

## UTILIZAÇÃO DA MISTURA SUFENTANIL E CLORIDRATO DE XILAZINA 10 % PARA NEUROLEPTOANALGESIA A CAMPO EM EQUINOS

Venilton José Siqueira<sup>1</sup>, Paulo Afonso da Silveira Ferreira<sup>2</sup>, Aguinaldo Christian Siqueira<sup>3</sup>, Walter Octaviano Bernis Filho<sup>4</sup>, Thiago Pires Anacleto<sup>3</sup>, Tatimara Maria Miiuchi<sup>5</sup>, Vanessa Andrade Sigiani<sup>5</sup>, Thiago Gomes Salvador<sup>5</sup>, Marilú Martins Gioso<sup>6</sup>, Genevile Carife Bergamo<sup>7</sup>

### RESUMO

Foi estudado o comportamento paramétrico, por monitorização cárdio-respiratória, de 10 equinos, submetidos à contenção farmacológica com a mistura neuroleptoanalégsica de citrato de sufentanila e cloridrato de xilazina 10%, pela via intravenosa.

Como parâmetros foram registrados, a cada 5 minutos, durante 30 minutos as frequências cardíaca e respiratória, a temperatura retal, a esfigmomanometria, a pesquisa dos reflexos palpebral e anal, o tempo de latência, bem como o de decúbito, compreendido entre o início e o fim da hipnose. A ectoscopia dos animais sob o efeito das drogas também foi pesquisada e registrada. Nas doses pesquisadas da mistura, concluiu-se que não houve diferenças, estatisticamente significativas, ( $p > 0,05$ ) nos parâmetros registrados (frequências cardíaca ( $p = 0,0555$ ) e respiratória ( $p = 0,1486$ ), nos tempos estudados, mas há uma diferença entre o primeiro e o último tempo para a pressão arterial sistólica ( $p < 0,05$ ), provavelmente pelo aumento do nível de estresse quando do despertar do animal.

**Palavras-chave:** neuroleptoanalgesia, contenção, hipnose, equinos.

### INTRODUÇÃO

Os animais da espécie equina são desafio constante para o cirurgião, quando este se depara com alguns procedimentos de curta duração, que requeiram anestesia e cirurgia, em decúbito, a nível

de campo. A tática de contenção física de alguns animais, incluindo promover o decúbito em segurança, pode ser problemática, tanto para o animal, quanto para o pessoal que auxilia o profissional. Traumas, fraturas, luxações, entorses e até mesmo rupturas gástricas e intestinais, foram relatados por Heard (1997) quando o processo de contenção física é utilizado, o que limita a realização de alguns procedimentos a nível de campo.

A anestesiologia é uma área da ciência médica, que teve notável evolução nos últimos anos, como a inclusão de equipamentos que foram incrementados, reduzindo de forma considerável seu custo, bem como a facilidade de manuseio dos mesmos, somados a um arsenal de drogas que foram incorporadas à prática anestesiológica de humanos e de animais. Habilidade para promover contenção segura e anestesia ou analgesia apropriadas é essencial para o médico veterinário. Drogas do grupo químico dos hipnoanalégsicos, como os opióides, ganharam força na Medicina Veterinária, devido à facilidade de utilização, baixo custo e segurança para sua utilização, somados a previsibilidade de seus efeitos.

A contenção farmacológica de equinos, em nível de campo, deve ser manobra de rotina, de realização relativamente simples, que exponha o paciente a mínimos riscos de quaisquer natureza, que facilite a contenção física e que os efeitos dos fármacos utilizados sejam tempo-previsíveis. Aliam-se todos estes objetivos à facilidade de aplicação e minimização de efeitos colaterais, ou deletérios dos mesmos.

O presente trabalho vem propor e estudar os efeitos imediatos da utilização da mistura

<sup>1</sup> Médico Veterinário. Professor Doutor. Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS. 37130-000. Alfenas-MG. Brasil.

