

AVALIAÇÃO DE ALFA<sub>2</sub> ADRENOCEPTORES ASSOCIADOS OU NÃO  
AO BUTORFANOL EM EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURAMARIANA ALVES PINEZE<sup>1</sup>, RENATA NAVARRO CASSU<sup>2</sup>

1 Médica Veterinária Residente do Hospital Veterinário Vicente Borelli na área de Anestesiologia – UNIFEQB, São João da Boa Vista, SP.

2 Médica Veterinária Dra, Professora de Anestesiologia Veterinária da Universidade do Oeste Paulista – Presidente Prudente, SP.

**RESUMO:** Em muitos dos procedimentos efetuados a campo em equinos, é requerida a sedação do animal em vista de seu temperamento indócil e muitas vezes agressivo. Dentro deste contexto, se destacam os fármacos que permitem a sedação do animal e a manutenção em posição quadrupedal, mantendo a estabilidade cardiorrespiratória. Os fármacos pertencentes ao grupo dos alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas tem sido amplamente utilizados nesta espécie para contenção química, sedação ou até mesmo como analgésicos, promovendo relaxamento muscular bem mais pronunciado que outros agentes sedativos. Destacam-se neste grupo o uso da xilazina, detomidina e romifidina na espécie equina. Além disso, a associação destes fármacos com o butorfanol tem se mostrado vantajosa, proporcionando sedação e analgesia adequadas, sem alterações cardiorrespiratórias.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas, butorfanol, equinos.

## INTRODUÇÃO

Em muitos dos procedimentos efetuados a campo em equinos é requerida a sedação do animal, visto o temperamento indócil agressivo perante a manipulação (FANTONI et al. 1999). Nesse contexto, destacam-se aqueles que permitem a sedação e manutenção do animal em postura quadrupedal, além de manter a estabilidade cardiorrespiratória (MUIR, 1991). Os fármacos adrenoceptores agonistas tem sido utilizados em equinos como sedativos e/ou analgésicos e contenção química, proporcionando relaxamento muscular (MUIR, 1991; WAGNER 1991; SPINOSA, 2006; HUBBELL, 2007). Se destacam, portanto o uso da xilazina, da detomidina e da romifidina em equinos (JOCHLE et al. 1989). A associação destes fármacos com o butorfanol tem sido vantajosa para procedimentos a campo, proporcionando sedação e analgesia adequadas, com mínimas alterações cardiopulmonares (ENGLAND; CLRAKE, 1996; CORLETTO; RAISIS; BREARLEY, 2005).

## REVISÃO DE LITERATURA

### Alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas

Os alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas são uma subclassificação distinta da família de receptores alfa-adrenérgicos (THURMON; TRANQUILLI; GRIMM, 2007).

Dentre os fármacos deste grupo, se destacam, sobretudo, o uso da xilazina, da detomidina e da romifidina em equinos (JOCHLE et al. 1989).

Os efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC) observados são: sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia, analgesia, depressão do centro vasomotor e aumento tanto do tônus vagal como da atividade dos barorreceptores (SPINOSA; GÓRNIK, 2006).

O efeito sedativo determinado é mediado principalmente pelos receptores alfa<sub>2</sub> localizados no *locus coeruleus* (SCHEININ; SCHWINN, 1992).

Os efeitos cardiopulmonares incluem diminuição da frequência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, redução do débito cardíaco, aumento transitório da pressão arterial, seguida de hipotensão. Esses efeitos são toleráveis em equinos com função cardiovascular normal. Contudo, devem ser empregados cuidadosamente em pacientes com comprometimento circulatório. No sistema respiratório, esses fármacos produzem depressão dose-dependente, no entanto vários estudos têm demonstrado estabilidade no perfil hemogasométrico após o uso desses medicamentos em equinos (MASSONE et al. 1988; LUNA et al. 1990; FANTONI et al. 1999).

Do ponto de vista comportamental, o efeito é dose-dependente, com sedação moderada a intensa (BRUNSON; MAJORS, 1987).

## **Butorfanol**

O butorfanol é um opioide sintético (HUBBELL, 2007), agonista para receptores  $\kappa$  (Kappa) e antagonista nos receptores  $\mu$  (ROGERS et al. 1993). Por ser um agonista-antagonista, resulta em mínima depressão na motilidade gastrointestinal (MERRITT et al. 1989; SANCHEZ et al. 2008), sendo aprovado para uso em cavalos no tratamento de dor abdominal (HUBBELL, 2007; MASSONE, 2008).

A analgesia dura em média 4 horas, possuindo rápido início de ação (MOLL et al. 1989). Não causa alterações na frequência respiratória. Na dose de 0,1mg/kg IV, o butorfanol não produz alterações comportamentais em equinos (ROBERTSON; MUIR, 1983).

## **Associações**

### **Xilazina e butorfanol:**

Segundo Hubbell (2007), a associação da xilazina ao butorfanol, permite a redução da dose deste alfa<sub>2</sub> adrenoceptor agonista, reduzindo a possibilidade de depressão cardiovascular e de ataxia, além de conferir incremento no efeito analgésico. Todavia, essa associação não determina analgesia suficiente para realização de procedimentos invasivos.

Roscoe et al. (2007) observaram que este mesmo protocolo resultou em menor redução da frequência respiratória, quando comparado à associação da xilazina aos opioides meperidina, morfina e tramadol, sugerindo que o butorfanol é um opioide seguro para as funções respiratórias.

