

2010

Farmacologia veterinária da
FCCA



Tiago Santos Lima

TURMA B 2009/ 2013

1/1/2010

TURMA B 2009/ 2013

Farmacologia veterinária da FCCA

FARMACOLOGIA I

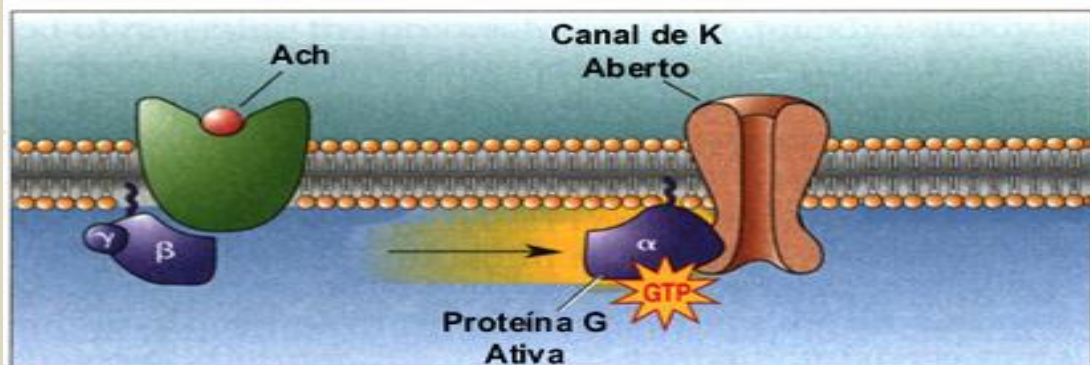
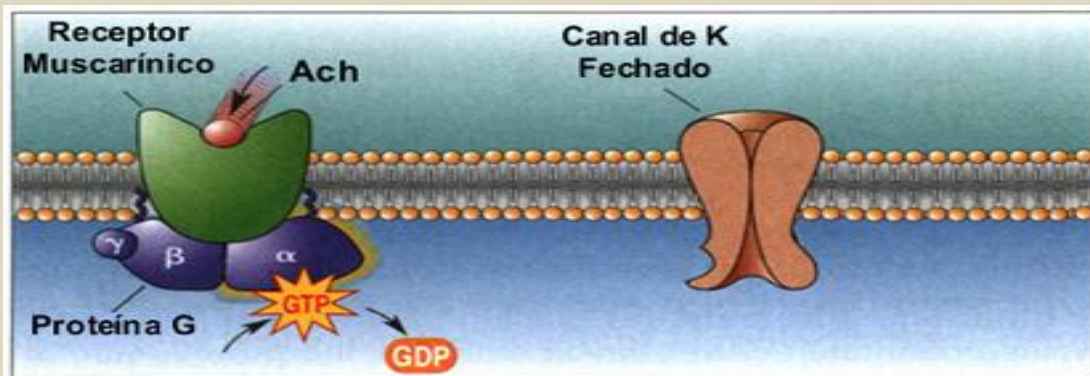
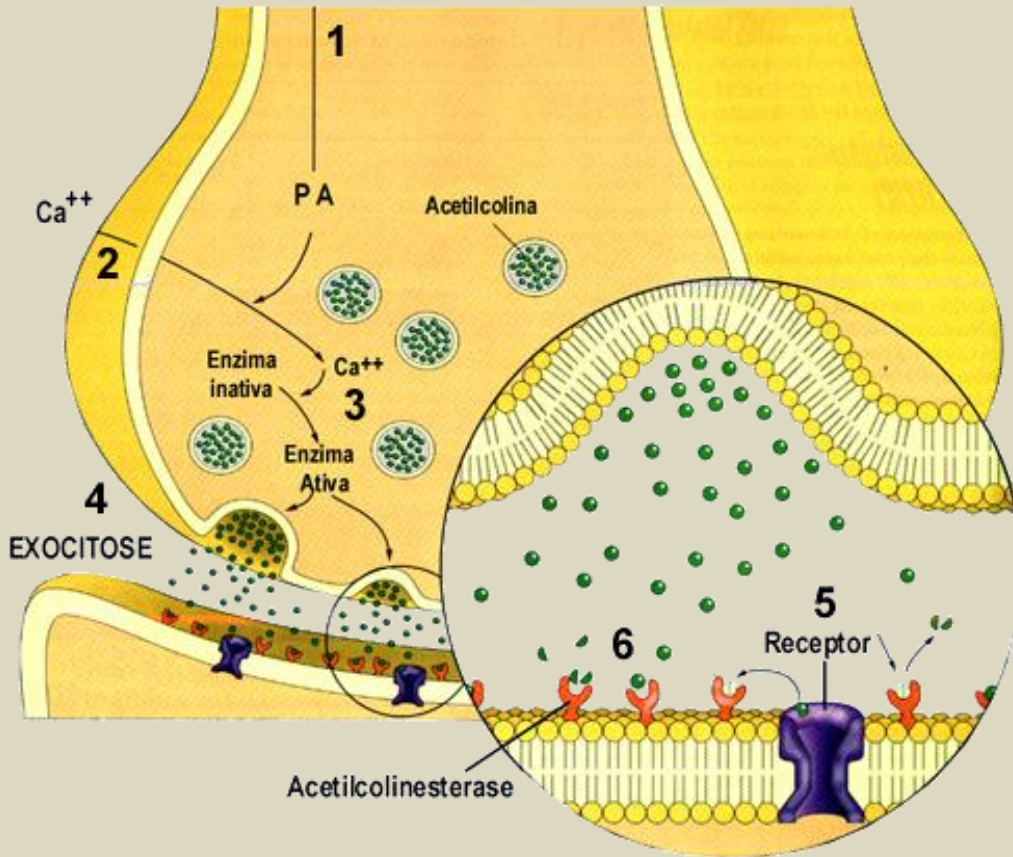


Resumo da matéria de farmacologia do curso de medicina veterinária da FCCA 2010

Sumário

Fármacos colinérgicos.....	4
Receptor colinérgico muscarínico e nicotínicos.....	5
Fármacos agonistas colinérgicos.....	5
Fármacos antagonistas do receptor colinérgico.....	5
Fármaco antagonista ganglionar.....	6
Fármaco antagonista neuromuscular.....	6
AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE AÇÃO INDIRETA	12
AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE AÇÃO MISTA	12
Definições farmacológicas.....	14
PARA QUE OCORRA ANESTESIA É NECESSÁRIA A PRESENÇA DOS SEGUINTE FATORES;	15
INDUÇÃO, MANUTENÇÃO E RECUPERAÇÃO DA ANESTESIA	15
INDUÇÃO	15
MANUTENÇÃO DA ANESTESIA	15
RECUPERAÇÃO.....	15
PROFUNDIDADE DA ANESTESIA	15
BARBITÚRICOS.....	19
Efeitos colaterais ou tóxicos.....	24
PEPTÍDEOS OPIÓIDES ENDÓGENOS	25
Mecanismo de ação.....	25
Principais drogas usadas em medicina veterinária	26
EFEITO TERAPEUTICO,COLATERAIS OU TÓXICOS	26
Derivados da morfina	27

Fármacos colinérgicos

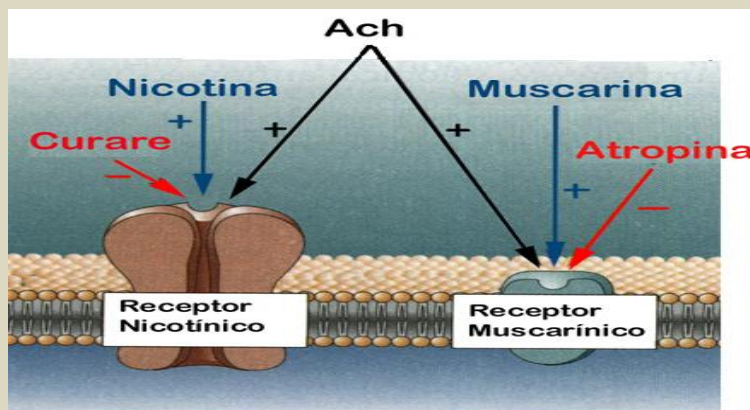


RECEPTORES COLINÉRGICOS MUSCARÍNICOS E NICOTÍNICOS

M1	M2	M3	N
Musculatura lisa	Músculo cardíaco (bradicardia) Vasos sanguíneos (vasodilatação). Contração da musculatura lisa	Olho (miose) Glândulas secretoras (sialorréia). Sistema nervoso central	GLANGRIOS

FARMACOS AGONISTA COLINÉRGICOS

AÇÃO DIRETA (receptor)	AÇÃO REVERSÍVEL (COLINESTERASE)	AÇÃO IRREVERSÍVEL (COLINESTERASE)	REATIVADOR DE COLINESTERASE
ACETICOLINA	ENDROFÔNIO	ECOTIOSFATO	PRALIDOXIMA
BETANECOL	NEOSTIGMINA	ISOFLUROFATO	
PILOCARPINA	FISIOSTIGMINA		
CARBACOL	PIRIDOSTIGMINA		



ANTAGONISTAS DE RECEPTORES COLINÉRGICOS (ANTIMUSCARÍNICOS)

ATROPINA	ESCOPOLAMINA	IPATRÓPIO
DROGA DE ELEIÇÃO NO TRATAMENTO POR INTOXICAÇÃO POR ORGANOFOFORATO DURAÇÃO DE 4 HORAS	ANTICINETOSE BLOQUEO DA MEMÓRIA RECENTE SEDAÇÃO	ASMA E DOENÇA PUMAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)

ANTAGONISTAS GÂNLIONARES COLINÉRGICOS (ANTÍNICOTINICO)

NICOTINA	TRIMETARIANO	METACAMILAMINA
Despolarização dos gânglios causando excitação (despolarização) e depressão (bloqueio).	Bloqueia o receptor ganglionar nicotínico.	Bloqueio nicotínico competitivo dos gânglios. Tratamento de hipertensão moderada e grave ação de 10 h.