<sup>2</sup> Médico Veterinário. Professor Mestre. UNIFENAS.

<sup>3</sup> Médico Veterinário Autônomo. UNIFENAS

<sup>4</sup> Médico Veterinário. Professor Mestre. UNIFENAS

<sup>5</sup> Acadêmico da Faculdade de Medicina Veterinária UNIFENAS.

<sup>6</sup> Médica Veterinária. Professora Doutora. UNIFENAS.

<sup>7</sup> Engenheiro Agrônomo. Doutor. UNIFENAS.

neroléptica de citrato de sufentanila e cloridrato de xilazina 10%, na contenção farmacológica de equinos, a campo, como hipnoindutor a anestesia de quaisquer natureza.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 10 animais, da espécie equina, sem raça definida, machos, orquiectomizados, com idade variando entre 5 e 10 anos e peso entre 200 e 400Kg, com média de 301,5Kg, classificação de risco anestésico A.S.A. II (American Society of Anesthesiology), provenientes do biotério da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS.

Os animais foram submetidos à abstinências hídrica e alimentar por um período de 24 horas. Após serem pesados e avaliados clinicamente acondicionou-os em baias individuais para aclimação.

Cada um a seu tempo, foram colocados em tronco de contenção apropriado, sendo deixados no mesmo por um período de 30 minutos, para aclimação e percepção do ambiente para que se minimizasse o estresse e as alterações drásticas nos parâmetros fisiológicos pesquisados.

A temperatura retal, em graus Celsius (°C), por termometria clínica convencional, a frequência respiratória em excursões por minuto, (E.P.M.) a frequência cardíaca em batimentos por minuto (B.P.M.), a pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), com o auxílio de um

esfigmomanômetro e de um doppler vascular<sup>a</sup>, foram mensurados e registrados em protocolo utilizado na unidade cirúrgica do Hospital Veterinário Universitário da Faculdade de Medicina Veterinária da UNIFENAS.

Após o registro dos parâmetros supra mencionados, no tempo 0 (T0), um intracatéter calibre 16G, foi implantado na veia jugular externa, heparinizado, sendo fixado com adesivo apropriado. Todos os animais, cada um a seu tempo, receberam pela via intravenosa 1,1 mg/kg de peso de cloridrato de xilazina<sup>b</sup>, solução 10%. Após observados os efeitos máximos da aplicação da xilazina, determinados através dos sintomas provocados pela droga, injetou-se, pela via intravenosa 0,075mg/kg de citrato de sufentanila<sup>c</sup>, anotando-se o tempo decorrido entre a aplicação e o aparecimento dos sintomas dos efeitos do fármaco, inclusive o decúbito (Tempo de latência). Após o decúbito mensurou-se todos os parâmetros mencionados por um período de 30 minutos, em intervalos de 5 minutos. A ectoscopia dos animais foi observada e registrada.

A análise estatística foi feita pelo teste de Friedman com *post hoc* de Dunn, utilizando-se o software GraphPad Prism<sup>d</sup>. Os resultados dos parâmetros fisiológicos avaliados foram submetidos ao teste estatístico de TUKEY, a fim de se obter comparação múltipla entre médias e verificar quais grupos diferem entre si e KRUSKALL WALLIS, para amostras independentes entre si, representados sob a forma de tabelas.

## RESULTADOS

Tabela 1. Peso dos animais, tempo de latência (em minutos), tempo de decúbito e de recuperação completa, com deambulação em equinos.

ANIMAIS	PESOKg	TEMPOMin	DECUBITOMin	RECUPERAÇÃOMin
1	210	1	10	44
2	320	1	12	45
3	380	3	10	25
4	278	2	8	30
5	300	1	10	20
6	360	1	0	28
7	278	3	10	20
8	200	2	5	20
9	289	2	12	35
10	400	2	10	20
MÉDIA±DP	301,50±66,30	1,80±0,79	8,70±3,65	28,70±9,76

Dados na mesma coluna não diferem  $P > 0,01$  (kruskal-Wallis)

<sup>a</sup> Medmega - Indústria de Equipamentos Médicos Ltda. São Paulo-SP.

