

**Evento:** XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E EFEITO SEDATIVO DA ASSOCIAÇÃO DE XILAZINA E CETAMINA EM EQUINOS<sup>1</sup>**  
**PHYSIOLOGICAL CHANGES AND SEDATIVE EFFECT OF XYLAZINE AND KETAMINE IN HORSES**

**Daniel Gustavo Schaedler<sup>2</sup>, Felipe Luz<sup>3</sup>, Leandro Jose Birk<sup>4</sup>, Fernando Silvério Ferreira Da Cruz<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Projeto de Pesquisa realizado no curso de Medicina Veterinária da Unijuí

<sup>2</sup> Acadêmico do curso de Medicina Veterinária/UNIJUI, bolsista PIBIC/UNIJUI;

<sup>3</sup> Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da UNIJUI

<sup>4</sup> Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da UNIJUI

<sup>5</sup> Professor do Curso de Medicina Veterinária/UNIJUI, Orientador

## INTRODUÇÃO

A maioria dos procedimentos clínicos e cirúrgicos que são realizados em equinos possui maior segurança quando realizados com o animal em estação, devido à particularidade da espécie. Entretanto, a utilização de sedação com o animal em estação é, somente indicado, quando houver contra-indicações na utilização da anestesia geral por fatores de risco (DOHERTY & VALVERDE, 2014).

Devemos observar também que, devido ao tamanho e o temperamento dos equinos, os procedimentos anestésicos podem se tornar potencialmente perigosos tanto para o animal quanto para o médico veterinário, por isso, o procedimento deve ser caracterizado por uma indução rápida e suave, quando da anestesia geral, requerer pequenos volumes do fármaco utilizado, produzir adequado relaxamento muscular, proporcionar analgesia, não alterar de maneira significativa a fisiologia cardiopulmonar e proporcionar recuperação da sedação sem que haja excitação (FANTONI et al., 1999).

Dessa forma os agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos são amplamente empregados na clínica equina, destacando-se na terapia antálgica pela intensa sedação e por produzirem moderada analgesia visceral. A xilazina é o sedativo mais usado para a contenção física de equinos, sendo de fácil aquisição e de custo relativamente elevado, principalmente na concentração de 10% (ROSCOE, 2007).

As propriedades conhecidas da xilazina são: tranquilizante, relaxante muscular de ação central e analgésica, sedação efetiva em animais de todos os temperamentos, mas é indicado que o ambiente seja calmo para seu efeito ser pleno e em casos de animais agitados ou para procedimentos invasivos deve-se utilizar doses maiores do fármaco que poderá resultar em maior ataxia. Em casos como esses as associações de xilazina com outros fármacos tem ação mais satisfatória (TAYLOR, 1985).

A cetamina por promover ação estimulante simpática, vem sendo empregada para antagonizar os efeitos adversos de outros fármacos, particularmente em associação, e tem se mostrado em

#### Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

diversos trabalhos, estimulante do SNC. Com isso, espera-se que haja uma menor depressão hemodinâmica, maior efeito sedativo e analgésico, já que a mesma tem ação analgésica principalmente em sub doses. (DIKENSON, 1996). É um anestésico dissociativo, descoberto na década de sessenta com o objetivo de substituir a fenciclidina e seus efeitos adversos. Os fármacos desta classe produzem dissociação entre o sistema límbico e tálamo, impedindo que as informações sensitivas cheguem até o córtex, suprimindo as sensações nociceptivas (VALADÃO, 2009)

A síndrome cólica nos equinos geralmente está associada à dor intensa e acentuada depressão hemodinâmica, inviabilizando a utilização da xilazina isoladamente, pois haveria um agravamento do quadro (STENBERG, 1986).

O estudo teve como objetivo investigar o efeito sedativo e as alterações fisiológicas decorrentes da utilização da associação neuroleptoanalgésica entre a xilazina e diferentes doses de cetamina.

#### MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais institucional, sob o protocolo 005/16.

O presente trabalho foi realizado no município de Coronel Barros, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Foram utilizados seis equinos adultos da raça crioula, machos ou fêmeas, considerados clinicamente sadios após exame clínico e laboratorial, pesando aproximadamente  $425 \pm 43$  Kg, os animais eram mantidos estabulados recebendo ração comercial e feno de tifton 85 de boa qualidade.

Foi composto três grupos experimentais, formados por seis animais autocontroles, eliminando assim a variação individual. Desse modo, os equinos receberam 0,5 mg/kg de xilazina intravenosa, diferindo apenas na dose de cetamina, sendo 0,25mg/kg, 0,15mg/kg e 0,075 m/Kg, todos por via intravenosa e administrados por um período de 30 segundos.

