



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO PACIENTE GERIÁTRICO

Thais Maffioletti Becker

Porto Alegre
2010/2



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO PACIENTE GERIÁTRICO

Autora: Thais Maffioletti Becker
Monografia apresentada à Faculdade de veterinária
como requisito parcial para obtenção da graduação
em Medicina Veterinária

Orientadora: Rosemari Theresinha de Oliveira
Co-orientadora: Luciane Cristina Vieira

Porto Alegre
2010/2

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiramente a Deus, por ter me dado forças para superar os desafios.

A professora Rose por todos os ensinamentos ao longo da vida acadêmica. Pelo exemplo de superação e por ter me insentivado quanto eu quis desistir. Muito obrigada.

A Dr^a Luciane Vieira minha co-orientadora por ter me ajudado a elaborar esta monografia, por todos os ensinamentos, pela paciência e pelo carinho. Lú valeu mesmo.

A faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS, pelo ensino público, gratuito e de muita qualidade. Que eu tive a honra de cursar. Muito obrigada.

A minha mãe pelo modelo de mulher. Por ter me ensinado a não desistir frente aos desafios, a acreditar em mim e a superar as dificuldades. Eu não teria conseguido sem você obrigada.

Aos meus irmãos pelo carinho, paciência, caronas e por terem aceitado que eu tivesse tantos animais.

As minhas avós IoIo e Tete, pela compreensão frente a minha ausência, pela ajuda financeira, por não terem deixado eu desistir frente aos problemas.

Aos melhores amigos deste mundo Fê, Vivi, Mag, Pedrinho e Manu. Valeu gente vocês foram demais, me ensinaram o verdadeiro valor da amizade, além de ensinarem microbiologia, extensão rural, bioquímica entre outras disciplinas que vocês pacientemente me ajudaram. Jamais esquecerei, vocês são os melhores.

Aos meus amigos do café Fabi, Carlos, Charlyne, Neni e mari. Vocês sabem que são mais do que meus amigos do café. Infelizmente eu não tive o prazer de estudar com vocês, mas aprendi lições que não estão nos livros sobre amizade e companherismo. Obrigada.

Ao meu grande amor Fabio muito obrigada por ter trilhado comigo este caminho, sempre compreensivo quanto as minhas falhas e ausências. Muito obrigada por ter me ensinado o que é amar de verdade e por me fazer muito feliz. Eu te amo!

E por fim aos meus maravilhosos filhotes. Wood, Urso, Mel, Brahma, Boehmia, Penélope, Chumbinho, Chopp, Pandareco e Stella somente por vocês que eu trilhei esta jornada. Muito Obrigada.

RESUMO

Nos últimos anos, a medicina de pequenos animais vem sofrendo uma grande revolução no que diz respeito a diagnóstico tratamento. Hoje em dia, cães e gatos estão vivendo mais do que há vinte anos devido aos avanços da medicina veterinária e farmacologia veterinária. Sabe-se que animais idosos possuem necessidades distintas daquelas dos animais jovens porém muito pouco se sabe sobre as mudanças associadas com o processo natural de envelhecimento e seus efeitos sobre as terapias medicamentosas. O processo de envelhecimento está associado com à deteriorização gradual das delicadas inter-relações entre os sistemas corporais, as quais podem causar efeitos variados sobre a farmacocinética e a farmacodinâmica, ocasionando a necessidade de modificar doses, intervalo de administração ou de estratégia terapêutica. O presente estudo tem como objetivo revisar, de forma sucinta, a literatura disponível sobre anestesia de cães e gatos idosos, escolha dos quimioterápicos mais indicados para pacientes oncológicos e terapêutica frente os problemas cardiacos e renais mais comuns.

Palavras-chave: geriatria, terapêutica, crônico, idoso, especialização

ABSTRACT

At the last few years, the small animal practice is having lot changes on diagnostic and treatment procedures. Dogs and cats are living much more than twenty years ago due to veterinary medicine and pharmacology advances. It's known that aged animals have different needs from those presented by young pets, but there are few informations about the changes associated with the natural aging process and the effect on drug therapies. The aging process influences the gradual degradation of the relationships between body systems, that can inflict a lot of effects on pharmacokinetic and pharmacodynamic of several drugs, causing a need to modify doses, drug administration interval or the therapeutic strategy. This study aims to review, succinctly, the available literature about anesthesia in elderly dogs and cats, the best chemotherapics for cancer patients and the therapeutics for most common kidney and heart problems.

Keywords: geriatric, clinics, chronic, elder, specialization

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Cão com hiperqueratose nasal.....	13
Figura 2 - Cão idoso com atrofia das células pigmentare, apresentando pelos brancos.....	14
Figura 3 - Tumor oral em canino braquiocefálico.....	15
Figura 4 – Cálculo dentário.	15
Figura 5 – Cão portador da síndrome de Cushing.....	17
Figura 6 - Cadela apresentando neoplasia mamária.....	17
Figura 7 – Felino demonstrando alopecia após quimioterapia.....	61
Figura 8 - Cianose de língua em cão com dispnéia secundária à insuficiência cardíaca congestiva esquerda.....	67
Figura 9 - Endocardiose- encurtamento da válvula atrioventricular esquerda com espessamentos nodulares, predominantemente na margem livre. A superfície da válvula mostra-se lisa, mas a válvula em si apresenta-se opaca e branca. Cão.....	68
Figura 10 - Dilatação do coração- dilatação do lúmen e adelgaçamento da parede do ventriculo.Os músculos papilares encontram-se adelgaçados.....	70
Figura 11 - Tumor da base do coração- Quimiodectoma localizado próximo ao tronco pulmonar.....	73
Figura 12 - Cardiomiopatia hipertrófica – ventriculos direito e esquerdo, corte transversal, gato doméstico, 12 anos.	75
Figura 13 - Tromboembolismo arterial em trifurcação de aorta observado na necropsia de um felino com histórico de paresia de membros pélvicos.....	77

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Efeitos do envelhecimento (Fortney, 2008).	12
Tabela 2 - Doenças geriátricas comuns.	18
Tabela 3 - Toxicidade dos aminoglicosídeos.	24
Tabela 4 - Toxicidade dos antibióticos.....	24
Tabela 5 - Toxicidade dos quimioterápicos.....	25
Tabela 6 - Escala de verificação de dor para cães e gatos idosos.....	26
Tabela 7 - Doses sugeridas para analgésicos opióides.	27
Tabela 8 - Ação dos antiinflamatórios esteroidais.....	30
Tabela 9 - Agentes e doses empregados em medicação pré-anestésica.	35
Tabela 10 - Resumo das propriedades farmacológicas dos agentes de indução IV.	36
Tabela 11 - Agentes injetáveis e respectivas doses e vias de administração.....	38
Tabela 12 - Fatores de risco e proteção nas neoplasias diagnosticadas com mais frequência em cães e gatos.	41
Tabela 13 - Princípios da cirurgia oncológica	43
Tabela 14 - Impacto das alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento.	47
Tabela 15 - Trajetos de eliminação para agentes quimioterápicos contra o câncer utilizados na medicina veterinária	48
Tabela 16 - Relação entre peso e superfície corporal em cães.	49
Tabela 17 – Relação entre peso e superfície corporal em gatos	49
Tabela 18 - Principais características dos agentes antineoplásicos mais utilizados na clinica veterinária.	54
Tabela 19 - Principais toxicidades dos quimioterápicos e algumas de suas características.	60
Tabela 20 - Principais agentes cardiovasculares, suas indicações, doses e efeitos colaterais. .	63
Tabela 21 - Tratamento da valvulopatia crônica canina.....	68
Tabela 22 - Tratamento da miocardiopatia dilatada canina.....	71
Tabela 23 - Tratamento para cardiomiopatia hipertrófica.	75
Tabela 24 – Tratamento para a tromboembolia arterial em gatos	77
Tabela 25 - Drogas para o tratamento da hipertensão.	79
Tabela 26 - Instruções para manejo de cães idosos a longo prazo com diagnóstico de IRC ...	82
Tabela 27 - Instruções para manejo de gatos idosos a longo prazo com diagnóstico de IRC..	83
Tabela 28 - Modificações na dosagem dos fármacos para os pacientes com insuficiência renal.	85

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 EFEITOS DO ENVELHECIMENTO.....	12
2.1 Sistema Tegumentar.....	13
2.2 Sistema Digestório.....	14
2.4 Sistema Urinário.....	16
2.5 Sistemas Endócrino e Genital.....	16
2.6 Sistema Musculoesquelético.....	17
2.7 Sistema Nervoso.....	18
3 PRINCÍPIOS FARMACOLÓGICOS.....	19
3.1 Absorção.....	19
3.2 Distribuição.....	19
3.3 Biotransformação.....	20
3.4 Excreção.....	20
4 TERAPIA MEDICAMENTOSA E PLANOS DE TRATAMENTO.....	22
4.1 Utilização de Antimicrobianos.....	22
4.2 Utilização de Analgésicos.....	25
4.2.1 Utilização de Analgésicos Opióides.....	27
4.2.2 Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos.....	27
4.3 Utilização de Antiinflamatórios não Esterioidais.....	28
4.4 Utilização de Antiinflamatórios Esterioidais.....	29
5 ANESTESIA EM PACIENTES GERIÁTRICOS.....	31
5.1 Farmacocinética.....	31
5.2 Farmacodinâmica.....	32
5.3 Considerações anestésicas.....	32
5.4 Fármacos pré-anestésicos.....	32
5.4.1 Agentes Anticolinérgicos.....	33
5.4.2 Tranqüilizantes /Sedativos.....	33
5.4.3 Opióides.....	35
5.4.4 Neuroleptanalgésicos.....	35
5.5 Agentes Anestésicos Gerais Injetáveis.....	36
5.5.1 Barbitúricos De Ultracurta Duração.....	36
5.5.2 Agentes Anestésicos Dissociativos.....	37
5.5.3 Propofol.....	37

5.2.4 Etomidato	37
5.6 Agentes anestésicos gerais inalatórios.....	38
5.6.1 Halotano	38
5.6.2 Isoflurano.....	38
5.7 Considerações finais.....	39
6 CÂNCER E SUAS TERAPIAS	40
6.1 Terapia Cirúrgica.....	42
6.1.1 Cirurgia Com Objetivo Diagnóstico.....	43
6.1.2 Cirurgia Com Intenção Curativa.....	44
6.1.3 Cirurgia com Intenção Paliativa	44
6.2 Radioterapia.....	45
6.3 Quimioterapia.....	46
6.3.1 Idade e Farmacocinética	47
6.3.2 Doses e Duração da Quimioterapia	48
6.3.4 Modalidades de Quimioterapia.....	49
6.3.5 Avaliação da Resposta à Quimioterapia.....	50
6.3.6 Resistência aos Quimioterápicos Antineoplásicos	50
6.3.3 Poliquimioterapia	51
6.3.7 Classificação dos Quimioterápicos.....	51
6.3.8 Cuidados Especiais com Agentes Quimioterápicos:	57
6.3.9 Toxicidade	58
7 CARDIOPATIAS EM CÃES E GATOS IDOSOS	62
7.1 Tratamento geral.....	62
7.2 Considerações Especiais Sobre as Drogas Utilizadas no Tratamento de Doenças Cardiovasculares.....	64
7.2.1 Diuréticos	64
7.2.2 Drogas Ionotrópicas Positivas	65
7.2.3 Vasodilatadores	65
7.3 Insuficiência Cardíaca Congestiva	66
7.3.1 Principais Causas de ICC em Cães.....	67
7.3.1.2 Miocardiopatia Dilatada	69
7.3.1.3 Endocardite.....	71
7.3.1.4 Neoplasias cardíacas.....	72
7.3.1.5 Arritmias Cardíacas	73
7.4 Cardiopatias em Gatos.....	74
7.4.1 Cardiomiopatia Hipertrófica.....	74
7.4.2 Cardiomiopatia Dilatada.....	75

7.4.3 Cardiomiopatia Restritiva.....	76
7.4.4 Tromboembolismo	76
7.4.5 Cardiopatia Hipertireóidea	77
7.4.6 Hipertensão.....	78
8 SISTEMA URINÁRIO	80
8.1 Insuficiência Renal Crônica.....	80
8.1.1 Tratamento.....	80
8.1.2 Modificações das Doses de Fármacos na Insuficiência Renal	84
8.1.3 Hemodiálise e Diálise Peritoneal.....	85
8.1.4 Transplante Renal	86
8.2 Incontinência Urinária do Paciente Geriátrico	87
8.2.1 Causas da Incontinência Urinária na Cadela Geriátrica	87
8.2.1.1 Causas Neurogênicas	87
8.2.1.2 Causas não-neurogênica	90
9 CONCLUSÃO.....	92
10 REFERÊNCIAS.....	93

1 INTRODUÇÃO

A clínica veterinária de pequenos animais vem recebendo uma demanda cada vez maior de pacientes idosos. Este aumento da expectativa de vida deve-se a um somatório de fatores, como os avanços em nutrição animal, avanços no diagnóstico clínico, no tratamento de doenças e nas práticas cirúrgicas aplicadas em medicina veterinária. Somado a estes fatores temos também uma mudança no perfil do proprietário que se tornou mais ciente da importância da medicina veterinária preventiva (vacinação, controle de parasitas, alimentação adequada, entre outros) apresentando-se também mais disposto a procurar pela assistência médica não somente em casos extremos de doença, mas também com a intenção de prolongar a vida de seu animal. Com a finalidade de atender a este público e em resposta ao grande número de pacientes geriátricos, fez-se necessário aprofundar os estudos em geriatria e gerontologia.

Segundo Goldston (1999) geriatria é o ramo da medicina e da cirurgia que trata dos problemas comumente associados com a idade avançada. Sendo o envelhecimento definido como um processo biológico complexo que resulta na redução progressiva da capacidade de um indivíduo em manter a homeostasia sob estresses fisiológicos internos e ambientais externos, diminuindo assim a viabilidade do indivíduo e aumentando a sua vulnerabilidade a doenças. O envelhecimento não é uma doença por si só, e existem fatores, mais notavelmente genéticos, ambientais e nutricionais, que podem influenciar a velocidade no processo do envelhecimento (Goldston, 1999).

De certa forma, a definição de paciente geriátrico é bastante relativa, uma vez que há diferenças na expectativa de vida para as diferentes raças e espécies. Em um estudo de longevidade e morbidade realizado por um período de dez anos em seis raças gigantes e sete raças pequenas de cães comprovou que existem diferenças estatisticamente significativas: cães das raças pequenas estudadas viveram mais tempo do que os de raças gigantes. Somente 13% dos cães de raça gigante chegaram até os dez anos de idade, enquanto que 38% dos cães de raça pequena atingiram a mesma idade (DEEB; WOLF,1994). Esta diferença deve ser compreendida por veterinários e proprietários a fim de que ambos possam observar mais atentamente seu animal, percebendo os primeiros sinais do envelhecimento.

O Quadro 1 resume os fatores de envelhecimento e lista a idade com as quais cães e gatos devem ser considerados geriátricos.

Quadro 1 – Fatores de envelhecimento/ Idades dos animais geriátricos

Genéticos	As raças menores de cães vivem mais tempo do que as maiores. As raças misturadas vivem mais tempo do que as puras	
Nutricionais	Os animais de estimação obesos apresentam expectativa de vida menor do que os não obesos. Dietas ricas em gordura e/ou pobres em fibras diminuem expectativa de vida	
Ambientais	Os animais de “fora de casa” tem expectativa de vida menor do que os de “dentro de casa”. Os animais rurais possivelmente vivem mais tempo do que os urbanos. Os animais castrados vivem mais tempo do que os não castrados.	
Idades nas quais os cães e gatos são considerados como “geriátricos” ou mais prováveis de começar a apresentar doenças associadas com o envelhecimento		
Cães pequenos	0-9 kg	11,48 +/- 1,85 anos
Cães médios	9,5-22,5 kg	10,90 +/- 1,56 anos
Cães grandes	23-40, 5 kg	8,85 +/- 1,38 anos
Cães gigantes	>40,5 kg	7,46 +/- 1,94 anos
Gatos		11,88 +/- 1,94 anos

Fonte: HOSKINS,1998,

Cães e gatos idosos possuem necessidades distintas daquelas dos animais jovens, porém a maior parte do conhecimento em gerontologia veterinária foi extrapolada de informações da medicina humana ou de experimentos com animais de laboratório. Isto inclui o que se conhece sobre as mudanças associadas com o processo natural de envelhecimento e seus efeitos sobre as terapias medicamentosas (HOSKINS,2008).

O presente estudo tem como objetivo revisar, de forma sucinta, a literatura disponível sobre a abordagem terapêutica de cães e gatos geriátricos, abordando os aspectos considerados relevantes.

2 EFEITOS DO ENVELHECIMENTO

Segundo GOLDSTON (1998) uma característica comum em todos os sistemas em envelhecimento é a alteração progressiva e irreversível. Essa alteração pode ser acelerada pelos efeitos da doença, estresse, má nutrição, falta de exercícios, genética e ambiente. Os animais idosos raramente apresentam uma única doença, mas em vez disso apresentam uma combinação única de várias doenças orgânicas com níveis de disfunção variados. O conhecimento das alterações patológicas comuns associadas com a idade, e seus efeitos sobre as funções, permitem que o veterinário planeje e ponha em prática programas de saúde mais eficazes para cães e gatos idosos. A Tabela 1 descreve os efeitos comuns do envelhecimento (HOSKINS,2008)

Tabela 1 - efeitos do envelhecimento (Fortney, 2008).

Efeitos metabólicos
<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do metabolismo associada com a falta de atividade reduz as necessidades calóricas em 30 a 40%. • Competência imunológica diminui, apesar do número normal de linfócitos. • Redução da fagocitose e quimiotaxia; os animais mais velhos são menos capazes de combater infecções. • Desenvolvimento de auto-anticorpos e doenças imunomediadas.
Efeitos físicos
<ul style="list-style-type: none"> • Porcentagem de peso corporal representada por aumento de gordura. • A pele torna-se mais fina, hiperpigmentada e sem elasticidade. • Coxins plantares sofrem hiperqueratinização e as unhas tornam-se quebradiças • Massas musculares, ósseas e cartilaginosas são perdidas, com o desenvolvimento subsequente de osteoartrite. • Tártaro dentário resulta em perda de dentes e hiperplasia gengival • Periodontite resulta em retração e atrofia gengival. • Mucosa gástrica torna-se atrofiada e fibrosada. • Numero de hepatócitos diminui e ocorre fibrose hepática. • Diminui a secreção de enzimas pancreáticas. • Pulmões perdem a elasticidade, ocorre fibrose e as secreções pulmonares tornam-se mais viscosas; a capacidade vital diminui • Reflexo de tosse e capacidade respiratória diminuídos. • Redução do peso dos rins e na taxa de filtração glomerular, com atrofia tubular. • Frequentemente desenvolve-se incontinência urinária. • Ocorre crescimento da próstata, atrofia testicular e o prepúcio torna-se penduloso. • Ovários aumentam e glândulas mamárias tornam-se fibrocísticas ou neoplásicas. • Diminui o débito cardíaco e ocorre o envolvimento de fibrose valvular e arteriosclerose coronária intramural. • Medula óssea torna-se gordurosa e hipoplásica; desenvolve-se anemia arregenerativa. • Numero de células no sistema nervoso diminui; senilidade provoca perda do treinamento doméstico.

Fonte: (HOSKINS, 2008, p.2)

2.1 Sistema Tegumentar

As alterações cutâneas geralmente estão associadas a hipoxia celular, disfunções hormonais e nutricionais. Na idade avançada, ocorre atrofia celular na epiderme, nos seus anexos e na derme. A pele torna-se menos adaptável e perde sua elasticidade devido a uma infiltração de pseudo-elastina e deposição de cálcio nas fibras elásticas cutâneas (FIGUEIREDO,2005; GOLDSTON, 1999). Também ocorre atrofia folicular que resulta em perda de pêlos, e atrofia das células pigmentares nos folículos pilosos que acabam por resultar no aparecimento dos pêlos brancos (MULLER *et al.*, 1983).

Com o avançar da idade, a produção de sebo diminui e sua consistência torna-se serosa, de maneira que os corpos pilosos não ficam adequadamente cobertos. Isso resulta em um pelame que pode ficar seco, escamado, opaco e sem brilho, além do aparecimento de áreas com alopecias maculares. Pode ocorrer também uma hiperqueratose nasal e de coxim digital. A prevalência do desenvolvimento de uma neoplasia cutânea é maior em animais idosos, sendo que a idade média de desenvolvimento fica em 10,5 anos em cães e 12 anos nos gatos (FIGUEIREDO,2005; GOLDSTON, 1999).

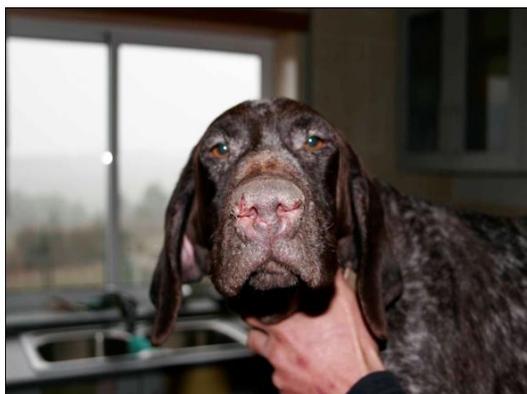


Figura 1 – Cão com hiperqueratose nasal
Fonte: SANTOS E FRAGATA, 2008



Figura 2 - Cão idoso com atrofia das células pigmentares, apresentando pelos brancos.

Fonte: SANTOS E FRAGATA, 2008

2.2 Sistema Digestório

No sistema digestório é possível observar aumento dos cálculos dentários e do tártaro, acompanhado por hiperplasia gengival ou por periodontite com retração gengival, atrofia e perda óssea (FIGUEIREDO,2005; GOLDSTON,1999). A função esofágica diminui como resultado de uma perda de neurônios e de atrofia celular. Ocorre maior incidência de gastrite atrófica e pólipos gástricos com o aumento da idade, o que pode resultar em redução na função gástrica e hipocloridria (GOLDSTON,1999).

A função hepática torna-se reduzida à medida que o teor gorduroso dos hepatócitos aumenta e o número de hepatócitos diminui. Além disso, ocorre fibrose hepática perilobular e diminuição na secreção biliar (GOLDSTON,1999). A secreção enzimática pancreática diminui e ocorre maior tendência ao desenvolvimento de pancreatite. No intestino, os animais idosos apresentam menor absorção de uma forma geral, com renovação epitelial mais lenta, o que acarreta mudança na conformação intestinal onde temos vilosidades menores e mais estreitas. Essas mudanças predisõem ao aparecimento de diarreias ou constipação (MOSIER,1989). Tumores orais são comuns nos cães a partir de 10 anos de idade ou em felinos idosos, sendo que nestes a maioria é maligno. Em cães e gatos, os tumores mais comumente observados são fibrosarcoma, melanoma e carcinoma escamoso celular. As neoplasias de cavidade oral manifestam-se ao redor de 6% nos cães e 3% nos gatos (DALECK,2009; HOSKINS,2008).



Figura 3 - Tumor oral em canino braquiocefálico.
Fonte: DIJK, GRUYS e MOUWEN, 2008



Figura 4 - Canino apresentando cálculo dentário
Fonte: DIJK, GRUYS e MOUWEN, 2008

2.3 Sistemas Cardiovascular e Respiratório

De acordo com GOLDSTON (1999), cerca de 33% dos cães com 13 anos de idade ou mais examinados nas clínicas veterinárias têm alguma forma de cardiopatia. Como exemplo pode ser citado o surgimento de arritmias, as quais podem ser definidas como anormalidades na formação, na condução, na frequência e na regularidade do impulso cardíaco. (MUIR III e BONAGURA, 2003). A insuficiência valvar mitral crônica (IVMC) é a doença cardíaca mais comum em cães e estima-se que seja responsável por 75-80% das cardiopatias. Embora possa ocorrer em pacientes jovens (1 a 5%), a maioria (75%) ocorre em cães com idade superior a 16 anos (KVART e HAGGSTRON, 2004). Segundo GOLDSTON (1999), a IVMC ocorre como resultado de deposição de mucopolissacarídeos ácidos nas camadas subendocárdicas das cúspides valvulares e finalmente progride para fibrose valvular.

Os problemas mais representativos encontrados no sistema respiratório de animais idosos incluem aumento da suscetibilidade a infecções (pneumonias) e ao desenvolvimento do complexo da doença pulmonar obstrutiva crônica. O reflexo da tosse diminui em função da redução da sensibilidade das membranas mucosas e da atrofia e enfraquecimento dos músculos respiratórios (GOLDSTON, 1999; FIGUEIREDO, 2005).

2.4 Sistema Urinário

Com relação à função renal, uma diminuição gradual é considerada como parte normal do processo de envelhecimento. Os efeitos da senilidade sobre o aparelho urinário incluem: redução do peso renal, atrofia de alguns túbulos e hipertrofia de outros, acúmulo de proteínas plasmáticas na superfície interna e cicatrização das áreas medulares e corticais. Estes fatos levam à existência de pequena porcentagem de néfrons funcionais, incontinência urinária, redução da resposta ao hormônio antidiurético e cistite crônica (FIGUEIREDO,2005). Os tumores vesicais constituem os tumores mais comuns do trato urinário, porém corresponde a cerca de 2% do total de casos de neoplasias em cães e são raros em gatos (GOLDSTON, 1999, DALECK,2009).

O desenvolvimento da insuficiência renal constitui uma das quatro principais causas de morte em cães geriátricos sendo também causa de morte importante em gatos. Os animais que possuem patologias renais podem vir a desenvolver anemia não regenerativa como reflexo da diminuição na produção de eritropoetina pelos rins, com redução na expectativa de vida das hemácias em função da uremia instalada (GOLSTON,1999).

2.5 Sistemas Endócrino e Genital

Segundo Goldston (1998, p.9) o animal idoso experimenta diminuição significativa na secreção hormonal por parte da glândula tireóide, testículos, ovários e glândula hipófise. Os testículos apresentam atrofia flácida e/ou formação tumoral. Os ovários aumentam em peso até aproximadamente a idade de 13 anos e depois atrofiam. As glândulas adrenais podem tornar-se hiperplásicas, resultando em síndrome de Cushing. As glândulas mamárias podem tornar-se fibrocísticas ou desenvolver neoplasias. As prostatopatias, incluindo hiperplasia, neoplasia, formação de cisto e infecções (abscedações), constituem os distúrbios genitais mais comuns em cães idosos, mas são raras em gatos.



Figura 5 – Cão portador de síndrome de Cushing, apresentando distensão abdominal e alopecia

Fonte: HERRTAGE, 2009



Figura 6 - Cadela apresentando neoplasia mamária

Fonte: HERRTAGE, 2009

2.6 Sistema Musculoesquelético

Como resultado tanto de atrofia como de diminuição no número de células musculares e ósseas, é comum observarmos perda da massa muscular e óssea no animal idoso. Esta redução na função muscular se deve a um aumento na fibrose, atrofia das fibras musculares e redução no transporte de oxigênio para o músculo. Já em relação a redução na função óssea, esta resulta de infiltração gordurosa na medula óssea e diminuição na espessura do córtex ósseo. A absorção de cálcio intestinal diminui, o que contribui para uma estrutura óssea mais fina, mais densa e, conseqüentemente, mais quebradiça. A cartilagem idosa apresenta diminuição na força tênsil, o que aumenta a probabilidade de rompimento e fragmentação. Espondilose vertebral e calcificação costochondral constituem achados incidentais frequentes na radiografia dos animais geriátricos (GOLDTON,1999; FIGUEIREDO,2005).