ANTAGONISTAS NEUROMUSCULARES

- DESPOLARIZANTE
- NÃO-DEPOLARIZANTE

NÃO-DESPOLARIZANTES	DESPOLARIZANTES
TUBUCARINA	<u>SUCCINILCOLINA</u>
GALAMINA	
PANCURÔNIO	
ALCURÔNIO	
VECURÔNIO	
ATACÚRIO	

Fármacos adrenérgicos

INTRODUÇÃO

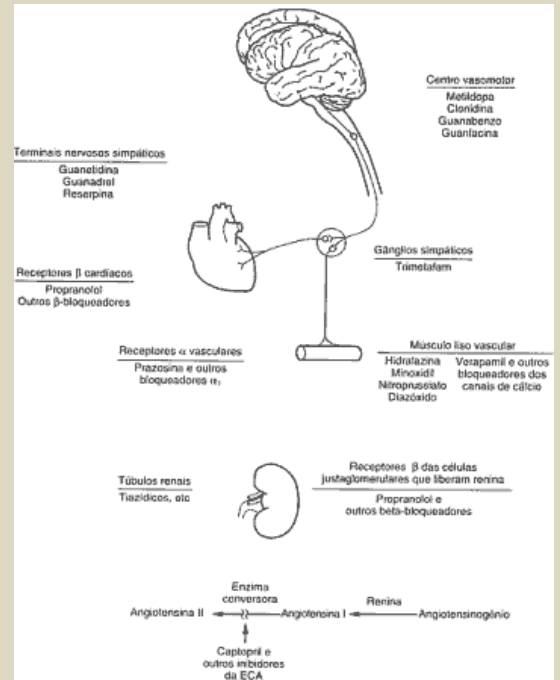
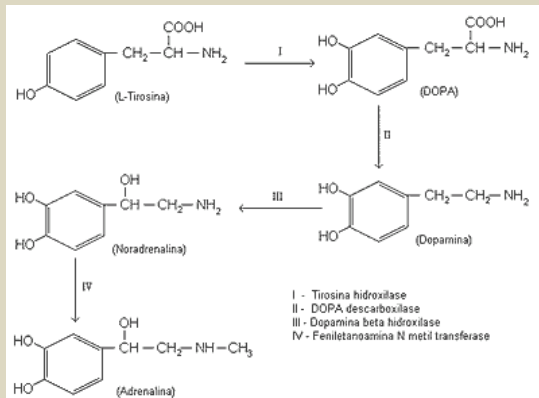
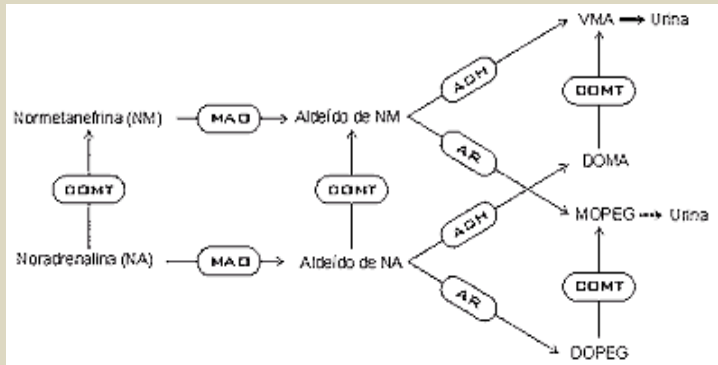
A transferência de informações da maioria dos neurônios simpáticos para órgãos efetores é realizada pela noradrenalina (NA), que é o principal neurotransmissor do sistema nervoso simpático periférico, enquanto a adrenalina (AD) constitui o principal hormônio secretado pela medula adrenal nos mamíferos

Ambos os compostos estimulam o miocárdio, em quanto a AD dilata os vasos sanguíneos dos músculos esqueléticos, a noradrenalina exerce efeito constritor nos vasos sanguíneos da pele, mucosa e rins.

Agentes que mimetizam a ação do SNS simpático são denominadas

simpatomiméticos ou agonistas adrenérgicos. Enquanto os medicamentos que antagonizam os efeitos da ativação do simpático são designados simpatolíticos ou antagonistas adrenérgicos.

Duas enzimas são responsáveis pela degradação das catecolaminas; MAO (monoamino-oxidase), localizada na membrana de mitocôndrias no terminal pré-sináptico, e a COMT (catecol-o-metiltransferase) localizada em tecidos neuronais e não-neuronais. No interior da célula (haxoplasma) ocorre a degradação pela MAO, e na fenda sináptica pela COMT.



• **Efeitos mediados pelos receptores adrenérgicos e seus segundos mensageiros.**

Usos clínicos / terapêuticos:

- **Adrenérgicos:**
 - **Parada cardíaca:** Adrenalina
 - **Choque cardiogênico:** Dobutamina, dopamina (a última perfusão renal/ diurese)
 - **Bloqueio cardíaco:** Marca-passo, Isoprenalina
 - **Reações anafiláticas:** Adrenalina
 - **Asma:** terbutalina,
 - **Congestão nasal:** Efedrina, oxmetazolina
 - **Prolongador da eficiência de anestésicos locais (por vasoconstrição):** adrenalina
 - **Inibição de parto prematuro:** Salbutamol, ritodrina
 - **Profilaxia de enxaqueca:** clonidina
- **Antiadrenérgicos:**
 - **Hipertensão:** Propranolol (principal), atenolol, alprenolol, oxprenolol, prazosin, etc.
 - **Glaucoma:** Timolol
 - Estados de ansiedade

Os principais que se deve ter em mente:

α1: vasoconst., relax. da musc. lisa do TGI, secreção salivar e glicogenólise hepática;
α2: inibição sináptica homotrópica e heterotrópica, agregação plaq. e SNC.
β1: crono e inotropismo (+), relax. musc. TGI.
β2: bronco e vasodilatação, glicogenólise hepática, tremor muscular, inibição da liberação de histamina por mastócitos e relax. musc. TGI e lipólise.

Vias de produção, captação, armazenamento e liberação de NA.

A transmissão noradrenérgica A L-tirosina, um aminoácido aromático encontrado no líquidos corporais, é captada pelas células noradrenérgicas por um mecanismo de cotransporte específico com o Na⁺. No citossol há uma enzima, a *tirosina hidroxilase*, que é altamente específica e responsável pela conversão de L-Tirosina em DOPA (dihidroxi-fenilalanina). Ela é inibida pelo produto final da via, a noradrenalina, e pelo substrato metilado (α-metiltirosina). Essa etapa é a limitante no processo de síntese de noradrenalina e adrenalina. Ainda no citossol, uma enzima inespecífica, a DOPA *descarboxilase* é responsável pela conversão de DOPA em dopamina. Essa enzima catalisa também descarboxilações

em outros aminoácidos aromáticos, como o L-triptofano e a L-histidina, precursores respectivamente da serotonina e da histamina. A metildopa é um substrato falso que produz a α -metilnoradrenalina, que compete com a NA na vesícula. Essa substância é resistente à degradação pela MAO (substituição no C- α) e tem uma ação agonista seletiva sobre o receptor α_2 , diminuindo dessa maneira a liberação de NA. A *dopamina- β -hidroxilase* (D β H) catalisa a reação de dopamina para noradrenalina. Essa enzima está presente principalmente na membrana das vesículas, mas há também seu componente solúvel dentro das vesículas noradrenérgicas e parte é liberada na junção noradrenérgica, junto com NA. Como é uma enzima que não é degradada rapidamente, sua concentração pode ser utilizada como meio de mensuração da função simpática.

