

ANESTESIA INTRAVENOSA CONTINUA EM MUAR: RELATO DE CASO

Denis Steiner¹; Carla Faria Orlandini²; Gabriel Coelho Gimenez³; Salviano Tramontin Belletini⁴; Luiz Rômulo Alberton⁵

1. Mestrando em Ciência Animal pela Universidade Paranaense (denis_steiner2004@hotmail.com)
2. Mestranda em Ciência Animal pela Universidade Paranaense
3. Médico Veterinário Mestre em Ciência Animal pela Universidade Paranaense
4. Professor da Graduação em Medicina Veterinária – Universidade Paranaense
5. Professor do Programa de Mestrado em Ciência Animal - Universidade Paranaense – Umuarama – Paraná – Brasil

Recebido em: 12/04/2014 – Aprovado em: 27/05/2014 – Publicado em: 01/07/2014

RESUMO

Muare são híbridos de *Equus asinus* e *Equus caballus* e possuem particularidades fisiológicas importantes quanto aos aspectos anestésicos quando comparados com as espécies de origem. Há poucas referências na literatura quanto a protocolos anestésicos usados em muare e na descrição da farmacocinética dos $\alpha 2$ agonistas. A anestesia intravenosa contínua (AIC) apresenta diversas justificativas de uso, especialmente por sua praticidade e eficiência. O presente relato se refere ao uso bem sucedido de protocolo de AIC baseado em um agente dissociativo em um muar. Um muar de três anos de idade e 350kg foi submetido à cirurgia de glossorrafia devido a uma lesão traumática, recebendo o presente protocolo anestésico para realização do procedimento. A indução anestésica foi feita com Cetamina (2 mg/kg IV) associado ao Diazepam (0,1 mg/kg IV) em bolus, precedido por Xilazina (1 mg/kg IV) como medicação pré-anestésica. O protocolo de AIC consistia da infusão contínua de Éter Gliceril Guaiacol (EGG) (100 mg/mL), xilazina (1mg/mL), e cetamina (2mg/mL) em sistema "Triple Drip". O protocolo ofereceu sedação e anestesia adequada para o procedimento e a recuperação anestésica foi rápida e sem intercorrências. O protocolo proposto mostrou-se vantajoso e seguro pra este animal, e para o procedimento cirúrgico proposto. Entretanto, devido às escassas referências literárias sobre protocolos anestésicos e monitoração em muare e ainda a importância zootécnica desta espécie no país, enfatiza-se a necessidade de maiores estudos.

PALAVRAS-CHAVE: Alfa-2 Agonista; Anestesia Intravenosa; Dissociativa; Muar; Triple Drip.

CONTINUOUS INTRAVENOUS ANESTHESIA IN A MULE: CASE REPORT

ABSTRACT

Mules are the hybrid offspring of an *Equus asinus* and an *Equus caballus*, having important physiological particularities concerning the anesthesia aspects in comparison to the original species. There is little reference in the literature about anesthesia protocols used for mules with little description of the pharmacokinetics of $\alpha 2$ agonists. Continuous intravenous anesthesia (CIA) shows consistent justification

for its use, especially for its practicality and efficiency. The present report refers to the well succeeded use of a CIA protocol based on dissociative drug in a mule. One 3 years old mule, weighing about 350kg underwent a glossoraphy due to a traumatic lesion, receiving the current anesthesia protocol for the procedure. Anesthesia induction was made with ketamine (2mg/kg IV) associated with Diazepam (0.1 mg/kg IV) in a bolus, preceded by Xilazin (1 mg/kg IV) as pre anesthesia medication. The CIA protocol consisted of continuous infusion of guaiafenesin (100 mg/ml), xilazin (1 mg/ml) and ketamine (2 mg/ml) in a “Triple Drip” fashion. The protocol offered adequate sedation and anesthesia for the surgical procedure, and the anesthesia recovery was fast and without problems. The proposed protocol presented itself to be advantageous and safe to this animal and for the surgical procedure made. However, due to scarce literature reference on anesthesia protocols and monitoring in mules, and the productive importance of such species in Brazil, it is urged the necessity of more studies.

