

EMPREGO DA DETOMIDINA COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM EQUINOS ANESTESIADOS COM HALOTANO*

DETOMIDINE AS PREANESTHETIC MEDICATION IN EQUINE HALOTHANE ANESTHESIA

Cláudio Corrêa Natalini** Rui Afonso Vieira Campello***
Augusto José Savioli de Almeida Sampaio**** Irene Breitsameter*****

RESUMO

Foram investigados os efeitos do cloridrato de detomidina como medicação pré-anestésica em equinos anestesiados com halotano e submetidos à laparotomia mediana pré-retroumbilical. Os parâmetros de frequência cardíaca e respiratória, tempo de reperfusão capilar, equilíbrio ácido-base, equilíbrio hidroeletrólítico e o perfil hematológico foram analisados. Os equinos foram tratados com detomidina e anestesiados com tiopental sódico e halotano em oxigênio a 100%. A avaliação da técnica demonstrou facilidade de manejo no período pré-operatório e indução sem excitação. As frequências cardíaca e respiratória diminuíram significativamente. A hematologia e o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base sofreram alteração significativa nos tempos estudados. O protocolo utilizado demonstrou ocorrer acidose respiratória aguda estando os valores obtidos dentro da variação aceita para equinos sob anestesia geral volátil, posicionados em decúbito dorsal.

Palavras-chave: anestesia, detomidina, equinos.

SUMMARY

This study examines the effects of detomidine as preanesthetic medication in equine halothane anesthesia during preretroumbilical midline laparotomy on physiological parameters of heart rate, respiratory rate, capillary refill time, acid-base and hidroeletrolytic balance and haematological profile. The anesthetic protocol

included detomidine, thiopentone sodium and halothane/oxygen. Clinical Evaluation demonstrated an easy handle of the horses and smooth induction. Cappillary refill time elevated but not significantly. Heart and respiratory rate changed significantly. Haematological and eletrolytic parameters and acid base balance changed significantly. Respiratory acidosis with acidemy occured but the data was acceptable for horses undergoing general halogenated anesthesia in dorsal recumbancy.

Key Words: anesthesia, detomidine, horses.

INTRODUÇÃO

A contenção química combinando sedação e analgesia é bastante desejável na prática clínica com equinos, pelas características de temperamento e manejo desta espécie. A dor superficial causada por suturas cutâneas e tratamentos no casco e a dor visceral nas cólicas apresentam diferentes problemas quando se requer analgesia no equino em estação ou em decúbito sob anestesia geral.

O equino pode reagir de maneira lógica, agressiva e coordenada quando está sendo manejado, o que coloca em risco o animal e o homem.

As várias associações utilizadas como medicação pré-anestésica nesta espécie, incluem os tranquilizantes e opióides, entre eles acepromazina e metadona, acepromazina e meperidina e xilazina e morfina. Também são utilizados alguns fármacos isoladamente como os derivados fenotiazínicos e a xilazina (SHORT et al,

* Apresentado como Dissertação de Mestrado no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) - RS. 97119-900 - Santa Maria - RS.

** Médico Veterinário, Professor Assistente, Departamento de Clínica de Pequenos Animais (DCPA), Centro de Ciências Rurais (CCR), UFSM.

*** Médico Veterinário, Professor Titular do DCPA.

**** Médico Veterinário, Professor Assistente do Departamento de Clínica Veterinária do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina. Caixa Postal 6001 - 86010-970 - Londrina - PR.

***** Médico Veterinário, Professor do Hospital de Clínicas Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Caixa Postal 2172 - 90001-970 - Porto Alegre - RS.

1986). Os derivados fenotiazínicos são destituídos de propriedades analgésicas, enquanto a xilazina confere uma analgesia de curta duração e inadequadamente distribuída pela superfície corporal, não aumentando seu tempo de ação analgésica e sedativo máximo quando se aumenta a dose administrada (JOCHLE & HAMM, 1986). As substâncias morfínomiméticas possuem efeitos marcadamente analgésicos e podem causar alterações de comportamento e excitação nos eqüinos, havendo necessidade de associá-las a sedativos.

O cloridrato de detomidina é uma substância agonista alfa-2-adrenoceptora com propriedades semelhantes às da xilazina, sendo mais potente analgésico e sedativo (SHORT et al, 1986).

Os anestésicos voláteis utilizados nos procedimentos cirúrgicos em eqüinos são o isoflurano e o halotano. O halotano vem sendo utilizado há vários anos, embora com a ocorrência de complicações cardiopulmonares que necessitam de suporte trans-operatório nos episódios de hipotensão arterial grave. Estas complicações sugerem um aprimoramento na técnica anestésica buscando uma estabilidade cardiovascular (HARVEY et al, 1987).