2.7 Sistema Nervoso

Com relação ao comportamento, o primeiro sinal de senilidade geralmente observado nos animais é a perda do treinamento doméstico. As outras alterações senis incluem sinais de disfunção cognitiva, tais como alterações no ciclo do sono/vigília; desatenção ao alimento; desatenção ao ambiente, incluindo pessoas e/ou outros animais; incapacidade aparente de reconhecimento de locais e pessoas familiarizadas ou de responder a um nome ou a comandos anteriormente apreendidos (GOLDSTON,1999; HOSKINS,2008).

Outro ponto importante em medicina geriátrica é estabelecer junto ao proprietário o pensamento de que para que o seu animal chegue bem à idade avançada, é importante que durante a sua vida lhe tenha sido fornecido cuidados básicos. Esses cuidados incluem nutrição apropriada, atividades físicas, vacinas e exames clínicos e laboratoriais regulares. Os testes laboratoriais realizados regularmente, permitem o reconhecimento precoce em animais assintomáticos de doenças comuns a idade avançada (tabela 2). Além do fato de que conhecer o que é o fisiológico daquele animal facilita que sejam feitas intervenções quando alguma alteração se mostrar presente (HOSKINS,2008).

Tabela 2 – Doenças geriátricas comuns em cães e gatos idosos

Doenças geriátricas comumente encontradas	
Cão idoso	Gato idoso
Dor crônica	Dor crônica
Diabetes mellito	Enteropatia inflamatória
Hipoadrenocorticism	Diabetes mellito
Hipotireoidismo	Lipidose hepática secundária
Doença prostática	Doença renal crônica
Obesidade	Pancreatite
Doença cardiovascular	Complexo da tríade felina
Pneumonia ou doença respiratória crônica	Obesidade
Doença articular degenerativa	Câncer
Cataratas e glaucoma	Doença orodental
Ceratoconjuntivite seca	Cataratas e glaucoma
Câncer	Ceratoconjuntivite seca
Doença orodental	Doença articular degenerativa
Urolitíase	Hipertireoidismo
Anemia	Urolitíase
Incontinência urinária e fecal	Anemia
Hepatopatias	Hepatopatias
Doença renal crônica	Doença cardiovascular
Hipertensão	Hipertensão
Instabilidade lombossacral	Desequilíbrios hídricos

Fonte: (Hoskins,2008,p.425)

3 PRINCÍPIOS FARMACOLÓGICOS

A farmacocinética é o estudo dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção de fármacos do interior de um organismo vivo (SOUSA e FLORIO, 2006). Em animais idosos, alguns destes parâmetros podem estar alterados como resposta do organismo ao processo natural de envelhecimento.

3.1 Absorção

É o processo pelo qual uma substância externa penetra em um indivíduo sem lesão traumática, conseguindo chegar até seu sangue (SOUSA e FLORIO, 2006).

Embora existam mudanças significativas no trato gastrointestinal dos mamíferos idosos, seus efeitos sobre a absorção oral em cães e gatos idosos parecem ser mínimos para a maioria dos fármacos. Já as medicações administradas por via subcutânea podem ser absorvidas mais lentamente no animal idoso do que nos animais mais jovens. As características da absorção intramuscular podem ser alteradas em decorrência de diminuição na massa muscular comum com o avanço da idade. Sendo assim, o significado clínico geral da idade sobre a absorção dos fármacos parece ser bem fraco (HOSKINS, 2008).

3.2 Distribuição

A distribuição de um medicamento pode ser definida como a passagem de um fármaco do sangue para o seu sítio de ação. Um ponto importante a ser comentado sobre a distribuição dos fármacos, é que somente sofrerão esta passagem porções livres no sangue, ou seja, aquelas que não estiverem ligadas a proteínas plasmáticas. Existe um equilíbrio dinâmico entre as frações do medicamento que estão livres no plasma ou ligadas às proteínas. Quando a porção livre abandona a circulação, uma nova porção libera-se das proteínas, refazendo este equilíbrio. Alguns fármacos se depositam no organismo, pois possuindo afinidade por determinadas estruturas orgânicas, fato este que deve ser utilizado terapêuticamente (FLORIO, 2006). Com relação ao paciente idoso, as características de distribuição dos fármacos podem ser significativamente alteradas com a idade. Como nos pacientes idosos uma maior porcentagem do corpo passa a ser formada por gordura, os volumes de distribuição dos fármacos altamente lipofílicos, como os agentes anestésicos, podem ser

significativamente aumentados (e os seus níveis plasmáticos iniciais reduzidos). Por outro lado, os fármacos altamente hidrossolúveis e mais fracamente lipossolúveis, como os antibióticos aminoglicosídeos, podem ter seus volumes de distribuição reduzidos (e os níveis plasmáticos iniciais aumentados) (HOSKINS, 2008).

3.3 Biotransformação

A biotransformação dos medicamentos é o processo pelo qual o organismo modifica substâncias químicas ou agentes tóxicos visando favorecer sua eliminação. Toda substância química absorvida pelo trato gastrintestinal vai, obrigatoriamente, primeiro até o fígado, local onde será biotransformada, para depois alcançar o resto do organismo (SPINOSA,2006). A biotransformação hepática parece sofrer alterações mínimas com o avanço da idade, a menos que o animal apresente grave comprometimento hepático. Em função do fluxo sanguíneo hepático reduzido, os fármacos que exibem alto efeito após a primeira passagem pelo fígado, como propranolol, buspirona, diltiazem, omeprazol, clomipramida, e selegilina, têm potencial para requerer ajuste de dose em cães e gatos idosos (Hoskins,2008).

3.4 Excreção

Os medicamentos podem ser excretados do organismo principalmente por três órgãos: rins, fígado e pulmões. Os rins excretam medicamentos hidrossolúveis; o fígado, após a biotransformação, excreta medicamentos pela bile; e os pulmões, excretam medicamentos voláteis. Além das vias de excreção mencionadas anteriormente, também podemos ter uma pequena quantidade excretada pelo suor e pela saliva. A redução na função renal é outro processo natural do envelhecimento, o que traz consequências sobre as reações farmacocinéticas. Apesar dos testes de função renal apresentarem valores normais, a eficiência renal reduzida pode causar alterações clinicamente significativas na eliminação dos fármacos, particularmente naqueles que possuem janela terapêutica estreita, como antimicrobianos aminoglicosídeos, digoxina e cisplatina (HOSKINS,2008).

Em relação ao paciente felino, devemos levar em consideração que esta espécie além de sofrer influência dos mesmos fatores fisiológicos relacionados com a idade avançada que os cães, eles ainda apresentam deficiência no metabolismo de fase II. Os gatos podem apresentar

deficiência em algumas glicuroniltransferases, as quais são importantes para a glicuronidação aumentando assim o risco de toxicidade na espécie (MADDISON,2002).

A farmacodinâmica é definida como a relação entre a quantidade e o efeito do fármaco (SPINOSA,2006). Alterações farmacodinâmicas causadas pela idade não são tão compreendidas como as alterações farmacocinéticas, sendo que pouco se sabe a respeito de cães e gatos idosos. Demonstrou-se que muitos fármacos possuem efeito reduzido nos animais idosos. Acredita-se que essa alteração ocorra primariamente no nível molecular, e que o envelhecimento provoque redução na densidade e funcionamento dos receptores. Contrariamente, alguns fármacos, especialmente aqueles que possuem efeito sobre o sistema nervoso central, podem mostrar efeito farmacológico particular em concentração plasmática inferior do que a observada em animais mais jovens (HOSKINS, 2009).

Quando se estabelece um plano de tratamento em animais idosos, muitas vezes o objetivo pode não visar à cura, mas sim o controle da doença, trazendo alívio da dor e melhorando a qualidade de vida do paciente.

É importante salientar que algumas classes de fármacos devem ser utilizadas com cautela em pacientes idosos. Segundo HOSKINS (2009) são elas:

- Inibidores da enzima conversora de angiotensina
- Aminoglicosídeos
- Agentes antiarrítmicos
- Agentes beta-bloqueadores (Propranolol)
- Agentes bloqueadores de canais de cálcio (Diltiazem)
- Glicosídeos cardíacos
- Agentes pré-anestésicos e que atuam sobre o sistema nervoso central
- Anticoagulantes cumarínicos
- Antagonistas H₂
- Antiinflamatórios não esteroidais
- Fármacos utilizados na oncologia

4 TERAPIA MEDICAMENTOSA E PLANOS DE TRATAMENTO

Primeiramente é importante compreender que animais seniores não são, necessariamente, pacientes geriátricos. Tanto cães quanto gatos idosos não possuem um processo patológico de cada vez, mas sim vários deles ocorrendo ao mesmo tempo em um ou mais sistemas orgânicos proporcionalmente ao aumento da idade, ou seja, quanto mais velho for o animal, maior a probabilidade de ocorrerem vários problemas simultaneamente.

Segundo Hoskins (2008, p 50), o médico veterinário deve evitar realizar o diagnóstico, bem como tomar decisões terapêuticas, baseado somente nos achados de um único problema. Ao iniciar o tratamento, deve fazer a escolha dos fármacos iniciais baseando-se em sua eficácia, custo e facilidade de administração; analisar o perfil do paciente; realizar plano de tratamento para várias doenças, usando um ou mais fármacos, mas evitar a utilização de mais fármacos do que o necessário, pois o poli tratamento pode levar ao aumento da morbidade e mortalidade.

Em seres humanos idosos, a taxa de efeitos adversos às drogas é cerca de duas a três vezes superior aquela observada em pacientes mais jovens. Portanto, podemos acreditar que em cães e gatos idosos possa ocorrer o mesmo. Como geralmente há mais do que uma doença a ser tratada e vários fármacos a serem utilizados, existe um potencial maior para as interações adversas entre as substâncias. Em fármacos que possuem janela terapêutica estreita, devemos utilizar o monitoramento terapêutico para acompanhar o caso.

Determinar a duração adequada da terapia é extremamente difícil ou mesmo impossível. Deve-se estabelecer a terapia medicamentosa junto ao proprietário, para que seja compreendido que muitas doenças são crônicas e progressivas, sendo que sua cura não é possível, mas sim seu controle.

4.1 Utilização de Antimicrobianos

Os antimicrobianos são substâncias químicas utilizadas para combater microorganismos. Estes podem ser classificados como específicos, tais como antibióticos e quimioterápicos, ou inespecíficos, como anti-sépticos e desinfetantes. Dentre os antimicrobianos específicos, temos os quimioterápicos. Estes são fármacos usados na terapia antimicrobiana, os quais são produzidos quimicamente em laboratórios ou extraídos de plantas. Porém, o conceito de quimioterapia é mais abrangente e se estende também ao

tratamento de neoplasias. Já os antibióticos são fármacos usados para o mesmo fim dos quimioterápicos, porém são produzidos por microrganismos ou seus equivalentes sintéticos, os quais têm a capacidade de, em pequenas doses, inibir o crescimento ou destruir os microrganismos.

A escolha do fármaco ideal para cada processo patológico depende da tríade agente etiológico, antimicrobiano específico e paciente, e cada um deles deve ser cuidadosamente analisado para que resulte em um tratamento eficaz.

Em relação ao paciente idoso, temos que levar em consideração antes de iniciar o tratamento além da sua idade, as condições patológicas prévias (nefropatias, hepatopatias etc.) e os fatores genéticos (Spinosa, 2006).

A eficácia dos antibióticos está relacionada com o tempo durante o qual a concentração do fármaco está acima da concentração mínima inibitória para o patógeno. A mudança na dose de um antibiótico pode estar relacionada com redução na função renal do animal, o que acaba por prolongar a ação desses agentes e permitir redução na frequência da dose (Hoskins, 2008).

Segundo Hoskins (2008, p52), os médicos veterinários devem estabelecer valores de referência para cães e gatos antes que estejam idosos. Um cão ou um gato que apresentou nível de creatinina sérica de 1mg/dL aos dez anos de idade, e que aos treze anos demonstra níveis de 2mg/dL, apresentou uma redução de 50% na taxa de filtração glomerular, ainda que um nível de 2mg/dL esteja dentro da variação normal. Uma recomendação útil seria alterar o intervalo de administração do medicamento, como passar de três para duas vezes ao dia, ou de duas para uma vez ao dia.

Entre as classes de antibióticos existentes, os aminoglicosídeos merecem atenção especial devido ao seu potencial nefrotoxicidade e ototoxicidade (Tabela 3). Se o clínico não puder realizar exames laboratoriais e obter dados sobre a função renal do paciente, deve optar pela administração de gentamicina 6 a 8mg/kg IV,IM,SC sid ; e de amicacina 10 a 12mg/kg, IM,SC em dose única diária. Esta estratégia de dose é preferível tanto para aumentar a eficácia quanto para reduzir a toxicidade. Os aminoglicosídeos têm sua eficácia relacionada com a alta concentração sérica, e a sua toxicidade esta inversamente relacionada com sua frequência de administração. Os fármacos mais modernos desta classe (tobramicina, netilmicina) possuem maior índice terapêutico, diminuindo os riscos de toxicidade (HOSKINS, 2008; SPINOSA, 2006).

Tabela 3 - Toxicidade dos aminoglicosídeos.

Aminoglicosídeos	Toxicidade vestibular	Toxicidade coclear	Toxicidade renal	Neurite periférica
Estreptomicina	+++	++		+
Diidroestreptomicina	++	+++	+++	
Neomicina	+	+++	++	
Canamicina	+	++	++	+
Amicacina		+	++	
Gentamicina	+	+	++	

Fonte: (Spinosa 2006, pág.474)

Como foi dito anteriormente, a escolha do antimicrobiano ideal depende de diversos fatores. Devemos sempre avaliar o paciente, as características farmacológicas do medicamento e a abordagem terapêutica instituída. As tabelas 4 e 5 mostram os principais fármacos utilizados em veterinária e suas características quando a toxicidade em cães e gatos.

Tabela 4 – Toxicidade dos antibióticos.

Agente	Toxicidade	Observação
Antibiótico		
Beta-lactâmicos	Penicilinas	reações cutâneas sem gravidade
	Reações alérgicas	
	Cefalosporina	ATB pouco tóxico
Aminoglicosídeos	Ototoxicidade, nefrotoxicidade	os mais modernos (tobramicina, netilmicina) diminuem os riscos de toxicidade
Polimixinas	Nefrotoxicidade, Neurotoxicidade Bloqueio muscular	acumula-se em pacientes com insuficiência renal Colistidina é menos tóxica do que a polimixina B
Bacitracina	Nefrotoxicidade, Nefrotoxicidade	Uso limitado a soluções tópicas
Vancomicina	Neurotoxicidade, irritação tecidual	pouco uso em medicina veterinária
Tetraciclina	Irritação tecidual Manifestações gastrointestinais Efeitos cardiovasculares Efeitos hepáticos Efeitos renais	dor no local da injeção náusea, vômitos e diarreia Arritmias Infiltração gordurosa no fígado necrose nos túbulos renais
Cloranfenicol e Análogos	Vômitos Diarreias Reações alérgicas	Normalmente estes efeitos adversos são ocasionais
Macrolídeos e Lincosamidas	Irritação tecidual Vômitos Diarreias	dor no local da injeção raros em cães e gatos
Rifamicinas	Não há relatos	
Fosfomicinas	Não há relatos	
Novobiocina	Reação alérgica Vômitos Diarreias	relativa frequência

Fonte Spinosa,2006

Tabela 5 – Toxicidade dos quimioterápicos

Quimioterapico		
Sulfa	Aguda Sialorreia Diarréia Hiperpnéia Excitação Fraqueza muscular Ataxia Crônica Cristalúria sulfonamídica	Rara
Quinolonas	Cristalúria Danos na cartilagem Teratogenia	utilizar com precaução em pacientes com insuficiência renal
Nitrofurânicos	Nitrofurantoina Vômitos Reação de hipersensibilidade Alterações SNP Hepatopatia Polimiosite Furazolidona Vômitos Diarréia Anorexia Nitrofurazona Dermatite alérgica	contra-indicado em pacientes nefropatas utilizar com cautela em pacientes diabéticos e anêmicos Raramente descritos raros efeitos adversos
Metronidazol	Ataxia Convulsão Neuropatia periférica	raros efeitos adversos
Trimetoprim		Não há relatos

Fonte Spinosa,2006

4.2 Utilização de Analgésicos

A dor é fundamental para a integridade do indivíduo e sobrevivência da espécie. Quando o paciente manifesta dor, é necessário investigar sua causa e instaurar um tratamento para que a mesma possa ser aliviada. Sua avaliação é extremamente subjetiva, mas não impossível de ser detectada (tabela 6). O manejo da dor consiste na inibição da percepção, da sensibilização central, da transmissão (inibição da condução do impulso) e da transdução (inibição da sensibilização periférica dos nociceptores) Os fármacos mais utilizados em veterinária para alívio e manejo da dor são analgésicos opióides, agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos e fármacos antiinflamatórios não esteróides (Andrade,2002).

Os efeitos sedativos dos fármacos analgésicos podem ser ampliados nos animais idosos em função das alterações causadas pela idade na farmacodinâmica e nas vias cognitivas. É aconselhável reduzir a dose dos fármacos, bem como aumentar sua frequência de administração. (Hoskins, 2009).

Tabela 6 – Escala de verificação de dor para cães e gatos idosos.

Nota	Comportamento animal e sinais	Ação (anotar a pontuação e notificar o veterinário se for maior ou igual a 3)
0 sem dor	Alerta, cheio de vitalidade, responsivo, capaz de realizar auto-higiene, mobilidade normal; sono ativo	Nenhuma
1 Provavelmente sem dor	Parece normal; não tão ativo como no cão anterior; possível aumento de frequência cardíaca	Nenhuma
2 Desconforto suave	Come e dorme, mas pode não sonhar; pode se esquivar ou resistir à palpação da área afetada; podem estar presentes frequências respiratória e cardíaca aumentada	Reavaliação horária; se piorar, fornecer analgésico
3 Desconforto ou dor suave	Protege a área afetada (por exemplo, tensiona o abdome); ligeiramente deprimido; inquietação com ou sem tremor; aumento das frequências respiratória e cardíaca; os gatos ainda podem ronronar e os cães podem balançar a cauda	Necessita analgésico: 1. AINE e/ou Butorfanol (0,1mg/kg, a cada 6 a 12h) ou 2. repetir a morfina se o efeito acabar; não fornecer Butorfanol e morfina juntos
4 Dor suave à moderada	Resiste ao toque da área afetada; pode olhar ou morder a área; posição corporal anormal; pode não se mover durante horas com ou sem tremor; mudança de apetite; hiperpnéia e aumento da frequência cardíaca; pode chorar ou gemer ocasionalmente; pupilas podem estar dilatadas	1.Morfina: cães 0,3mg/kg; gatos 0,1mg/kg, IM ou SC 2. Butorfanol 0,15mL para cada 5 kg a cada 4 a 12h ou 3. AINE ou 4. AINE associado com morfina, se opióide já foi administrado
5 Dor moderada	Depressão, tremor, cabeça baixa, inapetência; pode chorar ou morder se alguém se aproximar, se mover ou se a área afetada for tocada; posição de oração se o abdome estiver afetado; possível aumento de frequência respiratória e cardíaca; animal não consegue dormir	1. Morfina :0,3 – 0,5 mg/kg 2. Butorfanol (0,2 mL para cada 5kg, a cada 4 - 8h; gatos 0,15mg/kg a cada 3 a 6h) 3. AINE 4. Opióides associado com AINE
6 Como no caso anterior	Chora ou geme frequentemente, provocação; os gatos ainda podem ronronar, os cães podem balançar a cauda	1. Morfina: cães 0,5mg/kg; gatos 0,2mg/kg; a cada 3 a 6 h 2. AINE conforme for adequado ou 3. Ambos
7 Dor moderada à grave	Como no caso anterior. O animal está muito deprimido; urina e defeca sem se mexer, irá chorar ao se mover e pode gemer continuamente	Como no caso anterior, porém com doses maiores de opióides
8 Dor grave	Como no caso anterior, mas com mais vocalização; o animal esta mais deprimido e inconsciente do ambiente, podendo fazer movimentos descoordenados de vez em quando; pode gritar se houver dor neurológica ou traumática (especialmente em gatos) à aproximação; geralmente, há frequências respiratórias e cardíacas aumentadas, com aumento do movimento abdominal mesmo se os opióides já tiverem sido administrados	1. Morfina em dose alta 2. Mais AINE conforme for o adequado
9 Dor grave à insuportável	Como no caso anterior, mas o animal apresenta hiperestesia e tremor involuntário se tocado próximo a área afetada; dor neurológica ou inflamação grave em qualquer local; este grau de dor pode causar a morte	1.Morfina em dose alta associada com AINE 2. Associar epidural ou analgésico local 3. Anestesiari enquanto trata a causa primária
10 Dor insuportável	Como no caso anterior, mas o animal encontra-se agonizante ou quase comatoso; o animal apresenta hiperestesia ou hiperalgesia; todo o corpo treme e o animal reage com dor em qualquer que seja o local tocado; este grau de dor pode causar a morte	Doses muito altas de opióides não aliviam esta dor, mas fornecer: 1. Morfina: cães; 1g/kg; gatos; 0,2mg/kg ou até atingir o efeito 2. Associar AINE 3. Associar epidural ou bloqueio neural ou 4. Anestesia geral para tratar a causa

Fonte: (Hoskins, 2009, pg.55)

4.2.1 Utilização de Analgésicos Opióides

Os analgésicos opióides são considerados como a classe mais potente no tratamento da dor utilizada em medicina veterinária. Sua ação é bastante efetiva no combate a dores médias a moderadas (Tabela 7), particularmente as de caráter agudo, profunda e visceral, sendo estas comumente observadas em traumas, câncer ou procedimentos cirúrgicos. Os efeitos farmacológicos dos opióides diferem entre os seres humanos e os animais em função de uma diferença na distribuição dos receptores opióides no SNC em cada espécie. Mas, de uma forma geral, os seus principais efeitos farmacológicos são analgesia, sedação (dependendo da dose pode causar excitação em gatos, porcos e cavalos), estimulação do centro do vômito e diminuição da temperatura corporal (cão) ou aumento da temperatura corporal (gatos) (Andrade, 2002). Os animais idosos apresentam redução dos opióides endógenos, bem como redução do número de receptores μ . As alterações na função dos receptores opióides têm sido associadas com anorexia, hipodipsia e outras alterações comportamentais (HOSKINS,2008).

Tabela 7 - Doses sugeridas para analgésicos opióides.

Agente	Dose	Comentário
Meperidina	1 a 2 mg/kg,IM Epidural: 0,5 – 1,5mg/kg	Analgesia suave, pode causar liberação de histamina.
Morfina	0,2 a 1 mg/kg IM,SC Epidural: 0,1mg/kg	Depressão cardiopulmonar, administrar junto com anticolinérgico.
Oximorfona	0,05 a 0,2 mg/kg IV,SC,IM Epidural: 0,1mg/kg	Dose máx. 4mg, analgesia com sedação.
Fentanil	2 a 4 g/kg,IV TIC: 2 a 4 g/kg/h, IV Adesivo transdérmico: 2,5 a 10 kg: adesivo de 25g 10 a 20 kg: adesivo de 50g 20 a 30 kg: adesivo de 75g Epidural 1 a 10 μ g/kg	Analgésico muito potente, início rápido e curta duração de ação.
Buprenorfina	0,01 a 0,02 mg/kg IV,SC,IM	30 a 45 min. para o início de sua ação.
Butorfanol	0,2 a 0,4 mg/kg IV,SC,IM TIC: 0,2 a 0,4 g/kg/h, IV	Mínima depressão cardiovascular. Boa analgesia visceral.

Fonte: (Hoskins, 2009, p.56)

4.2.2 Agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos

Os agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos são potentes analgésicos e sedativos, sendo que ainda produzem relaxamento muscular. Sua analgesia pode ser considerada próxima da obtida com opióides, entretanto, seu efeito sedativo tem duração mais longa do que sua sedação. São utilizados de forma terapêutica na medicina veterinária como medicação pré anestésica,

potente analgésico, sedativo e relaxante muscular, para induzir analgesia peridural, além de serem capazes de causar imobilização (Andrade,2002).

4.3 Utilização de Antiinflamatórios não Esteroidais

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são amplamente utilizados em medicina veterinária. Estes podem atuar de forma periférica, tendo ações antiinflamatória, analgésica, antitrombótica e antiendotóxica, ou podem atuar no SNC, tendo ação antipirética e também analgésica. A maioria destas ações ocorre em função da ação inibitória destes fármacos sobre as enzimas que degradam o ácido araquidônico: a cicloxigenase e a lipoxigenase. Sua ação terapêutica diverge entre as diferentes espécies, como, por exemplo, o tempo de meia vida de uma mesma substância difere de espécie para espécie em função das diferentes vias de biotransformação. Isto faz com que se torne de extrema importância conhecer a farmacocinética e a farmacodinâmica desta classe de fármacos (SPINOSA, 2006).

Particularmente em cães, ocorre eliminação dos AINES preferencialmente por via biliar, realizando então a chamada reciclagem entero-hepática. Este fato predispõe a ocorrência de lesões na porção inferior do trato gastrointestinal caracterizadas por inflamações, sangramentos, enteropatias por perda de proteínas e constrictões de segmentos intestinais (SPINOSA,2006).

Outro fator que interfere na ação dos AINES é a idade, já que animais mais velhos normalmente apresentam menor eficiência renal, maior propensão a distúrbios hepáticos, e em geral utilizam os AINES com maior frequência e por períodos mais longos, do que os animais mais jovens (HOSKINS,2008; SPINOSA,2006).

Em geral esta classe de medicamentos possui alta taxa de efeitos colaterais, como, por exemplo, efeitos gastrintestinais, ulcerações e sangramentos prolongados, sendo que a perda de apetite normalmente é a primeira manifestação clínica destes distúrbios. Nesta situação o tratamento deve ser interrompido por um dia e retomado no dia seguinte com metade da dose inicial. Sua administração em pacientes com alterações renais pode agravar o quadro devido ao relevante papel das prostaglandinas (PGS) na manutenção do fluxo sanguíneo no(s) rim(s) comprometido(s) (HOSKINS,2008), pois todas as substâncias desta classe farmacológica inibem principalmente as prostaglandinas PGE² e a PGI², responsáveis pela ação vasodilatadora nos rins. Além disso, estão envolvidas na ação da liberação da renina e transferência de eletrólitos. Sua inibição promove diminuição do fluxo sanguíneo renal e da

filtração glomerular, ocasionando graves danos renais e diversas alterações orgânicas (SPINOSA, 2006).

Por estas razões, a introdução destes fármacos em pacientes idosos deve ser realizada com cautela. Devemos iniciar com doses e frequência de administração mínimas, para então, gradualmente, aumentar sua frequência, e depois sua dose ao longo de várias semanas (HOSKINS,2008). Também é necessário aumentar os intervalos de aplicação em pacientes que apresentem distúrbios renais e hepáticos prévios, evitando associar estas substâncias com outras que possam induzir nefrotoxicidade (SPINOSA,2006).

