



ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS SEDATIVOS DAS ASSOCIAÇÕES MIDAZOLAM/XILAZINA E CETAMINA/XILAZINA EM EQUINOS

Giancarlo Rieger¹, Carolina Quarterone², Thais Akelli Sanchez Kovacs³, Ingrid Hoffmann Correa⁴, Nicolly Gomes Capeleto⁵, Paola Massambani Peres⁶

RESUMO: A Anestesiologia é a ciência que estuda a aplicação de fármacos e seu poder de promover anestesia, analgesia e sedação, sendo estes importantes em procedimentos cirúrgicos, principalmente, nos que envolve animais de grande porte como no caso de equinos. Porém, estes fármacos podem gerar reações adversas e efeitos colaterais nos animais submetidos a sua administração. Diante da necessidade de garantir maior segurança na execução de procedimentos clínicos e cirúrgicos, o objetivo do estudo é de demonstrar os efeitos sedativos gerados pelo midazolam e pela cetamina em equinos. Para tanto serão utilizados equinos, os quais serão separados em três grupos, sendo administrado em um grupo apenas a xilazina e nos demais a midazolam e cetamina, diferindo apenas nas doses. Também terão seus sinais vitais e parâmetros clínicos avaliados constantemente. Espera-se que a associação proporcione melhor sedação e recuperação anestésica em relação à xilazina.

PALAVRAS-CHAVE: Sedação; Midazolam; Cetamina; Xilazina; Equinos.

1 INTRODUÇÃO

Para viabilização dos procedimentos clínicos em equinos na posição quadrupedal faz-se necessário o emprego de sedações eficazes. Ademais, a sedação minimiza os riscos associados ao decúbito e a hipotensão decorrentes da anestesia geral, uma vez que é referida como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em equinos submetidos à cirurgia (FANTONI et al., 1999).

O tamanho e o temperamento dos equinos fazem com que os procedimentos anestésicos sejam potencialmente perigosos para o animal e para o médico veterinário, posto que a anestesia é caracterizada por indução rápida e suave, requerendo pequenas quantidades do agente indutor, promover adequado relaxamento muscular, proporcionar analgesia, não alterar significativamente os parâmetros cardiopulmonares e, por fim, proporcionar recuperação livre de excitação (FANTONI et al., 1999).

A anestesia do paciente equino apresenta maiores dificuldades e complicações, quando comparada a de pequenos animais e humanos (SENIOR, 2013), a taxa de mortalidade de equinos submetidos à anestesia geral para procedimentos corriqueiros pode variar entre 0,6 a 1,8%, podendo esse percentual elevar-se para 5% em animais com comprometimento sistêmico (JOHNSTON et al., 2002).

Os agonistas α_2 -adrenérgicos são frequentemente empregados na medicina equina por conferirem sedação confiável em procedimentos cirúrgico-clínicos com o animal em posição quadrupedal, além disso, produzem poucos efeitos colaterais sobre os parâmetros cardiovasculares nesta espécie (BETSCHART-WOLFENBERGER et al., 2005), contudo, os efeitos sedativos dos α_2 -agonistas em equinos incluem: depressão da consciência, abaixamento de cabeça, ptose labial e palpebral, ataxia e amplitude de apoio dos membros (SOLANO et al., 2009). Dentre os representantes desta classe farmacológica, destaca-se a Xilazina, que foi o primeiro α_2 -agonista a ser utilizado em equinos e continua sendo amplamente empregado por promover sedação, principalmente, por estimulação α_2 -adrenérgica pré-sináptica do sistema nervoso central (SNC). Além de ser um sedativo, a xilazina possui propriedades miorrelaxantes e analgésicas, entretanto a extensão e intensidade destes efeitos dependem da dose administrada (MUIR e HUBBELL, 2009). Não obstante, a monoterapia com agonistas α_2 -adrenérgicos pode ser insuficiente, do ponto de vista analgésico para alguns procedimentos, em tais circunstâncias são empregadas associações com opióides ou anestésicos locais, afim de conferir melhor analgesia (SOLANO et al., 2009).

