

**Administração epidural caudal de xilazina ou tramadol em vacas****Epidural administration flow of xilazine or tramadol in cows**

Recebimento dos originais: 12/10/2018

Aceitação para publicação: 05/12/2018

**Luana Silva da Silva**

Médica Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: luanasilva.medvet@outlook.com

**Bruna Carolina Ulsenheimer**

Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: bru.brunna@hotmail.com

**Bruno Gustavo Duarte Frank**

Médico Veterinário pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: brunoiju@hotmail.com

**Fernando Silvério Ferreira da Cruz**

Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: fernando.silverio@unijui.edu.br

**Francine Waltrick Westphal Rossi**

Médica Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: canilwestdiamond@hotmail.com

**Gustavo Henrique Mendes Bedendo**

Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: ghmbedendo@gmail.com

**Laura Eliza Morais**

Médica Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: lauraelizamorais@hotmail.com

**Rafaela Zini Machado**

Médica Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: rafa.z.m@hotmail.com

**Roger Rambo Jappe**

Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Instituição: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

Endereço: Rua do Comércio, 3000 - Bairro Universitário, Ijuí-RS, Brasil

E-mail: rogerrambojappe@hotmail.com

**RESUMO**

A anestesia epidural vem sido muito utilizada em bovinos para diversos procedimentos cirúrgicos, promovendo analgesia significativa e rápida recuperação aos animais. Desta forma, objetivou-se avaliar a qualidade e a duração da analgesia, além das alterações fisiológicas decorrentes da administração epidural de xilazina ou tramadol em vacas. Realizou-se um experimento com três grupos de oito animais em cada, um grupo recebeu anestesia epidural composta por lidocaína sem vasoconstritor e xilazina, outro grupo recebeu anestesia epidural composta por lidocaína sem vasoconstritor e tramadol e o terceiro grupo recebeu solução salina, sendo denominado de grupo controle, os animais foram avaliados em diversos aspectos, bem como parâmetros fisiológicos e escala dolorosa. Concluiu-se que os efeitos analgésicos do grupo composto por xilazina foram maiores que no grupo tramadol, sem alterações fisiológicas significativas nas doses estudadas.

**Palavras-chave:** Lidocaína; Analgesia; Fármaco.

**ABSTRACT**

Epidural anesthesia has been widely used in cattle for various surgical procedures, promoting significant analgesia and rapid recovery to animals. The objective of this study was to evaluate the quality and duration of analgesia, in addition to physiological changes due to epidural administration of xylazine or tramadol in cows. An experiment was performed with three groups of eight animals each, one group received epidural anesthesia composed of lidocaine without vasoconstrictor and xylazine, another group received epidural anesthesia composed of lidocaine without vasoconstrictor and tramadol and the third group received saline solution, being called control group, the animals were evaluated in several aspects, as well as physiological parameters and pain scale. It was

concluded that the analgesic effects of the xylazine group were higher than in the tramadol group, with no significant physiological changes at the doses studied.

**Keywords:** Lidocaine; Analgesia; Drug.

## 1 INTRODUÇÃO

A xilazina é o agonista  $\alpha 2$ -adrenérgico mais empregado nas técnicas de analgesia epidural (ALMEIDA et al., 2004), sendo 10 a 20 vezes mais potente em ruminantes do que em outras espécies (MUGABURE; ECHANIZ; MARIN, 2005). Quando administrada no espaço subaracnóideo, promove prolongada analgesia (DRIESSEN; REIMANN; GIERTZ, 1993) e é amplamente empregada como analgésico para dores viscerais (MURTHY et al., 2000). Segundo Kästner (2006), a xilazina isolada ou com lidocaína, provoca sedação suave a moderada, ataxia e analgesia cutânea desde as vértebras coccígeas até a 13<sup>a</sup> costela.

O tramadol é um analgésico de ação central que interage com receptores opióides do tipo mu ( $\mu$ ), adrenérgicos (SINCLAIR, 2003) e inibe a captação de serotonina e norepinefrina (DRIESSEN; REIMANN, 1992) sendo estruturalmente similar a codeína e morfina (BANIADAM; AFSHAR; AHMADIAN, 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; AFSHAR; AHMADIAN, 2010).

O trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade e a duração da analgesia, além das alterações fisiológicas decorrentes da administração epidural de xilazina ou tramadol em vacas.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais da 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<sup>1</sup> (GX), recebendo 0,05 mg/kg de cloridrato de xilazina a 2%; grupo tramadol<sup>2</sup> (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<sup>4</sup> entre Co<sub>1</sub> e Co<sub>2</sub> subcutâneo. Após, foi introduzida uma agulha epidural 18G<sup>5</sup> 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.

A analgesia foi determinada pela perda de resposta à pressão hemostática (1ª cremalheira) e por avaliação com agulha, observando a seguinte escala foi empregada: 1 (resposta normal ao estímulo doloroso), 2 (moderada analgesia), 3 (analgesia) e 4 (completa analgesia).

Para a avaliação da sedação foi utilizada uma escala dando uma pontuação, sendo determinada como, ausente (0); leve (1) (leve abaixamento da cabeça e protrusão do lábio inferior); moderada (2) (sinais de sedação leve mais a presença do prolapso de 3ª pálpebra e ptialismo) e severa (3) (sinais de sedação moderada mais necessidade de apoio no tronco para suporte). A avaliação da sedação e da analgesia, foi realizada nos tempos 0, 2, 5, 10, 15, 30 min e a cada 30 min até os 180 min.

