



Avaliação cardiorrespiratória e de sedação da associação de dexmedetomidina-butorfanol-midazolam ou detomidina-butorfanol-midazolam em catetos (*Pecari tajacu*)

[*Cardiorespiratory and sedation evaluation of the combination of dexmedetomidine-butorphanol-midazolam or detomidine butorphanol-midazolam in collared peccaries (Pecari tajacu)*]

R.A. Silva¹, E.M.L. Pimenta², F.B. Rassy³, C.R.S. Mattoso⁴,
M.P.A. Lima¹, M. L. D'Elia⁴, S.L. Beier²

¹Aluno de pós-graduação - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, MG

²Escola de Veterinária - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, MG

³Fundação Parque Zoológico de São Paulo - São Paulo, SP

⁴Médico veterinário autônomo - Belo Horizonte, MG

R.A. Silva
<https://orcid.org/0000-0002-1439-7673>
E.M.L. Pimenta
<https://orcid.org/0000-0003-3501-611X>
F.B. Rassy
<https://orcid.org/0000-0001-6328-8863>
C.R.S. Mattoso
<https://orcid.org/0000-0001-5592-9982>
M.P.A. Lima
<https://orcid.org/0000-0003-3603-271X>
M.D.E. Lauria
<https://orcid.org/0000-0001-9543-3236>
S.L. Beier
<https://orcid.org/0000-0002-7352-5145>

RESUMO

A presente pesquisa comparou os efeitos cardiorrespiratórios, hemogasométricos e sedativos da associação midazolam (0,41mg/kg) e butorfanol (0,31mg/kg) acrescida de detomidina (157µg/kg) (DTMB) ou dexmedetomidina (36µg/kg) (DXMB) em catetos. Catetos adultos (n=20) foram distribuídos em dois grupos, DTMB ou DXMB. As variáveis (FC, f, PAM, SpO₂, EtCO₂ e TR) foram avaliadas após aplicação dos fármacos. A sedação foi avaliada por meio de escala analógica visual, relaxamento muscular, postura e resposta auditiva. Foi realizada ANOVA, seguida de teste t pareado (paramétricos) e teste de Mann-Whitney rank-sum test (não paramétricos), com P<0,05. Não foi observada diferença estatística entre os grupos para o período de latência. Observou-se diferença significativa entre grupos para as variáveis f, PAM e SpO₂, com maiores valores para DTMB, e EtCO₂, com maiores valores para DXMB. Os dois grupos apresentaram redução da FC e da concentração de lactato, bem como aumento da concentração de bicarbonato. A SpO₂ permaneceu abaixo de 90%, durante todo o período experimental, nos dois grupos estudados. Os animais dos dois grupos apresentaram sedação profunda e relaxamento muscular máximo. Conclui-se que os dois protocolos testados proporcionaram adequada sedação, podendo ser indicados para contenção química de catetos adultos.

Palavras-chave: agonistas alfa-2 adrenérgicos, anestesia, catetos

ABSTRACT

The study compared the cardiorespiratory, hemogasometric and sedative effects of the combination of midazolam (0.41mg/kg) and butorphanol (0.31mg/kg) plus detomidine (157µg/kg) (DTMB) or dexmedetomidine (36µg/kg) (DXMB) in collared peccaries. Collared peccaries (n= 20) were divided into two groups, either DTMB or DXMB. The variables (FC, f, PAM, SpO₂, EtCO₂ and TR) were evaluated after application of the drugs. Sedation was assessed by visual analogue scale, muscle relaxation, posture and auditory response. ANOVA followed by paired t-test (parametric) and Mann Whitney Rank Sum Test (non-parametric) with P< 0.05 were performed. No statistical difference was observed for the latency period. A significant increase was observed between groups for the variables f, PAM and SpO₂ with higher values for DTMB and EtCO₂ with higher values for DXMB. The two groups presented a reduction in HR and lactate concentration, and an increase in bicarbonate concentration. SpO₂ remained below 90% throughout the experiment in both groups. The animals of the two groups presented deep sedation and maximum muscle relaxation. It is concluded that the two protocols tested provided adequate sedation and could be indicated for chemical containment of collared peccaries.

Keywords: alpha-2 adrenergic agonists, anesthesia, collared peccaries

Recebido em 5 de abril de 2019

Aceito em 18 de junho de 2019

E-mail: renata_andradesilva@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O manejo de animais silvestres em cativeiro requer métodos de contenção seguros e eficazes, que garantam adequada imobilização para a realização de práticas de manejo. Nessas ocasiões, os animais podem desenvolver algumas manifestações clínicas denominadas de síndrome do estresse, hipertermia maligna ou miopatia de captura, que podem evoluir para óbito (Batista *et al.*, 2008). Em algumas situações, a contenção química é fundamental na realização desse manejo, principalmente em indivíduos potencialmente agressivos, amenizando as reações ocasionadas pelo estresse (Luna, 2008).

