

ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL CAUDAL DE XILAZINA/TRAMADOL EM VACAS

Guilherme Hammarstrom Dobler¹

Fernando Silvério Ferreira da Cruz²

Resumo:

A xilazina é amplamente empregada nas técnicas de analgesia epidural, sendo 10-20 vezes mais potente em ruminantes do que em outras espécies. Por outro lado, o tramadol é um analgésico de ação central que interage com receptores opioides do tipo μ (μ), adrenergicos e inibe a captação de serotonina e norepinefrina. O trabalho teve como objetivo avaliar as alterações fisiológicas decorrentes da administração epidural de xilazina ou tramadol. Foram utilizadas 24 vacas adultas sem raça definida, com idade aproximada de 2 anos e pesando $357 \pm 38,7$ Kg, mantidas a pasto e suplementadas com ração comercial e sal mineral, recebendo água ad libitum. Avaliou-se frequência cardíaca (FC) e respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura corpórea (ToC) e motilidade ruminal. Concluiu-se que a xilazina ou tramadol administrados por via epidural nas doses estudadas, não promovem alterações fisiológicas clinicamente significantes em vacas.

Palavras-chave: Agonista alfa 2 adrenérgico; Opioide; Técnicas de analgesia epidural; Bovinos.

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL CAUDAL DE XILAZINA/TRAMADOL EM VACAS

¹ Aluno de graduação. ghammars@asu.edu. Autor principal

² Docente. fernando.silverio@unijui.edu.br. Orientador



ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL CAUDAL DE XILAZINA/TRAMADOL EM VACAS

1. INTRODUÇÃO

A xilazina é o agonista $\alpha 2$ -adrenérgico mais empregado nas técnicas de analgesia epidural (ALMEIDA et al., 2004), sendo 10-20 vezes mais potente em ruminantes do que em outras espécies (MUGABURE et. al., 2005). Quando administrada no espaço subaracnóideo, promove prolongada analgesia (DRIESSEN et. al., 1993) e é amplamente empregada como analgésico para dores viscerais (MURTHY et al., 2007). Segundo Kästner (2006), a xilazina isolada ou com lidocaína, provoca sedação suave a moderada, ataxia e analgesia cutânea desde as vértebras coccígeas até a 13ª costela.

O tramadol é um analgésico de ação central que interage com receptores opióides do tipo μ (μ), adrenérgicos (SINCLAIR, 2003) e inibe a captação de serotonina e norepinefrina (DRIESSEN & REIMANN, 1992) sendo estruturalmente similar a codeína e morfina (BANIADAM et. al., 2010). De acordo com Bighan et al. (2010), a administração epidural promoveu analgesia sem alterações cardiorrespiratórias significantes e ataxia em bovinos. A ataxia só foi observada com doses de 2 ou 3 mg/kg e sem alterações significativas nas frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal e motilidade do rúmen (BANIADAM et. al., 2010).

O trabalho teve como objetivo avaliar as alterações fisiológicas decorrentes da administração epidural de xilazina ou tramadol em vacas.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais Institucional sob o protocolo de nº. 04/2010.

Foram utilizadas 24 vacas adultas sem raça definida, com idade aproximada de 2 anos e pesando $357 \pm 38,7$ Kg, mantidos a pasto e suplementados com ração comercial e sal mineral, recebendo água *ad libitum*.

Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos de oito animais cada, sendo: grupo xilazina (GX), recebendo 0,05 mg/kg de cloridrato de xilazina a 2%; grupo tramadol (GT), 1mg/kg de cloridrato de tramadol (50mg/ml) e grupo controle (GC) recebendo solução salina 0,9% em volume padrão de 6ml. Após tricotomia e antisepsia com iodopovidine da região sacrococcígea foi infiltrado lidocaína a 2% sem vasoconstritor entre Co₁ e Co₂ subcutâneo. Após, foi introduzida uma agulha epidural 18G⁵ com o bisel virado no sentido cranial, determinando o posicionamento correto da agulha através da perda de resistência e facilidade de administração de um pequeno volume (2 a 3 ml) de ar.

Avaliou-se frequência cardíaca (FC) e respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura corpórea (T°C) e motilidade ruminal. A frequência cardíaca, frequência respiratória e motilidade ruminal foram avaliadas anteriormente a administração das substâncias (tempo 0) e nos 5, 10 e 15 minutos iniciais, procedendo após em intervalos de 15 minutos até 60 minutos e depois a cada 30 minutos até 180 minutos. A motilidade ruminal foi avaliada por estetoscopia dos

murmúrios vesicais no lado esquerdo do abdômen por um período de 5 minutos, pontuando-se o quadrante, onde 0 caracteriza ausência de movimentos, 1 moderadamente diminuído, 2 levemente diminuído e 3 normal. Não foi realizado jejum para que não houvesse interferência na avaliação da motilidade.