4.4 Utilização de Antiinflamatórios Esteroidais

As preparações farmacológicas dos corticóides exógenos quase não diferem da estrutura molecular do cortisol endógeno. Alguns dos glicocorticóides mais utilizados em medicina veterinária são: hidrocortisona (cortisol), cortisona, prednisolona, prednisona, metilprednisolona, triancinolona, betametasona e dexametasona. A principal indicação para estes fármacos é a terapia de reposição em pacientes com insuficiência adrenal,ou seja, em situações de hipoadrenocorticism. Porém, a maioria dos casos nos quais se utilizam os glicocorticóides visa alcançar as características antiinflamatórias e imunossupressoras deste fármaco (Tabela 8). A decisão de utilizar estes fármacos deve avaliar o equilíbrio entre os efeitos benéficos e seus consequentes efeitos colaterais. Sua administração deve ser orientada no sentido de utilizar a menor dose terapêutica possível na menor quantidade de tempo, sendo utilizados em casos em que outras terapias (p.ex., antiinflamatórios não esteroidais) não se mostram aplicáveis ou eficazes. O clínico deve estar ciente que a ação antiinflamatória destes fármacos é duas vezes menor que sua ação imunossupressora, e que esta é dez vezes maior do que as doses ditas fisiológicas (SPINOSA, 2006).

Os gatos são extremamente resistentes a terapias com corticóides, necessitando cerca de duas vezes a dose usual da espécie canina para obter sua ação benéfica e os efeitos colaterais. Este fato pode estar relacionado com um número menor de receptores para glicocorticóides em relação aos cães.

A administração desta classe de fármacos em pacientes geriátricos requer cuidado redobrado, uma vez que a maioria das doenças em que se contra-indica a administração de corticóides é comumente encontrada nestes pacientes. Segundo SPINOSA (2006) são elas:

Diabetes mellitus, uma vez que são hormônios hiperglicemiantes e antagonistas à ação da insulina;

Pancreatites, pela sua capacidade de aumentar a viscosidade das secreções pancreáticas, por promover hiperplasia dos dutos pancreáticos e provocar a lipemia;

Doenças renais, por promoverem o catabolismo protéico com conseqüente aumento dos compostos nitrogenados e agravamento das situações de azotemia;

Cardiopatias, pois alguns esteróides sintéticos retêm a atividade mineralocorticoide retendo líquidos e agravando os estados congestivos.

Tabela 8 - Ação dos antiinflamatórios esteroidais.

Fármaco	Observação
Ação rápida	
HIDROCORTISONA	Medicamento de escolha em terapias de reposição e em emergências.
CORTISONA	Fraca atuação como antiinflamatório; inativa até a sua conversão em hidrocortisona.
Ação intermediária	
PREDNISOLONA	Medicamento de escolha para terapias sistêmicas antiinflamatórias e/ou imunossupressivas de caráter crônico.
PREDNISONA	Inativa até a sua conversão em prednisolona.
METILPREDNISONA	Antiinflamatória e imunossupressiva eficiente sob a forma de acetato.
TRIANCINOLONA	Relativamente mais tóxica que as outras, efeito antiinflamatório e imunossupressivo.
Ação prolongada	
DEXAMETASONA	Medicamento de escolha para terapias sistêmicas antiinflamatórias e/ou imunossupressivas agudas; indicada para teste de supressão.
BETAMETASONA	Alternativa terapêutica à dexametasona.

Fonte: Spinosa, 2006

5 ANESTESIA EM PACIENTES GERIÁTRICOS

O manejo anestésico de cães e gatos idosos tende a ser um desafio para o médico veterinário. Como foi dito anteriormente, animais idosos frequentemente sofrem de patologias múltiplas e apresentam diminuição da capacidade de reserva orgânica. Quando sob ação de fármacos anestésicos, podem exacerbar disfunção orgânica subclínica preexistente, produzindo falência orgânica evidente. A escolha do protocolo anestésico ideal deve levar em consideração uma série de fatores: propiciar tempo anestésico mínimo, ocasionar mínima depressão cardiopulmonar, utilizar fármacos que possam ser antagonizados, prontamente metabolizados ou não metabolizados. O manejo da anestesia deve manter a função renal adequada e monitorar cuidadosamente os parâmetros fisiológicos (PADDLEFORD,2001, HOSKINS,2008).

5.1 Farmacocinética

As características físicas das moléculas farmacológicas as tornam lipofílicas ou hidrofílicas e, assim, determinam sua distribuição final entre os tecidos lipídicos (cérebro, tecido adiposo e vísceras) e compartimentos corporais aquosos (sangue, líquido extracelular e músculos esqueléticos). Conforme o animal envelhece, observa-se diminuição nos compartimentos aquosos e aumento das porções lipídicas.

Portanto, com substâncias hidrofílicas a redução da fração aquosa do corpo de pacientes idosos, pode produzir níveis plasmáticos iniciais maiores do que o esperado, após a administração IV das doses recomendadas, mesmo que estas tenham sido ajustadas para o peso corporal total. O efeito farmacocinético final será o aumento na potência do fármaco. Já as substâncias lipofílicas sofrem distribuição inicial para os tecidos lipídicos não adiposos altamente perfundidos, compensando os efeitos da redução da porção aquosa. Contudo, em função do aumento das porções lipídicas, a excreção do fármaco torna-se acentuadamente retardada, pois o volume que deve ser depurado está aumentado (HOSKINS,2008; PADDLEFORD,2001).

A diminuição da função renal e hepática, comumente encontradas em pacientes idosos, causa diminuição da depuração das substâncias, tanto lipofílicas quanto hidrofílicas.

5.2 Farmacodinâmica

O mecanismo pelo qual o aumento da idade interfere na farmacodinâmica de fármacos anestésicos não está bem claro, mas sabe-se que as necessidades de anestésicos e analgésicos em pacientes idosos são reduzidas. Acredita-se que esta redução esteja relacionada com a diminuição da massa cerebral, do fluxo sanguíneo cerebral e do número e densidade de neurônios e axônios, tanto no sistema nervoso central quanto no periférico. Essas reduções acontecem em animais idosos, mesmo na ausência de doenças (CORTOPASSI e CONTI,2002; PADDLEFORD,2001).

Independentemente das alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos fármacos no paciente idoso, no momento da elaboração de um protocolo anestésico cada animal deve ser considerado individualmente, uma vez que não existem parâmetros universais confiáveis.

5.3 Considerações anestésicas

A anamnese deve ser dirigida aos problemas vigentes, porém é indispensável o reconhecimento das alterações prévias, assim como dos procedimentos anestésicos anteriores. É importante revisar o protocolo anestésico a ser administrado encontrando possíveis complicadores e estabelecer medidas de intervenção. Além disso, deve-se atentar para a possível interação dos fármacos utilizados. A avaliação do estado físico do paciente deve ser criteriosa, principalmente em relação ao sistema cardiopulmonar, determinado sempre que possível a sua categoria de risco (ASA) (CORTOPASSI e CONTI, 2002).

5.4 Fármacos pré-anestésicos

As medicações pré-anestésicas comumente utilizadas em pacientes idosos dependem das condições físicas do paciente, da intensidade de sedação ou analgesia requerida, da experiência e da preferência do médico veterinário. As substâncias mais comumente utilizadas são: anticolinérgicos, tranqüilizantes ou sedativos, opióides e agentes neuroleptanalgésicos. Suas doses encontram-se descritas na Tabela 9 (PADDLEFORD,2001).

5.4.1 Agentes Anticolinérgicos

Estes fármacos são utilizados para diminuir as secreções respiratórias e combater a bradicardia sinusal. Existem dois agentes disponíveis: atropina e glicopirrolato. Seus mecanismos de ação são semelhantes, exceto pelo fato do glicopirrolato não atravessar a barreira hematocefálica. O glicopirrolato exerce seus efeitos de forma mais lenta, porém, têm ação mais duradoura do que a atropina, sendo menos provável que produza taquicardia sinusal. Entretanto, não parece combater a bradicardia grave como a atropina. A utilização indiscriminada destes fármacos deve ser evitada em pacientes geriátricos com a finalidade de evitar uma possível taquicardia sinusal. O coração do paciente idoso pode não ser capaz de atender um aumento em demanda e consumo de oxigênio, ocasionados pela taquicardia sinusal, levando à falência miocárdica aguda (CORTOPASSI e CONTI, 2002, PADDLEFORD,2001; SPINOSA,2006).

Sua administração se justifica quando o protocolo envolve agentes vagotônicos potentes como os opióides, agonistas α_2 ou fentanil-droperidol. Ao que diz respeito à administração dos agentes anticolinérgicos, metade da dose pode ser administradas por via IM, como uma medicação pré-anestésica e o restante por via IV, até atingir o efeito desejado, caso seja preciso.

5.4.2 Tranqüilizantes /Sedativos

A necessidade do emprego destes fármacos reduz com o avanço da idade, uma vez que os animais idosos se tornam mais dóceis e menos excitáveis do que os pacientes mais jovens. Entretanto, muitas vezes sua utilização visa reduzir o estresse associado aos procedimentos hospitalares (CORTOPASSI e CONTI, 2002, PADDLEFORD,2001).

Os agentes pré-anestésicos tranqüilizantes /sedativos primários disponíveis são os derivados de fenotiazina, butirofenona, benzodiazepínicos, e tiazinas.

A acetilpromazina é o tranqüilizante derivado da fenotiazina mais comumente utilizado, sendo seu emprego em baixa dose uma escolha razoável para a pré-anestesia de pacientes geriátricos. Esta droga sofre intensa biotransformação hepática, portanto, animais com disfunção neste órgão podem apresentar um tempo de recuperação extremamente longo. Em sua ação, a acetilpromazina causa depressão geral do SNC sem produzir analgesia, reduz o limiar convulsivo (não deve ser utilizada em pacientes epiléticos) e pode produzir hipotensão

(efeito vasodilatador periférico). Em doses baixas, seu efeito sobre o sistema respiratório geralmente é negligenciável (HOSKINS,2008; SPINOSA,2004).

Os derivados da butirofenona utilizados em medicina veterinária são três: droperidol, azaperona e lemperona, sendo que todos possuem efeitos fisiológicos semelhantes. A lemperona foi aprovada para a utilização em cães e gatos, a azaperona tem sido utilizada primariamente em suínos, e o droperidol é principalmente utilizado em combinação com o narcótico fentanil. Sua utilização pode causar efeitos colaterais, como alucinações e até agressividade, sendo seu aparecimento dose-dependente. Atualmente esta classe de fármacos é pouco utilizada (CORTOPASSI e CONTI, 2002).

Os benzodiazepínicos (BZD) exibem efeitos ansiolíticos, tranquilizantes, hipnóticos, miorrelaxantes e provocam amnésia e alterações psicomotoras. Todos os BZD promovem este efeito em maior ou menor grau, sendo as diferenças entre eles, fundamentalmente quantitativas. O diazepam e o midazolam são os dois agentes desta classe mais empregados em anestesia veterinária como medicação pré-anestésica e para indução da anestesia (CORTOPASSI e CONTI, 2002). Estes fármacos possuem atividade anticonvulsivante ampla e, geralmente, produzem mínima depressão cardiopulmonar, motivo pelo qual são amplamente utilizados em pacientes idosos. Sofrem metabolização hepática e têm alta ligação com proteínas. O flumazenil é o antagonista específico que se liga de forma reversível e competitiva aos locais receptores do SNC. Possui efeitos agonistas fracos em altas doses. Uma dose de 0,1 mg/kg IV antagonizará os efeitos dos benzodiazepínicos do diazepam e do midazolam em cães e gatos (HOSKINS,2008) .

Os dois agentes agonistas α_2 utilizados em pequenos animais são a xilazina e a medetomidina. A xilazina é um derivado tiazínico com propriedades sedativas, analgésicas e de relaxamento muscular, ocasionando efeitos cardiovasculares acentuados e efeitos respiratórios imprevisíveis, motivos pelo qual a sua utilização pode ser limitada em pacientes idosos. A medetomidina difere da xilazina por ser mais potente e eficaz sobre os receptores α_2 , ser mais lipofílica e mais rapidamente eliminada. Seus efeitos são muito parecidos com os da xilazina, portanto suas recomendações em pacientes idosos devem ser as mesmas. A vantagem da utilização destes dois fármacos é a disponibilidade de antagonistas específicos, como por exemplo, a ioimbina e a tolazolina que estão disponíveis comercialmente e antagonizam de forma rápida e completa os efeitos depressores cardiopulmonares e sobre o SNC ocasionados pela xilazina e a medetomidina (HOSKINS,2008).

5.4.3 Opióides

Os opióides são fármacos geralmente indicados isolados ou associados aos tranquilizantes, na medicação pré-anestésica de animais geriátricos. Vários agentes antagonistas podem ser empregados incluindo a morfina, a meperidina e o tramadol, bem como os agonistas-antagonistas, butorfanol e buprenorfina. As vantagens da utilização destes fármacos são o fato de produzirem analgesia, sedação, mínima depressão miocárdica direta e seus efeitos serem prontamente antagonizados. Contudo, deve-se estar consciente de que eles podem produzir depressão branda à significativa da ventilação por minuto; portanto, a frequência e a profundidade respiratória devem ser cuidadosamente monitoradas (HOSKINS,2008; SPINOSA,2004).

O butorfanol possui boas propriedades analgésicas e sedativas razoáveis. Quando combinado com um tranqüilizante, como o diazepam ou a acetilpromazina, produz-se um agente neuroleptanalgesico bastante aceitável. As principais vantagens de sua utilização no animal idoso consistem no fato de produzir mínima depressão respiratória, mínima à moderada depressão cardiovascular, boa analgesia e ser um opióide não controlado.

Tabela 9 - Agentes e doses empregados em medicação pré-anestésica.

Fármaco	Dose mg/kg	
	Cão	Gato
Anticolinérgico		
Sulfato de atropina	0,01 a 0,02	0,01 a 0,02
Glicopirrolato	0,01	0,01
Tranqüilizantes		
Acepromazina	0,01 a 0,05 (não exceder a dose máx. 1mg)	0,01 a 0,05
Diazepam	0,2 a 0,4	0,2 a 0,4
Midazolam	0,1 a 0,3	0,1 a 0,3
Opióides		
Morfina	0,05 a 1	0,002 a 0,1
Meperidina	1 a 5	3 a 6
Tramadol	1 a 2	1 a 2
Butorfanol	0,1 a 0,4	0,1 a 0,4
Buprenorfina	0,005 a 0,01	0,005 a 0,01

Fonte: (Fantoni, 2002 pág.226)

5.4.4 Neuroleptanalgésicos

Um neuroleptanalgésico é uma combinação de um analgésico (opióide) e um tranqüilizante (neuroléptico), podendo sua utilização ser benéfica em pacientes idosos. Várias combinações podem ser utilizadas e seus efeitos dependem da escolha dos fármacos. Como

em qualquer paciente, a função cardiopulmonar deve ser cuidadosamente monitorada quando se utiliza neuroleptanalgésicos, uma vez que essas substâncias podem produzir depressão respiratória que varia de ligeira a acentuada (CORTOPASSI e CONTI, 2002; PADDLEFORD,2001).

5.5 Agentes Anestésicos Gerais Injetáveis

Os agentes anestésicos gerais injetáveis podem ser utilizados nos pacientes idosos (Tabela 10 e 11), mas deve-se ter cautela, pois frequentemente essas substâncias causam alterações hemodinâmicas, diminuição da ligação com proteínas, e redução da capacidade do fígado de biotransformar estas substâncias.

Tabela 10 – Resumo das propriedades farmacológicas dos agentes de indução IV.

Propriedades	Tiopental	Etomidato	Telazol	Propofol
Solubilidade	Água	Propilenoglicol	Água	Lecitina de ovo
Dose (mg/kg)	8 – 12 IV	1,5 – 3 IV	4 – 16 IM 1 – 2 IV	2 – 6 IV
Início Indução	Rápido Suave	Rápido Dor/mioclonia	Rápido Excitação/suave	Rápido Suave/dor
Ef. cardiovasculares	Depressão	Mínimos	Estimulação	Depressão
Ef. Respiratório	Depressão	Mínimos	Depressão mínima/moderada	Depressão
Analgesia	Nenhuma	Nenhuma	Superficial –sim Visceral - ?	Nenhuma
Amnésia	Mínima	Mínima	Mínima	Mínima
Recuperação	Rápida	Rápida	Intermediária	Rápida

Fonte: Paddleford (2008, pág. 93)

5.5.1 Barbitúricos de Ultracurta Duração

Os tiobarbitúricos de ultracurta duração (tiamilal, tiopental) podem ser utilizados para induzir anestesia e para procedimentos cirúrgicos rápidos, contudo, deve-se utilizar a menor dose possível necessária. Esses agentes ligam-se fortemente à proteinase, sendo seus efeitos muito exacerbados em qualquer animal com hipoproteinemia. Em razão da capacidade destas substâncias em deprimir o sistema cardiovascular e, em especial, o sistema respiratório, eles devem ser utilizados com extrema cautela em cães e gatos idosos. Uma vez que estes animais podem apresentar diminuição da capacidade de ligação das proteínas plasmáticas, disfunções hepáticas e aumento da quantidade de gordura corporal total (onde estes agentes acumulam-se) ocasionando um acentuado efeito fisiológico e aumento da duração da ação (FANTONI,2002).

5.2.2 Agentes Anestésicos Dissociativos

Os agentes anestésicos dissociativos são os derivados da cicloexanona que produzem um estado cataplético caracterizado por excitação do SNC, ao invés de depressão, analgesia, imobilidade, dissociação ambiental e amnésia. Os dois agentes deste grupo disponíveis para a veterinária são a cetamina e a tiletamina.

Ambos os fármacos devem ser utilizados com cautela nos pacientes idosos com disfunção pulmonar ou cardiovascular preexistentes. A taquicardia sinusal ocasionada pelo uso destes fármacos é uma desvantagem nos pacientes idosos uma vez que aumenta a demanda e o consumo de oxigênio, e estes podem não suportar este aumento na frequência cardíaca por não possuírem reservas cardíacas. Animais com disfunção renal e ou hepática apresentam um tempo de recuperação aumentado (FANTONI,2002; HOSKINS,1999).

5.5.3 Propofol

Indicado na indução da anestesia e na manutenção, através de infusão contínua, em animais idosos hígdidos. Apesar de causar depressão dos sistemas cardiovascular e respiratório, possui como vantagem uma recuperação rápida. É importante ressaltar que, nos gatos deve-se evitar doses múltiplas ou infusão contínua de propofol, uma vez que os fenóis necessitam de conjugação, podendo ocorrer recuperação prolongada (CORTOPASSI e CONTI, 2002).

5.2.4 Etomidato

É um agente hipnótico de duração curta, sendo indicado na indução da anestesia. Sua principal vantagem é a manutenção dos parâmetros cardiovasculares sendo o agente de escolha em pacientes com comprometimento hemodinâmico. A administração prévia de tranqüilizantes e opióides e a aplicação lenta do agente (ao redor de 60 a 120 segundos) evita a ocorrência de mioclonias e náuseas, sinais comumente verificados (CORTOPASSI e CONTI, 2002).

Os efeitos depressores cardiopulmonares mínimos do etomidato e seu rápido metabolismo e recuperação fariam com que ele parecesse ideal para pacientes idosos.

Contudo seus efeitos colaterais adversos durante a indução podem limitar o seu uso pelo menos atualmente.

Tabela 11 – Agentes injetáveis e respectivas doses e vias de administração.

Fármacos	Doses (mg/kg)	Observações
Tiopental	25 (sem MPA) IV, 12,5 (com MPA) IV 6 (associado ao midazolam 0,3 a 0,5) IV	Cuidar ao administrar junto com midazolam, pois a risco de depressão respiratória – administração lenta
Propofol	3 a 6 IV	Associação com midazolam pode reduzi a dose em até 60%
Etomidato	0,5 a 2 IV	Aplicação lenta e pode ser precedida de benzodiazepínicos ou fentanil na tentativa de minimizar a ocorrência de mioclonias
Cetamina	2 a 4 IV 5 a 8 IM	Administrar junto com fármaco com propriedades miorrelaxantes
Tiletamina-zolazepam	1 a 2 IV 4 a 8 IM	Recuperação pode ser acompanhada de excitação, se necessário administrar diazepam

Fonte: Cortopassi e Conti (2002, pág.227)

5.6 Agentes anestésicos gerais inalatórios

Os agentes anestésicos gerais inalatórios são provavelmente os agentes de escolha para o animal geriátrico, especialmente para os procedimentos que duram mais de 10 a 15 minutos e para anestésiar animais muito debilitados (CORTOPASSI E CONTI 2002).

5.6.1 Halotano

O halotano é um hidrocarboneto halogenado que produz indução e recuperação razoavelmente rápidas da anestesia. Deve ser utilizado com extremo cuidado em animais com problemas na condução cardíaca ou outras arritmias, e em animais com doenças miocárdicas. Sua utilização é contra indicada em animais com disfunção hepática crônica.

5.6.2 Isoflurano

É o agente anestésico inalatório menos solúvel no sangue, tecidos corporais e componentes emborrachados do circuito anestésico, esta característica influencia seu tempo de indução (3 a 5 min) e de recuperação (frequentemente menos que 5 minutos) extremamente rápidos. Sua utilização parece não produzir qualquer lesão hepática ou

toxicidade renal direta, sendo provavelmente o anestésico inalatório volátil de escolha para o paciente idoso.

5.7 Considerações finais

Os fármacos devem ser selecionados de acordo com algumas características desejáveis: promover recuperação rápida, possuir antagonista, ser total ou parcialmente eliminado pela ventilação e não induzir efeitos adversos. É aconselhável pré-oxigenar os animais por 2 a 5 minutos antes da administração do indutor pré-anestésico, prevenindo assim, eventual hipoxemia. A monitoração é imprescindível, principalmente em relação ao ritmo cardíaco. Os cuidados no pós-operatório como administração de fluidos, manutenção da normotermia e adequado grau de analgesia possibilitam recuperação mais rápida e isenta de complicações.

6 CÂNCER E SUAS TERAPIAS

Atualmente o câncer é a principal causa de óbito em cães e gatos. O aumento do aparecimento desta doença maligna, nestas espécies, pode estar diretamente relacionado com o aumento da expectativa de vida e com o crescente aumento populacional. Alguns dados epidemiológicos sobre o câncer em cães e gatos estão dispostos no Quadro 1.2

Quadro 1.2 – Dados epidemiológicos sobre cães e gatos.

- Com o aumento da longevidade cresce a incidência de câncer em cães e gatos.
- Um em cada cinco cães irá desenvolver câncer.
- O câncer de pele é o de maior prevalência em cães.
- 45% dos óbitos de cães com mais de dez anos de idade são causados por câncer. Certas raças, como o Boston Terrier, Boxer, Cocker Spaniel, Poodle, Pastor Alemão e Golden Retriever, apresentam alta incidência de casos de câncer; outras, como Beagle, Collie e Teckel, têm menor prevalência da doença.
- Alguns estudos demonstram que o risco de alguns tipos de câncer (mama, ovário e próstata) é reduzido com a esterilização cirúrgica precoce em cães e gatos (antes do primeiro cio e da maturidade sexual no macho, ou seja, em torno de seis meses de idade).
- Os felinos apresentam câncer predominantemente na faixa etária acima de 11 anos, sendo as fêmeas acometidas em maior número.

Fonte: (Daleck, 2008, pág 2)

Em cães e gatos, a idade é um fator importante no desenvolvimento do câncer, pois estes em geral são os mais afetados por estas enfermidades. O motivo pelo qual isto ocorre pode estar relacionado tanto com a exposição mais prolongada a agentes carcinogênicos quanto com a debilidade do sistema imunológico (Tabela 12).

Em um estudo epidemiológico em cães tratados no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV-UFPR), no período de janeiro de 1998 a novembro de 2006, verificou-se alta prevalência de neoplasias mamárias (46,07% do total de tumores), seguida de mastocitomas (10,93%), dos quais 35% comprometeram cães da raça Boxer. Diferenciando-se dos relatos internacionais, em terceiro lugar foi diagnosticado o tumor venéreo transmissível (3,54%), seguindo-se com os linfomas (3,38%).

De acordo com análises de vários relatos epidemiológicos publicados principalmente por setores de oncologia veterinária das universidades e instituições de ensino e pesquisa nacionais, foram identificados os seis tumores mais diagnosticados em cães e gatos. São eles: tumores de pele e tecido subcutâneo, tumores mamários, neoplasias hematopoiéticas, tumores orofaríngeos e tumor venéreo transmissível em cães (DALECK, 2009).

Tabela 12 – Fatores de risco e proteção nas neoplasias diagnosticadas com mais frequência em cães e gatos.

Tumor	Fatores de risco	Fatores de proteção
Glândulas mamárias	Exposição a elevados níveis de estrógenos, uso de contraceptivos, dieta rica em gordura, predisposição racial.	Ovariectomia precoce (antes do primeiro estro), prevenir obesidade, evitar carne vermelha, fornecer ração balanceada.
Pele	Exposição aos raios solares. Radioterapia intra-operatória.	Evitar que o animal permaneça exposto à radiação solar.
TVT	Superpopulação de cães livres em ruas e praças.	Ováriossalpingoisterectomia precoce. Estimular a posse responsável.
Linfossarcoma	Contaminação com carcinógenos químicos como os herbicidas, exposição eletromagnética, infecção por vírus da leucemia felina.	Exposição à fumaça do cigarro, evitar contaminação química ambiental, prevenir exposição a campos eletromagnéticos, vacinação e isolamento dos gatos com vacinas contra o vírus da leucemia felina (FeLV).
Osteossarcoma	Radiações ionizantes, infarto ósseo e microlesões de fadiga, alterações nos genes supressores de tumor Rb e p53 e reações inflamatórias crônicas (reparações complicadas e próteses metálicas).	
Mastocitoma	Lesões crônicas.	Evitar exposição aos carcinógenos químicos, tratamento das lesões inflamatórias crônicas, prevenir traumatismos repetitivos que culminem em reação inflamatória crônica.
Carcinomas de células de transição	Obesidade, exposição a inseticidas, administração de ciclofosfamida.	
Carcinomas de células escamosas da pele	Exposição à luz solar (embora nem todos esses tumores possam ser induzidos pelo sol).	
Adenomas perianais	Estímulos pela testosterona, hiperadrenocorticismo é um fator de risco porque induz a produção excessiva de esteróides pelas glândulas adrenais.	Orquiectomia precoce.
Hemangiossarcoma	No homem está relacionado com radiação ultravioleta, estrôncio 90, dietilnitrosamina, cloreto de vinil e dióxido de tório.	
Sarcomas de aplicação	Vacinas contra vírus da leucemia felina (FeLV) e antirrábica, administração subcutânea de alguns medicamentos, como a dexametasona, prednisona, amoxicilina, penicilina ou mesmo a aplicação de solução fisiológica.	Limitar o uso de adjuvantes vacinais, evitar a via subcutânea para a administração de determinados medicamentos e variar o local de vacinação.

Fonte: (Daleck, 2009, pág 6)

Segundo Hoskins (2009), o estabelecimento do protocolo de tratamento deve levar em consideração alguns fatores como a presença de outras doenças limitantes, o estado do animal, atitudes e expectativas do proprietário e o custo do tratamento. Adicionalmente, os animais idosos possuem redução das funções fisiológicas e, assim, potencial aumentado para toxicidade durante a terapia com drogas anticancerígenas. Em decorrência dessas

considerações, veterinários e proprietários optam por terapia conservativa para os animais idosos.