O objetivo deste estudo é o de investigar os efeitos do cloridrato de detomidina como medicação pré-anestésica em eqüinos anestesiados com halotano, com relação aos parâmetros hematológicos e ao equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 10 eqüinos, 6 machos e 4 fêmeas, sem raça definida, com idade variando de 1 a 14 anos e peso de 145 a 355kg. Os animais eram todos experimentais e foram considerados sadios e vermifugados. O trabalho experimental foi desenvolvido no Bloco Cirúrgico de Eqüinos, do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria-RS.

Os eqüinos receberam o cloridrato de detomidina^a na dose de 20mcg/kg, via venosa, em solução a 1%. Após 15 minutos, os animais foram posicionados adequadamente para a indução anestésica, com a colocação de travões.

Como agente indutor foi utilizado o tiopental sódico^b, na dose de 1g/150kg de peso corporal, via venosa em solução a 5%. Em seguida à indução, foi procedida a intubação orotraqueal, com sonda de calibre apropriado^c. Após a intubação, o tubo traqueal era conectado ao aparelho de anestesia^d, em sistema circular semi-fechado, com absorvedor de CO₂^e.

A manutenção anestésica foi realizada com halotano^f, sendo que a concentração alveolar mínima foi obtida com a utilização de concentração de volatilização

de 5V% nos primeiros 20 minutos e 1 a 3V% durante o restante do período experimental. O oxigênio 100% foi utilizado como gás diluente do halotano, com fluxos variando de 10L/min. nos primeiros 10 minutos e 5L/min. durante o experimento.

Os eqüinos foram submetidos à laparotomia mediana pré-retroumbilical, posicionados em decúbito dorsal. Durante o período trans-operatório os animais receberam por via venosa solução de Ringer com lactato de sódio^g, na dose de 7ml/kg/h.

Para avaliação paramétrica dos valores fisiológicos registrados, foi realizada colheita de sangue venoso, para a dosagem de eletrólitos e hematologia. Para realização de análise de gases sanguíneos e pH as amostras de sangue foram colhidas da artéria facial ou carótida. Foram também registrados os dados referentes à frequência cardíaca e respiratória e de tempo de reperusão capilar.

Os tempos referentes às colheitas das amostras de sangue e registros dos dados foram T0 (anterior à administração da m.p.a.), T1 (30 minutos após a m.p.a.), T2 (120 minutos após a m.p.a.) e T3 (com 24 horas de pós-operatório).

A dosagem de eletrólitos foi realizada por espectrofotometria de chama^h para sódio e potássio.

A análise do cloro foi realizada por colorimetriaⁱ. Para a realização do eritrograma, leucograma e hemoglobinometria foi utilizado contador de células automático^j e hemoglobímetro^k. O método de microcentrifugação foi utilizado para confecção do hematócrito. Para dosagem de proteínas totais foi utilizada refratometria.

A análise de gases sanguíneos e pH foi realizada em equipamento adequado^m.

Após o retorno do reflexo de deglutição os animais foram extubados e levados à recuperação, em local apropriado.

O tratamento estatístico dos dados coletados foi realizado por análise de variância e teste de Tukey para a comparação de médias. O delineamento experimental foi o de blocos incompletos, utilizando-se o animal como critério de bloqueamento.

RESULTADOS

O efeito sedativo do cloridrato de detomidina foi efetivo, sendo que os animais foram facilmente manipulados.

A indução anestésica foi suave e a intubação orotraqueal foi realizada com facilidade. Após a conexão ao aparelho de anestesia e início da administração do halotano, o tempo médio para que os eqüinos atingissem o estágio e plano ideais de anestesia foi de aproximadamente 10 minutos.

A manutenção anestésica com halotano e oxigênio mostrou-se adequada para a técnica proposta. A utilização de fluxo de O₂ de 5L/min. e concentração de vaporização do halotano de 1 a 3V% no trans-operatório foi efetiva para manutenção da anestesia geral dos equinos.

O tempo médio de recuperação foi de 65,45 minutos. Na Tabela 1 estão apresentados os valores médios e o desvio padrão do peso, idade, tempo de indução e de recuperação dos equinos.

A Tabela 2 relaciona os valores médios, desvio padrão, teste F e teste de Tukey dos parâmetros cardiorespiratórios analisados.

Os valores hematológicos obtidos e o tratamento estatístico estão listados na Tabela 3. Os valores médios, desvio padrão e teste F das dosagens de eletrólitos estão relacionados na Tabela 4. Na Tabela 5 estão listados os valores médios e o tratamento estatístico das variações do equilíbrio ácido-base dos equinos, entre os tempos estudados.

