

ANESTESIA EM EQÜINOS COM DETOMIDINA E TILETAMINA-ZOLAZEPAM

EQUINE ANESTHESIA WITH DETOMIDINE AND TILETAMINE-ZOLAZEPAM

Cláudio Corrêa Natalini¹ Emerson Antonio Contesini² Simone Dal Pai³
Alexandre da Silva Polydoro⁴ Cácio do Nascimento Moraes⁴

RESUMO

Seis eqüinos foram anestesiados, via intravenosa, com o cloridrato de detomidina 1% (0,03mg/kg), associado à combinação tiletamina-zolazepam 5% (1mg/kg). Foram registrados o tempo para obtenção do decúbito lateral e o tempo para retorno à posição de estação. As freqüências cardíaca e respiratória, a temperatura retal, os valores arteriais de pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻, excesso de bases e SATO₂, foram analisados no período anterior à sedação (valor basal), durante a anestesia e ao retorno à posição de estação. Dois eqüinos foram submetidos a procedimentos cirúrgicos. O tempo médio para a obtenção do decúbito lateral foi de 53,80 ± 9,06 segundos. O período médio em decúbito lateral foi de 28,50 ± 5,05 minutos e o tempo para retorno à estação foi de 39,16 ± 4,59 minutos. A análise hemogasométrica arterial revelou a ocorrência de hipoxemia no período anestésico. As freqüências cardíaca, respiratória e temperatura retal mantiveram-se estáveis no período estudado.

Palavras-chave: anestesia, eqüinos, tiletamina-zolazepam.

SUMMARY

Six horses were intravenous anesthetized with 1% detomidine hydrochloride (0.03mg/kg) and the association 5% tiletamine-zolazepam (1 mg/kg). The time to get lateral recumbency, time in lateral recumbency and time to stand position were recorded. Heart and respiratory rate, rectal temperature, arterial pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻, SATO₂ and base excess were measured before sedation, during anesthetic procedure and after the horses to be in the stand position. Two horses were submitted to surgical procedures. The mean time to get lateral recumbency was 53.80 ± 9.06 seconds. The mean time in lateral recumbency was 28.50 ± 5.05 minutes and the mean time to stand was 39.16 ± 4.59 minutes. Arterial hemogasometric analysis demonstrated hypoxemia while cardiorespiratory rates and rectal temperature remained stable.

¹Médico Veterinário, M.Sc., Professor Assistente do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). 97119-900 Santa Maria, RS.

²Médico Veterinário, Bolsista da FAPERGS na UFSM.

³Médico Veterinário, Aluno do Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Cirurgia, UFSM.

⁴Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária da UFSM. Bolsista de Iniciação Científica do CNPq.

Key words: anesthesia, equine, tiletamine-zolazepam.

INTRODUÇÃO

O emprego de derivados ciclohexamínicos como a cetamina e a tiletamina, na anestesia de eqüinos, tem sido largamente difundido (DODMAN, 1980; CRISPIN, 1981; McGRAF et al., 1982; GEISER, 1983; BROUWER, 1985; BUTERA et al., 1987; HUBBELL et al., 1989; BROCK & HILDEBRAND, 1990; MATTHEWS et al., 1991 e WAN et al., 1992).

O cloridrato de tiletamina atua rapidamente como anestésico, com significativo efeito analgésico. Seu potencial depressor cardiopulmonar é pequeno. Acredita-se que produza efeito anestésico e amnésico por ação dissociativa ao nível do sistema nervoso central, bloqueando receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos e noradrenérgicos. O sistema neocortical é deprimido, enquanto o sistema límbico é ativado. Estes efeitos induzem aos estágios I e II, sem atingir o estágio III (MUIR & HUBBELL, 1989 e PLUMB, 1991).

