocorrendo o contrário com o sódio (logo, em comparação com os fluidos de reposição, as soluções de manutenção possuem mais K^+ e menos Na^+).

Existem vários tipos destes fluidos disponíveis para uso clínico, mas muito cuidado deve ser tomado em relação à sua constituição, pois o excesso de alguns eletrólitos pode levar até mesmo ao óbito (como ocorre no uso de suplementação de fontes de potássio em animais cardiopatas).

As soluções aquosas contendo glicose penetram nas células, sendo então metabolizadas. Este processo gera água e energia (cada 1 g de glicose metabolizada fornece 0,6 ml de água adicional). Ao contrário do que se pensa, essas soluções não contém calorias suficientes para suprir os requerimentos energéticos de um animal doente. Mesmo uma solução contendo glicose a 5% é insuficiente como fornecedora exclusiva de energia para o paciente. A concentração do soluto utilizado é importante, pois tais soluções podem causar graves quadros de desidratações nos animais quando empregadas de forma inadequada.

Em seguida são apresentadas algumas propriedades destas soluções. Vários são os fluidos utilizados na prática clínica veterinária com o intuito de sanar (ou mesmo minimizar) os efeitos da desidratação e dos distúrbios eletrolíticos. Na Tabela IV podem ser visualizados os mais comuns, com sua respectiva constituição química e algumas peculiaridades.

6.3. Soluções utilizadas em medicina veterinária:

a) Solução isotônica de cloreto de sódio:

A solução de NaCl a 0,9% é um fluido de grande valia nas alcaloses (especialmente na AIM), pois reduz a concentração de HCO_3^- sérico. Entretanto, nem todas as AIM respondem satisfatoriamente à administração deste fluido, como ocorre no hipoparatiroidismo e no hiperaldosteronismo primário. O sódio sérico constitui no principal fator determinante das forças osmóticas no MEC, fazendo com que a água se movimente livremente entre os compartimentos biológicos de maneira rápida.

É errôneo afirmar que este fluido possua a mesma composição do plasma, mas sim a mesma pressão osmótica, já que o seu conteúdo de cloreto é maior do que o teor plasmático. O excesso deste fluido pode causar AcM. Suas principais funções no esquema fluidoterápico são reposição de líquido do meio interno com aumento da concentração de cloro, reposição do suco gástrico com aumento da concentração de sódio e reposição de urina eliminada em condições normais.

TABELA IV - Comparação entre os fluidos de uso parenteral mais usados em fluidoterapia

DENOMINAÇÃO DA SOLUÇÃO	CONCENTRAÇÃO DE ELETRÓLITOS (mEq/l)					PRECURSOR DE HCO ₃ ⁻ (mEq/l)		COLÓIDE (g/l)
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Lactato	Acetato	Glicose
Ringer-lactato	130	4	3	109	-	28	-	-
Ringer-acetato	131	4	3	109	-	-	28	-
Ringer	147	4	4	155	-	-	-	-
NaCl 0,45%	77	-	-	77	-	-	-	-
NaCl 0,9%	154	-	-	154	-	-	-	-
NaHCO ₃ ^a	174	-	-	150	24	-	-	-
Glicose 2,5%	-	-	-	-	-	-	-	25
Glicose 5%	-	-	-	-	-	-	-	50
Glicose 10%	-	-	-	-	-	-	-	100
Glicose 50%	-	-	-	-	-	-	-	500
Glicosalina ^b	154	-	-	154	-	-	-	50

^a Solução preparada em salina isotônica (1 mEq/l de NaOH₃ 8,4%)

^b Solução contendo glicose a 5% e NaCl a 0,9%.

b) Soluções hipertônicas de cloreto de sódio:

A administração intravenosa de fluidos hipertônicos à base de cloreto de sódio promove rápida expansão do VIV, contudo podem levar o paciente a um quadro de hipernatremia e hipocalemia. A indicação clínica destes fluidos se justifica nos casos de choque associado com síndrome vôlvulo-dilatação gástrica do cão, hemorragia profusa, pancreatite aguda, queimaduras e politraumatismo. Para melhor ação, a salina hipertônica pode ser combinada com soluções coloidais, diminuindo o custo final da terapia e aumentando efetivamente o VIV.

A grande dúvida refere-se ao uso deste fluido em animais desidratados. Apesar de não haver ainda um consenso clínico com relação a este tópico, estudos experimentais têm revelado não haver diferença estatística significativa na mortalidade verificada em animais desidratados e normovolêmicos tratados com salina hipertônica. O que realmente interessa no pronto atendimento de um paciente em choque é o restabelecimento de sua volemia, o que pode ser conseguido por meio deste grupo de fluidos.

As soluções de NaCl a 5% (1.712 mOsm/l) ou 7,5% (2.657 mOsm/l) podem ser utilizadas na rotina clínica nos casos citados anteriormente. Para a solução a 5%, a dose varia de 6 a 10 ml/kg, com uma taxa máxima de infusão de 1/ml/kg/minuto; já para a solução a 7,5%, a dose situa-se entre 4 a 8 ml/kg, porém com a mesma taxa máxima de infusão. Para gatos, a dose é de 2 ml/kg (ambas as concentrações) e idêntica taxa máxima de infusão.

Os fluidos de NaCl a 10% ou 20% têm o objetivo de fornecer maior quantidade de Na e Cl em um reduzido volume de líquido. Tais soluções não devem ser utilizadas em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e sua administração deve ser monitorada, devido ao risco de um possível edema pulmonar.

A solução de NaCl a 0,45% associada com glicose a 2,5% é o fluido preferencial em casos de gatos com síndrome urológica. Evita-se, desta forma, uma possível hipernatremia iatrogênica.

c) Soluções de Ringer com precursores de bicarbonato:

São soluções salinas modificadas, evitando-se o alto teor de cloretos e com uma adição de eletrólitos ausentes na constituição original. Possuem precursores de HCO₃⁻, contribuindo para a alcalinização do pH orgânico. Logo, tais fluidos são utilizados no combate às acidoses (especialmente a metabólica).

*** Solução de Ringer-lactato:**

Possui a osmolaridade semelhante ao plasma. Devido ao fato de possuir lactato, este é convertido a bicarbonato no fígado, sendo, portanto, utilizada nos casos de acidose (50% do lactato que chega ao fígado é transformado em bicarbonato). Deve-se frisar que tal fluido não deve ser utilizado nas hepatopatias. Cerca de duas horas após a administração intravenosa desta solução, apenas 20% permanece no EIV.

*** Solução de Ringer-acetato:**

Este fluido alcaliniza o meio devido à transformação do acetato em bicarbonato nos músculos, possuindo maior eficiência do que o lactato na reversão de quadros de acidose, pois há menor necessidade de oxigênio nesta conversão. Esta solução pode ser utilizada em animais com hepatopatias.

*** Solução de Ringer-gluconato:**

O gluconato é um precursor do bicarbonato, sendo transformado neste eletrólito por inúmeros grupos celulares do organismo animal. Apesar de sua maior disponibilidade metabólica pelos tecidos, a eficiência alcalinizante final é similar àquela verificada para a solução de Ringer com acetato.

d) Solução de Ringer:

Possui a mesma finalidade do NaCl 0,9%, porém é mais completo que aquele, por ser uma mistura de eletrólitos. Não deve ser utilizado quando há hipocalemia, pois é um fluido pobre em potássio.

e) Soluções glicosadas:

Têm a concentração de glicose variável entre 5% (isotônico) e 50% (hipertônico). O soluto a 5% possui a principal finalidade de fornecer energia ao organismo (aproximadamente 200 Kcal/l), mas serve também para diluir eletrólitos e compensar perdas por evaporação. Este fluido é indicado para reverter quadros de acidose, pois inibe a utilização de proteínas e gorduras pelos animais (mecanismo gerador de corpos cetônicos). Porém, através de mecanismos ainda pouco conhecidos, alguns autores recomendam seu uso no combate às alcaloses. A quantidade excessiva deste fluido pode ocasionar hipocalemia (diminuição da concentração sérica de potássio) devido à inibição do ADH e saída passiva de K⁺ intracelular, passando para o filtrado urinário. Outras depleções eletrolíticas também ocorrem, como hiponatremia e hipocloremia, devido à inexistência destes íons no fluido em questão.

As soluções hipertônicas só devem ser utilizadas por vias intravenosa ou intraóssea devido ao poder irritante local e mesmo à capacidade osmótica elevada. A tromboflebite ocasionada pela sua administração relaciona-se com o pH ácido das mesmas, sendo este necessário para evitar a degradação da glicose durante o processo de esterilização. Dependendo da concentração, estas soluções exigem um maior tempo de metabolização pelo animal. Momentaneamente, haverá uma passagem de água do espaço intersticial para o vascular, podendo ocasionar sobrecarga circulatória e aumento da pressão sangüínea. A administração intravenosa de soluções a 50% exige uma associação com corticóides para aliviar o efeito irritativo sobre o endotélio.

As soluções glicosadas não devem ser administradas por via subcutânea, já que a diferença osmótica pode levar à perda de água do meio vascular para o interstício e possível quadro de choque hipovolêmico.

f) Solução glicofisiológica:

Também chamada de solução glicosalina, possui glicose associada com NaCl. Devido à capacidade inibidora da glicose sobre a lipólise e a proteólise, este fluido é indicado para o tratamento das acidoses. É importante salientar que trata-se de um fluido hipotônico.

7. APLICAÇÕES PRÁTICAS DE FLUIDOTERAPIA:

7.1. Avaliação do estado de desidratação:

Para se iniciar um tratamento fluidoterápico, deve-se ter uma estimativa de quanta água foi perdida pelo paciente. Logicamente, não existe um método perfeito para tal cálculo, mas o bom senso do clínico deve prevalecer neste ponto.

Quando se diz que um animal perdeu 1 kg, pode-se considerar que esta perda ocorreu basicamente em água (o percentual de eletrólitos e outras substâncias perdidas é estatisticamente insignificante). Então, cada kg perdido equivale a 1 litro de água perdida.

Em experimentações animais, quando se sabe exatamente o peso do animal, torna-se fácil estimar o percentual de desidratação: Se um bezerro pesava anteriormente 90 kg e, com a instalação da desidratação, passa a pesar 80 kg, sabe-se que ele perdeu 10 kg (ou 10 litros de água); logo, o percentual de desidratação é de aproximadamente 8,9% ($80 \times 100/90$).

Entretanto, na maioria das vezes não sabemos o peso original de nosso paciente. Torna-se necessário, então, estimar este peso através de sinais clínicos e/ou exames laboratoriais. Esta estimativa possui uma precisão proporcional ao bom senso e a experiência do clínico.

Em caninos e felinos, a detecção clínica de alguns sinais pode indicar o grau aproximado de desidratação. Na TABELA V podem ser visualizados o grau de desidratação estimado e as alterações clínicas mais comuns.

Algumas considerações devem ser feitas, pois mesmo seguindo essas orientações, ocorrem variações de acordo com alguns estados fisiológicos/patológicos:

- ✓ Animais senis possuem menor elasticidade cutânea (o turgor diminui devido à menor quantidade de água na epiderme/derme); além disto, devido às cardiopatias tão comuns nesta faixa etária, podem haver bradisfigmia (diminuição da frequência de pulso) e maior tempo de preenchimento capilar (perfusão periférica prejudicada);
- ✓ Animais obesos possuem maior quantidade de gordura na camada cutânea; logo, o teste de elasticidade da pele pode resultar em um falso-negativo quando os animais apresentam desidratação, já que a própria camada lipídica pode simular um turgor cutâneo normal;
- ✓ Animais caquéticos, da mesma forma que os senis, possuem menor teor hídrico na pele, podendo levar a um diagnóstico falso-positivo de desidratação, quando na verdade esta não ocorre (ou ocorre em menor grau).

Em grandes animais, a estimativa da desidratação não se constitui em tarefa fácil. A avaliação do turgor cutâneo nem sempre é confiável e, além disto, os bovinos e eqüinos são proporcionalmente mais resistentes às desidratações do que pequenos animais.

Em bovinos, a avaliação da desidratação é estimada através dos mesmos sinais clínicos descritos anteriormente. Aliam-se a estes sinais o reflexo de sucção, a temperatura externa das extremidades e o próprio comportamento do animal.

TABELA V - Estimativa do grau de desidratação em pequenos animais por meio da sintomatologia clínica.

GRAU DE DESIDRATAÇÃO ESTIMADO EM FUNÇÃO DO PESO CORPORAL TOTAL	SINAIS CLÍNICOS MAIS EVIDENTES
< 5%	Histórico de vômito/diarréia branda, mas sem anormalidades no exame físico.
5%	Mucosa oral seca.
6-8%	Turgor cutâneo diminuído, mucosa oral seca (pegajosa), globos oculares ligeiramente retraídos.
10-12%	Turgor cutâneo marcadamente diminuído, mucosa oral seca (pegajosa), pulso rápido e fraco, tempo de perfusão capilar aumentado (> 3 segundos), depressão mental leve, oligúria, globos oculares visivelmente retraídos.
>12%	Estupor, convulsões, coma e todos os sinais acima citados acentuados.

A constante monitoração clínica deve sempre acompanhar a administração de fluidos. Em clínica de pequenos animais deve-se, sempre que possível, pesar o animal em balança confiável, anotando também os valores de temperatura retal e ritmo cardíaco. Desta forma, pode-se antecipar se o tratamento instaurado está apresentando resultados ou não.

O descontrole na administração de fluidos pode levar tanto à deficiência dos mesmos (mais comuns em animais pecuários) quanto à superdosagem (mais comum em animais de estimação). A intoxicação pelo excessivo volume de fluidos administrados geralmente é fatal, pois implica em hiponatremia severa e expansão rápida do cérebro, com aumento vertiginoso da pressão intracraniana. Neste quadro, os sinais neurais predominam, surgindo convulsões, letargia, papiledema, vômitos (de origem central), desorientação e coma. Trata-se de uma alteração hídrica grave, que quando não evolui ao óbito, deixa seqüelas neurais consideráveis.

O laboratório clínico é de grande valia na fluidoterapia, mas nem sempre está ao alcance de todos. Os parâmetros mais úteis utilizados são as dosagens de eletrólitos séricos e proteínas plasmáticas totais (PPT). Porém, com relação ao primeiro parâmetro, raros são os laboratórios equipados com aparelhagem específica para sua

determinação. A dosagem de PPT nem sempre é confiável como indicador de desidratação pois, como pode ser visto na tabela III, uma desidratação isotônica não leva ao aumento relativo destas.

O hematócrito (volume globular) possui a mesma condição que a dosagem de PPT; em desidratações isotônicas não há elevação deste valor. Outro problema relacionado à determinação do VG relaciona-se com a grande variação encontrada em bezerros (22-45%), dificultando a interpretação do quadro.

Outras determinações laboratoriais são valiosas no acompanhamento do caso clínico. A determinação do volume urinário total (VUT), com posterior avaliação da densidade e pH, podem revelar dados importantes. Todavia, torna-se difícil a determinação do VUT, a não ser em animais de experimento ou sob rígidas condições ambulatoriais (catéteres uretrais em machos ou coletores urinários especiais).

7.2. Esquema fluidoterápico básico:

Existem vários tipos de esquemas fluidoterápicos, porém a base dessa prática constitui-se na reposição de água e eletrólitos de acordo com as perdas do animal. O esquema a ser utilizado nos exemplos que se seguirão estão baseados em cálculos fisiológicos de animais normais em comparação com animais desidratados, e têm sido utilizados com sucesso nos pacientes do autor deste capítulo sob tratamento fluidoterápico intensivo.

De acordo com este esquema, uma fluidoterapia deve conter três partes fundamentais:

- ✓ Fluidoterapia de reposição;
- ✓ Fluidoterapia de manutenção;
- ✓ Fluidoterapia de perdas contínuas.

a) Fluidoterapia de reposição:

A fluidoterapia de reposição constitui-se na restauração do volume de água perdido pelo animal durante o processo de desidratação. Por exemplo, se um equino possui um grau de desidratação estimado em 8% e o seu peso é de 450 kg, deve-se repor cerca de 40 litros de líquido, já que foi este o volume perdido.

Peso do animal desidratado:	450 kg
Grau de desidratação:	8%
Peso real do animal:	489,13 kg ($450 \times 100 / 100 - 8$)
Perda de água:	$489,13 - 450 = 39,13$ (aproximadamente 40 l)

Em pequenos animais deve-se repor este volume em um esquema básico de três dias, sendo fornecido 50% do valor total no primeiro dia e 25% deste volume nos subsequentes. Assim, um cão de 13 kg e 6% de desidratação deve receber o seguinte esquema de fluidoterapia de reposição:

Peso do animal desidratado:	13 kg
Grau de desidratação:	6%
Peso real do animal:	13,83 kg ($13 \times 100 / 100 - 6$)
Perda de água:	$13,83 - 13 = 0,83$ (ou 830 ml)
1º dia:	415 ml (50% de 830 ml)
2º dia:	207,5 ml (25% de 830 ml)
3º dia:	207,5 ml (25% de 830 ml)

É importante ressaltar que a instauração do volume de reposição de uma forma rápida pode levar a um quadro de colapso circulatório, com hipertensão e insuficiência cardíaca. A fluidoterapia de reposição só é realizada nos três primeiros dias; se por ventura o animal necessitar de um período de tempo maior (por exemplo 6 dias), não será recalculado o esquema de reposição.

b) Fluidoterapia de manutenção:

A fluidoterapia de manutenção visa suprir o animal da água necessária para o metabolismo normal do organismo, ou seja, trata-se da água responsável pela maioria dos processos fisiológicos (respiração, micção, defecação, digestão e outros). As necessidades variam em função da espécie animal, faixa etária e condição fisiológica. Os valores para algumas classes animais estão citados no item 4.5. Esta fluidoterapia deve ser realizada diariamente, e varia principalmente para um mesmo animal, em função do peso corporal.

Para o cão citado anteriormente e supondo-se que o mesmo seja adulto, a necessidade de água para a manutenção varia de 35-50 ml/kg/dia. Considerando um valor médio de 42,5 ml, tem-se o seguinte valor:

Peso do animal desidratado: 13 kg
Volume necessário: 552,5 (42,5 x 13)

Este volume deve ser adicionado ao valor obtido anteriormente para o primeiro dia (reposição). Desta forma, no primeiro dia, este cão receberia 415 ml (reposição) mais 552,5 ml (manutenção), totalizando 967,5 ml.

Para o segundo dia este animal deve ser pesado, e a manutenção recalculada de acordo com este novo valor. Se não houve aumento de peso ou, se ao contrário, ocorreu diminuição, provavelmente há erros na fluidoterapia proposta, necessitando uma reavaliação. Muita atenção deve ser dada aos parâmetros clínicos, diurese e presença de corrimento nasal. Uma diurese insuficiente em animais sob reidratação pode indicar subdosagem. Por outro lado, uma auscultação ruidosa do pulmão e presença de um corrimento nasal seroso podem indicar uma hiperidratação com edema pulmonar.

c) Fluidoterapia de perdas contínuas:

A fluidoterapia de perdas contínuas é dependente das possíveis perdas extraordinárias que o animal possa vir a ter ou mesmo as manifeste durante a mesma. Os dois principais fatores envolvidos neste tópico são a diarreia e o vômito. Para pequenos animais, deve-se adicionar ao volume de fluido diário uma taxa de 10-20 ml/kg (diarreia) e 2-5 ml/kg (vômitos). Alguns autores recomendam a adição de até 50 ml/kg/dia, mas cabe ao clínico avaliar a real necessidade de tal volume extra. Este esquema de perdas contínuas deve ser mantido até a interrupção dos sinais clínicos do distúrbio que está levando à depleção de água. Para equinos, estas perdas podem chegar a 200 ml/kg/dia em casos de diarreias severas.

Não menos importante são os edemas, que podem seqüestrar volumes consideráveis de água corporal. Não há estimativa de reposição hídrica para esses casos, porém o clínico deve se manter atento para uma possível suplementação em seu regime fluidoterápico total.

O tempo de infusão é escolhido pelo clínico, apesar da infusão intravenosa contínua (24 h/dia) ser a mais recomendada. Entretanto, por motivos operacionais sabe-se que nem sempre esta proposta é viável. Logo, deve-se optar por um tempo de infusão o maior possível, mesmo que este seja dividido ao longo do dia. Este procedimento evita o aparecimento de hipertensão e posterior colapso circulatório, ou mesmo a instauração de um desequilíbrio eletrolítico iatrogênico.

Um fator de grande importância diz respeito ao limiar renal fisiológico, que deve ser respeitado. Em cães e gatos, este limiar situa-se por volta de 10 ml/kg/hora. Qualquer acréscimo ao volume a ser excretado pelos rins pode resultar em edema e/ou distúrbios hidroeletrólíticos graves.

Após a determinação do volume de fluido a ser administrado diariamente e a escolha adequada do mesmo, deve-se calcular o número de gotas a ser dado por minuto (gpm). O sistema de infusão contém o frasco do fluido, o equipo (com câmara gotejadora, mangueira de condução, válvula e manguito de inoculação) e o *scalp* ou *butterfly* (do inglês “borboleta”, devido ao formato característico dos fixadores). Este último pode ser substituído por agulhas hipodérmicas comuns. Cada câmara gotejadora (ou simplesmente gotejador) possui um diâmetro próprio que determina o número de gotas por mililitro (gpml). Desta maneira, alguns gotejadores proporcionam 15 gpml, enquanto outros proporcionam 20 gpml. Os gotejadores de 15 gpml são mais comuns. As câmaras gotejadoras pediátricas podem proporcionar até 60 gpml.

O gpm é dado pela seguinte fórmula:

$$\text{gpm} = \frac{\text{volume do fluido (ml)}}{4 \times \text{tempo (h)}}$$

Observa-se que o número 4 equivale ao fator utilizado para gotejadores que fornecem 15 gpml.

7.3. Exemplo prático:

Um felino de 8 meses, sem padrão racial definido, foi apresentado a um veterinário com os seguintes sintomas: abdômen agudo, linfonodos mesentéricos palpáveis, icterícia e neuropatia central (ataxia, andar em círculo e paralisia dos membros posteriores). Ao exame clínico, foram constatadas alterações visuais (uveíte anterior) e síndrome cerebral. O proprietário informou que a doença se instalou rapidamente (24 horas), e o gato apresentou quadros convulsivos repetidos. Não há histórico vacinal, e o animal possui livre acesso à rua.

- ✓ Qual o possível diagnóstico da enfermidade? *Todos os sintomas e sinais clínicos indicam um quadro de peritonite infecciosa felina do tipo seca.*
- ✓ Com base no diagnóstico acima, cite o desequilíbrio ácido-básico primário que este animal apresenta e justifique o porquê da sua instalação. *Alcalose respiratória. O quadro de encefalite difusa irá provocar uma estimulação dos centros respiratórios centrais, produzindo hiperventilação e conseqüente redução da PCO_2 .*
- ✓ Qual o fluido mais indicado no tratamento deste animal? *Solução de Ringer na fase de reposição (3 primeiros dias) e solução salina isotônica nos próximos dias (caso necessário).*
- ✓ Qual o mecanismo fisiológico compensatório que irá ocorrer? *Acidose metabólica, com os rins excretando HCO_3^- e retraindo ânions não carbonatados.*
- ✓ Calcule o esquema fluidoterápico deste animal para 4 dias, considerando que o peso deste foi, independentemente do esquema utilizado, de 1,9 kg (1º e 2º dias), 2 kg (3º dia) e 2,1 kg (4º dia) e o grau de desidratação foi estimado em 12%. O tempo de infusão diário será de 10 horas.

Cálculo da fluidoterapia de reposição:

Peso do animal desidratado = 1,9 kg
 Grau de desidratação = 12%
 Peso original do animal = $2,159 \text{ kg} (1,9 \times 100 / 100 - 12)$
 Volume a ser repostado em 3 dias = $2,159 - 1,9 = 0,259 \text{ l}$
 1º dia = 129,5 ml (50% de 259 ml)
 2º dia = 64,8 ml (25% de 259 ml)
 3º dia = 64,8 ml (25% de 259 ml)

Cálculo da fluidoterapia de manutenção:

1º dia = 95 ml ($50 \times 1,9 \text{ kg}$) → *utilizando 50 ml/kg/dia*
 2º dia = 95 ml ($50 \times 1,9 \text{ kg}$)
 3º dia = 100 ml ($50 \times 2 \text{ kg}$)
 4º dia = 105 ml ($50 \times 2,1 \text{ kg}$)

Cálculo da fluidoterapia de perdas contínuas:

Não há vômito e diarreia, portanto não se faz necessário o acréscimo de fluidos para reposição de perdas contínuas.

Cálculo do volume total diário:

1º dia = 224,5 ml ($129,5 \text{ ml} + 95 \text{ ml}$)
 2º dia = 159,8 ml ($64,8 \text{ ml} + 95 \text{ ml}$)
 3º dia = 164,8 ml ($64,8 \text{ ml} + 100 \text{ ml}$)
 4º dia = 105 ml (apenas manutenção)

Cálculo da velocidade de infusão:

1º dia = 5,6 ou 6 gpm [$(224,5) / 4 \times (10)$]
 2º dia = 3,9 ou 4 gpm [$(159,8) / 4 \times (10)$]
 3º dia = 4,1 ou 5 gpm [$(164,8) / 4 \times (10)$]
 (Obs.: Sempre arredondar para o valor imediatamente acima)

Verificação do limiar renal máximo (LRM):

Relação entre o LRM e os demais parâmetros fluidoterápicos:

- ✓ Quanto mais se aumenta o volume total de fluido administrado, mais rapidamente se alcança o LRM;
- ✓ Quanto mais se aumenta o tempo de administração do fluido, mais lentamente se alcança o LRM;
- ✓ Quanto mais se aumenta a razão GPM, mais rapidamente se alcança o LRM;

Cálculo para o 1º dia de tratamento:

- ✓ LRM = (peso do animal, em kg) x (10 ml/h), ou seja, LRM = 19 ml/h
- ✓ O volume total a ser administrado é de 224,5 ml
- ✓ O tempo de infusão proposto é de 10 horas
- ✓ Então, se for dado 224,5 ml em 10 horas, por hora o paciente receberá 22,45 ml de fluido, **ultrapassando o LRM**

SOLUÇÃO: aumentar o número de horas de infusão.

Portanto, no 1º dia, considerando um tempo de infusão de 13 horas, têm-se:

- ✓ LRM = continua o mesmo, ou seja, LRM = 19 ml/h
- ✓ O volume total a ser administrado também é constante (224,5 ml)
- ✓ O novo tempo de infusão proposto é de 13 horas
- ✓ Logo, com 224,5 ml em 13 horas, obtém-se 17,27 ml/h (**compatível com o LRM**)

Caso não for possível aumentar o tempo de infusão, não adianta reduzir o número de gotas por minuto, pois desta maneira apenas se reduzirá o volume total de fluido administrado na unidade de tempo proposta (como pode ser verificado no item sobre relação entre LRM e parâmetros fluidoterápicos, exposto anteriormente).

A outra solução possível para evitar ultrapassar o LRM é diminuir o volume total administrado no dia, porém tal prática é condenável, pois estariam sendo invalidados todos os cálculos feitos anteriormente para o esquema fluidoterápico proposto.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

WADDELL, L.S., KING, L.G. La fluidoterapia en el paciente traumatizado. **Waltham Focus**, v. 9, n. 3, p. 11-16, 1999.

MONTIANI-FERREIRA, F., PACHALY, J.R. **Manual de fluidoterapia em pequenos animais**. Campinas: Guará, 2000. 116p.

MICHELL, A.R., BYWATER, R.J., CLARKE, K.W. et al. **Fluidoterapia veterinaria**. Zaragoza: Acribia, 1991. 175p.

SCHAER, M. (Ed) Fluid and electrolyte disorders. **The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 203-385, 1989.

ROTELLAR, E. **ABC dos distúrbios eletrolíticos**. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 1987. 209p.

FLUIDOTERAPIA ORAL

1. IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

A prática da fluidoterapia oral (FO) é muitas vezes subestimada em medicina veterinária, apesar do seu amplo uso em pediatria humana. A via oral, por se constituir em rota fisiológica normal, deveria ser mais utilizada na tentativa de reversão dos quadros de desidratação em animais. Esta via é a mais segura de todas as empregadas na terapia de reidratação, não causando efeitos deletérios significativos caso ocorram falhas na administração de soluções hidroeletrólíticas diversas. Além disso, é a única via em que as necessidades calóricas podem ser totalmente supridas.

Apesar das inúmeras vantagens apontadas na adoção da FO, ainda não existem dados exatos sobre as concentrações dos fluidos a serem utilizados. Os animais possuem quadros clínicos diferentes, e por esta razão as necessidades hidroeletrólíticas são variáveis. Mesmo assim, tenta-se seguir um parâmetro baseado nos requerimentos fisiológicos conhecidos em animais hígidos e naqueles que recebem fluidoterapia intravenosa.

É importante salientar que a FO sempre deverá vir acompanhada de um esquema de suporte terapêutico adequado. Esta escolha do fármaco a ser utilizado também será crucial no sucesso da fluidoterapia e estabilização do quadro clínico do animal.

2. FATORES DE INTERFERÊNCIA:

Uma preocupação constante da FO diz respeito à integridade das vilosidades intestinais, já que esta região é responsável pela absorção de eletrólitos e água. Se o animal apresenta um quadro de diarreia aguda, com posterior destruição parcial do epitélio intestinal, a FO pode não ser tão útil quanto outras vias de administração de fluidos. Outro motivo que prejudica a eficácia da FO é o efeito lento, já que a absorção não se faz tão rapidamente como por outras vias.

O vômito interfere parcialmente na eficácia da FO, pois um desequilíbrio hidroeletrólítico se instala rapidamente. Entretanto, o vômito em si não constitui uma contra-indicação para a FO, pois se o equilíbrio hidroeletrólítico for restaurado de imediato, tal fenômeno não irá ocorrer.

3. SOLUÇÕES PARA REPOSIÇÃO ORAL:

As soluções de fluidoterapia oral (SFO) devem conter uma fonte de carboidrato (glicose, frutose), eletrólitos (sódio, potássio, cloro), aminoácidos (glicina) e, ocasionalmente, agentes alcalinizantes (bicarbonato de sódio, citrato de sódio, lactato, acetato). A razão pela qual esta mistura deve possuir todos estes elementos fundamenta-se no fato de que há um fenômeno de transporte conjunto entre o sódio, o carboidrato e o aminoácido. A absorção deste complexo se faz rapidamente por via oral. A água também é absorvida por gradiente osmótico.

As SFO são classificadas em:

- ✓ Soluções contendo bicarbonato e que não requerem metabolismo tissular;
- ✓ Soluções contendo bases (sais de lactato e acetato) que requerem metabolismo tissular;
- ✓ Soluções que não contém agentes alcalinizantes.

As SFO para uso humano não estão indicadas para a utilização na FO de pequenos animais, pois contém carboidratos em excesso e baixa concentração de sódio. Estas soluções hipertônicas levam à destruição da mucosa jejunal, diarreia osmótica e posterior hipernatremia. A concentração ideal de glicose para o fornecimento oral em pequenos animais situa-se em torno de 110 mMol/l.

A Organização Mundial da Saúde preconiza o uso de um fluido de reposição oral para crianças que vem obtendo resultados satisfatórios na reidratação de cães e gatos. A fórmula é a seguinte:

NaCl	3,5 g
NaHCO ₃	2,5 g
KCl	1,5 g
Glicose	20,0 g
H ₂ O fervida	1.000 ml

A osmolaridade aproximada desta fórmula é:

Na	90 mMol/l
K	20 mMol/l
Cl	80 mMol/l
Glicose	111 mMol/l
HCO ₃	30 mMol/l

4. UTILIZAÇÃO DA FO EM PEQUENOS ANIMAIS:

A FO em pequenos animais deve ser realizada seguindo alguns critérios básicos. Deve-se levar em consideração a integridade da mucosa intestinal, bem como a severidade do desequilíbrio hidroeletrólítico. Casos graves de diarreia e vômito não devem ser manejados por meio da FO, mas sim com infusão intravenosa/intraóssea.

Ao iniciar a FO, deve-se suspender a alimentação do animal para evitar a formação de um gradiente osmótico reverso no lúmen intestinal (48 a 72 horas de jejum alimentar são suficientes). A administração do fluido deve ser feita preferencialmente *ad libitum*, porém na maioria dos casos é necessário o uso de uma sonda ou seringa adaptada. A dose preconizada é de 150 ml/kg/dia, fornecendo o fluido por um período mínimo de quatro a seis horas por dia.

Após a obtenção do aspecto normal das fezes, uma dieta leve deve ser fornecida. Esta dieta pode ser constituída por legumes, verduras, arroz cozido (sem tempero nem óleo) ou alimento comercial para bebês.

5. A UTILIZAÇÃO DE FO EM BEZERROS:

Em bezerros, a FO vem assumindo um papel importante na reidratação. Nestes animais, a morte pela diarreia tem sido atribuída à desidratação, às perdas eletrólíticas e ao déficit energético.

Bezerros que não possuem um grau de desidratação estimado maior que 8% são pacientes eletivos para a FO. Esta prática possibilita ainda uma correta administração de K⁺, podendo ser utilizada por leigos sem risco potencial para o animal.

As SFO utilizadas devem possuir um agente alcalinizante, já que se torna preponderante a reversão rápida da grave acidose instalada. Ao contrário do que se pensava, a compensação renal isoladamente não corrige a acidose.

Para muitos pesquisadores, a administração conjunta de SFO bicarbonatadas e leite (ou seus derivados) é prejudicial, pois com o aumento da acidez estomacal provocado pelo agente alcalinizante, haverá um impedimento na formação do coágulo de caseína e posterior diarreia osmótica. Isto ocorre devido ao bloqueio da ação da renina em ambiente alcalino. A solução, então, é a utilização de SFO acrescidas de precursores do bicarbonato.

Além do fato de não coagulação da caseína, o leite administrado em conjunto com as SFO apresentará uma diluição do Ca²⁺ no abomaso, também interferindo na coagulação láctea.

Desta maneira, ao iniciar a FO, o leite será substituído integralmente pelas SFO por um período máximo de 72 horas. Em seguida, mesmo se a diarreia persistir, deve-se retornar com o leite (este procedimento impedirá que haja atrofia das vilosidades intestinais e conseqüente síndrome calórico-protéica gastrointestinal).

Outra alternativa é a administração das SFO cerca de duas a três horas após o fornecimento do leite ou derivados, evitando, assim, interferências na coagulação láctea e na concentração abomasal final do íon cálcio.

A administração das SFO em bezerros deve seguir os mesmos requisitos preconizados para pequenos animais, porém a dose deve situar-se entre 30 e 40 ml/kg/ três vezes ao dia. As SFO utilizadas devem possuir em torno de 700 mOsm/l, contendo 60 a 70 g/l de glicose.

6. A UTILIZAÇÃO DE FO EM EQÜINOS:

Da mesma forma que ocorre em outras espécies animais, a FO em eqüinos é pouco utilizada. As diarreias crônicas em potros podem ser razoavelmente controladas por meio do fornecimento de bicarbonato de sódio e cloreto de potássio dissolvidos na água do bebedouro. Em animais adultos, caso não haja a ingestão voluntária das SFO, pode-se utilizar do artifício de uma sonda nasogástrica.

A adição de glicina e glicose às SFO favorece a absorção de sódio, como foi comentado anteriormente. A taxa de administração via sonda nasogástrica gira em torno de cinco litros a cada três horas, evitando sempre que possível o fornecimento de soluções hipertônicas.

Os requerimentos diários para a manutenção de eqüinos são de 10-15 litros de água, 500-1.000 mMol de sódio e 250-500 mMol de potássio. Como estes requerimentos variam enormemente em função da desordem clínica primária e da ingestão de alimentos por parte do animal, as taxas de administração podem variar de 10-200 ml/kg/dia de água.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

ROMATOWSKI, J. Use of oral fluids in acute gastroenteritis in small animals. **Modern Veterinary Practice**, v. 66, n. 4, p. 261-263, 1985.

BALLARINI, G. La rehidratación oral en el tratamiento de las enteritis. **Veterinaria en Praxis**, v. 5, n. 1, p. 25-29, 1990.

FLUIDOTERAPIA INTRAÓSSEA

1. IMPORTÂNCIA CLÍNICA:

A fluidoterapia intraóssea (FI) é uma opção eficiente para pacientes que se apresentam em condições de avançada debilidade orgânica. Apesar de não possuir um grau amplo de utilização, a FI vem se tornando uma técnica em constante crescimento em clínicas veterinárias modernas, instituições de ensino/pesquisa e centros de manejo de animais silvestres.

2. INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DA FI:

As principais vantagens da FI são:

- ✓ **Rápido acesso às circulações periférica e central:** Em pacientes que se apresentam em choque, ou mesmo aqueles de pequeno porte ou obesos, a flebotomia e posterior cateterização tornam-se difíceis ou mesmo impossíveis de serem realizadas. A utilização da FI possibilita o acesso rápido e eficiente à circulação.
- ✓ **Não há colabamento:** É comum a ocorrência de colabamento da veia punccionada, impossibilitando a reutilização da mesma (hemorragia, edema). Na FI não há riscos de tal fato ocorrer.
- ✓ **Grandes volumes líquidos podem ser administrados:** Apesar da via intravenosa também permitir a infusão de volumes grandes de líquidos, a FI apresenta melhores performance e aproveitamento gerais, só sendo superada pela administração de fluidos pela veia cava cranial.
- ✓ **Qualidade das substâncias administradas:** Ao contrário das outras vias de administração de fluidos, que apenas admitem o uso de substâncias isotônicas e hidrossolúveis (exceto, logicamente, a via intravenosa), a FI permite a infusão de sangue, fármacos vasoativos, corticóides, aminoácidos, soluções nutritivas, sedativos/analgésicos, antibióticos, soluções hipo/hipertônicas, vitaminas, glicose, lipídeos e muitas outras.

Todavia, algumas contra-indicações existem, como:

- ✓ **Não deve ser utilizada na presença de dermatopatias e/ou septicemias,** devido principalmente ao risco de osteomielite.
- ✓ **Não deve ser utilizada em pacientes com fraturas e/ou anormalidades ósseas,** pois há possibilidade do catéter não se localizar adequadamente no espaço medular, podendo provocar injúrias a outros sítios teciduais.
- ✓ **Faz-se necessário o uso de sedativos e/ou anestésicos gerais,** pois alguns animais não permanecem quietos após a implantação do catéter intraósseo, necessitando de serem sedados e/ou anestesiados. Esta prática encarece o tratamento e propicia um estado de depressão acentuado nos animais cateterizados, podendo piorar o quadro clínico.

