

AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA RENAL DE COELHOS SOB ANESTESIA NO ACUPONTO YINTANG COM TILETAMINA E ZOLAZEPAM

Lilian Faria Tannus¹
Duvaldo Eurides^{2*}
Ednaldo Carvalho Guimarães³
Luiz Augusto de Souza⁴
Rafael Rocha de Souza⁵

TANNUS, L. F.; EURIDES, D.; GUIMARÃES, E. C.; SOUZA, L. A.; SOUZA, R. R. Avaliação hematológica e bioquímica renal de coelhos sob anestesia no acuponto yintang com tiletamina e zolazepam. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 16, n. 2, p. 149-153, jul./dez. 2013.

RESUMO: Seis animais foram submetidos à farmacopuntura com tiletamina e zolazepam intramuscular (Grupo I) e seis (Grupo II) receberam 10% da dose no acuponto yintang. Os do grupo GI permaneceram em decúbito lateral. Depois de 20 minutos, dois apresentaram sonolência com capacidade de locomoção durante todo período de avaliação e um permaneceu em decúbito esternal. Todos os coelhos do grupo II apresentavam aos 20 minutos em decúbito esternal. Notou-se em ambos os grupos a presença dos reflexos corneal, auricular, interdigital e palpebral. Nos animais do GI ocorreu aumento significativo dos leucócitos e nos dois grupos observou-se aumento de eritrócitos, hematócrito e plaquetas. A associação tiletamina-zolazepam, quando administrado no acupontoyintang ocasiona modificações moderadas dos parâmetros fisiológicos e alterações hematológicas, sem alterar as funções fisiológicas dos coelhos. Os fármacos injetados no acuponto permitem a contenção química dos animais durante 20 minutos.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacopuntura. Tiletamina. Zolazepam. Hemograma. Anestesia.

RENAL HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION ON RABBITS UNDER ANESTHESIA AT THE YINTANG ACUPOINT WITH TILETAMINE AND ZOLAZEPAM

ABSTRACT: Six rabbits were submitted to pharmacopuncture with intramuscular tiletamine (Group I) and six (Group II) received 10% of the dose in the yintang acupoint. Group I remained in lateral recumbency. After 20 minutes, two presented drowsiness with the capacity of locomotion throughout the assessment period, and one remained in sternal recumbency. All rabbits in Group II stayed 20 minutes in sternal recumbency. In both groups, the presence of corneal, ear, eyelid and interdigital reflections could be noticed. In the animals in GI, there was a significant increase in leukocytes, and both groups presented an increase in erythrocytes, hematocrit and platelet count. The tiletamine-zolazepam association, when administered in the yintang acupoint, causes moderate changes in physiological parameters and hematological changes without altering the physiological functions of rabbits. The drugs injected at the acupoint allow the chemical restraint of animals for 20 minutes.

KEYWORDS: Pharmacopuncture. Ethylamine. Zolazepam. Blood Count. Anesthesia.

EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y BIOQUÍMICA RENAL EN CONEJOS BAJO ANESTESIA EN EL ACUPUNTO YINTANG CON TILETAMINA Y ZOLAZEPAM

RESUMEN: Seis animales fueron sometidos a farmacopuntura con tiletamina y zolazepam intramuscular (Grupo I) y seis (Grupo II) recibieron 10% de la dosis en el acupunto yintang. Los del grupo GI permanecieron en decúbito lateral. Después de 20 minutos, dos presentaron somnolencia con capacidad de locomoción durante todo el período de evaluación y uno permaneció en decúbito esternal. Todos los conejos del grupo II presentaron a los 20 minutos decúbito esternal. Se observó en ambos los grupos la presencia de reflejos corneal, auricular, interdigital y de párpado. En los animales del GI ocurrió aumento significativo de leucocitos y en los dos grupos se observó aumento de eritrocitos, hematócrito y plaquetas. La asociación de tiletamina-zolazepam, cuando administrado en el acupunto yintang provoca cambios moderados de los parámetros fisiológicos y alteraciones hematológicas, sin alterar las funciones fisiológicas de los conejos. Los medicamentos inyectados en el acupunto permiten la contención química de los animales durante 20 minutos.

PALABRAS CLAVE: Farmacopuntura. Tiletamina. Zolazepam. Hemograma. Anestesia.

¹Mestrando. Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária/FAMEV. Universidade Federal de Uberlândia/UFU.

²Docente. Faculdade de Medicina Veterinária/UFU. Av. Pará, 1720, Umuarama. 38400-902. Uberlândia, MG. Brasil.