Os animais foram dispostos nos grupos de modo aleatório e por sorteio, a fim de evitar um possível condicionamento dos animais às instalações e condições experimentais. Para cada tratamento foi dado um intervalo não inferior a 10 dias. Os animais eram submetidos à avaliação sedativa e monitoração cardiorrespiratória e digestória. A fim de se obter menor alteração possível dos parâmetros analisados, os animais eram dispostos em baias individuais e alimentados com ração e feno, sendo que após uma hora, eram conduzidos ao tronco de contenção, para serem preparados e monitorados, mensurando-se os parâmetros 30 minutos e imediatamente antes da administração de qualquer substância para determinação dos valores basais e aos 5min, 10min, 15min, 30min, 60min e a cada 30min até o fim do efeito sedativo, ou seja, o retorno do valor basal. A avaliação da atividade sedativa teve o valor registrado, sendo estabelecido pela distância entre o lábio inferior e o chão, a qual foi realizada com o auxílio de uma régua fixa à parede próxima à cabeça do animal, ilustrada na figura abaixo.

A intensidade de abaixamento da cabeça foi determinada como sendo a diferença entre a medida obtida em um dado tempo e o controle do próprio animal, eliminando assim a variação individual devido à diferença de tamanho entre os animais, como mostra a figura abaixo.

A frequência cardíaca (FC) foi determinada por meio da auscultação por estetoscópica, entre os 3º e 5º espaço intercostais, pelo período de um minuto. A frequência respiratória foi observada

#### Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

através dos movimentos torácicos pelo período de um minuto.

A avaliação da motilidade intestinal foi obtida por estetoscópica abdominal. Para isso, o flanco lateral direito foi dividido em duas porções, avaliando-se a abertura da válvula íleocecal, na fossa paralombar (porção dorsal) e o cólon ventral direito, próximo ao rebordo das últimas três costelas. O mesmo realizado do lado esquerdo, avaliando-se a motilidade do cólon dorsal, na porção caudal da fossa paralombar e o cólon ventral, na porção ventral do abdome. Cada quadrante foi auscultado por no mínimo um minuto, com um intervalo de poucos segundos entre eles.

Uma pontuação subjetiva foi designada para cada quadrante (0) ausência de som, (1) sons tipo crepitação, pouco audíveis e abafados, com frequência de uma vez por minuto, (2) sons tipo crepitação, pouco audíveis e abafados, com frequência de duas vezes por minuto, (3) sons tipo borborigmos, bem audíveis, com frequência de uma vez por minuto, (4) sons tipo borborigmos, bem audíveis, com frequência maior que duas vezes por minuto.

Para uma perfeita padronização, as auscultações eram realizadas por apenas um indivíduo. Após isso, as pontuações eram somadas, podendo receber valores entre (0), ou seja, parada completa dos movimentos intestinais, e (16) atestando normalidade da motilidade do animal avaliado.

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação da frequência cardíaca dos grupos submetidos a 0,5 mg/kg de xilazina intravenosa e diferindo apenas na dose de cetamina, sendo 0,25mg/kg IV, 0,15mg/kg IV e 0,075 mg/kg IV, podemos observar que no Grupo 0,25, houve maior redução da FC em relação ao basal, o que excluiria o efeito estimulante simpático da cetamina (VALADÃO, 2009).

A frequência respiratória, apresentou redução da mesma em todos grupos, com elevação dos valores no grupo 0,075 iniciando aos 60 minutos, resultado que pode ser decorrente do efeito sedativo e depressor respiratório da xilazina (ROSCOE, 2007). Os agonistas  $\beta$ -adrenérgicos também parecem causar relaxamento da musculatura laríngea e da cartilagem alar, predispondo a estridor respiratório e obstrução das vias aéreas superiores (DAUNT & STEFFEY, 2002). Moore & Trims (1992), não observaram alterações no pH sanguíneo e na PaCO<sub>2</sub> e PaO<sub>2</sub> na utilização de xilazina em equinos. A elevação da frequência respiratória anterior aos demais grupos, pode ser decorrente da perda do efeito sedativo, visto a menor dose utilizada de cetamina, a qual também produz um padrão respiratório apnéustico em doses elevadas (BRANSON, 2003), o que pode ter provocado maior depressão nos demais grupos.

Entretanto, a intensidade e a duração do efeito sedativo são semelhantes, onde notamos uma maior intensidade do efeito no abaixamento da cabeça aos 5 minutos perdurando até os 10 minutos. A partir de T15 notamos perda do efeito sedativo, mas que perdurou até T180, onde os valores retornam próximo aos valores basais. A xilazina tem um período de ação de aproximadamente 30 minutos (QUEIROZ et al., 1998), ou seja, nota-se que a adição de cetamina aumentou o período de ação da droga, sem provocar alterações cardiorrespiratórias significantes. A avaliação da motilidade intestinal foi realizada por meio de auscultação dos borborigmos. Estudos prévios em que se realizou avaliação da motilidade intestinal utilizaram métodos invasivos, através de eletrodos (RUTKOWSKI et al., 1989; MERRITT et al., 1998) ou por métodos não invasivos, através da auscultação dos borborigmos (QUEIROZ-NETO et al., 2000). De acordo com Freeman & England (2001), a avaliação através da auscultação possui limitações na sensibilidade e especificidade. No presente estudo, a avaliação se mostrou eficiente na

**Evento:** XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

determinação da motilidade intestinal, em relação à sensibilidade. Como não era o intuito do trabalho em determinar quais porções exatas estavam sendo afetadas, a mesma não interferiu nos resultados.