Para as variáveis paramétricas sedação, FC, PAM, *f* e T °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 e analgesia, foi utilizado o teste de Friedman para amostras pareadas. As diferenças foram consideradas significantes quando  $P < 0,05$ .

Após a administração epidural de solução salina, xilazina ou tramadol em vacas, não foram observados efeitos significantes quanto a avaliação da frequência cardíaca e da frequência respiratória. Na avaliação da pressão arterial e da temperatura corpórea não foram observadas diferenças. Observa-se que a motilidade ruminal diminuiu, mas não tendo importância clínica. O efeito sedativo foi mais intenso em GX, perdurando por 90 minutos, diferindo dos demais grupos.

Quanto ao efeito analgésico, o grupo xilazina mostrou maior eficácia quando comparado ao tramadol.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tramadol por ser um fármaco hidrofílico, possui períodos de latência e ação maior do que outros opióides como a morfina (BIGHAM et al., 2010). No entanto, foi observado que no GT o efeito analgésico ocorreu aproximadamente no mesmo período que GX, perdurando por 60 minutos, fato esse contrário ao encontrado na literatura (BANIADAM, AFSHAR; AHMADIAN, 2010), o qual observou um período de ação de 18 minutos com a dose de 1mg/kg. 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).

Após a administração epidural de xilazina, a mesma se liga a receptores não opióides na substância gelatinosa da medula espinhal produzindo assim, analgesia (FREEMAN; ENGLAND, 2001). A ligação aos receptores alfa2, leva a abertura dos canais de potássio na membrana neuronal, ocasionando a hiperpolarização celular nos neurônios pós-sinápticos, a qual torna a célula arresponsiva aos estímulos excitatórios, de forma similar aos opióides (WILDER; BETTIGA, 1997).

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 (BIGHAM et al., 2010). 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; DUQUE; FARIAS, 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 opióides também promovem redução da motilidade, pois induzem a hiperpolarização e redução na liberação de acetilcolina e outros neurotransmissores pela ativação dos canais de K<sup>+</sup> ou inibição dos canais de Ca<sup>+</sup> tipo N, mediados pelos receptores pré-sinápticos nos neurônios intrínsecos no plexo mioentérico ou por mecanismos monoaminérgicos (DEROSSI, et al., 2003). A ausência de alterações com o emprego do tramadol pode estar relacionado a baixa dose empregada e pela baixa afinidade a receptores opióides OP3 (GROSS, 2003).

#### 4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a xilazina administrada por via epidural, foi mais eficaz como analgésico do que o tramadol nas doses estudadas, sem alterações fisiológicas clinicamente significantes em vacas.

#### 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**, Minas Gerais, v. 55, n. 6, p. 723- 732, out. 2004.

BANIADAM, A.; AFSHAR, F. S.; AHMADIAN F. Analgesic effects of tramadol hydrochl oride administered via caudal epidural injection in healthy adult cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 7, p. 720-725, mar. 2010.

BIGHAM, A. S. et al. Caudal epidural injection of lidocaine, tramadol, and lidocaine- tramadol for epidural anesthesia in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 33, n. 5, p. 439-443, aug. 2010.

DEROSSI, R. et al. A comparison of two subarachnoid alpha 2-agonists, xylazine and clonidine, with respect to duration of antinociception, and hemodynamic effects in goats. **Small Ruminant Research**, v. 27, n. 2, p. 103-111, mar. 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**, v. 108, n. 3, p. 806-811, out. 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**, v. 105, n. 1, p. 147-151, out. 1992.

FREEMAN, S. L.; ENGLAND, G. C. W. Effect of romifidine on gastrointestinal motility, assed by transrectal ultrasonography. **Equine Veterinary Journal**, v. 85, n. 6, p. 570-576, mar. 2001.

GASPARINI, S. S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação De lidocaína e xilazina em cães: Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 2, p. 418-424, mar./abr. 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**, v. 9, n. 5, p. 569-574, out. 2009.

GROSS, M. E. Tranquilizantes, agonistas alfa2-adrenérgicos e agentes relacionados.

In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Medicina Veterinária**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.12. p. 249-284.

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

KÄSTNER, S. B. R. Alpha2-agonists in sheep: a review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n.2, p.79-96, dec. 2006.

MUGABURE, B.; ECHANIZ, E.; MARIN, M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. **Revista Sociedad Espanhola del Dolor**, v. 12, n.1, p. 33-45, jan. 2005.

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

RIGUEIRA, F. D. L. **Efeitos anestésicos da associação de tramadol ou clonidina à lidocaína na anestesia peridural em cadelas**. 55 f. 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 alfa2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. **Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n.11, p. 885-897, out. 2003.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães: Revisão bibliográfica. **Ciência Rural**, v. 32, n. 2, p. 347-355, jun. 2002.

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

WILDER, S. C. H.; BETTIGA, A. The analgesic tramadol has minimal effect on gastrointestinal motor function. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 44, n. 1, p. 71-75, dec. 1997.