

Drogas que atuam no Ap. respiratório

Introdução: importância do estudo

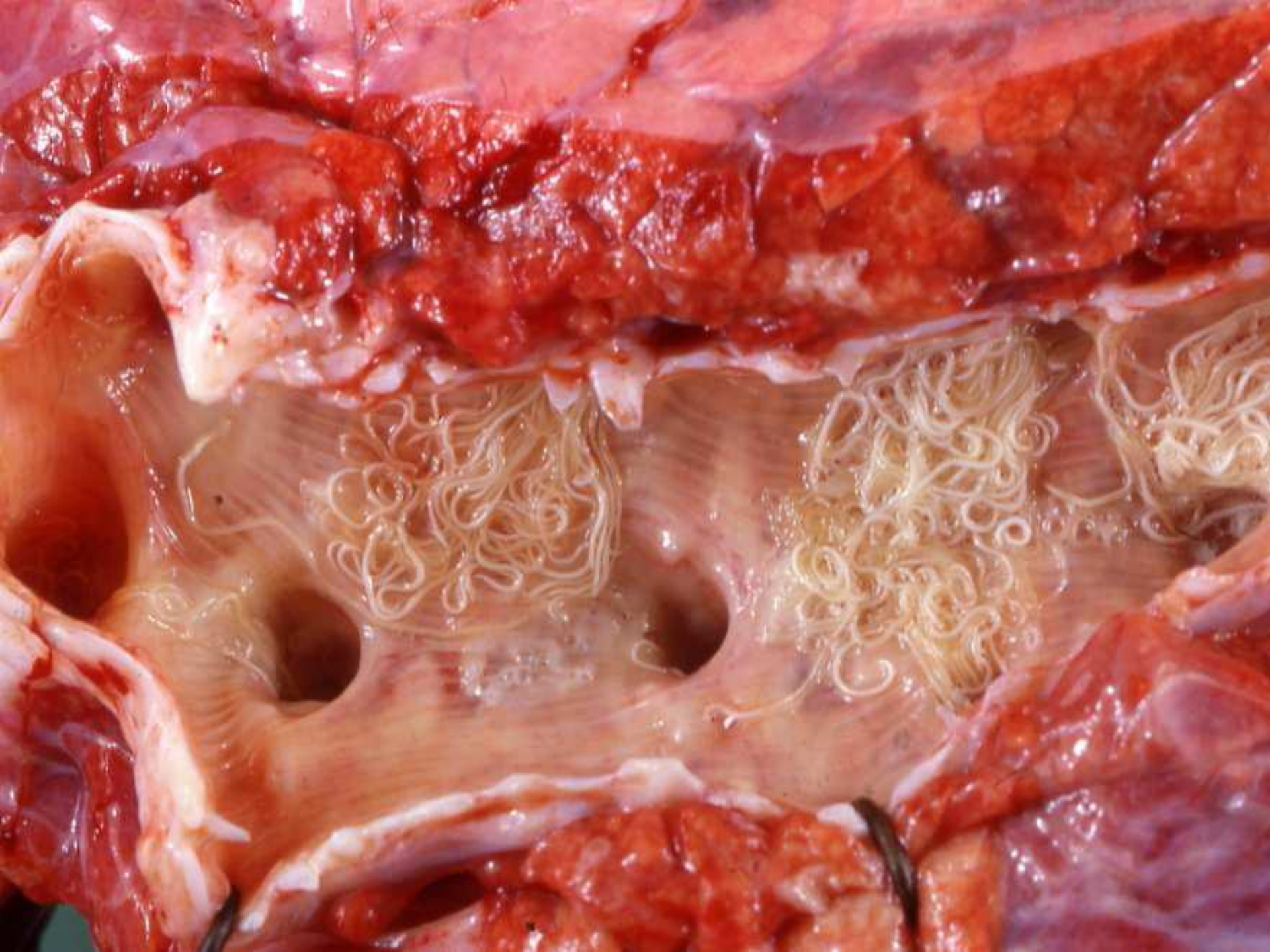
- Alta incidência na grande maioria das espécies domésticas de companhia e de interesse zootécnico

Origem das patologias

- Infecçiosa : bactérias, vírus, fungos, micoplasma, ...
- Parasitária : *Dictyocaulus viviparus*
- Alérgicas : incalculáveis
- Multifatoriais : combinação de causas ou agentes

Ponto de partida ?