6.1 Terapia Cirúrgica

Apesar do caráter multidisciplinar na terapêutica do câncer, a intervenção cirúrgica é de grande importância e constitui-se em uma das principais modalidades de tratamento para os tumores localizados em cães e gatos. Isso ocorre em função da ressecção cirúrgica ser um método terapêutico eficaz no controle de neoplasias locais, e também em virtude da disponibilidade limitada de outras modalidades de tratamento como, por exemplo, a radioterapia. A intervenção cirúrgica e a radioterapia são os métodos mais eficientes de tratamento das neoplasias se estas estiverem no local primário e nos linfonodos regionais. Já que estas formas de tratamento produzem seus efeitos localmente, nenhuma pode ser considerada curativa depois que a doença tiver produzido metástases, embora ambos os métodos terapêuticos possam ser úteis como medida paliativa (DALECK, 2009).

O risco de qualquer procedimento cirúrgico representa a soma dos riscos inerentes à condição física do animal, e os fatores diretos associados com o procedimento cirúrgico específico. Em muitos casos, o risco aumentado no paciente geriátrico se deve a capacidade prejudicada de manter a homeostase normal como foi previamente descrito. Estresse da doença, hospitalização, anestesia e cirurgia podem descompensar um animal idoso, causando, assim, um problema clínico aparente, além do problema cirúrgico primário (WALDRON, 2008).

As melhores taxas de cura para os tumores localizados são atingidos quando os princípios cirúrgicos oncológicos adequados são aplicados em sua remoção. A primeira cirurgia representa a melhor chance de alcançar cura completa, e, além disso, os pacientes idosos têm menor probabilidade de tolerar repetidas cirurgias. Técnicas de excisão em bloco devem ser realizadas, seguidas pela avaliação cuidadosa das margens cirúrgicas submetidas ao patologista (HOSKINS, 2009).

Segundo Daleck e Rodaski (2009), a cirurgia oncológica deve seguir os princípios da cirurgia geral (Tabela 13), ou seja, usar técnicas assépticas, evitar traumas em excesso, não provocar contaminação do campo operatório com células neoplásicas, obter hemostasia meticulosa e margens livres de células tumorais e, finalmente, reconstituir os tecidos

conforme os princípios da cirurgia plástica e reconstrutiva. A tabela abaixo relaciona os princípios da cirurgia oncológica e suas características.

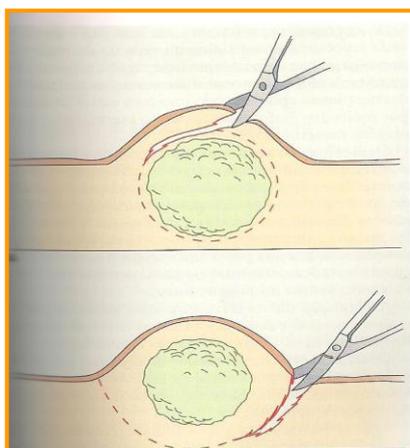
Tabela 13 – Princípios da cirurgia oncológica

Princípios	Características
Não infiltrar anestésicos intratumorais.	Evitar a disseminação de células neoplásicas.
Considerar todo o tumor como um tecido contaminado.	
Realizar irrigação abundante do campo operatório com solução fisiológica.	Remoção de tecidos desvitalizados, corpos estranhos, coágulos e microorganismos, minimizando a resposta inflamatória.
Evitar ligaduras por meio de suturas inseridas próximas às bordas das neoplasias.	Evitar perfurações e contaminação do campo cirúrgico.
A ressecção neoplásica, quando possível, deve ser por meio de dissecação romba, realizando a diérese por meio de deslocamento.	Não forçar este tipo de incisão em tumores aderidos, pois pode intensificar a reação inflamatória e facilitar a disseminação de células oncogênicas. Nestes tumores, realizar a dissecação com bisturi.
Recomenda-se optar por material de sutura monofilamentoso.	As células neoplásicas se aderem com mais facilidade em fios multifilamentar, aumentando as recidivas.

Fonte: (Daleck e Rodaski, 2009).

6.1.1 Cirurgia Com Objetivo Diagnóstico

A cirurgia diagnóstica, também conhecida como biopsia a céu aberto, viabiliza a obtenção de amostras em quantidade adequada e sob visão direta para a realização de exames histopatológicos, imunoistoquímico e molecular. A obtenção do material pode ser por biopsia incisional e excisional, citologia aspirativa de agulha fina (CAAF), e de agulha grossa (*tru-cut*).



Esquema de biopsia incisional. Acima, observa-se uma excisão sem margens de segurança. Abaixo, excisão ampla com boa margem de segurança. (Daleck, 2009,pág.155)

6.1.2 Cirurgia Com Intenção Curativa

As cirurgias realizadas com propósito curativo têm como objetivo aumentar o tempo de sobrevida e mesmo a erradicação do tumor ou sua cura. Assim, um aspecto importante é definir as margens cirúrgicas livres de células tumorais, mesmo que, para isto, obtenhamos dificuldades para o fechamento da ferida cirúrgica ou o comprometimento de estruturas normais adjacentes. Outro fator importante que pode orientar a magnitude de uma incisão é a eficácia dos tratamentos adjuvantes, como a radioterapia e a quimioterapia, pois em muitos casos a presença de estruturas vitais nas proximidades da neoplasia impede a excisão com margens adequadas sendo necessário utilizar terapia adjuvante prévia.

Alguns tumores com alta probabilidade de recorrência local, como os sarcomas de tecido mole, mastocitomas de alto grau e adenocarcinomas mamários (em gatas), requerem ressecção com margens entre 2 e 3 cm nas três dimensões. Em cães com neoplasias orais, normalmente preconiza-se margem de 1 cm. Os tumores ósseos, em geral, como os localizados na cabeça e na cavidade oral, são localmente invasivos e podem comprometer outros ossos, sendo necessário definir a margem de excisão pela imagem radiográfica ou pela cintilografia nuclear.

A decisão pela linfadenectomia deve ser fundamentada na avaliação clínica do linfonodo. Sua remoção é indicada quando houver evidências de comprometimento metastático, como aumento de volume, forma irregular, consistência firme, ausência de mobilidade e, principalmente, apresentar-se positivo na aspiração citológica de agulha fina.

6.1.3 Cirurgia com Intenção Paliativa

A cirurgia com intenção paliativa tem como finalidade principal a melhoria da qualidade de vida sem, necessariamente, prolongar a sobrevivência, interferir no prognóstico ou conferir a cura da doença. Este tipo de intervenção traz benefícios ao paciente por conferir alívio dos efeitos diretos do tumor, como dor, hemorragias e obstruções dos órgãos dos sistemas digestórios, respiratório, urinário e sistema nervoso central.

A excisão ampla com margens limpas é sempre o procedimento indicado, mas em algumas situações não é possível realizar ressecção completa. Neste caso, a cirurgia citorredutiva, também chamada *debulking*, deve ser empregada com os seguintes propósitos:

- Preservar estruturas anatômicas vitais, como, por exemplo, os tumores envolvendo o SNC e a bexiga urinária.
- Recidivas tumorais após tentativas de ressecções completas sem sucesso.
- Determinadas neoplasias, como os sarcomas, estão associados com altas taxas de recorrências locais após cirurgias agressivas.

Apesar das citorreduções violarem o princípio básico da cirurgia oncológica, muitas vezes não proporcionando margens limpas, elas podem ser consideradas benéficas. Essas intervenções possibilitam a potencialização de terapias adjuvantes, como a radioterapia e a quimioterapia, efetivas e capazes de erradicar determinados tipos de câncer quando aplicadas em pequenos tumores ou na redução do número de células neoplásicas. A combinação destas diversas terapias pode ser empregada, conforme a seguinte seqüência:

- Terapia adjuvante pós-cirúrgica: convencionalmente a citorredução cirúrgica precede a quimioterapia e a radioterapia, pois estas são mais efetivas quando aplicadas para erradicar um pequeno numero de células tumorais.
- Terapia adjuvante intra-operatória: a radioterapia pode ser aplicada durante intervenção cirúrgica, em casos de tumores próximos ou relacionados a estruturas que possam sofrer lesões durante a radiação, como, por exemplo, os carcinomas de células de transição localizados na bexiga urinária.
- Terapia adjuvante pré-cirúrgica: indicada em casos em que se faz necessária a redução tumoral para facilitar a excisão. Nesses casos, a cirurgia subsequente à terapia adjuvante é realizada com a finalidade de remover toda a neoplasia sem a necessidade de terapias adjuvantes.

6.2 Radioterapia

A radioterapia é igualmente efetiva para destruir as células tumorais em animais jovens e idosos. A individualização dos programas de tratamento por meio de mudanças no número de seções, duração da terapia, dose total recebida ou volume tecidual total tratado é o que se recomenda para animais idosos com câncer. A maioria dos animais precisa de uma anestesia breve durante cada seção de radioterapia, o que pode ser prejudicial e limitar sua utilização (KICTCHELL, 1999).

6.3 Quimioterapia

A quimioterapia é a forma adequada de tratamento para pacientes que não podem ser submetidos à cirurgia e/ou radioterapia, podendo ser utilizada para aqueles animais que não respondem a essas modalidades de terapias. Também é indicada para prolongar a sobrevida após a realização do tratamento cirúrgico e/ou radioterapia, atuando, principalmente, no controle de recidivas ou na progressão das micrometástases (RODASKI, NARDI e PIEKARZ, 2009). A utilização de quimioterápicos em felinos possui algumas considerações específicas, pois algumas drogas citotóxicas utilizadas em cães e em humanos não são adequadas para gatos, pois muitos podem tornar-se anoréxicos durante o tratamento (NORSWORTHY, 2004).

Os agentes quimioterápicos para o tratamento do câncer possuem baixo índice terapêutico. Isto significa que a dose capaz de produzir resposta terapêutica desejada é muito próxima àquela capaz de produzir resposta tóxica indesejada (Hoskins, 2008). O tratamento farmacológico dos tumores envolve a aplicação sistêmica e/ou regional de fármacos capazes de destruir as células neoplásicas ou interromper a proliferação destas. Infelizmente, os quimioterápicos hoje disponíveis não são seletivos na destruição exclusiva de células tumorais, já que a maioria dos agentes quimioterápicos atua em um ou mais estágios do ciclo celular. As células e os tecidos com maiores taxas de divisão celular são os mais afetados por este tipo de tratamento. A administração prática da quimioterapia leva em consideração o equilíbrio dinâmico entre a atividade citotóxica tumoral máxima e a toxicidade aceitável para os tecidos normais do paciente. A destruição completa das células neoplásicas é essencial à cura. Alguns estudos reforçam o conceito de destruição tumoral logarítmica, ou seja, se uma dose única de quimioterápico reduz em 99% o número de células tumorais (destruição em $\log 2$), então, doses subsequentes idênticas reduzirão o número de células neoplásicas em decréscimos pelo mesmo \log . Por exemplo, em um tumor de 1 cm que contenha cerca de 10^9 células, a destruição de 99,999% (\log de 5) resultará numa lesão com 10^4 células viáveis e não conseguirá produzir a cura.

Com estas observações, estabeleceu-se o princípio de relação inversa entre a carga tumoral e a cura.

6.3.1 Idade e Farmacocinética

Segundo Kitchell (1999), sempre que for traçada uma estratégia antineoplásica para um paciente geriátrico deve ser levado em consideração o impacto das doenças intercorrentes, como a insuficiência cardíaca ou renal, na expectativa de vida e na tolerância ao tratamento por parte do paciente. Os pacientes idosos podem apresentar uma série de alterações na absorção, distribuição, metabolismo hepático e depuração renal dos fármacos.

A tabela abaixo mostra o impacto das alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento.

Tabela 14 - Impacto das alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento.

Parâmetro	Alteração	Possíveis substâncias afetadas
Absorção	Diminuição rápida possível.	Drogas orais (ciclofosfamida, metotrexato, melfalan, clorambucil).
Volume de distribuição	Diminuição relativa com substâncias hidrossolúveis e aumento com substâncias lipossolúveis; diminuição na proteína plasmática.	BCNU (carmustina), CCNU (lomustina), doxorubicina, melfalan e cisplatina.
Metabolismo hepático	Diminuição na ativação/inativação microsossomais.	Ciclofosfamida, dacarbazina (diminuição da atividade), doxorubicina, alcalóides da vinca (aumento da toxicidade).
Excreção renal	Diminuição com a idade.	Cisplatina, metotrexato, bleomicina, melfalan, ciclofosfamida.

Fonte: (Hoskins, 1999, pág. 60)

Absorção – geralmente, apesar da absorção do paciente geriátrico não ser máxima, não tem sido demonstradas grandes alterações na absorção dos agentes antineoplásicos.

Distribuição – como foi dito anteriormente, é possível ter alterações na distribuição dos fármacos uma vez que o animal idoso apresenta diminuição da massa magra, aumento das reservas lipídicas corporais e diminuição das proteínas plasmáticas. Substâncias lipossolúveis, como as nitrosuréias (BCNU, CCNU) podem ser retidas, resultando em aumento da mielotoxicidade, enquanto que substâncias altamente conjugadas com proteínas plasmáticas, como o melfalan e a cisplatina, obtêm concentração plasmática livre mais alta e efeito de fármaco alterado.

Metabolismo - O metabolismo hepático dos fármacos se altera com o avançar da idade. A massa hepática e o fluxo sanguíneo através do fígado diminuem, prejudicando o metabolismo oxidativo microsossomal. Fármacos que são ativados na passagem pelo fígado, como as oxazofosforinas (ciclofosfamidas e ifosfamida), nitrosuréias, dacarbazina e mitomicina C, podem ser menos efetivos nos pacientes geriátricos em função de inadequada

ativação do pró-fármaco. Por outro lado, se as reações conjugativas do fígado que são responsáveis pela inativação de várias substâncias, como antraciclinas, mitoxantrona, mitomicina C e alcalóides da vinca, sofrerem uma diminuição, pode ocorrer aumento na toxicidade aguda. Nestes casos, sugere-se reduzir a dose do fármaco quando os testes de função hepática estiverem anormais. De certa forma, as reações conjugativas permanecem inalteradas com a idade. As enzimas oxidativas do fígado são suscetíveis à inibição por alguns fármacos, tais como a cimetidina, ou à indução, por substâncias como o fenobarbital, fato este que deve ser levado em consideração, pois a polifarmácia costuma ser comum em pacientes idosos. A tabela 15 demonstra os principais trajetos de eliminação dos agentes quimioterápicos comumente utilizados.

Excreção - observa-se diminuição na função glomerular e tubular com o avanço da idade. Este fato pode ocasionar excreção anormal de fármacos como o metotrexato, a bleomicina, a cisplatina e, possivelmente, a ciclofosfamida. Como pode ocorrer variação grande no nível da função renal entre os pacientes idosos, deve-se avaliar a função renal antes da administração destas substâncias.

Tabela 15 – Trajetos de eliminação para agentes quimioterápicos contra o câncer utilizados na medicina veterinária

Trajetos	Fármacos
Primariamente renal	Metotrexato, bleomicina, carboplatina, cisplatina.
Primariamente hepático	Antraciclinas, mitoxantrona, alcalóides da vinca.
Misto	Ciclofosfamida, nitrosuréia, dacarbazina.
Degradação espontânea	Melfalan, 5-fluorouracil, citarabina, L-asparaginase.

Fonte (Hoskins, 1999, pág. 61)

6.3.2 Doses e Duração da Quimioterapia

Para que ocorra maior destruição das células tumorais, os quimioterápicos devem ser administrados em doses máximas toleradas (DMT) e durante o menor tempo possível. A posologia dos medicamentos antineoplásicos está baseada nas DMT e precisa ser ajustada ao estado do paciente, ao estadiamento da doença ou a disfunção orgânica (RODASKI, NARDI e PIEKARZ, 2009). Ajustes nas dosagens dos quimioterápicos são recomendados para pacientes idosos portadores de doenças renais, cardiopatias e/ou insuficiência hepática grave, uma vez que o fígado é o principal sítio de metabolismo dos fármacos. Em animais idosos, uma boa estratégia pode ser usar fármacos capazes de oferecer flexibilidade para o ajuste da

dose. Se dividirmos a dose total da quimioterapia em administrações oral e IV durante 4-8 dias, podemos maximizar a absorção e minimizar a toxicidade para o paciente geriátrico (COVA e BALDUCCI, 2004).

Tabela 16 - Relação entre peso e superfície corporal em cães.

kg	m ²	Kg	m ²	kg	m ²	kg	m ²	Kg	m ²	Kg	m ²
0,5	0,06	11	0,49	22	0,78	33	1,03	44	1,25	60	1,55
1	0,10	12	0,52	23	0,81	34	1,05	45	1,26	62	1,58
2	0,15	13	0,55	24	0,83	35	1,07	46	1,28	64	1,62
3	0,20	14	0,58	25	0,85	36	1,09	47	1,30	66	1,65
4	0,25	15	0,60	26	0,88	37	1,11	48	1,32	68	1,68
5	0,29	16	0,63	27	0,90	38	1,13	49	1,34	70	1,72
6	0,33	17	0,66	28	0,92	39	1,25	50	1,36	72	1,75
7	0,36	18	0,69	29	0,94	40	1,17	52	1,41	74	1,78
8	0,40	19	0,71	30	0,96	41	1,19	54	1,44	76	1,81
9	0,43	20	0,74	31	0,99	42	1,21	56	1,48	78	1,84
10	0,46	21	0,76	32	1,01	43	1,23	58	1,51	80	1,88

Fonte: (Rodaski e De Nardi, 2006, pág. 20)

Tabela 17 – Relação entre peso e superfície corporal em gatos

Kg	m ²	kg	m ²						
0,1	0,022	1,6	0,137	4,0	0,252	6,4	0,345	8,8	0,426
0,2	0,038	1,8	0,148	4,2	0,260	6,6	0,352	9,0	0,433
0,3	0,045	2,0	0,159	4,4	0,269	6,8	0,360	9,2	0,439
0,4	0,054	2,2	0,169	4,6	0,277	7,0	0,366	9,4	0,445
0,5	0,063	2,4	0,179	4,8	0,285	7,2	0,373	9,6	0,452
0,6	0,071	2,6	0,189	5,0	0,292	7,4	0,380	9,8	0,458
0,7	0,079	2,8	0,199	5,2	0,300	7,6	0,387	10,0	0,464
0,8	0,086	3,0	0,208	5,4	0,307	7,8	0,393		
0,9	0,093	3,2	0,217	5,6	0,315	8,0	0,400		
1,0	0,100	3,4	0,226	5,8	0,323	8,2	0,407		
1,2	0,113	3,6	0,235	6,0	0,330	8,4	0,413		
1,4	0,125	3,8	0,244	6,2	0,337	8,6	0,420		

Fonte: (Rodaski e De Nardi, 2006, pág. 20)

6.3.4 Modalidades de Quimioterapia

- Quimioterapia neo-adjuvante: a quimioterapia pré-operatória é a primeira modalidade de tratamento de uma neoplasia. Sua indicação é variada: redução de tumores localmente invasivos para permitir a ressecção cirúrgica; tratamento imediato de micrometástases em potencial, e retardo do tratamento loco-regional do tumor (se não houver resposta à quimioterapia).
- Quimioterapia adjuvante: esta modalidade de quimioterapia é aplicada após a eliminação loco-regional do tumor pela cirurgia ou radioterapia. A quimioterapia adjuvante é dirigida para pacientes que apresentam risco de moderado a alto, de recidivas ou metástases.

- Quimioterapia paliativa: a quimioterapia paliativa consiste na utilização de fármacos antineoplásicos como forma única de tratamento para neoplasias avançadas. O paciente apresenta lesões metastáticas em vários locais, nos quais o tratamento loco-regional, por meio de cirurgia ou irradiação, não permite o controle da neoplasia. O objetivo desta modalidade é aumentar a sobrevida do paciente.

6.3.5 Avaliação da Resposta à Quimioterapia

A resposta parcial da quimioterapia é definida como redução igual ou superior a 50% do tecido tumoral total mensurável. A mensuração deve ser feita através do produto dos dois maiores diâmetros perpendiculares. Para que haja resposta ou remissão completa, o tumor deve desaparecer nos exames físicos e nas avaliações através de raio-x, ultra-som, tomografia e ressonância magnética, por pelo menos quatro semanas. A progressão neoplásica ou a condição de doença progressiva é o aumento da massa tumoral maior ou igual a 25%, ou ainda o aparecimento de novas lesões. A condição de doença estável significa nenhuma alteração no tecido tumoral, redução menor do que 25% ou qualquer aumento que não signifique progressão após o início da quimioterapia.

A inexistência de alteração na dimensão do tumor nem sempre indica falta de resposta ao tratamento. Muitos tumores volumosos podem sofrer necrose ou fibrose, com destruição acentuada de células tumorais viáveis, porém com pouca ou nenhuma modificação das suas dimensões. Portanto, como podemos ter diversas respostas clínicas, o acompanhamento da doença deve ser feito durante períodos prolongados de tempo (ANDRIGO, 2004).

6.3.6 Resistência aos Quimioterápicos Antineoplásicos

A resistência clínica aos quimioterápicos é responsável pela maioria das falências do tratamento. Podem surgir subpopulações de células resistentes ao fármaco utilizado, sendo que essa resistência pode ser adquirida por mutações espontâneas ou provocadas. Apesar de utilizarmos a poliquimioterapia, algumas neoplasias, tais como hemangiossarcoma, podem desenvolver resistência inicial e metástase com mediana sobrevida de 3 a 6 meses (Sorenmo et al., 2000). É importante salientar que, quanto maior o tumor, maior é a probabilidade de surgirem células quimioresistentes, motivo pelo qual o sucesso do tratamento pode ser

relacionado com o emprego da terapia no estágio mais precoce possível do crescimento tumoral. Existem vários mecanismos envolvidos na resistência dos quimioterápicos e, muitas vezes, os tumores são resistentes a vários agentes, estruturalmente não relacionados, fato este denominado resistência a múltiplos fármacos (RMF).

6.3.3 Poliquimioterapia

A combinação de mais de um fármaco citostático (poliquimioterapia) revolucionou a terapêutica oncológica. Sabe-se que as células cancerosas são capazes de sofrer mutação, causando o desenvolvimento de resistência aos quimioterápicos. O mecanismo de ação dos citostáticos é variável e, por isso, o tumor que adquire resistência a um antineoplásico pode ser sensível a outros. Dessa forma, torna-se possível retardar o aparecimento de resistência tumoral melhorando a resposta ao tratamento. Em geral, quando se institui a poliquimioterapia, são escolhidos medicamentos de diferentes classes, com e sem especificidade para o ciclo celular, para que se possam atingir as subpopulações de células oncóticas em divisão e em repouso. Os antineoplásicos em combinação podem ter efeito aditivo ou sinérgico. O efeito aditivo corresponde ao somatório dos benefícios obtidos com o emprego isolado, e o sinergismo ocorre quando um fármaco potencializa o efeito terapêutico do outro, tornando os resultados superiores aqueles obtidos com o emprego isolado de um deles. A associação dos citostáticos possibilita emprego de doses menores graças aos efeitos aditivos e sinérgicos e, conseqüentemente, os efeitos tóxicos e colaterais tornam-se menos intensos e limitantes.

Os pacientes geriátricos geralmente se beneficiam de quimioterapia de combinação. Entretanto, os protocolos devem ser adaptados às suas condições específicas e às suas reservas funcionais.

6.3.7 Classificação dos Quimioterápicos

Os medicamentos antineoplásicos podem destruir as células tumorais, porém, a maioria age evitando a divisão e a proliferação celular. Muitos quimioterápicos atuam sobre um ou mais componentes do ciclo celular. Os efeitos podem ser resumidos da seguinte forma (RODASKI, NARDI e PIEKARZ, 2009):

- A síntese de DNA pode ser evitada pelo bloqueio da disponibilidade dos precursores de nucleotídeos de purina e pirimidina.
- O DNA pode ser lesado pela formação de ligações cruzadas com grupos alquílicos instáveis.
- A transcrição do DNA pode ser impedida pela ligação direta do medicamento ao DNA.
- A mitose pode ser interrompida pela ligação da tubulina e impedimento da formação do fuso mitótico.

Em resumo, os quimioterápicos agem principalmente durante a mitose e a síntese de DNA. Sendo assim, o intervalo de tempo de duração do ciclo celular torna-se importante para programar as várias sessões do tratamento. Além disso, o conhecimento sobre o ciclo celular é muito importante para compreender os efeitos tóxicos dos fármacos e escolher entre a utilização de um fármaco único ou de poliquimioterapia (Tabela 18).

- Agentes Alquilantes

Estes agentes interagem com o DNA pré-formado, com o RNA e com as proteínas. Estes fármacos não são específicos de fase, sendo que o principal efeito ocorre sobre as células na fase G₁ ou mitose. Porém, com doses mais altas, pode haver algum efeito citotóxico em G₀.

- Antimetabólitos

Estes agentes são estruturas análogas às dos metabólitos normais necessários à função de replicação celular, sendo confundidos pelas células e incorporados ao ácido nucléico. Podem produzir códigos incorretos ou então inibir as enzimas envolvidas com a síntese destes ácidos. Os antimetabólitos agem inibindo a formação do DNA e do RNA. São específicos para a fase de síntese, sendo ativos para tumores que se proliferam rapidamente como as neoplasias malignas hematológicas. Porém, têm vasta aplicação em tumores sólidos, especialmente nas neoplasias de mama e do trato gastrointestinal.

- Fármacos naturais

Alcalóides - neste grupo encontram-se os alcalóides derivados da planta *Pervinca* (*Vinca Rosea Linn*), os quais são denominados agentes antimitóticos ou inibidores da mitose. Nesta categoria encontram-se a Vincristina e a Vimblastina, e os derivados sintéticos da

Vindesina. Os alcalóides da Pervinca são específicos do ciclo celular, fármacos da fase M, agindo através da destruição do aparelho mitótico e interrupção da divisão celular.

Derivados do Podophyllum (*Podophyllum peltatum*)- O paclitaxel foi identificado em meados da década de 60, sendo originário da casca do Teixo do Pacífico (*Taxus brevifolia*). Atua interferindo na mitose.

- Antibióticos

Os agentes deste grupo são produzidos pela fermentação de fungos com atividades antimicrobianas e, em especial, com atividades citotóxicas. São antibióticos antitumorais a doxorrubicina e a danorrubicina, sendo seu valor clínico limitado em função da cardiotoxicidade que podem causar. Atualmente, estão sendo realizadas pesquisas com agentes que proporcionem alta atividade antitumoral e menor toxicidade cardíaca como, por exemplo, a epirrubicina, mitoxantrona e a idarrubicina.

- Hormônios e antagonistas hormonais

Hormônios são substâncias que quando lançadas na circulação agem sobre determinadas células-alvo em determinados órgãos. Os hormônios têm um grande potencial de controle das neoplasias, mesmo não sendo primariamente citotóxicos.

- Enzimas

A L-asparaginase é o quimioterápico enzimático mais conhecido. Esta enzima catalisa a hidrólise da asparagina em ácido aspártico e amônia. Desta forma, as células tumorais não irão dispor de um aminoácido essencial.

Tabela 18 - Principais características dos agentes antineoplásicos mais utilizados na clínica veterinária.