Entre as espécies silvestres que vêm despertando interesse para criação em cativeiro, o cateto (*Pecari tajacu*) se destaca, em virtude de sua capacidade de adaptação, rusticidade e potencial produtivo. No entanto, a maioria dos catetos mantém em cativeiro a agressividade que lhes é característica (Luna, 2008). Este estudo objetivou comparar os efeitos cardiorrespiratórios, hemogasométricos e a qualidade de sedação da associação midazolam-butorfanol acrescida de detomidina ou dexmedetomidina, em catetos.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o protocolo n° 171/2016, sendo realizado na Fazenda Engenho d'Água, localizada junto à Floresta Estadual Uaimi-í, em Ouro Preto (MG). O criadouro comercial está registrado no Ibama, sob o número 3146.4756/2011.

Foram utilizados (n=20) catetos adultos, machos ou fêmeas, clinicamente hígdos, pesando 18,5±5,4kg. Para o procedimento experimental, estabeleceu-se um jejum alimentar de oito horas e acesso à água *ad libitum*. A captura foi realizada com o manejo dos animais até o brete fixo e, em seguida, até a gaiola de contenção. O peso dos animais foi estimado e procedeu-se à administração da medicação pré-anestésica, por via intramuscular, na região do quadríceps femoral.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais (n=10), sendo:

DXMB, dexmedetomidina (36µg/kg) (Dexdomitor, Zoetis, Brasil), butorfanol (0,31mg/kg) (Torbugesic, Zoetis, Brasil) e midazolam (0,41mg/kg) (Dormire, Cristália, Brasil) e DTMB, detomidina (157µg/kg) (Detomidin, Syntec, Brasil), butorfanol (0,31mg/kg) e midazolam (0,41mg/kg). O período entre a administração intramuscular dos fármacos e os primeiros sinais de sedação foi mensurado (período de latência), e, depois disso, era possível a realização da manipulação dos animais para pesagem e início da paramentação. A dose real dos fármacos foi corrigida após pesagem dos animais.

Posteriormente, os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, em mesa de avaliação, para início da instrumentação, que foi composta por cateterização da veia cefálica no membro torácico esquerdo e da artéria dorsal podal no membro pélvico esquerdo. Após cateterização, foi instituída fluidoterapia com solução ringer com lactato de sódio, na taxa de 3mL/kg/h, com auxílio de bomba de infusão linear (Fresenius Kabi, Volumat Agilia, Brasil). A artéria podal foi cateterizada com cateter 22G (BD Insyte, Brasil). Os eletrodos do eletrocardiograma (Monitor multiparamétrico, Digicare, Lifewindow Lite, Brasil) foram fixados. Uma sonda uretral n°12 (Embramed, Brasil) foi posicionada na narina para mensuração da capnografia. O sensor do oxímetro de pulso (Monitor multiparamétrico, Digicare, Lifewindow Lite, Brasil) foi posicionado na mucosa labial para mensuração da SPO₂, e o manguito, com largura de 40-50% da circunferência do membro, foi posicionado no membro pélvico direito, para a avaliação da pressão arterial pelo método oscilométrico.

Os momentos experimentais avaliados foram: M0 (imediatamente após o término da instrumentação) e com intervalos de 10 minutos, sendo M1, M2, M3 e M4. Em todos os momentos experimentais, foram avaliados os parâmetros cardiorrespiratórios (FC, *f*, PAS, PAM e PAD, SPO₂, EtCO₂), com o auxílio do monitor multiparamétrico (Digicare, Lifewindow Lite, Brasil), e TR, com o auxílio de termômetro digital (Geratherm, Rapid, Brasil). Em M0 e M4, foram coletadas amostras de sangue arterial para realização de hemogasometria arterial (Abbott, i-STAT 200, EUA) (pH, HCO₃⁻_(std), déficit de bases BE_(ecf), PaCO₂, sódio, potássio, cloro,

glicose e Ht) e dosagem de lactato (Roche, Accutrend Plus, Brasil).

A avaliação dos dados não paramétricos de sedação foi realizada por um avaliador que desconhecia o protocolo utilizado (SL), por meio

da observação dos animais em M1 e da atribuição de escores para qualidade da sedação, analgesia (pinçamento da pele na região inguinal), grau de relaxamento muscular, escores de postura e resposta auditiva (palma perto da orelha do animal), conforme descrito na Tab. 1.