*Autor para correspondência: duvaldo@ufu.br

³Faculdade de Matemática/UFU.

⁴Docente. Escola de Veterinária. Universidade Federal de Goiás. Goiânia. GO.

⁵Residente. Hospital Veterinário. Laboratório Clínico/FAMEV/UFU.

Introdução

A tiletamina é um fármaco injetável pertencente ao grupo dos anestésicos dissociativos, derivada das fenciclidinas, com efeitos anestésicos e analgésicos. Apresenta pouca depressão cardiopulmonar com manutenção de alguns reflexos (PLUMB, 1991). É comercializado associado ao zolazepam, benzodiazepínico tranquilizante e miorelaxante, frequentemente utilizada para procedimentos cirúrgicos (LIN; THURMON; BENSON, 1993).

A acupuntura consiste em estímulos de pontos específicos do corpo (acupontos) com objetivo de proporcionar efeitos terapêuticos. Existem várias formas de estímulo, como acupressão, agulhamento simples, eletroacupuntura, aquapuntura, implante de ouro e a farmacupuntura (XIE; PREAST, 2007). A farmacupuntura trata-se de injeções de subdoses de fármacos em acupontos para potencialização dos efeitos (ZHOU et al., 2005; WANG et al., 2007). Tem sido utilizada na prática veterinária para diminuir o uso de medicamentos, reduzindo os efeitos colaterais, os resíduos nos animais de consumo e o custo de tratamento (WYNN et al., 2001). A utilização de hormônios, vitaminas, anti-inflamatórios e anestésicos nos acupontos apresentam bons resultados com administração de pequenas doses (LUNA et al., 2008).

A farmacupuntura potencializa os efeitos sedativos e analgésicos de opioides, anti-inflamatórios não esteroidais, anestésicos, agonistas alfa-2, cetamina, sem, contudo, aumentar os efeitos colaterais desses fármacos (FARIA; SCOGNAMILLO-SZABO, 2008). Já os anestésicos gerais podem provocar alterações hematológicas (GIL; ILLERA; ILLERA, 2003; DELOGU et al., 2004), diminuir a taxa de filtração glomerular (TFG) e ocasionar isquemia renal (GRENE; GRAUER, 2007).

Objetivou-se avaliar alterações hematológicas e de bioquímica renal de coelhos submetidos à anestesia induzida por farmacupuntura com associação de tiletamina-zolazepam no acupontoyintang.

Material e Métodos

O experimento foi aprovado sob análise final número 234/12 da Comissão de Ética na utilização de animais, protocolo CEUA/UFU 123/11, para utilização de 12 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), Nova Zelândia, adultos, machos, com massa corporal de 3,0 e 4,0kg. Os animais foram submetidos à exame clínico de rotina como inspeção, palpação, auscultação, percussão, aferição da temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR). Para realização do hemograma completo e bioquímica renal (ureia e creatinina), coletou-se com scalp 23G, 2,0mL de sangue da veia marginal. Considerados saudáveis foram separados de forma aleatória em dois grupos de igual número (n=6).

A dose dos fármacos aplicada nos animais do grupo II foi 10% da dose recomenda por Paiva et al. (2005). Os coelhos foram mantidos em jejum hídrico de seis horas e sólido de oito horas e nos do grupo I foi aplicado tiletamina-zolazepam² (5,0mg/kg, IM). Os do grupo II foram submetidos à farmacupuntura com administração dos mesmos fármacos

(0,5mg/kg, SC) no acuponto yintang, situado na intersecção de uma linha imaginária entre as comissuras mediais dos olhos e a mediana do animal, na sutura entre os ossos nasal e frontal (Figura 1).

Após a administração avaliou-se a TR, FC, FR, postura e reflexos corneal, auricular, interdígital e palpebral nos tempos zero, 20, 40 e 60 minutos. Transcorrido uma hora foi realizada antisepsia com álcool iodado da orelha externa esquerda e realizada a venopunção da veia marginal para coleta de 2,0mL de sangue. As amostras para os hemogramas foram depositadas em tubo com EDTA e as de bioquímica acondicionada em tubos sem anticoagulante.