KEYWORDS: Alfa2-Agonist; Dissociative; Intravenous Anesthesia; Mule; Triple Drip.

INTRODUÇÃO

Os muares (híbrido de *Equus asinus* x *Equus caballus*) ainda representam um enigma científico. Há escassas pesquisas sobre aspectos anestésicos nesta espécie. Referências literárias são infrequentes e muito do conhecimento é extrapolado dos achados em outras espécies, como cavalos. Fisiologicamente são semelhantes aos eqüinos, mais não são idênticos, apresentando importantes diferenças anatômicas, no balanço hidroeletrolítico, na resposta a injúrias, farmacocinética e metabolização de drogas, temperatura corpórea, frequência cardíaca e respiratória (BURNHAM, 2002; HENZE et al., 2011). Sobre seu comportamento, está sob dependência do cruzamento que deu origem e das experiências prévias adquiridas como doma e contato com tratadores, uma vez que apresentam excelente capacidade de memorização e aprendizado (MATTEUWS & TAYLOR, 2002).

A farmacocinética dos $\alpha 2$ agonistas ainda não foi bem descrita nos muares, entretanto foi postulado que necessitam de aproximadamente 50% a mais de xilazina (1.6 mg/kg IV) ou detomidina (0.03 mg/kg IV) para produzir sedação adequada, quando comparados a equinos. Porém em um protocolo anestésico balanceado, butorfanol (0,04 mg/kg IV) e ou diazepam (0,03 mg/kg IV) podem ser administrados combinados com xilazina ou detomidina, incrementando maior sedação (MATTHEWS & TAYLOR, 2002).

Os fenotiazínicos, como acepromazina (0,04 mg/kg IV) por exemplo, não produzem adequada tranquilização nesta espécie (MATTHEWS & LOON, 2013). A anestesia intravenosa contínua (AIC), apresenta maior praticidade para os veterinários no campo, tornando-se popular onde não há disponibilidade de aparelhos anestésicos inalatórios, proporcionando período anestésico hábil maior, adequado para procedimentos clínicos e cirúrgicos de maior duração (LERCH, 2013). Entretanto, recomendam que AIC não exceda o período de 150 minutos, pois períodos anestésicos maiores interferem na boa qualidade da “recuperação” anestésica, característico deste protocolo (MATTHEWS & LOON, 2013).

A técnica da AIC constitui na manutenção do plano anestésico cirúrgico através de infusão contínua de Éter Gliceril Guaiacol (EGG), cetamina e $\alpha 2$ agonista, protocolo também conhecido com “Triple Drip” Após ser empregado medicação pré anestésica e agente indutor (DOBERTY & VALVERDE, 2008). Entre outras observações sobre o uso da AIC destaca-se ainda a adequada manutenção da

função cardiovascular, produzindo menor depressão da pressão arterial média quando comparada aos anestésicos inalatórios, velocidade de infusão individual para cada animal, preservação dos reflexos protetores (laringotraqueal e oculopalpebral), nistagmo, mesmo em plano anestésico adequado (TAYLOR & KIRBY, 1998; LERCH, 2013) e ausência de estresse endócrino (LUNA, 1996).

Desta forma, devido aos escassos relatos de protocolos anestésicos em muars na literatura científica e ao sucesso deste protocolo de AIC, objetivou-se descrever esta técnica em um muar submetido a glossorrafia.

RELATO DE CASO

Um muar de três anos de idade, pesando aproximadamente 350 kg apresentou uma ferida incisa de quatro centímetros na porção dorso cranial da região apical da língua, abrangendo o tecido muscular intrínseco. Desta forma, optou-se pela correção cirúrgica utilizando a técnica de glossorrafia. O animal foi submetido a jejum alimentar e hídrico prévio de 24 horas. A MPA, foi realizada com xilazina¹ na dose 1 mg/kg por via intravenosa (IV,) através de punção da veia jugular esquerda. Realizou-se tricotomia, antisepsia cirúrgica de rotina e foi canulado o mesmo vaso com cateter calibre 14G e após, lavado com solução heparinizada.