Tabela 1. Escores utilizados para avaliar qualidade da sedação, analgesia, relaxamento muscular, postura e resposta auditiva em catetos (*Pecari tajacu*), após a administração de DXBM ou DTBM

| Critério | Escore | Observação |
|------------------------------------|--------|---|
| Escore de sedação | | |
| Normal | 0 | Posição normal |
| Leve | 1 | Decúbito, cabeça baixa, reflexos palpebrais fortemente presentes e posição do globo ocular normal |
| Moderada | 2 | Decúbito, cabeça baixa, reflexos palpebrais moderados, globo ocular rotacionado parcialmente (ventromedial) |
| Profunda | 3 | Decúbito, cabeça baixa, reflexos palpebrais ausentes, globo ocular rotacionado completamente (ventromedial) |
| Escore de analgesia | | |
| Normal | 0 | Resposta presente |
| Leve | 1 | Movimento exagerado de membros e tentativa de levantar |
| Moderada | 2 | Movimento leve de membros e tentativa de levantar |
| Profunda | 3 | Ausência de resposta |
| Relaxamento muscular | | |
| Normal | 0 | Tônus mandibular e de membros normais |
| Leve | 1 | Resistência na flexão do membro ou na abertura da boca |
| Moderada | 2 | Baixa resistência na flexão do membro ou na abertura da boca |
| Profunda | 3 | Sem resistência na flexão do membro ou na abertura da boca |
| Escore de postura | | |
| | 0 | Posição quadrupedal |
| | 1 | Ataxia ou sentado |
| | 2 | Decúbito esternal |
| | 3 | Decúbito lateral |
| Escore de resposta auditiva | | |
| Normal | 0 | Normal |
| Leve | 1 | Movimentação dos olhos e do corpo |
| Moderada | 2 | Movimentação dos olhos sem movimentação do corpo |
| Profunda | 3 | Sem nenhum movimento |

Fonte: Cornick e Hartsfield, 1992. Adaptado para a espécie suína.

Após o término do período experimental, os animais foram transferidos para piquetes em local sombreado. Foram aplicados os antagonistas dos fármacos utilizados na sedação: atipamezole (350µg/kg, IM) (Zoetis, Brasil), naloxona (20µg/kg, IV) (Cristália, Brasil) e flumazenil (20µg/kg, IV) (Cristália, Brasil). Um avaliador, que desconhecia o protocolo utilizado (RA), observou a qualidade de recuperação anestésica, cronometrando os tempos para o primeiro movimento de cabeça, decúbito esternal e posição quadrupedal de cada animal.

A análise estatística foi realizada por meio de programa computacional, Sigma Stat for Windows, versão 3.5, SPSS Inc. 2003. Os dados paramétricos foram avaliados por médias e comparados entre grupos dentro de cada tempo, sendo submetidos à análise de variância de uma via com repetições múltiplas (ANOVA), e as diferenças encontradas foram avaliadas pelo teste t de Student. Para a análise das médias entre tempos, os dados foram submetidos à análise de variância de uma via (ANOVA), e as diferenças encontradas foram avaliadas pelo teste t de Student. A comparação entre momentos foi realizada somente em relação ao M0. Os

parâmetros hemogasométricos e o lactato mensurados em M0 e M4 foram analisados com o teste t de Student pareado. Para a avaliação dos dados não paramétricos (Tab. 1), utilizou-se o teste de Mann-Whitney U rank-sum test. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$.

RESULTADOS

O período de latência não apresentou diferenças estatísticas entre grupos, sendo $5,9 \pm 1,3$ minutos (DXBM) e $7,1 \pm 2,6$ minutos (DTBM). As variáveis não paramétricas (Tab. 1) não apresentaram diferenças estatísticas entre grupos, porém DXBM apresentou escore máximo para as variáveis sedação e relaxamento muscular em 80 a 90% dos animais, enquanto DTBM, para as mesmas variáveis, apresentou escore máximo em 40% dos animais. Para analgesia, postura e

resposta auditiva, a diferença foi menor, obtendo-se escore máximo em 90%, 100% e 100% dos animais, respectivamente, em DXBM, e 80%, 90% e 90% dos animais, respectivamente, em DTBM. Os valores glicose e lactato diminuíram estatisticamente nos dois grupos estudados, porém não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos (Tab. 2).

A FC reduziu-se estatisticamente nos dois grupos estudados (Tab. 3). A PAS aumentou estatisticamente e transitoriamente apenas em DTMB, não sendo observadas diferenças estatísticas entre grupos para essa variável. A PAM aumentou estatisticamente apenas em DTMB, inclusive com diferenças estatísticas entre grupos. A PAD apresentou apenas diferença estatística entre grupos em um único momento (Tab. 3).

Tabela 2. Valores de glicose e lactato (média \pm desvio-padrão) após a pré-medicação com DXBM ou DTBM em catetos (*Pecari tajacu*)

| Parâmetro | Grupo | M0 | M4 |
|-----------|-------|----------------|----------------|
| Glicose | DXBM | 179 \pm 46 | 151 \pm 46* |
| | DTBM | 166 \pm 38 | 150 \pm 40* |
| Lactato | DXBM | 11,2 \pm 5,0 | 3,9 \pm 2,5* |
| | DTBM | 12,1 \pm 6,0 | 4,2 \pm 2,2* |

*Diferença estatística com relação ao M0 ($P < 0,05$).