3. UTILIZAÇÃO DA FI EM PEQUENOS ANIMAIS:

3.1. Técnica de implantação do catéter/agulha intraóssea:

Apesar de existirem variações nas técnicas de implantação de catéteres/agulhas intraósseos, deve-se seguir um protocolo similar ao apresentado a seguir.

- ✓ Realizar a anestesia tópica da área a ser trabalhada com cloridrato de xilocaína a 1% sem vasoconstritor. Isto permitirá que a pele e o periósteo sejam dessensibilizados.
- ✓ Fazer a anti-sepsia do local escolhido para a punção, que pode ser **a)** a superfície medial da tíbia (um a dois centímetros da tuberosidade tibial), **b)** a fossa trocantérica do fêmur, **c)** a asa do íleo, **d)** o ísquio, **e)** o tubérculo maior do úmero ou **f)** o esterno.
- ✓ Proceder a uma incisão da pele do local com bisturi. Este procedimento reduzirá o dano no bisel da agulha do catéter de infusão intravenosa.
- ✓ Punccionar com um catéter apropriado ou uma agulha hipodérmica (40 x 12 para animais acima de 20 kg e 25 x 7 para animais abaixo de 20 kg). Após a acomodação do catéter/agulha, adaptar uma seringa à extremidade distal e aspirar o conteúdo; se o posicionamento estiver correto, haverá a aspiração de substâncias medulares

- (sangue, gordura, espículas ósseas); caso contrário, gire o catéter/agulha cerca de 90-180° até a saída destes elementos. Se mesmo assim não houver resultado positivo, repita o procedimento descrito neste item.
- ✓ Lavar o catéter/agulha com uma solução salina heparinizada (2-10 U.I./ml). Em seguida, unir o equipamento de infusão (*o equipo*) à extremidade distal do catéter/agulha.
 - ✓ Suturar ou fixar com esparadrapo o catéter/agulha ao animal. Cubra a área trabalhada com uma solução antibiótica e proteja toda a região com bandagens.

3.2. Taxa de infusão e rotina de manejo:

A administração de fluidos por via intraóssea está limitada a 11 ml/minuto, já que fluxos maiores levam ao extravasamento da solução infundida. Este extravasamento pode predispor a infecções e entupimento do circuito infusor.

O cateter/agulha deve ser banhado com solução heparinizada a cada seis horas (0,5 a 1 ml), sendo que o equipamento pode ficar em funcionamento por um período de até três a quatro dias (desde que as condições de anti-sepsia sejam adequadas).

É importante salientar que em animais que demonstram atividade em demasia, a FI deve ser evitada, pois inúmeros acidentes podem ocorrer (quebra ou deslocamento do catéter/agulha, mastigação do circuito infusor, interrupção da administração do fluido devido à dobra do *equipo*).

4. UTILIZAÇÃO DA FI EM AVES:

4.1. Considerações iniciais:

Em aves a FI está gradualmente sendo implantada. Por algum tempo acreditou-se que a absorção de fluidos pela via intraóssea fosse mínima nesta espécie animal (por possuírem ossos pneumáticos). Atualmente já se sabe que este detalhe anatômico não interfere no processo de infusão: absorção, pois os ricos capilares e sinusóides da cavidade medular proporcionam grande poder de absorção.

A desidratação é uma alteração comum que acompanha a longa lista de enfermidades que acometem as aves, sendo que o pronto restabelecimento do volume do líquido corporal é fator fundamental na sobrevivência do paciente. Por vezes torna-se laboriosa (ou mesmo impossível) a flebotomia e a manutenção de catéteres nas veias superficiais das aves, não só devido à fragilidade destas estruturas, mas também ao comportamento característico destes animais. Na grande maioria dos casos, faz-se necessário utilizar procedimentos anestésicos, o que em situações repetidas, pode tornar-se oneroso e/ou arriscado.

4.2. Técnica de implantação do catéter/agulha intraósseo:

Os procedimentos são basicamente os mesmos adotados para pequenos animais, porém devido às diferenças entre as espécies trabalhadas, alguns pontos devem ser ressaltados.

Os principais procedimentos são:

- ✓ Caso necessário, providenciar tranquilização ou anestesia geral da ave (inalatória ou parenteral).
- ✓ Remover as penas da extremidade distal da ulna.
- ✓ Submeter toda a área a uma solução anti-séptica (não utilizar produtos à base de álcoois devido à rápida hipotermia causada pela evaporação desta substância contida na solução).
- ✓ Segurando firmemente a ulna, introduzir uma agulha paralelamente ao plano mediano do osso, tendo o cuidado de não traumatizar os ossos carpianos. Para aves de 200-300 g, uma agulha de 25 x 7 é ideal; aves menores podem utilizar agulhas 13 x 5.
- ✓ Após a entrada da agulha, palpe toda a extensão do osso para verificar se não houve transposição do bisel da agulha na córtex lateral. Em caso positivo, repita o procedimento na outra asa.
- ✓ Proceder à lavagem da agulha com salina heparinizada (na mesma concentração utilizada para pequenos animais) e aspirar o conteúdo medular para verificar o correto posicionamento do instrumento.
- ✓ Fixar a agulha ao tecido próximo à ulna por meio de sutura contínua. Muito cuidado deve ser tomado nesta etapa, pois a pele da ave é frágil e friável quando comparada com a pele de mamíferos.
- ✓ Passar uma pomada ou solução antibiótica no local da punção e cobrir com gaze estéril.
- ✓ Colocar as asas em posição ortostática normal (fechadas) e enfaixa-las com bandagem elástica.

4.3. Taxa de infusão e rotina de manejo:

O volume a ser administrado é variável com a espécie, o peso e a idade do animal, valendo aqui o bom senso do clínico na determinação do volume a ser infundido. Muitos veterinários estão acostumados a monitorar seus pacientes por meio de exames de sangue, especialmente o hematócrito (volume globular); desta forma, exames são realizados antes da infusão (controle) e em momentos pré-determinados do tratamento. Os valores de referência para cada espécie devem ser pesquisados em livros inerentes à medicina de aves.

A bandagem deve ser verificada em intervalos curtos para assegurar que o paciente não retirou as asas da posição inicial. Caso isto ocorra, repita todo o procedimento de enfaixamento. Da mesma maneira que ocorre em pequenos animais (e caso a ave esteja imobilizada), a agulha pode ser mantida por até três dias após a sua colocação. A profilaxia antibiótica deve ser cuidadosa nestes animais.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

CAMARGO, P.L., FERREIRA, H., MACHADO, C.E.G. et al. Estudo da via intramedular como protocolo alternativo para a infusão de fluidos em cães jovens. **Brazilian Journal of Veterinary and Research Animal Science**, v. 33, n. 4, p. 235-238, 1996.

OTTO, C.M., KAUFMAN, G.M., CROWE Jr., D.T. Intraosseus infusion of fluids and therapeutics. **Compendium on Continuing Education for the Veterinarian Practice**, v. 11, n. 4, p. 421-444, 1989.

TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

I. FARMACOLOGIA CLÍNICA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO:

1. OBJETIVOS TERAPÊUTICOS:

Quando se estabelece um tratamento para determinada afecção respiratória, os seguintes objetivos devem ser buscados:

- Desobstrução bronco-pulmonar;
- Supressão da tosse;
- Modificação da resistência à passagem do ar;
- Controle da infecção;
- Estimulação da respiração.

2. DESOBSTRUÇÃO BRONCO-PULMONAR:

O muco espesso, muitas vezes contendo partículas inaladas pelo animal, retarda sobremaneira a resolução de processos respiratórios. Sua eliminação pode se fazer pelos seguintes processos:

a. VAPORIZAÇÃO:

A vaporização aumenta a vascularização da mucosa, com conseqüente transudação de fluidos. Este aumento de líquidos na árvore respiratória promove a hidratação e fluidificação do muco, fazendo com que o mesmo seja eliminado mais facilmente. Utilizam-se os vaporizadores de uso humano, preferivelmente colocados junto ao animal em um ambiente fechado.

b. HIDRATAÇÃO:

Freqüentemente, um paciente com determinada afecção respiratória tem um certo grau de desidratação, principalmente resultante de febre, que contribui para o espessamento do muco. Nestes casos, a reidratação pode ser uma boa medida auxiliar.

Atenção: O cálculo da quantidade de fluidos a serem administrados deve ser feito com precisão, pois excesso de líquidos pode se acumular no pulmão, favorecendo o desenvolvimento de bactérias.

c. EXPECTORANTES (= Secretolíticos):

Expectorantes são agentes que estimulam direta ou indiretamente a secreção das glândulas da árvore respiratória. Este aumento de secreções promove uma redução da viscosidade do muco. Em medicina veterinária, as drogas mais utilizadas são o iodeto de potássio e a guaifenesina, que podem ser encontrados associados em um produto humano chamado *Iodepol Expectorante*.

d. MUCOLÍTICOS:

Agentes que reduzem a viscosidade do muco por ação direta em seus componentes. As drogas mais utilizadas são:

- **Bromexina:** Fragmenta as fibras de glicoproteínas do muco. Tem pouca ação nas secreções predominantemente purulentas, onde os componentes principais são fibras de DNA e não de glicoproteínas. Comercialmente, apresenta-se sob a denominação de *Bisolvon* (H, V), *Bronco-Amoxil* (H) e *Novocilin Balsâmico* (H).
- **Acetilcisteína:** É capaz de fragmentar tanto fibras glicoprotéicas quanto de DNA. Atua melhor em nebulização, mas pode ser utilizada por outras vias. Apresentação comercial (humana): *Fluimucil*.

e. DESCONGESTIONANTES NASAIS:

A congestão é uma resposta inflamatória da mucosa a mediadores diversos, que culmina com uma alta produção de muco. Podem ser usadas as seguintes drogas em seu combate:

- **Efedrina:** De uso oral, em nebulização ou gotas nasais, a efedrina não deve ser utilizada cronicamente, pois pode causar necrose e ulcerações da mucosa. Além disto, produz efeito rebote, ou seja, retorno da congestão, normalmente em maior proporção, após cessado seu efeito (4-6 h). Apresentação comercial: *Rinotan* (H).
- **Oximetazolina:** Utilizada como descongestionante nasal e ocular, causa menos efeitos colaterais que a anterior e tem um intervalo entre doses maior (12 h). Apresentação comercial: *Afrin* (H).
- **Solução fisiológica:** Atua como descongestionante por hidratar o muco. Seu efeito final é bem menor que o das drogas anteriormente citadas. Apresentação comercial: *Rinosoro* (H) e *Sorine* (H).

3. SUPRESSÃO DA TOSSE:

A tosse é um reflexo protetor, só devendo ser combatida quando não produtiva ou muito intensa, onde pode causar disseminação de infecções, rompimento de alvéolos e prejuízo ao sono do animal. Para o combate da tosse, usa-se um antitussígeno ou béquico. Em medicina veterinária, os dois béquicos mais utilizados são:

- **Codeína:** Narcótico de ação central, atua diretamente no centro da tosse no SNC. É especialmente indicada para o combate da tosse “seca” e irritante. Em doses elevadas e/ou constantes, pode causar depressão respiratória, constipação e dependência. Apresentação comercial (H): *Belacodit*.
- **Dextrometorfano:** Similar à codeína em relação a mecanismo de ação e potência, tem a vantagem de não causar dependência e, por isto, ter a venda livre. Apresentação comercial (H): *Silencium*.

4. MODIFICAÇÃO DA RESISTÊNCIA À PASSAGEM DO AR:

O estreitamento anatômico (por secreções excessivas, edema da mucosa, corpos estranhos, fibrose ou infiltração inflamatória) e o broncoespasmo (por constrição da musculatura lisa da árvore respiratória) são os principais elementos que dificultam a passagem do ar. A resolução do broncoespasmo é a principal meta terapêutica para o restabelecimento da passagem do ar e pode ser feita pelas seguintes classes de drogas:

a. BRONCODILATADORES ADRENÉRGICOS:

- **Vias de administração:** Os broncodilatadores adrenérgicos podem ser usados pelas vias oral, subcutânea ou pulmonar, sendo esta última a mais efetiva, pois os aerossóis determinam um efeito quase imediato. Nas crises agudas, pode-se usar a via intramuscular que, entretanto, é muito perigosa.
- **Farmacologia:** Deve-se destacar um sinergismo com as xantinas e uma provável potencialização pelos corticosteróides. São ineficazes em pacientes em uso de propranolol.
- **Toxicidade:** Adrenalina e efedrina são drogas de pouca seletividade para o pulmão e, por isto, podem causar efeitos sistêmicos importantes, devendo ser utilizados somente em situações de emergência. Os demais broncodilatadores adrenérgicos, em doses terapêuticas, apresentam poucos efeitos colaterais.
- **Principais drogas e apresentações comerciais humanas:** Adrenalina (*Adrenalina*), efedrina (*Asmatrat*), terbutalina (*Bricanyl*), salbutamol (*Aerolin* e *Salbutamol*) e isoproterenol (*Alupent*).

b. XANTINAS:

As xantinas são alcalóides vegetais que podem ser administrados por várias vias, mas principalmente oral e endovenosa (IM é muito irritante aos tecidos). Além de broncodilatadores, são também estimulantes do miocárdio e a aminofilina pode ser usada para acelerar a recuperação de animais sedados com xilazina. As xantinas podem causar irritação gastroentérica, excitação do SNC e, se dadas IV rápido, arritmias e parada cardíaca. A droga mais utilizada como broncodilatador é a teofilina etilenodiamina ou aminofilina, encontrada na linha humana com as denominações de *Aminofilina* e *Euphyllin*.

4. CONTROLE DA INFECÇÃO:

O diagnóstico causal correto é fundamental para a administração de um antibiótico adequado. Via de regra, a grande maioria das infecções bronco-pulmonares envolve Gram-positivos sensíveis às penicilinas, sendo, portanto, o grupo de primeira escolha para seu tratamento. Em casos específicos, indica-se as tetraciclinas para

micoplasmoses e traqueobronquite infecciosa e a associação isoniazida/estreptomicina nas tuberculoses. Cefalosporinas e cloranfenicol podem ser opções em alguns casos.

5. ESTIMULAÇÃO DA RESPIRAÇÃO:

O estímulo “artificial” à respiração deve ser feito sempre que houver insuficiência respiratória. Podem ser utilizados 2 métodos:

a. ESTÍMULO MEDICAMENTOSO:

É indicado nas insuficiências respiratórias agudas (sobretudo naquelas causadas por intoxicação por anestésicos gerais) e em recém-nascidos que não respiram bem. A droga de escolha é o cloridrato de doxapran, que atua diretamente no centro respiratório do SNC, aplicado por via IV (nos recém-nascidos, usar as veias sublinguais). Infelizmente, a única apresentação comercial que existia no Brasil (*Dopran*, H) foi retirada do comércio, mas ainda pode ser obtida via importação de outros países, como por exemplo os Estados Unidos.

b. OXIGENIOTERAPIA:

- **Indicações:** Qualquer tipo de hipóxia hipóxica ou circulatória, mas não tem efeito sobre a hipóxia histotóxica. Clinicamente, a oxigenioterapia é indicada na insuficiência respiratória aguda, colapsos circulatórios, hemorragias extensas e outros.
- **Administração do oxigênio:** Deve-se administrar oxigênio a 30-40%, num fluxo inicial de 10 l/min. e manutenção de 5 l/min, com umidificação de 40 a 60%. Os principais métodos de administração de oxigênio são máscara facial, cateter traqueal, cateter nasal ou, para animais em coma, entubação endotraqueal.
- **Toxicidade:** O oxigênio é pouco tóxico em terapias curtas e com baixas concentrações, mas pode causar convulsões e atelectasia, congestão e edema pulmonares se utilizado puro e por períodos prolongados.

6. A NEBULIZAÇÃO COMO FORMA DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO TRATO RESPIRATÓRIO:

A nebulização é um procedimento que tem os seguintes objetivos:

- Umidificação da mucosa bronquial;
- Deposição seletiva de pequena quantidade de drogas nos bronquíolos, obtendo-se ótimo resultado terapêutico sem efeitos sistêmicos;
- Deposição de quantidades moderadas de drogas cuja atuação é melhor quando aplicadas topicamente (p.ex. antibióticos e mucolíticos);
- Deposição de drogas que auxiliam na eliminação de exudatos (p.ex. solução fisiológica, propilenoglicol, glicerina e detergentes).

Para se fazer uma correta nebulização, deve-se usar um nebulímetro com máscara acoplado a balão de oxigênio ou compressor portátil; pode ser usada, sobretudo para aves, uma gaiola especial fechada. Quando o objetivo do procedimento for a administração de medicamentos, usar sempre solução isotônica e um período de nebulização de 10 a 15 minutos.

Algumas drogas que podem ser usadas por nebulização são:

- **Broncodilatadores:** Isoproterenol.
- **Antibióticos (Não absorvíveis):** Canamicina (250 mg / 5 ml de salina / BID)
Gentamicina (50 mg / 5 ml de salina / BID)
Polimixina B (300.000 U.I. / 5 ml de salina / BID)
- **Umidificantes:** Solução fisiológica (5-200 ml)
Glicerina (usar a 5% em salina)
Propilenoglicol (10-20% em salina)
- **Mucolíticos detergentes** (acetilcisteína): Usar a 5-10% em salina, administrando 2-10 ml TID ou, se em gaiola, 100-200 ml.
- **Antiespumante** (para edema pulmonar): Usar álcool etílico em solução a 70%, na dose de 5-10 ml BID.

II. TERAPÊUTICA DAS PRINCIPAIS AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS:

1. EPISTAXE:

- Controlar a hemorragia, desobstruir a passagem do ar e repor as perdas sangüíneas;
- Aplicar bolsas de gelo na área nasal e manter o animal com a cabeça levemente abaixada, para evitar aspiração do sangue;
- É importante que se restrinja a movimentação do animal, até mesmo pelo uso de sedação ligeira;
- Nos casos mais resistentes, pode-se entubar o animal, limpar a cavidade e aplicar chumaços de gaze embebidos em adrenalina.

2. RINITES:

De acordo com o agente causal, deve-se lavar a cavidade e administrar antibióticos (rinites infecciosas) ou corticosteróides (rinites alérgicas). Em alguns casos resistentes, o uso de imunostimulantes (p.ex. o levamisol) pode auxiliar no tratamento.

3. TRAQUEOBRONQUITES:

O tratamento deve ser o mais específico possível. Normalmente, usa-se antibióticos de amplo espectro por via parenteral, indicando-se as tetraciclina se a suspeita for traqueobronquite infecciosa por *Bordetella bronchiseptica*. Os corticosteróides devem ser utilizados nos processos alérgicos e, em todos os casos, administra-se um antitussígeno.

4. PNEUMONIAS:

Dependendo da etiologia, podemos utilizar:

- **Bacterianas:** A droga de escolha é uma penicilina. Deve-se ainda fazer vaporização, mucolíticos e exercícios leves com o animal, visando acelerar o desprendimento das secreções;
- **Verminóticas:** A droga de escolha é o levamisol. Eventuais pneumonias bacterianas secundárias devem ser tratadas com penicilinas;
- **Micóticas:** Utilizar anfotericina B acompanhada de suplementação oral de potássio;
- **Alérgicas:** Corticosteróides, de preferência prednisona ou prednisolona;
- **De aspiração:** Antibioticoterapia, oxigênio e corticosteróides;
- **De inalação:** Oxigenioterapia, vaporização, hidratação (**cuidado com edema pulmonar!**), corticosteróides, analgésicos e broncodilatadores (aminofilina);

5. EDEMA PULMONAR:

- Reduzir a atividade do animal, até mesmo sedando-o se necessário;
- Melhorar a hematose através de oxigenioterapia e broncodilatação (aminofilina);
- Reduzir a pressão capilar pulmonar com a aplicação de diuréticos (furosemida), digitálicos e, se existirem arritmias cardíacas, antiarrítmicos;
- Nos casos mais severos, retirar 6-10 ml/kg de sangue do animal por flebotomia;
- Os corticosteróides podem ser administrados visando reduzir a permeabilidade capilar.

6. PIOTÓRAX:

Tratar da causa primária (geralmente infecciosa) e fazer lavagens diárias da cavidade com salina + antibiótico de amplo espectro (geralmente cloranfenicol ou gentamicina) + 5.000 U.I. de quimotripsina.

7. PNEUMOTÓRAX:

- Repouso, se necessário por sedação do animal;
- Reparar os traumatismos externos;
- Oxigenioterapia quando houver dispnéia e cianose;
- Combater com terapia adequada o choque, se necessário;
- Fazer toracocentese utilizando uma agulha “tree-way”.

8. HEMOTÓRAX:

- Remover a causa primária e repor o volume sangüíneo perdido, através de solução de Ringer-lactato ou, nos casos mais severos, transfusão sangüínea;
- Administrar corticosteróides via IV;
- Fazer oxigenioterapia e, nos casos mais graves, toracocentese.

TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES DIGESTIVAS

FARMACOLOGIA CLÍNICA DO SISTEMA DIGESTIVO

I. EMÉTICOS E ANTIEMÉTICOS:

1. INTRODUÇÃO:

O vômito é um ato reflexo de natureza protetora dos carnívoros e onívoros, embora também possa ocorrer, em raras ocasiões, nos herbívoros. Em frequência pequena não deve ser combatido, mas quando ocorre a intervalos reduzidos, pode determinar sérios desequilíbrios hidroeletrólíticos.

2. EMÉTICOS:

- **Conceito e indicações:** Eméticos são drogas capazes de induzir vômito. Sua principal indicação é o tratamento das intoxicações, embora nestes casos, sempre que possível, devam ser preferidas as lavagens gástricas. Podem ser usados ainda para se tentar expulsar corpos estranhos recém ingeridos.
- **Contra-indicações:** Alterações na consciência, ingestão de corrosivos e dor abdominal aguda.
- **Eméticos de ação central:** Provocam vômito por atuação direta no centro do vômito do SNC. Embora não exista comercialmente no Brasil, a droga de escolha é a apomorfina, que produz vômito minutos após administrada pela via endovenosa. É uma droga que deve ser evitada em gatos, devido à grande excitação que pode produzir nesta espécie. Outra droga que tem efeito junto ao centro do vômito é a xilazina (*Rompum*, V), que pode ser usada em situações de emergência, preferivelmente pela via endovenosa.
- **Eméticos de ação local:** Atuam provocando irritação na mucosa gástrica, com conseqüente desencadeamento do reflexo do vômito. Podem ser usados o peróxido de hidrogênio (água oxigenada) a 10 volumes (10-15 ml a cada 15 minutos, até ocorrer vômito), sulfato de sódio (50 ml de solução 1%), extrato de ipeca (*Ipecol*, H), água morna com sal ou sabão ou ainda massa crua com sal.

3. ANTIEMÉTICOS:

- **Conceito e indicações:** São drogas que previnem o vômito. Podem ser administradas para combater vômitos de origem patológica ou na cinetose (náuseas e vômitos de origem vestibular, causados por movimentos).
- **Antieméticos de ação central:** As principais drogas deste grupo são a metoclopramida (*Plasil* ou *Eucil*, ambos humanos, ou *Emetim*, V) e a metopimazina (*Vogalene*, H), que atuam diretamente no centro do vômito. A metoclopramida deve ser evitada em animais muito jovens ou velhos, pois a ausência de mielinização completa nestes pode determinar reações do tipo extrapiramidal, principalmente caracterizadas por trismos musculares. Além do efeito antiemético, a metoclopramida é utilizada, em medicina humana, para estimular a galactogênese e combater soluços.
- **Fenotiazínicos:** São antieméticos “mistos”, atuando a nível central e também na mucosa gástrica. Usa-se a clorpromazina (*Amplictil*, H), em doses menores que 0,5 mg/kg, pois acima disto pode haver, paradoxalmente, a indução de vômitos.
- **Anti-histamínicos:** São indicados para combater vômitos e náuseas de origem vestibular, que acontecem quando animais são transportados em veículos diversos. A droga de escolha é o dimenidrato (*Dramin*, H).
- **Outros antieméticos:** Bicarbonato de sódio e hidróxido de magnésio, em doses baixas, podem ser utilizados para o combate de vômitos em grandes animais.

II. DROGAS QUE AFETAM A MOTILIDADE GASTROINTESTINAL:

1. INIBIDORES DA MOTILIDADE:

a. Indicações e contra-indicações:

A diarreia é, a exemplo do vômito, reflexo protetor do organismo, que tenta expulsar do interior do tubo digestivo um conteúdo nocivo ao mesmo. Quando excessiva, pode necessitar tratamento adequado. Assim, as principais indicações dos inibidores da motilidade são certos tipos de diarreia. Como contra-indicação importante devem ser citados os quadros infecciosos ou tóxicos, onde a retenção dos agentes etiológicos poderia causar sérios danos ao organismo.

b. Parassimpaticolíticos:

Os parassimpaticolíticos inibem o peristaltismo e as secreções salivares e gástricas. Alguns são também antiespasmódicos por relaxamento da musculatura lisa do trato gastrointestinal. As principais drogas são:

- **Atropina:** Não é uma boa indicação pois, devido à sua baixa seletividade, determina efeitos adversos em outras regiões do organismo, podendo produzir, entre outros, miose, taquicardia e alterações na placa motora. Nas emergências, pode ser usada na dose de 0,05 mg/kg.
- **Homatropina:** Similar à atropina, tem a vantagem de produzir menos efeitos adversos que esta. Apresentação comercial: *Novatropina gotas* (H).
- **Carbamilcolina:** De ação muito potente, pode causar até mesmo atonia, o que desaconselha seu uso em condições normais. Apresentações comerciais (veterinárias): *Colentin* e *Progasil*.
- **Hioscina (= escopolamina):** É muito mais um antiespasmódico que um inibidor de motilidade, é indicada em processos onde ocorre dor de origem visceral (cólicas). Deve ser usada com cuidado em animais de pequeno porte, pois o seu índice terapêutico é relativamente baixo. Apresentação comercial: *Buscopan* (V,H).

c. Opiáceos:

São drogas que reduzem a motilidade do trato gastrointestinal e aumentam o tônus esfíncteriano do cólon e válvula íleo-cecal. São potencialmente perigosas pois, quando usadas inadequadamente, podem causar sérios efeitos sistêmicos. Neste grupo, temos várias drogas com apresentações para uso humano, como a tintura de ópio a 4% (*Elixir Paregórico*), difenoxilato (*Lomotil*) e loperamida (*Obstar* e *Imosec*).

2. ESTIMULANTES DA MOTILIDADE:

São drogas utilizadas para produzir fezes mais fluidas (catárticos) ou pastosas (laxantes). São indicadas nas constipações, atonias, intoxicações e quando se deseja esvaziamento do tubo digestivo para realização de procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos (radiografia). Os principais grupos de drogas estimulantes da motilidade são:

- **Catárticos estimulantes:** Parassimpatomiméticos que aumentam a motilidade e estimulam a secreção das glândulas do trato gastrointestinal. São a primeira escolha quando se deseja esvaziamento intestinal rápido (p.ex. em intoxicações ou atonias), mas podem causar intussuscepção e efeitos sistêmicos. A principal droga utilizada em medicina veterinária é a pilocarpina, mas temos ainda carbacol, neostigmina e fisostigmina.
- **Catárticos irritantes:** Promovem aumento do peristaltismo por irritação da mucosa. O óleo de rícino é a principal droga do grupo. Existe ainda o bisacodil (*Dulcolax*, H), que é classificado como irritante devido à sua ação, mas na verdade é um laxativo de contato.
- **Catárticos salinos:** Por produzirem um ambiente de hipertonidade, retêm água no interior do intestino, aumentando seu conteúdo e peristaltismo e produzindo fezes muito líquidas. Drogas: Sulfato de magnésio (= sal de Epsom), sulfato de sódio (= sal de Glauber ou sal amargo) e hidróxido de magnésio (*Leite de Magnésia*, H). Destas drogas, o hidróxido de magnésio é a mais “suave”, sendo a indicada para uso em pequenos animais e filhotes de todas as espécies.
- **Laxantes formadores de massa (= bojantes):** São polissacarídeos derivados da celulose que se intumescem na água, formando fezes maleáveis e hidratadas, além de estimular o peristaltismo. Previnem o esforço da defecação e seu efeito só é observado 24 a 48 horas após o uso. As substâncias utilizadas são o farelo de trigo (molhado, para aumentar a palatabilidade) e o mucilóide (*Metamucil*, H).
- **Laxantes emolientes (= lubrificantes):** Amolecem as fezes sem interferir no peristaltismo, evitando cólicas e obstruções. São úteis para se evitar o esforço da defecação após cirurgias. Normalmente se usa os óleos minerais (*Nujol* ou *Purol*, H), que não são absorvidos, mas podem, se usados cronicamente, determinar deficiência das vitaminas lipossolúveis.
- **Agentes tensoativos (= surfactantes):** Reduzem a tensão superficial do bolo fecal, determinando entrada de água no mesmo. A única droga do grupo existente no Brasil é o dioctilssulfossuccinato de sódio (*Humectol*, H).

III. DROGAS QUE AFETAM AS SECREÇÕES DO TRATO GASTROINTESTINAL:

1. SECREÇÃO SALIVAR:

A secreção de saliva é reduzida pela atropina e escopolamina e aumentada pela pilocarpina, fisostigmina e neostigmina.

2. SECREÇÃO GÁSTRICA:

A redução da secreção gástrica é importante naqueles casos onde a hipercloridria agrava quadros de gastrites ou úlceras. Podem ser utilizadas uma das seguintes drogas:

- **Atropina:** Embora bastante efetiva, não é usada rotineiramente, devido à sua pouca seletividade, que acaba determinando efeitos sistêmicos indesejáveis.
- **Inibidores dos receptores H₂ da histamina:** São os principais inibidores da produção de ácido clorídrico pelo estômago. Cimetidina (*Tagamet* ou *Ulcimet*, H), ranitidina (*Antak*, *Logat* e *Zylium*, H) e famotidina (*Famox* e *Famoset*, H) têm ação similar, diferindo apenas pelo seu intervalo entre doses, respectivamente 8, 12 e 24 horas.
- **Inibidores da bomba de prótons:** Drogas mais recentes (e também mais caras) que inibem a secreção de ácido clorídrico pelo estômago, começam agora a ser usadas em medicina veterinária. A principal droga é o omeprazol, comercializado na linha humana com os nomes de *Losek* e *Omeprasec*.

3. SECREÇÃO PANCREÁTICA:

O pâncreas responde de maneira irregular às diversas drogas, não existindo nenhuma terapeuticamente eficiente para estimular a produção de suas enzimas. Na insuficiência pancreática, o que se deve fazer é uma terapêutica de reposição à base de pancreatina, numa dose que deve ser ajustada para a produção de fezes normais. Apresentações comerciais (humanas): *Pankreon Infantil* e *Pankreoflat*.

4. SECREÇÃO BILIAR:

Nas insuficiências biliares, usa-se as drogas classificadas como coleréticos, que estimulam um pouco a secreção de bile e atuam como substâncias de reposição. O ácido deidrocolólico (*Decholin*, H) é a principal destas drogas e, a exemplo da pancreatina, deve ter sua dose ajustada para a produção de fezes normais.

5. SECREÇÃO INTESTINAL:

É diminuída pela atropina e aumentada pela pilocarpina, betanecol e prostaglandinas.

IV. AGENTES TERAPÊUTICOS DIVERSOS:

1. ANTIÁCIDOS:

Antiácidos são drogas que determinam neutralização parcial ou total do conteúdo ácido do trato gastrointestinal. Em medicina veterinária, são especialmente utilizados em acidoses resultantes de sobrecarga alimentar. Podem ser:

- **Sistêmicos:** Por serem bem absorvidos pelo trato gastrointestinal, podem determinar efeitos sistêmicos importantes, podendo levar até mesmo a uma alcalose metabólica. Devem ser reservados para afecções graves, onde há risco de vida para o animal. A principal droga utilizada é o bicarbonato de sódio.
- **Locais:** Têm uma atuação restrita ao trato gastrointestinal, por serem pouco absorvidos. Drogas: Hidróxido de alumínio e carbonato de cálcio.

2. PROTETORES E ADSORVENTES:

Protegem a mucosa, evitando o contato de irritantes com a mesma, e ligam-se a substâncias tóxicas, impedindo sua absorção. São indicados em todas as afecções do trato gastrointestinal onde exista atuação de substâncias irritantes ou tóxicas, principalmente gastrites, úlceras e enterites.

- **Sais de bismuto e magnésio:** O bismuto é um protetor e o magnésio um adsorvente com ação antiácida suave. Apresentações comerciais (humanas): *Roter* (nitrato de bismuto, carbonato de magnésio e carbonato de sódio) e *Kolantyl Gel* (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e metilcelulose).
- **Caolin + pectina:** Respectivamente uma argila natural (adsorvente) e um polissacarídeo derivado de frutas cítricas (protetor), a associação das duas drogas deve ser usada a cada movimento intestinal. Apresentações comerciais humanas: *Entacid* e *Kaopectate*.
- **Carvão ativado:** É o mais potente e rápido dos adsorventes, chegando a se ligar a quantidades maiores que as suas próprias de determinadas substâncias. É a droga de escolha para a neutralização de tóxicos (p.ex. estricnina, fenol, barbitúricos, atropina e outros) no estômago, sob a forma de lavagem gástrica. Pode ser adquirido em lojas de produtos químicos sob a forma de pó ou em farmácias humanas, com o nome de *Carbolevedo* (associado ao levedo de cerveja).

3. ESTIMULANTES DO APETITE:

Na realidade, não existem drogas que verdadeiramente estimulem o apetite dos animais. Algumas delas alteram determinadas funções orgânicas, fazendo com que haja um ligeiro aumento do apetite. Assim, temos:

- **Diazepan:** O diazepam, em doses baixas, é um estimulante do apetite para felinos e eqüídeos. Fazer a administração endovenosa e manter a comida próxima do animal, pois o efeito é imediato. Apresentações comerciais humanas: *Diazepan* e *Valium*.
- **Corticosteróides:** Devido à sensação de bem estar e euforia que produzem, podem aumentar o consumo de alimentos. Seu uso com tal finalidade é, entretanto, absolutamente injustificável.
- **Vitaminas do complexo B:** Estas vitaminas atuam no organismo com coenzimas em uma série de reações metabólicas. Por isto, seu uso podem determinar um aumento do metabolismo com correspondente aumento do apetite. A forma mais barata de se administrá-las é através do levedo de cerveja.
- **Anti-histamínicos:** Estimulam o consumo de alimentos através de mecanismos ainda não muito bem esclarecidos. Podem causar sonolência no animal. A droga de escolha é a ciproheptadina, apresentada na linha humana sob os nomes de *Periatin* e *Periavita*.

Observação: A melhor forma de se estimular o consumo de alimentos por determinado animal é fornecer pequenas quantidades, várias vezes ao dia, de alimentos de alta palatabilidade, sendo que, para os carnívoros, um ligeiro aquecimento aumenta mais ainda o consumo.

4. ANTIFISÉTICOS:

Antifiséticos são drogas que impedem ou combatem a formação de gases no trato gastrointestinal. Usa-se principalmente a dimeticona para pequenos animais (*Luftal* ou *Silidron*, ambos humanos) e os silicones sintéticos para grandes (*Blo-Trol* ou *Ruminol*, da linha veterinária).

TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES GASTROINTESTINAIS:

I. AFECÇÕES DA BOCA E GARGANTA:

1. ESTOMATITES:

Fazer limpeza com solução anti-séptica, cauterizar com nitrato de prata ou *Albocresil* e, nos casos mais graves, instituir antibioticoterapia. A dieta deve ser modificada, fornecendo ao animal alimentos mais tenros (p.ex. pontas de capim para os herbívoros).

2. TONSILITE:

Normalmente de origem infecciosa (Principalmente *Streptococcus* β -hemolítico), exige antibioticoterapia e modificação da alimentação.

3. FARINGITE:

De etiologia variada, pode ser traumática, infecciosa ou alérgica. Normalmente se usa antibioticoterapia, mas os resultados são variáveis. A tintura de própolis pode ser tentada em alguns casos.

II. AFECÇÕES DO ESÔFAGO:

1. ESOFAGITES:

Inflamações raras e geralmente secundárias, devem ser tratadas com analgésicos para controlar a dor, modificação da alimentação, antibióticos e, quando não há infecção, corticosteróides.

2. DILATAÇÃO ESOFÁGICA:

Não há tratamento específico. Deve-se fornecer pequenas quantidades de alimentos a cada 2 horas, para se evitar regurgitação.

3. ESTENOSE ESOFÁGICA:

Também não tem tratamento específico e exige modificação da dieta, devendo-se administrar alimentos líquidos ou semilíquidos.

III. AFECÇÕES DO ESTÔMAGO:

1. GASTRITES E ÚLCERAS:

Fornecer espasmolíticos, antibióticos (nas infecciosas), protetores, antiácidos, inibidores da secreção gástrica e reidratantes (salina ou Ringer). Nos suínos, as úlceras podem ser causadas por *stress* e deficiência nutricional; nestes casos, diminui-se o teor de fibras da alimentação, administra-se vitamina K e reduz-se a população.

2. TORÇÃO DE ESTÔMAGO:

Afecção quase que exclusiva de cães grandes, normalmente requer tratamento cirúrgico. Nas emergências, pode-se tentar punção para aliviar a compressão, seguida de espasmolítico e tratamento do choque (corticosteróides + Ringer-lactato).

3. RETICULOPERITONITE TRAUMÁTICA:

Sempre requer tratamento cirúrgico. Na impossibilidade da cirurgia, administrar antibiótico para conter peritonite, restringir a movimentação e manter o animal em plano inclinado (evita movimentação anterior do corpo estranho).

4. INDIGESTÃO SIMPLES:

Alteração do meio ambiente rumenal (causada por antimicrobianos, excesso de alimentos -principalmente carboidratos-, mudanças súbitas na alimentação e intoxicação leve por uréia). Nos casos menos sérios, a recuperação é espontânea. Nos demais, administrar hidróxido de magnésio (no conteúdo ácido) ou vinagre (no conteúdo básico, como a uréia), óleo mineral (4 litros, para “mover” conteúdo rumenal) e, se atonia dura mais de 24 horas, infusão rumenal.