- Identificar o agente causal epidemiologicamente mais frequente ou laboratorialmente
- Estabelecer tratamento medicamentoso contra o agente, p.e. : antibióticos, antifúngicos, anti-parasitários, etc.







2º. Ponto ?

- Estabelecer o tratamento dos sintomas que tem a finalidade de :
 - Aliviar o desconforto respiratório
 - Melhorar as trocas gasosas
 - Evitar danos e complicações posteriores ao ap. respiratório

Principais drogas utilizadas no tratamento sintomático

- Expectorantes
- Antitussígenos
- Broncodilatadores
- Anti-inflamatórios
- Anti-histamínicos

Expectorantes

- Finalidade: redução da viscosidade das secreções (efeito principal)
- O sistema mucociliar :
 - Movimentação de fluidos e muco produzidos pelas células caliciformes e glândulas traqueobrônquicas
 - Muco normal: 95% água, 5% carboidratos, lipídeos, subst. inorgânicas, imunoglobulinas, enzimas e outras proteínas
 - Muco patológico: ↓% água + morte celular : liberação de DNA, muco altamente viscoso

Classificação dos expectorantes

- **Reflexos**
- **Mucolíticos**
- **Inalantes**

Expectorantes Reflexos

- M. de ação: estimulação das terminações vagais das glândulas da faringe, esôfago e traqueobrônquicas aumentando a produção de muco com < viscosidade
- São drogas de pouca potência, eficácia mediana e efeitos que podem durar + q 6 horas

Expectorantes Reflexos

■ Exemplos:

➤ Iodeto de K⁺ (iodepol®)

- Uso oral, latência de 30', efeito 6 h

➤ Guaifenesina (xarope vick®)

- Derivado da lignina da madeira, absorção oral rápida, efeito 4-6 h

➤ Ipeca (ipecacuanha) – raiz

- Alcalóide emetina, provoca tb vômito e diarreia

Expectorantes Reflexos

- Precauções e contra-indicações:
 - Todos podem promover náuseas e vômito
 - O iodeto de K^+ por mais de 3 semanas pode mimetizar hipotireoidismo, e atravessa a placenta podendo alterar o funcionamento da tireóide fetal
 - A guaifenesina produz diminuição da adesão plaquetária

Expectorantes mucolíticos

- Os mais eficazes, potentes e de maior uso clínico
- Efeito principal: diminuírem a viscosidade das secreções pulmonares, facilitando sua eliminação
- M. de ação e farmacocinética mais bem definidos

Expectorantes mucolíticos

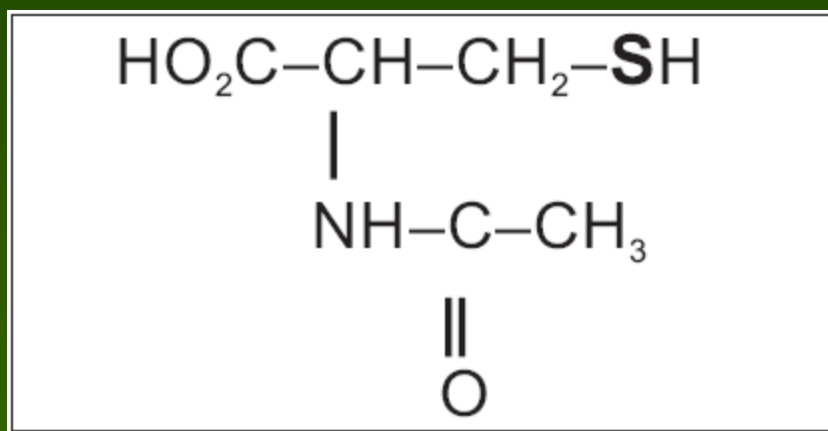
- Bromexina: alcalóide-vasicina (bisolvon®, bisolvomicina®)
 - M. de ação: aumenta a atividade das enzimas lisossômicas, hidrolizando as fibras mucopolissacarídicas do esputo
 - Outros efeitos: de imunoglobulinas, broncodilatados. ↑
 - Associações: oxitetraciclina, amoxicilina, cefaloridona (antibióticos)
 - Vias: oral, IM