Tabela 3. Frequência cardíaca (FC) e respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), fração expirada de CO_2 ($EtCO_2$), saturação de oxigênio (SpO_2) e temperatura retal (TR) (média \pm desvio-padrão) após a pré-medicação com DXBM ou DTBM em catetos (*Pecari tajacu*)

| Parâmetro | Grupo | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 |
|-----------------|-------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| FC (bat/mim) | DXMB | 103 \pm 14 | 99 \pm 10 | 92 \pm 11* | 86 \pm 11* | 89 \pm 9* |
| | DTMB | 97 \pm 18 | 89 \pm 16 | 86 \pm 16* | 85 \pm 13* | 83 \pm 13* |
| PAS (mmHg) | DXMB | 157 \pm 44 | 158 \pm 42 | 164 \pm 42 | 159 \pm 40 | 155 \pm 36 |
| | DTMB | 152 \pm 43 | 182 \pm 33* | 186 \pm 29* | 172 \pm 37 | 169 \pm 33 |
| PAM (mmHg) | DXMB | 110 \pm 28 | 108 \pm 19 [†] | 113 \pm 26 [†] | 111 \pm 22 | 113 \pm 22 |
| | DTMB | 115 \pm 29 | 140 \pm 29* | 141 \pm 25* | 130 \pm 27 | 123 \pm 26 |
| PAD (mmHg) | DXMB | 87 \pm 27 | 91 \pm 23 | 87 \pm 22 [†] | 85 \pm 17 | 80 \pm 18 |
| | DTMB | 90 \pm 15 | 104 \pm 20 | 111 \pm 17 | 100 \pm 17 | 96 \pm 18 |
| f (mov/min) | DXMB | 41 \pm 17 | 36 \pm 9 | 31 \pm 8 [†] | 30 \pm 8 ^{*†} | 32 \pm 8 |
| | DTMB | 57 \pm 21 | 49 \pm 16 | 46 \pm 14* | 44 \pm 14* | 38 \pm 16* |
| $EtCO_2$ (mmHg) | DXMB | 35 \pm 7 | 37 \pm 6 | 39 \pm 5 [†] | 40 \pm 4 ^{*†} | 41 \pm 3 ^{*†} |
| | DTMB | 32 \pm 7 | 30 \pm 10 | 30 \pm 8 | 30 \pm 8 | 31 \pm 9 |
| SpO_2 (%) | DXMB | 81 \pm 4 [†] | 83 \pm 2 [†] | 85 \pm 3 ^{*†} | 84 \pm 3 ^{*†} | 88 \pm 2* |
| | DTMB | 86 \pm 4 | 87 \pm 4 | 88 \pm 3 | 88 \pm 3 | 88 \pm 4 |
| TR (°C) | DXMB | 39,4 \pm 0,78 | 39,2 \pm 0,73 | 39,1 \pm 0,73 | 38,6 \pm 0,71* | 38,8 \pm 0,75* |
| | DTMB | 39,3 \pm 1,17 | 39,1 \pm 1,00 | 39,8 \pm 0,83 | 38,9 \pm 0,80 | 38,7 \pm 0,74* |

*Diferença estatística com relação ao M0 ($P < 0,05$). [†]DXMB significativamente diferente de DTMB no mesmo momento ($P < 0,05$).

A *f* reduziu-se estatisticamente nos dois grupos estudados. A comparação entre grupos demonstrou menores valores em DXMB (Tab. 3). A EtCO₂ aumentou estatisticamente apenas em DXBM, inclusive com aumento significativo em relação a DTBM (Tab. 3). A SpO₂ permaneceu abaixo de 90% durante todo o período experimental nos dois grupos estudados. Apresentou diferenças estatísticas entre momentos apenas em DXMB, que também apresentou menores valores em relação a DTMB (Tab. 3).

A TR reduziu-se estatisticamente nos dois grupos estudados. Não foram observadas diferenças

estatísticas entre grupos para essa variável (Tab. 3). Os valores de pH arterial, PaCO₂, BE e HCO₃⁻ aumentaram estatisticamente e os valores de ANGap diminuíram estatisticamente nos dois grupos estudados. Não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos para nenhuma das variáveis hemogasométricas (Tab. 4). Entre os eletrólitos avaliados, apenas o Na⁺ (DXBM) apresentou um aumento significativo entre momentos. Os valores de hematócrito diminuíram estatisticamente nos dois grupos estudados. Não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos para essas variáveis (Tab. 4).