	Nome	Indicação	Doses	Efeitos colaterais
Derivados da mostarda nitrogenada	Ciclofosfamida	Linfoma, leucemias, hemangiossarcoma, sarcomas de tecidos moles, sarcomas de células sinoviais, tumores orais, neoplasias mamárias, TVT, carcinomas de tireóide.	De 200 a 300mg/m ² VO ou IV.	Leucopenia entre o 8º e o 12º dias, cistite hemorrágica estéril, êmese diarréia e anorexia.
	Ifosfamida	Linfomas e sarcomas de tecido mole (gatos), carcinoma de bexiga urinária, do pulmão, ovários, mamas e linfomas.	De 350 a 375mg/ m ² (cães) IV, a cada 2 ou 3 semanas, após diurese de 30 min.; em gatos é possível a dose de 900mg/ m ² com diurese concomitante (confirmar estes resultados).	Cistite hemorrágica, disúria, e hematúria, nefrotóxica (gatos), alopecias, flebite (no local de aplicação), dermatite e hiperpigmentação cutânea.
	Clorambucil	Doenças linfoproliferativas (linfomas), e afecções imunomediadas, associado com prednisona no tratamento de leucemia linfocítica crônica.	Varia de acordo com diversos protocolos. Geralmente concentrações entre 2-8mg/ m ² VO diariamente.	Diarréia, êmese, anorexia, leucopenia, trombocitopenia, mielossupressão, toxicidade cerebelar (altas doses).
	Melfalano	Associado com vincristina, ciclofosfamida e/ou prednisona para o tratamento de mieloma múltiplo, melanoma maligno, policitemia e macroglobulinemia.	1 a 7mg/ m ² a cada 24 h por 5 dias; 1 a 5mg/ m ² a cada 24 hrs ou a cada 6 semanas; 1,5 mg/ m ² VO a cada 24 h durante 10 dias; 0,1 mg/ m ² a cada 24 h durante 10 dias como terapia de indução e 0,05mg/ m ² VO a cada 24 h como terapia de indução.	Mielossupressão, complicações gastrointestinais (menos frequentes), alopecia, urticária e dermatite.
Nitrosuréias	Carmustina	Neoplasias do SNC, como astrocitomas e gliomas.	50mg/ m ² IV, durante 20 minutos a cada 6 semanas.	Mielossupressão, náusea e êmese severas, alopecias e hiperpigmentação da pele, neurotoxicidade.
	Lomustina	Neoplasias do SNC, como astrocitomas e gliomas. Estudos demonstraram respostas moderadas no tratamento de linfomas, mastocitoma, fibrossarcoma, e mieloma múltiplo.	90mg/ m ² (cães) a cada 4 semanas podendo ser reduzida para 70mg/ m ² a cada 4 semanas em caso de intensa neutrofilia; 60 a 80 mg/ m ² a cada 6 a 8 semanas; linfomas cutâneos 50mg/ m ² a cada 3 semanas; e em gatos 50 a 60mg/ m ² a cada 5 a 6 semanas.	Mielodepressão, náuseas e êmese, anorexia estomatite e diarréia, febre idiopática, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.
Triazenos	Dacarbazina	Controle de linfoma (frequentemente associado com doxorubicina) e melanoma maligno.	250mg/ m ² IV, nos dias 1 e 5 a cada 4 semanas; 100mg/ m ² IV semanalmente; 200mg/ m ² em aplicação lenta ou em bolus, nos dias 1 e 5 a cada 3 semanas combinado com doxorubicina.	Anemia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidade (rara), alopecia, hiperpigmentação, foliculite. Em pacientes humanos constatou-se problemas gastrintestinais.
Sais metálicos	Cisplatina	Carcinomas primários e secundários, particularmente os de cabeça, pescoço, bexiga e próstata, tumores testiculares e mesoteliomas, carcinomas de células escamosas da cavidade oral e da pele, carcinomas de células de transição da bexiga e próstata, adenocarcinoma nasal, carcinoma pulmonar e efusões malignas, osteossarcomas.	50-70mg/ m ² IV, 20 a 30 minutos, após a 4 horas de diurese salina, a cada 3 semanas; 50mg/ m ² diluídos em 1 litro de solução salina 0,9%, para aplicação intrapleural ou intraperitoneal, a cada 4 semanas.	Mielossupressão de moderada a severa (em administrações prolongadas), náusea e êmese, nefrotoxicidade (potencialmente irreversível). Também pode ocorrer edema pulmonar em gatos ocasionando óbito.
	Carboplatina	Osteossarcoma canino, alguns carcinomas, melanoma, carcinoma de células escamosas em felinos, adenocarcinoma e fibrossarcoma.	300mg/ m ² a cada 3 semanas para cães e 150mg/ m ² a cada três semanas para gatos, ambos por via IV, durante 15 minutos.	Mielotoxicidade, anorexia, náusea, êmese, diarréia e constipação, toxicidade renal (menor), hepatotoxicidade, reações alérgicas.
Anti-metabólitos	Metotrexato	Neoplasias hematológicas malignas, tumores sólidos de proliferação rápida, protocolos de linfoma.	Cães: 0,6 a 0,8mg/kg IV a cada 3 semanas, tratamento de indução ou de manutenção de linfoma; 2,5mg/ m ² VO como parte do tratamento de manutenção do linfoma; 0,35mg/kg IV semanalmente	Mielossupressão, anorexia, náusea, êmese, diarréia, ulceração gástrica, prurido, fotossensibilidade, alopecia, nefrotoxicidade (controladas com hiper-hidratação prévia).

			para o tratamento de TVT. Gatos: 0,8 mg/kg IV ou VO, a cada 4 semanas como parte do tratamento de indução e de manutenção do linfoma.	
	Citarabina	Controle de linfoma canino e felino, leucemia mielógena aguda e leucemia granulocítica aguda, relatos de sucesso no tratamento de mastocitomas.	Cães: 100mg/ m ² , IV diariamente por 4 dias, se não houver toxicidade a dose pode ser aumentada para 150mg/ m ² , 10mg/ m ² SC, diariamente. Gatos: 10mg/ m ² , SC, diariamente, até remissão nos casos de leucemia; 100mg/ m ² , SC, a cada 6 horas, no dia 5 e 9 dia do tratamento.	Anemia, trombocitopenia, leucopenia, anorexia, náusea, êmese, diarreia, estomatite, esofagite alopecia, tromboflebite, neurotoxicidade.
	5-Fluorouracil	Carcinomas gastrintestinais, mamários e cutâneos em cães.	Cães: 100mg/ m ² , IV, semanalmente; no tratamento tópico aconselham-se 2 aplicações diárias, durante 2 a 4 semanas.	Neurotoxicidade grave, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade severa em gatos, neutropenia leucopenia, anorexia, náusea, êmese, diarreia, estomatite, esofagite alopecia.
Alcalóides vegetais	Sulfato de vincristina	Combinado com ciclofosfamida e prednisona para o tratamento de linfossarcoma, leucemia linfocítica crônica, leucemia linfoblástica aguda, sarcomas de tecido mole, mastocitomas e adenocarcinomas mamários em cães e gatos; sua utilização como fármaco único é eficaz no controle de TVT.	Variam de 0,5 a 1mg/ m ² , IV, semanalmente; no tratamento de TVT pode ser utilizado doses de 0,5 a 0,75mg/ m ² , IV, durante 6 semanas ou 0,025mg/kg no máximo 1 mg/ m ² ,IV, a cada 7 dias durante 3 a 6 semanas.	Supressão da medula óssea (não é frequente), neurotoxicidade (pode resultar em neuropatia periférica, necrose tecidual (caso tenha sido acidentalmente aplicado no tecido perivascular).
	Sulfato de vimblastina	Carcinomas (principalmente os mamários e os testiculares), mastocitomas, tumores esplênicos; linfomas e leucemias em cães e gatos (geralmente combinados com outros antilblásticos).	Cães: 2 a 2,5mg/ m ² , IV, semanalmente. Gatos: 2mg/ m ² ,IV, semanalmente.	Semelhantes aos da vincristina, excetuando o fato de causar grave mielossupressão.
	Paclitaxel	Estudos evidenciam benefícios do uso de paclitaxel em carcinomas de mamas em gatas e cadelas.	A dose em investigação é de 170mg/ m ² a cada 3 semanas; em cães de pequeno porte e em gatos 5 mg/kg.	Anemia, leucopenia, êmese e diarreia.
Antibióticos antitumorais	Doxorrubicina	Linfomas, sarcomas osteogênicos, leucemia linfocítica crônica, leucemia linfoblástica aguda, carcinoma testicular, hemangiossarcoma, carcinoma de tireóide, adenocarcinoma mamário, carcinomas de células escamosas e outros tumores sólidos.	Cães: 30mg/ m ² , IV, durante 10 a 20 min, a cada 3 a 4 semanas; 30mg/ m ² ,IV, a cada 2 semanas (para linfomas e osteossarcomas). Para gatos e cães pequenos: 20 a 30mg/ m ² , IV, a cada 3 a 4 semanas; 1mg/ m ² , IV a cada 3 semanas.	Leucopenia, anemia, trombocitopenia, cardiotoxicidade dose-dependente, alopecia, nefrotoxicidade, reações anafiláticas.
	Dactinomicina	Sarcomas de tecido mole e ósseo, adenocarcinoma dos sacos anais, adenocarcinoma perianal, carcinoma de células escamosas, carcinoma de tireóide, carcinomas de células de transição, melanomas, carcinoma testicular e linfomas que não responderam a tratamento com quimioterápicos tradicionais.	Varia de 0,5mg e 0,9mg/ m ² , em infusão IV lenta a cada 3 semanas.	Trombocitopenia, anemia, leucopenia, êmese e diarreia.
	Idarrubicina	Linfossarcomas em gatos. Na mesma espécie também já foi constatado algum resultado em fibrossarcomas.	2,0 mg por gato ou 0,2mg/kg, IV, no dia 1,2 e 3 de cada tratamento a cada 3 semanas.	Alterações gastrintestinais e mielossupressão. Apesar de ser análoga da doxorrubicina, a idarrubicina é menos cardiotoxicidade.
	Mitoxantrona	Linfomas, sarcomas, carcinomas, tumores de mama, fibrossarcoma, hemangiopericitoma, e adenoma renal.	Cães: 5 a 6 mg/ m ² , IV, a cada 3 semanas; 6 a 6,5mg/ m ² ,IV a cada 2 a 3 semanas. Gatos: 5.5mg/ m ² , IV, a cada 3 semanas; 5 a 6,5mg/	Este agente antineoplásico é o mais mielossupressivo quando comparado a doxorrubicina. As principais complicações

			m ² , IV, a cada 3 a 4 semanas.	são anemia, trombocitopenia, neutropenia, anorexia, náusea, vômito, diarreia, estomatite, esofagite alopecia, tromboflebite, hepatotoxicidade e reações alérgicas.
Hormônios	Prednisona	Linfossarcoma, mastocitoma e leucemia linfocítica. Raramente é empregado como agente único, exceto em mastocitoma de grau I e II.	10 a 30 mg/ m ² , por dia, VO, por 4 semanas, seguido de 25 mg/ m ² , por dia ,VO, por 3 semanas, concluindo com 15 mg/ m ² , em dias alternados; 1mg/kg ao dia por 4 semanas, seguido da mesma dose em dias alternados.	Pacientes tratados com este agente podem desenvolver hiperadrenocorticismos iatrogênicos.
Enzimas	L-asparaginase	Indicação como mono ou poliquimioterapia no tratamento de linfomas cutâneos e multicêntricos e leucemia linfoblástica em cães e gatos.	10.000UI/ m ² , IM, semanalmente; 10.000 a 20.000UI/ m ² (SC, IM, intraperitoneal), a cada 1 ou 3 semanas; 400UI/kg (IM ou intraperitoneal, em dose única) a cada 1 ou 3 semanas.	Reação anafilática (utilizar um anti-histamínico e dexametasona para diminuir o risco), pancreatite hemorrágica (podendo ser aguda e fatal), hepatotoxicoses e toxicidade neurológica.
Diversos	Hidroxiuréia	Leucemia, mastocitoma, policitemia primária (ou eritrocitose) em cães e gatos.	Cães: 80mg/kg, por 3 dias; 30 mg/kg, ao dia por 5 a 7 dias (indução) e na seqüência 15 mg/kg, diariamente para policitemia primária; 50 mg/kg, VO, a cada 24h por 1 semana como indução e na seqüência a cada 48h até a contagem de células sanguíneas retornar ao normal Gatos: 10 mg/kg, VO, a cada 24h, e na seqüência a cada 48h até a contagem de células sanguíneas retornar ao normal	Mielossupressão com leucopenia, trombocitopenia e anemia. Os gatos podem ser acometidos por meta-hemoglobinemia e hemólise. Em consequência da hipoplasia da medula óssea associada com a hidroxiuréia. Deve ser instituído rigoroso controle semanal com contagem de células sanguíneas e plaquetas.
	Piroxicam	Carcinoma de bexiga em cães e carcinoma de células escamosas em gatos.	Cães e gatos: 0,3 mg/kg ,VO, a cada 24h ou 0,5mg/kg, a cada 48h.	Anorexia, vômito, constipação, diarreia, úlceras gastrintestinais, dor abdominal e insuficiência renal.

Fonte: (daleck, 2009, Rodaski e De Nardi 2006)

6.3.8 Cuidados Especiais com Agentes Quimioterápicos:

Pacientes geriátricos da clínica oncológica requerem uma série de cuidados especiais. É importante estar atento às conversões, cálculos e posicionamento decimais para todas as doses, verificando e confirmando antes da utilização. Ajustar todas as doses dos fármacos levando em consideração a toxicidade específica, obesidade, doença renal crônica, doença cardíaca, doença hepática, caquexia do câncer, leucopenia, trombocitopenia e anemia. Isso entre outras condições médicas concomitantes e polifarmácia prática, normalmente utilizada em pacientes geriátricos e que pode afetar o desempenho da terapia. Pode ser feito o uso do sistema de escalonamento de dose para pacientes geriátricos com câncer, começando com a dose mais baixa e depois ir aumentando até chegar na dose máxima tolerada (MTD), desde que o paciente não apresente efeitos adversos.

Um exemplo do uso de precauções específicas se aplica ao uso de ifosfamida (para o tratamento de sarcomas). É um agente alquilante que compartilha caminhos semelhantes com a ciclofosfamida para produzir metabólitos como a liberação de acroleína, o que provoca a cistite hemorrágica. A co-administração de 2-mercaptoetanosulfonato (MESNA) e uma hidratação adequada são necessárias para prevenir os efeitos adversos de danos acroleína ao sistema urinário pois a MESNA reage com o pH da urina removendo este metabólito. MTD A dose para cães é de 375 mg/m², enquanto que os gatos escalões dose tolerada de uma MTD de 900 mg/m² em um estudo de fase I (Rassnick et al. 2006a). A ifosfamida não é considerada nefrotóxica em cães, mas causou insuficiência renal aguda em 7% (27/02) de gatos em um estudo de fase II (Rassnick et al. 2006b). As seguintes precauções devem ser incorporadas aos protocolos para evitar a toxicidade para os pacientes geriátricos e animais debilitados:

1. Cuidados com a ciclofosfamida: Aconselhe proprietários a estimularem a ingestão hídrica de seus animais de estimação durante o tratamento com ciclofosfamida. Administrar prednisona 20 mg/m² nos dias de ciclofosfamida por via oral e recomendar alimentação com caldo ou sopa. Esta estratégia tem reduzido a incidência de cistite hemorrágica induzida. Evitar utilizar ciclofosfamida IV, em pacientes geriátricos. Preferir espalhar a dose de VO mais dois ou três dias para evitar a toxicidade.

2. Evite toxicidade da doxorubicina em cães de raças grandes: Dividir a administração de doxorubicina em cães de raças grandes, dando 20 mg/m² e repetir em 4-8 dias. Esta técnica oferece uma dose maior de total geral. Ele evita usar a DMT de 30 mg/m², que podem causar eventos adversos.

3. Evite o aconteça o nadir com a administração de lomustina: Divida o MTD de 50-90 mg/m² por 3-4 e dê a essa dose durante 4-8 dias. Repetir a cada 21 dias em cães e cada 30-42 dias em gatos, em função dos resultados CBC.

6.3.9 Toxicidade

A mielotoxicidade é o efeito adverso mais comum da terapia quimioterápica, e se deve a replicação relativamente rápida e constante das células precursoras hematopoiéticas. Em teoria a reposição de células hematopoiéticas, destruídas pelos agentes antineoplásicos pode ser retardada em pacientes idosos devido-a exaustão das células tronco hematopoiéticas pluripotentes, produção reduzida dos fatores de crescimento hematopoiéticos e disfunção no microambiente hematopoiético. Alguns agentes quimioterápicos e protocolos, especialmente quando usado por várias semanas ou mais, podem causar anemia. A quimioterapia pode ser responsável por uma queda no hematócrito tão baixos como 20. É importante estabelecer se a anemia e outros efeitos hematológicos foram ocasionados pelo câncer ou pelo tratamento. Independentemente da causa, anemia cria fraqueza, diminuição do apetite, taquicardia, delimitadora pulsos e taquipnéia no paciente oncológico geriátrica. Deve ser tratada com as devidas precauções. Retirada da quimioterapia ou o aumento do intervalo entre os tratamentos, muitas vezes, podem corrigir a anemia ocasionada pela quimioterapia, mas no paciente oncológico geriátrica isso pode aumentar o risco remissão e insucessos da terapia (VILLALOBOS,2009).

A maioria dos cães e gatos responde muito favoravelmente à quimioterapia, porém, podem ocorrer alguns efeitos colaterais, principalmente em cães das raças Poodle, Scottish Terrier, Maltês e Shih tzu. Estas raças e outras de pêlos longos apresentem ciclo contínuo de crescimento dos mesmos (fase anágena), podendo desenvolver a calvície, especialmente com o uso de adriamicina. O pêlo cresce, geralmente, dois meses após a descontinuação do tratamento quimioterápico.

Em geral, os gatos toleram a quimioterapia muito bem. Por outro lado, eles podem apresentar maiores efeitos adversos quando os quimioterápicos utilizados forem a cisplatina, 5-FU, ou a capecitabina. Os gatos podem ter anorexia após a quimioterapia, mas apresentam menos náusea e vômito do que cães. Normalmente não se observa perda de pêlos, mas seus bigodes podem cair durante sessões quimioterápicos prolongadas, sendo que estes não vão

voltar a crescer até que o tratamento seja interrompido (VILLALOBOS, 2009). Em áreas tricotomizadas, o pêlo cresce muito lentamente e pode apresentar coloração mais escura.

Quadros gastrointestinais como vômitos e diarreia, também podem ocorrer após a administração de antineoplásicos, causados principalmente pela destruição das células do trato gastrintestinal, e requerem atenção especial nos pacientes senis. Cães e gatos idosos necessitam de tratamento imediato e intensivo quando desenvolvem mucosite. Neste caso, suporte hídrico e eletrolítico, protetores de mucosa e sucralfato devem ser utilizados. O Butorfanol é usado especificamente para controlar a náusea e o vômito associados com a administração de cisplatina (HOSKINS,2009).

A cardiotoxicidade pode ser uma complicação da utilização de drogas como as antraciclinas, mitoxantrona, mitomicina C e altas doses de ciclofosfamidás. Sendo a mitoxantrona, extremamente útil em animais idosos uma vez que ela é aproximadamente 10 vezes menos cardiotoxica e apresenta um espectro semelhante ao da doxorubicina em termos de atividade anticancerígenas em cães e gatos (HOSKINS,2009).

Segundo Rodriguez, 2009, a cardiotoxicidade decorrente da utilização de doxorubicina ocorre devido às lesões do miocárdio como degeneração por miocitólise, vacuolização de sarcoplasma, ruptura de mitocôndria, edema intersticial e fibrose, decorrente da liberação de radicais livres de oxigênio. A quantidade da enzima que detoxifica esses radicais livres é baixa no miocárdio do cão. Não há nenhum teste de triagem para predizer se um animal irá desenvolver a cardiotoxicidade, entretanto o acompanhamento com ecocardiograma é fundamental para avaliar a fração de encurtamento. A recomendação é que a dose cumulativa não exceda 240mg/m² principalmente no paciente idoso. Nos animais que precisaram exceder a dose cumulativa de doxorubicina ou que já apresentam uma alteração do músculo cardíaco em que não há possibilidade de utilização de outra medicação, recomenda-se a utilização do dexrazoxane. Essa medicação deve ser administrada como cardioprotetor antes da infusão da doxorubicina, diminuindo a formação dos radicais livres, sem alterar o efeito citotóxico do antineoplásico, pois seu mecanismo de ação é independente da formação de radicais livres.

Em felinos a utilização de cisplatina, ocasiona a formação de edema pulmonar e portanto esta droga não deve ser utilizada nesta espécie. Os agentes antineoplásicos derivados da Vinca (vimblastina e vincristina) e as epipodofilotoxinas (etoposida e teniposida) podem ocasionar uma neurotoxicidade mais significativa em animais idosos quando comparados com animais mais jovens em função de neuropatias subclínicas. As manifestações incluem parestesias, fraqueza e perda de reflexos tendíneos profundos. A neurotoxicidade ocasionada pela vincristina é reversível com o tempo, já a neurotoxicidade ocasionada pela cisplatina é

um efeito idiossincrásico sem relação com a dose e frequentemente irreversível. Estes dois agentes também podem induzir a neuropatia acústica, com uma frequência maior em animais idosos, uma vez que provavelmente evidencie uma surdez primária subjacente.

A neurotoxicidade central pode ser observada em pacientes que estão recebendo altas doses de citarabina, 5-Fluoruracil, nitrosuréias e dacarbazina. O sistema nervoso central dos idosos tende a ser mais sensível em decorrência da perda neuronal causada pela idade. Como foi dito anteriormente os felinos são especialmente sensíveis ao uso de 5-fluoruracil, e o seu uso é contra indicado nesta espécie.

A nefrotoxicidade pode ser induzida por cisplatina, mitomicina C, nitrosuréia, ifosfamida. A carboplatina, um análogo não nefrotóxico da cisplatina pode ser utilizado em animais com função renal alterada. Como a carboplatina é excretada pelos rins, a dose deve ser reduzida em animais com redução na depuração de creatinina, para evitar a mielossupressão. Altas doses de doxorrubicina podem ocasionar insuficiência renal em felinos (HOSKINS,2009).

Tabela 19 - Principais toxicidades dos quimioterápicos e algumas de suas características.

Medula óssea	Anemia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, etc.	A maioria dos fármacos quimioterápicos têm o potencial de mielossupressão.
Trato gastrointestinal	Náuseas, vômitos e colite.	A maioria das substâncias quimioterápicas em doses mais elevadas causam disfunções do TGI. Corticosteróides e AINEs podem causar ulceração, hemorragia, reduzindo a citoproteção gástrica. Os antimetabólicos e antitumorais são os mais envolvidos com casos de diarreia.
Coração	Cardiotoxicidade	Doxorrubicina, mitoxantrona, epirrubina e ciclofosfamida (altas doses).
Pulmão	Fibrose, edema e derrame.	Bleomicina, Cisplatina (gatos), bussulfano, mitomicina e nitrosuréia
Fígado	Hepatotoxicidade	L-asparaginase, bleomicina, bussulfano, carmustina, citarabina, mercaptopurina, metotrexato.
Rins	Nefrotoxicidade	Cisplatina, metotrexato, piroxicam, doxorrubicina.
Bexiga	Cistite hemorrágica estéril	Ciclofosfamida (Cytosan) e ifosfamida.
SNC	Alterações mentais, ataxia cerebelar, convulsões.	L-asparaginase, Vinca alcalóide, cisplatina, 5-FU (pode induzir convulsões em cães e óbitos em felinos), procarbazina
Olhos	Cegueira	Cisplatina e lomustina.
Pele	Flebite, urticária, dor, alopecia, eritema, descoloração venosa (???) e necrose tecidual, melanose.	Doxorrubicina (principal), bleomicina, bussulfano, carmustina, ciclofosfamida, metotrexato, entre outros.
Reações alérgicas	Anafilaxia	L-asparaginase, doxorrubicina, taxol, bleomicina, etoposideo.

Fonte (Villalobos, 2007, Rodaski e De Nardi,2004)



Figura 7 – Felino demonstrando alopecia após quimioterapia.

Fonte: NELSON e COUTO, 2006

7 CARDIOPATIAS EM CÃES E GATOS IDOSOS

As cardiopatias são frequentemente encontradas em cães e gatos idosos. Um dos objetivos de um programa de cuidado geriátrico é identificar os pacientes sob o risco de desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e implantar um monitoramento apropriado e um planejamento terapêutico. Uma vez diagnosticada a cardiopatia em animais idosos deve-se fazer um esforço coletivo para identificar problemas de saúde concomitantes. Um exemplo típico é o cão que possui insuficiência cardíaca e renal. Como muitos dos fármacos utilizados para tratar ICC influenciam os rins, ou são excretados por via renal, pode ocorrer toxicidade (CARR,2008). Com o avançar da idade ocorrem diversas

alterações no sistema cardiovascular de cães e gatos idosos. As mais importantes dizem respeito a responsividade do sistema cardiovascular a estimulação nervosa. Como resposta fisiológica ao envelhecimento ocorre diminuição da responsividade do sistema cardíaco à estimulação adrenérgica, resultando em uma capacidade limitada do organismo de aumentar a frequência cardíaca, estado ionotrópico (força de contração miocárdica) e rendimento cardíaco em casos de crise. Além disso, a falta de resposta a uma estimulação β -adrenérgica pode limitar a utilização de determinadas medicações ou alterar a dose exigida para atingir a resposta terapêutica desejada (RUSH e FREEMAN,1999).

7.1 Tratamento geral

A maioria dos fármacos utilizados para tratar doenças cardiovasculares possui janelas terapêuticas estreitas, efeitos colaterais significativos e potencial para toxicidades séricas. Além disso fármacos utilizados para o tratamento de outras enfermidades também podem influenciar o sistema cardiovascular como é o caso das medicações respiratórias (por exemplo, aminofilina, teofilina e terbutalina). Esses medicamentos também afetam o coração e contribuem para as arritmias além de alguns agentes quimioterápicos (doxorubicina e prednisona) que podem afetar adversamente cães e gatos com cardiopatias.

Algumas drogas cardiovasculares devem ser administradas em doses reduzidas em cães e gatos idosos. A digoxina constitui um exemplo. A farmacocinética da digoxina também é alterada através de terapia intercorrente com quinidina ou verapamil. Deve-se ter cuidado ao administrar outros medicamentos, como a furosemida e o enalapril em pacientes com disfunção renal preexistente. As doses dos fármacos beta bloqueadores e bloqueadores de

canal de cálcio devem ser aumentadas de maneira preventiva, quando possível, para evitar descompensação em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou bradiarritmia.

