

## **GLI ANESTETICI OPIACEI TRADIZIONALI**

**Antonello Bufalari DMV, PhD, Chiara Adami DMV, Giovanni Angeli DMV,  
Antonio Di Meo DMV. Sezione di Clinica Chirurgica e Radiodiagnostica Veterinaria,  
Facoltà di Medicina Veterinaria di Perugia, Via S. Costanzo 4, 06126. Tel/fax 075/5857710,  
[abufalar@unipg.it](mailto:abufalar@unipg.it)**

**50 Congresso Nazionale scivac**

### **MORFINA**

La morfina è un agonista puro e rappresenta il capostipite degli oppiacei. Nonostante l'uso degli oppioidi di sintesi sia sempre più diffuso in medicina veterinaria, il costo contenuto e l'efficacia analgesica e sedativa della morfina ne giustificano ancora il largo impiego. La molecola è scarsamente liposolubile, pertanto la concentrazione massima nel sistema nervoso è raggiunta lentamente; ciò giustifica la lenta latenza d'azione (l'effetto massimo si osserva dopo circa 40-60 min dalla somministrazione), ma anche il persistere per lungo tempo degli effetti. La dose analgesica (0,1-1 mg/kg nel cane e 0,05-0,1 mg/kg nel gatto) produce un effetto di durata variabile dalle 4 alle 6 ore nel cane e dalle 6 alle 8 ore nel gatto. Inibisce i centri bulbari del respiro provocando, anche a dosaggi terapeutici, riduzione del volume tidale e ipercapnia. La depressione del centro vasomotore, unitamente al potenziale rilascio di istamina, giustifica la spiccata azione ipotensiva del farmaco, mentre la stimolazione diretta del centro del vomito (CTZ, pavimento del quarto ventricolo), spiega la nausea e le frequenti crisi di vomito nei pazienti trattati. Come per la meperidina, la somministrazione per via endovenosa, può causare ipotensione marcata e liberazione di istamina. Nel gatto si preferisce evitare la via EV. Tra gli effetti collaterali si annoverano anche bradicardia, probabilmente per stimolazione diretta dei centri vagali, e riduzione della motilità gastrointestinale. È metabolizzata in sede epatica tramite reazioni di coniugazione; pertanto la sua emivita nel gatto è di durata maggiore rispetto al cane (3 ore contro 60 minuti). Inoltre, nella specie felina la metabolizzazione epatica favorisce la formazione di metaboliti attivi particolarmente potenti. Da tutto ciò si evince come, nella specie felina, sia relativamente più facile incorrere in fenomeni di sovradosaggio.

### **BUTORFANOLO**

Il butorfanolo è un oppioide di sintesi debole antagonista verso i recettori  $\mu$ , dotato di attività agonista verso i recettori  $\kappa$  (analgesia soprasspinale). La sua potenza analgesica è da 3 a 5 volte superiore rispetto a quella della morfina; tuttavia, mentre si rivela un ottimo farmaco per il trattamento del dolore viscerale, presenta invece scarsa efficacia nei confronti del dolore somatico. Le proprietà sedative rendono il butorfanolo un farmaco molto indicato in premedicazione. Inoltre, essendo anche un potente farmaco antitussigeno è indicato per il trattamento di pazienti con irritazione delle prime vie respiratorie. Ai dosaggi indicati (0,2-0,4 mg/kg sia nel cane, sia nel gatto) gli effetti del farmaco hanno durata variabile da 60 a 120 min. Tuttavia, dosi superiori a 0,5 e 0,8 mg/kg non si traducono in un incremento della efficacia e della durata dell'analgesia (effetto tetto). La depressione respiratoria indotta dal butorfanolo, così come gli effetti collaterali rivolti all'apparato cardiovascolare, sono di minor entità rispetto a quelli provocati dalla morfina. Il metabolismo epatico produce due metaboliti principali, idrossibutorfanolo e norbutorfanolo, nessuno dei quali conserva le proprietà antidolorifiche della molecola d'origine. L'eliminazione avviene prevalentemente per via urinaria, e solo in minima parte (dall'11 al 14%) tramite escrezione biliare.