Tabela 4. Valores médios e desvio-padrão dos valores de lactato e parâmetros hemogasométricos: pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), BE (excesso de base), ânion gap e HCO₃⁻ (bicarbonato), Na⁺ (sódio), Cl⁻ (cloro), K⁺ (potássio) e Ht (hematócrito), após a pré-medicação com DXBM ou DTBM em catetos (*Pecari tajacu*)

| Parâmetro | Grupo | M0 | M4 |
|--|-------|------------|-------------|
| Ph | DXMB | 7,33±0,08 | 7,45±0,02* |
| | DTMB | 7,30±0,13 | 7,45±0,03* |
| PaCO ₂ (mmHg) | DXMB | 38,16±4,00 | 43,02±4,00* |
| | DTMB | 37,00±6,00 | 41,00±4,00* |
| BE (mmol/L) | DXMB | -5,3±5,9 | 5,9±2,4* |
| | DTMB | -6,9±9,6 | 5,0±3,8* |
| ANGap | DXMB | 22,0±4,6 | 14,9±1,6* |
| | DTMB | 22,4±5,9 | 15,3±2,1* |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | DXMB | 20,6±4,8 | 30,1±1,6* |
| | DTMB | 19,5±7,5 | 28,9±3,5* |
| Na ⁺ (mmol/L) | DXMB | 148±3 | 149±3 |
| | DTMB | 148±2 | 150±3 |
| Cl ⁻ (mmol/L) | DXMB | 100±10 | 108±3 |
| | DTMB | 110±3 | 109±3 |
| K ⁺ (mmol/L) | DXMB | 4,2±0,3 | 4,3±0,3 |
| | DTMB | 4,0±0,3 | 4,0±0,5 |
| Ht | DXMB | 38±2 | 31±2* |
| | DTMB | 38±4 | 32±3* |

*Diferença estatística com relação ao M0 (P<0,05).

Não foram observadas diferenças estatísticas entre momentos ou grupos para as variáveis de recuperação anestésica. O grupo DTMB apresentou primeiro movimento de cabeça e decúbito esternal no mesmo momento em todos os animais estudados (4,2±6,0 min), enquanto em DXMB essas variáveis ocorreram aos 7,4±15,3 minutos. A posição quadrupedal ocorreu logo após o decúbito esternal nos dois grupos.

DISCUSSÃO

O peso corporal estimado não apresentou diferenças estatísticas do peso corporal real, o que comprova que não ocorreu sub ou superestimação de doses, fato esse que poderia interferir nos resultados obtidos.

O menor tempo de latência, mesmo sem diferenças estatísticas, observado no grupo DXBM, pode ser explicado pelo sinergismo entre os fármacos e pela alta seletividade para receptores α_2 adrenérgicos da dexmedetomidina.

Resultados inferiores foram observados por Souza e colaboradores (2008) em catetos, com a utilização de xilazina para sedação, com período de latência de $6,95 \pm 2,48$ minutos. Quando os receptores α_2 são ativados, principalmente no *Locus coeruleus*, inibem a liberação de noradrenalina na fenda sináptica, o que induz os efeitos ansiolíticos e sedativos dos fármacos α_2 agonistas (Gilsbach *et al.*, 2011). O estresse provocado durante a contenção dos animais no início do experimento pode ter culminado em uma liberação exacerbada de noradrenalina na fenda sináptica, fato que acontece no estágio inicial (reação de alarme) do estresse, segundo Batista e colaboradores (2008).

Essa quantidade elevada de noradrenalina pode ter contribuído para o maior tempo de latência nos animais que receberam o protocolo DTBM, devido à maior demanda de recaptação desta na fenda sináptica (Gilsbach *et al.*, 2011). Na avaliação do grau de sedação, analgesia, relaxamento muscular, postura e resposta auditiva, observou-se que, no grupo DXBM, os escores foram máximos, possivelmente devido a sua maior seletividade para os receptores α_2 adrenérgicos (Tranquilli *et al.*, 2013).

A sedação adequada interfere seletivamente nas vias de integração dos estímulos diretamente no sistema nervoso central, reduzindo os efeitos deletérios que o estresse possa causar (Batista *et al.*, 2008), fato que ocorreu em parâmetros como glicemia e lactato, que apresentaram queda significativa ao se comparar ao M0. A estimulação do eixo hipotálamo-hipofisário atua na adrenal, promovendo a formação e liberação de glicocorticoides e catecolaminas, que, por sua vez, estimulam o catabolismo, a gliconeogênese e ou a glicogenólise, o que culmina na hiperglicemia. Além disso, o estresse pode ocasionar esforço muscular intenso, gerando glicólise anaeróbia muscular, consequentemente a formação de grande quantidade de lactato (Morton *et al.*, 1995).

A glicemia dos animais manteve-se acima dos valores de referência, provavelmente devido aos efeitos hiperglicemiantes dos fármacos agonistas α_2 adrenérgicos que agem nos receptores α_2 pós-sinápticos das células β do pâncreas, diminuindo o nível de insulina circulante (Saha *et al.*, 2005). A redução dos valores de glicemia em M4 comparado ao M0, observada nos dois

protocolos utilizados, pode ser explicada pelo fato de as respostas orgânicas ao estresse terem sido atenuadas pelos efeitos de sedação e hipnose, após a aplicação da medicação pré-anestésica estudada (Murrell e Hellebrekers, 2005).