Após 10 minutos, o animal apresentava evidentes sinais de sedação, como abaixamento da cabeça, abertura do quadrilátero de apoio e ataxia. Foi infundido em *bolus* também por via IV associação de cetamina² 2mg/kg (anestesia dissociativa) e diazepam³ 0,1 mg/kg, efetuando deste modo a indução anestésica.

O animal foi posicionado em decúbito lateral direito, apoiado em um colchão de espuma. Logo após foi infundido por via IV em gotejamento contínuo com equipo macro gotas a associação de 100mg/mL de EGG diluído em solução fisiológica de 500 mL, na concentração de 10%, xilazina¹ 1mg/mL, e cetamina² 2mg/mL, como manutenção anestésica intravenosa contínua “Triple Drip”.

O ajuste da velocidade da infusão foi adequado através da visualização da movimentação do animal diante ao estímulo cirúrgico, sendo o tempo estimado total da infusão de 40 minutos (período trans cirúrgico) e infundido 500 mL de solução anestésica na dosagem média de 1,4 mL/kg. Foram monitoradas durante o procedimento anestésico, a frequência cardíaca, a frequência respiratória, (35-40bpm e 25-28mpm) a presença de reflexos palpebrais e corneais, ausência de sudorese, nistagmo, lacrimejamento, coloração das membranas mucosas e o tempo de perfusão capilar e temperatura retal.

A recuperação do animal foi monitorada e ocorreu de forma gradual, rápida e tranqüila. Adotando primeiramente o decúbito esternal e não excedendo o período de 15 minutos, o levantamento. Não foram notadas complicações anestésicas.¹

DISCUSSÃO

O emprego da AIC em eqüídeos se torna prática e vantajosa para os veterinários de campo, pois além de ser segura, dispensa o uso de aparelhos anestésicos inalatórios uma vez que nem sempre é possível a remessa para centros cirúrgicos de referência (KANWAR, 2010). O uso de xilazina (1 mg/kg) por via IV, como medicação pré-anestésica, foi eficaz, causando adequada sedação, mesmo usando uma dose menor do descrito na literatura consultada. Possivelmente este nível adequado fora alcançado pela boa índole do animal, pois sabidamente a

¹ Sedomin. Laboratórios KÖNIG S.A, Avellandela/Argentina.

² Cetamim 10%. SYNTEC DO BRASIL, Cotia/SP.

³ Compaz 5mg/mL. CRISTÁLIA, Itapira/SP.

intensidade da sedação está dependente do temperamento, e animais bravios necessitam de maiores doses (1,5 a 2 vezes) para alcançar o mesmo efeito (MATTHEWS & TAYLOR, 2002).

Cetamina (2 a 3 mg/kg IV) pode ser empregado em muares, após MPA, como indutor de anestesia, para procedimentos rápidos, entretanto a meia vida deste fármaco é menor, quando comparados com equinos, face a velocidade de metabolização hepática ser mais rápida nos muares, tornando necessário a incrementação de doses adicionais em diversas situações (MATTHEWS & LOON, 2013).

A intensidade da sedação em mulas com o uso de 0,6 mg/kg de Xilazina por via intravenosa foi comparada por LATZEL (2012), com os achados em equinos da raça Haflinger, sendo considerada como breve, pouco intensa e em alguns casos insatisfatória. Apresentando adequada duração durante os primeiros 10 minutos, moderada por 15 minutos e insuficiente por 30 minutos, com recuperação média da sedação 15 minutos mais rápida que o grupo de equinos.