Em geral ocorrem efeitos clínico-farmacológicos indesejáveis como relaxamento muscular inadequado, tremores musculares, excitação e ataxia no período de recuperação anestésica. Estes agentes devem ser associados a outros que diminuam a ocorrência de efeitos adversos, como as substâncias α -adrenérgicas incluindo a xilazina e a detomidina. Os derivados benzodiazepínicos como o diazepam, temazepam e zolazepam, são introduzidos nestas combinações por prolongar o período anestésico, melhorar o relaxamento muscular e manter estáveis as funções cardíaca e respiratória (BUTERA, 1978; MUIR & HUBBELL, 1989; HUBBELL et al., 1989; BROCK & HILDEBRAND, 1990; MATTHEWS et al., 1991; WAN et al., 1992).

As combinações de xilazina ou detomidina e tiletamina-zolazepam vêm sendo estudadas em eqüinos, demonstrando estabilidade cardiovascular com elevação da pressão arterial, produção de acidose respiratória e hipoxemia (HUBBELL et al., 1989; WAN et al., 1992). O relaxamento muscular e o tempo anestésico efetivo, são superiores do que com as associações xilazina ou detomidina e cetamina (WAN et al., 1992).

As doses ideais para o emprego da combinação detomidina e tiletamina-zolazepam em eqüinos, ainda não foram estabelecidas. O objetivo deste estudo é o de avaliação clínica e hemogasométrica do efeito desta combinação anestésica em eqüinos, utilizando doses diversas das citadas até o presente, pela literatura especializada.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizados seis eqüinos, sem raça definida, sendo três machos e três fêmeas, com peso variando entre 300 e 400kg (média de $346,16 \pm 30,87$ kg). Os animais foram submetidos a jejum de 12 horas para dieta sólida, sem restrição para líquidos.

O cloridrato de detomidina^a foi administrado em dose de 0,03mg/kg, via intravenosa. Após 10 minutos, foi administrada a associação tiletamina-zolazepam^b na dose de 1mg/kg, via intravenosa. Em dois eqüinos foram realizados procedimentos cirúrgicos, sendo uma biópsia de glândula parótida direita e uma curetagem de ferimento no membro locomotor direito.

Foram registrados os tempos necessários para o posicionamento em decúbito lateral (segundos), permanência em decúbito lateral (minutos) e o tempo de retorno à posição de estação (minutos). As frequências cardíaca (n° de batimentos por minuto: bpm) e respiratória (n° de movimentos por minuto: mrpm), a temperatura retal (graus Celsius) e as amostras de sangue arterial foram obtidas nos tempos considerados como valor basal (V_{basal}), após a administração da detomidina, após a indução com tiletamina-zolazepam, aos 15 minutos de anestesia e com os eqüinos em posição quadrupedal.

A análise dos dados obtidos foi realizada por blocos ao acaso, com os próprios eqüinos como critério de bloqueamento. Os valores de análise de variância significativos, foram submetidos ao teste de Tuckey para comparação de médias. O nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS

O eqüino submetido à curetagem do membro locomotor direito, não manifestou movimento do membro afetado em resposta ao estímulo doloroso. No animal em que foi realizada biópsia da glândula parótida direita ocorreram movimento de cabeça, à sutura dos planos anatômicos, mas sem prejudicar a conclusão do procedimento cirúrgico.

Nas Tabelas 1 e 2 estão demonstrados os valores médios, o desvio padrão e a análise estatística dos dados obtidos. A frequência cardíaca esteve significativamente reduzida após a administração da detomidina. Nos demais tempos os valores médios estiveram próximos ao valor basal. O número de movimentos respiratórios foi significativamente menor após a indução anestésica e aos 15 minutos de anestesia. A temperatura retal diminuiu, embora não

significativamente, após a detomidina, aos 15 minutos de anestesia e após a recuperação. Ocorreu elevação da temperatura retal no momento imediato à indução anestésica.

nência em decúbito lateral foi de $28,50 \pm 5,05$ minutos. O tempo necessário para retorno à posição quadrupedal foi de $39,16 \pm 4,59$ minutos, em média.

