

DEXMEDETOMIDINA ISOLADA OU ASSOCIADA À ACEPROMAZINA: ESTUDO PILOTO EM UM FELINO PARA AVALIAÇÃO DA SEDAÇÃO E INCIDÊNCIA DE ÊMESE

DEXMEDETOMIDINE ALONE OR COMBINED WITH ACEPROMAZINE: PILOT STUDY IN A CAT FOR ASSESSMENT OF THE QUALITY OF SEDATION AND INCIDENCE OF EMESIS

¹FRANCO, Isadora Gimenez; ¹GONÇALVES, Geovanna Santos; ²COSTA, Isabela Mariano da;
²JULIÃO, Gustavo Henrique; ³ABIMUSSI, Caio José Xavier; ³FLORIANO, Beatriz Perez.

- ¹ Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos - Unifio/FEMM
- ² Aprimorando do setor de Anestesiologia Veterinária do Hospital Veterinário Roque Quagliato - Unifio/FEMM
- ³ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos - Unifio/FEMM

RESUMO

A dexmedetomidina é um sedativo agonista α_2 -adrenérgico muito utilizado em felinos. Com este estudo, objetivou-se investigar o potencial sedativo e a incidência de êmese em dois grupos de sedação com dexmedetomidina, isolada ou associada à acepromazina. Foi utilizado um felino adulto saudável, o qual participou de dois tratamentos experimentais em *design crossover* com intervalo de 7 dias: TD (dexmedetomidina 5 μ g/kg IM) e TDA (dexmedetomidina 5 μ g/kg + acepromazina 0,03 mg/kg IM), sendo o volume dos tratamentos diluído com NaCl 0,9% até um total de 0,5 mL. Aguardou-se 20 minutos após a sedação e um avaliador encoberto realizou as avaliações, que consistiu de: escore de sedação (0 = ausência de sedação; 1 = capaz de permanecer em estação, porém cambaleante; 2 = decúbito esternal; 3 = capaz de elevar a cabeça; e 4 = decúbito lateral irresponsivo ao bater de palmas), número de episódios de êmese, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e pressão arterial sistólica. As variáveis foram colhidas aos 20 minutos após a sedação e a cada 10 minutos até seu retorno aos níveis basais (M20, M30, M40 etc.). Não foram realizadas análises estatísticas em decorrência de se tratar de um estudo piloto. Foi observada náusea três minutos após a sedação e dois episódios de êmese com ambos os tratamentos, juntamente com sedação de tempo mais prolongado no TDA. A combinação de dexmedetomidina e acepromazina pode ser uma opção interessante para sedações ambulatoriais, embora mais animais sejam necessários para uma investigação mais precisa sobre os efeitos dessa associação em felinos.

Palavras-chave: Agonistas de Receptores Adrenérgicos Alfa 2; Adjuvantes Anestésicos; Sedação Ambulatorial; Gato.

ABSTRACT

Dexmedetomidine is an α_2 -adrenergic agonist widely used in cats. The purpose of this study was to investigate the sedation and incidence of emesis in a healthy cat sedated with dexmedetomidine alone or combined with acepromazine. One healthy adult cat participated in two experimental treatments in a crossover design with a 7-day washout interval : TD (dexmedetomidine at 5 mg/kg IM) and TDA (dexmedetomidine at 5 mg/kg + acepromazine 0.03 mg/kg IM), both diluted in 0.9% NaCl to a final volume of 0.5 mL. Following 20 minutes, a blinded evaluator performed data collection, which comprised: sedation score (0 = no sedation; 1 = able to stand, but staggering; 2 = sternally recumbent; 3 = able to lift head; 4 = laterally recumbent and irresponsive to clapping), number of episodes of emesis, heart rate, respiratory rate, rectal temperature and systolic arterial blood pressure. Variables were recorded 20 minutes following sedation and then at 10-minute intervals until the return to baseline values (M20, M30, M40 etc.). There was no statistical analysis in view of this being a pilot study. Nausea was evident three minutes following sedation with two episodes of emesis in both treatments, along with longer-lasting sedation in TDA. The combination of dexmedetomidine and acepromazine can be an interesting option for outpatient sedation, although more subjects are necessary to further investigate the effects of this association in cats.