As diferenças nos parâmetros farmacocinéticos podem estar relacionadas a diferenças fisiológicas entre mulas e cavalos. O Balanço hídrico e compartimento de água corporal em mulas é mais semelhante aos asininos e pode ser a causa para as diferenças (MATTHEWS & LOON, 2013). Além disso, a fisiologia sanguínea em mulas é ligeiramente diferente (CONDO et al., 1992; LATZEL, 2012), e uma ligação possivelmente idiossincrática às proteínas plasmáticas ou a eritrócitos podem afetar a biodisponibilidade de xilazina em mulas. Outra explicação para o rápido metabolismo e eliminação de xilazina em mulas é que possivelmente, ocorra uma concentração ou atividade divergente do citocromo P450 e isoenzimas quando comparados a cavalos ou jumentos. Os citocromos P450 podem variar consideravelmente entre espécies, mesmo em espécies estreitamente relacionadas, como equinos e asininos, ou mesmo em uma determinada espécie (raça para raça). Esta variabilidade parece estar ligada a fatores ambientais e genéticos (TOUTAIN et al. 2010).

Em um estudo conduzido por ALVES et al., (1999), foi observado sedação mais adequada em muares não domados com a dose de 0,12 mg/kg de romifidina por via intramuscular quando comparada a dosagem de 0,08 e 0,04 mg/kg, uma vez que a dosagem de 0,08 e 0,04 mg/kg produzem evidentes sinais de sedação em equinos (ENGLAN et al. 1992; HAMM et al.1995) corroborando ainda com o estudo de MATTHEWS et al. (1997,) que relata a necessidade de dosagens 50% maiores em muares para atingir o mesmo efeito.

Os muares também parecem ser mais resistentes do que os asininos às drogas alfa2 agonistas, uma vez que doses relativamente baixas de detomidina (0,005 e 0,010 mg/kg) foram suficientes para induzir sedação em animais dessa espécie (MOSTAFA et al.1995). Protocolos de anestésicos injetáveis em muares são mais satisfatórios quando butorfanol (0,04 mg/kg) IV ou Diazepam (0,03 mg/kg) são combinados com xilazina ou detomedina, incrementando a sedação.

Para diversos agentes anestésicos, a diferença de resposta entre mulas e equinos pode ser refletida na diferença de densidade dos receptores no sistema nervoso central ao invés de diferenças na disposição do fármaco. Geralmente para agentes anestésicos, muares requerem que a dose do agente injetável seja aproximadamente 30% maior da que a indicada para equinos (DOBERTY & VALVERDE, 2008).

O "Triple Drip" nas doses supracitadas mostrou-se adequado para o propósito, entretanto necessita de cuidadosa monitoração para não aprofundar o

plano anestésico em demasia. Asininos apresentam pouca tolerância ao EGG, sendo empregado aproximadamente 40% da dose indicada para equinos, pouco se sabe da farmacocinética desta droga em mulas (MATTHEWS & TAYLOR, 2000).

A anestesia intravenosa total (AIT) é uma técnica muito popular em humanos, pequenos animais e, a campo, em grandes animais (TRANQUILLI et al., 2007). Algumas vantagens da AIT sobre a anestesia inalatória são a menor depressão cardiorrespiratória (LUNA et al., 1996; HUBBEL et al., 2012), menor necessidade de equipamentos auxiliares e redução da exposição do anestesista e ambiente aos fármacos (NOLAN et al., 1996; DOBERTY & VALVERDE; 2008). As principais desvantagens são o potencial da maioria dos fármacos em produzir metabólitos e se acumular no organismo, podendo causar recuperações prolongadas e o maior risco de hipoxemia, caso não seja utilizada suplementação de oxigênio (MAMA et al., 2005; DOBERTY & VALVERDE, 2008; LERCH, 2013).

Foi observado por CAMARGO et al. (2010); adequada indução e manutenção anestésica satisfatória em um muar jovem, para exérese de um tecido de granulação no membro posterior esquerdo, através de indução com Cetamina (2,0 mg/kg IV) e Midazolan (0,05 mg/kg IV), e manutenção anestésica com solução de EGG 5%, Xilazina (1mg/ml) e Cetamina (2mg/ml), observando frequências cardíaca e respiratória (35-40bpm e 25-28mvp), dentro dos valores referidos para a espécie, diferindo do protocolo utilizado pelo autores na utilização do midazolan ao invés do Diazepan e concentração da solução de EGG.