Para as variáveis paramétricas sedação, FC, PAM, f e $T^{\circ}\text{C}$ utilizou-se análise de variância (ANOVA) para amostras pareadas, com posterior teste de Dunnett para comparações de médias em relação ao tempo 0 minuto. Para comparações entre os grupos, em cada momento, realizou-se ANOVA, seguido de teste de Tukey. Para a variável não-paramétrica motilidade ruminal, foi utilizado o teste de Friedman para amostras pareadas. As diferenças foram consideradas significantes quando $P < 0,05$.

3. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Após a administração epidural de solução salina, xilazina ou tramadol em vacas, não foram observados efeitos significantes quanto a avaliação da frequência cardíaca, se mantendo dentro dos valores normais. Apenas no momento T60 no GC houve redução em relação ao basal. Na frequência respiratória, não houve diferenças ficando dentro dos valores normais. Na avaliação da pressão arterial e da temperatura corpórea não foram observadas diferenças em relação ao basal se mantendo em todos os grupos. Observa-se que a motilidade ruminal diminuiu, mas não tendo importância clínica, visto que nenhum animal apresentou desconforto abdominal, salivação ou qualquer outra alteração do trato digestório.

O tramadol por ser um fármaco hidrofílico, possui períodos de latência e ação maiores que outros opióides como a morfina (WILDER-SMITH; BETTIGA, 1997). A administração epidural de tramadol atinge a concentração plasmática máxima aos 30 minutos, enquanto a meia vida de eliminação gira em torno de 220 minutos (RIGUEIRA, 2006), promovendo maior período de ação do que o observado no presente estudo. O emprego da xilazina promoveu um período maior do que com a administração do tramadol, evento esse o qual pode ser ocasionado pelo fato dos agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos causarem vasoconstrição por ação em receptores $\alpha 1$ e subsequentemente reduzir a captação vascular da xilazina (KÄSTNER, 2006).

Não foram observadas alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória e nem na pressão arterial com o uso do tramadol, no entanto, é relatado que o tramadol por via peridural causou um pequeno aumento na frequência cardíaca em cadelas, mas não foram observadas alterações na frequência respiratória e nem na pressão arterial (VALVERDE; GUNKEL, 2005). Apesar de não ter sido observada alteração no GX na frequência cardíaca, era esperada a redução, devido ser citado na literatura que a xilazina causa bradicardia (GRUBB et. al., 2002). A bradicardia pode ser ocasionada por diminuição do tônus simpático ou pelo aumento na resistência vascular sistêmica (WILDER-SMITH; BETTIGA, 1997). Esse fato pode ser decorrente da baixa dose empregada, visto que os efeitos dos agonistas alfa2-adrenérgicos são dose-dependentes.

Foi observado redução da frequência cardíaca em cães que receberam lidocaína e xilazina por via epidural (GIORGI et. al., 2009), podendo ser efeito do bloqueio simpático pelo anestésico local. Quanto à ausência de alterações na pressão arterial e frequência respiratória, no grupo xilazina, outros autores também não observaram diferenças nos valores encontrados em cães (GIORGI et. al., 2009). Nota-se uma maior sedação com o uso da xilazina em relação ao tramadol, quando da utilização por via epidural em bovinos, onde é citado que os animais são

mantidos sob efeito sedativo moderado (VALADÃO et al., 2002). A sedação pelos agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos é decorrente da redução da atividade adrenérgica no *locus coeruleus*, a qual é resultante da redução na liberação de noradrenalina.

A redução na motilidade ruminal pode ser decorrente de efeitos depressores dos receptores alfa2 adrenérgicos no plexo mioentérico, alterando a contração muscular gastrointestinal pela inibição na liberação de acetilcolina (GASPARINI et. al., 2007). Os opioides também promovem redução da motilidade, pois induzem a hiperpolarização e redução na liberação de acetilcolina e outros neurotransmissores pela ativação dos canais de K^+ ou inibição dos canais de Ca^{+} tipo N, mediados pelos receptores pré-sinápticos nos neurônios intrínsecos no plexo mioentérico (DEROSSI et. al., 2003) ou por mecanismos monoaminérgicos (WILDER-SMITH; BETTIGA, 1997). A ausência de alterações com o emprego do tramadol pode estar relacionado a baixa dose empregada e pela baixa afinidade a receptores opioides OP3 (GROSS, 2003).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a xilazina ou tramadol administrados por via epidural nas doses estudadas, não promovem alterações fisiológicas clinicamente significantes em vacas.

5. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA R. M. et al. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina ou dimetil sulfóxido em vacas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 55(6): 723-732, 2004.
- BANIADAM A. et al. Analgesic effects of tramadol hydrochloride administered via caudal epidural injection in healthy adult cattle. *American Journal of Veterinary Research*. 71(7): 720-725, 2010.
- BIGHAM A.S., HABIBIAN S., GHASEMIAN F. & LAYEGHI, S. Caudal epidural injection of lidocaine, tramadol, and lidocaine-tramadol for epidural anesthesia in cattle. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 33(5): 439-443, 2010.
- DE LUCA, A. & COUPAR, I.M. Insights into opioid action in the intestinal tract. *Pharmacology & Therapeutics*. 69(2): 103-115, 1996.
- DEROSSI R. et al. A comparison of two subarachnoid alpha2-agonists, xylazine and clonidine, with respect to duration of antinociception, and hemodynamic effects in goats. *Small Ruminant Research*. 47(2): 103–111, 2003.
- DRIESSEN B., REIMANN W. & GIERTZ H. Effects of the central analgesic tramadol on the uptake and release of noradrenaline and dopamine in vitro. *British Journal of Pharmacology*. 108(3): 806–811, 1993.
- DRIESSEN B.; REIMANN W.. Interaction of the central analgesic, tramadol, with the uptake and release of 5-hydroxytryptamine in the rat brain in vitro. *British Journal of Pharmacology*. 105(1): 147-151, 1992.
- EISENACH J.C.; DeKOCK M.; KLIMSCHA W.. Alpha-2adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology*. 85 (3): 655-674, 1996.
- FREEMAN S.L.; ENGLAND G.C.W. Effect of romifidine on gastrointestinal motility, assessed by transrectal ultrasonography. *Equine Veterinary Journal*. 33(6): 570-576, 2001.
- GASPARINI S. S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação

de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico. *Ciência Rural*. 37(2): 418-424, 2007.

GIORGI M. et al. Pharmacokinetics of Tramadol and Its Metabolites M1, M2, and M5 in Donkeys after Intravenous and Oral Immediate Release Single-Dose Administration. *Journal of Equine Veterinary Science*. 9(5): 569-574. 2009.

GROSS M.E. Tranquilizantes, agonistas α_2 -adrenérgicos e agentes relacionados. In: ADAMS, H.R. *Farmacologia e terapêutica em veterinária*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. pp. 249-284, 2003.

GRUBB T. L. et al. Comparison of lidocaine, xylazine, and lidocaine-xylazine for caudal epidural analgesia in cattle. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 29(2): 64-68, 2002.

KÄSTNER S. B. R.. Alpha2-agonists in sheep: a review. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 33(2):79–96, 2006.

MOENS Y. et. al. A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 30(3):183-190, 2003.

MUGABURE B. et. al. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Revista Sociedad Española del Dolor*. 12(1): 33-45, 2005.

MURTHY B. V. S. et. al. Pharmacokinetics of tramadol in children after i.v. or caudal epidural administration. *British Journal of Anaesthesia*. 84(3): 346-349, 2000.

REHAGE J.; KEHLER E.; SCHOLZ H. Experiences with the use of xylazine for epidural anaesthesia in cattle. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 101(1): 14-16, 1994.

RIGUEIRA F.D.L. Efeitos anestésicos da associação de tramadol ou clonidina à lidocaína na anestesia peridural em cadelas. 55f. Uberlândia, MG. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Uberlândia, 2006.

SINCLAIR M.D. A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Canadian Veterinary Journal*. 44(11): 885-897, 2003.

VALADÃO C. A. A.; DUQUE J.C. & FARIAS A. Administração epidural de opióides em cães: revisão bibliográfica. *Ciência Rural*. 32(2): 347-355, 2002.

VALVERDE A.; GUNKEL C.I. Pain Management in horses and farm animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 15(4): 295-307, 2005.

WILDER-SMITH, C. H.; BETTIGA, A. The analgesic tramadol has minimal effect on gastrointestinal motor function. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 44(1): 71-75, 1997.