Keywords: Alpha 2 Adrenergic Agonists; Anesthetic Adjuvants; Outpatient Sedation; Cat.

INTRODUÇÃO

Náusea e vômito são mecanismos de proteção do organismo contra a absorção de toxinas assim como resposta a determinados estímulos (THOMPSON, 1999). A ocorrência de vômito também pode ser uma complicação desagradável de condições clínicas ou mesmo resposta a alguns medicamentos (GARRETT et al., 2003).

A dexmedetomidina é um agonista α_2 -adrenérgico que promove sedação, analgesia e relaxamento muscular em animais submetidos a procedimentos ambulatoriais como radiografias, ultrassonografias, para permitir acesso venoso, sendo também utilizada como medicação pré-anestésica. O efeito de sedação promovido pela dexmedetomidina se dá por meio da ativação de receptores α_2 -adrenérgicos na região do *locus coeruleus* (LC), um núcleo predominantemente noradrenérgico e importante modulador de vigilância. Na espécie felina, é comum ocorrerem episódios de êmese após a administração de dexmedetomidina, o que pode causar incômodo para o animal, além de aumentar o risco da ocorrência de pneumonia aspirativa (NACIF-COELHO et al. 1994; LAKHLANI et al. 1997; KABLE et al. 2000).

Assim como a xilazina, a dexmedetomidina está associada a episódios de êmese em gatos, independente da sua via de administração (ANSAH, 2004; MONTEIRO et al., 2009; SLINGSBY et al. 2009; SANTOS et al., 2010). Não há

relatos de estudos na medicina veterinária que avaliaram a utilização de acepromazina em associação com dexmedetomidina para avaliação da ocorrência de êmese e sedação promovida.

A acepromazina é uma fenotiazina utilizada em medicações pré-anestésicas como fármaco tranquilizante, o que contribui para a redução da dose total de anestésicos gerais utilizados (SHORT, 1987). Promove depressão do sistema nervoso central no tálamo, hipotálamo e formação reticular, gerando diminuição da atividade motora, tranquilização, também possuindo ação antiemética, antiespasmódica e anti-histamínica (HALL, 1985). Os fenotiazínicos possuem como principal efeito adverso hipotensão dose-dependente causada por bloqueio alfa-adrenérgico (SHORT, 1987; NUNES et al., 1995). Não há, até o presente momento, estudos que avaliem o potencial antiemético da acepromazina combinada com fármacos da classe dos alfa-agonistas que induzem vômito, como a dexmedetomidina.

O presente estudo teve por objetivo comparar o efeito sedativo da dexmedetomidina isolada com sua associação à acepromazina em um felino saudável.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado nas dependências do Hospital Veterinário Roque Quagliato do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) no setor de Anestesiologia, sob supervisão da Prof.^a Dra. Beatriz Perez Floriano. Foi aprovado sob o protocolo 013/2020 do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da instituição. Trata-se de um estudo randomizado duplamente encoberto, no qual um avaliador, que desconhecia o tratamento utilizado, foi responsável pela avaliação da sedação e incidência de êmese após administração dos fármacos.

Foi selecionado um felino adulto saudável, sem raça definida, com idade de 4 anos, pesando 4,0 kg, proveniente de um tutor da microrregião de Ourinhos-SP, o qual autorizou e assinou o termo de autorização formal para inclusão do animal no estudo. O animal recebia manejo invariável composto por ração comercial¹ duas vezes ao dia e água à vontade fornecida pelo tutor, durante todo o período experimental, bem como vermifugações² atualizadas.

Antes de sua inclusão no estudo, o felino foi submetido a exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, tempo de preenchimento capilar, temperatura retal, coloração de mucosas e grau de hidratação) e hemograma completo mediante colheita de uma amostra de sangue venoso da veia jugular com contenção manual. O animal foi incluído no estudo somente após ser considerado saudável segundo esses exames.