A cetamina é um agente dissociativo capaz de promover analgesia, amnésia e imobilidade, com mínimos efeitos na função cardiovascular (BETSCHART-WOLFENBERGER e LARENZA, 2007). Este fármaco é caracterizado por induzir à anestesia geral e pode ser utilizada em pacientes com distúrbios circulatórios, pois proporciona incremento do tônus simpático, resultando no aumento da FC, DC, pressão arterial média (PAM), pressão arterial pulmonar, bem como a pressão venosa central (BEVAN, ROSE e DUGGAN, 2002). Trata-se, ainda de um antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Além dos receptores NMDA, há interação com receptores: glutamatérgicos não NMDA, opióides, nicotínicos, muscarínicos e GABA tipo

¹ Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – PR. Bolsista PIBIC/CNPq- UniCesumar. gian_rieger@hotmail.com



A. Entrementes, a maior parte dos efeitos analgésicos, amnésicos e psicomiméticos são mediados pelos receptores NMDA (BETTSCHEART-WOLFENSBERGER e LARENZA, 2007), que estão amplamente distribuídos ao longo do neuroeixo e estão intimamente associados com os processos fisiológicos relacionados com a dor aguda e crônica (LAMBERT, LABERT e STRICHARTZ, 1994).

O Midazolam é um benzodiazepínico, solúvel em água, capaz de produzir moderada ataxia e abaixamento de cabeça quando administrado IV. Além do Midazolam, outros benzodiazepínicos têm sido empregados para promover miorelaxamento e melhorar a qualidade de indução e recuperação anestésica e, em equinos, para prolongar a vigência desta (GANGL et al., 2007).

Mediante ao exposto, a hipótese que norteia este trabalho é que: a administração das associações entre Cetamina e Xilazina, Midazolam e Xilazina promovem menores alterações cardiovasculares e gastroentéricas, quando comparados a xilazina? A sedação é mais eficaz do que a promovida pelo uso da xilazina isolada?

O presente trabalho visa proporcionar auxílio às condutas do médico veterinário, estabelecer e favorecer o bem-estar animal, quando este é submetido a procedimentos invasivos ou intervenções que requerem contenção química; reduzir efeitos colaterais decorrentes da utilização de determinadas classes farmacológicas; reduzir as doses administradas em busca da melhor recuperação do animal no retorno da anestesia. Através da avaliação do grau de sedação, dos efeitos cardiovasculares, respiratórios, gastrintestinais, grau de ataxia e resposta a estímulos sonoros concluiremos a plausibilidade ou não das associações.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo será realizado mediante ao parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa em Animais do Centro Universitário de Maringá- CESUMAR.

Este será desenvolvido no BIOTEC do Centro Universitário de Maringá- CESUMAR.

Para o estudo serão utilizados 3 grupos com 8 equinos de diversas raças, machos e fêmeas, com peso variando de 350 a 450 Kg, sendo todos considerados sadios clínica e laboratorialmente. Mantidos a pasto com capim “coast-cross” (*Cynodon dactylon*) e fornecida ração comercial e feno.

Os animais serão selecionados de forma aleatória dentro do plantel do BIOTEC e divididos em três grupos, com *washout* de 7 dias, todos os grupos irão receber xilazina na dose de 0,3 mg/kg, sendo grupo controle xilazina (GX) (na dose de 0,3mg/kg), grupo midazolam (GM) (0,02mg/kg de midazolam + xilazina) e grupo cetamina (GC) (na dose 10µg/kg de cetamina + xilazina).

Os parâmetros dos animais serão verificados 30 minutos antes da administração dos fármacos e, aos 5min, 10min, 20min, 30min, 45min, 60min e 90min.