Os valores de lactato se apresentaram bem elevados em M0 e diminuíram em M4. Os valores de referência de lactato sérico para a espécie suína são de 2,46 a 3,26mmol/L (Dantas, 2009). É relatado que os valores de lactato podem ser alterados pelo estresse causado pelo manuseio durante o período pré-anestésico (Hofmaier *et al.*, 2013). Warris e colaboradores (1998) também observaram diferenças significativas nas concentrações de lactato em suínos abatidos em condições estressantes e de mínimo estresse. Em um estudo realizado, avaliaram-se os níveis de lactato em suínos após transporte e abate e verificaram-se valores de lactato em $40,32 \pm 3,11$ mmol/L, valores extremamente elevados quando comparados aos alcançados neste experimento, em ambos os grupos, em M0, o que mostra que o estresse realmente se correlaciona com a hiperlactatemia. Em M4, houve redução de 65% nos valores de lactato sanguíneo arterial em ambos os grupos, corroborando o fato de que a hiperlactatemia observada em M0 provavelmente se deva ao estresse da fase pré-anestésica.

Observou-se redução estatística da FC nos dois grupos estudados. Essa redução decorreu do efeito vagomimético e da ação simpatolítica dos agonistas α_2 adrenérgicos (Kitahara, 2002). Moens (2000) relata que, quando os agonistas α_2 adrenérgicos são administrados pela via IM, produzem diminuição da FC menos acentuada. Porém, a redução menos intensa da FC descrita no DXBM está de acordo com os achados de Vilela e colaboradores (2003), os quais afirmam que a dexmedetomidina, por ser um isômero ativo da medetomidina, com alta especificidade para receptores α_2 , promove menores efeitos colaterais no sistema cardiovascular. É importante frisar que, apesar dessa diminuição menos acentuada em DXMB, não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos para FC. Embora tenha ocorrido redução da frequência cardíaca, não houve bradicardia, o que pode ser explicado pela via de administração (IM) e pelas doses reduzidas utilizadas neste estudo. Todos os valores mantiveram-se dentro

do limite fisiológico para a espécie suína, sendo, em média, $134 \pm 20,67$ batimentos/minuto (Gianotti *et al.*, 2010).

Observou-se hipertensão em todos os grupos, pois, de acordo com Gianotti e colaboradores (2010), os valores médios para PAS e PAM são $135,8 \pm 16,29$ e $81,6 \pm 14,10$ mmHg, respectivamente, para suínos adultos e conscientes. Em relação ao tempo, houve diferença estatística em M1 e M2 nos dois grupos, quando comparados com M0, denotando em M1 um valor menor que em M2. Além disso, observaram-se, em M3 e M4, valores menores quando comparados com M1 e M2, em todos os grupos. Esse fato pode ser explicado pelo efeito bifásico, ou seja, hipertensão seguida por hipotensão, como sugerido por Kitahara (2002). Houve diferença estatística entre os grupos, sendo maiores os valores encontrados no grupo DTBM. Segundo Souza e colaboradores (2008), a dexmedetomidina exerce menor efeito hipertensor em virtude da sua maior seletividade, especificidade e potência do que outros fármacos agonistas α_2 adrenérgicos, como a detomidina.

A ocorrência de depressão respiratória é principalmente observada pela redução dos movimentos respiratórios, induzida pela ação do fármaco nos centros respiratórios superiores (Kitahara, 2002), culminando em aumento da EtCO₂ e da PaCO₂. Neste estudo, os valores da *f* após M0 foram decrescendo discretamente até M4. Porém, mesmo assim, continuaram acima dos valores fisiológicos médios para a espécie suína ($24,5 \pm 5,61$ movimentos/minuto) (Gianotti *et al.*, 2010). Esse fato pode ser explicado pelo estresse causado durante a manipulação para aplicação dos fármacos (Luna, 2008). Os maiores valores foram observados no grupo DTBM, o que pode ser atribuído aos menores escores de sedação já discutidos anteriormente. Dessa forma, os animais desse grupo sofreram maiores efeitos dos agentes estressores, culminando em maiores valores de *f*. Além disso, Flôres e colaboradores (2009) sugerem que o midazolam pode reduzir a resposta ventilatória, levando ao aumento da PaCO₂ e a uma depressão respiratória central, podendo esse fato ter também contribuído para a redução da frequência respiratória em ambos os grupos estudados.

Foi observado aumento da EtCO₂ ao longo do tempo, sendo mais acentuado no grupo DXBM,

devido aos menores valores de *f* e SpO₂ desse grupo. A ocorrência de depressão respiratória é principalmente observada pela redução da *f*, pela diminuição na pressão parcial arterial de oxigênio e pelo aumento da EtCO₂, induzidos pela ação do fármaco nos centros respiratórios superiores (Kitahara, 2002).