Anteriormente a cada sedação, o animal foi submetido a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 2 horas. Foi respeitado um período de ambientação na sala de preparo anestésico do Hospital Veterinário, onde o animal foi mantido por 15 minutos com a presença do tutor antes do início da colheita de dados. Em seguida, procedeu-se com a avaliação dos parâmetros basais, os quais incluíram: temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica obtida por método não invasivo.

¹ Special Cat Mix - Special dog comercio de ração LTDA -Santa Cruz do Rio Pardo/SP.

² Drontal Gatos® - Bayer Saúde Animal - São Paulo/SP.

Nesse momento, também foi realizada uma avaliação comportamental por parte do anestesiologista designado para as avaliações pós-sedação, a fim de conhecer o comportamento natural de cada indivíduo hígido. O animal foi submetido a dois tratamentos experimentais com intervalo mínimo de 7 dias entre cada tratamento. A ordem dos tratamentos foi determinada por meio de sorteio, utilizando a função de números aleatórios do software Microsoft Excel³, sendo atribuídos os números 1 ou 2 para cada tratamento experimental. Os tratamentos são: dexmedetomidina⁴ 5 µg/kg (TD), administrada por via intramuscular (IM); e dexmedetomidina 5 µg/kg associada à acepromazina⁵ 0,03 mg/kg IM (TDA). Em ambos os tratamentos, os fármacos foram administrados diluídos com solução de NaCl 0,9% até um volume final de 0,5 mL. Em seguida, o animal foi mantido em ambiente calmo com luzes diminuídas a fim de permitir que os efeitos sedativos se instaurassem completamente, em um período de espera

mínimo de 20 minutos antes das avaliações subsequentes.

O mesmo avaliador, que desconhecia o tratamento administrado, foi responsável pela avaliação dos parâmetros em intervalos de 10 minutos (partindo dos 20 minutos após a sedação, ou seja, M20, M30, M40 etc.), até seu retorno aos níveis basais. As variáveis colhidas foram:

Escore de sedação de 0 a 4 segundo Pypendop e Ilkiw. (2014), em que 0 = ausência de sedação; 1 = capaz de permanecer em estação, porém cambaleante; 2 = decúbito esternal; 3 = capaz de elevar a cabeça; e 4 = decúbito lateral irresponsivo ao bater de palmas;

- Número total de episódios de êmese;
- FC em batimentos por minuto, por meio de estetoscopia;
- F_R em movimentos por minuto;
- T°C, por meio de termômetro clínico retal;
- PAS em milímetros de mercúrio (mmHg) por meio de Doppler ultrassônico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O animal foi alocado aleatoriamente por meio de sorteio nos tratamentos TDA (tratamento dexmedetomidina associada à acepromazina) em seu primeiro dia

³ Microsoft® Office 365 – Redmond, Washington, EUA.

⁴ Dexdomitor® - Zoetis Industria de produtos veterinários LTDA - Campinas/SP.

e TD (tratamento Dexmedetomidina) em seu segundo dia de participação. Os dados individuais das variáveis FC, FR, PAS TR (°C) e escore de sedação encontram-se demonstrados na Tabela 1 e 2.

Tabela 1 - Variáveis fisiológicas e escore de sedação de um felino submetido à sedação com dexmedetomidina associada à acepromazina (TDA) ao longo de 160 minutos de avaliação.

MOMENTOS	VARIÁVEIS				Escore de sedação
	FC (bpm)	FR (mpm)	PAS (mmHg)	TR (°C)	
MB	140	56	115	38,8	
M₂₀	88	28	120	37,8	4
M₃₀	88	24	120	38,1	4
M₄₀	88	24	115	38	4
M₅₀	84	24	122	37,8	4
M₆₀	84	24	115	37,6	4
M₇₀	80	24	115	37,4	3
M₈₀	80	24	125	37,4	2
M₉₀	88	24	125	37,2	1
M₁₀₀	84	24	115	37,2	1
M₁₁₀	88	24	115	37	1
M₁₂₀	92	24	122	37	1
M₁₃₀	84	20	115	36,8	1
M₁₄₀	84	22	113	36,8	1
M₁₅₀	88	16	122	36,8	1
M₁₆₀	100	24	120	36,5	0

*FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória; PAS = pressão arterial sistólica.