5. SOBRECARGA ALIMENTAR:

Desequilíbrio na relação concentrado/volumoso (aumento rápido do concentrado ou diminuição do volumoso). Administrar antibióticos pela via oral para diminuição da flora, catártico (sulfato de magnésio), alcalinizante (100 g de bicarbonato de sódio), corticóide e Ringer-lactato.

6. TIMPANISMO (METEORISMO):

Pode ser gasoso ou espumoso. No gasoso, retirar o gás com auxílio de sonda ou trocar. No espumoso, administrar antifisético à base de silicone sintético.

IV. AFECÇÕES INTESTINAIS:

1. ENTERITES / DIARRÉIAS:

O tratamento varia de acordo com a etiologia. Genericamente, pode-se utilizar:

- Inibidores de motilidade nas diarreias que não tenham causa tóxica ou infecciosa;
- Modificação da alimentação, com jejum nas primeiras 24 horas (só para animais adultos) e, após este período, pequenas quantidades de alimentos que não contenham lactose, tenham teores baixos de fibras e gorduras e alta digestibilidade;
- Protetores e adsorventes após cada evacuação;
- Reidratação oral ou, se impossível (p.ex. em quadros onde há vômitos), parenteral. Neste último caso, associar Ringer-lactato, glicose hipertônica e cloreto de potássio);
- A antibioticoterapia é discutível. Em medicina humana não se usa, de maneira geral, antibióticos para tratar de diarreias. Os antibióticos devem ser usados apenas em algumas situações especiais, como por exemplo a salmonelose dos potros.

2. CÓLICA EQUINA:

O tratamento depende da etiologia, podendo ser medicamentoso ou associado a procedimento cirúrgico. De maneira geral, temos:

- **Dilatação gástrica:** Analgésicos (flunixinina meglumina, fenilbutazona ou dipirona, nesta ordem de escolha), esvaziamento gástrico através de sonda, lavagem estomacal com água e administração de protetor de mucosa (hidróxido de alumínio ou de magnésio);
- **Impacção intestinal:** Analgésicos, esvaziamento e lavagem estomacal, óleo mineral (3 litros) ou vaselina líquida PO e enema com água morna e óleo mineral. Se houverem gases, administrar dimeticona;
- **Íleo paralítico:** Analgésicos, esvaziamento gástrico contínuo e administração de pilocarpina. Após restaurada a motilidade, entrar com protetor de mucosa e fazer enema;
- **Atonia intestinal:** Analgésicos, esvaziamento e lavagem gástricos, protetores de mucosa, enema, dimeticona e cálcio IV (Questionável. Provavelmente auxilia na restauração da motilidade);
- **Hipermotilidade intestinal:** Analgésicos e antiespasmódicos.

3. COLITE CANINA:

É a causa mais comum de diarreia crônica em cães. Deve-se fornecer dietas volumosas, mas pobres em fibras. O uso de laxantes formadores de massa pode auxiliar no aumento do bolo fecal. Nas crises, pode-se administrar sulfonamidas. Nas colites eosinofílicas, deve-se administrar prednisona ou prednisolona.

4. SÍNDROME DA MÁ DIGESTÃO:

Causa diarreia crônica, perda de peso e esteatorréia. Fornecer dietas pobres em gordura, de preferência usando óleo de côco, que possui triglicérides de cadeia mediana. Administrar pancreatina às refeições. O uso de cimetidina, por um mecanismo ainda não bem esclarecido, pode ser tentado.

5. CONSTIPAÇÃO:

Lavagens, laxantes e catárticos. Nas constipações crônicas, usa-se laxativos suaves.

V. PERITONITES:

Afecção grave que exige tratamento intensivo. Suspender a alimentação oral, administrar antibiótico de amplo espectro e combater o choque. Pode ser feita uma lavagem da cavidade, utilizando-se 10 ml de iodopovidona em 1 litro de Ringer morno; fazer a administração intraperitoneal, deixar por 1 hora e remover.

VI. AFECÇÕES HEPÁTICAS:

As afecções hepáticas não têm tratamento específico. Geralmente administra-se corticosteróides para se reduzir os efeitos da toxemia resultante das mesmas. Qualquer droga metabolizada pelo fígado deve ter suas doses reduzidas, pois há risco de intoxicação.

TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES URINÁRIAS:

FARMACOLOGIA CLÍNICA:

I. DIURÉTICOS:

1. DIURÉTICOS TIAZÍDICOS:

a. HIDROCLOROTIAZIDA:

- **Mecanismo de ação:**

Atua por interferência no transporte dos íons de sódio pelo epitélio tubular renal, possivelmente por alteração do metabolismo de suas células. Isto determina aumento da excreção de sódio cloro e água, dentre outros elementos.

- **Farmacocinética:**

Apesar de faltarem estudos sobre a droga nos animais domésticos, sabe-se que no homem cerca de 65-70% da hidroclortiazida são absorvidos após administração oral e o início do efeito diurético ocorre em 2 horas, com picos entre 4 e 6 horas. Aparentemente a droga não é metabolizada, sendo excretada sob a forma inalterada na urina. A duração total da atividade varia de 6 a 8 horas.

- **Indicações:**

Hipertensão, *diabetes insipidus* de origem nefrogênica e como preventivo para a recorrência de urólitos de oxalato de cálcio. Não constitui droga de escolha para o tratamento de edemas.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

A hipocalcemia é o efeito indesejável mais comum das tiazidas, recomendando-se uma suplementação de potássio nos tratamentos crônicos; vômitos, diarreias e certas nefropatias podem exacerbar este quadro. Outros efeitos colaterais incluem reações gastrointestinais (vômitos e diarreias), hipersensibilidade cutânea, poliúria e hiperglicemia.

- **Interações medicamentosas:**

Corticosteróides e anfotericina B aumentam a chance de desenvolvimento de hipocalcemia. A administração de vitamina D ou sais de cálcio pode determinar hipercalcemia. A meia-vida da quinidina pode ser aumentada com o uso concomitante de hidroclortiazida.

- **Apresentações comerciais:** *Clorana* (H) e *Hidroclortiazida* (H).

b. TRICLOROMETIAZIDA:

De propriedades semelhantes à droga anterior, é bastante utilizada em medicina veterinária para combater edemas pós-parto de grandes animais, através de uma apresentação comercial que associa a triclorometiazida à dexametasona (*Naquazone*, V). Como o produto é utilizado por poucos dias, não há maiores riscos de desenvolvimento de hipocalcemia pela associação tiazídico/corticosteróide.

2. DIURÉTICOS DE ALÇA:

FUROSEMIDA:

- **Mecanismo de ação:**

Redução da reabsorção de eletrólitos na porção ascendente da alça de Henle, diminuindo a reabsorção de Na^+ e Cl^- e aumentando a secreção de K^+ no túbulo distal, além de efeitos diretos sobre o transporte de eletrólitos no túbulo proximal. O efeito final é um aumento da excreção renal de água, sódio, potássio, cloro, cálcio, magnésio, amônia e bicarbonato. Ocorre ainda um aumento do fluxo sanguíneo renal e um certo grau de hiperglicemia.

- **Farmacocinética:**

A farmacocinética da droga é pouco estudada nos animais domésticos. Sabe-se que a mesma é bem absorvida após administração oral e alcança seu pico sanguíneo após 1-2 horas. Pela via IV, o início de ação se dá em 5 minutos, ocorrendo o pico em meia hora. Os neonatos e pacientes portadores de insuficiência renal e uremia podem ter a eliminação da furosemida retardada.

- **Indicações:**

A furosemida é o diurético mais utilizado em medicina veterinária. Pode ser empregado em todas as espécies para tratamento de cardiomiopatias congestivas, edema pulmonar, uremia, hipercalemia, edemas pós-parto, epistaxe induzida por exercícios em cavalos, intoxicações e, eventualmente, como um anti-hipertensivo.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

A droga é contra-indicada em pacientes com anúria ou hypersensíveis à mesma. Deve ser utilizada com cautela em portadores de distúrbios hidroeletrólíticos, função hepática comprometida e *diabetes mellitus*. Apesar de não registrado em veterinária, pacientes humanos hypersensíveis às sulfas podem apresentar reações cruzadas quando recebem furosemida. Os principais efeitos colaterais observados são alterações hidroeletrólíticas, ototoxicidade (principalmente em gatos que recebem altas doses pela via IV), fraqueza e distúrbios gastrointestinais e hematológicos (anemia e leucopenia).

- **Interações medicamentosas:**

- * Potencialização dos efeitos farmacológicos da teofilina;
- * Aumento dos efeitos ototóxicos e nefrotóxicos dos aminoglicosídeos;
- * Quando em associação com corticosteróides ou anfotericina B, há aumento do risco de hipocalcemia. Esta hipocalcemia pode também aumentar a possibilidade de intoxicação por digitálicos;
- * Pacientes que recebem aspirina poderão exigir ajustes nas doses de ambas as drogas, pois as mesmas competem entre si por sítios excretórios;
- * A furosemida pode alterar as necessidades diárias de insulina ou outros hipoglicemiantes.

- **Apresentações comerciais:** *Diurex* (H), *Furosemida* (H) e *Lasix* (H,V).

3. DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO:

a. ESPIRONOLACTONA:

- **Mecanismo de ação:**

Inibição competitiva da aldosterona nos túbulos renais distais, resultando em aumento da excreção de sódio, cloro e água e diminuição na de potássio, amônia e fosfato. Geralmente é associada com um tiazídico ou diurético de alça, para se obter efeitos diuréticos máximos.

- **Farmacocinética:**

Não há muitas informações sobre a farmacocinética da espironolactona em espécies domésticas. Sabe-se que a ação diurética da droga, quando usada isoladamente, é gradualmente alcançada, atingindo o máximo em 3 dias. O metabolismo é rapidamente realizado no fígado, com a produção de vários metabólitos farmacologicamente ativos, dos quais o mais importante é a canrenona. Este metabólito é eliminado lentamente, com uma meia vida de aproximadamente 20 horas. A espironolactona é capaz de atravessar a barreira placentária e também atingir concentrações significativas no leite.

- **Indicações:**

O uso da espironolactona é muito pequeno em medicina veterinária, restringindo-se àqueles animais que desenvolvem hipocalcemia quando recebem outros diuréticos e a suplementação exógena de potássio é inefetiva. Pode ser também empregada no tratamento das ascites, pelo seu menor potencial de aumentar os níveis de amônia que outros diuréticos.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

Hipercalemia, anúria e insuficiência renal são contra-indicações ao uso da espironolactona. Nos pacientes portadores de doenças hepáticas, a droga deve ser usada cautelosamente. Os efeitos adversos observados são pouco importantes e desaparecem com a descontinuidade do tratamento. Podem ser observados distúrbios

hidroeletrolíticos (desidratação, hipercalemia e hiponatremia), gastrointestinais (vômitos e anorexia) e relacionados ao sistema nervoso (letargia e ataxia).

- **Interações medicamentosas:**

- * Aumento do risco de hipercalemia pelo uso concomitante de outros diuréticos poupadores de potássio, indometacina, captopril ou enalapril;
- * Aumento da meia-vida plasmática dos digitálicos;
- * Diminuição da resposta vascular à norepinefrina e das anestésias regionais ou gerais;
- * Potencialização da hipotensão produzida por outros diuréticos ou anti-hipertensivos;
- * Aumento da absorção pela presença de alimentos no estômago.

- **Apresentação comercial:** Aldactone (H).

b. OUTROS DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO:

⇒ AMILORIDA (*Diupress* - H, assoc.)

⇒ TRIANTERENO (*Diurana* - H, assoc.)

4. DIURÉTICOS OSMÓTICOS:

a. MANITOL:

- **Mecanismo de ação**

Após administração intravenosa, o manitol é livremente filtrado nos glomérulos e muito pouco absorvido nos túbulos, determinando um aumento da pressão osmótica que diminui a reabsorção de água. Em menor proporção, ocorre também um aumento de excreção de eletrólitos, ácido úrico e uréia. Além destas ações, seu efeito osmótico reduz a pressão intra-ocular e do líquido cefalorraquidiano.

- **Farmacocinética:**

O manitol tem uma meia-vida plasmática curta, em torno de 60 minutos. A droga praticamente não é metabolizada, sendo quase totalmente eliminada pelos rins.

- **Indicações:**

O manitol é indicado para promover diurese na insuficiência renal oligúrica aguda, reduzir a pressão intra-ocular e intracraniana, aumentar a excreção urinária de certos tóxicos (p.ex. aspirina, barbitúricos, brometos e etilenoglicol) e, em associação com outros diuréticos, reduzir rapidamente edemas ou ascites.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

A droga é contra-indicada a pacientes com anúria secundária a doença renal, desidratação severa, hemorragias intracranianas e congestão severa ou edema pulmonar. Os efeitos adversos podem incluir desequilíbrios hidroeletrolíticos, náuseas, vômitos, edema pulmonar e taquicardia.

- **Apresentação comercial:** Manitol a 20% (H).

b. OUTROS DIURÉTICOS OSMÓTICOS:

A uréia e o glicerol podem também ser utilizados, com algum sucesso, como diuréticos. Entretanto, suas características farmacocinéticas e, no caso particular da uréia, alta toxicidade, fazem com que este uso não seja rotineiro. O glicerol é usado com frequência para a redução rápida da pressão intra-ocular.

5. INIBIDORES DA ANIDRASE CARBÔNICA:

a. ACETAZOLAMIDA:

- **Mecanismo de ação:**

Os inibidores da anidrase carbônica atuam inibindo reversível e não competitivamente esta enzima. Essa inibição reduz a formação dos íons hidrogênio e bicarbonato do dióxido de carbono e reduz a disponibilidade dos mesmos para o transporte ativo nas secreções corporais. Os efeitos farmacológicos incluem diminuição da formação de humor aquoso, aumento da secreção tubular de sódio e potássio e, em grande extensão, de

bicarbonato, determinando aumento de volume e alcalinização da urina. Estas drogas possuem ainda uma atividade anticonvulsiva, por um mecanismo ainda não elucidado, mas provavelmente pela inibição da anidrase carbônica ou por causar uma discreta acidose metabólica.

- **Farmacocinética:**

Nos pequenos animais, a acetazolamida é bem absorvida após administração oral e o efeito dura entre 4 e 6 horas. Praticamente não há metabolismo e a eliminação é renal.

- **Indicações:**

Em veterinária, praticamente só se usa a acetazolamida para o tratamento do glaucoma. Pode ainda ser indicada como diurético suave e para o combate da alcalose metabólica. Em humanos, tem sido usada como terapia auxiliar na epilepsia.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

Doença hepática ou renal, insuficiência adrenocortical, hiponatremia, hipocalemia e outros desequilíbrios eletrolíticos são contra-indicações ao uso dos inibidores da anidrase carbônica. Como efeitos adversos, podem ocorrer alterações do trato gastrointestinal, efeitos neurológicos (sedação, depressão, excitação e outros), depressão da medula óssea, alterações renais (cristalúria, disúria, cólica renal ou poliúria), hipocalemia, hiperglicemia, hiponatremia, insuficiência hepática e hipersensibilidade geral ou cutânea.

- **Interações medicamentosas:**

- * Inibição da absorção da primidona;
- * Pode produzir severa osteomalácia quando associada à primidona ou fenitoína;
- * Pelos efeitos alcalinizantes da urina, pode afetar a eliminação de várias drogas, entre as quais a quinidina, procainamida e fenobarbital;
- * O uso concomitante com corticosteróides, anfotericina B ou outros diuréticos pode exacerbar a depleção de potássio, principalmente em pacientes tratados com digitálicos.

- **Apresentação comercial:** *Diamox* (H).

b. DICLORFENAMIDA:

A diclorfenamida é um antiglaucomatoso com efeitos similares aos da acetazolamida, mas com a vantagem de apresentar menos reações adversas. Infelizmente, a droga foi retirada do mercado brasileiro, onde existia com a denominação de *Oralcon* (H).

III. MODIFICADORES DO pH URINÁRIO:

1. ALCALINIZANTE:

Bicarbonato de sódio:

O bicarbonato de sódio tem, entre outras, a ação de alcalinizante urinário. Geralmente é usado com esta finalidade pela via oral, em doses que não causem desequilíbrios ácido-básicos.

2. ACIDIFICANTES:

a. Cloreto de amônio:

O uso do cloreto de amônio como acidificante é indicado para prevenir e dissolver determinados tipos de urólitos (p.ex. estruvita), acelerar a excreção de algumas toxinas ou drogas e aumentar a eficiência de certos antimicrobianos quando usados para tratar de infecções urinárias (p.ex. tetraciclina, nitrofurantoína e penicilina G). É contra-indicado em pacientes portadores de moléstias hepáticas graves, onde a amônia pode se acumular, causando intoxicação.

b. Metionina:

A metionina é indicada como acidificante urinário na prevenção de cálculos de estruvita e para reduzir o odor amoniacal da urina. É usada ainda como aditivo alimentar de aves e suínos e para o tratamento da cetose bovina.

c. Vitamina C:

A vitamina C é uma das drogas mais utilizadas como acidificante urinário, principalmente por sua segurança, facilidade de administração e efeitos coadjuvantes no tratamento de certas afecções.

IV. AGENTES CONTRA HIPERURICOSÚRIA (Alopurinol):

- **Mecanismo de ação:**

O alopurinol inibe a enzima xantina-oxidase, que é responsável pela conversão de oxipurinas em ácido úrico.

- **Farmacocinética:**

Não há maiores informações a respeito do comportamento farmacocinético do alopurinol no organismo dos animais domésticos. Sabe-se, entretanto, que a droga é bem absorvida após administração oral.

- **Indicações:**

O principal uso do alopurinol em medicina veterinária é a prevenção da formação de urólitos recorrentes de ácido úrico e oxalato de cálcio hiperuricosúrico em pequenos animais. É também indicado para o tratamento da gota úrica em aves ornamentais.

- **Contra-indicações / Efeitos adversos:**

Pacientes com alterações hepáticas ou renais devem receber a droga cuidadosamente. Apesar de causar inúmeras reações em humanos, o alopurinol parece não determinar efeitos colaterais importantes em animais. Tratamentos prolongados com doses altas podem determinar a formação de urólitos de xantina.

- **Interações medicamentosas:**

A associação alopurinol / diuréticos pode determinar aumento dos níveis de ácido úrico. Quando administrado concomitantemente com a aminofilina, podem haver reduções nos níveis plasmáticos desta droga.

- **Apresentações comerciais:** Zyloric (H) e Allopurinol (H).

TERAPÊUTICA DAS PRINCIPAIS AFECÇÕES URINÁRIAS:

As afecções do trato urinário podem estar associadas a um grupo amplo e por vezes confuso de manifestações clínicas, sendo bastante freqüente nos cães e gatos.

Estas afecções podem ter localização renal, nos ureteres, ou nas vias urinárias inferiores como bexiga e uretra. O diagnóstico correto da afecção é muito importante, por propiciar um direcionamento na terapia. A detecção destas afecções não é difícil, podendo ser geralmente concretizadas com base nos achados clínicos e laboratoriais.

As afecções urinárias podem ser de origem metabólica, imunomediada ou infecciosa, podendo causar vários transtornos ao animal, inclusive podendo ser fatal.

A terapia deve ser instituída com o intuito de reverter as lesões, atenuá-las ou impedir sua evolução. Nos casos de lesões irreversíveis a terapia é utilizada no intuito de promover um conforto maior ao paciente.

I. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA):

A expressão insuficiência renal implica numa perda de função do órgão, a ponto de alterar a homeostase e surgimento rápido de azotemia, em horas ou no máximo duas semanas. O tratamento consiste na eliminação da(s) provável(is) causa(s) e terapia de suporte para sustentar a vida do paciente, até que os mecanismos de reparo do organismo restaurem as funções renais.

1. Fluidoterapia:

Em pacientes oligúricos é imperativo que um catéter urinário permanente e um intravenoso sejam mantidos. A escolha de um apropriado líquido de reposição, baseia-se no conhecimento das deficiências e excessos em termo de equilíbrio hídrico, eletrolítico e acidobásico.

Na maioria das vezes a solução de Ringer com lactato é a utilizada. O volume de líquido deve ser baseado no grau de desidratação (volume de líquido a ser repostado em ml = % de desidratação x peso corporal). Já o líquido para manutenção deve ser escolhido com base na via de perda dos líquidos.

2. Indução da diurese:

Se apenas a fluidoterapia não levar à produção de urina, devemos optar pela administração de diuréticos e/ou vasodilatadores.

- **Diuréticos osmóticos:** Usados com o intuito de eliminar as substâncias tóxicas retiradas do organismo, podendo ser usados glicose hipertônica 10% ou manitol 20%.
- **Diuréticos de alça:** A diurese ocorre usualmente após 30 minutos da administração, podendo-se repetir a dose se a anúria persistir. Devem ser usados a furosemida ou a dopamina.

3. Correção das anormalidades eletrolíticas e ácido-básicas:

a. Hipercalemia: Os pacientes com insuficiência renal aguda oligúrica quase sempre estão acentuadamente hipercalemicos, devendo receber:

- Bicarbonato de sódio EV lento, na dose de 1 a 2 mEq/kg, sempre que a concentração de K exceder 8 mEq/l. A administração de bicarbonato de sódio promove o movimento de K intracelular, reduzindo sua concentração sérica;
- Insulina regular na dose de 0,25 a 0,5 UI/kg via EV, seguida de glicose 20% (2 g : UI de insulina);
- Gluconato de cálcio (solução 10%), na dose de 0,5 a 1ml/kg/EV lento. Apesar de ter efeitos antagônicos diretos à hipercalemia a nível cardíaco, é uma medida a curto prazo, pois seus benefícios perduram por apenas 10 a 15 minutos, pois não reduz a concentração sérica de potássio.

b. Acidose metabólica: A acidose metabólica leve a moderada freqüentemente é corrigida após a fluidoterapia. Caso não ocorra, a administração de bicarbonato de sódio deve ser realizada, pois este repõe o bicarbonato perdido. A dose deve ser calculada da seguinte forma:

$$\text{Dose} = 0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{deficiência de bicarbonato}$$

Administrar metade da dose EV direto e a outra metade em infusão EV ao longo das 4 a 6 horas subsequentes.

c. Uremia e hiperfosfatemia: Para reduzir as concentrações séricas de uréia e combater a hiperfosfatemia, devem ser administradas ao animal dietas pobres em proteínas, mas com proteínas de alta qualidade. A administração de ligantes entéricos de fosfatos, como hidróxido de alumínio e carbonato de alumínio (500 mg a cada refeição) é importante. Os produtos cárneos e laticínios devem ser evitados, pois são importantes fontes de fosfato.

4. Tratamento do vômito e da gastrite urêmica:

A hiperacidez e a gastrite urêmica são causas importantes de vômitos e anorexia em pacientes com insuficiência renal, pois a depuração da gastrina renal está diminuída. A gastrina promove prolongada estimulação de receptores H₂ para histamina, determinando a secreção de ácidos e gastrite urêmica. Para o tratamento, administrar metoclopramida, clorpromazina ou bloqueadores H₂ (cimetidina, ranitidina ou famotidina).

5. Terapia dietética:

É parte essencial no tratamento da IRA, visto muitos pacientes estarem hipercatabólicos. À medida que proteínas do organismo são queimadas, aumenta-se a azotemia. Como a nutrição enteral é impraticável por causa da disfunção gastrointestinal, a terapia parenteral com aminoácidos essenciais é de grande valor, pois estes aumentam a velocidade de regeneração renal e do reparo dos tecidos.

6. Diálise:

A diálise peritoneal e a hemodiálise têm sido usadas com êxito no tratamento de cães e gatos com IRA, mas devido às limitações econômicas e técnicas, ficam restritas aos grandes hospitais-escola ou centros de referência. A diálise peritoneal deve ser considerada nos pacientes com uremia grave e persistente, acidose e hipercalemia.

II. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA (IRC):

Provavelmente a mais comum das síndromes que afetam apenas os rins, é causada por uma insuficiência renal primária persistente por longo período, levando a lesões estruturais renais irreversíveis. Embora nenhum

tratamento consiga corrigir tais lesões, os objetivos do tratamento clínico conservador são: (a) Melhora dos sintomas clínicos de uremia, (b) Minimizar os distúrbios associados às perdas de eletrólitos, vitaminas e minerais, (c) Dar apoio nutricional adequado ao paciente e (d) Modificar a progressão da insuficiência renal. É importante que os animais com IRC tenham sempre água de boa qualidade à disposição. Se a anorexia, o vômito e a diarreia resultarem em desidratação, os déficits devem ser repostos via parenteral, sendo o volume de líquido calculado com base no grau de desidratação e nas necessidades diárias do paciente para sua manutenção.

1. Tratamento da hiperfosfatemia:

Fornecer dieta pobre em fosfatos, para reduzir os fosfatos séricos, com níveis de calorias adequados para manter o peso. Se apenas a restrição de fosfatos na dieta não normalizar a fosfatemia, podem ser utilizados os ligantes de fosfatos. A suplementação com 1,25 dihidroxivitamina D ou calcitriol na dose de 2,5 mg/kg/dia/VO pode ser necessária para reduzir o hiperparatireoidismo, pois a produção de 1- α -hidroxilase renal está comprometida.

2. Tratamento da anemia:

Na IRC ocorre uma anemia arregenerativa, resultante da redução da produção de eritropoietina renal, do encurtamento da vida útil das hemácias pela ação das toxinas urêmicas, das perdas de sangue gastrintestinais e ação do PTH sobre a eritropoiese. Nenhuma terapia é recomendada para cães com volume globular maior que 30% e gatos com volume globular acima 25%. Para valores menores, recomenda-se:

a. Esteróides anabólicos: Podem ser usados para estimular a produção de eritrócitos. Podem ser usados estanozolol, propionato de testosterona, oximetolona ou decanoato de nandrolona.

b. Eritropoietina humana recombinada: Seu uso nos cães e gatos tem sido animador, mas o custo é alto para animais de maior porte. Deve ser administrada na dose de 100 UI/kg/SC, duas a três vezes por semana. O intervalo entre as doses pode ser aumentado quando o volume globular atingir o valor normal.

c. Transfusão sanguínea: Pode ser benéfica em cães com volume globular inferior a 20% e gatos a 15%. Usa-se o sangue total fresco de acordo com as necessidades do animal, visto ser este rico em 2,3-DPG (disfosfoglicerato), que facilita o transporte de oxigênio para os tecidos. A transfusão deve ficar reservada a pacientes com anemia grave, pois esta poderá suprimir ainda mais a eritropoiese. A quantidade deve ficar limitada a um volume que elevará o volume globular em 25% do seu valor.

3. Tratamento da acidose:

Embora esta seja mais branda quando comparada à produzida pela IRA, deve ser tratada com:

- Bicarbonato de sódio (10 a 15 mg/kg 3 vezes ao dia) somente se a concentração sérica de CO_2 ou HCO_3 for inferior a 16 mEq/l, pois sua administração pode agravar a hipertensão;
- Citrato de potássio (35 mg/kg/VO, três vezes ao dia).

O bicarbonato, além de minimizar a acidose metabólica, reduzirá o estímulo para a produção de amônia. A suplementação com bicarbonato deve ser suspensa se o pH urinário exceder a 7,0 ou se sua concentração plasmática exceder a 18 a 20 mEq/l, pois poderá ocorrer deficiência de cálcio ionizado.

4. Tratamento do vômito:

- a. Os agentes ligantes de fosfato oral reduzem o estímulo local para o vômito;
- b. Os antagonistas de receptores H_2 têm sido recomendados para reduzir a acidez gástrica, embora sua eficácia não tenha sido comprovada. A dose deve ser reduzida proporcionalmente em animais azotêmicos.

5. Tratamento da hipertensão:

A hipertensão é comum em 75% dos felinos. A terapia anti-hipertensiva não tem sido avaliada extensivamente em animais, embora as seguintes medidas tenham sido recomendadas:

- a. Reduzir os níveis de sódio na dieta;
- b. Administração de diuréticos: Espironolactona ou furosemida;
- c. Beta-bloqueadores: Propranolol;
- d. Vasodilatadores: Prazosina ou hidralazina;
- e. Inibidores da enzima angiotensina conversora (ECA): Captopril ou enalapril.

6. Tratamento da hipocalcemia em gatos:

- a. Suplementação oral com potássio 2 a 4 mEq/animal/dia VO;
- b. Solução de cloreto de potássio diluído 1:1 com água para prevenir vômitos. Os elixires de cloreto de potássio são pouco tolerados, devendo ser diluídos em água na proporção 1:1;
- c. Gluconato de potássio em pó.

7. Tratamento da anorexia:

Diazepam e outros benzodiazepínicos têm sido utilizados como estimulante do apetite em cães e gatos. Quando administrados EV, a melhora do apetite é mais rápida, mas de curta duração. Quando por via oral, a melhora é mais demorada, porém mais prolongada. Usar diazepam, oxazepam ou flurazepam. Estes medicamentos parecem funcionar melhor em gatos do que em cães. São bem tolerados em animais com insuficiência renal.

III. GLOMERULONEFROPATIAS:

As glomerulonefrites são consideradas uma das principais causas de insuficiência renal crônica e a prevalência entre os caninos chega a atingir 50%. O seu tratamento deve seguir os seguintes passos:

1. Identificar e corrigir qualquer processo patológico primário;
2. Usar imunossuppressores para impedir a produção de imunoglobulinas, como ciclofosfamida, azatioprina ou ciclosporina;
3. Terapia anti-plaquetária com aspirina;
4. Terapia de suporte:
 - a. **Dieta** com restrição de sódio e proteína em baixa quantidade e alta qualidade. Usar para o cão 12 a 14% das calorias dietéticas como proteínas e para gatos 20%;
 - b. **Tratamento da hipertensão:** Restrição de sódio na dieta e uso de captopril ou hidralazina;
 - c. **Tratamento do edema e ascite:** Restrição de sódio na dieta e furosemida (2-4 mg/kg/IM, 1 a 2 vezes ao dia, se necessário).

IV. NEFROTOXICOSES:

Inúmeros são os agentes causadores de nefrotoxicoses nos animais, dentre eles, os agentes químicos medicamentosos e os químicos industriais. As nefrotoxicoses são as principais responsáveis pela insuficiência renal aguda.

Seu tratamento consiste na eliminação da toxina causadora e proceder a uma fluidoterapia adequada, se o paciente não for oligúrico.

V. AMILOIDOSE RENAL:

Não tem tratamento específico. Tem sido usado experimentalmente o DMSO e a d-penicilamina; que atua formando pontes de dissulfeto com cisteína. A administração de corticóides promove a deposição amilóide, devendo ser evitada nestes casos.

VI. DIABETES INSIPIDUS RENAL:

Para tratá-la podemos usar a clorotiazida associada a uma dieta pobre em sódio para otimizar seus efeitos. A clorotiazida produz leve equilíbrio negativo de sal estimulando a reabsorção de sódio, cloreto e água, nos túbulos proximais. O efeito final é uma substancial redução do volume de líquido liberado para os túbulos distais e ductos coletores e menos urina disponível.

VII. PIELONEFRITES:

Normalmente são causadas por infecções bacterianas, estando diversas bactérias envolvidas na sua gênese. O tratamento consiste em eliminar a causa primária, fazendo-se antibioticoterapia com base na cultura e sensibilidade bacteriana. Os antibióticos que atingem altas concentrações na medula e interstício renal são os de escolha, entre eles ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfa, cefalosporinas, cloranfenicol, aminoglicosídeos ou fluoroquinolonas. Administrar antibiótico no mínimo por 4 semanas. A indução da poliúria tem sido tentada para a eliminação dos microorganismos da medular renal, usando-se altas concentrações de sal na dieta, diuréticos e promovendo um aumento no consumo de líquido pelo animal.

Nas infecções crônicas com mais de 6 meses, usar baixas doses de antibióticos por prazos mais longos para controlar a infecção.

VIII. INFECÇÕES DAS VIAS URINÁRIAS:

As infecções das vias urinárias devem ser tratadas com base nos resultados da urinálise e urocultura. Uma amostra obtida por cistocentese fornece resultados mais confiáveis para ambos os testes. O tratamento padrão e a monitorização das infecções das vias urinárias se baseia no tipo de infecção.

1. Infecções das vias urinárias agudas simples:

São aquelas que estão ocorrendo pela primeira vez, aparentemente sem fatores complicadores. Recomenda-se uma cultura e identificação do agente causador. Se não for possível a urocultura, deve-se usar um antibiótico de amplo espectro como a ampicilina ou sulfa-trimetoprim durante 14 dias. Fazer cultura e urinálise uma semana após o término da medicação.

2. Infecções das vias urinárias agudas complicadas :

Ocorrem nos cães machos, geralmente complicadas devido ao envolvimento prostático. Deve se escolher um antibiótico que tenha boa penetração a nível da próstata como cloranfenicol, carbenicilina ou os macrolídeos. A metenamina deve ser usada para acidificar a urina. Os tratamentos duram quase sempre três semanas ou mais.

3. Infecções das vias urinárias recidivantes:

Podem ser recidivantes persistentes, quando causadas pelo mesmo agente, ou reinfecções com agentes diferentes.

a. Reinfecções: Tendo em vista que as reinfecções representam surtos recidivantes das infecções das vias urinárias agudas simples, o tratamento é o mesmo. Pode-se usar sulfa-trimetoprim, cefalexina, nitrofurantoína, penicilina G ou ampicilina.

Se as recidivas são contínuas, mais de três por ano, o tratamento deve ser contínuo com doses baixas. Emprega-se sulfa-trimetoprim (metade ou 2/3 da dose normal) uma vez ao dia (à noite). Os pacientes tratados com sulfa-trimetoprim por mais de 6 semanas devem ser suplementados com folato para prevenir a anemia.

Pode ser usado também a nitrofurantoína ou uma cefalosporina de primeira geração, como a cefalotina.

2. Infecções recidivantes persistentes: São aquelas que ocorrem dentro de poucas semanas após suspensão da terapia e com o mesmo agente etiológico. O antibiograma com a concentração mínima inibitória é essencial para que o tratamento seja bem sucedido neste tipo de infecção. Drogas que têm boa penetração na camada medular devem ser usadas, como sulfa-trimetoprim, cloranfenicol ou uma fluoroquinolona.

A antibioticoterapia deve continuar por 6 a 8 semanas, com urinálises e cultura após o início do tratamento e imediatamente antes de suspendê-lo. Repeti-las uma semana e um mês após o término do tratamento. A toxicidade dos aminoglicosídeos torna-os uma escolha inútil.

IX. DISTÚRBIOS DA MICÇÃO (Incontinência urinária):

A incontinência urinária é definida como a ausência de controle voluntário da micção. Ela pode ser de origem neurogênica ou não-neurogênica (hormonal).

A hipercontratilidade vesical (hiperreflexia) pode ser tratada com anticolinérgicos como brometo de propantelina ou oxibutinina.

As incontinências urinárias hormônio-dependente podem ser tratadas com o uso de dietilestilbestrol ou cipionato de testosterona. Não usar as formas orais, pois estas sofrem rápida degradação. Cães machos tratados com testosterona devem ser submetidos a exames de próstata periodicamente. Cães que não respondem ao tratamento hormonal ou naqueles em que este tratamento não é recomendado podem usar fenilpropanolamina, imipramina ou efedrina, podendo ser usadas como drogas alternativas ou em associação com o dietilestilbestrol. A fenilpropanolamina é usada com maior frequência, devido a sua maior eficácia e por ter menos efeitos colaterais.

Os distúrbios da fase de esvaziamento incluem a hipotonia ou atonia vesical, hiperreflexia e dissinergia reflexa. A atonia ou hipotonia vesical é melhor tratada com a combinação de descompressão (cateter permanente fechado ou cateterismos múltiplos intermitentes) e as drogas colinérgicas, como o betanecol. Suspeitando de infecção, fazer urocultura e antibiograma.

A hiperreflexia uretral e a dissinergia reflexa pode ser tratada com uma combinação de relaxantes musculares, como fenobenzamina, baclofeno ou diazepam.

X. UROLITÍASE CANINA:

Os urólitos são concreções policristalinas que tipicamente contêm mais de 90 a 95% de cristalóides orgânicos e inorgânicos e menos de 5 a 10% de matriz orgânica.

O tratamento das urolitíases englobam:

- a. Alívio da obstrução ao fluxo da urina;
- b. Eliminação dos urólitos existentes;
- c. Erradicação ou controle da infecção do trato urinário;
- d. Prevenção de recidivas.

1. Urolitíase por estruvita:

Dietas calculolíticas, com redução da concentração de fósforo e magnésio.

Inibidores da urease, para inibir o crescimento ou dissolver os urólitos já existentes. O ácido aceto-hidroxiâmico, na dose de 25 mg/kg/VO, dividido em duas administrações diárias, reduzirá a atividade da urease. Doses maiores podem dissolver os urólitos, porém não são recomendadas, por causarem anemia hemolítica. Não administrar em cadelas prenhas, pelo efeito teratogênico nos fetos.

Acidificação da urina até um pH aproximado de 6,0 tem grande valor na dissolução dos urólitos estéreis de estruvita.

2. Urólitos de ácido úrico ou uratos de amônia: Representam de 2 a 8% dos urólitos caninos.

Dieta: Evitar rins, fígado e outras vísceras, devido à tendência em acidificar a urina.

Inibidores da xantina oxidase, que diminuem a produção de ácido úrico pela inibição da hipoxantina e da xantina até ácido úrico. Indica-se o alopurinol.

Alcalinização da urina com bicarbonato de sódio ou citrato de potássio.

Erradicação da infecção do trato urinário com antibioticoterapia adequada baseada em antibiograma.

Aumento do volume urinário, induzindo a poliúria com o objetivo de diminuir a concentração de ácido úrico e amônia na urina.

3. Urólitos de cistina:

Deve-se reduzir a concentração urinária de cistina, aumentar sua solubilidade, modificar a dieta e alcalinizar a urina até um pH 7,5 a 7,8. Utilizar penicilamina ou mercaptopropionilglicina, se necessário associando-se as duas drogas.