O pH sanguíneo elevou-se significativamente no período de recuperação anestésica. A PaCO_2 aumentou de forma significativa após a indução anestésica. A PaCO_2 aumentou de forma significativa após a indução anestésica. Os valores médios de excesso de base e bicarbonato demonstraram diferença estatisticamente significativa, da administração da detomidina até o retorno à estação. A PaO_2 sofreu redução significativa durante o período de anestesia com tiletamina-zolazepam, sendo que a SATO_2 , também reduziu-se a valores com diferença estatística nestes tempos.

Tabela 1. Valores médios, desvio padrão e teste de Tukey das freqüências cardíaca (FC), respiratória (FR) e temperatura retal (TR) de eqüinos anestesiados com detomidina e tiletamina-zolazepam.

P/tempo	Vbasal	Detomidina	indução	15/indução	Estação
FC (bpm)	$37,2 \pm 0,1a$	$30,5 \pm 3,2 b$	$39,6 \pm 7,7a$	$38,0 \pm 8,0$	$37,6 \pm 5,8a$
FC (mrpm)	$16,8 \pm 6,8a$	$14,4 \pm 7,4a$	$13,0 \pm 3,3 b$	$12,8 \pm 3,1 b$	$15,4 \pm 4,8a$
TR	$38,3 \pm 0,2$	$37,3 \pm 0,95$	$38,0 \pm 0,1$	$37,9 \pm 0,2$	$37,8 \pm 0,3$

P = parâmetros estudados; Vbasal = valor basal;
 Indução = após administração de tiletamina-zolazepam;
 15/indução = após 15 minutos da indução anestésica;
 Médias unidas pela mesma letra, na linha, não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

Tabela 2. Valores médios, desvio padrão e teste de Tukey do pH e análise hemogasométrica, de eqüinos anestesiados com detomidina e tiletamina-zolazepam.

P/tempo	Vbase	Detomidina	Indução	15/indução	Estação
pH	$7,36 \pm 0,1a$	$7,35 \pm 0,6a$	$7,35 \pm 0,1a$	$7,35 \pm 0,2a$	$7,38 \pm 0,1 b$
PaO_2 (mmHg)	$106,00 \pm 7,9a$	$102,80 \pm 3,0a$	$58,50 \pm 7,5 b$	$62,50 \pm 5,6 b$	$106,50 \pm 0,9a$
PaCO_2 (mmHg)	$40,00 \pm 3,0a$	$42,60 \pm 1,9a$	$45,50 \pm 2,8 b$	$41,40 \pm 2,0a$	$41,70 \pm 3,0a$
HCO_3^- (mEq/l)	$22,30 \pm 2,5$	$24,30 \pm 1,3$	$24,50 \pm 1,2$	$24,30 \pm 2,0$	$24,90 \pm 1,5$
SATO_2 (%)	$98,00 \pm 2,5a$	$96,70 \pm 1,2a$	$87,00 \pm 6,0 b$	$92,30 \pm 4,9 b$	$98,40 \pm 0,0a$
EB	$-3,20 \pm 2,2a$	$-1,10 \pm 1,4a$	$0,80 \pm 2,0a$	$0,20 \pm 2,7 b$	$0,70 \pm 0,1 b$

P = parâmetros estudados;
 Vbasal = valor basal;
 indução = após administração de tiletamina-zolazepam;
 15/indução = após 15 minutos de indução anestésica;
 Médias unidas pela mesma letra, na linha, não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

O período de tempo necessário para que os animais assumissem o decúbito lateral foi em média de $53,80 \pm 9,06$ segundos. O tempo médio de perma-

mento locomotor foi de 25 minutos e de 37 minutos para a biópsia da glândula parótida. A resposta ao estímulo cirúrgico, somente evidenciada no animal

DISCUSSÃO

A obtenção de anestesia cirúrgica em eqüinos, com associações farmacológicas empregando fármacos α -adrenérgicos e derivados ciclohexamínicos, produz um período anestésico que varia de 13 a 39 minutos em média. O maior ou menor período de anestesia cirúrgica, sem resposta a estímulos dolorosos é dependente da associação utilizada. Assim, a associação xilazina (1,1mg/kg) e cetamina (2,2mg/kg) produz cerca de 13 minutos de anestesia cirúrgica, enquanto a combinação detomidina (0,02 - 0,04mg/kg) e tiletamina-zolazepam (1,1 - 1,4mg/kg) produzem de 26 a 39 minutos (WAN et al., 1992). No presente estudo, o tempo de estímulo cirúrgico no eqüino submetido à curetagem do

submetido à biópsia, pode ser explicada em razão das doses de detomidina (0,03mg/kg) e tiletamina-zolazepam (1mg/kg) utilizadas.