TABELA 1 - Valores médios e desvio padrão do peso, idade, tempo de indução e de recuperação de equinos sedados com detomidina e anestesiados com halotano.

Variáveis	Peso(kg)	Idade(anos)	Indução(s)	Recuperação(min)
Médias	294,30	10,00	41,00	65,45
Desvio Padrão ±	63,22	4,49	5,30	26,58

TABELA 2 - Valores médios, desvio padrão, teste F e teste de Tukey dos dados de parâmetros fisiológicos nos tempos estudados de equinos sedados com detomidina e anestesiados com halotano.

variáveis	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3	F
freqüência cardíaca	a 41,60±16,16	b 36,10±5,76	b 36,70±4,49	a 43,90±4,98	5,33 *
freqüência respiratória	a 13,00 ±4,54	b 8,40±2,15	b 8,20±2,44	a 14,20±2,40	13,80 **
Tempo de re-perfusão capilar (s)	< 1	< 2	< 3	< 2	

p < 0,01** p < 0,05* médias com a mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

TABELA 3 - Valores médios e desvio padrão, teste F e teste de Tukey dos dados hematológicos entre os tempos, de eqüinos sedados com detomidina e anestesiados com halotano.

Variáveis	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3	F
Eritrócitos 6 3 (10xmm)	a 7,56±0,72	b 6,60±1,00	b 6,68±0,75	a 8,15±1,10	** 6,49
Hemoglobina (g/dl)	ab 12,07±1,20	b 10,87±1,38	a 12,85±1,98	a 13,20±2,00	** 6,01
Leucócitos 3 3 (10xmm)	ab 10,98±1,27	b 8,55±1,14	b 8,72±1,68	b 13,98±5,95	** 6,48
Hematócrito (%)	ab 36,00±3,90	b 32,30±3,39	b 34,20±3,00	a 39,50±6,30	** 5,46
Proteínas totais(g/dl)	a 8,15±0,76	ab 7,20±1,50	b 6,86±0,77	a 8,11±0,98	** 6,38

$p < 0,01^{**}$ $p < 0,05^*$ médias com a mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

TABELA 4 - Valores médios e desvio padrão, teste F e teste de Tukey dos dados de eletrólitos entre os tempos estudados de eqüinos sedados com detomidina e anestesiados com halotano.

Variáveis	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3	F
Sódio (mEq/L)	a 143,00±4,40	a 143,20±4,60	a 146,20±8,44	a 143,20±8,00	0,75
Potássio (mEq/L)	a 4,39±0,33	a 4,30±0,40	a 4,68±0,60	a 4,20±0,40	0,89
Cloro (mEq/L)	a 105,00±0,70	a 101,30±12,00	a 99,00±10,02	a 102,30±7,90	2,49

Médias unidas pela mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

TABELA 5 - Valores médios e desvio padrão, teste F e teste de Tukey das variações do equilíbrio ácido-base de eqüinos sedados com detomidina e anestesiados com halotano.

Variáveis	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3	F
PaCO ₂ (mmHg)	b 40,05±3,00	a 68,82±15,30	a 69,01±13,90	b 32,13±5,00	** 23,02
PaO ₂ (mmHg)	b 86,00±7,90	a 161,60±84,00	ab 150,10±64,00	b 89,70±7,00	** 4,92
SATO ₂ (%)	a 95,00±2,50	a 96,12±7,90	a 95,52±3,55	a 94,21±6,30	0,61
pH	a 7,36±0,10	b 7,23±0,15	b 7,24±0,11	a 7,35±0,10	** 11,23
HCO ₃ (mEq/L)	b 22,31±2,52	a 25,83±7,90	a 27,11±2,72	b 21,73±3,00	** 10,36
TCO ₂ (mEq/L)	b 21,18±3,36	a 27,91±3,90	a 28,91±2,92	b 22,90±3,00	** 10,95
Déficite de base (mEq/L)	a -3,20±2,28	a -3,10±3,60	b -2,30±3,43	a -3,60±1,90	* 5,33

** *

p < 0,01 p < 0,05 Médias com a mesma letra não diferem pelo teste de Tukey.

DISCUSSÃO

VAINIO (1985), VIRTANEN et al (1985) e VIRTANEN (1985), afirmaram que a detomidina reduz efetivamente a atividade motora, sendo dez vezes mais potente que a xilazina. Este efeito ocorre por sensibilização dos receptores pré-sinápticos, inibindo a liberação do neurotransmissor, noradrenalina, no sistema nervoso central. Estas afirmações coincidem com os resultados obtidos neste estudo, uma vez que os animais foram facilmente manejados, apresentando sonolência e resistência à locomoção.