Tabela 2 - Variáveis fisiológicas e escore de sedação de um felino submetido à sedação com dexmedetomidina (TD) ao longo de 90 minutos de avaliação.

MOMENTOS	VARIÁVEIS				Escore de sedação
	FC (bpm)	FR (mpm)	PAS (mmHg)	TR (°C)	
MB	152	56	140	37,9	
M₂₀	96	28	110	37,5	4
M₃₀	100	28	110	37,5	4
M₄₀	92	24	100	37,5	4
M₅₀	92	24	110	37,5	3
M₆₀	92	20	110	37,4	3
M₇₀	100	24	100	37,4	1
M₈₀	108	24	105	37,7	1
M₉₀	92	20	100	37,7	0

*FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória; PAS = pressão arterial sistólica;

Em ambos os grupos de tratamento, foi observada a incidência de náusea três minutos após a sedação e 02 episódios de êmese. O procedimento realizado

nesse primeiro felino (estudo-piloto) sugere um possível aumento no tempo de duração da sedação quando se utiliza a combinação entre dexmedetomidina e acepromazina, embora não tenha sido observado efeito antiemético importante da acepromazina nesse paciente, comparando-se os dois tratamentos. O estudo terá continuidade com número maior de felinos no futuro. Ao término da colheita de dados de todos os animais, será possível, por meio da análise estatística, avaliar a verdadeira contribuição da combinação dos fármacos em comparação com o uso da dexmedetomidina isolada em felinos saudáveis.

CONCLUSÃO

Com o estudo-piloto realizado, foi possível concluir que há uma potencial vantagem no uso da dexmedetomidina e acepromazina associadas para sedação ambulatorial em felinos. Contudo, somente será possível determinar quão vantajosa e/ou segura será a combinação após o término da colheita de dados.

REFERÊNCIAS

- ANSAH, O. B. **Use of the Alpha-2-Adrenoceptor Agonists Medetomidine and Dexmedetomidine in the Sedation and Analgesia of Domestic Cats.** [dissertação] [internet]. University of Helsinki, 2004. [acesso em 21 maio 20]. Disponível em: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/19018/useofthe.pdf?sequence=4&isAllowed=y>.
- GARRETT, K. et al. Managing nausea and vomiting. Current strategies. **Crit Care Nurs**, n. 23, p. 31–50, 2003.
- HALL, L. W. **Premedication in canine anesthesia.** Canadian Practice, v. 12, n. 4, p. 16 – 21, 1985.
- KABLE, J. W.; MURRIN, L. C.; BYLUND, D. B. In vivo gene modification elucidates subtype-specific functions of alpha (2)-adrenergic receptors. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics** v. 293, n. 1, p. 1–7, 2000.
- LAKHLANI, P. P. et al. Substitution of a mutant alpha2a-adrenergic receptor via 'hit and run' gene targeting reveals the role of this subtype in sedative, analgesic, and anesthetic-sparing responses in vivo. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 94, n. 18, p. 9950–9955, 1997.
- MONTEIRO, E. R. et al. Evaluation of cardiorespiratory effects of combinations of dexmedetomidine and atropine in cats. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 11, n. 10, p. 783-792, 2009.

NACIF-COELHO, C. et al. Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the alpha 2-adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus coeruleus of the rat. **Anesthesiology**, v. 81, n. 6, p. 1527–1534, 1994.

NUNES, N. et al. Emprego do metaraminol no bloqueio da hipotensão produzida pelo uso da levomepromazina em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 32, n. 2, p. 120-124, 1995.

SANTOS, L. C. P. et al. Sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine and buprenorphine administered to cats via oral transmucosal or intramuscular routes. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 37, n. 5, p. 417-424, 2010.

SHORT, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Willian & Wilkins, p. 669, 1987.

SLINGSBY, L. S.; TAYLOR, P. M.; MONROE, T. Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats: a comparison between intramuscular and oral transmucosal administration. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 11, n. 10, p. 829-834, 2009.

THOMPSON, H.J. The management of post-operative nausea and vomiting. **Journal of Advanced Nursing**, v. 29, p.1130–1136, 1999.