WAGNER et al. (1991) demonstraram ocorrer redução significativa da frequência cardíaca, após a administração de detomidina (0,01 - 0,04mg/kg) em eqüinos. As causas implicadas neste fenômeno, seriam um reflexo vagal ao efeito hipertensivo do fármaco e a ação cronotrópica negativa sobre o miocárdio (ALITALO et al., 1986; SARAZAN et al., 1989). Segundo WAN et al. (1992) a bradicardia produzida pela detomidina em eqüinos, desaparece após o início da anestesia com tiletamina-zolazepam, em razão de um aumento na atividade simpática central, com liberação de norepinefrina. Os valores de frequência cardíaca listados na Tabela 1, demonstram redução significativa após administração da detomidina, com retorno ao número de batimentos próximos aos de valor basal, ao início da anestesia com tiletamina-zolazepam. Esta variação de frequência cardíaca, deve-se ao somatório de efeitos adrenérgicos cardiovasculares dos fármacos utilizados neste estudo.

Segundo THURMON et al. (1989), WAGNER et al. (1991) e WAN et al. (1992), a sedação em eqüinos com detomidina produz redução significativa da frequência respiratória, sem a ocorrência de hipoventilação. Esta diminuição do número de movimentos respiratórios por minuto é mantida após o início da anestesia com tiletamina-zolazepam (THURMON et al., 1989; WAN et al., 1992), somente retornando a valores próximos aos basais, após a recuperação anestésica (THURMON et al., 1989). Estas afirmações explicam a redução significativa da frequência respiratória, observada nos eqüinos deste experimento, à partir da sedação com detomidina (Tabela 1).

Segundo THURMON et al. (1989), WAGNER et al. (1991) e WAN et al. (1992), a administração de detomidina e/ou tiletamina-zolazepam em eqüinos, produz elevação significativa da pressão arterial, por efeito farmacológico adrenérgico. KOLB (1984), afirma que a liberação de adrenalina e noradrenalina, aumentam a temperatura corporal, através da combustão de substâncias nutritivas, nas mitocôndrias do tecido adiposo e da constrição vascular periférica. O aumento da temperatura retal nos eqüinos deste estudo, após o início da anestesia com tiletamina-zolazepam, pode ser atribuída à soma de propriedades simpáticas dos fármacos empregados.

Não existem relatos de literatura citando o tempo de indução anestésica com detomidina e tiletamina-zolazepam em eqüinos. HUBBELL et al. (1989), investigaram o tempo de indução anestésica com tiletamina-zolazepam, em eqüinos sedados com

xilazina. Os tempos registrados foram de $26,5 \pm 8,6$ segundos (xilazina 2,2mg/kg e tiletamina-zolazepam 1,65mg/kg IV); $37,5 \pm 7,2$ segundos (xilazina 1,1mg/kg, tiletamina-zolazepam 2,2mg/kg IV); $37,5 \pm 6,9$ segundos (xilazina 1,1mg/kg, tiletamina-zolazepam 1,65mg/kg IV) e $35,8 \pm 10,3$ segundos (xilazina 1,1mg/kg, tiletamina-zolazepam 1,1mg/kg). O tempo médio de indução observado neste estudo, de $53,80 \pm 9,06$ segundos, pode ser atribuído aos efeitos cardio-depressores da detomidina. Segundo WAGNER et al. (1991), a detomidina diminui significativamente o débito cardíaco em mais de 50% em eqüinos, sendo este efeito mais prolongado do que o da xilazina. Desta forma, a função circulatória central estará dificultada, aumentando o período de tempo para que a associação anestésica exerça seu efeito no sistema nervoso central.

