DISFORIA INDUZIDA POR OPIOIDES EM CANINO DA RAÇA BEAGLE: RELATO DE CASO

Ana Paula Ibarra dos Santos [1]

Mirian Denise Schalemberg [2]

Lais Fernanda Wojahn [3]

Marília Teresa de Oliveira [4]

Maria Lígia de Arruda Mistieri [5]

Roberto Thiesen [6]

Resumo:

Os opioides são fármacos comumente usados na Medicina Veterinária. Um efeito adverso que pode ser esperado é a disforia induzida pelo uso de opioides. Cães com disforia apresentam vocalização, não respondem à interação com humanos e ambiente e não mudam o comportamento com uso de ansiolítico e analgésicos. O objetivo do presente relato é descrever três pós-operatório de um canino que apresentava excitação e vocalização. No primeiro procedimento foi usado metadona, no segundo morfina e no terceiro tramadol e cetamina, sendo que neste último o animal se manteve dócil e tranquilo no pós-operatório. Devido à resposta à terapêutica, pode-se afirmar que o canino apresentou disforia induzida por opioides nas duas primeiras cirurgias.

Palavras-chave: controle da dor, fentanil, morfina, cães, tolerância.

Modalidade de Participação: Pesquisador

DISFORIA INDUZIDA POR OPIOIDES EM CANINO DA RAÇA BEAGLE: RELATO DE CASO

[1] Aluno de pós-graduação. mvanapaula.ibarra@gmail.com. Autor principal

[2] Aluno de pós-graduação. mdschalemberg@gmail.com. Co-autor

[3] Aluno de pós-graduação. laisfw@gmail.com. Co-autor

[4] Docente. mariliaoliveira@unipampa.edu.br. Co-autor

[5] Docente. malimistieri@gmail.com. Co-autor

[6] Docente. betothiesen@gmail.com. Co-autor

9º SIEPE
SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO
o conhecimento vai além das fronteiras
21 a 23 de novembro de 2017
Fronteira da Paz
Universidade Federal do Pampa
Campus Santana do Livramento

DISFORIA INDUZIDA POR OPIOIDES EM CANINO DA RAÇA BEAGLE: RELATO DE CASO

Palavras chave: controle da dor, fentanil, morfina, cães, tolerância.

1. INTRODUÇÃO

Os opioides são um dos principais artifícios que dispomos para tratamento da dor moderada a severa, até hoje na Medicina Veterinária. Além dos já conhecidos efeitos adversos, alguns estudos sugerem que o uso desses fármacos causa um outro problema, a disforia induzida por opioides. Cães com disforia apresentam vocalização, não respondem à interação com humanos e ambiente e não mudam o comportamento com uso de ansiolítico e analgésicos (HOFMEISTER et al, 2006).

Disforia induzida por opioides tem sido relatada em humanos como sintomas de alucinação, pensamentos incontroláveis, dificuldade de concentração, mal estar, sudorese, nervosismo, ansiedade e tremores (HOFMEISTER et al, 2006; ZACNY, et al, 1998). Segundo Hofmeister et al, (2006) a condição para o desenvolvimento é o uso de opioide, tanto crônico quanto agudo, e a administração de grandes doses por períodos prolongados parece estar associada a sua maior incidência. Porém, para Becker et al, (2012), as causas e fatores de risco para desenvolvimento de disforia não são bem conhecidos e são multifatoriais. O método para confirmar a ocorrência de disforia é o uso de antagonista de opiodes (HOFMEISTER et al, 2006).

O presente relato tem por objetivo descrever três procedimentos anestésicos realizados em um canino com suspeita de disforia induzida por opioides.

2. METODOLOGIA

Foi atendido no Hospital Universitário Veterinário da UNIPAMPA, um canino, fêmea, da raça Beagle, com dois anos de idade, 7,8 kg e histórico de protusão de glândula da terceira pálpebra bilateral, tendo como tratamento instituído a correção cirúrgica.