<sup>b</sup> Sedazine- Fort Dodge Saúde Animal Ltda. Campinas-SP.

<sup>c</sup> Fastfen - Cristália. Itapira-SP.

<sup>d</sup> GraphPad Software.

O tempo de latência (em minutos), de decúbito e de recuperação completa, com

deambulação estão representados na figura 1.

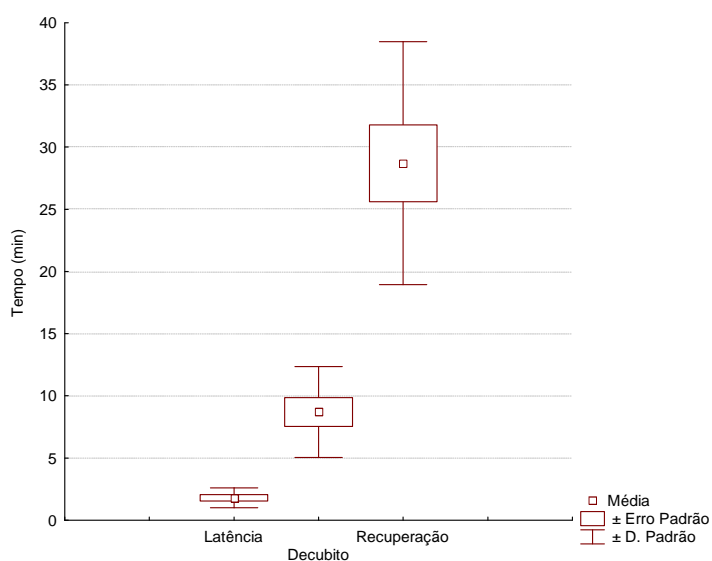


Figura 1. Gráfico representativo do tempo de latência, de decúbito e de recuperação completa, com deambulação em equinos.

As medidas dos parâmetros fisiológicos representados pela média dos dez animais em cada

tempo de medição estão na tabela 1 e na figura 2.

Tabela 2. Médias das frequências cardíaca (bpm), respiratória (epm) e da pressão arterial sistólica (mmHg), nos respectivos tempos em equinos.

Parâmetros fisiológicos	Tempo (min)						
	0	5	10	15	20	25	30
Frequência cardíaca (bpm)	45,5	37,0	38,6	45,4	45,5	46,6	50,1
Frequência respiratória (epm)	18,8	15,5	13,6	14,1	14,7	14,4	15,9
Pressão arterial sistólica (mmHg)	174,0	132,0	139,0	129,0	110,5	106,2	98,8