4. Urólitos por oxalato de cálcio:

Redução no consumo de oxalato e/ou cálcio, evitando-se leite ou produtos lácteos. Dieta moderadamente limitada em proteína. Diuréticos do grupo tiazidas, pois estes diminuem a excreção renal de cálcio, desde que não tenha excesso de sódio no filtrado glomerular. A escolha é a clorotiazida.

5. Urólitos por fosfato de cálcio:

Não tem tratamento clínico, só o cirúrgico.

6. Urólitos por sílica:

Evitar dietas com substancial quantidade de proteínas vegetais, casca de soja ou glúten de milho.

Promover a diurese, acrescentando líquido ao animal ou estimulando a sede com suplementação de cloreto de sódio. Evitar acidificação da urina.

XI. SÍNDROME UROLÓGICA FELINA:

A síndrome urológica felina caracteriza-se por um ou mais de um dos seguintes sintomas clínicos: Polaciúria, hematúria, disúria/estrangúria e obstrução parcial ou total da uretra. Geralmente associa-se à presença de urólitos.

1. Tratamento de animais sem obstrução:

Os animais com hematúria, disúria/estrangúria idiopáticas frequentemente tornam-se assintomáticos 5 a 7 dias após a consulta sem tratamento.

Nos pacientes com disúria grave, pode-se usar:

- Brometo de propantelina para diminuir a contratilidade do músculo destrusor;
- Diazepam como relaxante da musculatura esquelética;
- Aminopropazina como relaxante da musculatura lisa.

A *Hill's Prescription Diet Felina s/d* dissolve os urólitos de estruvita, acidificando a urina. Caso a dieta não consiga acidificar adequadamente a urina para evitar a precipitação dos sais, pode-se usar como acidificante o cloreto de amônia (1 g/dia na alimentação) ou metionina (200 a 500 mg duas vezes ao dia).

2. Tratamento de animais obstruídos:

Promover a desobstrução e restabelecer o fluxo urinário com uso de um catéter mole tipo francês. O fluxo reverso da uretra pode liberar a uretra obstruída. Se grande quantidade de debrís estiver presente na urina, lavar a bexiga com solução estéril de Ringer com lactato (10 a 25 ml de cada vez).

Após a desobstrução ocorre a diurese pós-obstrutiva, que dura de 1 a 5 dias, podendo levar a perdas excessivas de água, sódio e potássio. Uma fluidoterapia apropriada é essencial, devendo ser administrados 20 ml/kg/dia.

A hipercalemia deve ser tratada com:

- Solução salina 0,9% (terapia de diluição) e bicarbonato de sódio (1 a 2 mEq/kg/EV lento).
- Glicose e insulina (0,5 U de insulina/kg de peso e 2 g de glicose por unidade de insulina administrada).

A atonia do músculo destrusor é relativamente comum em gatos obstruídos por mais de 24 horas. Usar nestes casos betanecol, mas apenas após a desobstrução da uretra ser confirmada.

Para reduzir o edema e espasmo da mucosa causado pelo cateterismo rígido, usar fenoxibenzamina.

Antibioticoterapia deve ser usada se uma infecção urinária for confirmada.

TERAPÊUTICA DAS AFECÇÕES REPRODUTIVAS:

I. DROGAS ESTROGÊNICAS:

1. DIETILESTILBESTROL (DES):

a. Conceito:

É um agente estrogênico sintético, não esteróide, aquoso, sem odor e praticamente insolúvel em água, mas solúvel em álcool ou óleo.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

O estrógeno tem as seguintes funções no organismo:

- É necessário para o desenvolvimento e crescimento normal dos órgãos sexuais e, em algumas espécies, contribui para o desenvolvimento e manutenção das características sexuais secundárias;
- Determina maior proliferação de células uterinas e maior secreção mucosa cervical e vaginal;
- Efeito anabólico sobre a musculatura esquelética e formação óssea;
- Aumenta a deposição de cálcio, acelerando o fechamento da placa epifisária e a formação óssea. Além disso, possui um ligeiro efeito anabólico, podendo aumentar a retenção de água e sódio;
- Afeta a liberação de gonadotropinas pela hipófise, podendo levar a uma inibição da lactação, da ovulação e da secreção de andrógenos;
- O excesso de estrógeno atrasa o transporte do ovo e, conseqüentemente, a preparação de um ambiente uterino adequado para sua implantação;
- O dietilestilbestrol (DES) possui atividade antineoplásica (adenoma da glândula perianal e hiperplasia prostática) por afetar a síntese de proteínas e do RNA_m no núcleo celular, tendo um efeito não específico no ciclo celular.

c. Usos / Indicações:

- Indução estro (mecanismo de defesa uterina);
- Utilizado na medicina canina para tratamento de certas neoplasias estrógeno-responsivas. Este uso é controverso, pelo risco associado à terapia (tóxico para medula óssea, podendo levar a discrasias sanguíneas e anemia aplástica);
- Interrupção da gestação em cadelas e gatas, quando utilizado até cinco dias após a cobrição.
- Incontinência urinária estrógeno-responsiva.
- Bovinos: Correção do anestro (na ausência de cisto folicular), corpo lúteo persistente (?) e dilatação cervical.

d. Contra-indicações:

O DES é contra-indicado na gestação, por seus efeitos teratogênicos. Também não deve ser utilizado em animais destinados ao abate.

e. Apresentação comercial:

Estrogenol (V).

2. CIPIONATO DE ESTRADIOL:

a. Conceito:

É um agente esteróide estrogênico, produzido pela esterificação do estradiol com o ácido ciclopentanopropiônico.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

Mesmas características do DES.

c. Usos/Indicações:

- Éguas: Indução do estro fora da estação de monta. Durante a estação de monta, seu uso visa aumentar o mecanismo de defesa uterina;

- Vacas, cadelas e gatas: Indução do aborto;
- Vacas: Correção do anestro (na ausência de cisto folicular), tratamento de corpo lúteo persistente e expulsão de material purulento (piometra), restos placentários e fetos mumificados.

d. Contra-indicações / Precauções:

A droga é contra-indicada durante a gestação, por determinar má formações, lesões do sistema urinário e depressão da medula óssea do feto. Também não deve ser usada em vacas com corpo lúteo persistente (diferenciar se há presença de endometrite ou gestação).

e. Efeitos adversos:

Desenvolvimento de cisto folicular, cio prolongado, irritação genital e diminuição da produção de leite.

f. Apresentação comercial:

ECP (V).

II. PROGESTÁGENOS:

1. ALTRENOGEST:

a. Conceito:

Agente progestacional sintético, também conhecido como **aliltrembolona**.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

As progestinas são produzidas primariamente pelo corpo lúteo e transformam o endométrio de proliferativo a secretório, aumentando a hipertrofia do mesmo e inibindo as contrações uterinas espontâneas.

Os progestágenos possuem um efeito inibitório dose-dependente na secreção de gonadotrofinas hipofisárias e algum grau na atividade estrogênica anabólica e androgênica.

c. Usos / Indicações / Efeitos adversos:

Supressão do estro em éguas, sincronização do cio e correção do ciclo anormal no período transitório de anestro para estação de monta (associado com suplementação de luz, em éguas com folículo maior que 2,0 cm).

Apesar de contra-indicada durante a gestação, tem sido utilizada para manutenção da mesma em éguas ovariectomizadas.

Nas doses normais, o altrenogest apresenta poucos efeitos colaterais.

d. Apresentação comercial (EUA):

Regu-Mate (V, 2,2 mg/ml).

2. ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA (MPA):

a. Conceito:

É uma progestina sintética, insolúvel em água e solúvel em álcool. Também conhecida como **acetoximetilprogesterona** ou **metilacetoxiprogesterona**.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

Similares às do altrenogest. A medroxiprogesterona possui um pronunciado efeito adrenocorticoide em animais, podendo suprimir a liberação de ACTH e cortisol. Além disso, o MPA é um agente anti-estrogênico que pode levar à diminuição dos níveis de testosterona plasmática no homem e no cão. Tem ainda uma atividade antineoplásica (carcinoma renal e endometrial), por um mecanismo desconhecido.

c. Usos / Indicações:

Indicada para gatos após castração, quando mantêm o comportamento agressivo. Também indicada nas dermatites psicogênicas e alopecia de origem hormonal.

d. Efeitos colaterais:

- Reação local: Alopecia e despigmentação;
- Aumenta o apetite, causa depressão, letargia e mudanças comportamentais;

- Inibição temporária da espermatogênese;
- Alterações na glândula mamária e piometra.

e. Apresentação comercial:

Promone-E (V).

3. ACETATO DE MEGESTROL:

a. Conceito:

É um progestágeno sintético.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

Similares às do altrenogest. Possui um significativo efeito anti-estrogênico e atividade de glicocorticóide, resultando em supressão da adrenal. Não possui efeito anabólico.

c. Usos/Indicações:

Utilizado para controle do estro e pseudogestação em cadelas. O estro deverá ocorrer 30 dias após cessar o tratamento e nunca devem ser utilizados mais de 2 tratamentos consecutivos.

d. Contra-indicações:

Contra-indicado para animais prenhes, com doença uterina, *diabetes mellitus* ou neoplasias mamárias. Não utilizar antes do primeiro estro ou para terapia durante o anestro de cadelas com ciclo estral irregular.

e. Efeitos colaterais:

Cadelas tratadas podem apresentar aumento de apetite e peso, letargia, mudanças no comportamento, mucometra, endometrite, hiperplasia endometrial cística, aumento ou neoplasia de glândula mamária, supressão adrenocortical e galactorréia.

f. Apresentação comercial:

Prev-Gest (V).

III PROSTAGLANDINAS:

1. CLOPROSTENOL SÓDICO (sintético):

a. Ações fisiológicas e farmacológicas:

- Rápida regressão do corpo lúteo, por diminuição da sua atividade secretória (diminuição da esteroidogênese pelo corpo lúteo);
- Efeito estimulante na musculatura lisa uterina (contração) e relaxamento do cérvix;
- Em animais ciclando normalmente, indução do estro 2 a 5 dias após a administração;
- A indução do aborto em bovinos entre 10 e 150 dias de gestação, ocorrendo 2-3 dias após a aplicação.

b Usos / Indicações:

- Indução do cio, da ovulação e do parto;
- Indução de aborto;
- Tratamento de cisto luteinizado, endometrites e piometra;
- Indução da luteólise para indução do estro, tratamento cisto luteinizado, endometrite crônica ou piometra, expulsão de feto mumificado, indução do aborto e sincronização de cio.

c. Contra-indicações:

- Não deve ser administrado por via endovenosa;
- Fêmeas gestantes onde não se deseja aborto, sobretudo na segunda metade da gestação, onde há diminuição da eficácia e podem ocorrer distocias fetais;
- As cadelas são muito sensíveis e seu corpo lúteo é refratário até 20-22 dias após a ovulação;
- Vacas e éguas têm corpo lúteo refratário até 3-5 dias após a ovulação.

d. Apresentação comercial:

Ciosin (V).

2. DINOPROST TROMETAMINA (natural):

a. Usos / Indicações:

Mesmos usos e indicações das drogas análogas.

b. Contra-indicações:

Doença respiratória crônica obstrutiva e gestação.

c. Efeitos colaterais:

Os principais efeitos colaterais são:

- Equínos: Dor abdominal, cólica, ataxia, incoordenação, sudorese e aumento das frequências cardíaca e respiratória;
- Gatos: Emissão de grunhidos;
- Cães e gatos devem ser monitorizados com relação às frequências cardíaca e respiratória, sendo a primeira espécie muito susceptível à droga. A reação geralmente ocorre 15 a 20 minutos após a aplicação e persiste por 20 a 30 minutos.

d. Interações:

- Aumento da atividade de outros agentes ocitócicos;
- Diminuição da ação do dinoprost com o uso concomitante de progesterona.

e. Apresentação comercial:

Lutalyse (V).

3. FLUPROSTENOL SÓDICO (sintético):

a. Ações fisiológicas e farmacológicas / Contra-indicações e precauções:

Mesmas características das drogas análogas.

b. Uso/Indicações:

Indução da luteólise e sincronização do cio.

c. Apresentação comercial (EUA):

Equimate (V).

4. TIAPROST (Análogo da prostaglandina F2 α):

- Bovinos: Indução do parto, controle de cios silenciosos, terapia das endometrites na presença de corpo lúteo, indução do aborto em coberturas indesejáveis e sincronização do cio;
- Equínos: Controle do ciclo estral, terapia das endometrites, sincronização dos cios e abortos terapêuticos;
- Suínos: Sincronização dos cios e do parto.
- Apresentação (V): *Iliren*.

IV. GONADOTROPINA CORIÔNICA HUMANA (HCG):

a. Conceito:

Polipeptídeo secretado pela placenta humana, com atividade similar à do LH (80%) e do FSH (20%).

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

- Fêmeas (cadela): Pode induzir secreção estrógenos, induzir a ovulação e estimular o corpo lúteo a produzir progesterona;
- Machos: Maior produção andrógenos (células intersticiais de Leydig), além de estimular a descida testicular quando não há anormalidades anatômicas presentes.

c. Farmacocinética:

A droga deve ser sempre usada parenteralmente, pois após a administração oral, é destruída pelo trato gastrointestinal. Após a aplicação IM, alcança-se um nível plasmático em 6 h. Distribui-se primariamente nos ovários das fêmeas e testículos dos machos, mas também pode chegar aos túbulos proximais do córtex renal.

d. Usos / Indicações:

- Fêmeas: Produção de luteinização de folículos persistentes, tratamento de vacas ninfomaníacas (com presença de cisto ovárico), indução da ovulação, luteinização de folículos persistentes, redução da variabilidade do intervalo da ovulação (após a sincronização com prostaglandinas);
- Machos: Infertilidade secundária por baixa de testosterona e tratamento de criptorquidismo.

e. Contra-indicações:

Neoplasias andrógeno-dependentes, hipersensibilidade e produção anticorpos à HCG.

f. Apresentações comerciais (humanas):

Pregnyl e Profasi HP.

V. HORMÔNIO FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH-P):**a. Ações fisiológicas e farmacológicas:**

Produzido pela hipófise anterior, estimula o crescimento folicular e a produção de estrógenos nas fêmeas e a espermatogênese nos machos.

b. Usos / Indicações:

Indução do crescimento folicular (na superovulação) e suprir deficiência de FSH.

c. Contra-indicações:

Cisto folicular e hiperplasia endometrial cística.

d. Efeitos colaterais:

Hiperplasia endometrial, cisto folicular, superovulação não desejada e reações de hipersensibilidade.

e. Apresentação comercial (EUA):

FSH-P.

VI. GONADORRELINA (GnRH):**a. Ações fisiológicas e farmacológicas:**

- Estimula a produção e liberação de FSH e LH pela hipófise anterior;
- Uma única dose é suficiente para simular uma onda de liberação de FSH e LH em ovelhas e vacas, podendo induzir a ovulação;
- Uma infusão contínua poderá liberar LH e FSH, mas após um determinado período de tempo os níveis poderão retornar ao basal.

b. Farmacocinética:

Após a administração IV em suínos, a gonadorrelina é rapidamente distribuída no fluído extracelular, com uma meia vida de 2 minutos. A eliminação se dá em aproximadamente 13 minutos.

c. Usos / Indicações:

- Cisto folicular;
- Diminuição do período de serviço (reduzir o intervalo do parto à primeira ovulação);
- Aumento da fertilidade em vacas com retenção placenta;
- Em gatas, é uma alternativa, em detrimento ao FSH e HCG, para induzir o estro quando há anestro prolongado;
- Estimular a esteroidogênese;
- Criptorquidismo;

- Estimulo à ovulação.

d. Apresentações comerciais (humanas):

HRF e *Relisorm*.

VII. OCITOCINA:

a. Conceito:

Hormônio hipotalâmico não peptídico, estocado na hipófise anterior mamíferos.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

Determina maior permeabilidade das fibras musculares uterinas ao sódio, determinando contração uterina (os receptores devem estar sensibilizados pelo estrógeno). Pode ainda facilitar a ejeção do leite, mas não possui propriedades galactopoiéticas.

c. Usos / Indicações:

- Indução ou aumento das contrações durante o parto;
- Tratamento da retenção de placenta e endometrite pós-parto;
- Involução uterina após a correção do prolapso em cadelas;
- Tratamento da agalactose e involução de prolapso cervical e uterino (quando não há perda da integridade do tecido).

d. Farmacocinética:

A droga é destruída pelo trato gastrointestinal, não podendo ser usada pela via oral. A via intranasal é usada em medicina humana para estimular a ejeção do leite, mas a absorção pode ser errática. A aplicação IV determina uma resposta imediata e pela via IM após 3-5 minutos. A duração efeito varia entre 13 e 20 minutos.

e. Contra-indicações / Efeitos colaterais:

Distocia fetal, hipersensibilidade e indução do parto quando o cérvix está fechado. Como efeitos colaterais, podem ocorrer tetania uterina e bradicardia.

Obs.: O monitoramento do efeito da ocitocina é feito através da observação do cérvix e da posição fetal.

f. Apresentações comerciais:

Ocimetrina (V), *Ocitocina* (V), *Ociton* (V), *Orastina* (V,H) *Placentina* (V) e *Syntocinon* (H).

VIII. ALCALÓIDES DO ERGOT:

Ergot é uma mistura de diferentes tipos de alcalóides, extraídos da fermentação fúngica do *Claviceps purpurea*, possuindo uma variedade de efeitos biológicos, sendo os mais importantes a vasoconstricção e inibição da liberação de prolactina/serotonina. São antagonistas alfa-adrenérgicos e agonistas dopaminérgicos. Por atingirem uma concentração menor que a requerida para um bloqueio alfa, não são utilizados farmacologicamente para este fim em outros órgãos.

1. MALEATO DE ERGONOVINA (= Ergometrina):

a. Ações fisiológicas e farmacológicas:

O maleato de ergonovina afeta o útero em maior extensão que os outros alcalóides do ergot, sendo utilizado em veterinária pela potente atividade ocitócica. Além disso, em contraste com outros alcalóides do ergot, a ergonovina não leva a um bloqueio alfa e seu efeito vasoconstrictor é resultante da estimulação direta do músculo liso vascular.

Durante a gestação e pós-parto imediato o útero é especialmente sensível aos efeitos da ergonovina. Administrando-se pequenas doses da droga, pode-se aumentar a força e a frequência das contrações do miométrio. Contrações mais fortes e prolongadas, com aumento do tônus, podem ser obtidas com grandes doses.

b. Uso/Indicações / Contra-indicações:

- Controle da hemorragia pós-parto (efeito sinérgico da contratilidade do miométrio com as propriedades vasomotoras);
- Retenção de placenta e metrite pós-parto (usada quando a ocitocina não produz o efeito desejado);

- Doses muito elevadas podem levar a ruptura uterina.

c. Apresentação comercial:

Ergotrate (H).

2. MALEATO DE METILERGOMETRINA:

- Determina, após a contração tetânica inicial, uma sucessão de pequenos relaxamentos e contrações. A extensão do relaxamento aumenta progressivamente por um período de cerca de 1-1,5 horas, porém as contrações rítmicas persistem por 3 horas ou mais.
- O efeito é menos específico que o da ergonovina.
- Apresentação comercial: *Methergin (H).*

3. BROMOCRIPTINA:

a. Ações fisiológicas e farmacológicas:

É um alcalóide do ergot semi-sintético, com conformação estrutural semelhante à dopamina. A dopamina parece ser o maior ativador dos fatores inibitórios da prolactina hipotalâmica, os quais exibem um controle inibitório tônico da secreção deste hormônio na hipófise anterior. A bromocriptina, em virtude desta propriedade dopaminérgica (agonista da dopamina), também inibe a secreção de prolactina e seu efeito vascular e sobre o tônus uterino é mínimo.

b. Indicações / Contra-indicações:

- Supressão da pseudo-lactação ou galactorréia: Como a prolactina é o estímulo primário para o desenvolvimento da glândula mamária e produção de leite, a bromocriptina é a droga mais indicada para cessar a lactação.
- Lactação prematura em éguas: Apesar de ocorrer a inibição da lactação prematura, a bromocriptina pode atravessar a placenta e, se administrada na fase de desenvolvimento do eixo hipotalâmico-hipofisário fetal, poderá induzir alterações neuroendócrinas no feto. Além disso, após o parto a produção de leite poderá ser afetada. O melhor é não realizar a medicação nesta fase e congelar o colostro assim que iniciar a ejeção de leite.
- Anestro lactacional (éguas).

c. Apresentações comerciais (humanas):

Bagren e Parlodel.

IX. ANDRÓGENOS (Propionato / cipionato de testosterona):

a. Conceito:

São compostos esterificados de testosterona.

b. Ações fisiológicas e farmacológicas:

- Aumento do anabolismo com diminuição do catabolismo protéico;
- Aumento do fator estimulante da eritropoiese;
- Em altas doses, inibe a espermatogênese.

c. Usos / Indicações / Efeitos colaterais / Contra-indicações:

- Cães: Incontinência urinária e dermatites com alopecia bilateral em machos;
- Bovinos: Utilização de vacas como rufião;
- Em machos, apesar de aumentar a libido, pode levar à aspermia e conseqüente infertilidade.
- Não devem ser usados em carcinoma de próstata e em animais hipersensíveis.

d. Apresentação comercial:

Androgenol (V), Deposteron (H), Durateston (H) e Testiormina (H).

TERAPÊUTICA DE ALGUMAS AFECÇÕES DO SISTEMA GENITAL:

1. PROLAPSOS (Cérvix, vagina e útero):

Limpeza adequada com solução anti-séptica, ocitocina (IV, IM, local ou epidural), antibioticoterapia (se necessário) e redução manual ou cirúrgica.

2. INFECÇÕES:

a. Vaginites:

Normalmente, a resolução clínica ocorre sem tratamento, principalmente na cadela. Apenas nos casos onde há excesso de secreção recomenda-se o uso de antibióticos, visando acelerar a cura.

b. Endometrites:

O tratamento deve ser precedido de cultura e antibiograma, para escolha do antibiótico mais adequado. Quando a utilização for intra-uterina, lembrar sempre que:

- Gentamicina: Necessita-se alcalinizar o meio para se obter uma máxima eficácia;
- Oxitetraciclina: Indicada na descamação superficial do endométrio por processos irritativos;
- Penicilinas naturais: Indicadas contra microrganismos que não produzem beta-lactamases.

O volume infundido deverá ser suficiente para produzir uma boa distribuição da droga por toda a superfície do endométrio. O veículo deverá ser aquoso e a infusão diária, durante o cio (5 a 7 dias nos eqüinos). Além disso, se houver excesso de secreção, será necessária uma lavagem uterina com solução salina aquecida antes da infusão da droga.

Medicações alternativas, como iodopovidona ou plasma seminal, poderão ser utilizadas quando:

- Não se conseguiu identificar o agente causal específico;
- O teste de sensibilidade do antibiótico impossibilita de escolher uma droga;
- Fungos ou leveduras são os agentes envolvidos;
- A terapia com antibióticos não foi satisfatória.

Além disto, poderemos fazer uma associação da via intra-uterina com a parenteral principalmente se o agente envolvido é um *Streptococcus* beta hemolítico.

Obs.: Infusões de plasma em éguas:

- Coletar sangue com heparina (5-10 UI/ml de sangue), que pode ser armazenado por 100 dias;
- No primeiro dia de tratamento, lavar o útero com 3 litros de salina e infundir 100 ml de plasma;
- Continuar a infusão diária de plasma, durante 5 dias;
- Repetir a lavagem com salina no 3º e 5º dia;
- Podem ser associadas ao plasma penicilina ou tetraciclina, que não interferem com a função fagocitária.

Em bovinos, a via de escolha é a parenteral, porém pode-se também utilizar aplicações intra-uterinas. Os critérios básicos são os mesmos indicados para os eqüinos, porém, as aplicações são em menor número.

4. ESTRO ESTACIONAL PROLONGADO DA ÉGUA:

- **Iluminação artificial:** 15-16 horas de luz/dia, através de lâmpadas incandescentes de 200 watts ou duas fluorescentes de 40 watts, posicionadas a 2-2,5 metros acima da baia;
- **Altrenogest:** Progestina sintética de ação oral, administrada na dose de 0,044 mg/kg, durante 15 dias consecutivos. O retorno ao estro se dá 4 a 5 dias após suspensão do medicamento. Há uma boa resposta nas éguas com folículos acima de 20 mm de diâmetro;
- **Progesterona:** Devem ser usadas progesterona oleosa ou de depósito, na dose de 1.000 mg/égua a cada 4-7 dias ou 2.000 mg/égua a cada 7 dias;
- **Gonadotrofina coriônica humana (HCG):** Usada na dose de 2.000-4.000 UI por animal com folículos maiores que 35 mm de diâmetro. A ovulação ocorre 48 horas após aplicação;
- **Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH).**

5. MOLÉSTIA OVARIANA CÍSTICA DA VACA:

- **Objetivos do tratamento:** Indução da luteinização do cisto e restabelecimento de ciclos estrais normais;
- **A recuperação espontânea** ocorre em 60% dos casos na primeira ovulação pós-parto e em 20% nas demais;
- **Ruptura manual** pode ser acompanhada por hemorragias e aderências entre o ovário e as estruturas adjacentes. A recuperação é semelhante em percentuais para a recuperação espontânea;
- **Hormônio luteinizante:** 5.000 UI de HCG/IV ou IM, ou até 10.000 UI/IM. 65-80% das vacas tratadas com uma única dose restabelecem o ciclo estral normal dentro de 3 a 4 semanas. Anticorpos anti-HCG podem reduzir a eficácia dos tratamentos sequenciais;
- **Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH):** 100 µg/animal produzem luteinização dos cistos ovarianos por aumento das concentrações plasmáticas de progesterona. O estro ocorre dentro de 18-23 dias na maioria das vacas que respondem ao tratamento;
- **Prostaglandina F_{2α}:** Indicada para cistos luteinizados ou parcialmente luteinizados. Cistos que luteinizam em resposta ao GnRH regredem em um período similar ao dos corpos lúteos normais. Assim, o tratamento com PGF_{2α} poderá ser proporcionado para que seja reduzido o intervalo entre o tratamento com GnRH até o estro de 18-23 dias para 12 dias, através da administração de PGF_{2α} nove dias após a do GnRH;
- **Prevenção e controle:** Tratamento com GnRH 12-14 dias após o parto pode reduzir a prevalência do cisto ovariano.

6. RETENÇÃO DE PLACENTA:

a. Égua:

A expulsão normal ocorre ½ a 3 horas após o parto (placenta epiteliocorial). A prevalência de retenção é de 2-10%. Podem ser usados:

- **Ocitocina:** 30-40 UI/IM, se necessário com doses subseqüentes a intervalos de 1-2h. Doses maiores, de 80-100 UI, podem ser utilizadas se o tratamento for retardado por mais de 24 horas. Alternativamente, a ocitocina pode ser administrada por via IV lenta (30-60 minutos), diluída em solução salina (500-1.000 ml). Se durante o tratamento for observada dor abdominal grave, o mesmo deverá ser suspenso ou a dose reduzida;
- **Alcalóides do ergot;**
- **Infusão no espaço alantocoriônico:** A estimulação das contrações uterinas pode ser obtida por meio de infusão de 10-12 litros de iodopovidona diluída e aquecida (15 ml de iodopovidona/litro de água a 37°C). A pressão exercida pelas membranas repletas de líquido resultará em tentativas, por parte da égua, de eliminar a placenta cerca de 5 a 10 minutos após a introdução do líquido. Pode-se associar ocitocina (40 UI/IM) se as contrações não se iniciarem. A membrana intacta com a superfície coriônica voltada para o exterior é geralmente eliminada dentro de 15-30 minutos após o início do tratamento, que deverá ser realizado cerca de 6 horas após o parto;
- **Remoção manual:** Método não recomendado, pelo risco das seqüelas que podem ocorrer;
- **Terapia adjuvante:**
 - * **Antibióticos:** A administração intra-uterina de antibióticos e anti-sépticos deprime a atividade fagocitária dos neutrófilos uterinos e de alguns agentes químicos que irritam o endométrio. Além disso, a presença de bactérias que produzem β-lactamases e o pH do lóquio interferem na atividade dos antimicrobianos. Devido a estes fatores, recomenda-se a aplicação sistêmica dos antimicrobianos. Os mais indicados são ampicilina, gentamicina, canamicina, penicilina e sulfatrimetoprim;
 - * **Medicamentos antiinflamatórios:** A laminite pode ser seqüela da metrite, estando comumente associada à retenção de placenta. Drogas como a fenilbutazona e a flunixinina meglumina são recomendadas para diminuir o efeito ou a intensidade desta patologia;
 - * **Profilaxia do tétano**

b. Vaca:

- **Remoção manual:** Apenas a tração leve é recomendada;
- **Estimulantes do miométrio:** Podem ser tentados:
 - * Ocitocina em dose única (geralmente não é efetiva);
 - * Estrógenos em altos níveis;
 - * Solução IV de cálcio, quando o quadro é secundário à hipocalcemia.
- **Prostaglandinas (PGF_{2α} e PGI₂, 30-60 min pós-parto):** Determina um período mais curto de retenção, reduz o número de tratamentos para endometrite e diminui os intervalos do primeiro serviço e concepção.
- **Antibióticos:** Tetraciclina IU pode reduzir a fertilidade. Preferir tratamento parenteral.

ANTICONVULSIVANTES

I. CONCEITOS BÁSICOS:

1. CONVULSÃO, ICTO, ATAQUE OU ACESSO:

Descarga elétrica paroxística, transitória e incontrollável dos neurônios, afetando especialmente o córtex cerebral, sistema límbico, tálamo e hipotálamo e causando disritmia cerebral que pode traduzir-se por sinais clínicos. A convulsão é definida pela presença de um ou mais dos seguintes sinais:

- Perda ou transtornos da consciência: estupor, “olhos vidrados” ou excitação;
- Perda ou excesso de tônus muscular com rigidez constante (tônus) ou intermitente (clônus), movimentos de pedalagem ou flacidez muscular;
- Alterações sensoriais (dor, prurido, automutilação), incluindo órgãos dos sentidos (deficiências visuais, olfatórias ou auditivas);
- Alterações no sistema nervoso autônomo, determinando micção, salivação ou defecação involuntárias, bradicardia vagal, vômitos, diarreias e outros;
- Manifestações psíquicas irreconhecíveis nos animais, a menos que caracterizadas por latidos e uivos sem motivo aparente, correr em círculos, histeria, não reconhecimento do dono e outros.

2. EPILEPSIA:

Doença funcional crônica incurável, caracterizada por recorrência dos ataques em períodos regulares ou não, determinados por alteração intracraniana congênita não-progressiva (epilepsia verdadeira) ou adquirida (epilepsia sintomática). Os episódios epiléticos possuem os seguintes componentes:

- **Prodrome:** Alteração comportamental precedente à convulsão por várias horas ou dias, normalmente caracterizada por quietude e insegurança do animal;
- **Aura:** Também denominada período pré-ictal ou pré-comicial, é a fase imediatamente anterior à convulsão, onde as alterações comportamentais são mais evidentes que na anterior e podem ocorrer fácies características, ansiedade e hiperatividade;
- **Ataque epilético:** Convulsões localizadas ou generalizadas, caracterizadas por movimentos tônico-clônicos, perda de consciência e rápido retorno à normalidade, geralmente 30 a 90 segundos após iniciado o quadro.
- **Período pós-convulsivo, pós-ictal ou pós-comicial:** Fase seguinte às convulsões, com características variáveis dependendo do animal, podendo haver cegueira transitória, ataxia, quietude, sonolência e falta de apetite. Pode durar horas ou dias.

3. STATUS EPILEPTICUS:

Ocorrência de convulsões rapidamente repetidas e sem intervalos de consciência entre as mesmas. É produzido pela persistência de alguns fatores etiológicos, incluindo epilepsia não tratada adequadamente. Constitui uma emergência clínica, pois pode determinar coma irreversível e morte do animal.

II. ANTICONVULSIVANTES:

1. FENOBARBITAL

- **Mecanismo de ação:** Redução da excitabilidade neuronal, provavelmente por uma diminuição dos potenciais excitatórios pós-sinápticos ou aumento da inibição pré-sináptica.
- **Indicações:** O fenobarbital é um anticonvulsivante altamente efetivo e especialmente indicado nas convulsões generalizadas e parciais motoras, embora possa ser utilizado em qualquer outro tipo.
- **Vantagens e desvantagens:** As principais vantagens da droga incluem sua alta eficácia, rápida ação, toxicidade relativamente baixa, possibilidade de aplicação por várias vias e custo baixíssimo. Dentre as desvantagens, devem ser citados os efeitos sedativos (que normalmente desaparecem ao longo do tratamento, devido aos fenômenos da tolerância), restrição à venda e ocorrência relativamente alta de polifagia, polidipsia e poliúria, que normalmente determinam obesidade no animal.
- **Dosagem e apresentações comerciais:** A dose inicial recomendada é de 1-2 mg/kg a cada 12 horas, devendo ser ajustada de acordo com a resposta do paciente. Alguns animais podem requerer doses tão altas como 10

mg/kg. A interrupção brusca do tratamento pode desencadear crises convulsivas. Apresentações comerciais humanas: *Gardenal*, *Fenobarbital* e *Comital-L* (associado à fenitoína).

2. PRIMIDONA:

- **Mecanismo de ação:** Após a administração oral da primidona, aparecem 2 metabólitos, o fenobarbital e o ácido feniletilmalônico, ambos com propriedades anticonvulsivantes. Portanto, a primidona tem ação similar à do fenobarbital.
- **Indicações:** É uma droga efetiva em todos os tipos de epilepsia canina, sobretudo nas generalizadas, parciais motoras e psicomotoras.
- **Vantagens e desvantagens:** Apesar de sua alta eficácia na maioria dos casos, rápida ação e venda livre, a primidona apresenta grande variação individual de doses e pode causar sedação intensa, hepatotoxicidade, anorexia, taquicardia, incoordenação motora, ataxia e episódios de hiperventilação, além dos mesmos efeitos colaterais do fenobarbital. É uma droga muito tóxica para os gatos.
- **Doses e apresentações comerciais:** A dose varia de 20 a 40 mg/kg/dia, divididos em 2 ou 3 administrações. Apresentações comerciais humanas: *Mysoline* e *Primidona*.

3. DIFENIL-HIDANTOÍNA (= FENITOÍNA):

- **Mecanismo de ação:** A droga não previne o início de uma descarga paroxística, mas evita que a mesma se irradie, provavelmente atuando a nível de dendritos.
- **Indicações:** Principalmente convulsões do tipo generalizado, não atuando eficientemente nas demais.
- **Vantagens / Desvantagens:** Ausência de sedação, baixo custo e venda livre são as principais vantagens da fenitoína. As desvantagens incluem possibilidade de ataxia transitória, pequeno intervalo entre doses, início de ação tardio (3 a 7 dias após instituído o tratamento), ineficiência total em alguns pacientes e, raramente, ocorrência de polifagia, poliúria e polidipsia.
- **Doses e apresentações comerciais:** A dose varia entre 10 e 30 mg/kg a cada 8 horas. Apresentações comerciais humanas: *Epelin* e *Hidantal*.

4. BROMETOS:

- **Mecanismo de ação:** Os brometos de potássio ou de sódio atuam por depressão da atividade e da excitabilidade dos neurônios.
- **Indicações:** Os brometos são primariamente indicados como terapia adjuvante a outros anticonvulsivantes no controle das epilepsias. Em doses maiores, podem ser usados isoladamente quando há contra-indicações à administração dos anticonvulsivantes clássicos. Estima-se em 50% o número de animais controlados após a adição de brometos a uma terapia anticonvulsiva.
- **Farmacologia:** Os brometos são bem absorvidos após a administração oral. São drogas de alta meia-vida plasmática, que não se ligam a proteínas e são eliminadas pelos rins.
- **Contra-indicações e efeitos colaterais:** Animais muito jovens ou velhos têm uma maior capacidade de intoxicação. O uso na gravidez é controverso, mas em humanos parece haver retardamento do desenvolvimento fetal. A intoxicação crônica determina o chamado bromismo, onde o animal apresenta dores musculares, alterações proprioceptivas, anisocoria e hiporreflexia. A intoxicação aguda é muito rara, pois as superdosagens são sempre desencadeantes de vômitos, que determinam a expulsão da droga do organismo.
- **Apresentações comerciais:** Não há apresentações comerciais, devendo a droga ser manipulada.

5. COMBINAÇÃO DE DROGAS / OUTRAS DROGAS MENOS UTILIZADAS:

Quando o uso de apenas uma das drogas citadas anteriormente não funciona satisfatoriamente, pode-se fazer associações entre 2 delas ou até mesmo usar as 3 simultaneamente. As principais associações utilizadas são fenobarbital/primidona e fenobarbital/difenil-hidantoína.

Se o uso isolado ou em associação dos 3 anticonvulsivantes clássicos não soluciona o quadro, podem ser tentadas alternativamente uma das seguintes opções:

- **Valproato de sódio (= ácido valpróico):** Pode ser usado isoladamente ou em combinação com uma das drogas já citadas. A dose recomendada varia entre 15 e 100 mg/kg/dia, fracionada em 3 administrações. Apresentação comercial (H): *Depakene*;
- **Carbamazepina:** Muito empregada em medicina humana, não é muito efetiva em animais. Dose: 1-3 mg/kg/8-8 h. Apresentação comercial (H): *Tegretol*;

- **Diazepan:** Indicado exclusivamente nos casos de *status epilepticus*, na dose de 0,25-1,0 mg/kg/6-6 h. Apresentações comerciais (H): *Diazepan*, *Dienpax* e *Valium*.

III. TERAPÊUTICA ANTICONVULSIVA:

1. INDICAÇÕES DA TERAPIA ANTICONVULSIVANTE:

A instituição de uma terapia anticonvulsiva é indicada nos seguintes casos:

- Intolerância do proprietário a convulsões de qualquer intensidade ou frequência;
- Aumento na frequência das convulsões (3 ou mais episódios ao mês);
- Progressividade do quadro, com as convulsões se tornando mais longas, violentas ou complexas com o passar do tempo;
- Agravamento do período pós-convulsivo, com o aparecimento de sinais clínicos severos;
- Histórico anterior de *status epilepticus*;
- Quando a primeira convulsão é múltipla ou violenta;
- Nos casos em que há dúvidas quanto ao diagnóstico.

