

PROPENTOFILINA

VASODILATADOR CEREBRAL E PERIFÉRICO

FÓRMULA MOLECULAR

$C_{15}H_{22}N_4O_3$

PESO MOLECULAR

306.36 g/mol

CAS

55242-55-2

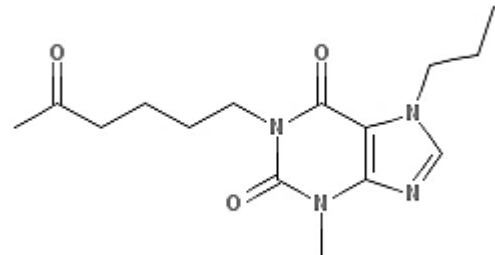
DCB

07447

CLASSE

Vasodilatador cerebral e periférico da classe das Metilxantinas

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

A propentofilina é uma metilxantina, classe de medicamentos utilizada no tratamento de doenças neurológicas relacionadas à senilidade ou situações em que ocorre o comprometimento da circulação sanguínea.

Utilizado para melhoria da circulação sanguínea vascular cerebral e periférica. Para melhoria da inatividade, da letargia e do comportamento geral em cães.

Aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e atua diretamente contra o processo neurodegenerativo, melhorando as funções cognitivas e reduzindo as alterações comportamentais do animal senil. Eleva o fluxo sanguíneo e reduz a resistência vascular periférica, aumentando o débito cardíaco e tratando doenças isquêmicas dos membros e das extremidades. Possui um efeito inotrópico positivo discreto, elevando a força de contração e a frequência cardíacas de forma dose-dependente. Apresenta um efeito vasodilatador misto (arteriovenoso) moderado que potencializa todas as suas ações. Possui efeito broncodilatador.

MECANISMO DE AÇÃO

A ação da propentofilina é basicamente o aumento da atividade da adenosina nos meios extracelular e intracelular por meio de dois mecanismos distintos. Primeiramente, a propentofilina impede a recaptação da adenosina nos neurônios, aumentando suas concentrações no meio extracelular, particularmente nas fendas sinápticas e terminações nervosas. Outro modo de ação relaciona-se à inibição de enzimas intracelulares responsáveis pela degradação do cAMP e cGMP (fosfodiesterases I, II e IV), havendo potencialização dos efeitos farmacológicos gerados por essas moléculas.

No sistema cardiovascular, a propentofilina promove vasodilatação e inibe a agregação plaquetária, melhorando o fluxo e a viscosidade do sangue. Esse efeito é mediado pela ação da adenosina sobre os receptores do tipo A2A presentes nas células do endotélio vascular e nas plaquetas. A consequência é a melhor perfusão tecidual global, que traz efeitos positivos para o funcionamento cardíaco. O efeito neuroprotetor da propentofilina é gerado pelo aumento de adenosina no meio extracelular. Sabe-

se que a adenosina tem ação oposta aos radicais livres e à substância amilóide beta, os quais se formam com o avanço da idade, nas doenças isquêmicas e nos processos degenerativos. Mecanismos complementares de neuroproteção da adenosina incluem a redução do cálcio intracelular e a inibição da produção de interleucina 1b e do fator de necrose tumoral. Adicionalmente, a adenosina pode exercer um efeito trófico sobre o sistema nervoso, por estimulação do fator de crescimento neuronal.

PROPENTOFILINA

FARMACOCINÉTICA

A propentofilina aumenta o fluxo sanguíneo, especialmente no músculo cardíaco e esquelético. Também aumenta o fluxo sanguíneo no cérebro e, conseqüentemente, a oxigenação, sem aumentar a necessidade de glicose do cérebro. Tem um efeito cronotrópico positivo modesto e um efeito inotrópico positivo marcado. Além disso, demonstrou-se que tem um efeito antiarrítmico em cães com isquemia do miocárdio e uma ação broncodilatadora equivalente à da aminofilina. A propentofilina inibe a agregação plaquetária e melhora as propriedades de fluxo dos eritrócitos.