Segundo WAN et al. (1992), as doses de 0,02 - 0,04mg/kg de detomidina e 1,1 - 1,4mg/kg de tiletamina-zolazepam, produzem tempos de permanência em decúbito lateral que variam respectivamente de 28-63 a 29-69 minutos. O tempo médio de permanência em decúbito lateral de $28,50 \pm 5,05$ minutos, obtidos neste estudo, está próximo aos citados pela literatura especializada. Estes dados suportam a afirmação de que as doses de detomidina e tiletamina-zolazepam citadas, são equipotentes às empregadas neste experimento no que se refere ao tempo de permanência em decúbito lateral. Assim, as doses de 0,03mg/kg de detomidina e 1,0mg/kg de tiletamina-zolazepam, seriam também equipotentes às doses de 1,1mg/kg de xilazina e 1,1mg/kg tiletamina-zolazepam que, de acordo com HUBBELL et al. (1989), produzem tempo de permanência em decúbito lateral de $30,0 \pm 5,9$ minutos.

WAN et al. (1992), afirmaram que doses de 0,02mg/kg de detomidina e de 1,65mg/kg de tiletamina-zolazepam, levam à ocorrência de excitação do sistema nervoso central e dificuldades na recuperação. Estas reações adversas não são observadas quando a dose de tiletamina-zolazepam empregada, for de 1,1mg/kg, bem como, quando a dose de detomidina for de 0,04mg/kg. Neste estudo, não foram observados casos de excitação no período de recuperação anestésica, sugerindo que a dose ideal de tiletamina-zolazepam, para esta técnica, deverá situar-se próxima a 1,0mg/kg.

O intervalo de tempo para o retorno à posição de estação, quando se administra detomidina e tiletamina-zolazepam em eqüinos, varia de acordo com as doses utilizadas. Desta forma, segundo THURMON et al. (1989) e WAN et al. (1992), doses maiores de detomidina e tiletamina-zolazepam, produ-

zem tempos maiores de recuperação. O tempo médio de recuperação $39,16 \pm 4,59$ minutos, obtido neste estudo, permite afirmar que doses de 0,02mg/kg e 1,1mg/kg de detomidina e tiletamina-zolazepam, produzem um período de recuperação semelhante a doses de 0,03mg/kg e 1,0mg/kg.

A ocorrência de depressão respiratória, acompanhada de acidose respiratória aguda, foi reportada por HUBBELL et al. (1989) e WAN et al. (1992), quando se emprega xilazina ou detomidina e tiletamina-zolazepam em eqüinos. Estes efeitos são decorrentes da depressão respiratória causada por substâncias α -adrenérgicas como a detomidina e da associação tiletamina-zolazepam. Neste estudo, a análise de pH e gasométrica arterial, demonstraram a ocorrência de acidose respiratória, que pode ser explicada pela redução da frequência respiratória, após a administração de detomidina e durante o período anestésico.

Segundo HALL & CLARKE (1983) e SHORT (1987), a anestesia geral em eqüinos, associada ao decúbito lateral, produz diminuição da PaO_2 , acompanhada por vezes de hipoxemia. HUBBELL et al. (1989) e WAN et al. (1992) afirmam que a anestesia em eqüinos com fármacos α -adrenérgicos, combinados a derivados ciclohexamínicos, produz diminuição da PaO_2 e hipoxemia, sendo as possíveis causas, alterações circulatórias e de ventilação-perfusão pulmonar, decorrentes do decúbito lateral. Nos eqüinos anestesiados neste experimento, foi detectada hipoxemia a partir da indução anestésica com tiletamina-zolazepam, após o decúbito lateral. Os valores paramétricos de PaO_2 e de saturação de O_2 pela hemoglobina, retornaram a índices próximos aos basais, com o retorno à posição de estação. Estes efeitos podem ser reputados à técnica anestésica empregada, bem como ao decúbito lateral, após a indução anestésica, sugerindo a suplementação com oxigênio no período trans-anestésico.