### **BUPRENORFINA**

La buprenorfina è un agonista parziale dalle buone proprietà analgesiche. Si lega avidamente ai suoi recettori; pertanto è difficilmente antagonizzabile da parte degli antidoti tradizionali. Questo comporta che, se l'effetto analgesico si rivela insufficiente, la somministrazione di altri oppiacei alle dosi consigliate potrebbe comportare una nulla o ridotta azione degli stessi. Per contro può essere vantaggiosamente impiegato esso stesso come antidoto o antagonista in caso di sovradosaggio da oppiaceo agonista.

Ai dosaggi terapeutici (5-20 mcg/kg nel gatto, 10-20 mcg/kg nel cane) produce effetti di durata variabile dalle 6 alle 8 ore. Il picco dell'effetto antidolorifico si osserva dopo circa 30-40 minuti dalla somministrazione parenterale; ne consegue che, per evitare risvegli particolarmente agitati, è opportuno calcolare con precisione il momento in cui è necessaria l'analgesia. L'impiego epidurale prolunga l'azione analgesica fino a 18-24 ore. Recenti studi clinici hanno dimostrato che nella fase postoperatoria la buprenorfina è un analgesico più efficace della morfina nel gatto. La somministrazione di dosaggi elevati può determinare la comparsa di lieve depressione respiratoria.

#### **MEPERIDINA**

La meperidina è un oppioide di sintesi agonista puro, che possiede circa 1/10 della potenza analgesica della morfina. Nonostante la brevità di durata d'azione (circa 90-120 min) e la ridotta efficacia analgesica, la sua validità clinica risiede nella mancanza di effetti collaterali spiacevoli e nelle eccellenti proprietà sedative e spasmolitiche alle dosi terapeutiche (1-5 mg/kg). Il farmaco, infatti, non altera la motilità gastrointestinale e non determina vomito, tuttavia, se somministrata rapidamente per via endovenosa, può causare ipotensione marcata e liberazione di istamina. La meperidina è impiegata nell'uomo per ridurre efficacemente il brivido post-operatorio in quanto abbassa la soglia del brivido. È metabolizzata per demetilazione in sede epatica, ed è ben tollerata sia nel cane sia nel gatto.

#### **METADONE**

Ha proprietà analgesiche simili alla morfina mentre gli effetti sedativi risultano particolarmente buoni e marcati. Non determina rilascio di istamina se impiegato per via EV. Con un dosaggio di 0,1-1 mg/kg (cane e gatto) la durata d'azione è di 2-6 ore.

#### **OSSIMORFONE**

L'ossimorfone è un agonista puro semisintetico circa 10 volte più potente della morfina. Mentre è ampiamente impiegato negli USA, non è disponibile in Europa.

Associa valide proprietà sedative ed elevata efficacia analgesica, determinando minor effetto ipnotico e depressione respiratoria rispetto alla morfina.

Può essere somministrato per via parenterale o epidurale, e ai dosaggi consigliati (0,05-0,2 mg/kg nel cane, 0,05-0,4 mg/kg nel gatto) produce una analgesia efficace ma di breve durata (circa 2 ore).

#### **BIBLIOGRAFIA**

Ansah O.B., Vainio O., Hellsten C. et al. (2002) Postoperative pain control in cats: clinical trials with medetomidine and butorphanol. *Vet Surg* 31, 99-103.

Carroll L.C., Howe L.B., Slater M.R et al. (1998) Evaluation of analgesia provided by postoperative administration of butorphanol in cats undergoing onychectomy. *J Am Vet Med Assoc* 213, 246-250.

Gizawiy M., Rudé E.P. (2004) Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg*, 31, 164-174.

Hansen B., Hardie E. (1993) Prescription and use of analgesic in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *J Am Vet Med Assoc* 202:1485-1494.

Lascelles BD, Butterworth S.J., Waterman A.E. (1994) Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs. *Vet Rec* 134, 187-191.

Machado C., Dyson D.H. (2006) Effects of oximorphone and hydromorphone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 33, 70-77.

Richmond C.E., Bromley L.M., Woolf C.J. (1993) Preoperative morphine pre-empts postoperative pain. *Lancet* 342 (8863), 73-75.

Slingsby L.S., Waterman Pearson A.E. (1998) Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. *Vet Rec* 143, 185-189.

Stanway G.W., Taylor P.M., (2002) A preliminary investigation comparing pre-operative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia and sedation in cats. *Vet Anaesth Analg*, 29, 29-35.