Tem um efeito direto no coração e reduz a resistência vascular periférica, diminuindo conseqüentemente a carga cardíaca. A propentofilina pode aumentar a vontade de fazer exercício e a tolerância ao exercício, especialmente em cães mais velhos.

Após administração oral, a propentofilina é rápida e completamente absorvida e distribui-se rapidamente nos tecidos. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos ao fim de 15 minutos após a administração oral em cães. A semivida é de cerca de 30 minutos e a biodisponibilidade do composto de origem é de aproximadamente 30%. Existem vários metabolitos eficazes e a biotransformação efetua-se principalmente no fígado. Uma proporção de 80-90% da propentofilina é excretada na forma de metabolitos através dos rins. O resto é eliminado nas fezes. Não existe bioacumulação. A propentofilina é moderadamente solúvel em água.

EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos colaterais em cães parecem ser bastante limitados e ocorrem excepcionalmente (como, por exemplo, em animais debilitados) na forma de reações alérgicas, intolerância digestória, náuseas, vômitos, dores epigástricas, excitação e perturbações cardíacas. Nestes casos, recomenda-se suspender imediatamente o tratamento e notificar o Médico Veterinário responsável. A dose deve ser reduzida em casos de insuficiência renal. Pacientes com doenças hepáticas e renais graves deverão ser particularmente monitorados.

Em sobredosagem foram notificadas excitação, taquicardia, hipotensão, vermelhidão das membranas mucosas e vômitos. A interrupção do tratamento resulta na remissão espontânea destes sinais.

CONTRAINDICAÇÕES

A Propentofilina não é aprovada para uso em felinos.

É contraindicada aos animais com hipersensibilidade conhecida à propentofilina e a outras metilxantinas. A administração da propentofilina não deve ser realizada durante a prenhez, lactação ou em fêmeas destinadas à reprodução. Da mesma forma, não se recomenda o uso em filhotes.

Não deve ser utilizado em animais com insuficiência cardíaca grave. É contraindicado para o tratamento de arritmias graves e de arteriosclerose coronariana avançada. Não é recomendada a animais com hipertensão intracraniana acentuada (decorrente de alterações estruturais como anormalidades congênitas ou neoplasias, por exemplo) ou com hemorragias intracerebrais agudas (traumas e acidentes vasculares cerebrais). A terapia deverá ser descontinuada se sinais de hemorragia surgirem. É contraindicado em caso de diátese hemorrágica de qualquer origem. Não administrar a cães com um peso inferior a 5 kg.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação medicamentosa grave foi descrita até o presente momento. A propentofilina pode potencializar os efeitos de agentes que combatem a hipertensão, de drogas que diminuem a capacidade de coagulação e pode alterar ainda o efeito de agentes hipoglicemiantes orais. No caso do uso concomitante com drogas simpatomélicas, ganglioplégicas e vasodilatadoras, a propentofilina pode intensificar a queda de pressão sanguínea e, portanto, recomenda-se a monitoração regular.

PROPENTOFILINA

DOSES

CÃES: 3-5 mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 4-6 semanas.

Nota: Para animais com insuficiência renal aguda ou crônica, recomenda-se reduzir a dose. O médico veterinário deverá realizar uma reavaliação clínica do paciente entre 2 e 3 semanas após o início do tratamento. Caso não haja melhora no quadro clínico após pelo menos 4 semanas, especialmente em relação aos sinais de má circulação, o tratamento deverá ser interrompido.

O medicamento deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes da alimentação, garantindo que o fornecimento de água ao animal permaneça normal.

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Cápsulas: Lauril sulfato de sódio 1%, Aerosil 0,2%, Amido 75%, Celulose microcristalina 19,8%, Glicolato amido sódico 4%.