2.1. Parâmetros avaliados

2.1.1. Frequência e ritmo cardíaco (FC)

A frequência cardíaca será obtida em batimentos por minuto em todos os momentos de avaliação pré-estabelecidos, empregando-se o traçado obtido com o eletrocardiograma computadorizado.

2.1.2. Frequência respiratória (f)

A frequência respiratória será obtida através da observação dos movimentos do gradil costal e da região abdominal durante o período de 1 minuto.

2.1.3. Motilidade intestinal

A motilidade intestinal será avaliada por meio de auscultação conforme técnica semiológica descrita por SINGH et al. (1997). Dois quadrantes de cada lado do abdômen, um superior e um inferior, serão auscultados em dois pontos durante um período de 30 segundos (60 segundos em caso de baixa frequência).

2.2. Avaliação dos parâmetros sedativos

Para a avaliação do grau de sedação serão avaliados os seguintes parâmetros:

Altura da cabeça em relação ao solo e escore e grau de ataxia conforme Bryant et al (1991)

2.3. Estímulo Sonoro

Resposta ao som usando tanto palmas, quanto uma garrafa pet de dois litros de plástico parcialmente (1/5) preenchido com seixos foi marcado em uma escala de 1-5 (MAMA et al., 2009).

Os dados serão submetidos à análise estatística empregando o Software SIGMA STAT, versão 2003. As variáveis serão tratadas de acordo com o teste de normalidade como dados paramétricos ou não paramétricos.

Serão consideradas estatisticamente significantes as diferenças quando obtiver $p < 0,05$ ou 5 %.



3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Espera-se que a sedação tanto com o protocolo de midazolam quanto de cetamina tenha resultados como: bom relaxamento muscular, pouca ataxia e sedação suficientes para procedimentos clínicos e cirúrgicos em equinos na posição quadrupedal, assim como mínimos efeitos cardiovasculares em relação aos protocolos utilizadas atualmente.

REFERÊNCIAS

- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; FREEMAN, S.L.; BOWEN, I.M.; ALIABADI, F.S.; WELLER, R.; HUHTINEN, M.; CLARKE, K.W. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Veterinary Journal**, Hertfordshire, v.37, n.1, p.60–64, 2005.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R.; LARENZA, M.P. Balanced anesthesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine Practice**, Zürich, v.6, n.2, p.104-110, 2007.
- BEVAN, R.K.; ROSE, M.A.; DUGGAN, K.A. Evidence for direct interaction of ketamine with α_1 - and α_2 -adrenoceptors. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, Sydney, v.24, n.12, p.923-926, 2002.
- FANTONI, D. T.; FUTEMA, F.; COROPASSI, S. R. G. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n.1, p.45-50, 1999.
- GANGL, M.; GRULKE, S.; DETILLEUX, J.; CAUDRON, I.; SERTEYN, D. Comparison of thiopentone/guaifenesin, ketamine/guaifenesin and ketamine/midazolam for the induction of horses to be anaesthetized with isoflurane. **Veterinary Record**, Liège, v. 149, n.5, p.147-151, 2007.
- JOHNSTON G.M.; EASTMENT J.K.; WOOD J.L.N.; TAYLOR P.M. The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, Cambridge, v.29, n.4, p.159-170, 2002.
- LAMBERT, L.A.; LAMERT, D.H.; STRICHARZ, G.R. Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. **Anesthesiology**, Boston, v.80, n.5, p.1082-1093, 1994.
- MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A. **Equine Anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2.ed. St. Louis: SaundersElsevier, 2009. p.397-417.
- SENIOR, J.M. Morbidity, Mortality, and Risk of General Anesthesia in Horses. **Veterinary Clinics of North America**, Neston, v.29, n.1, p.1-18, 2013.
- SOLANO, A.M.; VALVERDE, A.; DESROCHERS, A.; NYKAMO, S.; BOURE, L.P. Behavioural and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion medetomidine and morphine for sedation standing during laparoscopy in horses. **Equine Veterinary Journal**, Guelph, v.41, n.2, p.153-159 2009.