A diferença estatisticamente significativa de frequência cardíaca do tempo 0 para os tempos 1 e 2, concorda com as afirmações de LANGER (1981), FLAVAHAM & McGRATH (1982) e SAVOLA (1986). Estes autores afirmam que fármacos como a xilazina, clonidina e detomidina produzem aumento inicial da pressão arterial, seguido de queda desta pressão ocorrendo também bradicardia. Estas alterações são decorrentes de um equilíbrio de ações periféricas e centrais das substâncias adrenérgicas.

JOCHLE & HAMM (1986) e LOWE & HILFIGER (1986), realizaram estudos visando comparar a dose de 1mg/kg de xilazina via venosa com diferentes doses de detomidina. Como conclusões os autores afirmaram que a dose de 20mcg/kg de detomidina é ideal para casos em que se deseja a combinação de analgesia e sedação. Os procedimentos pré-operatórios realizados sob ação da detomidina nos animais deste estudo, confirmam esta citação pois o manejo foi adequado com a dose de 20mcg/kg.

SZELIGOWSKI et al (1986) realizaram uma série de cirurgias em eqüinos utilizando o cloridrato de detomidina como medicação pré-anestésica, indução com tiopental sódico e éter gliceril gualacolato e halotano para manutenção. A dose média de detomidina empregada foi de 40,40mcg/kg e a de tiopental sódico de 0,45g/100kg. O período de recuperação observado foi de 20 a 50 minutos, para procedimentos de duas horas. Os resultados do presente estudo demonstraram tempo de recuperação médio de 65,45 minutos. Este maior período de recuperação deve-se ao maior tempo de procedimento anestésico-cirúrgico, de três horas, e do uso de maior dose de tiopental sódico utilizada neste experimento de 0,66g/100kg.

GASTHUYS et al (1988), utilizaram a detomidina como medicação pré-anestésica em eqüinos na dose de 30mcg/kg via venosa, tiopental sódico e halotano. Foi observada marcada diurese com eliminação de sódio na urina, sem alterações nas concentrações do soro sanguíneo, aumento da concentração plasmática de potássio, estabelecimento de acidose respiratória aguda por aumento da PaCO₂. Os autores não recomendam a utilização da detomidina como medicação pré-anestésica em eqüinos com desequilíbrio hidroeletrólítico, em razão da marcada excreção urinária de sódio. No presente experimento foram observados resultados semelhantes à excessão da detecção de sódio na urina, que não foi pesquisado e do aumento da concentração de potássio plasmático que não esteve alterada.

Como afirma ROBERTSON (1989), o excesso de base é um parâmetro utilizado para acessar alterações metabólicas. Assim um resultado negativo reflete

um estado de acidose metabólica ou seja, um déficit de base. No presente estudo não ocorreram alterações altamente significativas no E. B., embora ocorresse aumento da PaCO_2 . Este efeito deve-se ao efeito compensatório do aumento do HCO_3 e confirma a ocorrência de acidose respiratória aguda sem componente metabólico.

SHORT et al (1986) utilizaram doses de 20 a 60mcg/kg de detomidina em eqüinos anestesiados com halotano. Os animais apresentaram estado de sedação em 2 a 4 minutos. Ocorreu redução na frequência respiratória durante 5 minutos, com manutenção da respiração espontânea. A PaO_2 diminuiu e a PaCO_2 aumentou, sendo que o pH arterial manteve-se dentro dos valores aceitáveis para eqüinos sob anestesia geral. Os resultados deste estudo demonstraram efeitos semelhantes e a diminuição da frequência respiratória explica a elevação da PaCO_2 e conseqüente diminuição do pH.

SAARINEN (1986) administrou o cloridrato de detomidina em eqüinos para diversos protocolos anestésicos observando quedas bruscas e apnéias nos animais que foram induzidos com éter gliceril guaiacolato e tiopental sódico. Estes efeitos adversos podem ser explicados pela potencialização farmacológica da detomidina e do gliceril guaiacolato. Neste experimento não foram observados tais intercorrências possivelmente em razão da não utilização de gliceril guaiacolato na indução anestésica.

RICKETTS (1986) utilizou a detomidina como m.p.a. na dose de 20mcg/kg iv e tiopental sódico 5mg/kg iv obtendo resultados semelhantes aos deste experimento, como decúbito lateral suave.