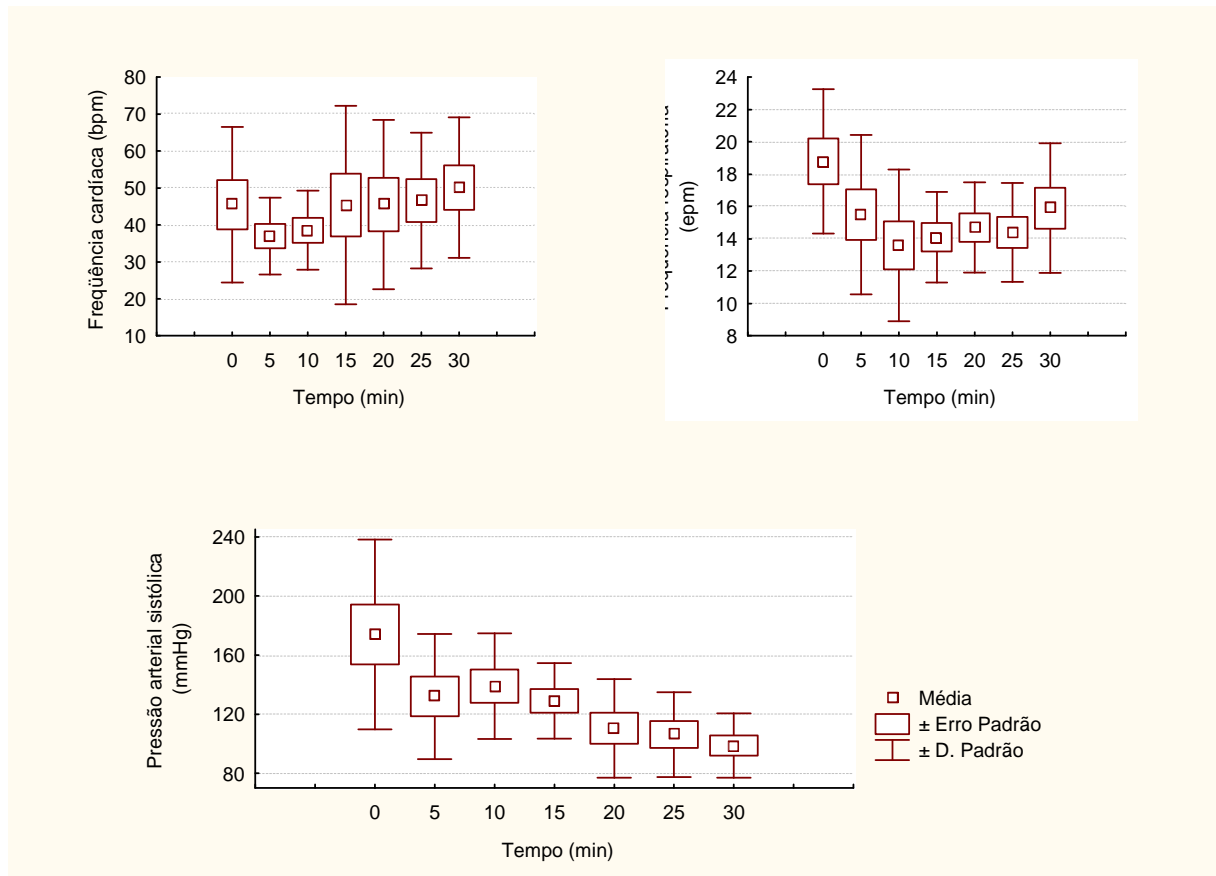


Figura 2. Gráficos representativos de média, erro padrão da média e desvio padrão dos parâmetros cárdio-respiratório nos respectivos tempos em equinos.

No presente experimento, todos os 10 animais submetidos à aplicação do citrato de sufentanila, apresentaram episódios de hiperexcitabilidade, durante toda a duração do decúbito, apresentando hipertonicidade muscular, episódios de mioclonia, principalmente nos lábios maxilares e musculatura periorbital.

## DISCUSSÃO

O citrato de sufentanila é um agente opióide, agonista  $\mu$ , com potência de 5 a 10 vezes maior que o citrato de fentanila e com vida média 50% menor. Pode induzir, em pacientes humanos, anestesia geral profunda, com depressão respiratória dose dependente, e estabilidade hemodinâmica perfeita, o que permite inclusive a descontinuação da ventilação mecânica no pós-operatório, imediato às cirurgias cardíacas (HUGG et al., 1994). Estes autores afirmam que, a administração deste agente provoca aumento significativo da pressão intracraniana, o que pode desfavorecer sua utilização em pacientes com traumatismo crânio encefálico. Sua aplicação ainda é restrita em Medicina Veterinária, como analgésico isolado, segundo Taylor (1999).