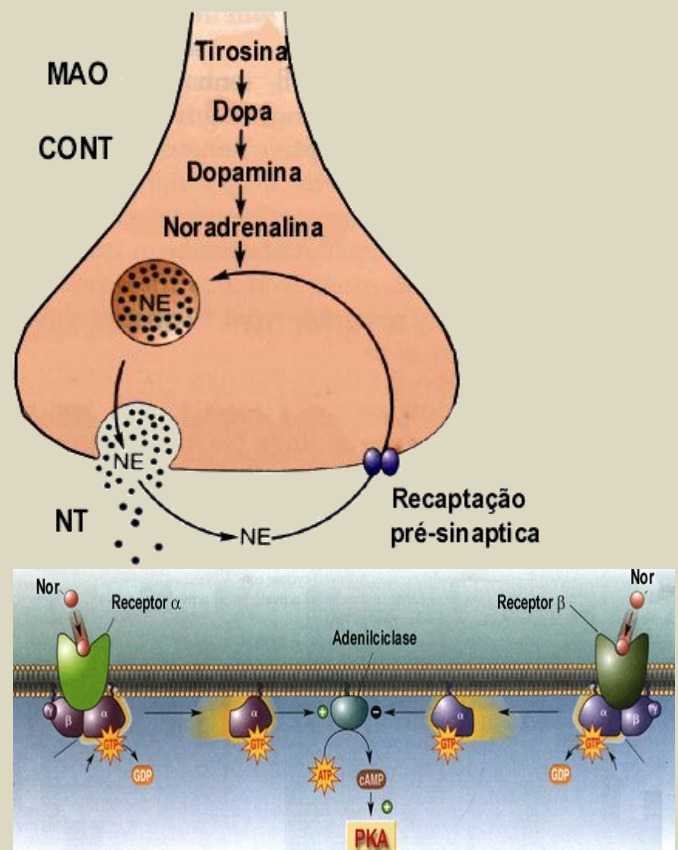
Em algumas células do cérebro e na supra-renal, há a presença da enzima *feniletanoamina-N-metil-transferase*. Essa catalisa a metilação da noradrenalina formando adrenalina.

O armazenamento em vesículas é feito através de um mecanismo que transporta dopamina para dentro da vesícula onde a D β H é capaz de concentrar a noradrenalina a até 1 mol/L. Esse mecanismo é inibido pela *reserpina*. As vesículas noradrenérgicas são elétrons-densas, esféricas, com 40 a 100 nm, em grande número e a probabilidade da liberação através de estímulos simpáticos são menores do que a probabilidade para a liberação das análogas de ACh nas fibras colinérgicas. Mas como o número de vesículas colinérgicas é menor, se tem aproximadamente o mesmo número de moléculas agindo na sinapse em ambos os casos. Há ainda na vesícula ATP (4 ATP: 1 NA) e uma proteína denominada *cromogranina A*, que são responsáveis pela neutralidade da carga no interior da vesícula, diminuindo o gradiente eletroquímico e estabilizando a NA na vesícula. Vale ressaltar a propriedade agonista simpática que possui o ATP.

A liberação se dá como em outras terminações. Estímulo \rightarrow Abertura de "portões" de Ca^{++} \rightarrow Fusão de vesículas à membrana \rightarrow Liberação do conteúdo na junção sináptica.

A regulação da liberação se dá por meio do receptor α_2 que é inibidor da Adenil Ciclase e diminui a $[Ca^{++}]_i$. O efeito dessa inibição parece ser a supressão de um canal específico de Ca^{++} (o canal N). Acredita-se que a liberação de NA ao atuar nos receptores α_2 inibem a liberação continuada de até cerca de 90% de noradrenalina (mecanismo auto-inibitório de feedback). A *guanetidina*, o *betrílio* e a *betanidina* são substâncias que inibem a liberação das vesículas pela chegada de um impulso. Simpatomiméticos de ação indireta estimulam a liberação de vesículas noradrenérgicas, mesmo sem a chegada de um impulso nervoso. Entre os principais temos: *tiramina*, *anfetamina* e *efedrina*. Ver esquema da transmissão noradrenérgica na próxima página.

• A Transmissão Noradrenérgica



RECEPTORES

A1	A2	B1	B2
Receptor pós – sináptico	RECEPTOR PRÉ SINÁPTICO	coração	Diminuição da resistência periférica
Vaso constrição PA	INIBE INSULINA	Cronotropismo	Vasodilatação
Midríase	INIBE NORADRENALINA	Inotropismo	Broncodilatação
Esfíncter urinário		Taquicardia	Libera glucagom
		Lipólise	Glicogenolise
			Relaxamento da musculatura uterina

Classificação dos medicamentos simpatomiméticos

AÇÃO DIRETA	Agem diretamente nos receptores adrenérgicos.
AÇÃO INDIRETA	São fármacos que atua na síntese, estocagem, liberação e recaptção .
AÇÃO MISTA	Estímulo direto dos adrenoreceptores e liberação de NA do neurônio adrenérgico.

CATECOLAMINAS; Possui o núcleo catecol responsável pela potência máxima em receptores α e β . Podem ser alvo da enzima MAO e COMT . NÃO POSSUI ACESSO AO SNC

- ✓ ADRENALINA
- ✓ NORADRENALINA
- ✓ ISOPROTEENOL
- ✓ DOPAMINA
- ✓ DOBULTAMINA

NÃO CATECOLAMINAS; É degradado lentamente pela MAO e COMT. PODE TER ACESSO AO SNC.

- ✓ FENILEFRINA
- ✓ EFEDRINA
- ✓ ANFETAMINA

FÁRMACOS AGONISTA DE AÇÃO DIRETA

FÁRMACO	A1	A2	B1	B2
ADRENALINA	+	+	+	+
NORADRENALINA	+	+	+	+
DOBUTAMINA	-	-	+	-
DOPAMINA	+	+	+	+
FENILEFRINA	+	-	-	-
ISOPROTERENOL	-	-	+	+
TERBUTALINA	-	-	-	+
ALBUTEROL	-	-	-	+
METAPROTERENOL	-	-	-	+

ANTAGONISTAS

FARMACO	A1	A2	B1	B2
PARAZOSIN	+	-	-	-
TERAZOSIN	+	-	-	-
DOSAZOSIN	+	-	-	-
IOIMBINA	-	+	-	-
TOLAZOLINA	-	+	-	-
ANTPAMEZOLI	-	+	-	-
PROPANOLOL	-	-	+	+
NADOLOL	-	-	+	+
TIMOLOL	-	-	+	+

FÁRMACOS ADRENÉRGICOS DE AÇÃO MISTA

ANFETAMINA

INÍBE A RECAPTAÇÃO DO NEUROTRANSMISSO, PERMITINDO QUE ESTE FIQUE MAIS TEMPO NA FENDA SÍNÁPTICA CAUSANDO UMA RESPOSTA BIOLÓGICA.
 USO TERAPÊUTICO DA DEPRESSÃO, NARCOLEPSIA E DO CONTROLE DO APETITE.
 GESTAÇÃO; EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO FETAL.

FÁRMACO ADRENÉRGICO DE AÇÃO MISTA

EFEDRINA	METARAMINOL
LONGA DURAÇÃO VASOCONSTRIÇÃO BRONCOCONSTRIÇÃO USO PROFILÁTICO ASMA AUMENTO DA CONTRATIBILIDADE	TRATAMENTO DE CHOQUE (quando não é possível fazer a infusão de NOR ou DOPAMINA). Crise hipotensiva aguda. Aumento da atividade cardíaca. Vaso constrição moderada.

ADREANALINA

Ação em receptores α e β .

Ações ;

1. **Sistema cardiovascular;**

Aumento da força de contração do miocárdio inotropismo +
 Aumento da frequência de contração do miocárdio cronotropismo +.

Uso terapêutico

- Broncoespasmo
- Glaucoma
- Choque anafilático
- Edema pulmonar

Efeitos adversos

- Distúrbio do SNC; ansiedade, pânico, tensão, cefaléia e tremores.
- Hemorragias
- Arritmias cardíacas
- Edema pulmonar

Interações

- Hipertiroidismo
- Cocaína

NORADREANALINA (norepinefrina ou levarterenol)

Ação cardiovascular

- Vasoconstrição aumento da pressão sistólica e diastólica

Uso terapêutico para

- choques (aumentos da resistência vascular e da pressão sanguínea).

ISOPROTERENOL (isopropilnoradrenalina ou isoprenalina)

Ação em receptores β_1 e β_2 não seletivo.

Ações:

- Cardiovascular
- Pulmonar

Uso terapêutico

- Parada cardíaca

DOPAMINA (Revivam)

ação sobre os receptores α e β .