A redução de SpO₂ abaixo de 90% durante todo o período estudado pode ser explicada pela vasoconstrição direta que os agonistas α_2 adrenérgicos causam, fato que pode ter afetado a pressão arterial de oxigênio (PaO₂), por isso indica-se a aferição desse parâmetro durante a avaliação dos animais, para maiores esclarecimentos. Além disso, no grupo DXBM, o escore de relaxamento muscular foi superior ao do grupo DTBM, o que pode ter contribuído para uma menor expansão torácica e consequentemente diminuição da ventilação pulmonar, contudo sugere-se a adição da mensuração do volume corrente e do volume minuto aos parâmetros avaliados para melhor entendimento dessa alteração.

A temperatura se reduziu gradativamente de M0 até M4 nos dois grupos estudados. De acordo com Cullen (1996), é um evento comum nos pacientes submetidos à sedação ou à anestesia, provocado por receptores presentes no hipotálamo que são deprimidos pelos agonistas α_2 adrenérgicos, porém a temperatura se manteve dentro dos valores fisiológicos ($37,8$ a $38,8^\circ\text{C}$) (Radostits *et al.*, 2002) para a espécie suína, durante o período experimental. A redução da temperatura retal em catetos durante a contenção torna-se importante, visto que, quando manejados em horários que apresentam elevadas temperaturas, frequentemente os catetos exibem alterações clínicas compatíveis com a síndrome do estresse e hipertermia, culminando em óbito (Luna, 2008).

Em estudo no qual foram reportados os valores fisiológicos de súnos em condições normais e de mínimo estresse, obtiveram-se valores de referência de pH ($7,497 \pm 0,019$), BE ($7,57 \pm 1,9$ mEq/L) e HCO₃⁻ ($31,5 \pm 2,12$ mEq/L) (Gianotti, *et al.*, 2010). No presente estudo, os animais dos grupos DXMB e DTMB apresentaram em M0 valores de pH e BE inferiores aos valores de referência, enquanto a PaCO₂ estava dentro da normalidade para a espécie suína em ambos os grupos. Com essas

considerações, evidencia-se um quadro de acidose metabólica orgânica ou láctica, justificada pela hiperlactatemia. A ausência da compensação respiratória por meio de alcalose respiratória pode ter sido suprimida pela sedação (Kuusela *et al.*, 2001).

De acordo com o estudo de Stainsby e Brooks (1990), observou-se que, ao se induzir a redução de aproximadamente 22% do consumo de oxigênio das fibras musculares estimuladas eletricamente, as concentrações de lactato são mantidas semelhantes à situação controle. Esse fato valida os achados neste experimento, pois, em M4, apesar da possível hipoxemia, os valores de lactato se reduziram, provavelmente em razão da sedação induzida pelos fármacos utilizados, que, por sua vez, reduziram a liberação de catecolaminas induzidas pelo estresse e, por consequência, o metabolismo e o consumo de oxigênio. Estudo realizado por Stainsby *et al.* (1991) corroborou a hipótese de relação causal entre o aumento de epinefrina e o aumento da produção de lactato, ao observarem que o músculo gastrocnêmio de cães, estimulado eletricamente em conjunto com a infusão de epinefrina, elevava a produção de lactato em nível superior à situação controle. A ação da epinefrina estimula a ativação de toda a via glicolítica. Neste estudo, os estímulos estressores ativaram a liberação de catecolaminas pelo sistema nervoso autônomo, elevando a produção de ácido láctico e consequentemente o aumento do lactato sérico.

Em M4, ocorreu um aumento de pH, HCO_3^- , BE e PaCO_2 , evidenciando uma redução da acidose metabólica láctica, fato que pode ser confirmado pelos valores observados de lactato sérico, ANGap, BE e HCO_3^- . Os tampões intracelulares (hemoglobina e fosfato) apresentam um papel essencial, pois neutralizam o hidrogênio liberado pelo ácido carbônico, resultando, assim, na formação e no aumento dos níveis de HCO_3^- (Tranquili *et al.*, 2013), bem como na elevação de pH, BE.

Em animais conscientes, as catecolaminas respondem ao estresse por meio de contração esplênica, levando ao aumento de hematócrito. Essa resposta do baço é minimizada com o emprego de fármacos sedativos ou associações com propriedades adrenergicas, induzindo redução dos valores e sequestro pelo baço

(Tranquili *et al.*, 2013), fato esse que concorda com a redução dos valores de hematócrito encontrados neste estudo.

O tempo para primeiro movimento da cabeça, o tempo para decúbito esternal e o tempo para posição quadrupedal foram inferiores ao de outros estudos (Souza *et al.*, 2008), pois foram utilizados antagonistas de todos os fármacos empregados na sedação. A escolha pela reversão farmacológica foi devido ao comportamento social dos catetos. Segundo Batista e colaboradores (2008), estes são animais que vivem em grupos hierárquicos e, quando anestesiados, pode ocorrer agressão. Por isso, qualquer procedimento realizado nesses animais deve ser breve e permitir o retorno do animal rapidamente à sua condição original.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado mediante a cooperação de diversos pesquisadores da Universidade de Ouro Preto e da Universidade Federal de Minas Gerais. Parte dos fármacos empregados no estudo foi cedida pela empresa Zoetis[®] Saúde Animal, SP, Brasil. Os autores agradecem a Professora Dra. Júlia Angélica Gonçalves da Silveira, Helton Aguiar Neves e a toda a equipe da Fazenda Engenho d'Água; à equipe do Instituto Estadual de Florestas de Minas Gerais – IEF; a toda a equipe do “Projeto Cateto”; e à Vallourec (Vallourec Soluções Tubulares do Brasil S.A.), pelo apoio financeiro.

