

## AMINOFILINA

BRONCODILATADOR

### FÓRMULA MOLECULAR

$C_{16}H_{24}N_{10}O_4$

### PESO MOLECULAR

420,434 g/mol

### CAS

317-34-0

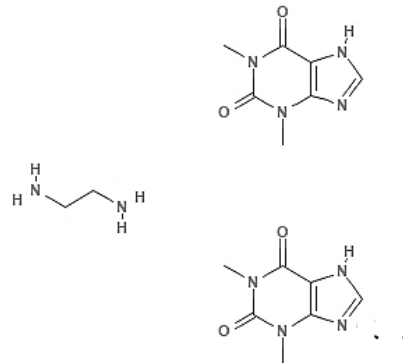
### DCB

0685

### CLASSE

Broncodilatador da classe das metilxantinas

### ESTRUTURA QUÍMICA



### INDICAÇÃO

A aminofilina é uma combinação de drogas com a finalidade broncodilatadora que contém teofilina e etilenodiamina, essa por sua vez, um bloqueador de receptor histaminérgico H1.

A aminofilina é formulada de modo a aumentar a absorção oral sem efeitos colaterais gástricos. É convertida em teofilina após a ingestão. Seu mecanismo de ação e outras propriedades são similares aos da teofilina. É solúvel em água e insolúvel em álcool.

A aminofilina é indicada para controle de constrição reversível das vias aéreas, na prevenção de broncoconstrição e como adjuvante no tratamento de outras doenças respiratórias. Seu uso é similar às indicações da teofilina, da qual é derivada. É empregada em situações de crise asmática emergencial sendo mais comumente usada em asma brônquica. Possui índice terapêutico estreito e o monitoramento terapêutico é extremamente recomendado.

É utilizada na insuficiência cardíaca, associada a glicosídeos cardíacos (cães); no tratamento pós-anestésico e cirúrgico de pneumotórax, associada a antibióticos; na prevenção ou alívio de espasmo brônquico durante emergências anestésicas; para o tratamento de asma brônquica, associada a anti-inflamatórios esteroidais.

Em gatos e cães, a aminofilina é empregada para tratamento de doença inflamatória das vias aéreas (asma felina). Em cães, é também usada no tratamento de colapso de traqueia, bronquite e outras doenças das vias aéreas.

### MECANISMO DE AÇÃO

As metilxantinas promovem a broncodilatação pela inibição competitiva da fosfodiesterase nucleotídico-cíclica, enzima que catalisa a conversão de 3'5'-adenosina monofosfato cíclico (cAMP) a adenosina monofosfato (5'-AMP). Esta inibição resulta em aumento da concentração de 3'5'-cAMP, que estimula uma proteinoquinase, e esta, por sua vez, fosforila (inibindo) uma enzima denominada quinase da cadeia leve da miosina, a qual promove a contração da musculatura lisa.

Propõe-se, ainda, que as metilxantinas atuam como antagonistas competitivos de receptores da adenosina (A1 e A2) ou purinérgicos (P1 e P2). As metilxantinas parecem participar também da fase tardia da doença, modulando a inflamação e o edema. Broncodilatação, aumento da atividade mucociliar, diminuição da permeabilidade da mucosa da via aérea, elevação do nível de catecolaminas circulantes e da contratilidade diafragmática podem ser citados como seus efeitos. A grande vantagem terapêutica da teofilina sobre os outros broncodilatadores seria de que esta metilxantina promoveria aumento na força de músculos respiratórios e, com isto, o decréscimo do trabalho associado à respiração.

Como atuam sobre várias isoenzimas, exercem efeitos sobre vários sistemas, como aumento da diurese, vasodilatação pulmonar e sistêmica e elevação de contratilidade e frequência cardíaca.

## AMINOFILINA

BRONCODILATADOR

### FARMACOCINÉTICA

A aminofilina é bem absorvida após administração oral em cães e gatos e libera rapidamente a teofilina para o organismo. Esta por sua vez, é metabolizada no fígado e excretada na urina.

As meias-vidas de eliminação relatadas (valores médios) em várias espécies são: cães ≈ 5,7 horas; gatos ≈ 7,8 horas.