A restrição dietética de sódio é recomendada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão. É discutível ainda em qual estágio da cardiopatia deve-se introduzir a dieta pobre em sódio, sendo que quanto mais cedo esta restrição for instituída melhores serão as chances de retardar a ICC. Outra consideração importante em relação ao suporte nutricional do paciente com cardiopatia, é assegurar uma dieta que contenha quantidade de calorias adequadas para preencher suas exigências energéticas. Uma diminuição do consumo de calorias pode ser causado por anorexia associada com a ICC, ou resultar de medicações cardíacas (como a digoxina e o captopril). Pesquisas que envolvem nutrição em animais cardiopatas indicam que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 podem diminuir a suscetibilidade a arritmias cardíacas e que o uso de vitaminas antioxidantes (por exemplo o beta caroteno, vitamina C e E) prometem prevenção dos danos oxidativos às células (RUSH e FREEMAN, 1999). A tabela abaixo (Tabela 20) ilustra os principais agentes cardiovasculares comuns, suas indicações, doses e efeitos colaterais.

Tabela 20 - Principais agentes cardiovasculares, suas indicações, doses e efeitos colaterais.

Agente	Indicações	Dose	Efeitos colaterais
Furosemida	ICC, formação de edema	Cão: 1 - 4mg/kg, sid - tid Gato: 0,5 - 2mg/kg, qod- bid	Desidratação, azotemia, hipocalcemia
Enalapril	ICC	0,5 - 2mg/kg, sid- bid	Hipotensão, insuficiência renal
Benazapril	ICC	0,25 - 0,5mg/kg, sid	Hipotensão, comprometimento renal (raro)
Nitroglicerina	Edema pulmonar	1 disco par cada 15 kg	Hipotensão, irritabilidade
Digoxina	ICC refratária, insuficiência miocárdica, arritmias supraventriculares	Cão: 0,011 mg/kg, bid Gato: ¼ de comprimido de 0,125mg, qod	Vômitos, diarreias, anorexia, depressão, arritmia
Propranolol	arritmias ventriculares ou supraventriculares	Cão: 0,2 - 2mg/kg, a cada 8-12h Gato: 0,25 - 10mg, a cada 8-12h	Agravamento da ICC, letargia, bradicardia, broncoespasmo
Atenolol	arritmias ventriculares ou supraventriculares	Cão: 2,5 - 1mg/kg, bid Gato: ¼ de comprimido de 25mg, qod	Hipotensão, agravamento da ICC, bradicardia,
Anlodipino	Hipertensão e redução da pós carga	Cão: 0,625mg 1,25mg, sid, em cães pequenos; 1,25-2,5mg em cães grandes, titular até que a pressão arterial desejada seja alcançada Gato: 0,625 mg, sid- bid	Hipotensão, comprometimento renal
Espiro lactona	Diurese antagonista da aldosterona	1 - 2mg/kg, sid - bid	Hipercalcemia, desidratação, azotemia
Hidralazina	redução da pós carga, edema pulmonar refratário, hipertensão	Cão: 0,5 - 2mg/kg, bid Gato: 0,5 - 0,8mg/kg, bid, começar com dose baixa, titular até que a pressão arterial desejada seja alcançada	Hipotensão, Vômitos,
Mexilitina	Taquicardias ventriculares	Cão: 5 - 8mg/kg, tid	Vômitos, pró-arrítmicos, ataxia, tremores
Sotalol	Taquicardias ventriculares	Cão: 1 - 2mg/kg, bid	Hipotensão, bradicardia
Diltiazem	arritmias supraventriculares	Cão: 0,5 - 1,5mg/kg, tid	Hipotensão, bradicardia

	ou miocardiopatia hipertrofica		
Lidocaína	Arritmias ventriculares	1-4 mg/kg em bolus: 40 - 80µg/kg/min, TIC	Hipotensão, Vômitos, convulsões
Procainamida	Arritmias ventriculares	Cão: 6 - 20mg/kg, sid Gato: 62,5 mg, tid	Hipotensão, Vômitos, agranulocitose
Aspirina	Antitrombótico	Cão: 5 mg/kg, sid Gato: ¼ de comprimido de 325mg, PO, a cada 2 - 3 dias	Vômitos, ulcersão GI

Fonte: (Hoskins, 2008, pág. 147)

7.2 Considerações Especiais Sobre as Drogas Utilizadas no Tratamento de Doenças Cardiovasculares

O objetivo final de uma terapia, seja ela definitiva ou paliativa, é melhorar a qualidade de vida dos pacientes aumentando também sua expectativa de vida deles. No tratamento da insuficiência cardíaca a utilização de medicamentos visa alterar determinantes do desempenho ventricular: inotropismo, pressão venosa e pré-carregamento (fatores que determinam o comprimento inicial da fibra cardíaca antes da contração, ou seja, o retorno venoso), resistência arterial e pós-carregamento (fatores que se opõem ao encurtamento ventricular, ou seja, a pressão da aorta durante a sístole) (Bonagura e Muir III, 2003). A farmacologia dos três grupos de medicamentos utilizados para o tratamento da ICC está resumida a seguir:

7.2.1 Diuréticos

Seu principal agente é a furosemida. A dosagem comumente utilizada é a de (1-2mg/kg s.i.d ou b.i.d), sendo que há possibilidade de uma dose maior no estágio final da ICC. Sua utilização tem a finalidade de manter a congestão sobre controle. Portanto as doses devem ser reavaliadas frequentemente até atingir a mínima dose capaz de controlar as alterações do paciente (CARR, 2008). As indicações da diureticoterapia incluem o tratamento de edema pulmonar grave com risco à vida (ocasionado por uma insuficiência do lado esquerdo ou mecanismos não cardiogênicos), terapia adjuvante no derrame pleural (junto com a toracocentese) quando este for causado por ICC, insuficiência cardíaca direita com ascite (reduz a tendência de acúmulo de líquido) e ocasionalmente no controle de hipertensão sistêmica. Sua utilização não é indicada em pacientes com ICC sem edema ou sinais claros de congestão, estados de débito cardíaco baixo, como (choque, hipoadrenocorticism, desidratação e azotemia pré-renal. Hipocalcemia e hiponatremia também constituem contra indicações para a sua utilização (BONAGURA e MUIR III, 2003).

7.2.2 Drogas Ionotrópicas Positivas

Os fármacos ionotrópicos positivos aumentam a força de contração miocárdica, por meio do aumento do influxo de cálcio para o interior dos miócitos ou sensibilização do aparelho contrátil à concentração intracelular de cálcio. O volume de ataque ventricular, o débito cardíaco e a perfusão tecidual (miocárdica, esplâncnica, renal) podem aumentar como consequência da terapia com agentes ionotrópicos positivos. A digoxina corresponde ao fármaco ionotrópico positivo mais utilizado em pacientes com ICC. Sua ação ocorre na contratilidade do miocárdio, na frequência cardíaca e no equilíbrio do sistema autônomo. Tem indicação de uso em cães e gatos com ICC causada pela cardiomiopatia dilatada, valvulopatia crônica, miocardiopatia restritiva (gatos), controle de resposta de frequência ventricular para pacientes com fibrilação atrial, em casos de ICC severa (ocasionada por cardiopatia congênita ou dirofilariose) e diminuição dos episódio síncope em animais com insuficiência cardíaca associada à hipotensão ortostática. A digoxina é contra indicada em situações de insuficiência cardíaca diastólica predominante, tais como, pericardiopatias e miocardiopatia hipertrófica, cardiopatia valvular subclínica, complexos ectópicos ventriculares complicados ou repetitivos, pacientes com insuficiência renal de moderada a severa, com hipocalcemia e provavelmente hipomagnesemia (predisposição a intoxicações). Uma ICC severa ou refratária pode exigir terapia agressiva para aumentar o débito cardíaco, melhorar a perfusão renal e manter uma pressão arterial crítica. Estes casos são comuns em insuficiência miocárdica avançada (como por exemplo, a miocardiopatia dilatada). Nesta situação a infusão de 24-72h do precursor de noradrenalina dopamina e ou catecolamina sintética dopamina (dobutamina) pode melhorar significativamente o desempenho cardíaco e ajudar a estabilizar o paciente (BONAGURA e MUIR III, 2003).

7.2.3 Vasodilatadores

A insuficiência cardíaca congestiva se caracteriza pelo aumento da atividade dos sistemas vasoconstritores e inibição dos vasodilatadores. Essa ativação é importante tanto em termos de hemodinâmica quanto de sobrevivência do paciente (Bonagura e Muir III, 2003). Uma vez instalada a ICC ocorre redução do débito cardíaco, que irá gerar uma sequência de fatores compensatórios, como ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA),

aumento do volume intravascular e do tono do sistema nervoso simpático. Todos estes mecanismos juntos irão melhorar tanto a pré-carga quanto a pós-carga. Porém, quando instalado em um quadro crônico de ICC, ocasionam acúmulo de líquido, sem melhora do débito cardíaco, e um aumento da quantidade de energia e de oxigênio necessários para realizar a contração muscular (TÁRRAGA,2006). A inibição dos sistemas vasoconstritores em uma ICC pode beneficiar o animal em termos de sinais clínicos e de sobrevivência a longo prazo (Bonagura e Muir III, 2003). A terapia com vasodilatadores é indicada em casos de: hipertensão sistêmica e cardiopatia hipertensiva, edema pulmonar (decorrente de uma ICC esquerda), ICC crônica, regurgitação valvular mitral, desvio cardíaco da esquerda para a direita, regurgitação aórtica (uso com cuidados). Os vasodilatadores não devem ser utilizados em casos de hipotensão, choque, hipercalemia (inibidores da ECA), nodulopatia sinusal e bloqueio atrioventricular (BONAGURA e MUIR III, 2003).

7.3 Insuficiência Cardíaca Congestiva

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) constitui uma síndrome clínica que envolve disfunções cardíaca, hemodinâmicas, neuro-hormonais e renais e se associa com prejuízo na capacidade de exercícios, edema e mortalidade alta. A ICC se desenvolve quando o coração perde a capacidade de se encher ou de bombear normalmente e, com isso, manter débito cardíaco, pressão sanguínea arterial, pressão tecidual e capacidade de realizar exercícios adequadamente. A insuficiência cardíaca é deflagrada por uma restrição de débito cardíaco que se origina a partir de uma insuficiência miocárdica, valvulopatias, arritmias, ou restrição de preenchimento cardíaco (por exemplo, pericardiopatias ou hipertrofia ventricular severa) (BONAGURA e MUIR III, 2003).

Em cães idosos de raças pequenas a causa predominante de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é a insuficiência de válvula mitral, como resultado de endocardiose. Em felinos a miocardiopatia pode ocorrer, assim como as miocardiopatias secundárias causadas por outras doenças, como o hipertireoidismo e a hipertensão (CARR, 2008).



Figura 8 - Cianose de língua em cão com dispnéia secundária à insuficiência cardíaca congestiva esquerda

Fonte: SANTOS e FRAGATA, 2008

7.3.1 Principais Causas de ICC em Cães

Entre as principais causas de ICC em cães estão endocardiose de mitral, cardiomiopatia dilatada idiopática, dirofilariose, hipertensão pulmonar, efusão pericárdica idiopática, arritmias, miocardite, pericardite, endocardite, estenose de valva-aórtica, persistência do duto arterioso, neoplasias cardíacas (CAMACHO, 2003).

7.3.1.1 Endocardiose Valvular Crônica

A endocardiose é uma cardiopatia extremamente comum em cães idosos e a razão mais comum de ICC (KUART e HAGGSTRON,2004). A válvula mitral normalmente é a mais envolvida, embora a tricúspide também possa ser afetada. Como resultado de alterações degenerativas mixomatosas, as cúspides valvulares perdem a capacidade de aposição adequada, resultando em regurgitação de parte do sangue do ventrículo esquerdo para o interior do átrio esquerdo. Em resposta a este refluxo o átrio esquerdo começa a se distender e parte do fluxo de sangue é perdido. Isso resulta em ativação dos mecanismos compensatórios para garantir a perfusão adequada. Inicialmente ocorre dilatação ventricular com hipertrofia. Com a cronicidade, a sobrecarga de volume leva a dilatação contínua com disfunção miocárdica aumento da pressão do átrio esquerdo e edema pulmonar (KUART e HAGGSTRON,2004; CARR, 2008).

Episódios de tosse, dispnéia, intolerância a exercícios, anorexia, síncope ou distensão abdominal constituem queixas comuns de proprietários de cães com endocardiose valvular crônica. O tratamento da valvulopatia crônica pode variar de acordo com os sinais clínicos (tabela 21). Em pacientes sem nenhum sinal clínico não há necessidade de se instituir terapia. Os que apresentam episódios de tosse ou dispnéia, principalmente noturna, podem ser tratados inicialmente com uma dieta pobre em sódio, diuréticos ou um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA). Já os cães que apresentam aumento cardíaco moderado, evidências radiográficas de ICC ou piora nos sinais clínicos podem necessitar terapias adicionais. Além da dieta pobre em sódio, do uso da furosemida deve se restringir os exercícios e adicionar vasodilatadores (RUSH e FREEMAN, 1999).



Figura 9 - Endocardiose- encurtamento da válvula atrioventricular esquerda com espessamentos nodulares, localizados na margem. Cão.

Fonte DIJK, GRUYS e MOUWEN 2008

Tabela 21 - Tratamento da valvulopatia crônica canina.

Sinais clínicos	Terapia
Murmúrio cardíaco; nenhum sinal clínico	Nenhuma terapia ou dieta de restrição de sódio moderada
Tosse noturna, intolerância a exercícios leves	Furosemida: 1-2mg/kg s.i.d Enalapril: 0,5 mg/kg s.i.d Dieta restrita em sódio moderada Restrição a exercícios moderados
Dispnéia, tosse frequente, intolerância a exercícios moderados	Furosemida: 2-4 mg/kg s.i.d ou b.i.d. Enalapril: 0,5 mg/kg s.i.d Dieta restrita em sódio estrita Restrição a exercícios moderados +/- Hidralazina: 1-2 mg/kg b.i.d +/- Digoxina
Dispnéia severa, intolerância a exercícios acentuados, edema pulmonar severo, anorexia	Furosemida: 4 mg/kg a cada 2h, IV até melhorar Enalapril: 0,5 mg/kg a cada 12h Dieta restrita em sódio acentuada Repouso em gaiolas Hidralazina: 1-2 mg/kg b.i.d Nitroglicerina: 0,6-1,23cm, transcutaneamente, a cada 6h Digoxina

Infusão de dobutamina 2,5 – 10µg/kg/min, IV

Se estiver presente derrame pleural, deve-se realizar toracocentese para remover o fluido

Se uma ascite estiver comprimindo o diafragma, deve-se realizar uma abdominocentese para remover o fluido e melhorar o esforço ventilatório

Fonte: (Hoskins,1999,pág.132)

7.3.1.2 Miocardiopatia Dilatada

A forma mais comum de cardiomiopatia canina é a cardiomiopatia dilatada (MCD), a qual é caracterizada pela dilatação ventricular progressiva e perda da contratilidade do miocárdio. A MCD é mais comum em cães jovens e de meia idade (6 a 8 anos), mas também pode ocorrer em cães idosos (RUSH, FREEMAN,1999 e OYAMA,2001), sendo a segunda cardiopatia mais frequentemente encontrada em animais idosos. Algumas raças são mais acometidas como, por exemplo: Doberman macho (50%), fêmea (33%) e galgo irlandês (25%) (Oyama,2008) Wolfhound irlandês, Dogue Alemão e Boxer (CARR,2008). A evolução clínica de DCM é melhor descrita como apresentando duas fases distintas. Na fase assintomática, não há sinais clínicos evidentes, porém, pode haver infarto do miocárdio, aumento das dimensões do ventrículo e átrio esquerdo, diminuição da contratilidade miocárdica, batimentos ventriculares, alargamento progressivo do coração, aparecimento de arritmias. Aproximadamente 40% dos Dobermans acometidos terão morte súbita como primeiro sinal clínico. Na etapa clínica os animais podem apresentar, insuficiência cardíaca congestiva, síncope, intolerância às atividades e exercícios, arritmias, taquicardia ventricular, fibrilação atrial e morte devido à insuficiência cardíaca congestiva avançada (OYAMA,2008). A queixa mais comum da CMD é tosse ou engasgamento. Outros sinais clínicos incluem fraqueza, hipotensão, extremidades frias, e tempo de preenchimento capilar prolongado. A presença de taquipnéia ou dispnéia é comum nos cães com insuficiência cardíaca congestiva (CARR,2009 e RUSH e FREEMAN, 1999).

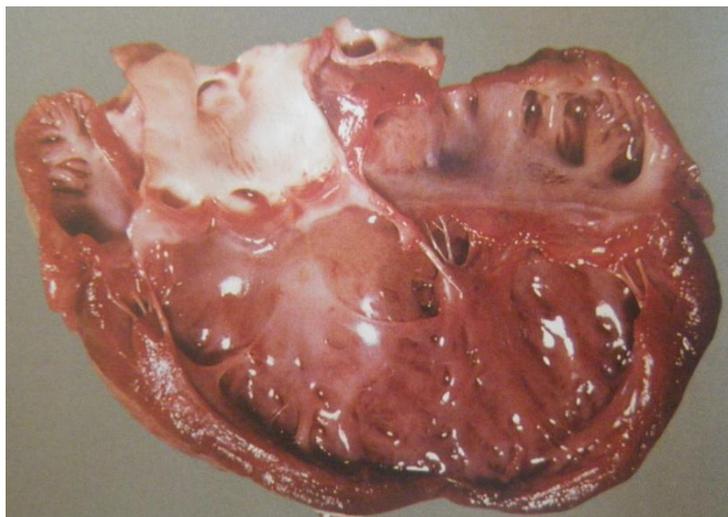


Figura 10 - Dilatação do coração- dilatação do lúmen e adelgaçamento da parede do ventrículo. Os músculos papilares encontram-se adelgaçados.

Fonte DIJK, GRUYS e MOUWEN 2008

O tratamento da miocardiopatia dilatada depende dos achados clínicos e da presença ou ausência de ICC e arritmias (tabela 22). A insuficiência cardíaca congestiva deve ser tratada com dieta pobre em sódio, restrição a exercícios moderados, furosemida e um inibidor da ECA ou outro vasodilatador. A maioria dos cardiologistas também começará um tratamento com digoxina, a menos que as arritmias ventriculares piorem depois do início do tratamento com o fármaco. Os cães com ICC severa devem ser tratados com altas doses de furosemida combinadas com vasodilatadores e agentes inotrópicos potentes. O agente inotrópico preferido é a dobutamina (administrada em infusão contínua, 2,5 a 10 μ /kg/min), acompanhada por monitoração eletrocardiográfica e, quando possível, monitoração da pressão sanguínea (RUSH e FREEMAN, 1999).

Terapia complementar – Embora não esteja bem elucidada a relação entre o teor de carnitina e o desenvolvimento de CMD sabe-se que a suplementação de carnitina (2g , VO, t.i.d.) pode ser benéfica, especialmente em casos de cães de raças grandes. Concentrações plasmáticas baixas de taurina têm sido encontradas em Cocker Spaniels americano com CMD (RUSH e FREEMAN,1999). Nestes animais a suplementação de taurina (500 mg VO a cada 12 horas/animal) faz-se necessária.

- suplementação simultânea de L-carnitina (1g cada 12 horas/Cocker Spaniel) é recomendada em cães com deficiência de taurina que não tenham respondido a terapia com taurina.
- Cães que respondem à suplementação de aminoácidos podem, muitas vezes reduzir ou suspender as medicações convencionais para o tratamento da insuficiência cardíaca

(furosemida, inibidores da ECA, digoxina), porém, taurina e / ou suplementação de carnitina deve continuar indefinidamente.

- A doença cardíaca é acompanhada por elevações de citocinas circulantes e alterações da produção de energia, sendo que ambos podem contribuir para a síndrome de insuficiência cardíaca de perda de peso, perda de massa muscular e falta de apetite.
- suplementos de óleo de peixe podem reduzir as concentrações de interleucina e ajudar a melhorar a caquexia cardíaca.
- A coenzima Q10 é parte da cadeia respiratória mitocondrial de transporte e suplementação pode melhorar a qualidade de vida.
- O benefício complementar de vitaminas antioxidantes E, A ou C é desconhecido (OYAMA,2008).

Tabela 22 - Tratamento da miocardiopatia dilatada canina.

Sinais	Fármacos	Atos auxiliares
Nenhuma ICC	Digoxina +/- inibidor da ECA	Dieta restrita em sódio moderada, restrição a exercícios moderados
Edema pulmonar leve	Furosemida: 1-2mg/kg b.i.d Inibidor da ECA Digoxina	Dieta restrita em sódio moderada,
Edema pulmonar moderado	Furosemida: 2-4mg/kg b.i.d Inibidor da ECA Digoxina +/- nitroglicerina	Dieta pobre em sódio, restrição a exercícios acentuada, +/- oxigênio
Edema pulmonar severo com sinais de rendimento cardíaco baixo (palidez, hipotermia, fraqueza)	Furosemida: 4mg/kg, IV, a cada 2h, até a estabilização Inibidor da ECA Digoxina Dobutamina Nitroglicerina	Dieta pobre em sódio, repouso em gaiola, oxigênio

Fonte (Hoskins, 1999, pág. 139)

7.3.1.3 Endocardite

A infecção bacteriana do revestimento cardíaco geralmente é uma doença devastadora. Na maioria das vezes as válvulas são afetadas. E, apesar da endocardite não ocorrer tão frequentemente, seu prognóstico é sempre ruim. Essa doença tende a ocorrer mais em cães de raças grandes. Animais com estenose subaórtica também são predispostos à endocardite, provavelmente em função da turbulência resultante desta lesão congênita (CARR,2008). Os fatores predisponentes adicionais incluem terapia imunossupressiva, doenças infecciosas que causam terapia imunossupressiva, uso de cateter intravenoso, procedimentos cirúrgicos e doenças sistêmicas intercorrentes (RUSH e FREEMAN,1999).

A presença desta doença é de difícil confirmação e deve ser considerada como uma hipótese sempre que tivermos um cão idoso com envolvimento cardíaco e sinais polissistêmicos, febre e distúrbios imunológicos. Os animais afetados podem apresentar febre, murmúrio cardíaco novo, taquipnéia, mialgia, claudicação alternada de membro anterior ou posterior, dor pouco localizada, infecção do trato urinário ou evidências de embolia (RUSH e FREEMAN,1999).Ao se instituir o tratamento devemos começar administrando um antimicrobiano de largo espectro por via intravenosa, enquanto aguardamos o resultado da cultura sanguínea. As escolhas empírica apropriada incluem associações de ampicilina e amicacina ou cefalotina e gentamicina. Quando houver suspeita de infecções anaeróbicas, pode-se acrescentar o metronidazol ao protocolo instituído. Deve-se continuar o tratamento por 6 a 8 semanas com base no resultado da cultura bacteriana e do antibiograma. Em animais com cardiopatias congênitas ou outras anormalidades cardiovasculares recomenda-se a utilização de antibiótico profilaticamente em situações em que estes animais sofram procedimentos que possam resultar em bacteremia (por exemplo, extração dentária, endoscopia, manipulações urogenitais e cirurgia gastrointestinal) (RUSH e FREEMAN,1999).

7.3.1.4 Neoplasias cardíacas

As neoplasias envolvendo o coração são relativamente raras (CARR,2008). Dentre os tipos de neoplasias intracardíacas primárias mais encontradas em cães podemos citar: hemangiossarcoma, mesotelioma, fibrossarcoma, mixoma, carcinoma tireóideo, rabdomiossarcoma, e tumores da base cardíaca, como quemodectoma. Os sinais mais específicos de uma neoplasia cardíaca são: fraqueza, síncope ou colapso e distensão abdominal.

O tratamento específico para cada neoplasia vai depender da queixa principal, do tipo tumoral e dos sinais clínicos apresentados. Se o animal apresentar arritmias ou derrame pericárdico devem ser tomadas medidas específicas (RUSH e FREEMAN,1999).

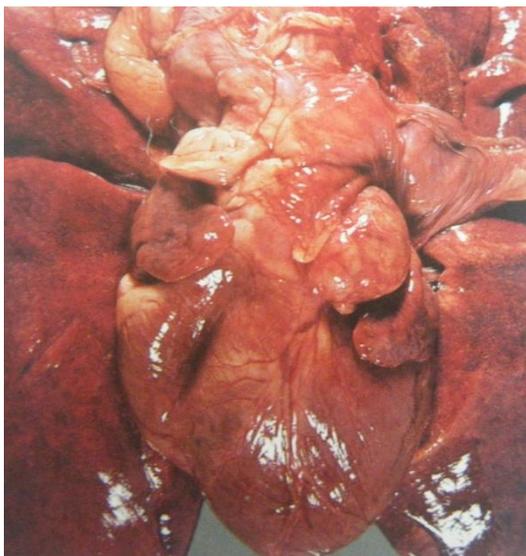


Figura 11 - Tumor da base do coração-
Quimiodectoma localizado
próximo ao tronco pulmonar
Fonte: DIJK, GRUYS e MOUWEN, 2008

7.3.1.5 Arritmias Cardíacas

As arritmias cardíacas incluem distúrbios de formação, condução, frequência e regularidade dos impulsos cardíacos. Suas principais causas incluem cardiopatias e distúrbios cardíacos que envolvem o sistema nervoso autônomo, o sistema endócrino, eletrólitos e outros sistemas corporais (BONAGURA e MUIR III, 2003).

Taquicardias – tanto ventricular quanto supraventricular podem ocorrer. Na maioria dos casos elas surgem em decorrência de uma cardiopatia primária (por exemplo, endocardiose, MCD). Um fator importante, além dos sinais clínicos, é avaliar a frequência cardíaca. Em geral, frequências superiores a 170 bpm ocasionam comprometimento do débito cardíaco em virtude do pobre enchimento ventricular (CARR,2008).

Bradicardias – as frequências cardíacas lentas são geralmente observadas com alto tônus vagal, sendo típicas em cães bem treinados. Porém pode se desenvolver em função de problemas no nodo sinusal ou atrioventricular (AV). A causa mais comum em cães e gatos é o bloqueio AV, resultante da fibrose do sistema de condução cardíaco. Os sinais incluem fraqueza, letargia, intolerância a exercícios e síncope. Um teste de resposta à atropina pode ser útil para reverter este quadro (0,04mg/kg de atropina, IM, com repetição do ECG em 30min.após a administração). A atropina interrompe o tônus vagal podendo melhorar algumas bradicardias (CARR,2008).

7.4 Cardiopatias em Gatos

As miocardiopatias representam as cardiopatias mais comuns em gatos. Estas podem ser classificadas de acordo com as alterações cardíacas estruturais presentes, geralmente diagnosticadas pela ultra-sonografia. Existem formas idiopáticas primárias, assim como formas secundárias, as quais que ocorrem como resultado de um problema sistêmico-metabólico subjacente (CARR,2008).

7.4.1 Cardiomiopatia Hipertrófica

Além de ser a mais comum das doenças do miocárdio felino, MCH também é a forma de miocardiopatia que possui as mais variadas apresentações, sendo a mais frequente em gatos idosos (FLUENTES,2006). Nesta doença, as paredes ventriculares começam a sofrer hipertrofia, e as fibras musculares cardíacas tornam-se desorganizadas. Com a hipertrofia o coração não consegue mais relaxar e o lúmen ventricular fica reduzido. Também é comum observar isquemia e infarto. Existe uma manifestação específica da MCH denominada miocardiopatia hipertrófica obstrutiva MCHO (CARR,2008). O relaxamento ventricular prejudicado junto com o aumento da rigidez ventricular pode limitar o enchimento ventricular, levando ao aumento das pressões atrial e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (FLUENTES,2006).