Ações:

- Cardiovasculares.
- Renais e vísceras,

Uso terapêutico:

- Medicamento de eleição do tratamento de choque.

DOBUTAMINA

Ação em receptores β_1 .

Uso terapêutico;

- aumento do débito cardíaco em casos de insuficiência cardíaca
- **MEDICAMENTO DE ELEIÇÃO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA.**

FELINEFRINA

Ação em receptores α com preferência em α_1 .

DESCONGESTIONANTE NASAL.

METAPROTERENOL

Ação em receptores β_2

Uso terapêutico;

- medicamento para o tratamento de asma e para evitar o bronco espasmo.

TERBUTALINA

Ação em receptores β_2

- Broncodilatador e redução das contrações uterinas.

ALBUTEROL

ação em receptores β_2

- amplamente usado como inalante para broncoespasmo.

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE AÇÃO INDIRETA

Atua na Biossíntese, estocagem, inativação, recaptação de noradrenalina.

No sistema enzimático MAO e COMT.

AFETAMINA (EFEITO REBOTE REBTE)

- LIBERAÇÃO DE NORADRENALINA NOS TERMINAIS PRÉ-SINÁPTICOS

AGONISTAS ADRENÉRGICOS DE AÇÃO MISTA

Agem tanto em receptores como vesículas armazenadoras

EFEDRINA

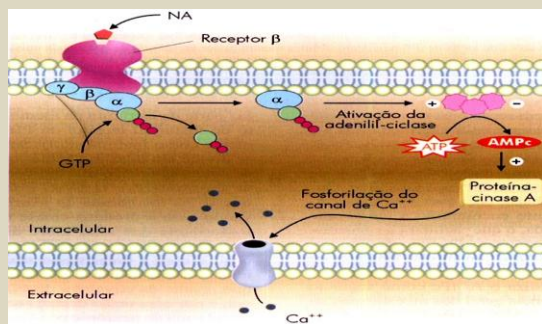
profilaxia no tratamento de asma variedades de efeitos adrenérgicos

METARAMINOL

tratamento de choque, quando não é possível o uso de adrenalina e

CORAÇÃO

β noradrenérgico



MECANISMO

A Noradrenalina liga-se ao receptor do tipo β ativando a adenilciclase que

hidrolisa o ATP em cAMP produzindo o 2º mensageiro.

O cAMP difunde-se até o citosol e ativa a enzima quinase A (PKA).

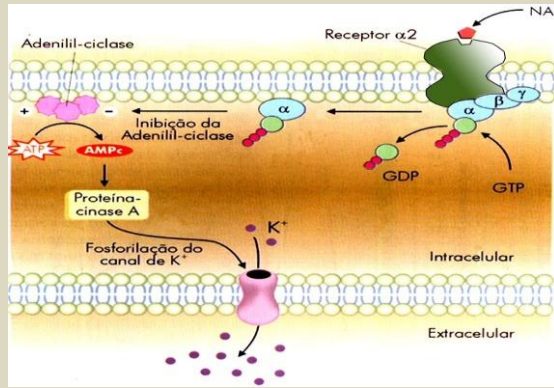
A PKA age fosforilando canais de Ca modificando a sua condutância.

RESULTADO: abertura de canais de Ca^{++} e aumento de excitabilidade da membrana pós-sináptica.

Estimula a contração do coração.

VASOS SANGUÍNEOS

α_2 noradrenérgico



MECANISMO

O NT liga-se ao receptor e ativa uma proteína G que age inibindo a adenilciclase.

A ↓ de cAMP ↓ atividade das PKAs.

A fosforilação não ocorre nos canais iônicos de K.

RESULTADO: o fechamento dos canais de K⁺ aumenta a excitabilidade da membrana pós-sináptica.

FÁRMACOS BLOQUEADORES α_1 -ADRENÉRGICOS

Tratamento para animais hipertensos.

PRAZOSIN	TERAZOSIN	DOXAZASIN
Reduz a PA Reduz a resistência vascular	Reduz a PA Reduz a resistência vascular	Ação prolongada e muito seletiva

FÁRMACOS BLOQUEADORES α_2 -ADRENÉRGICOS

É antídoto para tratar a intoxicação por Xilazina (Rompum).

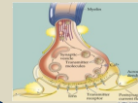
IOMBINA	TOLAZOLINA	ANTIPAMEZOLE
Efeito toxicológico. Não utilizado clinicamente. Rápida e eficiente. Aumento dos reflexos na ejaculação. Efeito adverso; hipertensão, salivação, excitação, midríase, hipoglicemia e tremores musculares.	Mesmo efeito colateral que a ioimbina. Efeito adverso; Excitação Taquicardia	Efeito adverso; Excitação e taquicardia.

FÁRMACOS BLOQUEADORES β 1 \beta2-ADRENÉRGICOS

Os medicamentos que potencializa o propranolol são os antidiuréticos.

PROPANOLOL	TIMOLOL E NADOLOL
Estes fármacos agem em receptores β .	Bloqueadores β não- seletivo.
AÇÕES;	
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular; Diminui o débito cardíaco • Vaso constrição periférica • Bromcoconstrição. • Aumento da retenção de Na • Distúrbio do metabolismo da glicose. • Bloqueio da ação do isoproterenol • EFEITOS TERAPÊUTICOS • HIPERTENSÃO • GLAUCOMA • ENXAQUECA • HIPERTIROIDISMO • ANGINA PECTORIS • INFARTO DO MIOCARDIO 	<ul style="list-style-type: none"> • Timolol reduz a produção de humor aquoso (uso tópico no tratamento de glaucoma). • Ocasionalmente no tratamento sistêmico da hipertensão.
EFEITOS ADVERSOS	
<ul style="list-style-type: none"> • BROMCOCONSTRIÇÃO • ARRITMIAS • DISTURBIOS METABÓLICOS • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 	

Sistema nervoso central



Definições farmacológicas

Anestesia; Ausência de sensação.

Anestesia geral; ato anestésico reversível, que satisfaz os requisitos;

- Perda da consciência ou sono artificial (narcose).
- Ausência da percepção dolorosa.
- Relaxamento muscular ligado a ausência de defesa (depressão do SNC).

Anestesia local; perda da sensação dolorosa.

Analgesia; insensibilidade à dor, sem perda da consciência.

Neuroleptoanalgesia; sonolência sem perda da consciência; desligamento psicológico do ambiente que cerca o indivíduo.

Sedação; discreta diminuição da pressão arterial (paciente disperso porém calmo).

Sonífero ou hipnóticos; são drogas causadoras de sono.

Anestesia dissociativa; ato anestésico capaz de maneira seletiva de dissociar o córtex cerebral, causando analgesia e desligamento do paciente sem perda dos reflexos protetores.

MEDICAÇÃO PRÉ – ANESTÉSICA

BENZODIAZEPÍNICO	DIMINUI A ANSIEDADE
BARBITÚRICO	SEDAÇÃO
ANTI-HITAMÍNICO	PREVENÇÃO DE REAÇÃO ALÉRGICA
ANTIMÉTICOS	
OPIÓIDES	ANALGESIA
ANTICOLINÉRGICOS	PREVENÇÃO DE TAQUICARDIA

PARA QUE OCORRA ANESTESIA É NECESSÁRIA A PRESENÇA DOS SEGUINTE FATORES;

- HIPINOSE SEGUIDA DE NARCOSE.
- ANALGESIA
- AUSÊNCIA DE RESPOSTAS REFLEXAS AUTÔNOMICAS FRESTE AO ESTÍMULO NOCICEPTIVO.
- RELAXAMNTO MUSCULAR (RELAXAMNETO DO TÔNUS MUSCULAR).

INDUÇÃO, MANUTENÇÃO E RECUPEARÇÃO DA ANESTESIA

INDUÇÃO: É dividida em estágios;

Estágio I- analgesia

Administração do anestésico e perda da consciência. Perda da sensação da dor, atividade motora e reflexos presentes.

Estágio II – Delírio

Perda da consciência, respiração irregular, delírio e comportamento agressivo. Aumento da atividade motora e do tônus muscular, debatendo-se intensamente. Reflexos palpebrais presentes; pupilas

dilatadas. Movimentos de deglutição, náuseas e vômitos. Inibição de vias reticulo

espinhais, ou segundo alguns autores, decorrente paradoxal de um neurotransmissor excitatório.

Estágio III – Anestesia cirúrgica

Cessações dos movimentos espontâneos, respiração automática e regular, desaparecimento gradual dos reflexos, relaxamento muscular completo e respiração mais superficial.

Estágio IV – Paralisia respiratória

Parada e insuficiência respiratória. Paralisia bulbar, grave depressão dos centros respiratórios e vasomotores.