Expectorantes mucolíticos

- Dembrexina – metabólito ativo da bromexina (sputolysin®)
- M. de ação: atua a nível das células serosas das mucosas nasal, traqueal e brônquica e nas células alveolares tipo II aumentando a produção do surfactante.
- Droga + moderna com uso mais difundido em equinos
- Vias: oral ou IV

Expectorantes mucolíticos

- **N-acetilcisteína** – (Fluimucil®, Flucistein®, Mucomucil®)
 - M. de ação: possuem um grupamento tiólico livre que quebram as pontes dissulfídicas das fibras mucopolissacarídicas e do DNA do catarro



grupamento tiólico livre

Fibras mucopolissacarídicas



Faccioni-Heuser & Achaval

Expectorantes mucolíticos

- Vias: oral, inalatória (mais utilizada)
- Associada a β adrenérgicos como a isoprenalina
- Início de efeito dentro de 1 mim.
- Associada tb a antibióticos

Expectorantes inalantes

- Baixa eficácia
- Uso limitado
- Não indicados para casos graves
- Exemplos:
 - Benzoina – resina do eucalipto
 - CO₂ – hiperemia da mucosa brônquica e movimentos respiratórios mais profundos a 5%
 - NaCl 0,9% - nebulização

Antitussígenos

- Considerações sobre o reflexo da tosse:
 - Produtiva = limpeza e eliminação
 - Improdutiva = crônicas, irritação e lesões do parênquima pulmonar e até alterações circulatórias sistêmicas

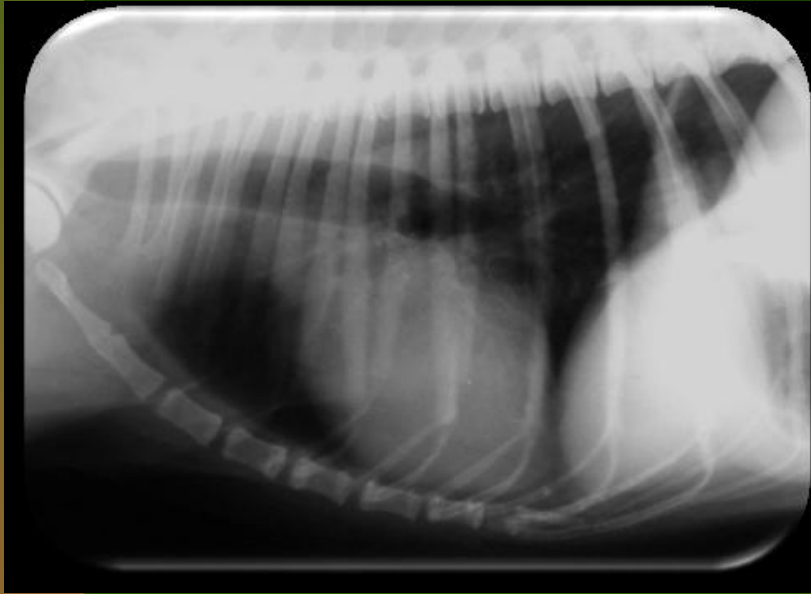
Antitussígenos

- Mecanismo de deflagração da tosse:
 - Receptores nas células epiteliais traqueobrônquicas
 - Fibras nervosas aferentes mielinizadas levam o estímulo ao centro da tosse na região medular encefálica (oblongata)
 - A resposta motora chega a larínge, intercostais, diafragma e músc. abdominal
 - A broncoconstrição é o estímulo 1^a.
 - Substâncias deflagraadoras: acetilcolina, leucotrienos, histamina, serotonina, prostaglandinas

