

**11ª Jornada Científica e
Tecnológica do IFSULDEMINAS**
& **8º Simpósio de
Pós-Graduação**

**EFEITOS DA DEXMEDETOMIDINA E METADONA, E SUA REVERSÃO, SOBRE A
RECUPERAÇÃO EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

Francielle de S. VILELA¹; Guilherme P. PEREIRA²; Larissa M. R. SILVA³; Rodrigo C. FELÍCIO⁴; André L. CORRÊA⁵

RESUMO

Coelhos são amplamente utilizados em estudos experimentais, sendo importante a avaliação de novos protocolos de sedação, quando do surgimento de novos fármacos de uso veterinário. O presente estudo objetivou avaliar o tempo de recuperação após sedação, e com ou sem reversão farmacológica. Foram utilizados sete coelhos fêmeas divididos aleatoriamente em dois grupos, em um estudo cruzado, sendo eles Controle e Antagonista. Todos os coelhos receberam dexmedetomidina (50 µg/kg, IM) e metadona (0,5 mg/kg, IM). Após 45 minutos os animais do grupo Antagonista receberam atipamezole (250 µg/kg, IV) e naloxona (0,01mg/kg, IV), enquanto o grupo Controle recebeu solução salina 0,9%, em um volume similar ao dos fármacos administrados ao grupo Antagonista. Foram avaliados o tempo necessário para o animal assumir o decúbito esternal, iniciar a deambulação, o tempo para ingestão de alimento e água e para a recuperação total. Os animais do grupo Antagonista apresentaram menor tempo para recuperação de todos os parâmetros avaliados, mostrando que o uso de fármacos antagonistas garante um retorno mais rápido ao comportamento normal dos animais.

Palavras-chave: Sedação; Atipamezole; Naloxona.

1. INTRODUÇÃO

Coelhos são animais amplamente utilizados em estudos experimentais, tornando de grande importância o estudo de novos protocolos de sedação nesses animais quando novos fármacos de uso veterinário são lançados no mercado, principalmente visto que coelhos apresentam alta taxa de mortalidade comparados com outras espécies (BRODBELT et al., 2008).

Após ampla revisão de literatura, não foram encontrados dados sobre o uso da associação de dexmedetomidina e metadona em coelhos, sendo assim escassos estudos que mostrem a segurança do uso desses fármacos nessa espécie. Esse estudo objetivou avaliar o tempo de recuperação e retorno aos comportamentos normais da espécie, como a ingestão de água e comida, após sedação e

¹Bolsista PIBICjr/FAPEMIG, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: franvilela10@gmail.com

²Bolsista PIBIC/FAPEMIG, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: guilherme_pp@hotmail.com

³Discente voluntária, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: lariimiller@gmail.com

⁴Docente voluntário, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: rodrigovetmuz@gmail.com

⁵Orientador, IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. E-mail: andre.correa@muz.ifsuldeminas.edu.br

reversão da mesma com antagonistas.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A sedação em coelhos é de grande importância por apresentar uma alternativa mais segura, visto que a anestesia em coelhos está associada a uma alta taxa de mortalidade (BRODBELT et al., 2008). Fármacos agonistas de receptores α_2 -adrenérgicos são amplamente utilizados na medicina veterinária como sedativos, por proporcionarem ainda analgesia e miorelaxamento. Entretanto, podem causar vários efeitos adversos, como bradicardia importante e alterações da pressão arterial (LEMK, 2004).

Fármacos opioides são amplamente utilizados em coelhos e também possuem a vantagem de possuírem antagonistas, uma vez que podem causar depressão respiratória, sedação, hipotermia e bradicardia em coelhos (VARGA, 2014). Entretanto, a literatura sobre a metadona nesta espécie ainda é relativamente escassa quando comparada a outros opioides

Segundo Junqueira e Tognoli (2017), a possibilidade de reversão da dexmedetomidina com atipamezole é uma característica que torna o fármaco mais seguro e indicado como agente sedativo. Assim como a dexmedetomidina, a metadona também apresenta a possibilidade de reversão com o uso, por exemplo, de naloxona, um antagonista de opioide puro utilizado com o objetivo de reverter a depressão respiratória ou a sedação excessiva pós-operatória produzida por opioides (MONTEIRO, 2015).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do IFSULDEMINAS (CEUA/IFSULDEMINAS) – Protocolo nº 004/2017.

Foram utilizados sete coelhos fêmeas, com peso médio de 3,1 kg e idade aproximada de 4 a 5 meses, originários do Setor de Cunicultura do IFSULDEMINAS – Campus Muzambinho. Os animais foram divididos de maneira aleatória em dois grupos, sendo um grupo Antagonista e o outro um grupo Controle. Por tratar-se de um estudo cego, todos os envolvidos na avaliação dos animais não sabiam o tratamento que estava sendo administrado aos animais.

A orelha esquerda foi tricotomizada para permitir o acesso venoso e após esse procedimento aguardou-se 30 minutos para a coleta dos dados basais. Foram aferidas as frequências cardíaca e respiratória, a pressão arterial indireta, a temperatura retal, o tempo de preenchimento capilar e a coloração de mucosas no momento basal (previamente à administração dos fármacos) e então a cada dez minutos durante todo o período de sedação e até que o animal estivesse totalmente recuperado.