O cloridrato de xilazina (cloridrato de 2(2,6-dimetilfenilamina)-4H 5,6-dihidro-1,3-tiazida é classificado como analgésico, sedativo e hipnótico. Tem seu mecanismo de ação principal explicado pela interrupção da transmissão interneuronal dos impulsos no sistema nervoso central, reduz o débito cardíaco em equinos, normalizando em seguida. Não provoca bloqueios cardíacos significantes nestes animais, haja visto que nesta espécie podem acontecer bloqueios de primeiro ou segundo grau, denominados bloqueios funcionais, que podem ser fisiológicos (GARNER et al., 1971).

Bueno et al. (1999), compararam os efeitos da xilazina e da medetomidina, encontrando, para a xilazina, decréscimo das frequências cardíacas e respiratórias, pressão arterial pulmonar e sistêmica, aos 40 e 60 minutos da aplicação.

Não foram encontrados relatos sobre o citrato de sufentanila nas bases de dados pesquisadas, em equinos. Esta espécie animal tem particularidades anátomo fisiológicas, que as diferem das demais espécies. Sua grande massa muscular, associada a condições inerentes à sua fisiologia e bioquímica, pode favorecer o aparecimento de quadros nosocomiais incompatíveis com as funções

vitais, como exemplo a mielomalácia, relatadas por Joubert et al. (2005). Embora os referidos autores, tenham citado que apenas 9 casos desta afecção tenha ocorrido no período de 1979-2005, outras condições podem acometer esta espécie animal.

Por outro lado, procedimentos operatórios em que se requer o decúbito, seja por dificuldade de contenção em troncos apropriados ou por necessidades concernentes ao caráter da intervenção, podem oferecer obstáculos importantes, o que limita alguns procedimentos para a maioria dos profissionais que labutam a campo (HEARD, 1977).

Grupo de drogas anticolinérgicas, tranquilizantes, sedativas e hipnóticas tem sido recomendadas para a utilização como medicação pré-anestésica nestes animais, redundando em efeitos variados (BENNET; STEFFEY, 2002). Muitos destes grupos de drogas podem efetivamente ser combinados, com segurança, resultando em efeitos esperados (BENSON; THURMON, 1990). A escolha e combinação de drogas dependem da estimulação a que se submeterá o paciente, bem como de sua índole, somado as condições do meio e experiência do profissional. Bennet; Steffey (2002), chamaram a atenção para a utilização de agentes opióides para o alívio da dor em equinos. Os referidos autores reportaram que doses conhecidas destes agentes, não aliviavam a dor, como se esperava, mas causavam estimulação por excitação, quando aplicados sistemicamente. Em associação com anestesia, decresce a ventilação alveolar, causa hipomotilidade intestinal, e excitabilidade, por isto os mesmos autores não indicam os opióides com objetivos somente de analgesia. Fruhwald et al. (2002), relataram que a sufentanila inibe o efeito antiperistáltico de diferentes concentrações de catecolaminas em intestino isolado de *Guinea pig*. Houve movimento constante de pedalagem, nos membros anteriores e posteriores em todos os animais, submetidos a aplicação de agentes opióides, conforme relataram Benson; Steffey, (2002).

Em contradição, os trabalhos com infusão contínua pela via intravenosa de butorphanol, realizados por Sellon et al. (2004), encorajaram a utilização de opióides como meio de reduzir a concentração plasmática de cortisol, reduzindo o estresse e a dor pós-operatória, melhorando o tratamento pós-operatório dos animais observados. Estes autores utilizaram como parâmetro para a suspensão do tratamento dos animais, as primeiras passagens de fezes pelo reto e ânus, em média 15 horas para o grupo tratado com butorphanol e 4

horas para o grupo controle, caracterizando hipomotilidade intestinal. Isto não foi observado nos equinos do presente experimento, pois a defecação ocorreu em todos os animais, em um tempo médio de uma hora decorridos de suas recuperações.