CONCLUSÃO

As associações entre DXBM e DTBM nas doses empregadas foram capazes de proporcionar adequada sedação, para o período avaliado, sem alterações importantes nos parâmetros cardiorrespiratórios e hemogasométricos de catetos adultos, sendo ambos indicados na espécie estudada.

REFERÊNCIAS

BATISTA J.S.; BEZERRA F.S.B.; LIRA R.A. *et al.* Síndrome do stress em catetos (*Tayassu tajacu*) submetidos à captura e contenção em diferentes horários da manhã em Mossoró, RN. *Ciênc. Anim. Bras.*, v.9, p.170-176, 2008.

- CULLEN, L.K. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. *Br. Vet. J.*, v.152, p.519-535, 1996.
- DANTAS, W.M.F. *Perfil bioquímico sanguíneo e ganho de peso corporal em suínos submetidos a dietas com diferentes níveis de fósforo*. 2009. 81f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.
- FLÔRES, F.N.; TAVARES, S.G.; MORAES, A.N. *et al.* Azaperone e sua associação com xilazina ou dexmedetomidina em suínos. *Ciênc. Rural*, v.39, p.1101-1107, 2009.
- GIANOTTI, G.C.; BEHEREGARAY, W.K. *et al.* Suíno como modelo experimental na pesquisa biomédica: valores fisiológicos normais. *Acta Sci. Vet.*, v.38, p.133-137, 2010.
- GILSBACH, R.; PREIBIL, S.; HEIN, L. α -2 Adrenozeptoren: drei subtypen fur ein breites. *Pharm. Unserer Zeit*, v.6, p.462-468, 2011.
- HOFMAIER, F.; DINGER, K.; BRAUN, R.; STERNER-KOCK, A. Range of blood lactate values in farm pigs prior to experimental surgery. *Lab. Anim.*, v.47, p.130-132, 2013.
- KITAHARA, F.R. Efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina em cães. Estudo experimental. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.9, p.128-130, 2002.
- KUUSELA, E.; VAINIO, O.; KAISTINEN, A.; *et al.* Sedative, analgesic, and cardiovascular effects of levomedetomidine alone and in combination with levomedetomidine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.62, p.616-621, 2001.
- LUNA, S.P.L. Dor, Senciência e bem-estar em animais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BIOÉTICA E BEM-ESTAR E I SEMINÁRIO NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA E BIOTECNOLOGIA ANIMAL, 2008, Recife. *Anais...* Recife: Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2008.
- MOENS, Y. The Veterinary experience. *Baillière's Clin. Anaesthesiol.*, v.14, p.293-304, 2000.
- MORTON, D.J.; ANDERSON, E.; FOGGIN, C.M. *et al.* Plasma cortisol as an indicator of stress due to capture and translocation in wildlife species. *Vet. Rec.*, v.136, p.60-63, 1995.
- MURRELL, J.C.; HELLEBREKERS, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.32, p.117-127, 2005.
- RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. *Exame clínico e diagnóstico em veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.78-90.
- SAHA, J.K.; XIA, J.; GRONDIM, J.M. *et al.* Acute hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. *Exp. Biol. Med.*, v.230, p.777-784, 2005.
- SOUZA, A.L.P.; PAULA, V.V.; CAVALCANTE, P.H.; OLIVEIRA, M.F. Efeito da pré-medicação com acepromazina ou xilazina na indução da anestesia dissociativa com cetamina e diazepam em catetos (*Tayassu tajacu*). *Ciênc. Anim. Bras.*, v.9, p.1114-1120, 2008.
- STAINSBY, W.N.; BRECHUE, W.F.; O'DROBINAK, D.M. Regulation of muscle lactate production. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v.23, p.907-911, 1991.
- STAINSBY, W.N.; BROOKS, G.A. Control of lactic acid metabolism in contracting muscle and during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v.18, p.29-63, 1990.
- TRANQUILLI, W.J., THURMON J.C., GRIMM, K.A. *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. Hoboken: Blackwell Scientific, 2013. p.1216.
- VILELA, N.R.; NASCIMENTO, P.J.; CARVALHO, L.R. Efeitos cardiovasculares de duas doses de dexmedetomidina. estudo experimental em cães. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.53, p.784-796, 2003.
- WARRISS, P. D. An analysis of data relating to pig carcass quality indices of stress collect in the European Union. *Meat Science*, v.49, p.137-144, 1998.