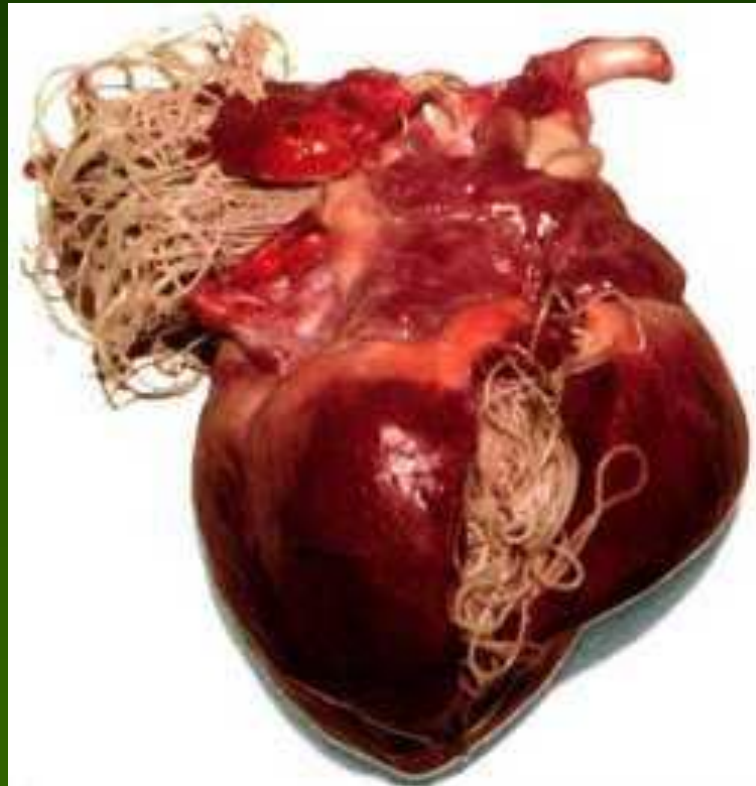
Antitussígenos

- Efeito desejado: diminuir tanto a gravidade quanto a frequência da tosse, mas sem comprometer a defesa promovida pelo sistema mucociliar
- Deverão ser medicamentos coadjuvantes no tratamento
- Detectar a causa 1ª. da tosse é essencial para o tratamento adequado