CONCLUSÕES

1 - O cloridrato de detomidina na dose de 20mcg/kg via venosa, o tiopental sódico 1g/150kg venoso e halotano em eqüinos sob respiração espontânea e em decúbito dorsal, produz acidose respiratória aguda com acidemia, sem desoxigenação arterial.

2 - A utilização do cloridrato de detomidina seguida de tiopental sódico, permite a intubação orotraqueal em eqüinos.

3 - A anestesia geral com tiopental sódico e halotano em eqüinos pré-tratados com cloridrato de detomidina, altera significativamente os parâmetros hematólogicos de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e leucócitos.

4 - O cloridrato de detomidina pode ser recomendado como medicação pré-anestésica na dose de

20mcg/kg via venosa, em eqüinos anestesiados com tiopental sódico e halotano.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - DOMOSEDAN, Ciba-Geigy Química S.A., São Paulo/SP.
- b - THIONEMBUTAL, Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, São Paulo/SP.
- c - SONDA TRAQUEAL, Snyder Laboratories, New Philadelphia, Ohio, USA.
- d - V.M.L., Fraser & Sweatman inc., Broadway, Lancaster, New York, USA.
- e - SODASSORB, Darex S.A.I.C. Primera Junta, Quelines, Argentina.
- f - HALOTANO, Hoescht Química S.A., São Paulo/SP.
- g - SOLUÇÃO DE RINGER C/LACTATO, Lab. Barso Ltda, Ribeirão Preto/SP.
- h - FH 500, Corning Inc., Lemkamp. UK.
- i - CLORETOS, Labtest Sistemas Diagnósticos Ltda. São Paulo/SP.
- j - COULTER Electronics Ind. e Com. Ltda., Rio de Janeiro/RJ.
- l - PROGLOBIM, Pró-Cosmos Ind. e Com. Ltda., São Paulo/SP.
- m - AVL AG 900, AVL Biomedical instruments, Switzerland.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FLAVAHAN, N.A., McGRATH. J.C. Alpha 1 adrenoceptor activation can increase heart rate directly or decrease it indirectly through parasympathetic stimulation. *British Journal of Pharmacology*, v. 77, p. 319-328, 1982.
- GASTHUYS, F., VAN DEN HENDE, G., DE MOOR, A. Biochemical changes in blood and urine during halotane anaesthesia with detomidine premedication in the horse. *Journal of Veterinary Medicine*, v. 35, p. 655-666, 1988.
- HARVEY, R.C., GLEED, R.D., MATHEWS, N.S. et al. Isoflurane anesthesia for equine colic surgery. Comparison with halothane anesthesia. *Veterinary Surgery*, v. 16, n. 2, p. 184-188, 1987.
- JOCHLE, W., HAMM, D. Sedation and analgesia with domosedan in horse: dose response studies on efficacy and its duration. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 82, n. 1, p. 69-84, 1986.
- LANGER, S.Z. Presynaptic regulation of the release of catecholamines. *Pharmacology Review*, v. 32, p. 337-362, 1981.
- LOWE, J.E., HILFIGER, J. Analgesic and sedative effects of detomidine compared to xylazine in a colic model using iv and im routes of administration. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 82, n. 1, p. 85-96, 1986.
- ROBERTSON, S.A. Simple acid-base disorders. *The veterinary clinics of North America*, v. 19, n. 2, p. 289-306, 1989.
- RICKETTS, S.W. Clinical experience with domosedan in equine practice in Newmarket. *Acta veterinaria*

- Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 197-201, 1986.
- SAARINEN, H. Preanesthetic use of detomidine in horses - some clinical observations. **Acta veterinaria Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 157-165, 1986.
- SAVOLA, J.M. Cardiovascular actions of detomidine. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 47-58, 1986.
- SHORT, C.E., MATTHEWS, N., HARVEY, R., et al. Cardiovascular and pulmonary function studies of a new sedative/analgesic (detomidine/domosedan) for use alone in horse or preanaesthetic. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 139-155, 1986.
- SZELIGOWSKI, E., JANICKI, A.M., KRZESKI, M. Detomidine (domosedan) in sedation, premedication and general anaesthesia of horse. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 181-185, 1986.
- VAINIO, O. Detomidine, a new sedative and analgesic drug for veterinary use. Pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle Helsinki, 1985. 104 p. College of Veterinary Medicine. Academic dissertation.
- VIRTANEN, R., RUSKOAHO, H., NYMAN. Pharmacological evidence for the involvement of alpha 2 adrenoceptors in the sedative effect of detomidine, a novel sedative-analgesic. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** v. 8, p. 30-37, 1985.
- VIRTANEN, R. Pharmacology of detomidine and other alpha 2 adrenoceptors agonists in the brain. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 82, n. 1, p. 35-46, 1986.