O uso da associação de tiletamina (50 mg/mL) e zolazepan (50 mg/mL) na dose de 1 mg/kg IV como droga indutora, em combinação com Xilazina como pré-medicação proporciona anestesia efetiva em muares, com maior tempo de recumbência quando comparado à associação de xilazina e cetamina, entretanto é observada recuperação anestésica intranquila com este protocolo (MATTHEWS & TAYLOR, 2000).

Estudos revelam que, fisiologicamente, os muares são intermediários entre asininos e equinos e, que em relação à farmacocinética e metabolismo de fármacos, assemelham-se mais aos cavalos (MATTHEWS & LOON, 2013). Quando comparados com equinos de tamanhos semelhantes, as mulas possuem passagens nasais, laringe e traqueia mais estreitas, refletindo na necessidade de uma sonda endotraqueal ligeiramente menor que aquele usado em equino de peso semelhante (DOBERTY & VALVERDE, 2008; ADAMS et al. 2013).

Os valores basais de frequência cardíaca e respiratória também são ligeiramente diferentes quando comparados aos equinos. A frequência cardíaca pode variar de 35 a 55 batimentos por minuto (dependendo do grau de condicionamento físico e ansiedade). Em repouso são observadas frequências respiratórias mais elevadas que equinos (20-35 movimentos respiratórios por minuto), estando ainda relacionada a divergências da temperatura ambiente (aumentos da taxa respiratória reduz a quantidade de água corporal empregada para resfriamento evaporativo pelo suor). A Temperatura corporal pode variar em até 3 °C, diariamente (MALOY, 1970).

A profundidade da anestesia deve ser monitorada da mesma maneira que em cavalos. A observação cuidadosa de mudanças na respiração (profundidade e quantidade de movimentos respiratórios) e reflexos oculares são necessários para manter adequada a profundidade anestésica. A pressão arterial é um método mais sensível para detectar mudanças na profundidade da anestesia. Medidas de apoio (por exemplo, fluidoterapia) devem ser empregadas da mesma maneira que em equinos (MATTHEWS & TAYLOR, 2002).

CONCLUSÃO

A indução anestésica com Cetamina (2 mg/kg IV) associado ao Diazepam (0,1 mg/kg IV) em bolus, precedido por Xilazina (1 mg/kg IV) como medicação pré-anestésica e a manutenção anestésica com o protocolo de AIC supracitadas, mostrou-se vantajosa e segura para este animal, e para o procedimento cirúrgico proposto. Entretanto, devido às escassas referências literárias sobre protocolos anestésicos e monitoração em muare e ainda a importância zootécnica desta espécie no país, enfatiza-se a necessidade de maiores estudos.

REFERÊNCIAS

ADAMS, M.F.; CASTRO, J.R.; MORANDI, F.R.; REESE, R.E; REED, R.B. The nasolacrimal duct of the mule: Anatomy and clinical considerations. **Equine Veterinary Education**, v.25, n.12, p.632-642, 2013.

ALVES, G.H.; FALEIROS, R.R.; GUELLER, V.A.; VIEIRA, M.M. Efeito sedativo da romifidina em muare (Equus asinus caballus) não domados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 29, n. 1, p. 51-55, 1999.

BURNHAN, S.L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings of the 48th Annual AAEP Convention**, p.102-109, 2002.

CAMARGO, J.S.; SANTOS, G.G.F.; VICARIVENTO, N.B.; DESCHK, M.; SANTOS; P.S.P.; RODRIGUES, C.A.; OLIVA, V.N.N.L.S. Total intravenous anesthesia in mule for excision of the granulation tissue: case report. **Vet e Zootec**. v.17, 2010.

CONDÒ, S. G; COLETTA, M; CICHETTI, R; ARGENTIN, G.; GUERRIERI, P.; MARINI, S. The 'natural' hybrid haemoglobin from mule. Interrelationships with its parent haemoglobins from horse and donkey. **Biochem J**. London v. 282, p. 595-599, 1992.

DOBERTY, T.; VALVERDE A. Anestesia em Burros e Mulas. In: **Manual de anestesia e Analgesia em Equinos**. Roca, p. 217-220. 2008.