Ao exame físico pré-anestésico o animal apresentou frequência cardíaca de 102 bpm, frequência respiratória ofegante, pulso periférico forte, mucosas róseas e exames complementares de laboratório dentro dos padrões fisiológicos para a espécie. O paciente foi submetido a correção cirúrgica, para tanto, recebeu acepromazina (0,05 mg/kg) e metadona (0,3 mg/kg) via intramuscular, como medicação pré anestésica, prosseguiu-se então com a indução do animal com propofol (4 mg/kg), via intravenosa o que permitiu a intubação endotraqueal e instituição de anestesia inalatória com isofluorano em O_2 a 100%. Durante a cirurgia procedeu-se a monitoração dos parâmetros fisiológicos do animal de cinco em cinco minutos, sem complicações. Porém, na recuperação anestésica o animal apresentou episódios de excitação extrema, tendo necessitado de contenção química realizada com diazepam (0,5 mg/kg IV).

Um ano após, o animal retornou ao HUVet, para que fosse realizada ovarioisterectomia eletiva, foram feitos os exames necessários e realizou-se a cirurgia. Após avaliação pré-anestésica do paciente, o mesmo encontrava-se com todos os parâmetros dentro do fisiológico para a espécie, estando apto para

realização do procedimento cirúrgico, utilizando morfina (0,4 mg/kg) e acepromazina (0,05 mg/kg) como medicação pré-anestésica, por via intramuscular. Ato contínuo, procedeu-se a indução anestésica com propofol (4 mg/kg IV), que permitiu a intubação endotraqueal e posterior manutenção anestésica com isofluorano em O_2 a 100%, administrou-se também dipirona (25 mg/kg) em bolus intravenoso e após 10 minutos da aplicação institui-se infusão contínua de dipirona (10 mg/kg/h IV), fentanil (3 µg/kg, IV) e cefalotina (30 mg/kg). Durante a manutenção anestésica, procedeu-se monitoração contínua, não sendo apresentada nenhuma anormalidade de parâmetros. Porém novamente, ao retornar da anestesia o paciente se encontrava em estado de agitação extrema, apresentando vocalização alta e constante.

Decorridos trinta dias do segundo procedimento anestésico, o animal retornou ao HUVet, pois apresentava rescindiva da protusão de glândula da terceira pálpebra no olho direito. Novamente foram realizados os exames pré-anetésicos e o paciente foi encaminhado para procedimento cirúrgico. Realizou-se avaliação pré-anestésica do paciente, estando o mesmo com todos os parâmetros dentro da normalidade para tal espécie. Seguiu-se com aplicação de tramadol (3 mg/kg) e acepromazina (0,05 mg/kg), como medicação pré anestésica, intramuscular, após foi realizada indução com propofol (4 mg/kg), permitindo a intubação endotraqueal e posterior manutenção anestésica com isofluorano em O_2 a 100%, administrou-se também dipirona (25 mg/kg IV), cetamina (0,6 mg/kg) em bolus para posterior infusão contínua utilizando o mesmo fármaco na dose de infusão de 0,6 mg/kg/h em uma concentração de 0,06 mg/ml, cefalotina (30 mg/kg) e após o fim do procedimento cirúrgico, meloxicam (0,2 mg/kg).

Após fim do procedimento anestésico, o animal retornou extremamente dócil e tranquilo, não tendo sido observado nenhum tipo de vocalização, nem demonstração de dor ou desconforto.

3. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os opioides agem mimetizando os peptídeos opioides endógenos, pequenas moléculas produzidas pelo Sistema Nervoso Central e em glândulas como hipófise e suprarrenal e ligam-se aos receptores representados pelas letras gregas µ (mu), κ (kappa) e δ (delta) (MUIR et al, 2007). Os receptores µ parecem ser os principais responsáveis pelos efeitos opioides, incluindo os efeitos adversos (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

A disforia induzida por opióides (DIO) é uma das complicações reconhecidas no tratamento da dor. Alguns autores concordam que a disforia pode ser confundida com a dor porque ambos apresentam sinais em comuns como vocalização, agitação e falta de resposta ao estímulo feito pelos tutores (VAISANE, et al, 2004; FOX et al,., 2000; HOFMEISTER et al, 2006).

Nos dois primeiros procedimentos anestésicos fez-se o uso de opioides, primeiramente o uso da metadona já no segundo procedimento foi utilizada a morfina na medicação pré-anestésica e fentanil durante o transcirúrgico. Segundo Vanderah et. al. (2001), após a administração de morfina, é observado um aumento das dinorfinas no corno dorsal da medula espinhal.