Os sinais mais comuns em gatos acometidos por miocardiopatia hipertrófica incluem dispnéia, respiração com a boca aberta, início recente de anorexia e sinais resultantes de tromboembolia. O tratamento da cardiomiopatia hipertrófica deve ser abordado com três objetivos: melhorar a complacência diastólica e evitar a taquicardia, tratar a ICC quando esta estiver presente, e evitar tromboembolia arterial sistêmica (RUSH e FREEMAN, 1999). Não há atualmente nenhuma evidência de que qualquer fármaco altere a história natural da CMH em gatos domésticos até que sejam portadores de insuficiência cardíaca. Em alguns casos, pacientes com CMH de leve a moderada não irão evoluir para uma forma mais grave da doença. A instituição do tratamento acabará determinando que o proprietário tenha que administrar comprimidos uma ou até duas vezes por dia para o resto da vida do gato. (KIENLE,2008). A tabela 23 ilustra um protocolo para o tratamento da cardiomiopatia hipertrófica.

Tabela 23 – Tratamento para cardiomiopatia hipertrófica.

Classe	Fármaco	Dose	Indicações
Antiarrítmicos	B-adrenérgico (Propranolol ou Atenolol)	Propranolol: 2,5mg por gato, VO, t.i.d (aumentar gradualmente até que a frequência cardíaca seja mantida menor do que 160bpm) Atenolol: 6,25 a 12,5 mg / gato a cada 12 horas	Uma melhora na complacência diastólica
	Bloqueador de canal de cálcio (Diltiazem)	Diltiazem: 7,5 mg VO a cada 8 horas. Dilacor XR: 30 mg VO a cada 12 horas. Cardizem CD: 45 mg VO a cada 24 horas	Os efeitos benéficos incluem menor formação de edema e diminuição da espessura das paredes em alguns gatos.
Diuréticos	Furosemida	Furosemida a 1-2mg/kg, IV, sid ou bid	casos de edema com risco de vida
	Nitroglicerina	0,3 a 0,6 cm, a cada 4 a 6h	edema pulmonar severo, não responsivo ao tratamento tradicional
Vasodilatadores	Inibidores da ECA (Enalapril)	Enalapril :0,25 a 0,5mg/kg, VO, sid	quando a congestão persiste e não responde ao tratamento acima

Fonte: (Carr,2008 e Kienle 2008)

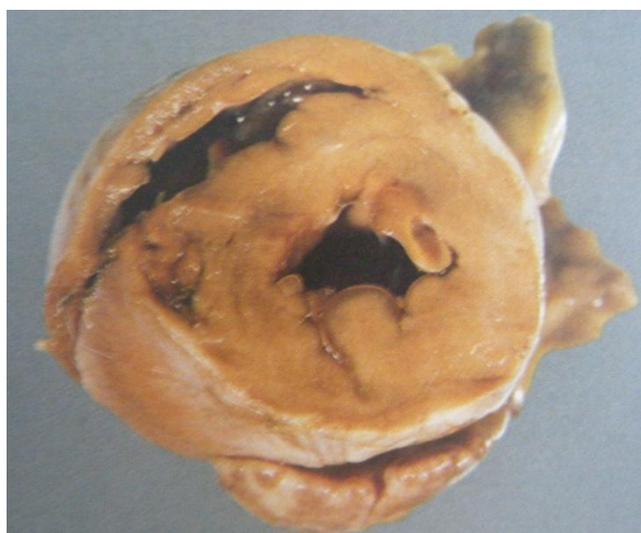


Figura 12 - Cardiomiopatia hipertrófica – ventrículos direito e esquerdo, corte transversal, Gato doméstico, 12 anos.

Fonte DIJK, GRUYS e MOUWEN, 2008

7.4.2 Cardiomiopatia Dilatada

Atualmente, devido à suplementação nutricional correta de taurina na ração dos gatos, o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada tornou-se cada vez mais raro, sendo praticamente restrito aos animais alimentados com ração de cães. Nestes casos, a suplementação de taurina poderá ser realizada (CARR,2008). Os pacientes afetados pela cardiomiopatia dilatada poderão apresentar hipotensão, hipotermia, bradicardia, fraqueza e letargia. Quando a ICC está presente é comum termos derrame pleural, bem como o desenvolvimento de tromboembolia arterial (Fluentes 2006; RUSH e FREEMAN 1999). A utilização de digoxina

¼ de comprimido de 0,125mg, VO, por gato em dias alternados; enalapril 2,5mg, VO, por gato sid, constituem frequentemente terapias adjuvantes úteis. Também é importante a determinação dos níveis plasmáticos de taurina e suplementar com 250mg, VO, sid ou bid (RUSH e FREEMAN 1999).

7.4.3 Cardiomiopatia Restritiva

A miocardiopatia restritiva é uma forma incomum de miocardiopatia em gatos. Os indivíduos afetados apresentam espessamento acentuado e fibrose da superfície endomiocárdica ventricular esquerda, decorrente da endomiocardite inflamatória anterior. Os gatos acometidos podem apresentar dispnéia, fraqueza, perda de peso e tromboembolia arterial (RUSH e FREEMAN 1998). Não há tratamento específico para controlar a reação do tecido fibroso. Beta-bloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não são eficazes para melhorar a função diastólica, devido à fibrose. A utilização de cronotrópicos negativos, dromotrópicos e antiarrítmicos podem ser benéficas em gatos com taquiarritmias ventriculares ou supraventriculares (KIENLE,2008).

7.4.4 Tromboembolismo

A tromboembolia sistêmica (TE) é comum em todas as formas de miocardiopatia. Quando o trombo se desprende da parede arterial, forma-se um êmbolo. Êmbolos pequenos podem terminar na circulação coronária ou em vasos do ramo aórticos craniais. Os trombos grandes são varridos ao redor do arco até as artérias ilíacas, causando paralisia dos membros posteriores, ansiedade e dor severa (Bonagura e Lehmkuhl2003). Tromboembolismo arterial (ATE), é mais comumente associado com doença miocárdica, incluindo hipertrófica, dilatada, restritiva e cardiomiopatia isquêmica. A associação clínica parece existir entre ATE e neoplasias. Estudos têm identificado um número reduzido de gatos (2,5 a 6%) com ATE e neoplasias que não tinham doença cardíaca subjacente. A maioria destes gatos apresentava neoplasia pulmonar (FLUENTES,2006).

Os achados clínicos incluem paresia ou paralisia posteriores, diminuição dos pulsos arteriais femorais, membros frios e músculos gastrocnêmicos doloridos e firmes (RUSH e FREEMAN,1999). A prevenção e o tratamento do tromboembolismo são frustrantes. A terapia com aspirina (81mg, a cada três ou quatro dias) tem sido recomendada, embora não possa ser

considerada um inibidor plaquetário muito potente. A warfarina também tem sido usada em gatos com alto risco de desenvolver trombose. Infelizmente é difícil fazer uso deste medicamento, ficando indicado o monitoramento frequente. O fato do coágulo presente na trombose felina ser de origem arterial torna a warfarina uma medicação provavelmente pouco efetiva pois ela é mais importante na prevenção de trombose venosa (CARR,2008). A tabela 24 demonstra o tratamento conservativo e agressivo para o tratamento da tromboembolia.

Tabela 24 – Tratamento da tromboembolia arterial

Tratamento conservativo

Trata a ICC se estiver presente

Diltiazem ou hidralazina

Butorfanol ou oximorfona ou acepromazina

Heparina, 200UI/kg, IV, seguida de 100UI/kg, SC a cada 6 horas

Fisioterapia

Tratamento agressivo

Trata a ICC se estiver presente

Diltiazem ou hidralazina

Butorfanol ou oximorfona ou acepromazina

Heparina, 200UI/kg, IV, seguida de 100UI/kg, SC a cada 6 horas

Fisioterapia

Warfarina 0,5mg, VO, a cada 24-48h

Ativador de plasminogenio tecidual, 1-10mg/kg, ou estreptoquinase, 90.000UI por 20 min, e depois a 45.000UI/h por 3h

Fonte: (hoskins,1998, pág.158)



Figura 5 - Tromboembolismo arterial sintomatologia de palisia de membro posterior em gato e em trifurcação de aorta observado na necropsia de um felino com histórico de paresia de membros pélvicos.

Fonte: SANTOS e FRAGATA ,2008

7.4.5 Cardiopatia Hipertireóidea

Gatos com hipertireoidismo normalmente desenvolvem miocardiopatia tireotóxica, que pode ser confundida com miocardiopatia hipertrófica. A miocardiopatia tireotóxica resulta em estado hiperdinâmico de aumento do débito cardíaco e hipertensão, enquanto que a

miocardiopatia hipertrófica promove estado hipodinâmico de redução do débito cardíaco (NORSWORTHY, 2004).

Além do tratamento específico do hipertireoidismo, pode-se indicar o tratamento das alterações cardíacas. Após a correção do estado hipertireóideo, a forma hipertrófica de miocardiopatia tirotóxica é geralmente reversível (ETTINGER e FELDMAN, 1995). No entanto, em alguns gatos, a cardiomiopatia persiste ou piora após o tratamento sugerindo um defeito cardíaco pré-existente ou um dano estrutural irreversível relacionado com o hormônio da tireóide (MOONEY E PETERSON, 2009). A taquicardia sinusal, especialmente quando persistir depois do início do tratamento do hipertireoidismo, e as arritmias cardíacas devem ser tratadas com um bloqueador beta (propranolol ou atenolol). Tratar a ICC de maneira padrão (RUSH E FREEMAN, 1999).

7.4.6 Hipertensão

Em gatos, assim como em cães, a pressão arterial (PA) aumenta com a idade. Segundo SANTOS et al. (2007) a hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ser classificada clinicamente como primária, quando não existe uma causa aparente, ou secundária, quando existe uma doença prévia que leva à HAS. Atualmente considera-se que os gatos possam apresentar HAS primária devido à carência ou à inibição da enzima 11-beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 2, o que acarreta a retenção de sódio. As causas mais comuns de HAS em gatos são classificadas como doenças que aumentam o débito cardíaco e doenças causadoras de aumento da resistência periférica. São doenças da primeira categoria a miocardiopatia tirotóxica causada por hipertireoidismo e a miocardiopatia primária. A doença mais comum na segunda categoria é a insuficiência renal crônica (IRC) (TILLEY e GOODWIN, 2004). Gatos com hipertensão não controlada podem apresentar sintomas compatíveis com hemorragia cerebral, tais como inclinação da cabeça, depressão e convulsão. Esses animais também podem apresentar sinais compatíveis com insuficiência cardíaca, como dispnéia, fraqueza e efusão pleural (BROWN e HENIK, 2002).

Existe uma grande variedade de agentes disponíveis para diminuir a pressão arterial (Tabela 25). Na maioria dos casos, podemos utilizar medicações por via oral, ajustando a dose até a obtenção do efeito. Em felinos, o anlodipino provou ser o melhor agente para o controle da hipertensão. Os inibidores de ECA geralmente exercem efeito mínimo sobre a pressão

arterial em gatos, quando usados nas doses usuais. Os betabloqueadores também podem ser utilizados, especialmente nos casos de hipertireoidismo (CARR,2008)

Tabela 25 – Fármacos para o tratamento da hipertensão.

Drogas	Indicações	Dose
Anlodipino	Agente de primeira escolha em gatos com hipertensão, especialmente secundária à doença renal	Gatos: 0,625-1,25mg /dia Cão: 0,05-0,1mg/kg/dia
Enalapril	Boa escolha se a hipertensão for resultado de nefropatia com perda protéica; frequentemente é utilizado como agente adicional	Gatos: 0,25-0,5mg /kg, sid ou bid Cão: 0,5mg/kg, sid ou bid
Benazapril	Efeitos semelhantes ao enalapril	Cão e Gato: 0,25-0,5mg/kg/dia
Ramipril	Inibidor de ECA; causa redução potencialmente mais acentuada da pressão arterial que outros inibidores de ECA	Cães: 0,125mg/kg, sid, inicialmente; pode ser aumentado para 0,25mg, sid se necessário Gato: 0,125mg/kg, sid
Atenolol	Bom agente se o hipertireoidismo estiver presente; geralmente é utilizado como agente adicional	Gatos: 6,25-12,5mg bid Cão: 0,25- 1mg/kg/bid
Hidralazina	Necessita monitoramento cuidadoso para hipotensão; iniciar lentamente e aumentar a dose até quando atingir o efeito; não é um agente de escolha inicial	Cães: 0,5 mg/kg, bid; pode ser gradualmente aumentada para 2mg/kg , bid se necessário Gato: 2,5mg, sid inicialmente; pode ser aumentada para bid se necessário
Nitroprussiato	Só recomendado se o monitoramento contínuo da pressão arterial for possível; pode ocorrer grave hipotensão	1,5µg/kg/min, IV
Acepromazina	Usar com cautela, monitorar a pressão arterial	0,05- 0,1mg/kg, IV

Fonte: Hoskins (2008, pág. 164)

8 SISTEMA URINÁRIO

8.1 Insuficiência Renal Crônica

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida como uma falência renal que persiste por um período prolongado de tempo, o qual poderia durar meses ou anos. Independentemente da causa primária, apresenta lesões estruturais renais irreversíveis causando uma série de alterações metabólicas (POLZIN, 2004).

A maior incidência ocorre em animais mais velhos. Em cães a faixa de idade média varia de 6,5 a 7 e em gatos em média 7,4. Pacientes com esta doença podem frequentemente sobreviver por muitos anos, algumas vezes, com qualidade de vida (POLZIN, 2004). Os sinais clínicos característicos incluem oligúria ou anúria, polidipsia, desidratação, vômito, odor de hálito urêmico, úlceras em cavidade oral, necroses linguais, palatinas e gengivais, convulsões, fasciculações e diarreia (SENIOR, 2001).

Exames complementares como hemograma, urinálise, bioquímica sérica, radiografia, ultra-sonografia e biópsia renal estão entre os testes a serem realizados no diagnóstico da enfermidade. Como formas de tratamento há a terapia específica, visando à causa primária da lesão renal; e a terapia conservativa, que consiste no tratamento sintomático do paciente. O tratamento específico pode ser resumido na utilização de antibióticos (para o tratamento da pielonefrite bacteriana), correção da hipercalcemia, remoção dos tumores ou urólitos (uropatia obstrutiva), correção da perfusão renal alterada (HOSKINS,2008), coremoção cirúrgica, dependendo da gravidade da doença, administração de medicamentos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e utilização de bloqueadores dos canais de cálcio (ANDRADE, 2002). As instruções gerais para o manejo médico dos cães e gatos idosos com diagnóstico de IRC encontram-se nas tabelas 24 e 25. O manejo médico objetiva maximizar a função renal residual, retardar a progressão da insuficiência renal e aliviar os sintomas de uremia (HOSKINS,2008).

8.1.1 Tratamento

Cães com insuficiência renal crônica moderada podem ser tratados com medicamentos e dietas apropriadas. Podem ser prescritas ração canina com menor teor de proteína, fósforo

e sódio do que a normal e assim reduzir a carga e trabalho dos rins (BERSTEIN, 2004).

Segundo PUGLIESE 2005 et al., o tratamento nutricional deve estimular os órgãos com a função reduzida, prevenindo e evitando o desenvolvimento e progressão de possíveis alterações em animais idosos. É particularmente importante lembrar as desordens metabólicas relacionadas com a condição metabólica dos animais idosos, como a diabetes mellitus, alterações cardíacas, hepáticas ou renais. O paciente adapta-se mais facilmente a mudança da dieta quando esta é realizada antes que o animal apresente sinais de gastrite como hiporexia e/ou vômitos. Quando, no momento do diagnóstico, já existirem esses sinais deve-se retardar o início da terapia dietética e tratar adequadamente a gastrite (CASTRO, 2005).

Para Frases (1991) os tratamentos preconizados variam com a severidade dos sinais. Animais com alterações clínicas mínimas, tais como vômitos ocasionais podem ser controlados em casa. Água fresca deverá estar sempre disponível. BICHARD (2003) descreveu que o efeito benéfico do oferecimento de uma quantidade restrita de proteínas de alta qualidade (que contém somente aminoácidos essenciais), é controlar os sinais clínicos de uremia por meio da redução da quantidade de resíduos nitrogenados que resultam do catabolismo protéico. No entanto deve-se ajustar o consumo protéico para evitar desnutrição, piora na anemia e perda de peso. Os níveis protéicos recomendados atualmente para cães variam de 2 – 2.5g/kg/dia e para gatos 3,3 -3.5g/kg/dia (BICHARD, 2003).

Quando apenas o consumo da dieta, durante duas a quatro semanas, não for capaz de normalizar a concentração de fósforo sérico (ideal 2,5 – 6mg/dl), será necessário utilizar quelantes intestinais de fósforo, os quais devem ser administrados junto com a alimentação. O hidróxido de alumínio é o mais utilizado em cães e gatos (CASTRO, 2005).

O uso do calcitriol e seus análogos, é citado como eficaz para minimizar o hiperparatireoidismo renal secundário, mas essa terapia ainda é discutida (CASTRO, 2005)

Podem ser receitados medicamentos para controlar a náusea, inapetência, desequilíbrio mineral e eletrolítico, deficiências hormonais e pressão sanguínea elevada.

Cães com IRC moderada podem precisar de administração de fluidoterapia por via subcutânea, além de monitoramento regular feito por um médico veterinário. A frequência das visitas vai depender da gravidade e da reação do animal ao tratamento (BERSTEIN, 2004). A administração de um antagonista de receptor H2 como a cimetidina (4mg/kg 3-4 vezes ao dia), diminuirá a acidez gástrica e os vômitos. Bicarbonato de sódio é indicado se o animal estiver em acidose (FRASES, 1991).

Vitaminas do complexo B devem ser administradas para compensar as perdas urinárias. Em alguns animais podem ser necessárias transfusões sanguíneas (FRASES, 1991).

A eritropoietina recombinante humana pode ser utilizada nos pacientes que apresentam anemia severa, com hematócrito entre 20 e 25%, e sinais clínicos associados (CASTRO, 2005).

A fluidoterapia endovenosa é necessária em animais com sinais severos de uremia. Cães com IRC grave vão precisar de internação hospitalar para tratamento com fluidoterapia intravenosa, suplemento nutricional e medicamentos que controlem os sinais clínicos (WINGFIELD, 1998).

Tabela 26 - Instruções para manejo de cães idosos a longo prazo com diagnóstico de IRC

Instruções

Terapia dietética:

Terapia dietética como base dos manejos médicos dos cães com IRC

As dietas renais comercialmente preparadas fornecem o melhor suporte nutricional se o paciente aceitá-las

As dietas renais caseiras ou comercialmente preparadas podem ser modificadas com flavorizantes para fornecer odores favoráveis e aumentar a palatabilidade

Fluidoterapia conforme necessidade:

As soluções orais são sempre preferíveis, se o vômito frequente não for um problema

Antibioticoterapia:

Basear a terapia sempre que possível no resultado do antibiograma

A pielonefrite ativa crônica deve ser tratada por, no mínimo, seis a oito semanas ou até os resultados da cultura de urina sejam negativos

Realizar nova cultura sete dias após a interrupção do ATB, repetir os exames em dois meses, e a partir de então a cada três ou seis meses

Realizar urinálise de rotina em cães idosos pode não ser suficientemente preciso para detectar uma infecção, leve a moderada, do sistema urinário

Agentes ligantes intestinais de fósforo:

Antes da utilização de ligantes intestinais de fósforo, devem ser fornecidas dietas restritas em fósforo, na tentativa de normalizar a concentração sérica de fósforo.

Se esta estratégia não normalizar as concentrações séricas iniciar a administração dos agentes ligantes intestinais de fósforo

É preferível utilizar sucralfato ou hidróxido de alumínio, PO, na dose de 10 a 30mg/kg, bid; as cápsulas são melhores do que a forma de suspensão; sempre fornecê-los em conjunto com dietas restritivas em fósforo.

Controle do vômito e náusea:

Administrar famotidina 0,5mg/kg, VO, sid ou bid

Administrar metoclopramida 0,2-0,4mg/kg, VO ou SC, a cada 6 a 8h

Administrar os agentes 30min antes da alimentação forçada

Estimulação da medula óssea:

Administrar EPO-HUr e usar suplementação diária de ferro, com sulfato ferroso, na dose de 100 a 300mg/dia, VO

EPO-HUr é indicado se o volume globular (VG) for menor do que o 21% e ocorrerem sinais clínicos de anemia não regenerativa. Uma dose inicial de 50 a 100 unidades/kg é fornecida pela via subcutânea, três vezes por semana, até que o VG atinja 37 a 45%. A dose de EPO-HUr, em seguida deve ser reduzida para duas vezes por semana, a medida que o VG do cão se aproxime do desejado, e então uma vez por semana, a fim de evitar a policitemia

A dose de manutenção geralmente é fornecida de uma a duas vezes por semana, visando manter o VG dentro dos valores de referência. O tratamento com EPO-HUr deve ser interrompido se o VG exceder a variação de referência desejada. Durante a manutenção, os ajustes de dose são feitos a cada três ou quatro semanas, em decorrência da fase de transição entre o VG desejado e a resposta à EPO-HUr

A falha em responder adequadamente a terapia com EPO-HUr pode resultar da ocorrência de deficiência de ferro, hemorragia externa, processo hemolítico, doenças subjacentes e desenvolvimento de anticorpos anti- EPO-HUr

VG deve ser semanalmente monitorado até atingir os níveis de variação normal por um período mínimo de quatro semanas. Em seguida deve ser medido mensalmente ou bimensalmente

As injeções de EPO-HUr devem ser interrompidas se ocorrer policitemia, febre, anorexia, dor articular, celulite no local da injeção ou ulceração mucosa ou cutânea

A administração de EPO-HUr deve ser suspensa até que a hipertensão, deficiência de ferro e policitemia sejam corrigidas

A hipoplasia eritróide grave é consistente com a produção de anticorpos séricos, o que geralmente ocorre dentro de 4 a 16 semanas do início da terapia com EPO-HUr. A incidência é de, aproximadamente, 20 a 30% dos animais tratados. VG retornará ao valor baixo observado antes do tratamento. Os anticorpos diminuem após um período variável de interrupção da terapia com EPO-HUr

Cães que respondem bem a terapia com EPO-HUr apresentam correção da anemia não regenerativa e obtêm melhora na qualidade de vida

Controle da hipertensão com a administração diária de agentes anti-hipertensivos e dietas restritas em sódio

Monitorar o controle da pressão arterial a cada seis meses

Administração de esteróides anabólicos se ocorrer perda de peso

Em cães, os esteróides anabólicos aumentam o vigor e o apetite quase que imediatamente.

Os cães precisam estar se alimentando para que os esteróides anabólicos sejam úteis .
Esteróides anabólicos causam aumento na produção de eritrócitos na medula óssea, iniciando-se cerca de 100 dias após o início da terapia.
Fornecer estanozolol na dose de 1 a 2mg/kg, IM, a cada 4 a 6 semanas

Fonte: (HOSKINS,2008, pág.35)

Tabela 27 - Instruções para manejo de gatos idosos a longo prazo com diagnóstico de IRC

Instruções para manejo a longo prazo de gatos idosos com diagnóstico de insuficiência renal crônica

Terapia dietética:

A terapia dietética permanece a base do manejo médico dos gatos com IRC.

Os métodos de alimentação podem incorporar as sondas de alimentação orogástricas ou por esofagostomia.

As dietas renais preparadas comercialmente fornecem o melhor suporte nutricional, se o gato aceita-lás. As mudanças dietéticas devem ser feitas gradualmente por um período de duas a quatro semanas. Se possível, as dietas renais escolhidas devem se assemelhar a dieta preferida do paciente, com relação à textura e ao sabor.

Os alimentos podem ser aquecidos para aumentar a palatabilidade. Os alimentos secos podem ser umedecidos com água. É mais provável que um alimento fresco e aromático seja mais aceito.

As dietas renais caseiras ou preparadas comercialmente podem ser modificadas com agentes flavorizantes, para fornecer odores favoráveis, aumentando a palatabilidade. Contudo, as dietas preparadas comercialmente são melhores, se fornecidas de forma inalteradas

Fluidoterapia:

As soluções orais frequentemente são preferíveis, se o vômito frequente não for um problema.

Administrar soluções IV ou SC suplementadas com cloreto de potássio, na dose de 30-45 ml/kg/dia

Antibioticoterapia:

Basear a terapia sempre que possível no resultado do antibiograma

A pielonefrite ativa crônica deve ser tratada por, no mínimo, seis a oito semanas ou até que os resultados da cultura de urina sejam negativos

Realizar nova cultura sete dias após a interrupção do ATB, repetir os exames em dois meses, e a partir de então a cada três ou seis meses

Agentes ligantes intestinais do fósforo:

Antes da utilização de ligantes intestinais de fósforo, devem ser fornecidas dietas restritas em fósforo, na tentativa de normalizar a concentração sérica do mesmo

Se esta estratégia não normalizar as concentrações séricas iniciar a administração dos agentes ligantes intestinais de fósforo

É preferível utilizar sucralfato ou hidróxido de alumínio, PO, na dose de 10 a 30mg/kg, bid; as cápsulas são melhores do que a forma de suspensão; sempre fornecê-los em conjunto com dietas restritivas em fósforo.

Controle de vômito e náusea:

Administrar famotidina 0,5mg/kg, VO, sid ou bid

Administrar metoclopramida 0,2-0,4mg/kg, VO ou SC, a cada 6 a 8h

Administrar os agentes 30min antes da alimentação forçada

Utilizar os dois agentes caso o apetite ainda esteja reduzido

Suplementação oral com potássio

Fornecer gliconato de potássio na dose de 2-3mEk/dia

Estimulação de medula óssea:

Administrar EPO-HUr e usar suplementação diária de ferro, com sulfato ferroso, na dose de 50-100mg/gato/dia, VO. Alguns gatos não toleram a suplementação VO de ferro: nesses casos, administrar ferro dextrano, na dose de 50mg, IM, a cada três a quatro semanas.

EPO-HUr é indicado se o volume globular (VG) for menor do que o 19% e ocorrerem sinais clínicos de anemia não regenerativa. Uma dose inicial de 50 a 100 unidades/kg é fornecida pela via subcutânea, três vezes por semana, até que o VG atinja 30 a 40%. A dose de EPO-HUr, deve ser reduzida em seguida para duas vezes por semana, a medida que o VG do gato se aproxime do desejado, e então uma vez por semana, a fim de evitar a policitemia.

A dose de manutenção geralmente é fornecida de uma a duas vezes por semana, visando manter o VG dentro dos valores de referência

O tratamento com EPO-HUr deve ser interrompido se o VG exceder a variação de referência desejada. Durante a manutenção, os ajustes de dose são feitos a cada três ou quatro semanas, em decorrência da fase de transição entre o VG desejado e a resposta à EPO-HUr

A falha em responder adequadamente a terapia com EPO-HUr pode resultar da ocorrência de deficiência de ferro, hemorragia externa, processo hemolítico, doenças subjacentes e desenvolvimento de anticorpos anti- EPO-HUr

VG deve ser semanalmente monitorado até atingir os níveis de variação normal por um período mínimo de quatro semanas. Em seguida deve ser medido mensalmente ou bimensalmente

As injeções de EPO-HUr devem ser interrompidas se ocorrer policitemia, febre, anorexia, dor articular, celulite no local da injeção ou ulceração mucosa ou cutânea

A administração de EPO-HUr deve ser suspensa até que hipertensão, deficiência de ferro e policitemia seja corrigidas

A hipoplasia eritróide grave é consistente com a produção de anticorpos séricos, o que geralmente ocorre dentro de 4 a 16 semanas do início da terapia com EPO-HUr. A incidência é de, aproximadamente, 20 a 30% dos animais tratados. VG retornará ao valor baixo observado antes do tratamento. Os anticorpos diminuem após um período variável de interrupção da terapia com EPO-HUr

Cães que respondem bem a terapia com EPO-HUr apresentam correção da anemia não regenerativa e obtêm uma melhora na qualidade de vida

Controle da Hipertensão com a administração diária de agentes anti-hipertensivos e dietas restritas em sódio

Monitorar o controle da pressão arterial a cada três a seis meses

Administração de esteróides anabólicos

Em gatos, os esteróides anabólicos aumentam o vigor e o apetite quase que imediatamente.