Aplicação de doxaplam estimula o bulbo.

MANUTENÇÃO DA ANESTESIA

Período de tempo o qual se mantém o paciente inconsciência de necessidade em plano cirúrgico.

Monitoração de sinais vitais e respostas a vários estímulos durante a intervenção

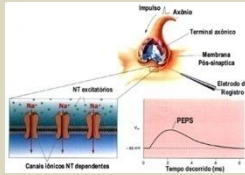
Ajuste cuidadoso da quantidade de droga inalada com profundidade no efeito anestésico.

RECUPERAÇÃO

Interrupção de mistura anestésica.

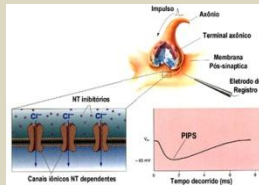
Monitoramento do retorno do paciente á consciência.

PROFUNDIDADE DA ANESTESIA



A) PEPS

O NT é **EXCITATÓRIO**
 Causa **despolarização** na membrana pós-sináptica (p.e. entrada de Na)



b) PIPS

O NT é **INIBITÓRIO**
 Causa **hiperpolarização** na membrana pós-sináptica (p.e. entrada de Cl ou saída de K)

Efeitos gerais dos anestésicos inalatórios

CAM (concentração alveolar mínima)

Concentração necessária para causar cessação dos movimentos em 50% dos pacientes submetidos a uma incisão padronizada. **Dose menor é para anestésicos potentes e maiores doses para anestésicos menos potentes.**

FATORES QUE ALTERAM A CAM

FATORES QUE ALTERAM A CAM	FATORES QUE NÃO ALTERAM A CAM	FATORES QUE DIMINUI A CAM
HIPERTEMIA HIPERNATEMIA. GROGAS ESTIMULANTES DO SNC.	Duração da anestesia. Hipertensão. Hipermolaridade. Sexo. Magnésio. Alcalose metabólica. Pressão arterial	Acidose metabólica. hipotensão. Hipotermia. Hiponatremia. Gestação. Envelhecimento e drogas que causam depressão do SNC

SNC: Diminuição do metabolismo central (isoflurano, halonato). Aumento do fluxo sanguíneo cerebral (vasodilatação).
 Depressão (todos os planos anestésicos, com leve grau de analgesia).

Sistema cardiovascular: Diminuição da pressão arterial (vasodilatação). Frequência cardíaca;

- HALONATO; Pouco altera
- ENFLURANO; Bradicardia
- ISOFLURANO; Taquicardia

Sistema respiratório: Depressão do sistema respiratório

Sistema neuromuscular: Halonato, enflurano e o isoflurano provocam relaxamento da musculatura esquelética.

Função termorreguladora: Hipertermia maligna (depressão da função reguladora do hipotálamo).

MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

DEPRESSÃO GERAL DO SNC	ANESTÉSICOS INALATÓRIO ANESTÉSICOS ENDOVENOSOS ÁLCOOL ETÍLICO	Gases; óxido nitroso, etileno, ciclo propano Vapores; éter, halotano, Clorofómiobarbitúrico, hidrato de coral
ESTIMULANTES GERAIS	Corticais Bulbares Medulares	Anfetaminas Pentilenoternol Estricnina
AGENTES QUE MODIFICA SELETIVAMENTE A FUNÇÃO DO SNC	Tranqüilizantes maiores Tranqüilizantes menores Relaxantes musculares de ação central Hipinoalngésicos e agentes psicotrópicos	Fenotiazínicos;..... Bultirofenonas;..... Bendiazepínicos;.....

ANESTÉSICOS GERAIS POR INALAÇÃO



ÓXIDO NITROSO

Fraca ação anestésica, sem atividade de relaxamento muscular.

Absorção e eliminação rápida.

Usado rotineiramente na anestesia em associações.

Não altera os parâmetros cardíacos e respiratórios.

Uso; manutenção anestésica.

Puro; rápida indução com risco de hipóxia (redução da concentração de O2 nos alvéolos)

HALONATO

Hepatóxico (animais jovens, velhos, idade e sexo).
 Grau satisfatório no relaxamento muscular;
 Deprime o mecanismo termorregulador do hipotálamo (hipertemia).
 Reduz a pressão cardíaca de acordo com a dose.

Hipotensão do miocárdio.

Uso; induz e mantém a anestesia sem auxílio de outros depressores do SNC.

ENFLURANO

Indução rápida e suave, recuperação e tranquilidade
Contra indicado em pacientes com insuficiência renal.
Não causa arritmias cardíacas.
Bom relaxante muscular.

ISOFLURANO

Mais recente dos agentes inalatórios
Rápida indução e manutenção.
Depressão respiratória progressiva e hipotensão
Não induz arritmias cardíacas
Potencializa a ação dos relaxantes musculares
Não é hepatóxico nem nefrotóxico;

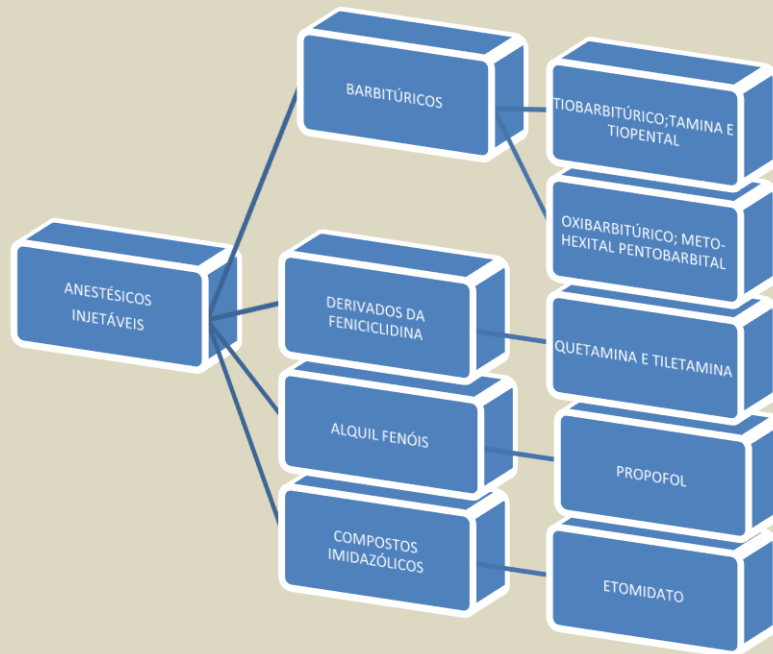
SEVOFLURANO

**POUCO IRRITANTE A MUCOSA E COM
 BAIXA SOLUBILIDADE**

ANESTESICOS	VANTAGENS	DESVANTAGEM
ÓXIDO NITROSO	Rápida indução e recuperação e analgesia moderada	Baixa potencia isso associado a outros compostos. Aumento da leucopenia Distensões vísceras (cólicas) lipoxemia.
HALONATO	Potente e não irritante	Hipotensão pode causar arritmias risco de lesão hepática
METOXIFLURANO	Potente analgesia	Toxicidade renal Indução e recuperação lenta.
ISOFLURANO	Ausência se toxicidade hepática e renal, rápida indução e recuperação	Custo elevado
	Indução e recuperação	Depressão respiratória.

ENFLURANO	<i>rápida</i>	<i>Insuficiência renal em pacientes pré disposto.</i>
SEVOFLURNO	<i>Indução e recuperação mais rápida que os demais agentes. Pouco metabolizado e com preço acessível.</i>	<i>Menor estabilidade na cal soldada</i>
DESFLURANO	<i>Tempo de indução semelhante ao do isoflurano. Recuperação mais rápida</i>	<i>Custo elevado</i>

ANESTÉSICOS GERAIS INJETÁVEIS



BARBITÚRICOS

CLASSIFICAÇÃO

- BARBITÚRICO; TIOBARBITAL → TIAMINAL, TIOPENTAL.
- DERIVADOS DE FENICICLIDINA; QUETAMINA E TILETAMINA.
- CONPOSTO IMIDAZÓLICOS; ETOMIDATO.
- ALQUIELFENÓIS; PROPOFOL.

CLASSIFICAÇÃO	AGENTE	PERÍODO HÁBIL
LONGA	BARBITAL	6-12 h
LONGA	FENOBARBITAL	6-12h
CURTA	PENTOBARBITAL	60-120min
ULTRACURTA	TIOPENTAL	10-20min
ULTRACURTA	TIAMITAL	10-20min
ULTRACURTA	METO-HEXITAL	5-10min

MECANISMO DE AÇÃO

Diminui a concentração de íons (Ca, Na, K) depressão seletiva do sistema retículo mesencéfalo (controle do SNC, alerta e sono) e das respostas polis sinápticas no SNC.