No terceiro procedimento foi utilizado o tramadol como medicação pré-anestésica. O tramadol é um analgésico de ação central que difere dos agonistas opioides µ quanto à ligação, atividade e metabolismo, sendo considerado um opioide atípico, pois não só se liga apenas a receptores opioides como também inibe a re-

ceptação da noradrenalina e da serotonina (MORTATE, 2013). Por seus mecanismos de ação em receptores opioides e não opioides acredita-se que esse fármaco não induza a disforia por opioides.

O efeito de disforia pode ser dose dependente, mas também pode estar relacionado às interações dos receptores de medicamentos. Em humanos variações do gene de resistência múltipla-1 (MDR-1) e no gene da catecol-O-metiltransferase (COMT) estão associados aos efeitos adversos da morfina (STOELTING, 1999), Becker et al (2012) afirma que este pode ser o mesmo mecanismo que explica a ocorrência de disforia em cães. Hofmeister et al,(2006) cita o uso de butorfanol para reverter os efeitos dos agonistas μ para promover alguma analgesia ao paciente, porém Dyson et al (1990) usa naloxona por ser um antagonista puro de opioide. No caso relatado não foi usado nenhum tipo de reversor, e no último procedimento cirúrgico não foram usados opioides comuns, apenas tramadol por ser um opioide atípico.

Vários estudos comprovam que a cetamina conseguiu reverter a disforia induzida por fentanil e pela morfina em ratos (LAULIN et. al, 2002). No presente relato foi utilizada a cetamina em baixas doses durante todo o período transanestésico, Leal (2010) sugere que a cetamina na dose de 0,5 mg/kg seguida de infusão contínua de 0,5 μg/kg/min impediu a disforia por renifentanil corroborando com os resultados obtidos no presente relato.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Enfim, através do tratamento terapêutico instituído com a utilização de fármacos como a cetamina e a não utilização de fármacos opioides no procedimento anestésico sugere-se que o animal apresentou disforia induzida por opioides nos procedimentos anteriores.

5. REFERÊNCIAS

BECKER WM, MAMA KR, PALMER RH, and EGGER EL, **Prevalence of Dysphoria after Fentanyl in Dogs Undergoing Stifle Surgery**. Veterinary Surgery 42 (2013) 302–307.

DYSON DH, DOHERTY T, ANDERSON GI, et al. **Reversal of oxymorphone sedation by naloxone, nalmefene, and butorphanol**. Vet Surg 1990; 19(5):398–403.

FANTONI, D.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2010.

FOX SM, MELLOR DJ, STAFFORD KJ, et al: **The effects of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anesthesia and butorphanol analgesia on behaviour in the bitch**. Res Vet Sci 2000; 68:265–274.

HOFMEISTER EH, HERRINGTON JL, MAZZAFERRO EM: Opioid dysphoria in three dogs. J Vet Emerg Crit Care 2006;16:44–49

LAULIN, J.P. et al. **The Role of Ketamine in Preventing Fentanyl-Induced Hyperalgesia and Subsequent Acute Morphine Tolerance**. Anesthesia & Analgesia, v. 94, n. 5, p. 1263-1269, Maio, 2002.

LEAL, P.D.C. et al. **Hiperalgesia induzida por opioides (HIO).** Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 60, n. 6, p. 639-647, Novembro – Dezembro, 2010.

MORTATE, L.P. **Uso de Opioides pela Via Epidural em Cães e Gatos**. 39 f., 2013. Seminário (Seminário, Disciplina de Seminários Aplicados do Programa de Pós Graduação em Ciência Animal. Mestrado). Escola de Veterinária e Zootenia, Universidade Federal do Goiás. Goiás, 2013.

MUIR. W. et al. **Handbook of Veterinary Anesthesia**. 4ª ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2007.

STOELTING RK. **Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice**, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

VAISANEN M, OKSANEN H, VAINIO O: **Postoperative signs in 96 dogs undergoing soft tissue surgery.** Vet Reco rd 2004;155:729–733.

VANDERAH, T. et al. **Mechanisms of Opioid-Induced Pain and Antinociceptive Tolerance: Descending Facilitation and Spinal Dynorphin**. Pain, v. 92, p. 5-9, Março, 2001.