Os gatos precisam estar se alimentando para que os esteróides anabólicos sejam úteis .

Esteróides anabólicos causam um aumento na produção de eritrócitos na medula óssea, iniciando-se cerca de 100 dias após o início da terapia.

Fornecer estanozolol na dose de 1 a 2mg/kg, IM, a cada 4 a 6 semanas

8.1.2 Modificações das Doses de Fármacos na Insuficiência Renal

Segundo POLZIN et al (2004), os rins são responsáveis pela eliminação de muitos fármacos do organismo. No paciente com IRC a depuração renal dos fármacos está reduzida, causando prolongamento da meia-vida do fármaco. Além disso, a distribuição, a ligação à proteína, e a biotransformação hepática dos fármacos podem estar alteradas na insuficiência renal. Podem ser observados dois defeitos de ligação as proteínas plasmáticas na insuficiência renal. A diminuição das ligações ocorre em fármacos primariamente ácidos, resultando no aumento das porções livres e ativas do fármaco no plasma (p. ex: teofilina, metotrexato, diazepam, digoxina e salicilato). A consequência desta alteração na ligação é que são necessárias doses mais baixas dos fármacos para que se obtenha o nível terapêutico, e as doses convencionais podem resultar em níveis tóxicos. Fármacos básicos, como a cimetidina ou o propranolol, apresentam aumento da ligação, o que resulta na diminuição dos níveis do fármaco livre e, conseqüentemente, na diminuição do efeito terapêutico. Níveis maiores dos fármacos podem ser necessários para que se obtenha o efeito terapêutico desejado.

O efeito total destas alterações é que para muitos dos fármacos normalmente excretados pelos rins existe uma tendência para o acúmulo nos pacientes com insuficiência renal. Pacientes com insuficiência renal ou doença renal preexistente também podem ser predispostos a nefrotoxicidade. Por estas razões os fármacos nefrotóxicos ou que exijam excreção renal devem ser evitados em pacientes com insuficiência renal. Se for necessária a administração destes fármacos, deve se ajustar a dose para compensar a diminuição da função orgânica.

O ajuste de dose deve ser feito de acordo com as alterações na depuração do fármaco. Em geral, as alterações na eliminação dos medicamentos parecem acompanhar as mudanças na taxa de filtração glomerular (TFG), por isso a depuração do medicamento pode ser estimada pela mensuração da eliminação de creatinina (Dcr). A dose do fármaco deve, então, ser ajustada de acordo com a porcentagem da redução da Dcr, também conhecida como fração da dose (Kf): $Kf = (Dcr \text{ do paciente} / Dcr \text{ normal})$.

As dosagens dos fármacos antimicrobianos podem ser modificadas de acordo com três padrões gerais, dependendo da fração dos fármacos eliminada pelos rins:

- Dobrando-se o intervalo entre as doses ou diminuindo-se as dosagens do fármaco pela metade nos pacientes com redução grave da função renal
- Aumentando-se o intervalo de dose de acordo com os intervalos dos valores de depuração de creatinina
- Modificando-se a dosagem exata como descrito anteriormente

Tabela 28 - Modificações na dosagem dos fármacos para os pacientes com insuficiência renal.

Fármaco	Via de excreção	Nefrotóxica	Ajuste da dosagem na influência renal
Amicacina	R	SIM	Pr
Amoxicilina	R	NÃO	D/I
Ampicilina	R, (H)	NÃO	D/I
Anfotericina b	O	SIM	Pr
Canamicina	R	SIM	Pr
Cefalexina	R	NÃO	Ccr
Cefalotina	R, H	NÃO	Ccr ou D/I
Ciclofosfamida	H, R	NÃO	N
Clindamicina	H, R	NÃO	N
Cloranfenicol	H, R	NÃO	N, E
Corticosteróide	H	NÃO	N
Dicloxacilina	R, H	NÃO	N
Digoxina	R, O	NÃO	Pr
Doxicilina	GI, R	?	N
Estreptomicina	R	SIM	Ccr
Eurosemida	R	NÃO	N
Gentamicina	R	SIM	Pr
Heparina	O	NÃO	N
Neomicina	R	SIM	C/I
Nitrofurantoína	R	NÃO	C/I
Penicilina	R, H	NÃO	D/I
Propranolol	H	NÃO	N
Sulfisoxazol	R	SIM	Ccr
Tetraciclina	R, H	SIM	C/I
Tobramicina	R	SIM	Pr
Trimetoprim sulfametoxazol	R	SIM	Ccr, E

Vias de excreção: R = renal; H = hepática; GI = gastrointestinal; O = outra (vias de administração secundária entre parênteses) .

Modificações de dosagem: N = normal; D/I = meia dose ou intervalo de dose em dobro (na disfunção renal grave); Ccr = ajustar de acordo com a depuração de creatinina; Pr = modificação precisa da dosagem (ajustar de acordo com Kf); C/I = contra-indicado; E = evitar na insuficiência renal avançada.

Fonte: ETTINGER,2004, pág.1737

8.1.3 Hemodiálise e Diálise Peritoneal

Atualmente se encontra disponível o tratamento de suporte para a IRC com o auxílio da hemodiálise e da diálise peritoneal, os quais são processos de substituição temporária da função renal, diminuindo as concentrações de toxinas urêmicas. Desta forma, melhora-se a condição geral do paciente, evitando que as toxinas acumuladas danifiquem outros sistemas orgânicos como cérebro, estômago, intestinos e sistema cardiovascular enquanto se ganha

tempo para permitir que o tratamento instituído apresente efeito e se consiga recuperar parcialmente a função renal. Vale lembrar que a hemodiálise não é necessária para o resto da vida, apenas por curto período suficiente para retirar o animal de um quadro agudo (IRA) ou de uma agunização em casos crônicos (DRC) (WINGFIELD, 1998).

Quando o tratamento da insuficiência renal de causa primária ou secundária, adquirida ou hereditária torna-se ineficiente, a hemodiálise assim como a diálise peritoneal, tornam-se o método terapêutico de escolha (WINGFIELD, 1998).

A hemodiálise pode ser mais benéfica quando a concentração de uréia excede 90mg/dl e a creatinina sérica excede 8mg/dl. Os cães com concentrações séricas de creatinina entre 8 e 10mg/dl necessitam de um esquema de diálise de duas vezes por semana e aqueles que excedem 10mg/dl requerem diálise três vezes por semana (POLSIN, 2004).

O rim artificial (hemodiálise) tem a mesma capacidade de um rim normal. Uma hora de hemodiálise corresponde a aproximadamente uma hora de funcionamento de um rim sadio. A diálise é um processo artificial que serve para retirar, por filtração, todas as substâncias indesejáveis acumuladas devido à insuficiência renal crônica. Isto pode ser feito usando a membrana filtrante do rim artificial, pelo tratamento por hemodiálise e/ou a membrana peritoneal, pelo tratamento por diálise peritoneal (WINGFIELD, 1998).

8.1.4 Transplante Renal

O primeiro transplante renal bem sucedido em um paciente felino foi realizado em 1984. Desde então, o transplante transformou-se em uma opção terapêutica viável para os gatos, nos quais o tratamento clínico se tornou mal sucedido (POLSIN, 2004). O transplante renal canino mostrou-se um desafio muito maior, aparentemente pela dificuldade inerente de induzir a supressão do sistema imune dos cães. Entretanto estudos no Ontário Veterinary College usando soro de coelho antitimócito de cão para modular a resposta ao alotransplante fornecem resultados promissores. Este tratamento foi combinado com prednisolona, ciclosporina e azatioprina para oferecer períodos de sobrevivência bem sucedida do transplante renal estendendo-se até dois anos (POLSIN, 2004).

Os critérios recomendados para a seleção de um receptor de transplante felino incluem insuficiência renal descompensada precocemente, perda de peso moderada, nenhuma evidência de disfunção cardíaca, nenhum histórico de infecção bacteriana do trato urinário, nenhuma condição clínica secundária como, por exemplo, uma doença inflamatória intestinal

e testes negativos para o vírus da leucemia felina (VLF). Os doadores devem ser gatos saudáveis, semelhantes ou maiores em tamanho, anatomia e saúde do trato urinário normal, VLF negativo e ter o sangue compatível com o receptor (POLSKIN, 2004). A maioria dos centros que realizam o transplante exige que o proprietário do gato receptor do transplante adote o gato doador (POLSKIN, 2004).

8.2 Incontinência Urinária do Paciente Geriátrico

A micção é um processo de dois estágios. Envolve o enchimento passivo e o esvaziamento ativo da bexiga. O conceito de continência implica a existência de um controle voluntário da micção, sendo, justamente, a perda do controle voluntário sobre o processo de micção que é definido como incontinência urinária (DUNN, 2001; ETTINGER, 2004).

8.2.1 Causas da Incontinência Urinária

As causas mais comuns de incontinência urinária adquirida em cães e gatos idosos são incompetência uretral, infecção do sistema urinário (incontinência de urgência) e poliúria – polidipsia. A incompetência uretral (comumente chamada de incontinência responsiva a hormônio) ocorre, frequentemente, em fêmeas castradas. A poliúria pode ser produzida por várias alterações patológicas e medicações. A eliminação ou amenização do débito urinário aumentado pode resolver ou diminuir substancialmente a incontinência urinária (HOSKINS, 2008). As diferentes causas que podem causar incontinência urinária em cães idosos podem ser classificadas em: causas neurogênicas e causas não neurogênicas.

8.2.1.1 Causas Neurogênicas

Lesões de neurônio motor superior

As lesões do neurônio motor superior são aquelas lesões da coluna vertebral que estão localizadas antes dos segmentos da medula espinhal sacral S1-S3 (localizado ao nível da vértebra lombar L5). Qualquer uma das seguintes condições pode causar compressão da medula espinhal em cães de idade avançada e, conseqüentemente, incontinência urinária: hérnia de disco, tumor, traumatismo, infarto fibrocartilaginoso e infecções (DUNN, 2001;

NELSON, 2006). A incontinência urinária é caracterizada pela presença de uma bexiga predistendida, resultado da perda do reflexo da micção. O tônus do esfíncter uretral externo pode estar normal ou aumentado, o que dificulta ou mesmo impossibilita o esvaziamento manual da bexiga. Nas lesões do neurônio motor superior podem se estabelecer, a partir da primeira semana de compressão da medula espinhal, uma micção automática. Trata-se de contrações reflexas, involuntárias e inconscientes da bexiga que aparecem como consequência do retorno dos reflexos sacro espinhais. Como resultado o paciente pode apresentar micção, mas de forma incompleta (ETTINGER, 2004).

O tratamento nestes casos é a seguinte:

- Eliminar a causa que está produzindo a compressão da medula, sempre que possível.
- Manter a bexiga vazia (realização de cateterismo uretral, apesar do risco de ruptura da bexiga), a fim de evitar o desenvolvimento de arreflexia do detrusor por sobredistensão.
- Administração de Fármacos:
 - Parasimpaticomiméticos, que estimulam os receptores colinérgicos e o músculo detrusor, resultando na contração do mesmo.
 - Betanecol: 5-15 mg a cada 8 h.
 - Bloqueadores alfa-adrenérgicos, a fim de relaxar o esfíncter uretral interno, facilitando o esvaziamento da bexiga (especialmente quando a lesão está localizada à frente de L1 ou entre L4 e L5):
 - Fenoxibenzamina: 5 -15 mg / dia.
 - Prazosin a 0,1 mg / kg / dia, TID, dose dividida em três doses iguais (bloqueador específico para alfa-1).
 - Relaxantes para músculos estriados, para relaxar o esfíncter uretral externo, facilitando o esvaziamento da bexiga:
 - Diazepam: 2-10 mg a cada 8 h (miorrelaxante de ação central).
 - Dantrolene: 1 mg / kg cada 8 h (miorrelaxante).

Lesões de neurônio motor inferior

As lesões do neurônio motor inferior referem-se aquelas localizadas nos segmentos sacrais espinhais (ao nível de L5), caudais a L5 e aquelas que afetam os nervos periféricos do trato urinário inferior: Lesões da medula espinhal (tumores), lesão da cauda equina, lesão bilateral do nervo pélvico ou podendo pós-traumatismo ou cirurgia abdominal caudal ou pélvica. As lesões do neurônio motor inferior podem resultar em incontinência urinária por perda do reflexo da micção. A bexiga urinária está distendida e o animal goteja urina

involuntariamente, pois o esfíncter uretral externo está hipotônico. No caso do músculo detrusor da bexiga estar danificado pode haver alguma micção autônoma, devido à capacidade intrínseca da musculatura lisa de contração (ETTINGER, 1997; DUNN, 2001; NELSON, 2006).

O tratamento deve ser destinado a manter a bexiga vazia (neste caso pode-se fazer um esvaziamento manual) a fim de evitar arreflexia do detrusor por sobredistensão, e a administração de medicamentos parassimpatomimético para estimular a contração do músculo detrusor (Betanecol: 5-15 mg a cada 8 h).

Dissinergia reflexa

A dissinergia reflexa é uma condição que afeta a fase de esvaziamento da bexiga urinária. É caracterizada por uma fase inicial de micção normal, seguida de uma queda abrupta no fluxo urinário durante a micção. Afeta principalmente o sexo masculino e os sinais clínicos são estrangúria / disúria e tentativas contínuas e prolongadas para urinar, seguidas da emissão de pequenas quantidades de urina, que podem ser interrompidas abruptamente (DÍAZ, 1998). Em suma, o que acontece em cães com dissinergia reflexa é que ao tentar urinar, a bexiga se contrai, porém, o esfíncter uretral interno e / ou externo não se relaxam (DÍAZ, 1998).

Inúmeras causas de disinergia têm sido descritas (DÍAZ, 1998): excitação sexual (foi observado que em alguns casos os episódios de disúria podem ser agravados com a presença de cadelas no cio), poliúria / polidipsia, infecção do trato urinário baixo que podem ser acompanhados por espasmo dos esfíncteres uretrais, cirurgias realizadas na área do colo vesical, uretra e próstata, idiopáticas: na maioria dos casos. O tratamento tem por objetivo relaxar a uretra sem bloquear a contração do músculo detrusor (DÍAZ, 1998).

Dissinergia Simpática

- Bloqueadores alfa-adrenérgicos:
- Prazosin: 0,1 mg / kg / dia. Dividir em três doses iguais.
- Fenoxibenzamina: 5-15 mg / dia.

Dissinergia Somática

- Relaxantes de músculos estriados:
- Diazepam: 2-10 h. mg a cada 8h.
- Dantrolene: 1 mg / kg a cada 8 h.

8.2.1.2 Causas não-neurogênicas

Incompetência do mecanismo do esfíncter uretral

A incompetência do mecanismo do esfíncter uretral se refere a um estado de perda do tônus do esfíncter uretral interno que predispõe à ocorrência de incontinência urinária. É considerada a causa mais comum de incontinência urinária em cadelas adultas, enquanto a incidência no sexo masculino é muito menor (AARON, 1996). A etiologia é multifatorial sendo descritas numerosas causas que predispõem à doença: raça, sexo, castração, posição do colo da bexiga, caudectomia e obesidade.

O tratamento pode ser medicamentoso ou cirúrgico. O tratamento utilizando medicamentos fornece as seguintes opções terapêuticas (WHITE, 1989):

- Alfa-adrenérgicos: fármacos alfa-adrenérgicos estimulam os receptores alfa-adrenérgicos da musculatura lisa uretral, aumentando o tônus uretral.
- Fenilpropanolamina: 1-2 mg / kg a cada 12 h.
- Efedrina: 5-15 mg a cada 8 h.
- Imipramina: 5-15 mg a cada 12 h. A imipramina é um antidepressivo tricíclico com efeito estimulante sobre os receptores alfa e beta adrenérgicos, resultando em aumento da tonicidade uretral.
- Hormônios:
 - Fêmeas: dietilestilbestrol 0,02 mg / kg uma vez ao dia por 3-5 dias. Diminuir a dose e frequência de administração de acordo com o efeito terapêutico. Dose máxima: 1mg / cão / dia (doses maiores podem induzir mielossupressão).
 - Machos: propionato ou cipionato de testosterona, 2 mg / kg IM. A frequência de administração deve ser ajustada individualmente. Pode-se iniciar com administração semanal e dependendo da resposta terapêutica aumentar ou diminuir essa frequência.

Incontinência paradoxal

A incontinência paradoxal é o resultado de bloqueio total ou parcial localizada ao nível vesical e / ou uretral que impede o esvaziamento da bexiga. Como resultado da obstrução, a bexiga urinária é sobredilatada, podendo-se desenvolver ao longo do tempo uma fraqueza do músculo detrusor (lesão direta das fibras musculares ou da sua inervação, ou pela perda de

conexões nervosas na placa neuromuscular) (DUNN, 2001; NELSON, 2006). Dentre as patologias vesicais incluem-se a cistite, os cálculos e as neoplasias do colo da bexiga. Enfermidades como uretrite, cálculos uretrais e neoplasia uretral podem dificultar ou mesmo impedir o esvaziamento da bexiga (DUNN, 2001; ETTINGER, 2004). Todas as patologias da próstata que não cursem com aumento significativo do tamanho da glândula também podem causar incontinência paradoxal. Essas alterações podem ser classificadas em hiperplasia prostática benigna, metaplasia escamosa, prostatite e neoplasia prostática. Destas, as mais frequentes no cão idoso são a hiperplasia prostática benigna e a neoplasia (especialmente o carcinoma de células transicionais) (HOSKINS, 2008).

Incontinência de urgência

O termo incontinência de urgência se refere a uma situação de incapacidade de controlar a micção devido à necessidade urgente de urinar. Este tipo de incontinência urinária é mais comum em fêmeas do que em machos, sendo devido a um processo inflamatório localizado na bexiga e / ou uretra, o qual pode criar uma sensação de bexiga repleta, o que estimula o reflexo da micção. Estes animais podem apresentar outros sinais clínicos, como poliaquiúria, disúria, hematória e estrangúria. A causa mais comum ocorre por infecções bacterianas e o tratamento é baseado na administração de antibióticos. Infecções do trato urinário podem levar à ocorrência de incontinência urinária de duas maneiras: interferência com a função normal do músculo liso, ou seja, a inflamação que acompanha a infecção induz a hiperatividade do detrusor, aumentando assim a pressão intravesical e desencadeando o reflexo de micção (POLZIN, 2004).

Incontinência Geriátrica

Cães mais velhos podem desenvolver a incontinência urinária como resultado da capacidade vesical reduzida, ou por diminuição do controle físico. Portanto, todas as patologias que cursam com poliúria e aqueles que produzem deficiência ou dificuldade de movimento do paciente devem ser avaliados e tratados convenientemente (HOSKINS, 2008). Além disso, cães mais velhos podem apresentar alterações comportamentais com a idade, relacionadas com o desenvolvimento de demência senil. Dentre as mudanças de comportamento que podem ocorrer em cães idosos estão a perda da capacidade de retenção voluntária da urina devido ao hábito de não urinarem no local onde moram, aguardando até que sejam levados para a rua.

CONCLUSÃO

A clínica de animais de companhia está em constante evolução e a expectativa de vida dos cães aumentou graças a melhor nutrição, produtos farmacológicos e cuidados veterinários.. Atualmente, a geriatria representa uma importante área em expansão na prática veterinária e sua importância cresce continuamente tanto para cães e gatos idosos como para seus proprietários. Conforme a população de animais idosos aumenta o profissional em veterinária tem de se aprimorar para poder oferecer um serviço de excelente qualidade ao animal idoso. Esta monografia revisa algumas das doenças geriátricas, que manifestam a necessidade de atenção em sua terapêutica, abordando as diferenças significativas do organismo do paciente idoso e de que forma estas mudanças podem interferir na resposta a terapia medicamentosa. As características de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos podem ser significativamente alteradas com a idade. Ocasionalmente a necessidade de um ajuste de dose ou uma alteração no intervalo de administração dos medicamentos.

Quando se estabelece um plano de tratamento em animais idosos, muitas vezes o objetivo pode não visar à cura, mas sim o controle da doença, trazendo alívio da dor e melhorando a qualidade de vida do paciente. Espero que o conteúdo abrangente desta monografia seja de utilidade para o leitor, assim como foi para mim, e que estimule a procura por conhecimentos na área de saúde do cão idoso.

REFERÊNCIAS

- AARON, A. et al. Urethral sphincter incompetence in male dogs: a retrospective analysis of 54 cases. *Vet Rec.* 1996. 139: 542.
- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária.** 2. ed. São Paulo: Roca Ltda, 2002, p. 289-291.
- BICHARD, J S. **Manual saunders** – Clínica de pequenos animais: 2. ed. São Paulo: Rocca, 2003.
- BROWN, S. A.; HENIK, R. A.; Hipertensão sistêmica. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos.** 3ªed. São Paulo, Rocca, 2002 p. 313-319.
- BERNSTEIN, K. K. F; Bernstein, M. Métodos de Tratamento da Insuficiência Renal Crônica: **Nosso clínico** São Paulo v.6, n.32, p.30-32,mer./abr.2004
- CAMACHO, A.A. Aspectos Clínicos e fisiopatológicos da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). In: BELEREAN, G.C.; CAMACHO, A.A.; MUCHA, C.J. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais.** São Caetano do Sul: Interbook. 2003 Cap. 8 e 9, p 72-117.
- CARR, A. P.; Cardiopatia em cães e gatos idosos. In HOSKINS, J. D. **Geriatría e gerontologia do Cão e Gato,** 2 ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 10, pág 141-166.
- CASTRO, M. C. N.e; Prolongando a Vida do Paciente com Insuficiência Renal Crônica, **Clinica veterinária,** ano X, n. 58, p. 50-58, Set/Out, 2005.
- DALECK, C. R. Et al. In: **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2009. 612p. : il.
- DÍAZ ESPÍÑEIRA, M.M. et al. Idiopathic detrusorurethral dysinergia in dogs: a retrospective analysis of 22 cases. *J Small Anim Pract.* 1998. 39: 264.
- DIJK, J. E.; GRUYS, E.; MOUWEN, J. M. V. M. **Atlas colorido de patologia veterinária,** 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008
- ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. Afecções Hipertireóideas. In: PETERSON, M. E. **Tratado de medicina interna veterinária.** 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. p.2025-2049.
- FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.C. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo:Roca. 2002.

FIGUEIREDO, C.; Problemas Clínicos dos Caninos e Felinos Geriátricos. In: **Geriatria Clínica dos Caninos e Felinos**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2005. Cap.4. pág.15-50

FLUENTES, V.L. Cardiomyopathy Establishing a Diagnosis. In: AUGUST, J. R. **Consultation in Feline Internal Medicine**. Vol.5. Missouri: Elsevier, 2006. Cap.33. pág.301-310

FLORIO, J. C.; SOUSA, A. B. Farmacodinâmica e Farmacocinética In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara,2006. Cap.3-4. pág.17-48

FRASES, C. M. Manual Merk de Veterinária: **Sistema urinário**. 6 ed. São Paulo: Roca, 1991.

GOLSTON, R. T.; HOSKINS, J.D. Introdução e revisão de Geriatria. In: **Geriatria e Gerontologia do cão e do Gato**. São Paulo: Roca,1999. pág.126-159

HOSKINS, J. D. In: **Geriatria e Gerontologia do Cão e Gato**, 2 ed. São Paulo: Roca, 2008. 437p. : il.

KIENLE, R. D.; Feline Cardiomyopathy. In: TILLEY, L. P. et al. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4.ed. Canada: Elsevier, 2008. Cap.8. pág.151-175

KVART, C.; HAGGSTRÖM, J.; Cardiopatia Valvular adquirida. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina Interna Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004. Cap.113. pág.833-846

MOONEY, C.T.; PETERSON, M. E. Hipertireoidismo Felino. In: **Endocrinologia canina e felina**. 3 ed. São Paulo: Roca,2009. pág..115-135

MUIR III, W.W.; BONAGURA, J.D., Drogas para tratamento de doenças cardiovasculares. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual saunders clínica de pequenos animais**, 2 ed. São Paulo: Roca, 2003, cap. 63, p. 539.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G.; In_ **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed.Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1324p. : il.

NORSWORTHY, G. D. et al. Hipertireoidismo. In: CRYSTAL, M. A.; NORSWORTHY, G. D. **O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. 1.ed. Barueri, SP: Manole, 2004. p. 333-341.

OYAMA, M. A. Canine Cardiomyopathy. In: TILLEY, L. P. et al. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4.ed. Canada: Elsevier,2008. Cap.7. pág.139-150

PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**, 2 ed, São Paulo:Roca, 2001

POLSIN, J. D.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F. Insuficiência Renal Crônica: In ETTINGER, J. S. **Tratado de medicina interna veterinária** Vol. 2, 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

PUGLIESE, A.; GRUOOILLO, A.; Di PIETRO, S., Clinical nutrition in gerontology: Chronic renal disorders of the dog and cat. **Veterinary research communications**, 29 (Suppl.2), 2005, 57-63p.

RODRIGUES, L. C. S. O paciente oncológico senil. **ABROVET Informa**: Informativo Associação Brasileira de Oncologia Veterinária, São Paulo, V.1, n.7, p. 2-14, jul./ago. 2009. Disponível em :< http://www.abrovet.org.br/arquivos/64809Bolemin_n-7.pdf>. Acesso em: 6 out. 2010.

RUSH, J. E.; FREEMAN, L. M. Sistema Cardiovascular. In: GOLDSTON, R. T.; HOSKINS, J. D. **Geriatrics e gerontologia cão e gato**. São Paulo: Roca,1999. pág.126-159

SANTOS, C. R. G. R.; SOARES, A. M. B.; CASTRO, M. C. N.; **Hipertensão arterial sistêmica em felinos domésticos: revisão de literatura** - Clínica Veterinária, Porto Alegre Editora Guará, nº 68, p. 33-40, 2007.

SANTOS, M. M.; FRAGATA, F. S. Emergências nas especialidades. In. **Emergências e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2008. p267-630

SENIOR, D. F. Doenças do sistema urinário. In, DUNN, J. K. (org). **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001.p.607-656.

TÁRRAGA, K. M.; Medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular: Inotrópicos Positivos e Vasodilatadores. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara,2006. Cap.24. pág.299-312

TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K.; Hipertensão Sistêmica. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O Paciente Felino – Tópicos Essenciais de Diagnóstico**, São Paulo Editora Manole, 2ªed., p. 329-333, 2004.

WINGFIELD, W. E. **Segredo em medicina veterinária: Diálise Peritoneal e Hemodiálise**; Porto Alegre: Artmed, 1998.