ENGLAND, G.C.W.; CLARKE, K.W.; GOOSSENS, L. A comparison of the sedative effects of three α_2 -adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xilazine) in the horse. **J Vet Pharmacol Therap**, n. 15, v. 2, p. 194-201, 1992.

HAMM, D.; TURCHI, P.; JÖCHLE, W. Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. **Vet Rec**, v.13, n. 136, p. 324-327, 1995.

HENZE, A.; AUMER, F.; GRABNER, A.; RAIL, J.; SCHWEIGERT, F.J. Genetic differences in the serum proteome of horses, donkeys and mules are detectable by protein profiling. **British Journal of Nutrition**, v. 106, p.170-173, 2011

HUBBELL, J.A.E; TURI, K.A; LERCHE, P.; BEDNARSKI, R.M. Evaluation of a midazolam-ketamine-xylazine infusion for total intravenous anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.73, n.4 p.470-475, 2012.

KANWAR, M.S. Clinical evaluation of continuous maintenance anesthesia using guaifenesin or diazepam combined with xylazine and ketamine in equines. **Indian Journal of Veterinary Surgery**, v.31, n.1, p.58, 2010.

LATZEL, S.J. Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Single Intravenous Dose of Xylazine in Adult Mules and Adult Haflinger Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.32, p.816-826, 2012.

LERCHE, P. Total Intravenous Anesthesia in Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**.v.29, n.1, p.123-129, 2013.

LUNA, S.P.L. Cardiorespiratory, endocrine and metabolic effects in ponies undergoing intravenous or inhalation anesthesia. **J Vet Pharmacol Ther**, Oxford, v.19, p.251-258,1996.

MALOIY, G.M.O. Water economy of the Somali donkey. **American Journal of Physiology**, v. 219, p. 1522-1527, 1970.

MAMA, K.R.; STEFFEY, E.P.; PASCOE, P.J. Evaluation of propofol for general anesthesia for horses. **American Journal of Veterinary Research**,v.57, n.4, p. 512-516,1995.

MATTHEWS, N.S.; LOON, J.P.A.M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. **Equine Veterinary Education**, v.25 n.1, p.47-51, 2013.

MATTEUWS, N.S.; TAYLOR, T. **Anesthesia of Donkeys and Mules: How They Differ from Horses**, 2002. Disponível em: <<http://www.ivis.org>>. Acesso em: 01 jul 2013.

MATTEUWS, N.S.; TAYLOR, T. **Anesthetic Management of Donkeys and Mules**, 2000. Disponível em: <<http://www.ivis.org>>. Acesso em: 20 jun 2013.

MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S., SANDEE, M.H. Anesthesia of donkeys and mules. **Eq Vet Educ**, v. 9, n. 4, p.198-202, 1997.

MOSTAFA, M.B.; FARAG, K.A.; ZOMOR, E.L.; The sedative and analgesic effects of detomidine (Domosedan) in Donkeys. **J Vet Med A**, v.5, n. 42, p. 351-356, 1995.

NOLAN, A.; REID, J.; WELSH, E.; FLAHERTY, D.; MCCORMACK, R.;MONTEIRO, A.M. Simultaneous infusions of propofol and ketamine in ponies premedicated with detomidine: a pharmacokinetic study. **Research in Veterinary Science**, v.60, p.262-266, 1996.

TAYLOR, P.M, KIRBY, J.J. Cardiovascular effects of surgical castration during anesthesia maintained with halothane or infusion of detomidine, ketamine and guaifenesin in ponies. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket; v.30, n.4, p. 304-309, 1998.

TOUTAIN, P.L; FERRAN, A; BOUSQUET-MÉLOU A. Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: CUNNINGHAM, F; ELLIOTT, J.

LEES. **Comparative and veterinary pharmacology, handbook of experimental pharmacology**. 1st ed. Berlin, Germany: Springer, 2010. p.19-48.

TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K. In: LUMB & JONES: **Veterinary anesthesia and analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, 4th. 2007. p.1095.