Interação com os receptores gaba; Aumento da condutância ao Cl em diferentes locais do SNC, HIPERPOLARIZAÇÃO DA MEMBRANA, REDUÇÃO DA ATIVIDADE ELÉTRICA DO SNC.

Uso terapêutico;

- Indução anestésica
- Pequeno procedimento cirúrgico.
- Exames diagnósticos.

Vantagens;

- Praticidade de aplicação;
- Preço razoável;
 - Obtenção de bons planos anestésicos;
- Despensa aparelhagem específica.

Desvantagens;

- Inviabilidade em pacientes cardiopatas, hepatopatase nefropatas.
- Risco de delírio durante a indução e recuperação tardia;
- Não proporciona bom relaxamento muscular
- Depressão cardiorrespiratória acentuada.
- Desaconselhável em pacientes idosos e em cesariana.
- Metabolização lenta.
- Lesão extra vasculares.

Efeitos;

- SNC: depressão progressiva até choque bulbar, excitação, delírio, euforia e confusão mental.
- Aparelho respiratório: depressão direta e diminuição da amplitude.
- Cardiocirculatório: cães taquicardia e aumento do débito cardíaco.

Eqüinos diminuição da pressão arterial do retorno venoso e inotropismo negativo.

- Aparelho digestório
- Aparelho urinário diminui filtração glomerular e redução do volume urinário.
- Barreiras tissulares; cruzam rapidamente a barreira hematoencefálica e placentária. Não sendo usado em cesariana, pois pode causar depressão respiratória no neonato.
- Contra-indicações; pacientes obesos (absorção pela gordura). Pacientes com problema respiratório, insuficiência renal, pacientes com problemas hepáticas e cesarianas (depressão fetal e morte)
- Intoxicação por barbitúrico; depressão respiratória e dilatação da pupila, pulso fraco, cianose e desaparecimento dos reflexos protetores.
- Barbitúrico e MPA; peso do animal, estado hígido, idade, sexo e temperatura do animal.

DERIVADOS DA FENICICLINA

Características gerais;

- Anestesia dissociativa (cetamina e tiletamina).
- Dissociação do córtex cerebral (analgesia sem perda dos reflexos protetores).
- Olhos abertos e pupilas midriáticas e há ausência de relaxamento muscular.
- Elevada margem de segurança, animais domésticos e silvestres
- Irritante para tecidos via IM
- Atravessa a barreira placentária.

Mecanismo de ação;

Bloqueio dos receptores muscarínicos do neurônio centrais

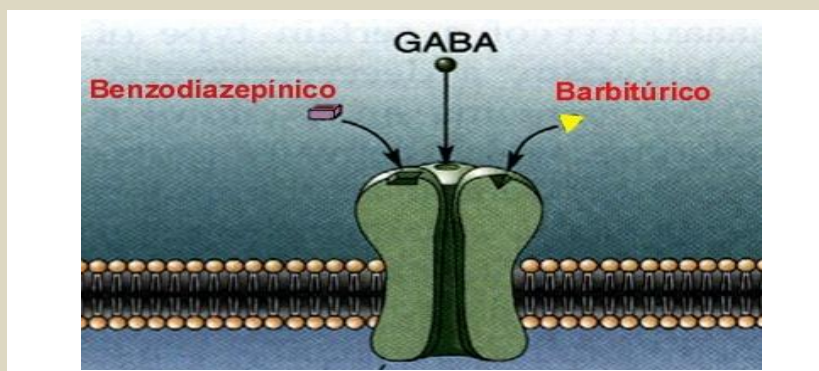
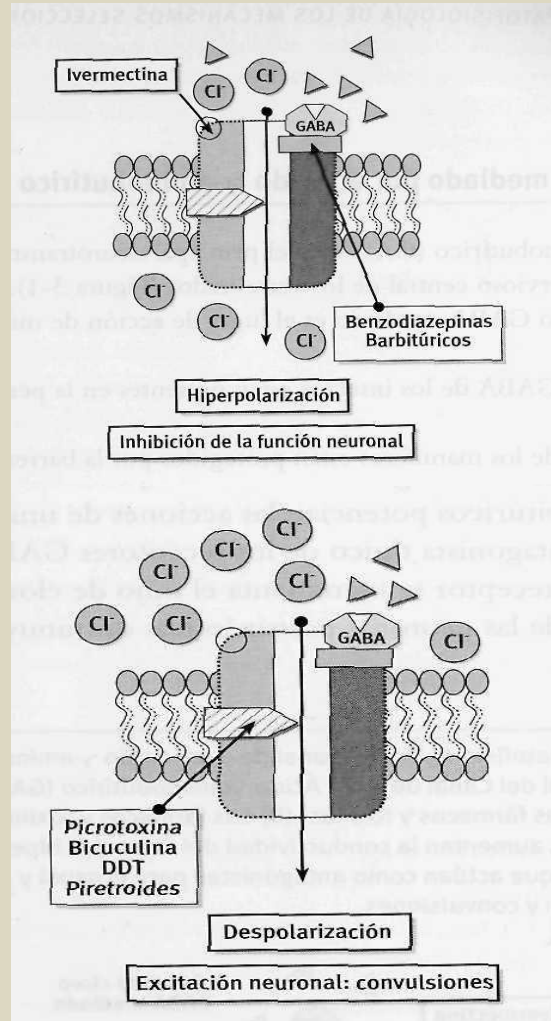
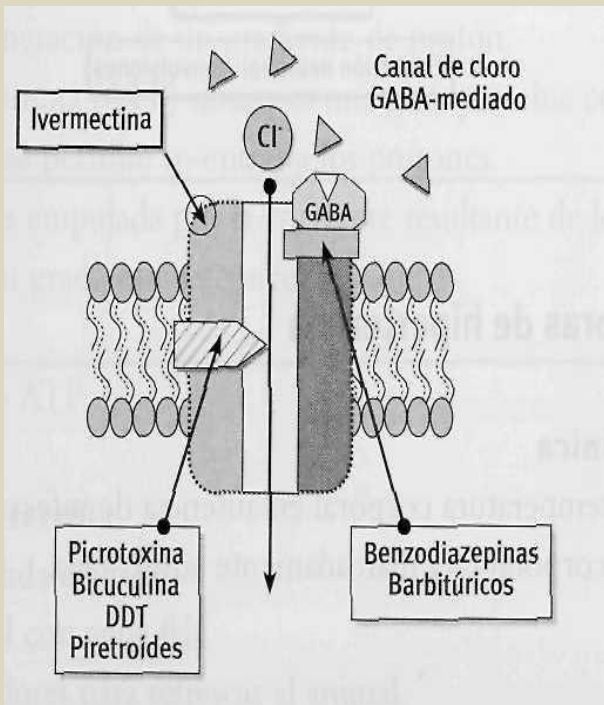
Inibem a ação dos neurotransmissores excitatórios centrais (serotonina e dopamina)

Aumenta o mecanismo inibitório do SNC com inibição da recaptação do GABA nas sinapses.

Efeitos;

- Aparelho cardiovascular; inotropismo, vaso contração, sialorréia em felinos e ruminantes (anticolinérgicos).
- Aparelho respiratório; não altera significativamente a freqüência respiratória.

CETAMINA E TILETAMINA
BOA ANALGESIA MAIS NÃO PERMITE EFETUAR LAPAROTOMIAS OU TORACOTOMIAS INDUTORAS, ASSOCIAÇÃOCOM AGENTES ANALGÉSICO (XILAZINA), POIS NÃO É BOM RELAXAMENTE MUSCULAR.



**DERIVADOS DA
FENICICLINA**

CETAMINA (QUETAMINA) E Tiletamina

**ANESTESIA DISSOCIATIVA
DISSOCIAÇÃO DO CORTEX CEREBRAL
SEM PERDA DOS REFLEXOS PROTETORES
(OLHOS ABERTOS).**

**DERIVADOS ALQUIL-
FENÓIS**

PROPOFOL

Características;

- Anestésicos de curta duração.
- Recuperação isenta de excitação ou efeitos colaterais.
- Sem efeito cumulativo nas repetições de doses subsequentes.

Mecanismo de ação;

- Potencializa a ação do GABA em receptores.
- Incrementa a capacidade de indução do aumento da condutância ao CI no SNC.

Efeitos;

- Sistema respiratório;
- Sistema cardiovascular
- SNC; diminui o fluxo sanguíneo e metabolismo cerebral e redução da pressão intracraniana. Agentes de indução rápida com rara ocorrência de fenômenos excitatório e motores.

**DERIVADOS
IMIDAZÓLCOS**

ETOMIDATO

Generalidade;

- Agentes hipnóticos sem propriedade analgésica.
- Não possui efeito acumulativo.