CARDIOMEGALIA



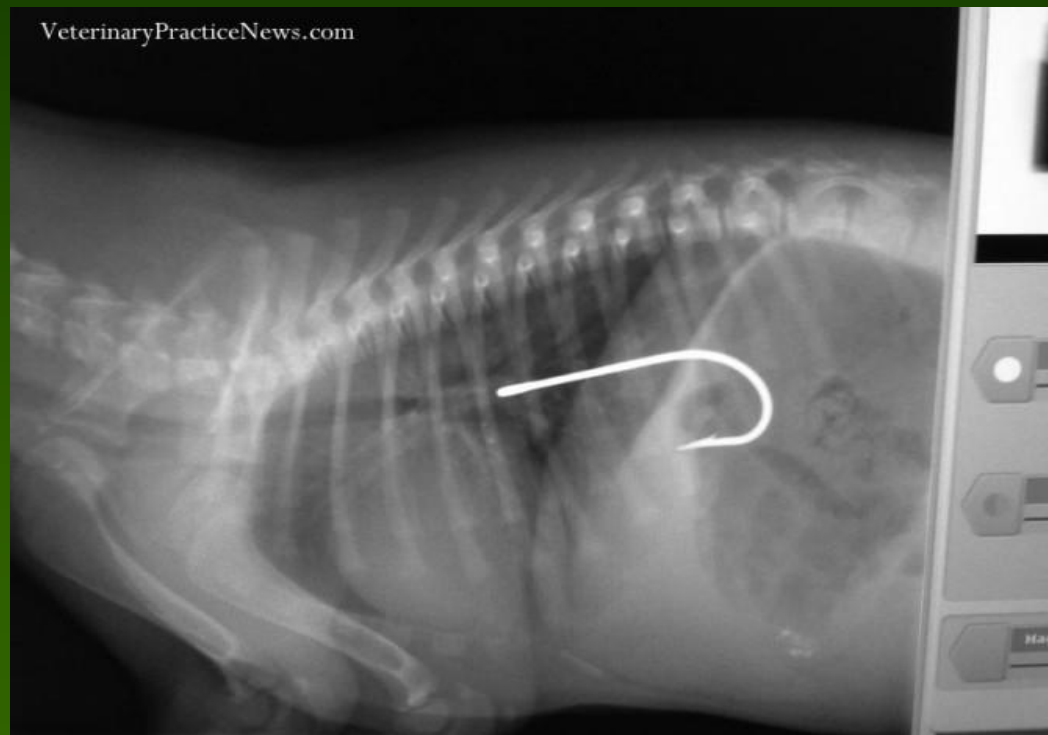
DIROFILARIOSE



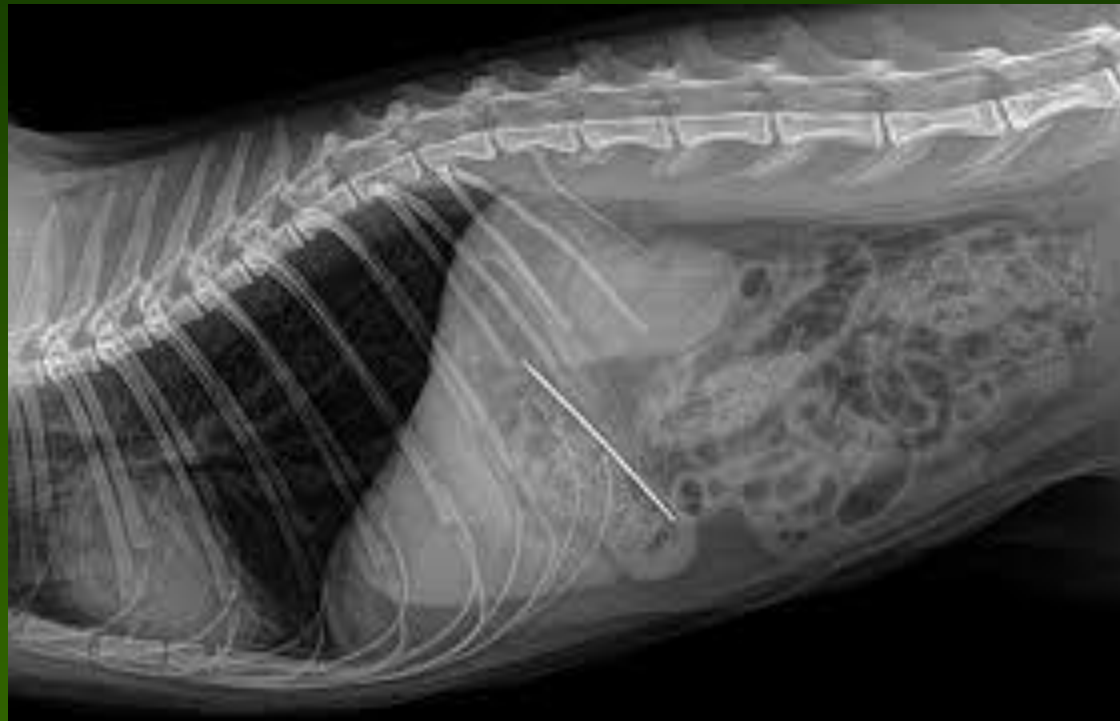
PNEUMONIA AGUDA EM GATO



PNEUMONIA POR CORPO ESTRANHO



PNEUMONIA POR CORPO ESTRANHO COM COMPROMETIMENTO ABDOMINAL



Antitussígenos Béquicos - Xaropes

- Baixa eficácia
- Efeito pouco duradouro através da ação demulcente dos compostos, p.e: mel e outras soluções saturadas de açúcar
- Muitos possuem associações inapropriadas e incompatível como p.e. com expectorantes

Antitussígenos Narcóticos

- A maioria dos hipnoanalgésicos (derivados opióides) tem propriedades antitussígenas
- Ex: codeína, hidrocodona, butorfanol
- Estes apresentam menor risco de dependência;
- problema veterinário ???