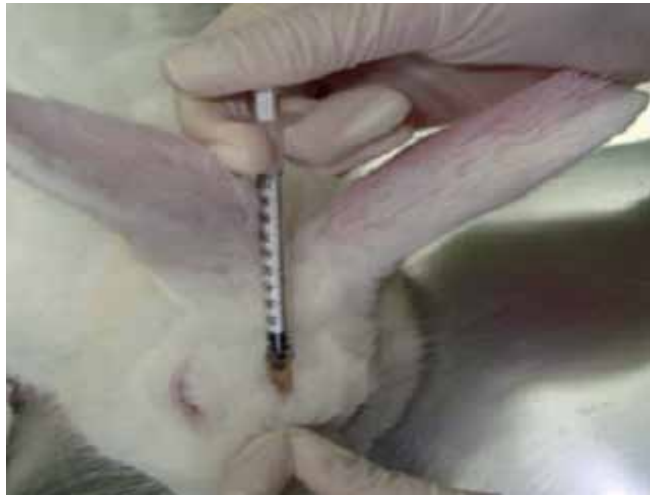


Figura 1: Administração de tiletamina-o acupontoyintang em coelho da raça Nova Zelândia. Uberlândia, MG. 2012.

Utilizou-se análise estatística descritiva, com obtenção de porcentagens, médias e desvio padrão. Assim como o teste T de *Student* (GRANER, 1966) para verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os valores de FC, FR e TR. Além disso, foi aplicado o teste de teste de *Wilcoxon* pareado (SIEGEL, 1975) para comparar os valores de creatinina, ureia, hematócrito, eritrócito, plaqueta e leucócito.

Resultados e Discussão

O efeito da anestesia nos coelhos do grupo II (GII), yintang, foi superior em relação aos do grupo I (Tabela1), visto que 100% dos animais apresentavam aos 20 minutos, em decúbito esternal. Enquanto que, três (50,0%) dos coelhos do grupo I permaneceram em decúbito lateral aos 20 minutos, dois (33,33%) apesar da sonolência mantiveram capacidade de locomoção durante todo período de avaliação e um (16,67%) em decúbito esternal também aos 20 minutos. Os fármacos utilizados apresentaram efeitos potencializados pelos acupontos, que podem proporcionar resultados similares ou até superiores aos apresentados pela dose convencional, com a vantagem de ocasionar menores efeitos colaterais, como relatado por Zhou et al. (2005) e Wang et al. (2007).

²Zoletil 50. Virbac. Saúde animal. São Paulo. Brasil.

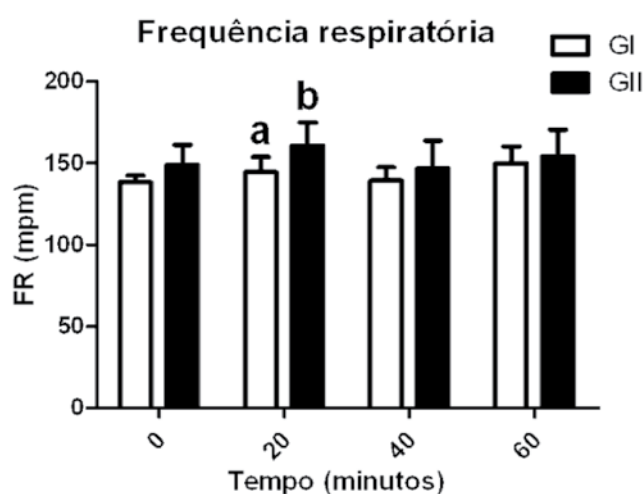
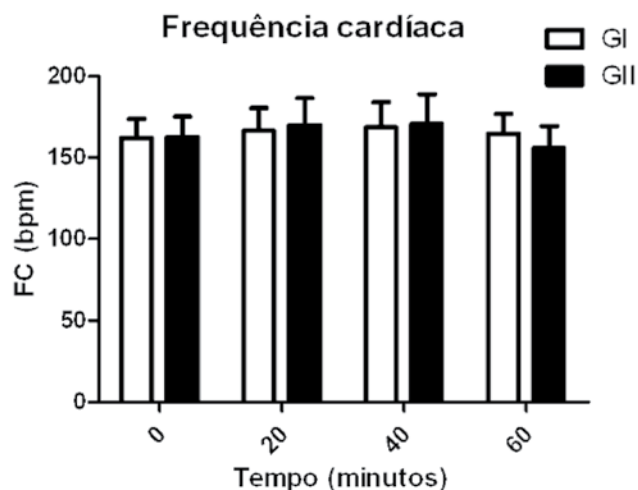
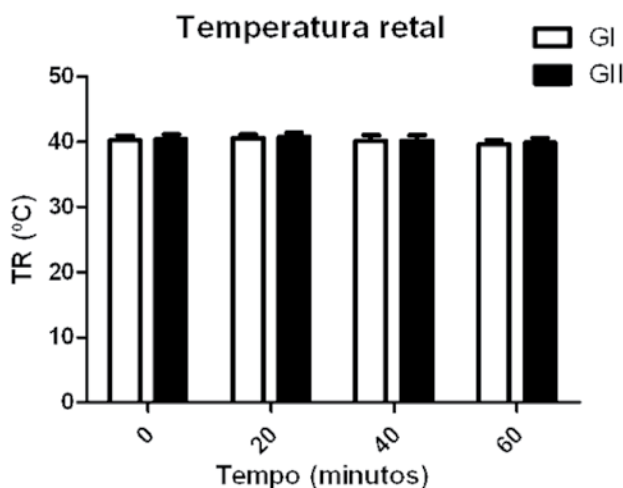
Tabela 1: Distribuição das frequências e porcentagens de coelhos dos grupos I (GI) IM, e grupo II (II) yintang, quanto aos efeitos da aplicação de tiletamina-zolazepam, de acordo com os resultados totais. Uberlândia, MG. 2012.