- Sem fenômeno de tolerância.

Mecanismo de ação;

- Interferência com o receptor GABA.
- Aumento dos receptores GABA disponível.

Uso e efeito;

- Eleição em pacientes cardiopatas
- Duração de 10 a 15 minutos.
- Causa relaxamento muscular razoável.
- Reduz ao fluxo sanguíneo cerebral. Metabolismo e a pressão intracraniana, sendo por tanto indicado em neurologia.

ANESTÉSICOS LOCAIS

Bloqueia reversivelmente a condução nervosa quando aplicado localmente no tecido nervoso em concentrações apropriadas. Bloqueio da condução nervosa do estímulo doloroso ao SNC, sem perda da consciência. Estes fármacos não podem causar efeito em tecido que apresenta processo inflamatório, regiões infeccionadas e com abscessos.

Historia dos anestésicos locais

O nome dado aos fármacos desta classe é derivado da cocaína, na qual era utilizado como anestésico local. Por motivos de ocorrência de efeitos indesejado (VICÍO) Caiu em desuso. Por este motivo fármacos pertencente a esta categoria recebe a terminação em íná.

**QUALIDADES DESEJÁVEIS DE UM
ANESTÉSICO**

- ✓ *QUIMICO*; solubilidade em água. Ph próximo a neutralidade. Permitir esterilização e ser estável.
- ✓ *Farmacocinético*; latência curta para a anestesia; duração suficiente para

cirurgia e inativação rápida; não deixar resíduos; Ser compatível coma adrenalina e não ser irritante para os tecidos.

- ✓ *Gerais*; ser eficaz sem importar qual o tecido a ser anestesiado; não produzir hiperalgesia; ter preço acessível.

Classificação e farmacocinética

Estes fármacos têm como características um pka entre 8 á 9 (básico). Por ser pouco estável o prinsípativo do fármaco é apresentado em associação com saís de ácido forte (cloridrato) mantendo assim características iônicas. Quando o fármaco é aplicado no tecido, na qual tem como característica um ph em torno de 7,4(básico) ocorre à dissociação deste, passando a assumir a forma apolar.

Ao ser absorvida pela membrana fosfolipídica o fármaco passa a ser polar, broqueando os canais de sódio, impedindo assim que ocorra despolarização.

Éster; ação rápida

- Procaína
- Clorprocaína
- Tetraclaína

Amida; ação duradora

- Lidocaína
- Prilocaína
- Mepivacaína
- Bupivacaína

Mecanismo de ação

Impede a geração e a condução de impulso nervoso na membrana nervosa.

Aumento do limiar para excitabilidade elétrica se eleva gradualmente, declínio do PA, diminuição da condução do impulso nervoso. Bloqueio dos canais de sódio (Na)

da parte interna da membrana celular (forma iônica) bloqueando estes canais. Penetração nos tecidos na forma apolar para depois, dentro da célula, se dissociar e interagir com os canais de Na.

USO

Procedimento cirúrgico
Alívio das dores intensas, anticonvulsivantes e antiarrítmicos (procaína e lidocaína).
Administração próximo a do seu local de ação.

ANESTESIA SUPERFICIAL OU TÓPICA

Aplicação sobre a pele ou mucosas (bloqueio das terminações nervosas e perda da sensibilidade dolorosa). Mucosa do olho, nariz e boca (pomada ou spray). Pouco eficaz quando utilizado na pele integra.

ANESTESIA POR INFILTRAÇÃO

Injetadas em pequenas quantidades nos tecidos por via intradérmica, subcutânea ou mais profundamente em áreas musculares. Difusão até a terminação nervosa.

ANESTESIA PERINEURAL

Bloqueio da condução do nervo sensitivo que inerva a região de execução da cirurgia.

ANESTESIA INTRA – ARTICULAR

Aplicação do fármaco na articulação, muito utilizado em cavalo de corrida (DOPING).

MÉTODOS ALTERNATIVOS

- Pressão sobre o tronco nervoso e vasos sanguíneo (isquemia decidual)
- Acupuntura
- Frio

ASSOCIAÇÕES COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

- Adrenalina; menor absorção sistêmica do anestésico e diminuição do risco do uso (lenta absorção).
Aumento da duração do efeito.
Absorção sistêmica pode causar agitação, taquicardia, necrose local e retardo da cicatrização.
- Bicarbonato; aumenta o ph da solução, maior quantidade de AL na

forma não ionizada, e por este motivo ocorre **uma rápida ação**.

- Dióxido de carbono; diminui o pH intraneuronal e atrai o anestésico provocando um efeito rápido.

Efeitos colaterais ou tóxicos

- **Sobredose**; provocada por uma absorção exagerada ou injeção intravascular.
 - **Baixa concentração**; sedação.
 - **Alta concentração**; convulsões e redução da excitabilidade elétrica do coração reduzindo sua força contrátil.
- Provocada pela aplicação errônea caindo na corrente sanguínea.**

ANESTÉSICO	TIPO
CLORIDRATO DE PROCAÍNA	ÉSTER
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA	AMIDA
CLORIDRATO DE TETRACAÍNA	ÉSTER
CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA	AMIDA
CLORIDRATO DE PILOCAÍNA	AMIDA
CLORIDRATO DE ROPIVACAPINA	AMIDA

CLORIDRATO DE PROCAÍNA

Menor toxicidade, curta duração 30 a 60 minutos e período de ação de 60 a 120 minutos. Prolongando com vaso constritor (adrenalina) dura 2 horas.

Empregada ilegalmente para melhorar o rendimento de animais de corrida no caso de claudicações (ações analgésicas)

Uso

- *Anestesia infiltrativa*; caudectomia descorna ruminotomia e cesarianas.
- *Anestesia epidural*; cirurgia obstrutiva eperineais.

Anestesia local	Uso	Espécie
Anestesia infiltrativa	Caudectomia Descornia Ruminotomia Cesarianas	Cães Bovinos Bovinos Bovinos
Anestesia epidural	Cirurgias obstétricas e perineais	Grandes animais
Anestesia perineural	Bloqueio dos nervos digitais Enucleação	Eqüino Bovinos

CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA (xilocaína)

Dobro da potência da procaína. Atravessa a barreira placentária (efeito cardíaco no feto).

Importante ação antiarrítmica em adultos.

EFEITO TÓXICO

- Sonolência
- Tremores musculares
- Hipotensão
- Náuseas e vômitos

USO

Anestesia;

- Tópica
- Infiltrativa
- Perineal
- Epidural
- Intra-articular

CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA

Ação duradora de 2 a 4 horas, sendo 4 vezes mais potente que a lidocaína.

INTOXICAÇÃO

Dose elevada resulta em hipotensão arterial e arritmias cardíacas.

USO

Bloqueios regionais e anestesia epidural.

CLORIDRATO DE TETRACAÍNA

Potência e toxicidade 10 vezes maior que a da procaína.

USO

Tópico na mucosa e olho.

Anestesia superficial e infiltrativa.

CLORIDRATO DE PRILOCAÍNA

Potência e duração igual a da lidocaína, com menor toxicidade.

BUPIVACAÍNA ≥ LIDOCAÍNA ≤ PRILOCAÍNA > TETRACAÍNA > PROCAÍNA

OPIÓIDES

Hipnoanalgésico, anagésico narcótico, analgésicos fortes ou morfínicos

Receptores opióides são classificados em 5 tipos; μ (MU), K (KAPPA), σ (sigma) ϵ (EPSILON), δ (delta).