CONCLUSÃO

A técnica anestésica incluindo a detomidina (0,03mg/kg IV) e a associação tiletamina-zolazepam (1,0mg/kg IV), pode ser recomendada para uso clínico em eqüinos, tanto para procedimentos cirúrgicos de curta duração como para indução anestésica. Durante o período anestésico, deve-se esperar que ocorra redução da PaO_2 , com conseqüente hipoxemia e o desenvolvimento de acidose respiratória, sem alterações metabólicas no equilíbrio ácido-base.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - DOMOSEDAN 1%: Ciba-Geigy Química S.A., São Paulo, SP.
b - ZOLETIL: Virbac do Brasil S.A., São Paulo, SP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALITALO, I., VAINIO, O., KAARTINEN, L et al. Cardiac effect of atropine premedication in horses sedated with detomidine. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 82, n. 1, p. 131-136, 1986.
- BROCK, N., HILDEBRAND, S.V.A. Comparison of xylazine-diazepam-ketamine and xylazine-guaifenesin-ketamine in equine anesthesia. *Veterinary Surgery*, v. 19, n. 6, p. 468-474, 1990.
- BROUWER, G.J. Practical guidelines for the conduct of field anaesthesia in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 17, n. 2, p. 151-154, 1985.
- BUTERA, T.S., MOORE, J.N., GARNER, H.E., et al. Diazepam-xylazine-ketamine combination for short term anesthesia in the horse. *Veterinary Medicine*, v. 73, p. 490-499, 1978.
- CRISPIN, S.M. Methods of equine general anaesthesia in clinical practice. *Equine Veterinary Journal*, v. 13, n. 1, p. 19-26, 1981.
- DODMAN, N.H. Chemical restraint in the horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 12, n. 4, p. 166-170, 1980.
- GEISER, D.R. Practical equine injectable anesthesia. *Journal of American Veterinary Medical Association*, v. 182, n. 6, p. 574-577, 1983.
- HALL, L.W. & CLARKE, K.M. *Veterinary Anaesthesia*. 8. ed. London: Bailliere Tindall, 1983. 417 p.
- HUBBELL, J.A.E., BEDNARSKI, R.M., MUIR, W.W. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 50, n. 5, p. 737-742, 1989.
- KOLB, E. *Fisiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. 612 p.
- MATTHEWS, N.S., DOLLARS, N.S., YOUNG, D.B., et al. Prolongation of xylazine/ketamine induced recumbency time with temazepam in horse. *Equine Veterinary Journal*, v. 23, n. 1, p. 8-10, 1991.
- McGRATH, C.J., EASLEY, K.J., ROWE, M.V. Anesthesia of horses under field conditions. *Veterinary Medicine*, v. 77, p. 1643-1646. 1982.
- MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. *Handbook of veterinary anesthesia*. St. Louis: Mosby, 1989. 340 p.
- PLUMB, D. *Veterinary drug handbook*. White Bear Lake: Pharmavet, 1991. 688 p.
- SARAZAN, R.D., STARKE, W.A., KRAUSE, G.F. et al. Cardiovascular effects of detomidine, a new alpha-adrenoceptor agonist, in the

conscious pony. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 12, p. 378-388, 1989.

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

THURMON, J.C., LIN, H.C., BRANSON, K.R. et al. Ketamine, telazol, xylazine and detomidine: a comparative study of anesthetic drug combination in ponies. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY ANESTHESIOLOGISTS ANNUAL MEETING, 1989. New Orleans,

Louisiana. **Summaries...** New Orleans, American College of Veterinary Anesthesiologists, 1989. 321 p. p. 321.

WAGNER, A.E., MUIR, W.W., HINCHCLIFF, K.W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 5, p. 651-657, 1991.

WAN, P.Y., TRIM, C.M., MUELLER, P.O.E. Xylazine-ketamine and detomidine-tiletamine-zolazepam anesthesia in horse. **Veterinary Surgery**, v. 21, n. 4, p. 312-318, 1992.