Efeitos	Frequência		%	
	GI	GII	GI	GII
Sonolência com locomoção	2	0	33,33	0,00
Decúbito lateral	3	0	50,00	0,00
Decúbito esternal	1	6	16,67	100,00
Total	6	6	100,00	100,00

Foi verificado que coelhos submetidos à associação de tiletamina-zolazepam e fentanil-droperidol intramuscular continuaram em decúbito lateral ou esternal decorridos cinco minutos, com abolição dos reflexos auriculares e interdigitais, como referido por (SCHOSSLER; SAMPAIO; SCHOSSLER, 1989). Neste experimento, os reflexos corneal, auricular, interdigital e palpebral, nos animais GI e GII persistiram durante o período de observação. Possivelmente, deveu-se a tiletamina ser um fármaco dissociativo que ocasiona pouco relaxamento muscular (PLUMB, 1991), e mesmo associado à zolazepam não produz adequado plano anestésico em coelhos (WARD; JOHNSON; ROBERTS, 1974).

Não foram notadas diferenças significativas na temperatura retal nos animais dos dois grupos (Figura 2). Esses resultados diferem dos obtidos por Schossler e Schossler (1993) em ratos com tiletamina e zolazepam associada à fentanil, via intramuscular que observaram decréscimo inicial nos primeiros 30 minutos. Possivelmente, os fármacos não alteram o centro termo reguladores em coelhos.

Os valores da frequência cardíaca de coelhos são de 180 a 250 batimentos por minutos, mantiveram-se dentro dos padrões fisiológicos nos coelhos do GI e GII, como especificado na Figura 2, (PAIVA; MAFFILI; SANTOS, 2005). Entretanto, Schossler e Schossler (1993) notaram em ratos aumento da FC e Schossler et al. (1989) relataram que quanto maior adose da tiletamina-zolazepam em gatos, maior a depressão cardiovascular. Provavelmente, na dose utilizada, os fármacos não causem alteração cardiovascular em coelhos.



Nota: letras diferentes indicam diferença estatística no teste de T de Student ($p < 0,05$).