2. CONTRA-INDICAÇÕES:

- Convulsões curtas ou médias;
- Convulsões infrequentes (2 ou menos ao mês);
- Quando o diagnóstico não é conclusivo, devendo se observar novos episódios antes de se instituir a terapia.

3. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

De maneira geral, os anticonvulsivantes, sobretudo os barbituratos, podem apresentar as seguintes interações medicamentosas:

- Drogas que aumentam o efeito dos barbitúricos: outros depressores do SNC (narcóticos, fenotiazínicos, anti-histamínicos e outros), ácido valpróico e cloranfenicol;
- Os barbitúricos podem aumentar os efeitos das seguintes drogas: cloranfenicol, corticosteróides, doxiciclina, β -bloqueadores (propranolol), quinidina, teofilina e metronidazol;
- A associação com a furosemida pode causar ou agravar quadro de hipotensão.

4. CAUSAS DO INSUCESSO DO TRATAMENTO:

- Falha do proprietário em administrar corretamente a medicação;
- Interrupção ou mudanças bruscas da medicação (principalmente quando a droga utilizada é o fenobarbital, podendo ocorrer crises convulsivas severas);
- Doença estrutural progressiva;
- Presença de outras doenças ou situações que possam causar *stress* no animal, determinando um nível mais alto que o normal de descargas anômalas;
- Doenças sistêmicas sérias.

5. STATUS EPILEPTICUS:

O *status epilepticus* constitui uma emergência em medicina veterinária e, como tal, seu tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível. Neste caso, devem ser adotadas as seguintes medidas:

- Estabilizar a ventilação, administrando-se oxigênio quando necessário;
- Prevenir a automutilação;
- Controlar as convulsões com diazepam e, se este não fizer efeito isoladamente, associar fenobarbital (3-15 mg/kg/IV);
- Zelar pela manutenção da homeostase, observando os sinais vitais a cada 15 minutos e mantendo a temperatura corporal através de resfriamento ou aquecimento;
- Iniciar os exames de rotina visando um diagnóstico etiológico.

TERAPÊUTICA DAS INTOXICAÇÕES

I. INTRODUÇÃO:

As intoxicações, razoavelmente comuns na medicina veterinária, são classificadas como agudas ou crônicas. A rapidez do aparecimento dos sinais clínicos e sua intensidade determinam, em parte, as medidas profiláticas e terapêuticas. Como frequentemente o histórico é insuficiente e trata-se de situação de emergência, deve ser instituído um tratamento sintomático, priorizando as medidas terapêuticas mais importantes para a sobrevivência do animal.

De maneira geral as intoxicações agudas atacam principalmente os sistemas nervoso, cardiovascular, digestivo (incluindo fígado) e renal. No seu tratamento, devem ser incluídas as seguintes medidas:

- Instituir terapêutica de emergência;
- Estabelecer um diagnóstico clínico;
- Aplicar drogas que atuem como antídotos;
- Confirmar rapidamente o agente tóxico e determinar sua fonte;
- Prevenir contra eventuais conseqüências da intoxicação (profilaxia).

II. TERAPIA DE EMERGÊNCIA:

1. PREVENÇÃO DAS CONVULSÕES:

- Anestesia (ligeira) com barbitúricos de ação ultra-curta, como por exemplo o tiopental sódico (*Thionembutal*, 25 mg/kg). Deve-se lembrar que os barbitúricos são depressores respiratórios, sendo contra-indicados nas intoxicações com sintomatologia respiratória;
- Administração de diazepam (*Valium*, até 2,0 mg/kg), que atua como anticonvulsivante (droga de escolha no *status epilepticus*), tranqüilizante e relaxante muscular;
- Glicerilguaicolato (exclusivamente para eqüinos), diluindo-se 50 g em 500 ml de soro glicosado e administrando-se na dose de 110 mg/kg;
- Associação de relaxante muscular (xilazina = *Rompum*) com diazepam.

2. MANUTENÇÃO DA RESPIRAÇÃO:

Nas intoxicações que determinam comprometimento respiratório, podem ocorrer dispnéia, taquisfigmia e cianose. Podem ser utilizados:

- **Estimulantes do centro respiratório:** Cloridrato de doxapran (3-5 mg/kg/IV);
- **Broncodilatadores:** Aminofilina, na dose de 10 mg/kg/PO ou IV;
- **Oxigenioterapia:** Utilizar a 30-40%, num fluxo inicial de 10 l/min., continuando com 5 l/min. A umidificação deve ser de 40 a 60%.
- **Desobstrução das vias respiratória.**

3. REPOSIÇÃO HIDROELETROLÍTICA:

- **Transfusão sanguínea**, numa dose variável de acordo com o quadro, mas geralmente em torno de 10-20 ml/kg;
- **Expansores plasmáticos**, como o *Haemacel* (**Observação importante:** Não deve ser usado em portadores de insuficiência renal);
- **Fluidoterapia**, às vezes acompanhada de suplementação de bicarbonato de potássio, principalmente quando há diarreia.

4. CORREÇÃO DA DISFUNÇÃO CARDÍACA:

Terapia de emergência cardiovascular deve ser instituída sempre que o animal apresentar sinais graves relacionados a este sistema. As principais drogas utilizadas são:

- **Epinefrina:** É indicada na parada cardíaca, por seus efeitos cardioestimulantes e vasopressores. A injeção intra-cardíaca só deve ser feita em casos de extremos, pois pode causar lacerações das coronárias e do músculo cardíaco e tamponamento por hemopericárdio. Para cães, usa-se 0,1-0,5 ml de solução 1:1.000, diluído em 5-10 ml de salina e administrado IV ou intracardíaco;
- **Isoproterenol:** Tem seu uso questionado por alguns autores, porque a vasodilatação periférica por ele produzida pode agravar alguns casos. Dose: diluir 1 mg em 250 ml de glicose a 5% e administrar 0,01-0,04 µg/kg/min.;
- **Sulfato de atropina:** Combate o bloqueio vagal e previne bradicardias severas. Dose: 0,02-0,05 mg/kg/IV ou IM;
- **Gluconato de cálcio a 10%:** Prolonga a contração do miocárdio. Administrar 5-10 ml lentamente, por via IV ou intracardíaca (cães);
- **Propranolol:** Usado principalmente nas intoxicações resultantes de mordidas de cães em sapos, deve ser evitado em pacientes asmáticos ou com outra doença das vias respiratórias. Dose: 0,25-0,75 mg/kg/IV;
- **Aminofilina:** Além do efeito broncodilatador, tem também um certo estimulante do miocárdio.

Atenção: Ventilação adequada, hidratação e equilíbrio ácido-básico são necessários para uma função cardiovascular normal. A ressuscitação bem sucedida pode requerer a administração de grandes volumes de líquidos e agentes vasopressores para restaurar o volume sanguíneo circulante e o retorno venoso. Doses de 40-80 ml/kg de Ringer-lactato têm sido sugeridas por alguns autores, mas estas podem predispor ou agravar edemas pulmonares. Recomenda-se então doses de 10-20 ml/kg quando houver hipovolemia ou uma resposta vasoconstrictora incompleta a agentes vasopressores.

5. CONTROLE DA DOR:

Podem ser utilizados analgésicos como dipirona, codeína, meperidina ou morfina, dependendo da intensidade da dor. Em situações de emergência, pode-se usar a xilazina.

6. OUTRAS MEDIDAS:

- Controlar eventuais hemorragias;
- Combater a hipotermia com cobertores, aquecedores ou administração de Ringer ou enemas aquecidos.

III. MÉTODOS DE DETOXICAÇÃO:

1. ELIMINAÇÃO DA FONTE DO TÓXICO:

- Evitar exposição adicional;
- Retirar os animais intoxicados do local (pasto, curral, canil ou outro);
- Trocar utensílios, água e comida;
- Evitar que outros animais possam ter contato com secreções/excreções dos doentes, como fezes, vômitos e outros.

2. REDUÇÃO DA ABSORÇÃO DO TÓXICO:

a. EMESE:

Se a ingestão do tóxico foi recente, boa parte do mesmo pode ainda estar no estômago. Nestes casos, o uso de eméticos pode ser tentado naquelas espécies onde há facilidade e segurança na indução do vômito, ou seja, carnívoros e suínos.

Deve-se lembrar que o uso de eméticos é expressamente contra-indicado em casos de ingestão de agentes corrosivos ou hidrocarbonetos voláteis e outros produtos de destilação de petróleo, pacientes com alterações da consciência e tóxicos que podem causar convulsões.

b. LAVAGEM GÁSTRICA:

Em grandes animais, devido às suas particularidades anatômicas, as lavagens gástricas têm pouco ou nenhum efeito. Sua utilização fica, portanto, restrita quase que exclusivamente aos carnívoros. Para sua realização, as seguintes normas devem ser seguidas:

- Se o animal estiver inconsciente ou anestesiado, fazer entubação endotraqueal para prevenir aspiração de conteúdo gástrico e certificar-se que a sonda está corretamente inserida no estômago (animais inconscientes perdem os reflexos protetores da traquéia);
- Antes da lavagem, sedar o animal (exceto, obviamente, aqueles que já têm alterações de consciência);
- Utilizar uma sonda lubrificada de maior calibre possível, para evitar a obstrução por partículas do conteúdo gástrico;
- Manter o animal com a extremidade anterior mais baixa que a região abdominal;
- Introduzir 10 ml/kg de água filtrada ou solução fisiológica mornos e retirar em seguida, repetindo-se várias vezes até que o líquido saia claro (mínimo de 10-15 lavagens);
- Fazer a última lavagem com uma solução de carvão ativado (1 g de carvão para 5-10 ml de água), na dose de 2-8 ml/kg.

c. TRANSFORMAÇÃO DO TÓXICO EM FORMA INABSORVÍVEL:

A transformação em forma inabsorvível evita que eventuais restos do tóxico possam ser absorvidos pelo trato digestivo. Podem ser usados os seguintes métodos:

- **Complexação:** Consiste na formação de um precipitado ou complexo insolúvel do tóxico. Dentre as várias drogas utilizadas, pode-se citar:
 - ♦ Sulfatos de chumbo, bário ou magnésio;
 - ♦ Íon cálcio, indicado na complexação de ânions como oxalatos ou taninos;
 - ♦ Agentes quelantes (p. ex. EDTA e penicilamida), que formam complexos com metais pesados;
 - ♦ Na falta de outras drogas, pode-se usar a “água albuminosa”, constituída por 4 claras de ovo batidas em 1 litro de água.
- **Ionização:** Altera-se o pH do tóxico, evitando sua absorção pela membrana. Dependendo do agente, promove-se uma alcalinização ou acidificação do conteúdo digestivo.
- **Adsorção:** Constitui um processo de captação física das moléculas do tóxico que, incorporadas a um carreador não absorvível, são eliminadas sem serem absorvidas do trato intestinal. O mais eficiente e barato adsorvente é o carvão ativado.

Observação: Nas emergências, pode ser usado um antídoto “caseiro”, formulado à base de 2 partes de pão torrado (queimado) e pulverizado, 1 parte de leite de magnésia e 1 parte de chá forte.

d. CATÁRTICOS:

O uso de catárticos é indicado para se acelerar o processo de eliminação do restante do tóxico que eventualmente permaneça no trato gastrointestinal. Alguns cuidados devem ser seguidos no uso destas drogas:

- De maneira geral, usa-se um catártico salino ou um laxante emoliente (óleo mineral);
- O uso de catárticos irritantes é desaconselhado naqueles casos onde o tóxico pode ter provocado lesões na mucosa gastroentérica. Nestes casos, preferir sempre o óleo mineral;
- Os catárticos salinos são especialmente indicados em intoxicações por glicosídeos cianogênicos;
- Em ruminantes, dependendo da natureza do tóxico, condições da exposição e valor do animal, a rumenotomia pode ser a melhor indicação, pois o esvaziamento completo do rúmen é muito difícil de ser obtido através de catárticos.

e. REDUÇÃO DA ABSORÇÃO PELA PELE:

Nas intoxicações onde o agente é aplicado pela via cutânea (p. ex. ectoparasiticidas), banhos copiosos e corte de pelo dos animais podem evitar que haja continuidade no processo de absorção do tóxico.

f. ENEMAS:

Os enemas podem ser úteis na eliminação de resíduos tóxicos da porção final do trato gastrointestinal.

3. INATIVAÇÃO E ELIMINAÇÃO DE TÓXICOS ABSORVIDOS:

A terapia com antídotos visa anular os efeitos do tóxico já absorvido. Os mecanismos de ação são variáveis:

- O antídoto pode se complexar com o tóxico, tornando-o inerte. Ex.: Metais pesados formam quelatos com o EDTA e o arsênico se complexa com o dimercaprol;
- A transformação metabólica do tóxico é acelerada pelo antídoto. Ex.: Os íons nitrito e tiosulfato se unem ao ácido cianídrico para formar a cianometahemoglobina e o tiocianato;
- O antídoto bloqueia a formação de um metabólito tóxico a partir de um precursor menos tóxico;
- O antídoto acelera a excreção do tóxico. Ex.: O íon sulfato acelera a eliminação do excesso de cobre em ruminantes;
- O antídoto compete com o tóxico por receptores essenciais. Ex.: A vitamina K compete com os cumarínicos pelos receptores que interferem na formação do complexo protrombina. Neste caso, o antídoto é classificado como fisiológico ou competitivo, pois antagoniza o tóxico sem ficar em contato com ele;
- Os receptores responsáveis pelo efeito tóxico são bloqueados pelo antídoto. Ex.: Efeito antimuscarínico da atropina frente aos inibidores das colinesterases;
- O antídoto pode restaurar as funções normais e reparar ou superar o efeito do tóxico. Ex.: Azul de metileno na correção da metahemoglobina.

Os antídotos empregados nas principais intoxicações que ocorrem em medicina veterinária são:

- | | |
|-----------------------|-----------------------------------|
| • Ácidos | Óxido de magnésio |
| • Alcalis | Ácido acético |
| • Alcalóides | Permanganato de potássio |
| • Uréia | Ácido acético |
| • Arsênico | Dimercaprol, tiosulfato de sódio |
| • Barbitúricos | Doxapram, anfetaminas |
| • Carbamatos | Atropina |
| • Organofosforados | Atropina |
| • Organoclorados | Pentobarbital |
| • Cobre | Molibdênio, ferroprussiato |
| • Cumarínicos | Vitamina K |
| • Ácido cianídrico | Nitrito e tiosulfato de sódio |
| • Chumbo | EDTA cálcico e penicilamina |
| • Mercúrio | Dimercaprol e tiosulfato de sódio |
| • Nitratos / Nitritos | Azul de metileno, ácido ascórbico |
| • Estricnina | Benzodiazepínicos |

4. ELIMINAÇÃO DO TÓXICO JÁ ABSORVIDO:

O aumento da eliminação do tóxico já absorvido pode ser obtido através dos seguintes recursos:

- Aumento da diurese, através de diuréticos osmóticos (manitol) ou de alça (furosemida);
- Mudança do pH da urina: acidificação com cloreto de amônio para tóxicos ácidos e alcalinização com bicarbonato de sódio para os básicos;
- Diálise peritoneal.

ANTINEOPLÁSICOS

I. INTRODUÇÃO:

As 3 modalidades clássicas para o tratamento do câncer são a cirurgia, radiação e quimioterapia, existindo ainda a imunoterapia, hipertermia e crioterapia como métodos alternativos. Cada uma destas modalidades possui qualidades e limitações e, de maneira geral, nenhuma delas isoladamente é suficiente para erradicar uma neoplasia. Por esta razão, atualmente a terapia múltipla está se tornando uma norma, condicionando-se a escolha dos métodos ao tipo de neoplasia e condições gerais do paciente.

Nos últimos tempos, os progressos no campo da quimioterapia não se limitam à descoberta de novas drogas, mas estendem-se ao planejamento de esquemas mais eficientes de poliquimioterapia, baseados em maiores conhecimentos sobre a farmacologia destas drogas.

A utilização da quimioterapia na clínica de pequenos animais vem crescendo nos últimos anos, em decorrência de maior interesse por parte de veterinários e proprietários e aumento da perspectiva de cura.

II. INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DA QUIMIOTERAPIA:

A quimioterapia é claramente indicada:

- No controle de neoplasias sistêmicas, como linfoma ou tumores malignos que determinam metástases;
- Como modalidade exclusiva para tumores que não são passíveis de recessão cirúrgica ou como neoadjuvantes, ou seja, como tratamento prévio à cirurgia ou radioterapia;
- No controle e/ou erradicação de micrometástases de um tumor removido cirurgicamente e que possui um comportamento altamente metastático.

Mesmo quando um paciente possui um tumor responsivo à quimioterapia, há ocasiões nas quais a mesma é absolutamente contra-indicada:

- Pacientes com disfunções orgânicas severas ou múltiplas;
- Pacientes debilitados ou moribundos;
- Tumores que são comprovadamente melhor tratados por outras modalidades, como cirurgia ou radioterapia.

III. PRINCÍPIO FARMACOLÓGICO:

Um dos princípios mais importantes da quimioterapia é o conhecido como *hipótese da morte celular*, que postula que uma dose de determinado quimioterápico mata uma proporção constante de células, independente do número das mesmas presentes no momento do tratamento. Esta hipótese estabelece ainda que toda a população de células neoplásicas deve ser destruída para que o tratamento tenha sucesso.

IV. CLASSIFICAÇÃO DOS ANTINEOPLÁSICOS DE ACORDO COM O CICLO CELULAR:

As drogas antineoplásicas exercem sua ação por diferentes mecanismos, a maioria relacionado à interferência na síntese de ácidos nucleicos e proteínas. Como estas atividades ocorrem em fases específicas do ciclo celular, os quimioterápicos são classificados de acordo com a fase na qual atuam. Assim, temos:

- CCPS (*Cell cycle phase specific*): Exercem sua citotoxicidade em determinada fase do ciclo, fazendo com que a morte celular ocorra quando a célula se prepara para a divisão ou para reparar danos ao seu DNA;
- CCPNS (*Cell cycle phase nonspecific*): Atuam independentemente da fase do ciclo celular, possuindo, portanto, menor especificidade que as anteriores.

V. CLASSIFICAÇÃO FARMACOLÓGICA:

De acordo com seu grupo químico, os antineoplásicos podem ser divididos em 5 categorias: Agentes alquilantes, antimetabólicos, drogas naturais, hormônios e agentes diversos. Algumas das drogas destes grupos podem ser

associadas a outras e o fato de determinado agente não exercer a ação desejada não significa que outros representantes do seu grupo também sejam ineficientes.

VI. PRINCIPAIS ANTINEOPLÁSICOS:

1. AGENTES ALQUILANTES:

Os agentes alquilantes exercem sua atividade através de ligações covalentes com o DNA. Estas reações ocorrem quando um grupo alquil se liga a constituintes celulares ricos em elétrons. Os sítios de alquilação incluem ácidos nucleicos, proteínas, aminoácidos e nucleotídeos.

a. Mostardas nitrogenadas:

⇒ Mecloretamina:

- Classificação: CCPNS.
- Indicação: Neoplasias linforreticulares (linfoma cutâneo) e mastocitomas.
- Dose: 5 mg/m²/IV, em dose única ou fracionada em 2-4 subdoses em dias consecutivos.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos e anorexia.
- Apresentação comercial (humana): *Mustagen*.

⇒ Ciclofosfamida:

- Classificação: CCPNS
- Indicação: Neoplasias linforreticulares, sarcomas e carcinomas de pulmão e mama.
- Dose: 50 mg/m²/PO/dia, por 4 dias consecutivos por semana ou 200 mg/m²/semana.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, alopecia e cistite hemorrágica.
- Apresentação comercial (humana): *Enduxan*.

Observação: A ciclofosfamida é amplamente utilizada em medicina veterinária, tanto em neoplasias como em doenças auto-imunes. Sua atividade é dependente de biotransformação (fosforilação) por enzimas microsossomais, tendo seus níveis e toxicidade aumentados por drogas que ativam o sistema microsossomal hepático (p.ex. cloranfenicol e barbitúricos) e reduzidos pelas que inibem esta atividade (p.ex. corticosteróides).

⇒ Melfalano:

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Mieloma múltiplo, carcinoma ovariano e neoplasias linforreticulares.
- Dose: 1,5 mg/m²/PO, por 7-10 dias ou 7 mg/m²/PO, por 5 dias a cada 3 semanas.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, anorexia, náuseas e vômitos.
- Apresentação comercial (humana): *Alkeran*.

⇒ Clorambucil:

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Leucemia linfocítica crônica e linfoma.
- Dose: 2 mg/m²/PO, 2-4 dias por semana ou 20 mg/m² a cada 2 semanas.
- Reações adversas específicas: Discreta leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos (raros) e, em altas doses, necrose e atrofia cerebelar.
- Apresentação comercial (humana): *Leukeran*.

b. Etileneminas (trietilenotiofosforamida):

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Carcinomas e sarcomas.
- Dose: 9 mg/m²/IV em dose única ou dividida em 2-4 aplicações diárias.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia.
- Apresentação comercial (humana): *Onco-Tiotepa*.

c. Sulfonados alquílicos (bussulfano):

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Leucemia granulocítica crônica e desordens mieloproliferativas.
- Dose: 3-4 mg/m²/PO/dia.

- Reações adversas específicas: Discreta leucopenia, trombocitopenia e anemia.
- Apresentação comercial (humana): *Myleran*.

d. Nitrosuréias:

Atuam por carbonilação dos resíduos de lisina das proteínas. Devido à sua alta lipossolubilidade, são especialmente úteis nos tumores do sistema nervoso. Incluem-se nesta categoria a carmustina, lomustina e estreptozotocina, que não possuem apresentações comerciais no Brasil.

e. Triazenos (dacarbazina):

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Melanoma maligno e vários sarcomas.
- Dose: 200 mg/m²/IV, por 5 dias a cada semana ou 850 mg/m²/IV lento, a cada 3 semanas.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, vômitos e diarreia.
- Apresentação comercial (humana): *DTIC*.

2. ANTIMETABÓLICOS:

São análogos aos metabólitos normais necessários à síntese de purinas e pirimidinas, interferindo com a síntese de DNA e RNA.

a. Análogos do ácido fólico (metotrexato):

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Linfoma, desordens mieloproliferativas e vários carcinomas e sarcomas.
- Dose: 2,5 mg/m²/PO em 3 dias alternados por semana ou 15-25 mg/m²/IV a cada 2-3 semanas.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, anemia, estomatite, diarreia, hepatopatia, necrose tubular renal, náuseas e vômitos.
- Apresentação comercial (humana): *Methotrexate*.

b. Análogos da pirimidina:

⇒ Fluorouracil:

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Vários carcinomas, incluindo os da glândula mamária e trato digestivo.
- Dose: 150 mg/m²/IV semanalmente.
- Reações adversas específicas: Discreta leucopenia, trombocitopenia e neurotoxicidade central (tremores, ataxia, opstótono, convulsões tônico-clônicas, dispnéia, choque e morte). **Não deve ser utilizada em gatos.**
- Apresentação comercial (humana): *Fluoro-Uracil*.

⇒ Citarabina:

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Linfomas e desordens mieloproliferativas.
- Dose: 100 mg/m²/IV por 4 dias.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, anorexia, náuseas e vômitos.
- Apresentações comerciais (humanas): *Alexan* e *Aracytin*.

c. Análogos da purina (mercaptopurina):

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Leucemias.
- Dose: 50 mg/m²/PO diariamente.
- Reações adversas específicas: Depressão hematológica, náuseas, vômitos frequentes, anorexia e icterícia colestástica reversível.
- Apresentação comercial (humana): *Puri-Nethol*.

3. PRODUTOS NATURAIS:

a. Alcalóides da vinca:

São drogas extraídas da planta *Vinca rosea*. São específicos do ciclo celular, bloqueando a mitose a nível de metáfase, por se ligarem à tubulina, proteína principal na formação dos microtúbulos que compõem o fuso mitótico.

⇒ Vinblastina:

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Linfomas, em combinação com outros quimioterápicos.
- Dose: 2,0 mg/m²/IV semanalmente.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, náuseas e vômitos.
- Apresentação comercial (humana): *Velban*.

⇒ Vincristina:

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Tumor venéreo transmissível, linfoma, neoplasia mamária felina, alguns sarcomas e, em combinação com outros agentes, neoplasias hematopoiéticas e linfóides.
- Dose: 0,025-0,05 mg/kg/IV semanalmente.
- Reações adversas específicas: Neuropatia periférica, parestesia, constipação e, nos cães, ainda podem ocorrer anorexia, vômitos e diarreia sanguinolenta.
- Apresentações comerciais (humanas): *Oncovin*, *Vincristin* e *Vincristina*.

b. Antibióticos:

Os antibióticos são produtos da fermentação de fungos do gênero *Streptomyces*, cujo mecanismo de ação é uma interação com o DNA e/ou RNA.

⇒ Doxorubicina:

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Linfomas e vários carcinomas e sarcomas.
- Dose: 30 mg/m²/IV a cada 3 semanas (nos felinos, reduzir a dose para 25 mg/m²).
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, cardiotoxicidade e irritação no local da injeção (alopécia e celulite).
- Apresentações comerciais (humanas): *Adriblastina* e *Doxorrubicina*.

⇒ Dactinomicina:

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Iguais à doxorubicina.
- Dose: 0,5 mg/m²/IV a cada 2 ou 3 semanas.
- Reações adversas específicas: Leucopenia, trombocitopenia, náuseas e vômitos.
- Apresentações comerciais (humanas): *Bioact* e *Cosmegen*.

⇒ Bleomicina:

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Carcinoma de células escamosas e outros carcinomas e linfomas.
- Dose: 10 UI/m²/IV, IM ou SC por 1-3 dias ou 10 UI/m²/IV, IM ou SC semanalmente.
- Reações adversas específicas: Fibrose pulmonar e manifestações alérgicas.
- Apresentação comercial (humana): *Blenoxane*.

4. HORMÔNIOS:

Os esteróides são os hormônios mais utilizados na quimioterapia humana e incluem glicocorticóides, andrógenos, estrógenos e progestina. Em medicina veterinária, apenas os glicocorticóides têm eficácia comprovada em alguns tumores, sendo os demais meramente paliativos.

O mecanismo da citotoxicidade dos corticóides ainda não é bem conhecido, mas há evidências que estes agentes induzem a citólise das células linfóides por ativação das endonucleases, que separam o DNA.

Não há, no momento, indicações primárias para o uso dos corticóides, mas eles têm sido empregados no combate de síndromes paraneoplásicas (trombocitopenia imunomediada e anemia hemolítica auto-imune) e na redução da inflamação algumas vezes associada ao tumor; têm ainda uma ação de estímulo do apetite, que melhora as condições gerais do paciente.

a. Prednisona:

- Classificação: Não aplicável.
- Indicações: Neoplasias linforreticulares, tumores do SNC e mastocitomas.
- Dose: 60 mg/m²/PO/dia ou 20 mg/m²/PO a cada 48 horas.
- Reações adversas específicas: Hiperadrenocorticismismo e insuficiência adrenocortical secundária.
- Apresentação comercial (humana): *Meticorten*.

b. Dietilestilbestrol:

- Classificação: Não aplicável.
- Indicações: Adenoma perianal e carcinoma prostático (como coadjuvante).
- Dose: 1,1 mg/kg/IM em dose única (não exceder 25 mg) ou 1,0 mg/kg/PO a cada 72 horas.
- Reações adversas específicas: Toxicidade irreversível da medula óssea e feminilização.
- Apresentação comercial (humana): *Honvan*.

5. AGENTES DIVERSOS:

a. Cisplatina:

Foi o primeiro composto inorgânico a ser utilizado como antineoplásico. A atividade citotóxica da droga é resultado de sua combinação com o DNA, formando ligações intra e interfilamentares.

- Classificação: CCPNS.
- Indicações: Osteossarcomas, linfoma e vários carcinomas.
- Dose: 60 mg/m²/IV, com infusão salina antes e depois da administração.
- Reações adversas específicas: Náuseas, vômitos, toxicidade da medula óssea e dos rins. **É extremamente tóxica para gatos.**
- Apresentações comerciais (humanas): *Cisplatina* e *Cisplatinum*.

b. L-Asparginase:

A l-asparginase é uma enzima encontrada em bactérias Gram-negativas, micobactérias, leveduras, vegetais superiores e vertebrados, mas apenas aquela isolada da *Escherichia coli* tem efeitos terapêuticos. Esta enzima converte, por hidrólise, a l-aspargina em ácido aspártico e amônia, privando as células tumorais deste elemento e, conseqüentemente, suspendendo a síntese protéica.

- Classificação: Não aplicável.
- Indicações: Linfomas e linfossarcoma linfoblástico em cães.
- Dose: 10.000-30.000 UI/m²/IV, IM ou SC, a cada semana ou 4 semanas.
- Reações adversas específicas: Anafilaxia, coagulopatias, pancreatite e hepatopatias.
- Apresentação comercial (humana): *Elspar*.

c. Hidroxiuréia:

Bloqueia a conversão de ribonucleotídeo em desoxirribonucleotídeo por inibição da enzima ribonucleosídeo-difosfato-redutase, o que limita a velocidade de biossíntese do DNA.

- Classificação: CCPS.
- Indicações: Leucemia granulocítica crônica e *policitemia vera*.
- Dose: 50 mg/kg/PO, 3 dias por semana (cães).
- Reações adversas específicas: Leucopenia e discreta trombocitopenia.
- Apresentação comercial (humana): *Hydrea*.

VII. RESISTÊNCIA:

A resistência à quimioterapia é considerada como a maior falha no tratamento. Os principais mecanismos de resistência conhecidos incluem transporte e/ou metabolismo de drogas deficientes, aumento da inativação da

droga, *pool* de nucleotídeos intracelulares alterados, reparação de DNA alterado, amplificação do gene e proteínas-alvo alteradas.

A troca de drogas, administração de doses mais altas da mesma droga ou instituição de poliquimioterapia são alternativas para se evitar o aparecimento de resistência. Também a combinação da quimioterapia com outros métodos (cirurgia, radiação, hipertermia ou terapia biológica) deve ser pensada quando não há uma resposta inicial satisfatória.

XIII. TOXICIDADE GERAL DOS ANTINEOPLÁSICOS:

Como a eficiência de um antineoplásico é dose-dependente, ou seja, quanto maior a dose mais células tumorais serão mortas, as doses altas requeridas tornam estas drogas extremamente tóxicas.

De maneira geral, a maioria dos quimioterápicos tem sua ação tóxica mais evidenciada naqueles tecidos formados por células de ciclo vital curto, como as epiteliais e sanguíneas; outras reações, entretanto, ocorrem com frequência.

1. TOXICIDADE HEMATOLÓGICA:

A alta taxa mitótica e a fração de crescimento das células da medula óssea tornam este órgão sítio das mais comuns reações tóxicas da quimioterapia. Normalmente, ocorre neutropenia seguida de trombocitopenia e, raramente em animais, anemia.

A interrupção do tratamento em 2-3 administrações geralmente é suficiente para promover um retorno das contagens à normalidade. Quando se reinicia a terapia, recomenda-se que apenas 75% da dose seja utilizada.

2. TOXICIDADE GASTROINTESTINAL:

Apesar de menos freqüente que a mielossupressão, a toxicidade gastrointestinal é relativamente comum. Náuseas, vômitos e gastroenterocolite são achados rotineiros.

Náuseas e vômitos causados por drogas de aplicação endovenosa podem ser evitados pela administração o mais lenta possível da mesma. Quando persistentes, estes sintomas podem exigir a aplicação de antieméticos (metoclopramida ou clorpromazina); na medicina humana, costuma-se usar a dexametasona em altas doses com esta finalidade.

A gastroenterocolite é rara em animais e caracterizada por diarreia hemorrágica que ocorre 3 a 7 dias após a administração da droga. Fluidoterapia e compostos à base de salicilato de bismuto normalmente são efetivos no seu controle.

3. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE:

Reações de hipersensibilidade tipo I ocorrem ocasionalmente em cães quando recebem l-asparginase, doxorrubicina ou etoposido. A maioria das reações sistêmicas pode ser evitada pelo uso de anti-histamínicos H₂. No caso particular da l-asparginase, a administração por outra via (SC, IM ou IP) antes da endovenosa pode prevenir tais reações. A adriamicina, que não pode ser administrada por outra via que não a IV, deve ser diluída e administrada lentamente.

4. TOXICIDADE DERMATOLÓGICA:

Sinais de intoxicação por antineoplásicos relacionados à pele são raros em medicina veterinária. Podem ocorrer:

- Necrose nos territórios perivasculares, devido a extravasamento de droga para uso exclusivamente endovenoso;
- Alopecia ou, o que é mais comum, crescimento retardado dos pelos;
- Hiperpigmentação (muito rara).

5. PANCREATITE:

Relatos de quimioterápicos ou imunossupressores causando pancreatite em cães são raros, ao contrário de pacientes humanos, onde a entidade é bem reconhecida.

6. CARDIOTOXICIDADE:

A cardiotoxicidade é relativamente comum em cães e rara em gatos. Na terapia com doxorrubicina, podem ser reconhecidos 2 tipos de toxicidade relacionados ao coração:

- Cardiotoxicidade aguda, caracterizada por arritmias cardíacas durante ou logo após a administração da droga ou
- Toxicidade cumulativa crônica, levando a uma cardiomiopatia.

O tratamento da cardiotoxicidade induzida por antineoplásicos deve ser feito à base de digitálicos e/ou antiarrítmicos.

7. UROTOXICIDADE:

O trato urinário raramente é comprometido pelo uso de antineoplásicos. Existem relatos de nefrotoxicidade e cistite hemorrágica estéril.

8. HEPATOTOXICIDADE:

Raramente observada em animais.

9. NEUROTOXICIDADE:

Embora rara, a neurotoxicidade relacionada ao uso de fluorouracil tem sido registrada em cães e gatos. Os sinais clínicos ocorrem logo após a administração e consistem em excitação e ataxia cerebelar.

10. TOXICIDADE PULMONAR:

Esta complicação é extremamente rara em animais, mas existem relatos de sua ocorrência em gatos que receberam cisplatina.

IX. CONVERSÃO DE PESO EM ÁREA DE SUPERFÍCIE CORPÓREA:

As doses da maioria dos antineoplásicos são expressas em mg/m². Este procedimento evita que animais muito gordos recebam superdosagem ou vice-versa. A fórmula de conversão de peso para superfície corporal é a seguinte:

$$ASC = \frac{K \times 2/3 P}{10^4} \quad \text{onde} \quad \begin{array}{l} ASC = \text{área de superfície corporal (em m}^2\text{)} \\ P = \text{peso em Gramas} \\ K = 10,1 \text{ (cães) ou } 10,0 \text{ (gatos)} \end{array}$$

Pode ser usada a seguinte tabela de conversão para cães, cujos valores se aproximam também para gatos:

kg	m ²	kg	m ²
0,5	0,06	26,0	0,88
1,0	0,10	27,0	0,90
2,0	0,15	28,0	0,92
3,0	0,20	29,0	0,94
4,0	0,25	30,0	0,96
5,0	0,29	31,0	0,99
6,0	0,33	32,0	1,01
7,0	0,36	33,0	1,04
8,0	0,40	34,0	1,05
9,0	0,43	35,0	1,07
10,0	0,46	36,0	1,09
11,0	0,49	37,0	1,11
12,0	0,52	38,0	1,13
13,0	0,55	39,0	1,15
14,0	0,58	40,0	1,17
15,0	0,60	41,0	1,19
16,0	0,63	42,0	1,21
17,0	0,66	43,0	1,23
18,0	0,69	44,0	1,25
19,0	0,71	45,0	1,26
20,0	0,74	46,0	1,28
21,0	0,76	47,0	1,30
22,0	0,78	48,0	1,32
23,0	0,81	49,0	1,34
24,0	0,83	50,0	1,36
25,0	0,85		

CONTRASTES RADIOLÓGICOS

1. INTRODUÇÃO:

Um grande número de informações podem ser obtidas através de radiografias simples, mas em determinadas circunstâncias, ao se radiografar tecidos moles, é difícil ou mesmo impossível visualizar nitidamente um determinado órgão ou estrutura, devido à falta de contraste com os tecidos adjacentes. Nestas circunstâncias, muitas vezes é útil o emprego de um meio de contraste para delinear a estrutura sob exame, podendo essa estrutura ser efetivamente avaliada quanto ao seu tamanho, forma e posição. Além disso, técnicas de contraste podem ser utilizadas para obter informações a respeito da superfície interna e conteúdo de órgãos ocos, na qual não estariam aparentes em radiografias convencionais. Em algumas situações, os meios de contraste podem também ser utilizados para avaliar a função de um órgão.

Os agentes de contraste utilizados para este fim, geralmente contém elementos de número atômico elevado (por exemplo, os compostos de bário ou iodo), uma vez que estas substâncias são relativamente radiopacas por absorverem elevada proporção de raios x. Estes agentes fornecem um contraste positivo em relação aos tecidos moles adjacentes. Ocasionalmente, os gases são utilizados como agentes de contraste, pois sendo de baixa densidade, são mais radiolúcidos aos raios x do que os tecidos moles, fornecendo um contraste negativo. Técnicas de duplo contraste combinam ambos os contrastes: uma pequena quantidade de um agente de contraste positivo é introduzido dentro de um órgão ou víscera, seguido por uma grande quantidade de um agente gasoso. Esta técnica fornece uma adequada visualização da mucosa e evita uma interpretação errônea de pequenas alterações por excesso de volume de um agente de contraste radiopaco.

Os meios de contraste radiológicos podem ser classificados em cinco grupos principais: (1) preparações com sulfato de bário; (2) preparações iodadas hidrossolúveis; (3) colecistopacos; (4) agentes viscosos e oleosos; e (5) agentes de contraste negativo.

2. PREPARAÇÕES COM SULFATO DE BÁRIO:

Preparações com sulfato de bário são utilizadas quase que exclusivamente para a investigação do trato gastrointestinal (TGI). O sulfato de bário começou a ser utilizado a partir de 1910. No princípio, os detalhes morfológicos obtidos eram pobres, mas posteriormente as preparações foram sendo melhoradas e atualmente é considerado o agente de eleição para exames radiográficos contrastados do trato alimentar.