Os sons gastrointestinais reduziram caracterizando hipomotilidade em todos os grupos, até o final das avaliações. Os receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos periféricos possuem algumas funções como, a inibição da liberação de neurotransmissores e inibição das secreções do TGI e da motilidade (SCHEININ & PIHLAVISTO, 2000).

Os efeitos depressores dos receptores agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos parecem ser mediados pela ativação de receptores no plexo mioentérico (Auerbach's), alterando a contração muscular gastrointestinal pela inibição na liberação de acetilcolina (GREENE & THURMON, 1988; FREEMAN & ENGLAND, 2001). Todos os animais defecaram ao menos uma vez, durante o período de avaliação e as fezes apresentaram consistência normal, não havendo sinais de desconforto.

Quanto a avaliação da temperatura corpórea não houve variações significantes, permanecendo estável e dentro da variação fisiológica da espécie por todo o período de avaliação.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação de cetamina a xilazina promoveu um maior tempo de ação do efeito sedativo com menores alterações cardiorrespiratórias.

Palavras-chave: Agonistas alfa2-adrenérgicos; Receptor NMDA; Neuroleptoanalgesia; Sedação

Keywords: Alpha2 adrenergic agonist; NMDA receptor; Neuroleptoanalgesia; Sedation

#### REFERÊNCIAS

BRANSON, K. R. Anestésicos injetáveis. In: ADAMS, H. R.. Farmacologia e Terapêutica em Veterinária. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 179-223, 2003.

DAUNT, D.A.; STEFFEY, E.P. Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses. Vet. Clin. N. Am.-Equine Practice. v.18, p.39-46, 2002.

DIKENSON, A. H. Pharmacology of pain transmission and control In: CAMPBELL J. Pand and update review. Seattle: IASP Press, 1996, p. 113121.

FANTONI, D. T. et al. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. Ciência Rural. 1999; 29 (1): 4550.

FREEMAN, S.L.; ENGLAND, G.C.W. Effect of romifidine on gastrointestinal motility, assessed by transrectal ultrasonography. Equine Vet. J. v.33, n.6, p.570-576, 2001.

MERRITT, A.M.; BURROW, J.A.; HARTLESS, C.S. Effect of xylazine, detomidine, and a combination of xylazine and butorphanol on equine duodenal motility. AJVR, v.59, n.5 p. 619-623, 1998.

**Evento: XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

MOORE, R.M.; TRIMS, C.M. Effect of xylazine on cerebrospinal fluid pressure in conscious horses. Am. J. Vet. Res. v.53, n.9, p.1558-1561, 1992.

QUEIROZ- N, A. et al Characterization of the antinociceptive and sedative effect of amitraz in horses. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, v.21, p.400-405, 1998.

QUEIROZ-NETO, A.; CARREGARO, A.B.; ZAMUR, J.D.; HARKINS, J.D.; TOBIN, T.; MATAQUEIRO, M.I. Effect of amitraz and xylazine on some physiological variables of horses. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec, v.52, n.1, p.27-32, 2000.

ROSCOE, M. P. Avaliação de seis protocolos de sedação para procedimentos odontológicos em equinos. 2007. Dissertação (Programa de PósGraduação em Veterinária), Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, 2007.

RUTKOWSKI, J.A.; ROSS, M.W.; CULLEN, K. Effect of xylazine and/or butorphanol or neostigmine on myoelectric activity of the cecum and right ventral colon in female ponies. Am. J. Vet. Res. v.50, p.1096-1101, 1989.

SCHEININ, M.; PIHLAVISTO, M. Molecular pharmacology of alpha2-adrenoceptor agonists. Bailliere's Clin. Anesth. v.14, n.2, p.247-260, 2000.

STENBERG D . The role of alpha-adrenoceptores in the regulation of vigilance and pain. Acta Vet Scand. Suppl. 1986; 82:29-34.

TAYLOR, P. M. Chemical restraint of the standing horse. Equine Vet J. July 1985 17; 4: 26973.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T. & CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia em Cães e Gatos. 2. Ed. São Paulo:Roca, p. 237-245, 2009.

VALVERDE, A. Alpha2 agonists as pain therapy in horses. Veterinary clinics of North America. Equine practice, Guelph, v. 26, n. 3, p. 515532, 2010.