Os animais foram mantidos sobre um colchão térmico durante todo o procedimento para manutenção da temperatura corpórea.

Os animais de ambos os grupos receberam por via intramuscular a associação de dexmedetomidina (50 µg/kg) e metadona (0,5 mg/kg). Decorridos 45 minutos da aplicação destes fármacos, os animais do grupo Antagonista receberam, por via intravenosa, atipamezole (250 µg/kg) e naloxona (0,01 mg/kg) diluídos em 3 mL de solução salina a 0,9%. Já os animais do grupo Controle receberam neste mesmo momento, também por via intravenosa, 3 mL de solução salina a 0,9%.

Após a administração do tratamento, os animais foram observados ininterruptamente para avaliação do tempo para que o animal assumisse o decúbito esternal, do tempo para início da deambulação e para a recuperação total, além do tempo necessário para que o animal retornasse a ingerir comida e água. Os tempos entre os grupos foram comparados utilizando o teste t pareado. Considerou-se diferença estatística quando $p < 0,05$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Todos os parâmetros de recuperação analisados tiveram diferença significativa, conforme visto na Figura 1.

A naloxona é utilizada para diminuir o tempo de recuperação dos pacientes e desta forma minimizar os riscos de efeitos adversos relacionado ao tempo prolongado de opioides assim como é exemplificado no gráfico (GARGIULO, 2012). E segundo Izer (2014) a atipemazole tem capacidade de reverter os efeitos sedativos após cerca de 10 minutos em ratos e camundongos quando utilizados em via intraperitoneal ou subcutânea.

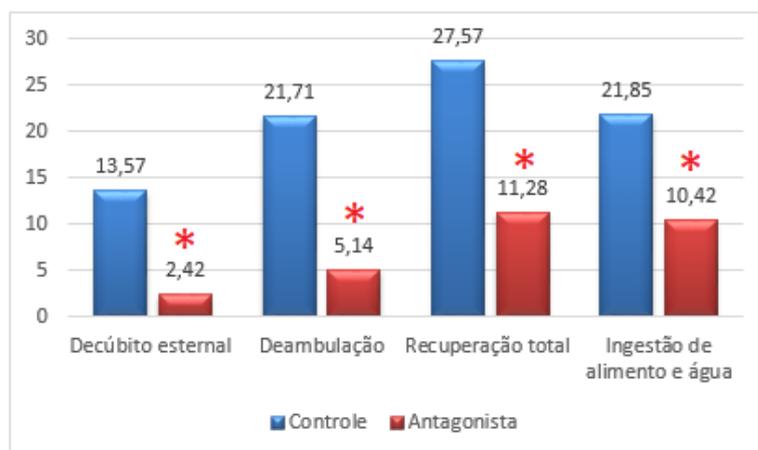


Figura 1 – Tempo médio, em minutos, após a administração de atipamezole (250 µg/kg) e naloxona (0,01 mg/kg) (grupo Antagonista) ou solução salina a 0,9% (grupo Controle), para que o animal assumisse decúbito esternal, para o início de deambulação, recuperação total e para a ingestão de alimento e água.

*Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$).

5. CONCLUSÕES

O uso da associação de atipamezole e naloxona demonstrou ser seguro e eficaz para a reversão dos efeitos sedativos causados pela dexmedetomidina e metadona, diminuindo o tempo de recuperação dos animais do presente estudo e o retorno a comportamentos como a ingestão de alimentos e água.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), ao campus Muzambinho e ao técnico do setor de cunicultura do campus, Michael César dos Santos.

REFERÊNCIAS

- BRODBELT D. C. et al. The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 5, p. 365-373, set. 2008.
- GARGIULO, S. et al. Mice Anesthesia, Analgesia, and Care, Part I: Anesthetic Considerations in Preclinical Research. **ILAR**, v.53.1, p.55-69, 2012.
- IZER, Jenelle M.; WHITCOMB, Tiffany L.; WILSON, Ronald P. Atipamezole Reverses Ketamine–Dexmedetomidine Anesthesia without Altering the Antinociceptive Effects of Butorphanol and Buprenorphine in Female C57BL/6J Mice. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 53, n. 6, p. 675-683, 2014
- JUNQUEIRA, João Vagner Silva. DEXMEDETOMIDINA EM CÃES. **Revista Científica do curso de Medicina Veterinária-FACIPLAC**, v. 4, n. 2, p. 1-15, 2017.
- KAARTINEN, M. J.; Survey of utilization of medetomidine and atipamezole in private veterinary practice in Quebec in 2002. **The Canadian Veterinary Journal**, n. 48, p. 725- 730, 2007.
- LEMKE, Kip A. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 5, p. 405, 2004.
- MONTEIRO, S.L.S. **Efeitos do atipamezol e da ioimbina isolados ou em associação com a naloxona na reversão anestésica de macacos bugios (aloautta guariba clamitans) (cabrera, 1940) anestesiados com metadona, dexmedetomidina e cetamina**. Tese de Doutorado em Biotecnologia Veterinária. Universidade Estadual de São Paulo. Botucatu, SP. 2015.
- VARGA, M. Anesthesia and analgesia. In: _____. **Textbook of Rabbit Medicine**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2014. p. 178-202.