A vantagem do sulfato de bário é que ele se apresenta completamente insolúvel, sem qualquer possibilidade de ser alterado pelas secreções alimentares ou absorvido através da parede intestinal. O sulfato de bário é preparado numa suspensão coloidal fina que permite um ótimo delineamento da mucosa gastrointestinal. Além disso, ele não é hipertônico, mantém uma passagem uniforme pelo TGI, apresenta baixo custo e fácil utilização.

A principal desvantagem do uso destas preparações inertes é que, se passarem para o tórax ou abdômen através de uma perfuração na parede do TGI, não serão absorvidas ou eliminadas, podendo permanecer *in situ* indefinidamente e provocar uma reação granulomatosa. Se há uma suspeita de perfuração do TGI, é aconselhável utilizar preparações iodadas, pois estas são rapidamente absorvidas pelas cavidades pleural ou peritoneal. Nos casos onde uma pequena quantidade de sulfato de bário é inadvertidamente aspirada para dentro da traquéia, o refluxo da tosse e a ação ciliar usualmente eliminam a substância do trato respiratório. Entretanto, se o bário atingir os bronquíolos e alvéolos, ele é dificilmente eliminado e pode levar a uma pneumonia por aspiração.

Existem 3 tipos de preparações comerciais de sulfato de bário (tabela 1): em suspensão coloidal (já preparada comercialmente), em pó e em pasta. A suspensão coloidal é a mais utilizada para observação do trânsito intestinal, mas tende a consolidar-se se armazenada por longos períodos. O pó deve ser reconstituído com água anterior ao seu uso e não produz uma boa visualização devido a tendência à precipitação. A pasta é espessa e adere bem à mucosa, sendo utilizada principalmente para visualização do esôfago.

Tabela 1. Principais preparações comerciais com sulfato de bário

Preparação	Nome Comercial	Laboratório
Suspensão	Bariogel	Berlimed
	Bariopac	Darrow
	Bariotest	Schering
	Celobar	Enila
	Neobar	Merck
Pó	Bariogel	Berlimed
	Bariopac	Darrow
	Duplobar	Enila
	Telebar E-Z HD	Guerbet
Pasta	* Microtrast	Nicholas

* Farmacopéia norte-americana

PRINCIPAIS USOS:

As preparações com sulfato de bário são utilizadas para radiografias contrastadas do trato gastrointestinal. Esta manobra é empregada numa tentativa de revelar:

- Obstrução do trato alimentar por certas causas como corpos estranhos não radiopacos (borracha, tecidos, etc.), massas tumorais ou estenose do trato;
- Distorções da parede do trato alimentar (dilatações esofágicas, dilatação do estômago conseqüente à estenose pilórica, etc.);
- Lesões da parede do trato alimentar (neoplasia, úlceras, etc.);
- Deslocamento do trato alimentar devido à presença de massas intra-abdominais ou associado à ruptura do diafragma;
- Trânsito alimentar anormal.

a. Esôfago:

A pasta é a preparação ideal para a visualização deste órgão, pois devido à sua viscosidade, ela adere à mucosa esofágica por um período maior e fornece um tempo prolongado para a avaliação radiográfica. Deve ser fornecido ao animal de 10 a 30 ml do sulfato de bário em pasta, via oral. Se há suspeita de dilatação esofágica, uma pequena quantidade de alimento enlatado canino deve ser misturado com ¼ de seu volume da suspensão de sulfato de bário e fornecida ao animal. Esta técnica irá demonstrar o grau de dilatação esofágica e a capacidade funcionante do esôfago.

b. Estômago:

A gastrografia é usualmente feita como parte de um exame gastrointestinal superior, mas a radiografia contrastada do estômago pode ser realizada como um estudo independente, se estiver indicada clinicamente. A dose recomenda é de 10 a 12 ml/kg de peso corporal via oral, da suspensão de sulfato de bário micropulverizado na concentração de 15 a 30 %. Se for utilizada a técnica de duplo contraste, deve-se utilizar 2 a 4 ml/kg da suspensão de sulfato de bário micropulverizado a 100 %, seguido por 10 a 20 ml/kg de ar. Os meios de contraste devem ser administrados com o auxílio de uma sonda gástrica.

c. Intestino delgado:

Para promover uma boa passagem por esta região, o sulfato de bário deve ser administrado numa concentração de 20 a 25 %, na dose de 10 a 12 ml/kg, via sonda gástrica. As radiografias devem ser realizadas em decúbito lateral direito e dorsoventral imediatamente após a administração do contraste, e repetidas aos 30, 60, 120, 180 e 240 minutos, para acompanhamento do trânsito intestinal.

d. Intestino grosso (enema de duplo contraste):

O cólon pode ser avaliado examinando as radiografias do período final de uma série contrastada do TGI superior. Nestes casos, entretanto, o cólon não se distende suficientemente para que se possa avaliá-lo de maneira precisa. Para animais com suspeita de alterações no intestino grosso, o enema de bário é a técnica de contraste mais indicada. Após a limpeza do cólon com um enema de água morna, introduz-se uma suspensão de

sulfato de bário a 15 % na dose de 10 a 20 ml/kg ou até encher o cólon, usando um catéter retal com manguito inflável. Após enchimento do cólon, o material de contraste é removido através do catéter, e preenchido com um volume de ar igual à quantidade de material de contraste recuperado. Esta técnica fornece uma opacificação com duplo contraste do cólon, fornecendo radiografias de excelente visualização deste órgão.

3. PREPARAÇÕES IODADAS HIDROSSOLÚVEIS:

As substâncias deste grupo são preparados de iodo que, sendo hidrossolúveis, são absorvidas e eliminadas após sua introdução no organismo. Os agentes pertencentes a este grupo devem apresentar as seguintes características: (a) Serem inertes farmacologicamente; (b) serem hidrossolúveis o bastante que permitam ser injetados via intravenosa em elevadas concentrações; (c) serem quimicamente estáveis para que o iodo não seja liberado no organismo; (d) serem rapidamente excretados pelos rins; (e) terem baixa viscosidade que permita uma rápida administração intravenosa através de um catéter; e (f) terem baixa toxicidade e serem pouco irritativos, para que um grande volume possa ser utilizado.

O primeiro meio de contraste iodado foi produzido em 1928. Durante a década de 50, alguns agentes de contraste foram produzidos, sendo eles primariamente iônicos, de elevada osmolaridade e derivados tri-iodados do ácido benzóico. Os principais representantes deste grupo são os sais iodados derivados do diatrizoato, iotalamato e metrizoato. A administração intravenosa destes meios de contraste pode em alguns casos causar efeitos adversos, como aumento da viscosidade sanguínea, irritação endotelial, hipervolemia, vasodilatação, edema, depressão miocárdial, vômito e convulsão. Como os animais geralmente se encontram anestesiados para este procedimento, estes sinais podem ser mascarados. Os efeitos adversos são resultantes da hiperosmolaridade destes agentes, e novos meios de contraste foram introduzidos para reduzir os efeitos indesejáveis. Estes novos agentes têm baixa osmolaridade e são divididos em dois grupos, iônicos e não iônicos. Os primeiros a serem descobertos foram os não iônicos metrizamida, iopamidol e iohexol e, devido à ausência de cargas elétricas, eles podem ser utilizados em mielografias. A metrizamida tem como inconveniente a necessidade de ser preparada antes de seu uso, pois é instável em solução. Além disso, deve ser mantida em refrigeração e é a mais cara dos três. O iopamidol e o iohexol são atualmente largamente utilizados na medicina veterinária. Posteriores pesquisas desenvolveram um composto iônico de baixa osmolaridade combinando 2 anéis de ácido benzóico tri-iodado em um dímero, o ioxaglato. Este agente por ser iônico, não deve ser utilizado para mielografia. Recentes investigações levaram à obtenção de compostos não iônicos de terceira geração, o iodixanol e o iotrolan. Eles têm uma viscosidade elevada devido ao grande tamanho de suas moléculas. A viscosidade pode ser reduzida aquecendo esses compostos a 37 °C. Devido ao elevado custo destes agentes de contraste de terceira geração, eles têm seu uso limitado na medicina veterinária. As principais preparações comerciais de agentes iodados hidrossolúveis estão descritos na tabela 2.

A concentração dos agentes iodados no plasma é dependente do tamanho corporal, da dose e velocidade de administração. Os níveis plasmáticos máximos ocorrem imediatamente após a administração intravenosa. A filtração glomerular sem reabsorção tubular é o principal meio de eliminação destes agentes do organismo. Apenas 0,5 a 2,0% da excreção ocorre via hepática, através da bile. Em condições de obstrução ou insuficiência renal, a eliminação do agente via hepática se torna aumentada.

Tabela 2. Principais preparações comerciais com agentes iodados hidrossolúveis

Nome Químico	Nome Comercial	Laboratório
Diatrizoato de meglumina	Reliev 60 %	Darrow
	Hypaque 60 %	Sanofi
Diatrizoato de sódio	Hypaque 50 %	Sanofi
Diatrizoatos associados	Hypaque M-75 %	Sanofi
	Hypaque M-76 %	Sanofi
	Pielograf	Darrow
	Plenigraf	Darrow
Iodamida	Uromiron	Schering
Iopamidol	Iopamiron	Schering
Iohexol	Omnipaque	Sanofi
Ioxaglato	Hexabrix 320	Guerbet

PRINCIPAIS USOS:

a. Urografia excretora:

A urografia excretora é usada primariamente para visualização do trato urinário alto (rins e ureteres). Os agentes de contraste são administrados via intravenosa e, devido à capacidade de concentração e eliminação destas drogas pelo trato urinário, os rins, ureteres e bexiga podem ser analisados quanto ao tamanho, formato, posicionamento, estrutura interna e funcionalidade. A urografia excretora é geralmente um procedimento seguro, mas antes da administração sistêmica do meio de contraste, alguns fatores devem ser considerados: o animal deve estar devidamente hidratado e a ocorrência concomitante de disfunção hepática e renal, avaliada por testes laboratoriais, deve ser descartada. Os efeitos colaterais mais comuns incluem vômitos, febre transitória, hipotensão e parada cardíaca. A administração do contraste perivascular é dolorosa e usualmente sem significado médico.

Os meios de contraste mais indicados para a urografia excretora são o diatrizoato e o iotalamato, administrados via intravenosa na dose de 800 mg de iodo/kg de peso corporal. O contraste é injetado rapidamente através de uma seringa com agulha larga ou preferencialmente com o auxílio de um catéter. As radiografias devem ser obtidas imediatamente e aos 5, 20 e 40 minutos, após a administração do contraste. Atualmente os meios de contraste não iônicos (iohexol e iopamidol) têm alcançado boa aceitação nas radiografias do trato urinário alto em humanos, mas em veterinária ainda são pouco utilizados devido ao seu elevado custo.

b. Cistografia retrógrada:

A cistografia retrógrada é útil para demonstração de afecções intramurais da bexiga (indicativas de infecção ou neoplasias), de cálculos radiolúcentes, da integridade da parede vesical, de anormalidades congênicas e, auxiliar na observação da condição prostática. A cistografia retrógrada é utilizada também para definir o contorno da bexiga e sua localização, quando se suspeita de massas abdominais caudais ou hérnia. A cistografia retrógrada de contraste positivo é iniciada com o esvaziamento da bexiga após uma cateterização uretral asséptica. A bexiga é preenchida com um agente de contraste tri-iodado numa concentração de 10 a 25 %, diluído em salina estéril. A distensão vesical pode ser medida por palpação externa ou através da pressão exercida sobre o êmbolo da seringa. O volume requerido do meio de contraste para completa distensão da bexiga varia com o tamanho do paciente, mas uma boa estimativa é 4 a 10 ml/kg de peso corporal. Pode-se usar os diatrizoatos na cistografia, mas o diatrizoato de sódio deve ser evitado por causar irritação na mucosa vesical.

c. Mielografia:

A mielografia é indicada quando os sintomas clínicos observados por um exame neurológico não podem ser confirmados através de uma radiografia simples da medula espinhal. Os agentes de contraste recomendados para mielografia são os compostos não iônicos recentes, sendo o iohexol e iopamidol os agentes de escolha para cães e gatos. Ambos os meios de contraste são considerados os mais seguros, devido à baixa neurotoxicidade pós-mielografia.

Os pontos de introdução do agente de contraste na medula espinhal variam com o tamanho do animal:

- Cães de pequeno porte e gatos: Punção lombar ao nível de L5-L6 para mielografias cervical, toracolombar e cervicotoracolombar;
- Cães de grande porte: Punção lombar ao nível de L5-L6 (L4-L5 para raças gigantes), para mielografia toracolombar, ou punção na cisterna magna para mielografias cervical e cervicotoracolombar.

Os compostos iodados não iônicos (iohexol e iopamidol) devem ser utilizados numa concentração média de 300 mg/ml e as doses recomendadas são as seguintes:

- Mielografia cervical (punção lombar): 0,45 ml/kg
- Mielografia cervical (punção cervical): 0,30 ml/kg
- Mielografia toracolombar (punção lombar): 0,30 ml/kg
- Mielografia toracolombar (punção cervical): 0,30 ml/kg
- Mielografia cervicotoracolombar (punção cervical ou lombar): 0,45 ml/kg

O agente de contraste é injetado no espaço subaracnóideo de modo lento, tendo como base 2 a 3 ml/minuto. Os efeitos destes agentes são mínimos, mas pacientes que receberam altas doses de contraste podem manifestar ataques convulsivos. Esse efeito colateral deve ser suprimido com drogas anticonvulsivantes, como diazepam na dose de 0,2 a 0,4 mg/kg intravenoso.

d. Angiografia:

A angiografia se refere à produção de radiografias contrastadas, através da exposição de uma sequência de filmes durante a circulação de meio de contraste pelos vasos sanguíneos e coração. Esta técnica fornece informações relevantes no diagnóstico e prognóstico da maioria das doenças cardiovasculares congênitas e de algumas adquiridas. A angiografia seletiva envolve a introdução do catéter pela veia jugular até atingir o átrio direito, onde o meio de contraste é injetado diretamente no coração.

Tanto a angiografia seletiva como a não seletiva, requerem a administração de meios de contraste iodados. O uso de agentes iodados hiperosmóticos resulta em vasodilatação periférica, queda da pressão arterial e aumento do batimento cardíaco. Estes efeitos são minimizados com a utilização de agentes de baixa osmolaridade. Existe uma controvérsia quanto ao uso de agentes de baixa osmolaridade iônicos ou não iônicos. Em animais, os meios iônicos parecem provocar uma depressão miocárdica mais grave do que os não iônicos. A recomendação é usar agentes iodados de baixa osmolaridade e, se o paciente apresentar severa afecção cardíaca, usar os não iônicos. Para angiografias, os meios de contraste devem ter uma concentração acima de 300 mg/ml e utilizados na dose aproximada de 1 ml/kg de peso corporal. Ultimamente, a angiografia seletiva tem sido substituída pela ecocardiografia de fluxo colorido.

e. Trato gastrointestinal:

Preparações iodadas hidrossolúveis não são rotineiramente usadas para estudos contrastados do TGI. Estes agentes são hipertônicos e atraem grande volume de líquido dos vasos para o lúmen intestinal, resultando na diluição do meio de contraste e distensão intestinal. Esta súbita mudança compartimental dos líquidos corporais pode resultar em choque hipovolêmico em animais debilitados, desidratados e idosos.

A indicação primária para a utilização dos agentes iodados no TGI é a suspeita de perfuração esofageal, gástrica ou intestinal, pois se estes compostos hidrossolúveis caírem dentro das cavidades torácica ou abdominal, são rapidamente absorvidos com mínimos efeitos tóxicos. A visualização radiológica do TGI com os compostos iodados é inferior à dos compostos de sulfato de bário. De modo geral, a dose utilizada dos agentes iodados para visualização do trato alimentar é de 2 a 4 ml/kg, diluído em 8 ml/kg de água, administrados com o auxílio de uma sonda gástrica.

4. COLECISTOPACOS:

São agentes orgânicos iodados hidrossolúveis, que após a absorção pelo trato alimentar ou após a injeção intravascular, são grandemente excretados pelo fígado e tornam visível o sistema biliar. A facilidade de excreção destes compostos através do sistema biliar é devido à alta afinidade pelas proteínas plasmáticas, o que impede que eles sejam eliminados pelos rins. As preparações orais têm se mostrado insatisfatórias na prática, devido à variabilidade na absorção da droga. As preparações intravenosas têm sido mais utilizadas, que são injetadas em grandes quantidades ou por infusão. Após a vesícula biliar estar repleta, o seu esvaziamento pode ser estimado fornecendo ao animal uma dieta gordurosa. As principais preparações comerciais de agentes colecistopacos estão descritas na tabela 3.

Tabela 3. Principais preparações comerciais para colecistografia

Via de Administração	Nome Químico	Nome Comercial	Laboratório
Oral	Ácido iocetâmico	Colebrina	Schering
	Ácido iopanóico	Telepaque	Sanofi
Intravenoso	Iotroxinato de meglumina	Biliscopin	Schering

PRINCIPAL USO:

Colecistografia:

As indicações para esta técnica são limitadas. O maior objetivo deste método é demonstrar os ductos biliares principais e a vesícula biliar, para investigação de cálculos ou lesões na parede e a passagem de bile para o duodeno. Os meios de contraste preferidos são os intravenosos. A dose recomendada é de 0,2 a 0,5 ml/kg de peso corporal, injetado num período de aproximadamente 3 minutos. A injeção rápida pode produzir desconforto e vômito. As radiografias são produzidas aos 30, 60 e 90 minutos após a administração intravenosa. As

radiografias finais são feitas 15 minutos após o fornecimento ao animal de uma refeição gordurosa para analisar o esvaziamento da vesícula biliar.

5. AGENTES VISCOSOS E OLEOSOS:

Os agentes viscosos foram desenvolvidos para superar a eliminação quase que imediata que ocorre com o preparados aquosos. O exemplo mais comum é a suspensão de propiliodona.

As preparações oleosas incluem alguns tipos de óleos iodados. Eles não são hidrossolúveis e, portanto, não podem ser utilizados via intravenosa. Estes agentes causam uma mínima irritação tecidual e, uma vez introduzidos, são eliminados muito lentamente. Alguns destes compostos foram utilizados para mielografia, mas por não se misturarem ao líquido cerebrospinal, tendem a se coagular e não oferecem boa visualização da medula espinhal. Para mielografias, os compostos oleosos foram substituídos pelas preparações iodadas hidrossolúveis não iônicas de baixa osmolaridade.

PRINCIPAIS USOS

a. Agentes viscosos:

Estes agentes são empregados primariamente em broncografias. Os agentes atualmente utilizados para este fim são os preparados oleosos ou aquosos de propiliodona, que são normalmente eliminados do tórax em 48 horas. Nos animais, o preparado aquoso se distribui mais uniformemente e é eliminado mais rapidamente, embora seja mais irritante. A quantidade da droga para delinear a árvore brônquica pulmonar varia de 5 a 30 ml e parece estar mais relacionada com o diâmetro da traquéia do cão. Assim, aproximadamente 5 ml constituem uma quantidade satisfatória para um cão que possa acomodar uma sonda endotraqueal nº 3, enquanto que um cão capaz de receber uma sonda endotraqueal nº 12, necessitará de 25 a 30 ml. O contraste deve ser injetado em um pulmão de cada vez e realiza-se a radiografia aproximadamente 3 minutos após a introdução do contraste. Como este método só permite examinar um pulmão por vez, se for necessário repetir a manobra no outro pulmão, deve-se esperar 48 horas para que o material de contraste tenha sido eliminado do primeiro pulmão.

b. Agentes oleosos:

Os agentes oleosos têm aplicação muito limitada na medicina veterinária, sendo raramente empregados para linfangiografia e histerosalpingografia.

6. AGENTES DE CONTRASTE NEGATIVO:

Diversos gases são utilizados como agentes de contraste negativo, porém o ar ambiente, o dióxido de carbono e o óxido nitroso são empregados com maior frequência. Os gases produzem menos contraste com tecidos moles do que os meios de contraste positivos, mas em algumas circunstâncias isto é vantajoso, pois evita a obliteração completa de cálculos ou pequenos corpos estranhos. Embora o ar ambiente seja usado como um meio de contraste negativo, ele está contra-indicado devido a sua baixa solubilidade sanguínea. Se o ar ambiente for introduzido em um órgão com a mucosa hemorrágica, o risco de embolia gasosa é elevado. Este risco pode ser minimizado com a utilização do dióxido de carbono e óxido nitroso, que são 20 vezes mais solúveis no plasma sanguíneo do que o ar ambiente ou o oxigênio puro.

PRINCIPAIS USOS:

a. Pneumocistografia:

A pneumocistografia é mais utilizada para avaliação das alterações da parede vesical, como inflamação crônica ou neoplasias. A bexiga é assepticamente cateterizada, lavada com salina estéril e preenchida com gás (CO₂ ou NO₂) na dose de 4 a 10 ml/kg em cães. Em gatos usar de 15 a 45 ml de gás. A distensão da bexiga deve ser acompanhada por palpação externa. A cistografia de duplo contraste é também um procedimento realizado para avaliar a bexiga, principalmente para evidenciar cálculos radiolúcentes. A cistografia de duplo contraste é realizada preenchendo inicialmente a bexiga com 3 a 10 ml de um contraste iodado hidrossolúvel e em seguida distendendo a bexiga com o contraste gasoso na dosagem anteriormente recomendada. As radiografias são feitas nas posições lateral, ventrodorsal e ventrodorsal oblíqua em 45° em ambos os lados.

b. Pneumogastrografia:

A gastrografia com contraste gasoso é principalmente utilizada para detecção de corpos estranhos radiolucentes. O contraste gasoso é administrado via sonda estomacal na dosagem de 10 a 12 ml/kg de peso corporal. Na gastrografia de duplo contraste, é administrado uma suspensão de bário micropulverizado na dose de 2 a 4 ml/kg, seguido de 10 a 20 ml/kg do contraste gasoso. A gastrografia de duplo contraste permite uma melhor visualização da mucosa gástrica.

c. Enema de duplo contraste:

Esta técnica está indicada para animais com presença de diarreia crônica, tenesmo, constipação, massas abdominais caudais ou com intussuscepção. Os detalhes de realização desta técnica foram descritas na página 3.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

HERRTAGE, M.E., DENNIS, R. Contrast media and their use in small animal radiology. **Journal Small Animal Practice**, v.28, n.12, p.1105-1114, 1987.

HOLLAND, M. Contrast agents. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.2, p.269-279, 1993.

MOON, M., MYER, W. Gastrointestinal contrast radiology in small animals. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v.1, n.2, p.121-143, 1986.

PERRY, R.L., LOWRIE, C.T. Selected contrast studies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.2, p.331-343, 1993.

PUGH, C.R., RHODES, W.H., BIERY, D.N. Contrast studies of the urogenital system. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.2, p.281-305, 1993.

ROBERTS, R.E., SELCER, B.A. Myelography and epidurography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.2, p.307-329, 1993.

IMUNOMODULADORES

1. INTRODUÇÃO:

Uma das mais excitantes modalidades terapêuticas no arsenal da imunologia clínica é a imunopotenciação. Ela pode ser definida como a intensificação das respostas imunes específicas e inespecíficas do hospedeiro, através do uso de uma ampla variedade de substâncias biologicamente ativas. Este processo pode agir de maneira a reforçar ou restaurar totalmente o sistema imunológico comprometido.

Os agentes que aumentam as respostas imunes são geralmente denominados adjuvantes e podem ser divididos em duas categorias: aqueles que promovem potenciação geral ou inespecífica (refere-se a substâncias que podem aumentar tanto as respostas imunes celulares como humorais para uma ampla variedade de antígenos) e aqueles que promovem potenciação específica (refere-se a uma classe especial de moléculas que aumentam as respostas específicas apenas para certos antígenos).

A imunização ativa, obtida pela administração de organismos inativos ou não patogênicos, estimula o sistema imune e determina uma profilaxia específica contra o referido agente patogênico. O mecanismo antígeno inespecífico pode ocorrer naturalmente através do contato com o agente causal ou pode ser gerada artificialmente pelos indutores da paraimunidade, que são substâncias ou preparados obtidos biologicamente a partir de microorganismos ou plantas, e indutores manufaturados de modo sintético ou químico para aumentar a imunidade inespecífica.

2. CÉLULAS ENVOLVIDAS NAS RESPOSTAS IMUNES:

A função primária do sistema imune é eliminar os agentes infecciosos e minimizar os danos causados ao organismo. Como os microorganismos se apresentam de diferentes formas, uma ampla variedade de respostas imunes torna-se necessária a fim de controlar cada tipo de infecção. Qualquer resposta imune envolve, primeiramente, o reconhecimento do patógeno, e em segundo lugar, a elaboração de uma reação dirigida a este elemento com a finalidade de eliminá-lo.

Os diferentes tipos de respostas imunes enquadram-se em duas categorias: respostas inatas (ou não adaptativas) e respostas imunes adaptativas. A resposta imune adaptativa é altamente específica para um dado patógeno, e as duas principais características desta resposta são a memória e a especificidade. As respostas imunes inatas são inespecíficas e são elaboradas primariamente pelos leucócitos que compreendem vários tipos celulares diferentes. Um grupo importante de leucócitos compreende as células fagocitárias mononucleares (monócitos e macrófagos) e neutrófilos polimorfonucleares. Estas células se ligam aos microorganismos, englobam estes agentes e os destroem, constituindo a primeira linha de defesa contra as infecções. Outro grupo importante de leucócitos são os linfócitos; estas são as células centrais das respostas imunes adaptativas. Os linfócitos se enquadram em duas categorias básicas: linfócito T e linfócito B. Os linfócitos B combatem patógenos extracelulares e seus produtos através da liberação dos anticorpos, moléculas que especificamente reconhecem e se ligam a uma determinada molécula alvo, chamada antígeno. Já os linfócitos T possuem uma ampla variedade de atividades. Alguns, denominados de linfócitos T auxiliares (Ta) estão envolvidos no controle do desenvolvimento dos linfócitos B e produção de anticorpos, e reação com as células fagocitárias mononucleares auxiliando-as na destruição dos patógenos capturados. Outros, denominados de linfócitos T citotóxicos (Tc), são responsáveis pela destruição de células do hospedeiro que se tornam infectadas por vírus ou outros parasitas intracelulares. Os linfócitos T geram seus efeitos ou pela liberação de fatores solúveis (citocinas) que ativam os fagócitos, e estes destroem os patógenos capturados, ou por interações diretas célula a célula. Na prática existe uma considerável interação entre os linfócitos e os fagócitos. Alguns podem capturar antígenos e apresentá-los aos linfócitos T para reconhecimento, num processo conhecido como apresentação de antígeno. Em outro tipo de interação os fagócitos utilizam os anticorpos liberados pelos linfócitos B a fim de permitir um reconhecimento mais eficiente dos patógenos pelas células de defesa.

A maioria das respostas imunes é realizada por uma variedade de componentes das imunidades inata e adaptativa, ou seja, nas fases iniciais da infecção há um predomínio das respostas inatas, e nas fases mais tardias, os linfócitos passam a gerar respostas imunes adaptativas.

MEDIADORES SOLÚVEIS DA IMUNIDADE:

Complemento: O sistema complemento é um conjunto de aproximadamente vinte proteínas séricas cuja principal função é o controle do processo inflamatório. A ativação do complemento leva ao aparecimento de peptídeos que possuem os seguintes efeitos: opsonização de microorganismos para ingestão por fagócitos, quimiotaxia (atração dos fagócitos para o local da infecção), lise das células por lesão das membranas plasmáticas.

Citocinas: É um termo genérico empregado para designar um grupo muito extenso de moléculas protéicas ou peptídicas envolvidas na emissão de sinais entre as células durante o desencadeamento das respostas imunes. As principais categorias de citocinas são:

- **Interferons (IFN):** os interferons são particularmente importantes na limitação da propagação de determinadas infecções virais. Um grupo ($\text{IFN}\alpha$ e $\text{IFN}\beta$) é produzido por células infectadas por vírus e um outro tipo é sintetizado por determinados linfócitos T. Os interferons induzem um estado de resistência antiviral em células teciduais não infectadas e também determinam quão eficientemente as células teciduais podem interagir com linfócitos e células citotóxicas.
- **Interleucinas (IL):** Compreendem um grande grupo de citocinas (IL1 a IL10) produzidas principalmente por linfócitos T, mas os fagócitos mononucleares e as células teciduais também produzem interleucinas. As interleucinas produzidas pelos linfócitos T, também chamadas de linfocinas, possuem variadas funções. Cada IL age sobre um grupo limitado e específico de células que expressam receptores adequados para cada IL.
- **Fatores estimuladores de colônia (FEC):** Estão diretamente envolvidos na divisão e diferenciação das células-tronco na medula óssea e dos precursores dos leucócitos sangüíneos. A quantidade de diferentes FEC parcialmente determina as proporções de diferentes tipos celulares que serão produzidos.

3. MECANISMO DE AÇÃO DOS IMUNOMODULADORES:

Uma grande variedade de compostos é capaz de potencializar as respostas imunes inespecíficas:

Emulsões de água em óleo e compostos inorgânicos (adjuvante de Freud): O uso de preparações de óleo mineral para intensificar as respostas imunes foi introduzido por Freud na década de 40. Sua mistura particular consistia de óleo mineral, lanolina e micobactéria morta. Este adjuvante misturado com antígeno aquoso tornou-se muito popular entre os imunologistas. Parte de sua capacidade potencializadora parece ser devida à liberação mais lenta do antígeno para as células-alvo apropriadas. Uma variedade de compostos inorgânicos tais como o alumínio (sulfato de alumínio e potássio), hidróxido de alumínio e fosfato de cálcio são utilizados como adjuvantes. Preparações de antígeno-alumínio-precipitado são empregados para ajudar na dessensibilização de indivíduos alérgicos. Possivelmente eles induzem altos títulos de anticorpos circulantes e resultam em supressão da resposta alérgica mediada pelo anticorpo.

Polinucleotídeos sintéticos: O polinucleotídeo mais estudado é o homorribopolímero de dupla hélice, consistindo de uma hélice de poliadelilato e uma hélice de poliuridilato (poli-AU). A adição de poli-AU com o antígeno estimula as células T-auxiliar, hipersensibilidade retardada e citotoxicidade mediada pelo célula. Há evidências de que ele também age diretamente nas células B aumentando a produção de anticorpo e possivelmente a proliferação celular.

Hormônios, drogas e nucleotídeos cíclicos: Os linfócitos são sensíveis a uma ampla variedade de drogas; a maior parte desta sensibilidade pode ser atribuída ao fato de que estas células, quando estimuladas por antígenos, são muito ativas metabolicamente; assim, qualquer droga que seja sabidamente um inibidor ou estimulador metabólico eficaz irá influenciar as células imunocompetentes. Muitas drogas e hormônios - particularmente as aminas biogênicas, agentes colinérgicos e prostaglandinas - parecem estar ligados a alterações no metabolismo de nucleotídeos cíclicos nos linfócitos.

Agentes que aumentam os níveis de AMPc intracelular bloquearão ou retardarão a transformação blástica do linfócito estimulado por antígeno ou mitógeno, e induzirão o desenvolvimento de certos linfócitos imaturos em células mais maduras. Agentes que aumentam os níveis de GMPc, por outro lado, estimulam a proliferação e transformação por mitógenos ou antígenos. Alterações nos níveis de AMPc parecem bloquear várias funções eferentes das células imunocompetentes, tais como a secreção de anticorpo, citotoxicidade mediada por célula e um estágio da liberação de histamina mediada por Imunoglobulina E (IgE). Assim a adição de drogas que elevam os níveis de nucleotídeo cíclico pode elevar ou suprimir vários aspectos da resposta imune.

Endotoxinas: As endotoxinas bacterianas - componentes da parede celular de bactérias gram-negativas (*Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*) - produzem uma variedade de efeitos sobre a resposta imune e as células imunocompetentes. Sua limitação principal é que são imunogênicos e também pirogênicos. O modo de ação destes compostos é pobremente compreendido; seus efeitos parecem estar limitados a interações que ocorrem ao nível da membrana celular, sugere-se que sua atividade pode ser atribuída a alterações dos níveis intracelulares de nucleotídeos cíclicos.

Efeito alogênico: Vários laboratórios relatam que linfócitos T estimulados em um sistema alogênico - ou sobrenadantes de células T estimuladas por aloantígenos - causam aumento da resposta imune tanto especificamente quanto inespecificamente. O efeito pode estar relacionado aos mediadores solúveis das células T que funcionam nas respostas imunes normais para amplificar as respostas celulares.

Os estimuladores inespecíficos podem então induzir seus efeitos por liberação prolongada do antígeno, por desnaturação do antígeno, por convergência de células capazes de reagir como antígeno, por proliferação e diferenciação de células imunologicamente competentes e estimulação da imunidade celular além da formação de anticorpos.

4. DROGAS IMUNOMODULADORAS:

4.1. BCG (BACILO CALMETTE-GUÉRIN):

No início do século XX, observou-se que pacientes com tuberculose ativa ou quiescente pareciam ser menos suscetíveis à peste pneumônica. Desde essa época, verificou-se que os adjuvantes são eficientes manipuladores do sistema imune, e seu potencial como uma possível fonte de agentes imunoterapêuticos passou a sofrer intensas investigações. Embora muitos tipos de adjuvantes tenham sido utilizados experimentalmente em animais, os dados clínicos mais significativos acumulados envolvem o adjuvante BCG. Desenvolvido por Calmette e Guérin como uma vacina contra a tuberculose, o BCG, que é uma linhagem atenuada de *Mycobacterium bovis*, tem sido investigado como um agente que pode ser capaz de aumentar a resistência a diversos tipos de câncer. Pela utilização de um hepatoma transplantável, quimicamente induzido em cobaio, foi demonstrado experimentalmente que o BCG injetado diretamente em nódulo cutâneo pode induzir a um maior número de regressões completas, seguidas de uma resistência ao desafio com o mesmo tumor. O BCG também foi analisado em ensaios clínicos, dos quais um grande número envolveu pacientes humanos com melanoma maligno. O BCG injetado diretamente em lesões intradérmicas de melanoma resultou no desaparecimento de mais de 90% dos nódulos. Além destes efeitos resultantes da injeção direta do BCG em nódulos tumorais, estudos indicaram que os adjuvantes quando administrados em certas condições, podem induzir uma resistência sistêmica a tumores, mediada por células caracteristicamente aumentada.

Existe um grande número de mecanismos possíveis de ação do BCG sobre o sistema imune, entre eles:

- As células tumorais são mortas inespecificamente por macrófagos ativados, linfócitos e linfócitos citotóxicos que são atraídos para o local do tumor pela reação granulomatosa iniciada pelo adjuvante;
- Intensificação das respostas imunes em andamento. Isto implica que o hospedeiro seja capaz de reconhecer a célula tumoral e de gerar uma resposta imunológica específica contra ela. O adjuvante amplifica as respostas específicas;
- Reação cruzada entre o BCG e os antígenos tumorais;
- Mecanismos não-imunológicos.

O tratamento de mastocitoma em cão, localizado no orifício do prepúcio, com administrações intralesionais de BCG (0,2ml e 0,1ml dois meses após a primeira aplicação), obtiveram resultados satisfatórios. O tumor e os linfonodos regionais diminuíram de tamanho, e não foi detectado presença de metástases.

Produto biológico composto de paredes de células de *Mycobacterium* purificados são descritos por ativarem a resposta imunológica por ativação de macrófagos, aumento da produção de IL1, estimulação de linfócitos e células exterminadoras naturais. Através de um estudo visando a avaliação dos efeitos deste imunomodulador inespecífico, na saúde de bezerros recém-nascidos, observou-se que a administração do imunomodulador não teve efeito significativo na melhora clínica da doença dos bezerros, comparado aos do grupo controle. Com base neste estudo não é recomendado o uso de imunomoduladores inespecíficos para o tratamento de diarreias indiferenciadas em bezerros recém-nascidos.

Estudos realizados utilizando o BCG e o extrato da parede celular da micobactéria (MCWE), no tratamento de sarcoma equino, obtiveram resultados satisfatórios, sendo que o MCWE mostrou-se mais efetivo e seguro. O

MCWE está disponível para a aplicação intralesional e intravenosa, porém mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia por aplicação endovenosa.

4.2. CORYNEBACTERIUM PARVUM:

O *Corynebacterium parvum* é uma corinebactéria anaeróbia que têm uma marcante afinidade pelo sistema retículo endotelial (SRE), e são de baixa patogenicidade para o homem. Ficou demonstrado que o *C. parvum* intensifica a proteção contra a infecção bacteriana e a resistência contra tumores em animais e no homem. Após a injeção intravenosa de *C. parvum* em camundongos, ocorre um aumento gradual no peso do fígado e do baço, resultante de uma sensível hiperplasia celular; além disso, a capacidade fagocitária desses órgãos do SRE é aumentada. O tratamento de camundongos com *C. parvum* antes da imunização com soro-albumina bovina (SAB) resultou em níveis maiores de produção de anticorpo nas respostas primária e secundária. O tratamento com *C. parvum* antes de infecções com bactérias (*Brucella*), inibiu acentuadamente a proliferação bacteriana. Demonstrou-se também que o *C. parvum* protege contra certas infecções virais, e sugere-se que a produção de interferon possa ser importante.

4.3. PROPIONIBACTERIUM ACNES:

Bactéria anaeróbia, citada por possuir efeitos imunoestimulantes por ativação de macrófagos, modulação da resposta de linfócitos T e B, e por diminuição das enzimas hepáticas responsáveis pela metabolização de drogas pelo fígado. O uso deste imunomodulador, associado à terapia convencional, no tratamento de doenças do trato respiratório de equinos (de origem bacteriana ou viral) proporcionou recuperação mais rápida dos animais.

4.4. PARAPOXVÍRUS OVINO INATIVADO:

A eficácia do imunoestimulante composto por *Parapoxvírus ovis*, cepa D1701, (onde o vírus é cultivado em células renais de bovino e inativado com Beta-propiolactona) foi demonstrada em inúmeros testes *in-vitro* e *in-vivo* e verificada em testes de campo contra diversas infecções em animais. Seu mecanismo de ação está relacionado à indução de interferon, ao aumento da citotoxicidade das células exterminadoras naturais, indução dos fatores estimuladores de colônia, estímulo da proliferação de linfócitos e inibição do aumento de cortisol induzido por stress. Sugere-se que este imunoestimulante aja contra doenças infecciosas, tanto de origem viral quanto bacteriana. Uma grande vantagem descrita do seu uso é que a paraimunização uma vez induzida tem rápido início de ação, enquanto o estabelecimento da imunidade específica através da vacinação leva de 1-4 semanas, necessitando, muitas vezes de aplicações repetidas para que se obtenha uma imunidade consistente e duradoura. A paraimunização oferece proteção efetiva poucas horas após a indução. Esta proteção apesar de persistir por pouco tempo, entre 8-10 dias, pode ser reinduzida sempre que se desejar.