Antitussígenos Narcóticos

- Codeína – metilmorfina (Setux®, Tilex®)
 - Ação potente
 - Absorvido rapidamente via oral
 - Duração de efeito: 3-4 h
 - Efeitos colaterais:
 - Vômito, constipação, sonolência (cães)
 - Excitação (felinos e equinos)

Antitussígenos Narcóticos

- Hidrocodona (hydocodon®, tussigon®)
 - Usado ppal// em cães
 - Menor depressão respiratória
 - Mesmos efeitos colaterais da codeína

Antitussígenos Narcóticos

- Butorfanol (turbogesic®)
- Potência antitussígena 20x > que a codeína
- Duração de efeitos 2x >
- A dose antitussígena p/ cães (0,05-0,1mg/k), deve ser S.C.
- Para equinos (0,01-0,1mg/k) – I.V. ou I.M.

Antitussígenos não Narcóticos

- Dextrometorfano (dextro pulmo®, tossbel®)
- Opióide sintético não narcótico
- Atividade antitussígena = codeína e 20x < que o butorfanol
- Efeitos colaterais: narcose, depressão resp., irritação do T.G.I.
- Não induz a dependência

Antitussígenos não Narcóticos

- levodropropizina (antux®)
 - É um antitussígeno de ação predominantemente periférica, que age por inibição do arco reflexo da tosse, através da redução da excitabilidade dos receptores traqueobrônquicos.
 - É um sedativo da tosse com ação miorrelaxante brônquica, produzindo melhora na ventilação pulmonar; é isento das reações secundárias dos antitussígenos de ação central, em especial a depressão respiratória e o efeito emético.
 - Tem também ação lítica sobre o broncoespasmo produzido pela histamina e, portanto, alguma atividade sobre as tosses de origem alérgica.
 - Não deprime a função respiratória ou o “clearance” mucociliar.

Broncodilatadores

- Classificação:
 - Agonistas β adrenérgicos
 - Metilxantinas
 - Anticolinérgicos

Broncodilatadores

- Agonistas β adrenérgicos
 - Efeito broncodilatador por ação nos receptores β_2
 - Inibem liberação de histamina e serotonina (mastócitos)
 - ↓ liberação de TNF- α (monócitos)
 - Estimulam o movimento ciliar
 - Reduzem a viscosidade do muco
 - Ex: salbutamol (aerolim®, broncomix®), terbutalina (bricanyl®), clenbuterol (pulmonil®, ventipulmin®, plannipart®)
 - Clenbuterol – longa duração
 - Indicação: COPD, alergias, bronquite, influenza

Broncodilatadores

- Metilxantinas: teofilia, teobromina, cafeína
- Teofilina + etilenodiamina (anti H1) = aminofilina (aminofilina®,asmodrin®)
- M. de ação:
 - Inibe competitivamente a enzima fosfodiesterase nucleotídeo cíclica q converte 3'5'adenosina monofosfato cíclico (AMPc) em adenosina monofosfato (5'AMP)
 - O↑ do AMPc =↑ proteína quinase = ↓ quinase da cadeia leve da miosina = ↓ contração musc. lisa bronquiolar
 - Efeitos colaterais: excitação do S.N.C., irritação do T.G.I. estimulação cardíaca, baixo I.T.

Anticolinérgicos

- Parassimpático: principal inervação autonômica da musc. lisa brônquica causando broncoconstrição
- Atropina, glicopirrolato e ipratrópio são agentes anticolinérgicos que podem ser utilizados ppal// em equinos (COPD), pois evitam os efeitos colaterais das drogas adrenérgicas
- Como não são seletivos, portanto podem agir em M3 e M2

Antinflamatórios e Anti-histamínicos

- Os AIES são usados no combate aos processos inflamatórios do Ap. resp.
- Os AINEs tem pouca eficácia sobre o Ap. resp.
- Os anti-histamínicos são essenciais nas patologias de origem alérgicas, p.e.:
clorfeniramina, dimenidrinato, difenidramina, hidroxi-
zina, loratidina, prometazina