### **Detomidina e butorfanol:**

Administrando detomidina na dose de 0,02mg/kg por via intravenosa e após 20 minutos, 0,025mg/kg de butorfanol, Nyman et al. (2009) observaram diminuição significativa na frequência respiratória e redução de 56% no débito cardíaco, além de bloqueio átrio-ventricular de segundo grau.

Em outro estudo, Clarke e Paton (1988) obtiveram analgesia excelente em 100% dos animais que receberam a associação detomidina (10 a 20 $\mu$ g/kg) e butorfanol (0,04 a 0,05mg/kg).

### **Romifidina e Butorfanol**

Taylor et al. (1988) consideram a associação romifidina/butorfanol efetiva e segura para o uso prático em geral, visto que procedimentos diagnósticos e cirúrgicos foram realizados sob excelentes condições utilizando a detomidina na dose 13 $\mu$ g/kg e o butorfanol na dose 26 $\mu$ g/kg.

Bradycardia foi amplamente relatada na literatura após administração de romifidina como um dos principais efeitos colaterais, além de bloqueio átrio-ventricular e hipertensão seguida de hipotensão (TAYLOR et al., 1988; FANTONI et al., 1999;).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A associação dos alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas ao butorfanol favorece a realização de procedimentos a campo em equinos, visto determinar sedação satisfatória, com incremento do efeito analgésico e ausência de ataxia. Além disso a associação desses fármacos possibilita a diminuição da dose dos alfa<sub>2</sub> adrenoceptores agonistas, reduzindo o efeito depressor cardiovascular e respiratório dose-dependente.

## **REFERÊNCIAS**

- BRUNSON, D.B.; MAJORS, L.J. Comparative analgesia of xylazine, xylazine/morphine, xylazine/butorphanol and xylazine/nalbuphine in the horse, using dental dolorimetry. **American Journal of Veterinary Medicine**, v.48, p.1087-1090, 1987.
- CLARKE, K.W.; PATON, B.S. Combined use of detomidine with opiates in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v.20, p.331-4, 1988.

- CORLETTO, F.; RAISIS, A.A.; BREARLEY, J.C. Comparison of morphine and butorphanol as pre-anaesthetic agents in combination with romifidine for field castration in ponies. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.32, p.16-22, 2005.
- ENGLAND, G.C.W., CLARKE, K.W. Alpha<sub>2</sub> adrenoceptor agonists in the horse – a review. **Brazilian Veterinary Journal**, v.152, n.6, p.641-652, 1996.
- FANTONI, D.T. et al. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.29, n1, p.45-50, 1999.
- HUBBELL, J.A.E. Anesthesia, analgesia and immobilization of horses. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**, 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p.717-730.
- JOCHLE, W. et al. Comparison of detomidine, butorphanol, flunixin meglumine and xylazine in clinical cases of equine colic. **Equine Veterinary Journal Supplements**, n.7, p. 11-116, 1989.
- LUNA, S.P.L. et al. Comparação entre detomidina e romifidina em eqüinos. **A Hora Veterinária**, n.89, p. 56-60, 1996
- MASSONE, F. et al. Estudo das diferentes doses de detomidina em equinos. **A Hora Veterinária**, n.43, p.13-20, 1988.
- MASSONE, F. Técnicas anestésicas em equinos. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 5 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p.147-168.
- MERRITT, A.M.; CAMPBELL THOMSON, M.L.; LOWREY, S. Effect of butorphanol on equine antroduodenal motility. **Equine Veterinary Journal Supplements**, v.7, p.21-23, Jun. 1989.
- MOLL, H.H.; PABLO, L.S.; PUROHIT, R.C. A review of chemical restraint for standing procedures in the horse. **Equine Practice**, v.11, p. 25-19, 1989.
- MUIR, W.W. Standing chemical restraint in horse. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 1 ed, St Louis: Mosby, 1991, p. 247-281.
- NYMAN, G. et al. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.59, n.22, May 2009. Disponível em: < <http://www.actavetscand.com/content/51/1/22>> .Acessado em: 13 Jun 2010.
- ROBERTSON, J.T.; MUIR, W.W. A new analgesic drug combination in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v.44, p. 1667-1669, 1983.
- ROGERS, M.C.; TINKER, J.H.; COVINO, B.G. **Principles and practice of anesthesiology**. St Louis: Mosby, 1993. 1927 p.
- ROSCOE, M.P. **Avaliação de seis protocolos de sedação para procedimentos odontológicos em equinos** (Dissertação Mestrado em Ciência Animal). Belo Horizonte: UFMG, 2007. 130 p.
- SANCHEZ, L.C.; ELFENBEIN, J.R.; ROBERTSON, S.A. **Effect of acepromazine, butorphanol, or N-butylscopolammonium bromide on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious horses**. American Journal of Veterinary Research, v.69, n.5, p.579-585, 2008.
- SCHEININ, M.; SCHWINN, D.A. The locus ceruleus. Site of hypnotic actions of alpha 2-adrenoceptor agonists. **Anesthesiology**, v.76, p. 873-875, 1992.
- SPINOSA, H.S. Hipnoanalgésicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 158-166.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L. Tranquilizantes, relaxantes musculares de ação central e antidepressivos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 146-147.
- TAYLOR, P.M.; BROWNING, A.P.; HARRIS, C.P. Detomidine-butorphanol sedation in equine clinical practice. **Veterinary Record**, v. 123, n.15, p. 388-390, 1988.
- THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; GRIMM, K.A. **Lumb e Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 1-4.
- WAGNER, A.E. Stress associated with anesthesia and surgery. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 1 ed, St Louis: Mosby, 1991.