Alguns estudos realizados nas espécies domésticas:

Bovinos: Vários estudos foram realizados utilizando-se este imunomodulador na profilaxia, metafilaxia e terapia da broncopneumonia enzoótica dos bovinos. Estudos em testes de desafio controlado onde utilizou-se o vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR, BHV-1) como modelo, sugerem que o uso profilático do imunomodulador protege os animais contra o aparecimento de manifestações clínicas da IBR; e na paraimunização feita com propósito metafilático, os sintomas clínicos diminuíram notadamente. Em um segundo estudo realizado com bovinos criados em confinamento onde a incidência da doença era alta, observou-se que a morbidade (taxa de animais que adoeceram) diminuiu com o uso do imunomodulador, em comparação aos anos anteriores.

Em um terceiro estudo realizado para avaliar a eficácia deste imunomodulador também na profilaxia, metafilaxia e tratamento de broncopneumonia enzoótica (BP) de bezerros, observou-se que os animais tratados profilaticamente a incidência de BP foi significativamente alta (51%) comparado ao grupo controle (31%). Nos animais tratados metaprofilaticamente, a razão de número de dias de tratamento foi significativamente menor que no grupo controle. E nos animais tratados terapeuticamente, a incidência de BP foi significativamente menor que no grupo controle. Podendo-se concluir que diferença estatística significativa ($P < 0,05$) em favor do imunomodulador foi obtida nos tratamentos metafilático e terapêutico. Porém este trabalho ressalta a importância de se considerar o valor econômico destes tratamentos. Os animais que receberam o imunomodulador diminuíram o custo no tratamento clínico da BP, mas o custo total (incluindo três aplicações de imunomodulador) foi consideravelmente maior. O ganho de peso não foi avaliado neste estudo, e é questionável se a melhora na performance dos animais que receberam o imunomodulador justifica seu uso.

Suínos: O desenvolvimento total da defesa imunológica dos suínos leva de 2-3 semanas, durante este período crítico, os animais estão altamente susceptíveis a infecções bacterianas, stress pelo frio, contaminações do ambiente, viroses (doença de Aujeszky) e síndromes gastrointestinais (principalmente pôr *Erlichia coli*). Teste de desafio controlado usando o vírus da doença de Aujeszky como modelo, em leitões com oito semanas de idade, demonstrou que a paraimunização reduz as manifestações clínicas da infecção com o vírus. Provas sorológicas demonstraram que os animais tratados responderam mais rápido à infecção produzindo anticorpos neutralizantes mais cedo que os não-paraimunizados, sugerindo que houve uma ativação dos linfócitos B produtores de anticorpos.

Em um estudo visando verificar a capacidade deste imunoestimulante na melhora da imunidade humoral não específica de marrãs, melhora da imunidade humoral adquirida (transferida via colostro) pela ninhada e diminuição das perdas de leitões devido às síndromes gastrointestinais do período do nascimento até a desmama, observou-se que os animais paraimunizados tiveram maior nível de proteína total (PT) e imunoglobulinas (Ig) no soro. Os níveis de PT e Igs nos leitões das marrãs tratadas foi significativamente maior nos dias 7 e 14 após a parição. Estes leitões também tiveram maior índice de sobrevivência (90,5%) que os do grupo controle (79,8%). Não foram observadas perdas pôr síndromes gastrointestinais no grupo das marrãs tratadas. Já, no grupo controle, observou-se perda de 50% da leitegada para as porcas e 83,3% para a marrãs.

Através destes estudos pode-se concluir que o uso de modificadores da resposta imunológica para a melhora das funções imunológicas de leitões antes do período crítico (por imunização das porcas) ou durante este período (por imunização dos leitões antes da desmama) resulta em diminuição das perdas por doenças infecciosas.

Equinos: O uso de substâncias imunomoduladoras são particularmente importantes na prevenção de doenças respiratórias em potros. Estudos avaliaram a eficácia deste estimulante na profilaxia e terapêutica de doenças do trato respiratório de potros, observando-se ausência de sintomas clínicos nos paraimunizados profilaticamente e alívio nos sintomas clínicos nos tratados terapeuticamente.

Cães e gatos: Estudos realizados com estes animais observaram eficácia terapêutica no controle da rinotraqueíte felina, e na profilaxia e tratamento de doenças infecciosas de cães (coronavírus, parvovírus, hansenelavírus canino e tosse dos canis).

Peixes: O efeito deste imunoestimulante foi estudado também no tratamento e controle da furunculose em trutas experimentalmente infectadas. O agente etiológico da furunculose é a *Aeromonas salmonicida*; detectada em várias espécies de peixes de água doce e salgada, causando alta mortalidade. Uma associação estatisticamente significativa entre o tratamento com o imunomodulador e a redução da incidência de sintomas clínicos de furunculose e níveis de infecção foi observado. Uma redução na mortalidade dos peixes também foi observada, mas sem significância estatística. Os resultados deste estudo sugerem que o tratamento da furunculose com imunoestimulantes não-específicos pode ser no futuro, uma boa estratégia de defesa levando a redução do aparecimento da doença.

4.5. LEVAMISOL:

O levamisol, droga anti-helmíntica, também é um estimulador inespecífico da resposta imune, e afeta tanto a imunidade humoral quanto a celular. O tratamento de pacientes humanos portadores de tumor com essa substância demonstrou restaurar as respostas dérmicas do tipo hipersensibilidade retardada. Verificou-se que o levamisol afeta a função do monócito, aumentando todas as suas atividades. Já foi descrito o uso de levamisol no tratamento de Brucelose humana. Trabalhos descrevem que o levamisol exerce seu efeito imunoestimulante restaurando o número de linfócitos-T para o normal quando estes estão exauridos. Também aumenta a atividade destas células, através das quais aumenta a atividade de outros mecanismos do sistema imune: fagocitose, migração de fagócitos, quimiotaxia, produção de linfoquinase, estimulação de linfócitos, citotoxicidade de linfócitos e macrófagos.

O levamisol demonstrou ser um adjuvante útil no tratamento de várias enfermidades de pequenos animais. Tem sido usado em casos em que o tratamento convencional (antibióticos, vacinas autógenas) não mostrou efeitos satisfatórios. Entre várias doenças tratadas, as doenças crônicas e infecções virais do trato respiratório superior respondem particularmente bem. Infecções agudas por calicivírus em gatos jovens tem sido reportada em responderem mais rapidamente ao tratamento quando o levamisol é incluído. O levamisol apresentou também efeitos benéficos no tratamento de saculite anal hemorrágica (considerada de difícil cura mesmo utilizando antibióticos locais e parenterais). O levamisol utilizado como imunoestimulante em infecções de pele não demonstrou efeitos satisfatórios.

Em um estudo realizado com o objetivo de verificar a eficácia do levamisol na profilaxia de doenças infecciosas de bezerros, onde este foi aplicado em diferentes faixas de idade (ao nascimento, animais com 15 dias, animais com 30 dias, animais entre 20-25 dias), observou-se que este é eficaz quando aplicado antes do animal ser submetido a situações de stress, o que normalmente predispõe o animal a várias doenças. Os animais deste estudo tratados com levamisol adoeceram menos que os do grupo controle.

O levamisol foi também testado no tratamento de doenças respiratórias de eqüinos, onde observou-se um grande número de efeitos colaterais, envolvendo o trato gastro-intestinal e o sistema nervoso, desencorajando o seu uso como imunestimulante nestes animais.

4.6. INIBIDORES DOS RECEPTORES DE HISTAMINA TIPO 2:

São drogas utilizadas normalmente pôr inibirem a produção de ácido clorídrico pelo estômago. Se encontram neste grupo a Ranitidina e a Cimetidina e são consideradas também por possuírem efeito imunestimulante em tratamento de neoplasias por agirem como um inibidor não citotóxico da célula T supressora; isto porque alguns tipos de tumores estimulam as células T supressoras impedindo uma resposta imune específica efetiva e diminuindo a atividade das células exterminadoras naturais. Estudos realizados utilizando-se a Cimetidina para o tratamento de melanoma em eqüinos mostraram resultados favoráveis.

4.7. N, N-DIOCTADECIL-N', N'-BI [2-HIDROXIETIL] - PROPANODIAMINA (Avridine):

Considerando que muitas vezes as vacinas específicas para certas doenças mostram resultados conflitantes, e que uma imunização efetiva é severamente dificultada por condições estressantes como o manejo, transporte, mudanças abruptas na dieta, superpopulação e clima desfavorável, foi realizado um estudo visando comparar o uso de vacinas específicas (IBR, Pasteurella) e o imunomodulador *Avridine* no controle das doenças respiratórias em bovinos criados em confinamento, onde a imunossupressão é alta. Os resultados destes estudos demonstraram que todos animais foram afetados pôr doença respiratória, porém os animais que receberam o imunomodulador requereram menor número de tratamentos terapêuticos em comparação com os animais que receberam somente as vacinas. A partir deste estudo pode-se concluir que a eficácia das vacinas é a mesma, sabendo-se que esta pode ativar componentes da imunidade inespecífica (papel dos adjuvantes).

4.8. POLISSACARÍDEO DE ALOE (*Acemannam*):

Imunestimulante indicado no tratamento de imunossupressão causada pelo vírus da leucemia felina (FeLV), pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV), e pôr certos tumores como o fibrossarcoma. A ação deste imunestimulante está relacionada à indução de liberação de citocinas. Recomenda-se a administração local ou na cavidade abdominal em casos de tumores, e administração por via oral em casos de viroses.

4.9. TARTARATO DE TILOSINA:

Muitos agentes antimicrobianos causam imunossupressão nos animais, porém os antibióticos macrolídeos, como a eritromicina e o tartarato de tilosina são descritos em aumentarem a função imune. Estudos já demonstraram que estes antibióticos aumentam as funções de defesa *in vivo* e *in vitro* por aumento da quimiotaxia de polimorfonucleares e macrófagos, fagocitose, proliferação de leucócitos, produção de superóxidos, IL1 e células exterminadoras naturais. Tartarato de tilosina é usualmente utilizado para o controle de Micoplasmose em aves domésticas. Em um estudo visando verificar o efeito deste na resposta imune celular de galinhas, verificou-se que este possui efeito modulatório, aumentando a imunidade celular dos animais.

4.10. SOMATROTOPINA RECOMBINANTE BOVINA (rbST):

A coccidiose, doença de grande importância econômica na indústria avícola, é geralmente controlada por adição de drogas anticoccídias no alimento. Entretanto, o aumento da resistência das espécies às drogas, tem estimulado o desenvolvimento de pesquisas para a obtenção de um método alternativo de controle, como a vacinação. A rbST tem sido testada como um possível imunomodulador em combinação com vacinas contendo oocistos vivos. Na dose de 0,045mg, via SC em pintos de 1 dia de idade, o rbST não melhorou o desenvolvimento da resposta imune, por imunização com 500-2500 oocistos de *Eimeria maxima*. Na dose de 0,09mg de rbST em combinação com a vacina IMMUCOX®, observou-se alguma proteção contra *Eimeria tenella*, mas não pôr *Eimeria acervulina*. Tratamento com 0,09mg de rbSt em animais com 1 e 3 dias de idade, promoveu proteção contra *E. tenella*, mas não contra *E. acervulina* ou *E. maxima*. Os resultados deste estudo indicam que a rbST pode atuar

como um imunomodulador em aves infectadas com coccídios, e necessita de maiores estudos para ser usado como adjuvante em vacinas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os imunostimulantes são indicados em casos em que a imunoprevenção ou a antibioticoterapia falham no controle das doenças infecciosas, ou quando este controle é feito sob condições adversas. Considerando que o estabelecimento de proteção antígeno-específica só se dá uma a quatro semanas após a vacinação, a paraimunização associada à vacinação pode conferir proteção contra infecções até que a imunidade específica esteja estabelecida. Muitos estudos comprovam a eficácia dos imunomoduladores, vale ao clínico determinar em que situações seu uso possa ser benéfico e compensatório.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

- ALLEN, P. C., DANFORTH, H. D., GREGORY, S. A., COMENS-KELLER, P. Assessment of recombinant bovine somatotropin as an immunomodulator during avian coccidiosis: immunization with living oocysts. *Poult. Scien.* 1997, 76, p. 1150-1155.
- BABA, T., YAMASHITA, N., KODAMA, H., MUKAMOTO, M., ASADA, M., NAKAMOTO, K., NOSE, Y., MCGRUDERS, E. D. Effect of Tylosin Tartrate (Tylan Soluble) on cellular immune responses in chickens. *Poult. Scien.* 1998, 77, p. 1306-1311.
- BERNERI, C., AMADORI, M., CECCARELLI, A., GUADAGNINI, P. F., BOLZANI, E. Comparative evaluation of specific vaccines and immuno-modulators in disease control of beef cattle. *J. Vet. Med. B.*, Berlin, 1991, 38:1, p. 60-77.
- KIRK, J. H., ATWILL, E. R., FESTA, D., ADAMS, C. Effect of a commercially available nonspecific immunomodulating biologic product on health of neonatal calves. *J.A.V.M.A.* November, 1998, n.9, v. 213, p. 1308-1311.
- LOWE, R. J. Levamisole as an immunostimulant. *Vet. Rec.* 1980, 106, p. 390.
- ORTEGA, C., RUIZ, I., DE BLAS, I., MUZQUIZ, J. L., FERNANDEZ, A., ALONSO, J. L. Furunculosis control using a paraimmunization stimulant (Baypamun) in rainbow trout. *Vet. Res.* 1996, 27:6, p. 561-568.
- PEDROSO, M., FUSTES, E., SORIANO, P. Empleo de levamisol en la profilaxis de enfermedades infecciosas del ternero en campo. *Rev. Salud Anim.* 1989, 11, p. 252-254.
- PRINCE, J. Acemannan. <http://www.petinfocenter.com/pharmacy/acemannan.htm> (capturado em 29/05/00)

NUTRIÇÃO CLÍNICA:

I. NUTRIÇÃO POR TUBO:

1. INTRODUÇÃO:

Deficiências energético-protéicas são comuns em pacientes gravemente doentes. Em humanos hospitalizados, calcula-se que 50% tenham alguma deficiência e 10% alguma complicação decorrente desta. Três a cinco dias de anorexia total deprimem o sistema imunológico e reduzem as reservas de glicogênio muscular, determinando aumento à predisposição ao choque e diminuição dos processos cicatriciais e da resposta terapêutica.

A nutrição por tubo é mais fácil, barata e fisiológica que a parenteral. A presença de alimentos no trato digestivo evita a hipoplasia da mucosa (que implica em redução do *status* nutricional e multiplicação de bactérias) e mantém a imunidade entérica, por manutenção da secreção intestinal de IgA. Em determinados casos, pode haver a associação de nutrição parenteral e por tubo.

2. INDICAÇÕES:

Animais que não querem ou não podem se alimentar (p. ex. traumatismo facial) ou aqueles que não podem digerir ou absorver quantidades suficientes de nutrientes ingeridos.

3. VIAS DE ENTUBAÇÃO:

As principais vias utilizadas são a nasogástrica e a nasoesofageana, sendo a última a melhor opção, pois causa menor irritação. Para animais com alteração de consciência recomenda-se a nasogástrica, onde o risco de refluxo é menor. Em ambos os casos, a entubação não deve exceder a períodos de 7 dias.

Na escolha do tubo, preferir os de poliuretano ou silicone, pois os polivinílicos se tornam rígidos com o passar dos dias, podendo causar irritações e úlceras, além de serem atacáveis pelo suco gástrico. Utilizam-se tubos nº 3,5-6 para gatos e cães pequenos, 8 para os médios e 12-16 para os grandes.

Outros métodos menos usados incluem a faringostomia, esofagostomia, gastrotomia e enterostomia.

4. TÉCNICA DA ENTUBAÇÃO:

- Instilar 4-5 gotas de lidocaína 2% ou colírio anestésico na narina. Alguns animais podem requerer sedação.
- Com o animal em estação, medir previamente o tubo;
- Lubrificar o tubo com *Xylocaína Geléia*.
- A penetração é facilitada se o animal permanece em estação. Iniciar voltando o tubo dorsalmente e, após introduzido o centímetro inicial, voltá-lo para baixo. A compressão dorsal da narina oposta auxilia a penetração.
- Suturar (fio 2-0 ou 3-0) a extremidade externa do tubo na face do animal, usando um *butterfly* para proteger o mesmo. Em alguns casos, pode-se usar cola (*Superbonder*) para auxiliar a fixação, mas nunca aplicada diretamente sobre a narina. A colocação de um colar ou balde é fundamental. A ponta da sonda deve ser ocluída com uma bandagem.
- Para se testar se a sonda está corretamente colocada, pode-se realizar palpação no 3º médio do pescoço, aspirar o conteúdo gástrico, injetar 1-2 ml de salina estéril ou radiografia.

5. COMPLICAÇÕES:

As complicações são raras. Rinite, dacriocistite, refluxo esofágico e vômitos. Na passagem da sonda, podem ocorrer salivação, espirros e movimentos da cabeça transitórios.

6. CÁLCULO DOS NUTRIENTES:

a. **Energia:** É baseada em 3 valores:

- Requerimento energético basal (REB): É a energia necessária à manutenção normal do animal em repouso, calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{REM (kcal/dia)} = (30 \times \text{peso}) + 70$$

- Requerimento energético de manutenção (REM): Valor que expressa a energia necessária à manutenção do animal ativo. Não é considerado no cálculo da nutrição por tubo, mas corresponde a duas vezes o REB para o cão e 1,5 vez para o gato.
- Requerimento energético da doença: É um valor pouco definido na medicina veterinária. Em humanos, acrescenta-se ao REB 30% no pós-operatório, 30-50% nos traumatismos e neoplasias, 50-70% nas septicemias e 70-100% no coma e grandes queimaduras.

b. **Proteínas:** O cálculo das proteínas é feito multiplicando-se a energia total por 0,04.

c. **Exemplo prático:** Animal de 10 kg, portador de neoplasia.

REB: $(30 \times 10) + 70 = 370$ kcal

RED: 185 kcal

Energia total requerida: 555 kcal/dia

Proteína: $555 \times 0,04 = 22,2$ g/dia.

7. OBSERVAÇÕES FINAIS:

- No Brasil, não existem soluções comerciais para nutrição por tubo. Devem ser usadas as parenterais ou ração batida em liquidificador. O produto *Cassec* (caseinato de sódio) é uma opção como fonte protéica. A consistência da solução é importante, pois se muito espessa pode entupir o tubo.
- Animais desidratados devem receber $\frac{1}{2}$ dose no primeiro dia, $\frac{3}{4}$ no segundo e integral no terceiro.
- Reduzir lentamente a nutrição por tubo e reintroduzir paulatinamente a alimentação oral.

II. NUTRIÇÃO PARENTERAL:

1. INDICAÇÕES:

- Histórico: Perda de peso crônica (mais de 10%), anorexia e/o fluidoterapia por mais de 3 dias;
- Exame físico: Caquexia, ferimentos extensos, edema ou ascite generalizados, atrofia muscular e hepatomegalia;
- Laboratorial: Baixas na albumina e anemia extensa;
- Diagnóstico:
 - Grandes perdas nutricionais: Vômitos, diarreias, feridas extensas, queimaduras e obstrução intestinal;
 - Aumento dos requerimentos energéticos: Politraumatismos, cirurgias, queimaduras, septicemias, hepatites e pancreatites;
 - Tratamentos que produzem catabolismo, anorexia ou disfagia: Corticosteróides, antibióticos, imunossuppressores, quimioterapia, radiação e cirurgias do trato gastrointestinal.

2. SOLUÇÕES PARA USO PARENTERAL:

- Aminoácidos: Apresentam-se em concentrações de 3, 10 e 20%. Alguns produtos já contêm glicose e eletrólitos (Ex.: *Protamin*);
- Lípides: Soluções de 10 a 20%;
- Energia: Usa-se glicose a 50%. Por ser muito hiperosmótica, deve sempre ser utilizada na mistura em percentagem inferior a 50%;
- Complexo B: Deve ser associado, pois o organismo não possui reservas de vitaminas hidrossolúveis. As lipossolúveis raramente determinam problemas mas, se necessário, podem ser administradas SC ou IM.
- Eletrólitos: podem ser indicados em algumas situações, sobretudo o potássio nas perdas renais, diarreias e vômitos.

3. OBSERVAÇÕES IMPORTANTES:

- A mistura deve ser feita assepticamente e usada imediatamente ou mantida a 4° C por um máximo de 48 horas. Deve ser protegida da luz.
- Aplicar em veia calibrosa, de preferência usando um cateter endovenoso e no mínimo em 8 horas (ideal: 24 horas).
- A introdução ou remissão do tratamento devem ser feitas em períodos de 24 a 48 horas.

4. CÁLCULO DA SOLUÇÃO:

Faz-se o mesmo cálculo da nutrição por tubo, com as seguintes observações:

- Solução de aminoácidos a 10%: 0,1 g/ml;
- Solução lipídica a 20%: 2 kcal/ml;
- Glicose a 50%: 1,7 kcal/ml;
- Cálculo da energia: São necessários 555 kcal, divididos em:
 - 277 kcal divididos por 1,7 = 163 ml de glicose 50%
 - 278 kcal divididos por 2,0 = 139 ml de solução lipídica a 20%
- Proteínas: 22 g divididos por 0,1 = 220 ml de solução a 10%

5. COMPLICAÇÕES:

Infecções, hiperproteinemia (princ. nas doenças renais ou hepáticas), hipoproteinúria (glomerulopatias, hemorragias, queimaduras e feridas extensas), hiperlipemia, hiperglicemia (diabetes), hipocalcemia e desidratação ou hiperidratação.

TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS (CARNÍVOROS):

1. GRUPOS SANGUÍNEOS DO CÃO:

DEA	ANTIGO	SIGNIFICÂNCIA NA TRANSFUSÃO
1.1	A ₁	Reação hemolítica aguda
1.2	A ₂	Reação hemolítica aguda
3	B	Reação retardada de remoção de células sem hemólise
4	C	Nenhuma
5	D	Reação retardada de remoção de células sem hemólise
6	F	Desconhecida
7	Tr	Reação retardada de remoção de células sem hemólise
8	He	Desconhecida

2. GRUPOS SANGUÍNEOS NOS GATOS:

GRUPO	SIGNIFICÂNCIA NA TRANSFUSÃO
A	Possui poucos anticorpos naturais anti-B
B	Possui sólida ocorrência de anticorpos anti-A
AB	Não possui anticorpos

3. TIPIFICAÇÃO SANGUÍNEA: A tipificação sanguínea é impossível no Brasil, onde utiliza-se provas de reação cruzada para se testar as compatibilidades. Apesar de não excluírem completamente a possibilidade de reações, fornecem uma certa segurança.

- Reação cruzada maior: Soro do receptor e hemácias do doador, determinando a existência de anticorpos séricos de receptor contra os antígenos eritrocitários do doador;
- Reação cruzada menor: Utiliza o soro do doador e as hemácias do receptor, detectando a presença de anticorpos séricos do doador contra os antígenos eritrocitários do receptor.

Em medicina veterinária, raramente a primeira transfusão em um animal determina problemas sérios.

4. CRITÉRIOS PARA A SELEÇÃO DE DOADORES: Os doadores caninos devem ser magros, ter idade entre 2 e 5 anos, peso superior a 25 kg e estar com saúde perfeita e imunizado contra as principais doenças; deve estar livre de ectoparasitos e ter um hematócrito acima de 40%. Os gatos devem ter 5 kg, hematócrito superior a 35% e hemoglobina de pelo menos 11 g/dl. Todos os doadores devem receber uma dieta rica, suplementada com sulfato ferroso, vitamina B₁₂, ácido fólico e piridoxina.

5. COLETA E ESTOCAGEM DE SANGUE:

- O sangue deve ser colhido assepticamente por gravidade ou em bolsas plásticas contendo anticoagulante;
- Os locais de coleta incluem as veias cefálica e jugular, artérias carótida e femoral e ventrículos cardíacos;
- O sangue e o anticoagulante devem ser suavemente misturados durante a coleta, para se evitar a formação de coágulos;
- Cada cão pode doar 13-17 ml de sangue por quilo de peso a cada 3-4 semanas ou uma unidade regular (450 ml) para animais com peso superior a 25 kg. Os gatos podem doar 5 ml/kg ou uma unidade regular felina (50 ml) nos animais de mais de 5 kg, em intervalos similares aos do cão;
- Os principais anticoagulantes utilizados são:
 - Citrato ácido dextrose (ACD) e citrato fosfato dextrose (CPD): Usa-se 10 ml/60 ml de sangue. Preservam por 21 dias;
 - Citrato fosfato dextrose adenina (CPDAI): Usado na mesma proporção do anterior, preserva o sangue por 35 dias;
 - Citrato de sódio a 3,8%: Usado apenas para transfusões imediatas, na proporção de 1 ml/10 ml de sangue;
- O sangue pode ser mantido à temperatura ambiente por até 8 horas após a coleta.

6. ADMINISTRAÇÃO DO SANGUE:

- Usa-se a veia cefálica ou jugular. Em animais muito pequeno, pode-se usar a via intra-óssea ou intra-peritoneal (50% de absorção de hemácias nas primeiras 24 horas e 70% com 48-72 horas);

- O sangue deve ser aquecido meia hora antes da transfusão a 37° C;
 - A quantidade a ser administrada deve ser calculada pela seguinte equação:

$$\text{Volume de sangue} = \frac{\text{peso do receptor} \times \text{aumento desejado da hemoglobina} \times 70}{\text{Hemoglobina do doador}}$$
 - A velocidade de administração depende da situação clínica, mas geralmente varia entre 4-22 ml/kg/hora. Recomenda-se iniciar com 4 ml/kg nos primeiros 30 minutos e monitorar o receptor quanto a eventuais reações adversas. O tempo máximo não deve ultrapassar 4 horas, para se evitar contaminações.
- 7. REAÇÕES TRANSFUSIONAIS:**
- Reações hemolíticas imediatas, caracterizadas clinicamente pelo aparecimento, após alguns minutos ou horas de iniciada a transfusão, de urticária, tremores, salivação, incontinência urinária e fecal, prostração, dispnéia, convulsões e choque;
 - Reações hemolíticas retardadas, que ocorrem 7 a 10 dias após a transfusão e podem determinar queda no hematócrito e icterícia;
 - Outras: febre imunomediada, hipotermia, hipocalcemia (quelação do cálcio pelo citrato), microembolia pulmonar, acidose e septicemias.

TRANSFUSÕES SANGÜÍNEAS

1. INTRODUÇÃO:

A hemoterapia pode ser realizada com a administração de sangue total, com o intuito de repor uma perda de sangue integral, ou com um de seus componentes, de acordo com as necessidades. Mas por causa da conveniência e da praticidade, a maioria das transfusões são processadas com sangue total, embora a separação do sangue em seus componentes celulares e plasma permita repor de maneira mais eficiente as necessidades do paciente, evitando riscos de sobrecarga, de reações transfusionais e reduzindo o número de doadores.

O clínico deve levar em consideração os seguintes fatores, antes de optar pela execução de uma transfusão sanguínea:

- a. O grau de anemia, cães e gatos podem sobreviver vários dias em um estado de profunda anemia;
- b. A resposta da medula óssea, ou seja, se a anemia é regenerativa ou arregenerativa;
- c. As condições físicas gerais do animal. A pior das condições é a que mais carece de uma transfusão sangüínea;
- d. A disponibilidade de um sangue adequado, principalmente para felinos, onde as reações transfusionais são mais freqüentes;
- e. A disponibilidade de equipamentos adequados para a colheita e administração do sangue;
- f. As limitações financeiras, o proprietário deve ser informado do custo da transfusão.

2. GRUPOS SANGÜÍNEOS E REAÇÕES CRUZADAS:

Os tipos sanguíneos são marcas genéticas encontradas na superfície dos eritrócitos, as quais são antigênicas e específicas para cada espécie. Os grupos sanguíneos são definidos pelos glicolipídeos e glicoproteínas da superfície da membrana das hemácias.

Oito grupos sanguíneos foram identificados no cão, sendo padronizados internacionalmente, recebendo a denominação coletiva de DEA (*dog erythrocyte antigen*), embora estudos mais recentes tenham revelado outros 5 grupos:

Grupo DEA	Classificação antiga	Incidência %	Significância na transfusão
1.1	A ₁	42	Reação hemolítica aguda
1.2	A ₂	20	Reação hemolítica aguda
3	B	6	Reação retardada, remoção de células, sem hemólise
4	C	98	Nenhuma
5	D	23	Reação retardada, remoção de células, sem hemólise
6	F	98-99	Desconhecida
7	Tr	45	Reação retardada, remoção de células, sem hemólise
8	He	40	Desconhecida

Nos felinos, são registrados os seguintes grupos sanguíneos:

Grupo	Incidência%	Significância na transfusão
A	73 a 99,7	Possui poucos anticorpos naturais anti-B
B	0,3 a 26	Possui sólida ocorrência de anticorpos anti-A
AB	0 a 9,7	Pode ser transfundido em gatos A e B

A frequência dos grupos sanguíneos nos felinos apresenta uma pequena variação de acordo com a raça. Uma vez que os anticorpos naturais podem existir na maioria dos felinos, é aconselhável o teste de reação cruzada antes de todas as transfusões sanguíneas nesta espécie.

Os anticorpos naturais são potentes hemolisinas e hemoaglutininas, que são responsáveis por sérias reações transfusionais e isoeritrólise neonatal.

Em virtude da dificuldade em se fazer a tipificação do sangue, antes das transfusões a melhor alternativa é o teste de incompatibilidade sanguínea, através das reações cruzadas entre o sangue do doador e do receptor. Por vários anos, cães e gatos têm sido transfundidos apenas com as reações cruzadas, ocorrendo poucas reações transfusionais.

Dois tipos de reações cruzadas são utilizadas, a maior e a menor. A reação cruzada maior usa o soro do receptor e as hemácias do doador, determinando a existência de anticorpos séricos do receptor contra os antígenos eritrocitários do doador. A reação cruzada menor utiliza o soro do doador e as hemácias do receptor, detectando a presença de anticorpos séricos do doador contra os antígenos eritrocitários do receptor. Os testes devem ser feitos com sangue fresco e as reações cruzadas não excluem a possibilidade de sensibilização do receptor em futuras transfusões.

A maioria das transfusões sanguíneas na medicina veterinária, são executadas com sangue de animais não tipificados e sem execução dos testes de incompatibilidade sanguínea.

3. CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DE DOADORES:

O ideal é selecionar um adequado par de doador-receptor pela tipificação sanguínea ou pelas provas cruzadas de incompatibilidade, embora a tipificação seja difícil pela falta de reagentes. Na medicina veterinária existe um princípio, geralmente aceito, de que a primeira transfusão possa ser feita de forma segura, sem levar em conta o tipo sanguíneo; já as transfusões subseqüentes requerem pelo menos provas cruzadas de incompatibilidade. Nas fêmeas e felinos, aconselha-se efetuar as provas cruzadas ainda que na primeira transfusão.

O doador de sangue canino deve ser magro, ter idade entre 2 a 5 anos, peso superior a 25 kg, estar em boas condições de saúde e devidamente imunizado contra as principais doenças, possuindo hematócrito superior a 40% e teor de hemoglobina maior ou igual a 13g/dl. Os cães dos grupos DEA 1, DEA 7 negativos e DEA 4 são considerados doadores universais. Além disso, devem apresentar sorologia negativa para *Brucella sp*, *Ehrlichia sp*, *Babesia sp*, *Haemobartonella canis* e *Trypanossoma Cruzi* e estarem livres de carrapatos e pulgas. O doador não deve ter recebido transfusões prévias ou passado por gestação.

No caso dos felinos, o doador deve ser adulto, pesar em torno de 5 kg, possuir hematócrito superior a 35% e hemoglobina superior a 11 g/dl e ser sorologicamente negativo para *Toxoplasma gondii*, *Haemobartonella felis*, vírus da peritonite felina, leucemia felina e panleucopenia felina. Como não existem doadores universais entre os felinos e por existir maior perigo de reações transfusionais, tem-se que se realizar a tipificação sanguínea ou reações cruzadas de incompatibilidade sanguínea antes de qualquer transfusão.

4. COLHEITA E ESTOCAGEM DE SANGUE:

O sangue para transfusão deve ser colhido assepticamente por gravidade em bolsas plásticas contendo um anticoagulante. Os locais de colheita em cães e gatos incluem as veias cefálicas e jugular, artérias carótidas e femoral e ventrículos cardíacos. O sangue e o anticoagulante devem ser suavemente misturados durante a colheita, para evitar a formação de coágulos. Pode-se retirar 13 a 17 ml de sangue por kg de peso corporal de um cão a cada 3 a 4 semanas, ou uma unidade regular (450 ml), para um cão com peso igual ou superior a 25 kg. Já um gato pode doar 5 ml de sangue/kg de peso corporal, ou 50 ml (uma unidade felina) para um gato de peso igual ou superior a 5 kg, a cada 3 a 4 semanas. Doadores de sangue regularmente usados, devem receber uma dieta com níveis adequados de vitaminas, minerais e proteínas e freqüentemente suplementados com sulfato ferroso, vitamina B-12, ácido fólico e piridoxina.

As seringas plásticas podem ser utilizadas para colheita de sangue em felinos e cães muito pequenos.

Entre os principais anticoagulantes usados para colheita e preservação de sangue total, temos:

- Citrato ácido dextrose (ACD): 10 ml/60 ml de sangue total preserva o sangue durante 21 dias;
- Citrato fosfato dextrose adenina (CPDAI): 10 ml/60 ml de sangue total, durante 35 dias, pois a adenina fornece substrato para os eritrócitos sintetizarem ATP durante a estocagem, aumentando a sua viabilidade;
- Citrato fosfato dextrose (CPD): 10 ml/60 ml de sangue total, preservação durante 21 dias;
- Citrato de sódio 3,8%: Pode ser usado para colheita de sangue para transfusão imediata (1 ml/10 ml de sangue).

Os dois anticoagulantes mais populares e eficazes para estocagem de sangue na medicina veterinária são o CPDA-1 e ACD.

A viabilidade das hemácias é o principal determinante do tempo de estocagem do sangue nos diversos meios disponíveis. O sangue fresco total, pode ser mantido à temperatura ambiente, com agitações suaves, por menos de 8 horas antes da transfusão. A papa de hemácias pode ser estocada a 4° C por aproximadamente 1 mês.

Qualquer meio de estocagem de sangue produz hemólise mínima após 35 dias, devido a danos na membrana da hemácia. A administração de sangue hemolisado no cão tem sido visto como tendo um efeito adverso na função renal e no sistema de coagulação.

O plasma fresco congelado pode ser estocado a -20° C por até 1 ano. Plasma rico em plaquetas e concentrado de plaquetas podem ser estocados à temperatura ambiente sob agitação suave por 48 horas. O crioprecipitado pode ser estocado a -30° C por até 1 ano.

As bolsas plásticas são as preferidas para a estocagem do sangue e seus derivados, por serem inquebráveis, diminuir o trauma mecânico às hemácias e preservarem as plaquetas, uma vez que estas não aderem às suas paredes.

5. INDICAÇÕES PARA AS TRANSFUSÕES:

Pode ser utilizado nas transfusões, tanto o sangue total como apenas alguns de seus componentes, de acordo com as necessidades do animal.

a. Sangue total: É indicado nos casos de hemorragias ativas, choques hemorrágicos, anemias com trombocitopenias, depressão da hematopoiese e anemias hemolíticas graves. Geralmente é indicada a transfusão quando o hematócrito atinge valor igual ou inferior a 15% no cão e 10% no felino, podendo variar com a situação clínica do paciente e com a resposta da medula óssea. O sangue total fornece eritrócitos, proteínas plasmáticas e, se usado dentro de 8 a 12 horas após colheita, fornece também fatores de coagulação e plaquetas.

b. Papa de hemácias (concentrado de hemácias): Preparação usada para substituir a massa de hemácias. As hemácias são concentradas por sedimentação gravitacional ou centrifugação, o que remove parte do plasma, ficando o hematócrito final entre 70% a 80%. O seu uso minimiza a exposição aos antígenos do plasma do doador. Antes da transfusão, deve-se acrescentar solução salina 0,9% para diluir, facilitando a administração.

c. Plasma fresco congelado: É o plasma congelado a -20° C ou mais dentro de seis horas após colheita. Neste caso, fornecerá todos os fatores de coagulação por até um ano. Se congelado após 6 horas, ele passa a ser plasma comum congelado, perdendo assim os fatores V, VIII e Von Willebrand, porém mantém viáveis os fatores dependentes da vitamina K. Este plasma é usado para repor volume plasmático e quando se deseja repor também fatores de coagulação. A indicação mais comum é a reposição dos fatores de coagulação em casos de coagulação intravascular disseminada, podendo ser também usado como fonte de albumina nas queimaduras.

d. Crioprecipitado: É a porção insolúvel que permanece após o descongelamento do plasma fresco congelado. Ele é rico nos fatores VIII, von Willebrand, fibrinectina e fibrinogênio. É indicado especialmente no tratamento da hemofilia A.

e. Plasma rico em plaquetas: É indicado nos casos de trombocitopenias com ativo sangramento e disfunções plaquetárias. Quando estocados de forma ideal, os concentrados de plaquetas mantêm sua eficácia hemostática por até cinco dias, mas são mais confiáveis quando usados nas primeiras 24 horas. Além disto, por serem estocados à temperatura ambiente, corre-se o risco de contaminação bacteriana.

6. ADMINISTRAÇÃO DO SANGUE:

O sangue e seus derivados devem ser administrados através de um sistema de filtro, para reduzir a infusão de microagregados de plaquetas, leucócitos, gorduras e êmbolos. Ele deve ser aquecido a 37° C aproximadamente meia hora antes da transfusão, para evitar hipotermia. O calor excessivo deve ser evitado, para não ocorrer hemólise e precipitação do fibrinogênio e outras proteínas. Após o aquecimento, o sangue não deve retornar à refrigeração, devido à possibilidade de proliferação bacteriana.