### EFEITOS ADVERSOS

A aminofilina provoca excitação e possíveis efeitos colaterais cardíacos como taquicardia, arritmias, tremores, convulsões e até morte súbita, quando usada em altas concentrações. Reações adversas gastrointestinais incluem náuseas, vômitos e diarreia.

Pode apresentar dor intensa se aplicada IM, hipertermia, poliúria, polifagia e polidipsia.

### CONTRAINDICAÇÕES

Embora os efeitos adversos pareçam ocorrer com maior frequência em humanos do que em pequenos animais, usar com cautela em neonatos, geriátricos e portadores de doenças cardíacas graves, arritmias, ulceração gástrica, hipertireoidismo, hepatopatia, nefropatia, epilepsia, hipóxia e hipertensão, arritmias cardíacas ou suscetíveis a convulsões.

Não utilizar em gestantes.

É contraindicada em pacientes que são hipersensíveis as xantinas, incluindo teobromina e cafeína. Pacientes que são hipersensíveis a etilenodiamina também não devem tomar aminofilina.

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Usar com cautela em associação com outros inibidores da fosfodiesterase, como o sildenafil e o pimobendana.

Muitos medicamentos inibem o metabolismo da teofilina e podem aumentar suas concentrações (por ex.: cimetidina, eritromicina, fluoroquinolonas e propranolol). Alguns medicamentos reduzem as concentrações de aminofilina, por aumentarem sua biotransformação (por ex.: fenobarbital e rifampicina).

Os níveis séricos podem ser aumentados com o uso concomitante de tiabendazol, cimeticona, alopurinol, clindamicina e eritromicina. O propranolol possui efeitos antagonistas diretos por ser um agente bloqueador  $\beta$ -adrenérgico, enquanto a aminofilina é um estimulante  $\beta$ -adrenérgico. A fenitoína ou o fenobarbital pode diminuir o efeito da teofilina, por aumentar o seu clearance. As soluções de teofilina, por serem alcalinas, são incompatíveis com epinefrina, isoproterenol ou penicilina G potássica. A aminofilina contém aproximadamente 80% de teofilina e o seu uso concomitante com alopurinol, cimeticona, furosemida ou epinefrina pode causar estimulação excessiva do SNC.

Ciprofloxacino: efeito terapêutico aumentado da aminofilina com possível toxicidade. Mecanismo de Ação: inibição do metabolismo hepático da teofilina.

Efedrina: pode causar aumento da toxicidade da aminofilina.

Melixetina: efeito terapêutico aumentado da aminofilina com possível toxicidade. Mecanismo de Ação: inibição do metabolismo hepático da teofilina.

Moricizina: exacerbação dos sintomas pulmonares.

Tiabendazol: efeito terapêutico aumentado da aminofilina com possível toxicidade.

Ticlopidina: efeito terapêutico aumentado da aminofilina com possível toxicidade. Mecanismo de Ação: eliminação prejudicada da teofilina.

## AMINOFILINA

BRONCODILATADOR

### DOSES

**CÃES:** 6 -10 mg/kg, via oral, a cada 8 horas.

**GATOS:** 4 - 6,6 mg/kg, via oral, a cada 12 horas.

**Superdosagem:** A aminofilina tem um índice terapêutico baixo, ou seja, a dose deve ser determinada com cautela, para que não haja efeitos tóxicos.

### FARMACOTÉCNICA

#### Sugestão de excipientes:

**Cápsula:** estearato de magnésio 0,5%, Aerosil 0,5%, Amido 75%, Celulose microcristalina 24%.

**Cápsula:** estearato de magnésio 0,5%, Aerosil 1%, Amido 50%, Celulose microcristalina 48,5% (depende da dosagem e do peso do animal).

**Biscovet®**

### MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade.

Recomenda-se dispensar o medicamento com sílica na embalagem.

### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

GABARDO, C. M.; PIAZERA, R. D. A.; CAVALCANTE, L. **Manual da Farmácia Magistral Veterinária**. 1 ed. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019. 509 p.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.