Biscoitos: Biscovet®

MODO DE CONSERVAÇÃO

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

REVISÃO DE LITERATURA

TEIXEIRA, 2012

A propentofilina exibe vários efeitos no cérebro como, por exemplo, a prevenção da desordem metabólica cerebral durante a anóxia, a melhoria do edema cerebral e o resgate da micróglia da citotoxicidade. Estimula a síntese e secreção do fator de crescimento neuronal (NGF), e, uma vez que a propentofilina pode atravessar a barreira sangue-cérebro, poderia-se esperar que estimule a síntese de NGF no cérebro.

KRUG, 2016

Foi demonstrado que os tutores estão conscientes dos problemas comportamentais e dispostos iniciarem e manterem os tratamentos medicamentosos, nutricionais e ambientais, para melhorar a qualidade de vida dos cães idosos. Dentre os recursos medicamentosos utilizados para o tratamento de cães com DCC no Brasil, encontra-se a propentofilina que é de uso veterinário, vaso dilatador para melhorar a irrigação cerebral.

PEREIRA, 2016

A propentofilina é um fármaco indicado para o manejo da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (SDCC). Derivada da xantina, a substância apresenta diversas ações terapêuticas que beneficiam animais acometidos por essa condição. Seu principal mecanismo de ação é a inibição da fosfodiesterase, resultando em um aumento do fluxo sanguíneo para o coração, musculatura e sistema nervoso central (SNC). Além disso, a propentofilina melhora a oxigenação dos tecidos ao inibir a agregação plaquetária, prevenir a formação de microtrombos e aumentar a flexibilidade dos eritrócitos. Esses efeitos favorecem a redução da resistência vascular periférica, aliviando a carga sobre o coração. O fármaco também apresenta propriedades antiarrítmicas, broncodilatadoras e ionotrópicas positivas, ampliando seus benefícios. A posologia recomendada é de 2,5 a 5 mg/kg, administrados duas vezes ao dia (BID), por via oral, cerca de 30 minutos antes das refeições. No contexto da SDCC, a propentofilina é indicada para tratar sinais como letargia, apatia, alterações no comportamento social, dificuldades de aprendizado e memória. Também pode ser utilizada como terapia coadjuvante em associação à selegilina e suplementação nutricional, otimizando os resultados no manejo dessa condição.

PROPENTOFILINA

MORAES, 2016

A propentofilina preveniu o comportamento doentio após quatro dias consecutivos de tratamento, bem como preveniu o comportamento tipo-depressivo após cinco dias consecutivos de tratamento. A propentofilina preveniu tanto o comportamento doentio quanto o comportamento tipo-depressivo, incluindo para os parâmetros comportamentais e imunológicos. Importante destacar que, até onde sabemos, nenhum estudo examinou a propentofilina para a depressão. Foi utilizado um modelo de comportamento tipo-depressivo em ratos por meio de administrações repetidas de LPS. A propentofilina atua como um modulador de células da glia e inibe a produção macrofágica de TNF- α .

REFERÊNCIAS

CANERGY: comprimidos. Oudewater: Le Vet Beheer B.V. Bula de remédio. Direção Geral de Alimentação e Veterinária – DSMDS. 915/01/15DFVPT. 2015.

KRUG, F. D. M. **Estudo da disfunção cognitiva em cães idosos**. 2016. 59 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Veterinária. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

MORAES, M. M. T. **Propentofilina previne o comportamento doentio e o comportamento depressivo induzido por lipopolissacarídeo em ratos**. 2016. 40 p. Dissertação (Mestrado em Patologia Ambiental e Experimental) - Universidade Paulista, São Paulo, 2016.

PEREIRA, R. M. C. **A Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina**. 2016. 44 p. Relatório Final de Estágio (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto, Porto, 2016

REVIMAX: comprimidos. Embu-Guaçu: União Química Farmacêutica Nacional S/A. Bula de remédio. Licenciado no Ministério da Agricultura sob o nº 8.491. 2003.

TEIXEIRA, H. O. **Síndrome da disfunção cognitiva em cães**. 2012. 29 p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.