A administração deve ser feita através das veias cefálicas ou jugular. Nos animais recém-nascidos pode ser feita a infusão através da cavidade medular do fêmur ou úmero, a qual permite que 95% das células penetrem na circulação em 5 minutos. A administração intra-peritoneal é uma via que pode ser usada em cães e gatos jovens, quando a punção da veia é difícil ou impossível, mas a absorção das células é baixa (aproximadamente 50% com 24 horas e 70% com 48 a 72 horas).

O volume de sangue a ser transfundido pode ser calculado da seguinte maneira:

$\text{Volume de sangue (ml)} = \frac{\text{Peso do receptor} \times \text{aumento desejado de hemoglobina} \times 70}{\text{Hemoglobina do doador}}$

Uma outra alternativa é considerar que a infusão de 1 a 2 ml de sangue/kg de peso eleva o hematócrito em 1%, quando o hematócrito do doador for de 40% ou mais.

Quando se utiliza papa de hemácias, deve ser administrado a metade do volume, pois o hematócrito da papa está entre 70 a 80%.

O volume de plasma sugerido é de 6 a 10 ml/kg de peso nas hipoproteinemias. Na reposição dos fatores de coagulação, usa-se 6 a 10 ml/kg de peso, 2 a 3 vezes ao dia, durante 3 a 5 dias, numa velocidade que não ultrapasse a 6 ml/minuto. O crioprecipitado deve ser administrado na dose de 12 a 20 ml/kg de peso.

A velocidade na qual o sangue deve ser transfundido depende da situação clínica. Nas hemorragias maciças agudas, a velocidade deve ser relativamente alta, 22 ml/kg/hora. Em pacientes de pequeno porte ou com insuficiência cardíaca, usa-se a dose de 4 ml/kg/hora. Exceto nestes casos, aconselha-se uma velocidade inicial de 0,25 ml/kg durante 30 minutos, enquanto o paciente é cuidadosamente monitorado para verificar a possibilidade de reações transfusionais. Após este período, a velocidade pode aumentar para 4 a 5 ml/kg/hora. O tempo máximo de infusão deve ser de 4 horas, para evitar crescimento bacteriano no caso de contaminação. As soluções cristalóides podem ser administradas simultaneamente com sangue total, papa de hemácias ou plasma, para auxiliar a correção da hipovolemia e restaurar o débito cardíaco. Somente as soluções salinas ou soluções balanceadas sem cálcio devem ser administradas através do mesmo catéter, devido à possibilidade de coagular o sangue; já as soluções de dextrose podem causar auto-aglutinação, hemólise ou ambos.

7. COMPLICAÇÕES TRANSFUSIONAIS:

As transfusões de sangue e de seus componentes podem acarretar severos efeitos adversos, seja pela preparação, estocagem ou administração inadequadas. A maioria destes efeitos são inerentes à incompatibilidade entre o sangue do doador e receptor.

As reações transfusionais podem ser classificadas em, imunologicamente e não imunologicamente mediadas. As reações transfusionais imuno-mediadas consistem de reações hemolíticas agudas ou retardadas, reações adversas de leucócitos, plaquetas, proteínas e isoeritrolise neonatal. Já as reações transfusionais não imuno-mediadas, consistem de sobrecarga circulatória, coagulopatias, microembolismo pulmonar, intoxicação por citrato, hipotermia e transmissão de doenças.

As reações mais graves são as hemolíticas imuno-mediadas agudas, que podem iniciar-se em segundos a minutos, mas podem ocorrer até 48 horas após a transfusão. Os sinais clínicos incluem urticária, tremores, salivação, hemoglobinemia, hemoglobinúria, incontinência urinária e fecal, febre transitória, prostração, dispnéia, convulsões, coagulação intravascular disseminada e choque. Geralmente não são fatais e a recuperação do paciente se dá em 12 a 24 horas.

As reações hemolíticas retardadas são as mais comuns, ocorrendo à medida que anticorpos são produzidos em pacientes sensibilizados, sete a dez dias após a transfusão. Manifestam-se por uma inexplicável queda no hematócrito e possível icterícia, devido à lise extravascular.

Uma febre imuno-mediada pode ocorrer, devido à destruição de granulócitos do doador seguida pela liberação de pirógenos na circulação do receptor.

Pode ocorrer hipotermia em animais jovens de pequeno porte, podendo determinar arritmias cardíacas e morte súbita. Para minimizar tal possibilidade o sangue deve ser aquecido a 30° C antes da transfusão.

A intoxicação por citrato é uma complicação menos comum, ocorrendo quando seu volume for grande, a administração for rápida ou se o paciente tiver insuficiência hepática, reduzindo a metabolização do citrato para bicarbonato.

Hipocalcemia pode ocorrer devido a quelação do cálcio com o citrato, reduzindo o cálcio ionizado circulante. Isto pode ser evitado reduzindo a velocidade de infusão ou administrando gluconato de cálcio via endovenosa.

Microembolia pulmonar pode ser observada nas transfusões maciças, devida à formação de microagregados de plaquetas, leucócitos e fibrina no sangue estocado.

Hiperamoníemia pode ocorrer com a administração de sangue estocado. Esta complicação é rara, ocorrendo apenas em pacientes com insuficiência hepática grave.

Pode ocorrer acidose devido ao metabolismo da glicose pelas células sanguíneas, produzindo ácido láctico e ácido pirúvico.

Contaminação bacteriana pode ocorrer, visto ser o sangue excelente meio de cultura de bactérias. Algumas bactérias são capazes de utilizar o citrato como fonte de carbono e têm habilidade de crescer em baixas temperaturas. Inúmeros agentes infecciosos, podem ser transmitidos através de uma transfusão de sangue.

A isoeritrólise neonatal dos filhotes ocorre em filhos de mães sensibilizadas devido a transfusões incompatíveis.

Existem suspeitas de que a hemoglobina livre circulante resultante da estocagem do sangue possa interferir na coagulação sanguínea e na função renal.

Hemossiderose pode ocorrer em pacientes que receberam múltiplas transfusões, quando o excesso de ferro é estocado no fígado.

As transfusões de sangue de tipos diferentes, mesmo quando não ocorrem reações hemolíticas transfusionais, determinam uma redução na vida média das hemácias.

LEITURA SUPLEMENTAR RECOMENDADA:

AUTHEMENT, J.M.; WOLFSHEIMER, K.J.; CATCHINES, S. Canine blood component therapy: product preparation, storage, and administration. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** v. 23, p. 483-493, 1987.

HALE, A.S. Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine. **Vet. Clin. Nort. Am. : Small Anim. Pract.** v. 25, n. 6 p. 1323-1332, 1995.

HARREL, K.A.; KRISTENSEN, A. Canine transfusion reactions and their management. **Vet. Clin. Nort. Am.: Small Anim. Pract.** v. 25, n. 6, p. 1333-1364, 1995.

KIRBY, R. Transfusion therapy in emergency and critical care medicine. **Vet. Clin. Nort. Am.: Small Anim. Pract.** v. 25, n. 6, p. 1365-1386, 1995.

NORSWORTHY, G.D. Clinical aspects of feline blood transfusions. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.** v. 14, n. 4, p. 469-475, 1992.

NOVAIS, A.A. Transfusão de sangue em cães e gatos: Atualização. **Cães & gatos.** p. 15-18, 1995.

PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS ESPECIAIS

I. OXIGÊNIOterapia:

1. **INDICAÇÕES:** Hipóxias hipóxicas ou circulatórias, mas não na histotóxica. Ex.: Insuficiência respiratória, colapso circulatório, hemorragias, etc.
2. **VOLUME DE ADMINISTRAÇÃO:** 30-40%, iniciando com 10 l/min. E mantendo com 5 l/min., sempre com umidade de 40 a 60%.
3. **MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO:** Máscara facial, cateter traqueal ou nasal e intubação endotraqueal (principalmente para animais em coma).
4. **TOXICIDADE:** Rara na terapia curta e em baixas concentrações. Pode causar convulsões, atelectasia e edema pulmonar.

II. NEBULIZAÇÃO:

1. **INDICAÇÕES:** Doenças respiratórias agudas ou crônicas, visando:
 - Umidificação da mucosa;
 - Deposição de drogas diretamente sobre os brônquios, sem efeitos sistêmicos (ex.: broncodilatadores);
 - Deposição de drogas que atuam melhor topicamente (ex.: antibióticos e mucolíticos);
 - Administração de drogas que auxiliam a eliminação de exudatos (salina, propilenoglicol, glicerina e detergentes).
2. **TÉCNICA:** Usa-se oxigênio ou compressor e máscara ou gaiola especial. Usar sempre soluções isotônicas e, ao administrar medicamentos, um período de 10 a 15 minutos. O uso de vaporizadores é pouco eficiente.

III. HIDROTERAPIA:

1. **INDICAÇÕES:**
 - Hidratação, quando usados poucos banhos ou desidratação, quando há grande frequência alternada com períodos secos;
 - Aplicação de drogas (ex.: anti-sépticos);
 - Remoção de crostas e debrís;
 - Resolução de edemas.
2. **TÉCNICA:** Preferir banhos a 39-42° C, duas vezes ao dia, por períodos de 10 a 15 minutos.

IV. TERMOTERAPIA:

1. CALOR:

a. EFEITOS:

- Hiperemia e dilatação de vasos cutâneos;
- Aumento do pulso, pressão arterial e ventilação;
- Relaxamento muscular e efeito analgésico;
- Aumento da extensividade do tecido conjuntivo.

b. FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO:

- Radiação infravermelha: Penetra 10-12 mm na pele e é indicada para lesões crônicas ou subagudas, infecções e abscessos cutâneos. Não deve ser empregada em traumatismos e processos agudos. Usar 15-20 min. 1-2 vezes ao dia, com cuidado para não provocar queimaduras.

- Compressas quentes: Associam calor e umidade. Fazer as compressas por 10-15 minutos, várias vezes ao dia. Não são indicadas em feridas contaminadas.
- Banhos quentes: Embora pouco práticos, podem ser administrados 2-3 vezes ao dia.

2. FRIO:

a. EFEITOS:

- Redução da temperatura tecidual, fluxo sanguíneo, edema e ação fagocítica;
- Vasoconstrição.

b. INDICAÇÕES:

- Prevenção de edemas em condições agudas (traumáticas ou inflamatórias);
- Tratamento da hipertermia.

c. FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO:

- Compressas: 15-20 minutos várias vezes ao dia. Podem ser alternados 3-4 min. De calor com 1-2 de frio, terminando sempre com uma compressa quente.
- Banhos frios: 15-20° C, por 2-5 minutos.

ANEXO: ROTEIRO PARA A REALIZAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS:

1. Identificação do caso (Nº e descrição).
2. Exames complementares.
3. Diagnóstico diferencial.
4. Diagnóstico definitivo.
5. Tratamento:
 - Drogas com seus respectivos nomes comerciais e posologia.
 - Interações medicamentosas e contra-indicações.
 - Efeitos colaterais.
 - Outros cuidados a serem observados.

Observação: Deverá ser entregue, no dia da apresentação, um relatório escrito para posterior avaliação.

CASO CLÍNICO Nº 1:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Retriever do Labrador, macho, preto, de 12 anos de idade, com 30 kg.

HISTÓRICO: Há alguns meses o animal apresenta áreas sem pelo, feridas e com coceira discreta no flanco e interior das pernas. Vive com outros 2 animais da mesma raça, que estão sadios. Alimenta-se com ração “Pedigree Vegetais”. Vacinações em dia. Tentou tratamento com “Pentabiótico Veterinário” (3 aplicações intervaladas de uma semana) sem resultado satisfatório.

EXAME CLÍNICO: Áreas de alopecia situadas na região dorsal e na face interna das coxas, eritematosas, exudativas (secreção sanguinolenta), indolores e sem contornos definidos. Em algumas regiões, ocorre a formação de crostas. Raspado de pele superficial e profundo negativo para ectoparasitos.

CASO CLÍNICO Nº 2:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da Serra da Estrela de 3 meses, macho, com 5 kg.

HISTÓRICO: Há 2 dias o animal parou de comer e, de ontem para cá, vomita muito. Notou diarreia avermelhada hoje pela manhã. O animal se alimenta de comida caseira e não foi vacinado ou vermifugado.

EXAME CLÍNICO: Animal em péssimo estado geral, muito magro, com mucosas pálidas e perda de elasticidade cutânea (desidratação calculada: 10%). Globos oculares retraídos, alças intestinais sensíveis, espessadas e com conteúdo líquido, demonstrando, à sondagem, fezes fluidas, sanguinolentas e com a presença de parasitos. O animal se mostra bastante deprimido e indiferente ao meio ambiente.

CASO CLÍNICO Nº 3:

IDENTIFICAÇÃO: Gato SRD macho, 3 anos de idade, 3,5 kg de peso.

HISTÓRICO: Ontem o animal brigou com outro gato e apareceu com o olho “machucado”. Tem procurado locais escuros e não abre o olho. Foi feita lavagem com água boricada e folhas de arruda, sem sucesso.

EXAME CLÍNICO: Animal em boas condições gerais. No olho, podem ser observados blefaroespasma, epífora e córnea apresentando área de opacidade central, de aproximadamente 3 mm de diâmetro. Teste de fluoresceína positivo.

CASO CLÍNICO Nº 4:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Husky Siberiano, 3 anos de idade, fêmea, 22 kg.

ANAMNESE: De 3 dias para cá o animal não se alimenta, apresenta-se apático, bebe muita água e parece “gripado”. Alimenta-se de ração, vive com outro animal (que está normal) e foi vacinado e vermifugado nas datas corretas.

EXAME CLÍNICO: Animal apático e pouco atento ao ambiente. Temperatura retal de 41,5° C. Presença de secreção mucopurulenta nas narinas e, à auscultação, estertores pulmonares. Discreto grau de desidratação.

CASO CLÍNICO Nº 5:

HISTÓRICO: Cadela da raça Mastim Napolitano, 10 anos de idade, cinza-chumbo, pesando 40 kg.

ANAMNESE: O animal fica cansado após qualquer esforço e, de dois meses para cá, sua barriga está crescendo muito. Vacinações e vermifugações em dia.

EXAME CLÍNICO: Estado geral bom, com aumento de volume abdominal (prova do balotamento positiva) e edema na região distal dos membros posteriores. À auscultação, nota-se hipofonese das bulhas cardíacas. Presença de tosse não produtiva.

CASO CLÍNICO Nº 6:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Pointer Inglês, macho, 8 anos, 20 kg.

HISTÓRICO: Há 1 semana, o animal tem tido dificuldade de urinar, eliminando pequenas porções de urina várias vezes ao dia. Notou ainda presença de sangue após algumas micções. Vacinações e vermifugação em dia.

EXAME CLÍNICO: Estado geral bom. À palpação abdominal, nota-se bexiga com paredes espessadas. Após coleta de material para urinálise, obteve-se os seguintes resultados: Urina de aspecto turvo, reação alcalina, com densidade aumentada e presença de células epiteliais de transição, muco e bactérias.

CASO CLÍNICO Nº 7:

IDENTIFICAÇÃO: Cairn Terrier, fêmea, 3 anos e de 6 kg.

HISTÓRICO: O animal pariu há 2 dias e, a partir de ontem, começou a babar e a tremer muito, parecendo que está tendo um acesso. Vacinações e vermifugação em dia. Alimenta-se com ração e recebeu suplementação com *Rarical* durante a gestação.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal de 42° C. Animal hipereflexivo, apresentando tremores musculares e sialorréia. Pupilas de tamanho normal.

CASO CLÍNICO Nº 8:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Beagle, 2 anos de idade, tricolor, 8 kg.

HISTÓRICO: De 3 dias para cá, o animal come pouco, bebe muita água e às vezes vomita. Está se locomovendo com dificuldade e a urina está muito escura. Vive num canil situado ao lado de um paiol. Vacinada (sextupla e anti-rábica) e vermifugada há 10 meses. Alimenta-se de ração deixada à vontade na vasilha.

EXAME CLÍNICO: Animal debilitado, febril (42° C), com mucosas visíveis amareladas e ulcerações na mucosa oral. Dor intensa à palpação da região renal. Leucograma: 25.000 leucócitos/mm³.

CASO CLÍNICO Nº 9:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Basset Hound de 12 anos, tricolor, com peso aproximado de 20 kg.

HISTÓRICO: Há algumas semanas o animal tem vomitado algum tempo após se alimentar e, de uns dias para cá, estes vômitos se tornaram mais frequentes, sem terem relação com a comida. Nas últimas vezes, notou-se a presença de estrias sanguinolentas junto ao vômito. Vacinação e vermifugação em dia e alimentação à base de ração seca.

EXAME CLÍNICO: Animal com elasticidade da pele diminuída e pulsação aumentada (110 ppm). Na boca, nota-se dentes com muitas placas de tártaro, sendo que alguns deles já estão amolecidos. A cadela demonstra dor à palpação da região epigástrica.

CASO CLÍNICO Nº 10:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Pastor Alemão, 1 ano e 6 meses, capa preta, com peso de 30 kg.

HISTÓRICO: O animal apresenta, há alguns meses, ataques onde o mesmo desmaia, baba muito e fica gemendo e apático após os mesmos. De 15 dias para cá os ataques aumentaram, acontecendo a cada 2 dias aproximadamente. Alimenta-se de comida caseira e está com vacinação em dia. Nunca foi vermifugado.

EXAME CLÍNICO: Animal em bom estado geral. Não foram encontradas alterações clínicas. À patologia clínica, obteve-se glicose sangüínea de 100 mg% e exame de fezes parasitológico apresentando ovos de *Toxocara canis*.

CASO CLÍNICO Nº 11:

IDENTIFICAÇÃO: Gato de 3 meses SRD, macho, pesando 500 g.

HISTÓRICO: Há aproximadamente 15 dias o animal começou a coçar a orelha esquerda e, de uns dias para cá, coça também a direita. Alimenta-se de comida caseira e nunca foi vacinado ou vermifugado.

EXAME CLÍNICO: Região auricular eritematosa, edemaciada e com presença de secreção amarronzada.

CASO CLÍNICO Nº 12:

IDENTIFICAÇÃO: Gata da raça Angorá, 4 anos de idade, 3,5 kg de peso.

HISTÓRICO: O animal comeu um rato há 2 dias atrás e, a partir de ontem, apareceu prostrada, inapetente e com manchas escuras pelo corpo.

EXAME CLÍNICO: Animal apático, temperatura retal de 38,0° C e 110 batimentos cardíacos por minuto. Sufusões hemorrágicas na pele e mucosas e presença de hifema no olho direito. Pele com marcante perda de elasticidade e, à sondagem, presença de sangue nas fezes.

CASO CLÍNICO Nº 13:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Doberman, 2,5 anos de idade, preto e canela, com peso aproximado de 28 kg.

HISTÓRICO: Ontem à tarde, enquanto brincava com as crianças da casa, o animal bateu o olho na perna de uma delas. Hoje pela manhã, o proprietário relata que o animal apareceu com o olho “Inchado” e bastante agitado, procurando locais escuros e tentando passar a pata no local.

EXAME CLÍNICO: Olho esquerdo apresentando buftalmia mediana, discreta opacidade de córnea e congestão dos vasos episclerais. À tonometria, verificou-se uma pressão intra-ocular de 35 mm Hg.

CASO CLÍNICO Nº 14:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Shiba Inu, 2 anos de idade, gergelim, aproximadamente 8 kg.

HISTÓRICO: O animal começou apresentar tosse há 3 dias, sendo a mesma mais freqüente no período noturno. A tosse é tão intensa que o animal chega a vomitar. Os olhos estão cheios de “remela”. Tem outros 4 cães em casa, dos quais 2 já tiveram doença semelhante, mas mais branda. Tentou tratar com xarope expectorante humano, sem sucesso. Vacinações e vermifugações em dia e alimentação mista entre ração e comida caseira.

EXAME CLÍNICO: Animal apresentando acúmulo bilateral de exudato purulento na região do limbo palpebral e narinas e, à compressão da traquéia, tosse não produtiva. Temperatura retal de 40,0° C.

CASO CLÍNICO Nº 15:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Boxer de 8 meses de idade, tigrado, com 18 kg.

HISTÓRICO: Hoje pela manhã o animal, enquanto brincava no jardim, apareceu com a cara toda inchada.

EXAME CLÍNICO: Edema generalizado da região facial, apresentando em alguns pontos exudação serosa. Lábios bastante edemaciados e evertidos. No olho, edema palpebral e quemose bilaterais. Respiração dispnéica e ruidosa.

CASO CLÍNICO Nº 16:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Dogue Alemão, arlequim, 2 anos, 40 kg.

HISTÓRICO: O animal foi cruzado há 17 dias. Há uma semana não se alimenta bem, está apática e, de 2 dias para cá, apresenta vômitos e corrimento vaginal. Vacinação e vermifugação em dia e alimentação à base de ração.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal de 40,5° C. Animal apático, com estado geral regular e elasticidade cutânea diminuída. Presença de corrimento vaginal mucopurulento. À palpação abdominal, nota-se aumento de volume da região uterina. O hemograma mostra 32.000 leucócitos por mm³.

CASO CLÍNICO Nº 17:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Bullmastife, 7 anos de idade, tigrada, 33 kg.

HISTÓRICO: Há aproximadamente 3 meses, o animal começou a emagrecer, apesar de estar comendo mais. Além disso, tem urinado muito e parece não enxergar bem. Últimas vacinações e vermifugação foram feitas há mais de 2 anos. Alimenta-se de comida caseira.

EXAME CLÍNICO: Animal caquético e apresentando várias feridas pelo corpo, principalmente nas regiões articulares. Em ambos os olhos, catarata incipiente e diminuição da função visual.

CASO CLÍNICO Nº 18:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Dachshund Standard Pelo Curto de 4 anos de idade, arlequin, peso 7,5 kg.

HISTÓRICO: O animal apresentou-se, de 5 dias para cá, apático, sem apetite e bebendo muita água. Além disso, tem apresentado sangramento na ponta das orelhas e hemorragia nasal. Notou ainda que a urina está avermelhada. Vacinação em dia. Nunca vermifugou e alimenta com ração.

EXAME CLÍNICO: Animal debilitado, com elasticidade cutânea diminuída e mucosas muito pálidas. Presença de hemorragias na ponta da orelha e carrapatos por todo o corpo. À urinálise, notou-se a presença de hemoglobinúria.

CASO CLÍNICO Nº 19:

IDENTIFICAÇÃO: Gato Siamês de 6 meses de idade, com 2 kg.

HISTÓRICO: O animal apresentava pulgas e, para tratá-lo, o proprietário aplicou mais ou menos metade do conteúdo de uma embalagem de “*Talco Bolfo Antipulgas*”. Logo após, o mesmo começou a babar, tremer e miar muito. Alimentação à base de sardinhas com arroz e não foi vermifugado ou vacinado.

EXAME CLÍNICO: Animal apresentando tremores musculares generalizados, sialorréia, miose bilateral e depressão geral. Temperatura retal de 42,0° C.

CASO CLÍNICO Nº 20:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Terrier Brasileiro, macho, tricolor, 8 kg de peso.

HISTÓRICO: O animal apareceu, há uma semana atrás, pingando sangue pelo pênis. Vive solto, pois a casa não é cercada. Alimenta-se de comida caseira e nunca foi vacinado ou vermifugado.

EXAME CLÍNICO: Tumoração de aspecto irregular e de superfície avermelhada e hemorrágica, ocupando a porção distal do pênis.

CASO CLÍNICO Nº 21:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Cocker Spaniel Americano, 2 anos, particol, 12 kg.

HISTÓRICO: O animal está, há aproximadamente 3 meses, com “purgação no ouvido direito. Não tem se alimentado bem, chora muito e “bate” a cabeça. Vacinação e vermifugação em dia. Alimentação: Ração.

EXAME CLÍNICO: Animal em bom estado geral, apresentando ouvido direito com pele eritematosa, edemaciada e com exudação mucopurulenta fétida. À otoscopia, nota-se a integridade do tímpano.

CASO CLÍNICO Nº 22:

IDENTIFICAÇÃO: Gato SRD malhado, com 3,5 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu tremendo muito, tendo “ataques” e ficando “duro”. Vive solto e nunca foi vacinado ou vermifugado. Alimenta-se com comida caseira.

EXAME CLÍNICO: Animal com hipertermia (43,0° C), apresentando tremores musculares e convulsões generalizadas sem intervalo de consciência entre as mesmas. Pupilas levemente dilatadas.

CASO CLÍNICO Nº 23:

IDENTIFICAÇÃO: Cadela da raça Keeshound, 4 anos de idade, lupina, com 18 kg.

HISTÓRICO: O proprietário informa que o animal parece estar ficando cego, pois tem trombado em objetos. Além disso, notou que os olhos do animal estão ficando escuros. Vacinações e vermifugação em dia e alimentação com comida caseira.

EXAME CLÍNICO: Presença de pigmentação amarronzada e vascularização superficial em ambas as córneas.

CASO CLÍNICO Nº 24:

IDENTIFICAÇÃO: Cão da raça Collie Pelo Longo, tricolor, 10 meses de idade, 22 kg.

HISTÓRICO: O animal começou a apresentar, há algumas semanas, áreas de “peladeira” nas orelhas e pernas, que se espalharam pelo restante do corpo. Come normalmente ração, mas nos últimos dias não tem se alimentado bem. Vacinações e vermifugação em dia.

EXAME CLÍNICO: Animal apresentando áreas de alopecia generalizadas, com presença de crostas, erosões, descamação cutânea e prurido intenso.

CASO CLÍNICO Nº 25:

IDENTIFICAÇÃO: Cavalo Mangalarga Marchador, com 400 kg.

HISTÓRICO: O cavalo está se alimentando de ração farelada. São dados 4 kg por trato, 3 vezes ao dia. Ontem ele se soltou, entrou no paiol e comeu muita ração, não havendo informações quanto à quantidade precisa. Começou a sentir dor à noite, pois quando o proprietário notou às 6:00 horas já estava todo machucado. Foram aplicados 10 ml de *Buscopan*, sem melhora aparente.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38,2° C, pulso 88 ppm, movimentos respiratórios 48 mpm e refil 6. Presença de refluxo gástrico intenso à passagem da sonda nasogástrica, sudorese e diminuição dos borborigmos intestinais com presença de espasmo.

EXAMES COMPLEMENTARES: PPT 8,0 e hemograma sem alterações

CASO CLÍNICO Nº 26:

IDENTIFICAÇÃO: Bezerro da raça Holandesa, 40 dias, fêmea, 55 kg.

HISTÓRICO:

O animal está tendo febre muito alta (42,0° C), parou de se alimentar e está deitando muito. Tem um pouco de diarreia.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 40,8° C, pulso 63ppm, respiração 47mpm e refil 3. Presença de sujidades na base da cauda, condição física ruim, condição corporal ruim. Animal prostrado e com mucosas pálidas e amareladas.

EXAMES COMPLEMENTARES: Esfregaço sanguíneo com presença de hemoparasitos.

CASO CLÍNICO Nº 27:

IDENTIFICAÇÃO: Bezerro da raça Pardo Suíço, fêmea, 45 dias de idade, 50 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu batendo a cabeça contra a parede do bezerreiro. Está muito quente e não está se alimentando.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 42° C, pulso 75 ppm, respiração 53 mpm e refil 4-5. Condição física ruim, estado nutricional ruim, animal apático com sintomatologia nervosa (recostando sobre obstáculos). Mucosas ligeiramente ictéricas, principalmente a vulvar e a escleral.

EXAMES COMPLEMENTARES: Esfregaço sanguíneo com presença de hemoparasitos, PPT 8,0; hematócrito 50 e hemoconcentração.

CASO CLÍNICO Nº 28:

IDENTIFICAÇÃO: Potra SRD de 2 anos, com 250 kg.

HISTÓRICO: A potra apareceu com cólica, estava suando muito e rolando. Deu uma garrafa de cerveja preta com bicarbonato

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38,0° C, pulso 56 ppm e respiração 88mpm. Mucosas congestas, respiração abdominal, impacção no cólon menor sem refluxo gástrico espontâneo. Diminuição dos movimentos intestinais com presença de espasmo. Aumento do ruído laringo-traqueal, estertor bolhoso na região esquerda, na altura dos brônquios.

EXAMES COMPLEMENTARES: Fluido peritoneal amarelo turvo, com 55.000 células/dl e PT 3,8.

CASO CLÍNICO Nº 29:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca ½ sangue Holandesa, 6 anos, 450 kg

HISTÓRICO: A vaca estava normal e apareceram uns grumos no leite. A produção de leite diminuiu.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 37,3° C, pulso 40 ppm, respiração 20 mpm e refil 1-2. Mucosas normais e linfonodo mamário esquerdo com aumento de volume. Úbere avermelhado e edematoso, apresentando quarto posterior esquerdo com temperatura elevada e sensível ao toque. Presença de grumos no teste da caneca telada.

EXAMES COMPLEMENTARES: CMT: +++ no quarto posterior esquerdo.

CASO CLÍNICO Nº 30:

IDENTIFICAÇÃO: Potro Campolina, macho, 25 dias, 60 kg.

HISTÓRICO: O potro começou com diarreia há 3 dias. Parou de mamar e bebe muita água, parecendo que está com febre.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 40,5° C, pulso 89 ppm, respiração 42mpm e refil 4-5. Animal apático, condição física ruim, condição corporal regular. Presença de diarreia com odor fétido, de coloração amarelada.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 31:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca Holandesa, 6 anos, 500 kg.

HISTÓRICO: A vaca apareceu com o úbere muito inchado, parou de se alimentar e está com febre alta.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 40,2° C, pulso 56 ppm, respiração 42mpm e refil 4. Animal apático e em decúbito esternal. Úbere edemaciado, com temperatura aumentada e sensibilidade ao toque. Linfonodos mamários aumentados e quartos posterior direito e esquerdo acometidos. Secreção láctea grumosa, de coloração escura e fétida. Áreas arroxeadas nos quartos posteriores.

EXAMES COMPLEMENTARES: CMT +++,

CASO CLÍNICO Nº 32:

IDENTIFICAÇÃO: Potra SRD, 2,5 anos, 290 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu com esta ferida no boleto há 3 meses. Passou vários medicamentos e não houve melhora. No sítio tem muito mosquito e o animal nunca foi vermifugado.

EXAME CLÍNICO: Temperatura 37,8° C, pulso 36 ppm, respiração 18mpm e refil 1-2. Mucosas e linfonodos normais. Ferida com aspecto ulcerado e granulomatoso, de aproximadamente 12 cm de diâmetro e com presença de prurido.

EXAMES COMPLEMENTARES: Biópsia: células inflamatórias e tecido granulomatoso.

CASO CLÍNICO Nº 33:

IDENTIFICAÇÃO: Bezerra Jersey, 15 dias, 35 kg.

HISTÓRICO: A bezerra está com diarreia avermelhada. Vive em um bezerreiro sem diferenciação por faixa etária.

EXAME CLÍNICO: Temperatura 39,8° C, pulso 50 ppm, respiração 38 mpm e refil 3-4. Animal apático, com fezes amolecidas e sanguinolentas.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram realizados.

CASO CLÍNICO Nº 34:

IDENTIFICAÇÃO: Potro Mangalarga Paulista, 8 meses, 150 kg.

HISTÓRICO: O animal chegou da exposição e tem uma secreção nasal.

EXAME CLÍNICO: Temperatura 39,8° C, pulso 40 ppm, respiração 28 mpm e refil 2. Linfonodos mandibulares com aumento de volume, alteração na consistência e sensíveis. Mucosas hiperêmicas e secreção nasal mucopurulenta, sem estertores pulmonares. Aumento do ruído laringotraqueal.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 35:

IDENTIFICAÇÃO: Novilha SRD, 2 anos, 240 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu cheio de verrugas. Tem alguns bezerros que também estão começando. Eles ficam no mesmo pasto na hora da suplementação com silagem.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38,8° C, pulso 40 ppm, respiração 28 mpm e refil 2. Animal em boa condição corporal. Presença de neoformações difusas com aspecto de couve-flor, secas, acinzentadas e sem presença de secreções, principalmente localizadas no focinho, face lateral do pescoço e membros.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 36:

IDENTIFICAÇÃO: Cavalo Mangalarga Marchador, 6 anos, 500 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu mancando muito. Não está conseguindo firmar os anteriores. Alimenta-se de farelinho de milho. Tem ingerido 4 kg pela manhã e 2 à tarde. Não foi aplicado nenhum medicamento.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 39,0° C, pulso 46 ppm, respiração 23 mpm e refil 3. O animal apresenta claudicação nos membros anteriores, presença de pulso na artéria digital comum, cascos com aumento de temperatura e sensibilidade. Classificação de Obel grau 2-3.

EXAMES COMPLEMENTARES: Raio X: Rotação da 3° falange.

CASO CLÍNICO Nº 37:

IDENTIFICAÇÃO: Bezerra Jersey, 3 meses, 70 kg.

HISTÓRICO: Os animais estão tossindo muito, principalmente de manhã quando são trazidos ao curral. Nunca foram vermifugados. Vários animais acometidos, dentro da mesma faixa etária.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 39,0° C, pulso 40 ppm, respiração 38 mpm e refil 3. Presença de secreção nasal mucosa e estertores sibilantes na região brônquio-bronquiolar, principalmente após forçar a respiração.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 38:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca Holandesa, 4 anos, 480 kg.

HISTÓRICO: A vaca apareceu com a barriga muito inchada. Não está querendo se alimentar. Come 10 kg de ração farelada/dia e silagem de sorgo.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38,2° C, pulso 48 ppm, respiração 40 mpm e refil 4. Aumento de volume na região abdominal esquerda, com presença de gases em grande quantidade. Alteração nos parâmetros do conteúdo rumenal (tempo de flotação, pH, coloração e odor). Fezes amolecidas em quantidade maior que o normal.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 39:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca Holandesa, 5 anos, 478 kg.

HISTÓRICO: O animal pariu há 1 mês. Estava produzindo 30 kg de leite/dia, comendo ração proporcional à produção. Parou de se alimentar ontem e o veterinário fez uma punção no rúmen. Não está defecando normalmente.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 39,5° C, pulso 56 ppm, respiração 48 mpm e refil 3-4. Aumento de volume no quadrante esquerdo e, à auscultação com percussão, presença de grande quantidade de gases e líquido cranialmente ao rúmen, sob as costelas 4-12 (bem audível o “plim”). À palpação retal, grande aumento de volume no quadrante esquerdo.

EXAMES COMPLEMENTARES: Exame do suco rumenal.

CASO CLÍNICO Nº 40:

Nome: 9087654 Raça: Pardo Suíço

Idade: 6 anos

Sexo: Fem

Peso: 450 kg

HISTÓRICO:

O animal pariu há 3 dias e está deitada com tremores. Não há histórico de aplicação de carrapaticidas. Alta produção de leite para a propriedade (15 kg), sem nenhuma suplementação.

EXAME CLÍNICO:

Temp. retal 38,4° C, pulso 56 ppm, respiração 39 mpm e refil 3.

Animal em decúbito esternal, condição corporal boa e condição física ruim. Mucosas congestas e presença de espasmos e tremores musculares nos posteriores e, com menor intensidade, nos anteriores.

EXAMES COMPLEMENTARES:

Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 41:

IDENTIFICAÇÃO: Potro Campolina, 4 meses, 90 kg.

HISTÓRICO: O potro está com o pelo “arrepiaado” e barriga inchada. Nunca foi vermifugado. Alimenta-se de leite da mãe.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38,0° C, pulso 38 ppm, respiração 20 mpm e refil 3. Condição corporal ruim, mucosas pálidas, pelo ressecado, quebradiço e sem brilho. Dilatação abdominal ventral.

EXAMES COMPLEMENTARES: OPG: 1800 ovos/g

CASO CLÍNICO Nº 42:

IDENTIFICAÇÃO: Cavalo SRD, 12 anos, 450 kg.

HISTÓRICO: O animal foi ferrado há 15 dias e o prego “quicou”. Apareceu todo duro ontem.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 39,0° C, pulso 65 ppm, respiração 42 mpm e refil 3. Condição corporal ruim. Alteração postural de orelhas e membros, com mucosas congestas e eversão da 3º pálpebra. Espasmos musculares e sensibilidade ao som e à luz.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 43:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca Holandesa, 8 anos, 480 kg.

HISTÓRICO: O animal apareceu mancando. Está chovendo muito e o piquete está um verdadeiro atoleiro.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 38° C, pulso 40 ppm, respiração 28 mpm e refil 1-2. Mucosas e linfonodos normais. Alteração postural no membro posterior esquerdo, com presença de lesão granulomatosa circunscrita entre as unhas, com odor fétido e grande sensibilidade.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 44:

IDENTIFICAÇÃO: Vaca SRD, 3 anos, 390 kg.

HISTÓRICO: O animal começou a urinar muito escuro e está perdendo peso. Fica alojado em um pasto com presença de muita samambaia.

EXAME CLÍNICO: Temp. retal 38,3° C, pulso 44 ppm, respiração 32 mpm e refil 3. Condição corporal ruim, condição física ruim, urina avermelhada.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram solicitados.

CASO CLÍNICO Nº 45:

IDENTIFICAÇÃO: Égua Mangalarga Marchador, 4 anos, 420 kg.

HISTÓRICO: A égua pariu ontem e não “soltou a madre”.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 39,8° C, pulso 48 ppm, respiração 35 mpm e refil 2. Placenta retida com lóquio com odor fétido. Aumento da temperatura nos cascos dos membros anteriores.

EXAMES COMPLEMENTARES: Não foram necessários.

CASO CLÍNICO Nº 46:

IDENTIFICAÇÃO: Égua Campolina, 5 anos, 430 kg.

HISTÓRICO: Já foram feitas 4 cobrições e está “pega” cria.

EXAME CLÍNICO: Temperatura retal 37,5° C, pulso 35 ppm, respiração 18 mpm e refil 1-2. Útero espessado e com presença de secreção visualizada apenas no cérvix. Animal no cio (folículo de 3,0 cm de diâmetro no ovário esquerdo).

EXAMES COMPLEMENTARES: Citologia uterina mostrando presença de grande número de polimorfonucleares. À cultura, identificou-se *Streptococcus β-hemolyticus*.