

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS SEDATIVOS E CARDIORRESPIRATÓRIOS DA NALBUFINA, ISOLADA OU ASSOCIADA À ACEPROMAZINA, EM CÃES

MARQUES, Juliana Letícia Rossetto¹; GOMES, Viviane Horta²; SILVA, Marta Fernanda Albuquerque³.

1. Bolsista de Iniciação Científica – PIBIC, Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFRRJ; 2. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, UFRRJ; 3. Professor Associado do DMCV/IV/UFRRJ.

Palavras-chave: sedação, nalbufina, cães

Introdução

A nalbufina é um opióide agonista-antagonista ainda pouco explorado em Medicina Veterinária como fármaco de sedação, apesar de possuir propriedades analgésicas, sedativas e mínima ação depressora cardiovascular e respiratória, apresentando grande potencial para entrar no arsenal terapêutico de sedação em procedimentos clínicos. A acepromazina é um fenotiazínico muito utilizado na medicação pré-anestésica para fins tranquilizantes e sedativos, podendo causar a diminuição da pressão arterial, vasodilatação periférica, hipotermia e alterações na frequência. O incremento na dose dos fenotiazínicos não aumenta o grau de sedação, apenas a incidência dos efeitos adversos, sendo assim, quando for necessária tranquilização mais intensa, esses devem ser associados a outra classe de fármacos como, por exemplo, opióides e alfa-2 agonistas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações nos parâmetros fisiológicos (frequência respiratória e cardíaca, temperatura, pressão arterial média, sistólica e diastólica) e grau de sedação, causadas pela nalbufina, com a utilização de três diferentes doses, de forma isolada ou associada à acepromazina em cães.

Metodologia

Foram utilizados 6 cães hípidos, da raça Beagle provenientes do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária, da UFRRJ. A partir dos exames físicos e laboratoriais, todos os cães foram classificados como ASA I e considerados aptos a participar do experimento. Estes foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas, sem restrição hídrica e, 30 minutos antes do experimento, foram aclimatados em ambiente controlado, sem estímulos sonoros e temperatura média de 25°C. Um único avaliador cego foi responsável pela aferição objetiva e subjetiva dos dados ao longo do estudo - frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), pressão arterial média (PAM), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), temperatura (TEMP) e o grau de sedação a partir da ENS (Escala Numérica Simples) e a END (Escala Numérica Descritiva). Os animais foram aleatoriamente submetidos a seis tratamentos experimentais com intervalo de uma semana. Após a aclimação, as variáveis basais foram mensuradas. A PAS, PAD e PAM foram avaliadas pelo método oscilométrico, permanecendo o animal em decúbito lateral esquerdo. A FC foi mensurada a partir da ausculta na região pré-cordial, a FR pela observação das excursões torácicas e a temperatura retal (TEMP) por meio de termômetro digital. Para avaliar o grau de sedação pela escala numérica descritiva (END) e pela escala numérica simples (ENS), os cães eram observados inicialmente em uma mesa de aço inoxidável, sem que houvesse manipulação dos mesmos e, em seguida, com os cães em decúbito lateral as demais variáveis eram medidas. Por fim, o observador conferia se os animais tinham capacidade de andar quando colocados no solo. Em três grupos a acepromazina foi administrada por via intravenosa (IV) na dose de 0,05 mg.kg⁻¹ e, após 20 minutos, a nalbufina foi empregada IV (NALB1ACP: nalbufina 1mg.kg⁻¹; NALB1,5ACP: nalbufina 1,5 mg.kg⁻¹; NALB2ACP: nalbufina 2 mg.kg⁻¹). Os outros três grupos receberam solução salina fisiológica IV (NaCl 0,9%) e, após 20 minutos, a nalbufina foi empregada IV nas mesmas doses dos três primeiros grupos. Após a avaliação no momento basal, realizou-se a cateterização da veia cefálica no membro torácico esquerdo com cateter heparinizado. Em seguida, administrou-se a acepromazina IV nos grupos NALB1ACP, NALB1,5ACP e NALB2ACP. O volume final de acepromazina foi corrigido para um