μ (MU)

**ANALGESIA
DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA
EUFORIA
DEPENDÊNCIA
INIBIÇÃO DA TOSSE**

K (KAPPA)

**ANALGESIA
MIOSE
SEDAÇÃO**

σ (SIGMA)

**DISFORIA
ALUCINAÇÃO
ESTIMULAÇÃO**

δ (DELTA)

**ALTERAÇÃO DO COMPORTAMENTO
AFETIVO**

ϵ (EPSILON)

ANALGESIA

PEPTÍDEOS OPIÓIDES ENDÓGENOS

- PRÓ-ENCEFALINA A
- PRÓ-OPIOMELANOCORTINA
- PRÓ-DINORFINA (PRÓ ENCEFALINA B)

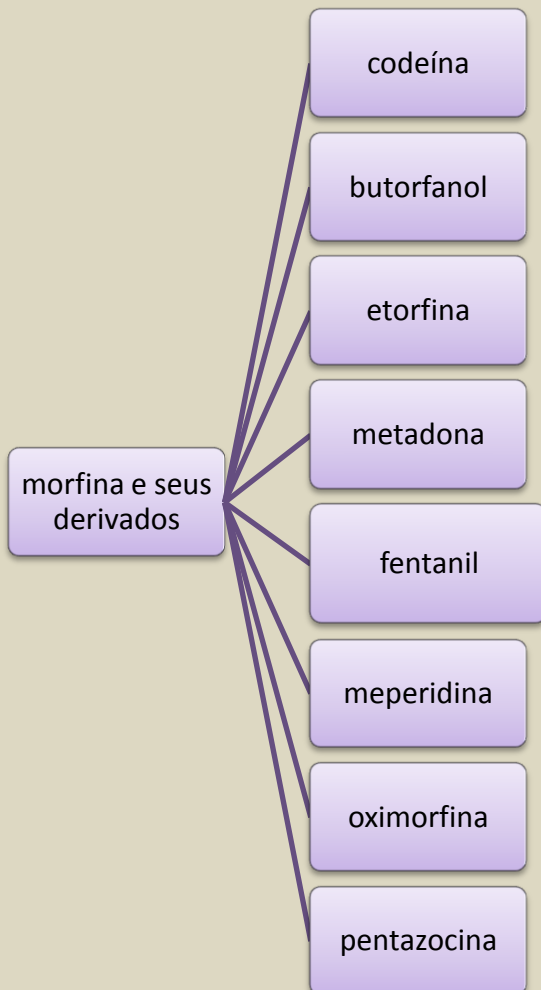
PEPTÍDEOS	μ	K	σ	δ
B-endorfina	+++	+++	+++	-
encefalina	+	-	+++	-
dinorfina	++	++	+	-

Afinidade pelo receptor; (+)discreta (++)moderada(+++)grande

Mecanismo de ação

Hiperpolarização, inibição do PA e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissor.

Principais drogas usadas em medicina veterinária



MORFINA

- Eficaz no alívio da dor
- Dificuldade de síntese laboratorial
- Cloridrato e sulfato.

FARMACOCINÉTICA

- SC, IM, VO (efeito de primeira passagem)
- IV (efeito muito rápido, dose não deve ultrapassar a metade daquela utilizada pelas vias SC e IM).
- SNC, fígado, rins, pulmões e músculos

EFEITO TERAPEUTICO, COLATERAIS OU TÓXICOS

- **ANALGESIA**; sem perda da consciência e de outras sensações (tato, visão e audição). Desaparecimento de medo, ansiedade e apreensão.
 - **SEDAÇÃO E EXCITAÇÃO**; no homem, macaco e cães a morfina causa depressão, já em gatos, cavalo, suíno, vaca, caprinos e ovinos, provoca hiperexcitabilidade em dose elevadas, ou até convulsões.
 - **NAUSEAS E VÔMITOS**; estimulação da zona deflagradora dos quimiorreceptores do SNC (LIBERAÇÃO DE DOPAMINA), quando usado como MPA.
 - **INIBIÇÃO DO REFLEXO DA TOSSE E DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA**; Ação sobre o centro da tosse e depressão respiratória.
 - **MIOSE E MITRIASE**; causa miose em espécies que a morfina é sedativa, exceto em macaco. Midríase em espécie que ocorre excitação.
 - **TERMORREGULAÇÃO**; hipotermia (humanos macacos e cães). Hipertemia em bovinos, ovinos, caprinos, eqüino e gatos.
 - **EFEITOS ENDÓCRINOS**; no cão e no homem diminui a secreção de ADH, GNRH (LH E FSH) e aumenta prolactina.
 - **OUTROS EFEITOS**; constipação intestinal. Bradicardia e vasodilatação, liberação de histamina, broncoconstrição e hipotensão.
- USO;
cães. Gatos e eqüinos associado a tranqüilizantes pois causa disforia. Qualquer situação na qual se deseja obter alívio da dor MPA, durante o transoperatório.

- Preferencialmente associação com tranqüilizantes.

Derivados da morfina

CODEÍNA/BUTORFANOL/ETORFINA/METADONA/FENTANIL/MEPERIDINA/OXIDOMORFINA/PENTAZOCINA.

CODEÍNA

Não utilizada em anestesia animal, efeito constipação pronunciada. **Amplamente utilizada para deprimir o centro da tosse, com menos efeitos colaterais.**

BUTORFANOL

Ação mista (agonista em receptores κ , antagonista mais fraco em receptores μ). Analgésico eficaz em dores moderadas. Potência analgésica 5 vezes maior do que a morfina. Dor aguda pós-operatório (IVe IM 10 a 15 minutos antes do término da cirurgia). Potente efeito antussígeno.

METADONA

Analgésico semelhante a morfina, maior duração do efeito e menor efeito sedativo. Usado como medicamento pré anestésico de barbitúrico e potente efeito antitussígeno.

FENTANIL

Duração ultra curta de 1 a 2 horas, via IV efeito quase imediato. **Uso de neuroleptoanalgesia.** Transdérmica em pequenos animais (72 horas) lateral do tórax ou atrás do pescoço.

MEPERRIDINA

Hipoanalgésico, menor potência analgésica, atividade hipnótica, efeito constipação e

ação sobre o centro da tosse. Efeito pouco duradouro. Efeito excitatório com pouca intensidade. **UTILIZADO PARA CÓLICA EQUINA.**

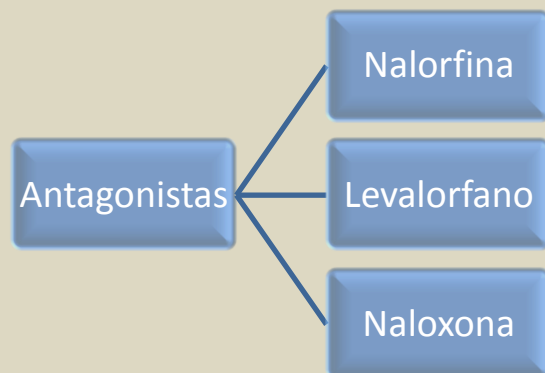
OXIMORFNA

Potente analgésico 10 a 15 vezes mais potente que a morfina, mas com menos tempo de analgesia. Não causa liberação de histamina.

PENTAZOCINA

Administração oral, IM ou IV. Metade do efeito analgésico, com 7 horas de analgesia. Não causa depressão respiratória e produz pequena sedação em doses terapêuticas.

Antagonistas narcóticos



NALORFINA E LEVALORFANO

Via IV, promovendo efeito imediato. Combate a depressão respiratória.

NALOXONA

Liga se fortemente a todos os receptores opióides (ação antagonista). **Medicamento de escolha pra antagonismo**. Reversão do efeito sedativo dos opióides e impede a depressão respiratória e excitatória.

Administração IV efeito rápido de 1 hora. Reaparecimento dos efeitos agonistas nova administração via subcutânea.

NEUROLEPTOANALGESIA

Combinação de um opióide com um tranqüilizante.

- Profunda sedação e analgesia, sem perda de consciência.
- Cirurgias, evitando os efeitos metabólicos e depressores centrais indesejáveis dos anestésicos.
- Cães macacos e em algumas espécies de animais de laboratório.
- Gatos e equínos; precauções na escolha do analgésico e na dose a ser administrada.
- Não recomendado em bovinos (efeito estimulante)

ANTIDEPRESSIVO

Inibidores da monoaminoxidase (MAO)

- ACÚMULO DE NEUROTRANSMISSOR NA FENDA SINÁPTICA.
- EFEITO PSICOESTIMULANTE NÃO IMEDIATO COM NECESSIDADE DE USO CONTANTE POR VÁRIOS DIAS OU SEMANAS PARA O EFEITO ANTIDEPRESSIVO.

- AUMENTO SÚBITO DA PA (RISCO DE HEMORRAGIA INTRACRANIANA)
- A TRANCILCIPROMINA ESTÁ SENDO ABANDONADA, DEVIDO AO APARECIMENTO DE OUTROS GRUPOS FARMACOLÓGICOS MAIS EFICIENTES E COM MENOS EFEITOS COLATERAIS.

TRICICLICOS

- EFEITO SEDATIVO DE INTENSIDADE RELACIONADA COM A AFINIDADE POR RECEPTORES HISTAMÍNICOS H1
- PROPRIEDADE ATROPÍNICA (MIDRÍASE, TAQUICARDIA, SECURA NA BOCA, CONSTIPAÇÃO, RETENÇÃO URINÁRIA, CONFUSÃO MENTAL E DELÍRIO SE ASSOCIADOS COM FENOTIAZÍNICOS)
- BLOQUEIO DA RECAPTAÇÃO NEURONAL DE NORADRENALIA E SEROTONINA

INDICADORES DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

FLUOXEMIDA PAROXETINA E SETRALINA

Mais modernos considerados de terceira geração, pouco efeitos colaterais no homem.

ANTIDEPRESSIVOS

AMITRIPTILINA
IMIPRAMINA
FLUOXETINA
PAROXETINA
SERTRALINA