## CONCLUSÕES

A indução a narcose pela mistura proposta, nas condições deste trabalho, mostrou-se uma técnica segura, isenta de riscos e dispensando equipamentos sofisticados para sua administração. O único fator encontrado foi a hipertonicidade muscular, o que pode facilmente ser controlada. A narcose a nível de campo, com a mistura cloridrato de xilazina 10% e sulfato de sufentanila, não revelou alterações nos comportamentos paramétricos das frequências cardíaca ( $p = 0,0555$ ) e respiratória ( $p = 0,1486$ ) nos tempos pesquisados, mas mostrou ter havido diferença na pressão arterial sistólica ( $p = 0,0062$ ), ou seja, entre T0 e T30 ( $p < 0,05$ ) verificado pelo teste de Dunn.

### Use of sufentanil and chlorhydrate of xylazine at 10% mixture for neuroleptanalgesia in a horse

#### ABSTRACT

Parametric behavior was studied through cardio-respiratory monitoring in ten horses submitted to pharmacologic restraint with use of a intravenous neuroleptanalgesia mixture of xylazine at 10% and sufentanil citrate.

Parameters were registered every 5 minutes interval, during thirty minutes, including cardiac and respiratory frequencies, rectal temperature, sphygmomanometry and palpebral and anal reflexes. Periods of latency and recumbence were established between the beginning and the end of hypnosis.

At the doses used of the neuroleptanalgesia mixture, the authors concluded that there were no statistical significance differences ( $p > 0.05$ ) among cardiac and respiratory frequencies of the registered parameters at the times studied, although the systolic arterial pressure differed at the first and the last time of hypnosis ( $p = 0,0062$ ), probably because of increased stress level from recovery of anesthesia.

**Keywords:** neuroleptoanalgesia, equine surgery, chemical restraint, equine.

---

**REFERENCIAS**

BENNET, R.C.; STEFFEY, E.P. Use of opioids for pain and anesthetic management in horses. **Vet. Clin. North Am. Equine Pract.**, v.18, n.1, p.47-60, apr. 2002.

BENSON, G.J.; THURMON, J.C. Intravenous anesthesia. **Vet. Clin. North Am. Equine Pract.**, v.6, n.3, p.513-528, dec.1990.

BUENO, A.C.; CORNICK-SEAHORN, J.; SEAHORN, T.L.; HOSGOOD, G.; MOORE, R.M. Cardiopulmonary and sedative effects of intravenous administration of low doses of medetomidine and xylazine to adult horses. **Am. J. Vet. Res.**, v.60, n.11, p.1371-1376. nov.1999.

FRUHWALD, S.; HERK, E.; PETNEHAZY, T.; SCHEIDL, S.; HOLZER, P.; HAMMER, F.; METZER, H. Sufentanil potentiates the inhibitory effect of epinephrine on intestinal motility. **Intensive Care Med.**, v.28, n.1, p. 74-80, jan. 2002.

GARNER, H.E.; AMEND, J.F.; ROSBOROUGH, J.P. Effects of Bay VA 1470 on cardiovascular parameter in ponies. **Vet. Small Anim. Clin.**, v.66, p.1016, 1971.

HEARD, D.J. **Anesthesia and analgesia**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1977. 807-827p.

HUGG, C.C.; BURM, A.G.L.; LANGE, S. Alfentanil pharmacokinetic in cardiac surgical patients. **Anesth. Analg.**, v.78, p.231-239, 1994.

JOUBER, K.E.; DUNCAN, N.; MURRAY, S.E. Post-anaesthetic myelomalacia in a horse. **J.S. Afr. Vet. Assoc.**, v.76, n.1, p.36-39, mar.2005.

SELLON, D.C.; ROBERTS, M.C.; BLIKSLAGER, A.T.; ULIBARRI, C.; PAPICH, M.G. Effects of continuous rate intravenous infusion of butorphanol on physiologic and outcome variables in horses after celiotomy. **J. Vet. Intern. Med.**, v.18., n.4, p.461-2, jul-august. 2004.

TAYLOR, P.M. Newer analgesic: nonsteroid antiinflammatory drugs, opioids, and combinations. **Vet. Clin. North. Am.**, v.29, n.3, p.719-35, 1999.