volume padronizado de 1mL com solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) e administrado durante um minuto. Vinte minutos após a administração de acepromazina ou da solução salina fisiológica (NaCl 0,9%), de acordo com o protocolo de cada do grupo, houve a aferição da pressão arterial (PAS, PAD e PAM), FC, FR e temperatura. Posteriormente, os cães receberam, aleatoriamente, a nalbufina: 1 mg.kg⁻¹, 1,5 mg.kg⁻¹ ou 2 mg.kg⁻¹. O volume final do opióide foi corrigido para uma padronização de 5mL, com solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) para permitir a administração de cada tratamento sem que o avaliador identificasse o grupo e a administração levou cerca de 5 minutos. As variáveis cardiorrespiratórias e o grau de sedação (END e a ENS) foram avaliados novamente em intervalos de 15 minutos até serem completados 120 minutos (15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120). A temperatura foi aferida nos tempos 30, 60, 90 e 120. As variáveis paramétricas (FC, PAS, FR e temperatura) foram avaliadas utilizando a análise de variância (ANOVA) seguida da correção de Bonferroni ou do teste de Dunnett, conforme o apropriado. As variáveis não paramétricas foram avaliadas pelos testes de Kruska-Wallis, Friedman ou Dunn's. As diferenças foram consideradas significativas quando P < 0,05.

Resultados e Discussão

Na avaliação da sedação dos animais, ao avaliar a ENS e a END de forma conjunta, todos os grupos apresentaram grau de sedação significativo nos tempos T45, T60 e T75, sendo que nos grupos onde a nalbufina e a acepromazina estavam associadas, a sedação teve início no tempo T15. A partir dos dados obtidos, observou-se diminuição da FR nos grupos onde a nalbufina foi associada com acepromazina quando comparada com os grupos onde a nalbufina foi administrada isoladamente. Alterações da FC foram observadas em todos os grupos do experimento, sendo mais significativa nos grupos onde a acepromazina estava associada. Todos os grupos apresentaram diminuição significativa da temperatura quando comparados aos valores no momento Basal, porém, nos grupos onde houve associação com a acepromazina, a redução foi mais acentuada. Em relação a pressão arterial, todos os grupos apresentaram diminuição dos valores de PAS, PAD e PAM, sendo que nos grupos associados a acepromazina, a redução foi mais significativa e prolongada. Quando administrada em conjunto com a acepromazina ocorreu incremento sedativo, como já era esperado; a sedação de leve passou a moderada, segundo a pontuação em ambas as tabelas de avaliação da sedação, ENS e END. Comparando-se os grupos nalbufina associada e isolada chama atenção a diminuição nos valores de pressão arterial (PAS, PAD e PAM) e de temperatura no grupo associado, o que pode inviabilizar o uso dessa associação em alguns pacientes, principalmente aqueles que apresentem instabilidade do ponto de vista cardiovascular e térmico. Os efeitos da acepromazina e dos opioides nos mecanismos de termorregulação foram os responsáveis pela diminuição da temperatura em todos os grupos em relação ao momento basal.

Conclusão

Os resultados apresentados demonstram a manutenção da estabilidade cardiorrespiratória com aplicação deste fármaco e, mesmo tendo sido obtidos em animais hígidos, indicam um benefício potencial da sua utilização para sedação nos pacientes críticos. A associação com a acepromazina incrementa a sedação, mas deve ser cuidadosa quando não há segurança quanto à estabilidade dos sistemas de regulação térmica e cardiovascular.

Referências Bibliográficas

GOMES, Viviane Horta. **Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da nalbufina em cães, comparada ao butorfanol, associados ou não à acepromazina.** Dissertação de Mestrado. UFRRJ, Curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária, 2014.

LESTER, P. A.; JAMES, S. G.; PETER, W. H.; KHURSHEED, M.; ANN, E. W. The Sedative and Behavioral Effects of Nalbuphine in Dogs. **American Association for Laboratory Animal Science**, v. 42, n. 4, 2003.

OTERO, P. E. Drogas Analgésicas. In: **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: InterBook, 1. ed, p. 96-110, 2005.