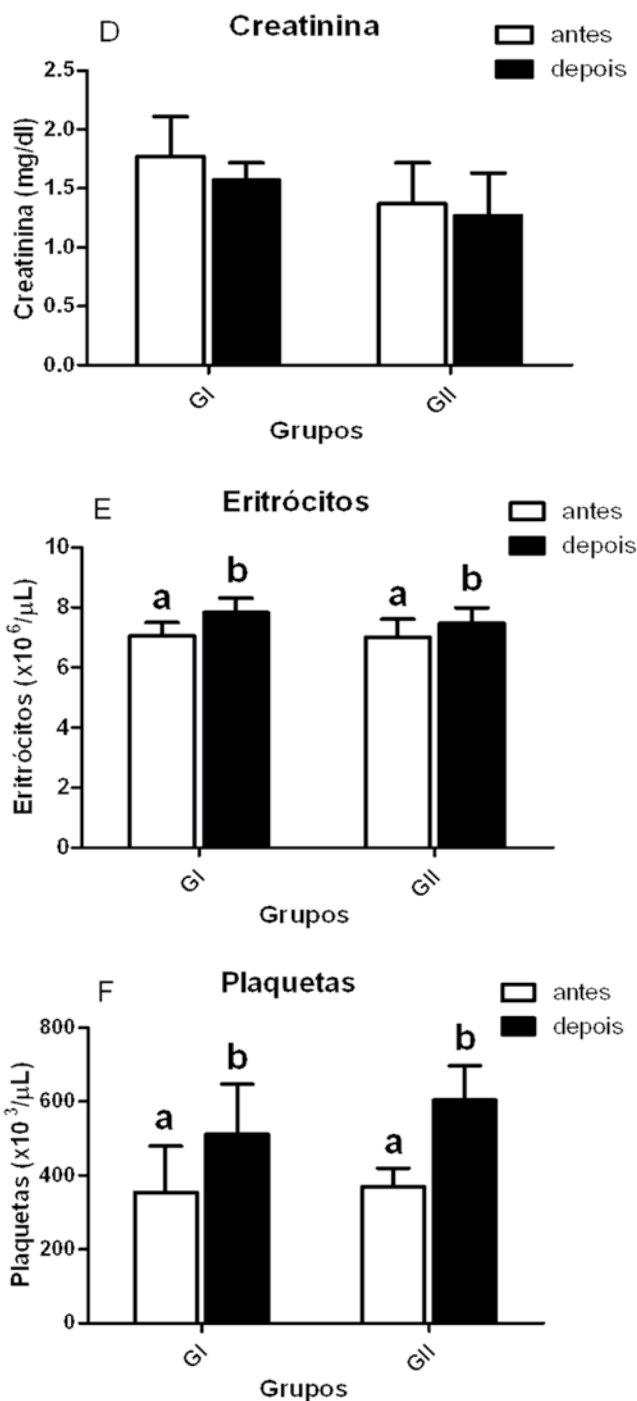
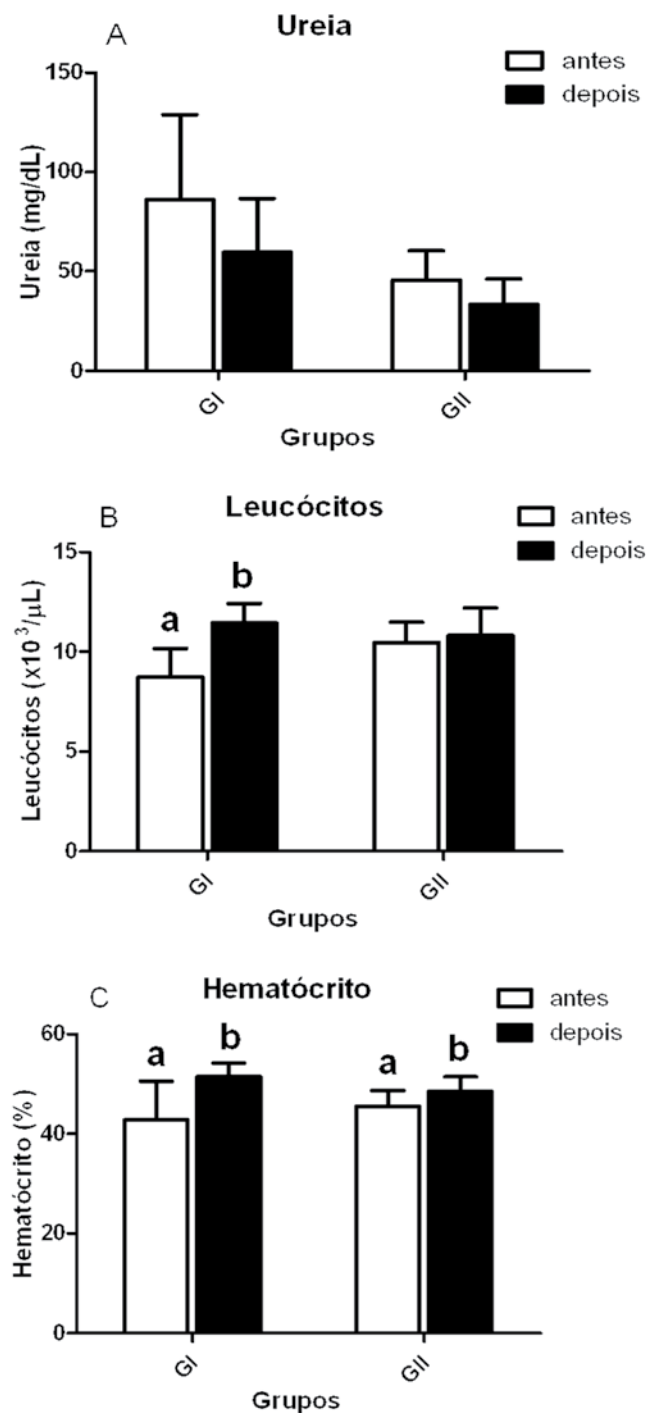
Figura 2: Médias e desvio padrão (dp) relativo à temperatura retal (TR), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR), obtidas dos animais dos grupos I (tiletamina-zolazepam, IM) e II (Yintang), nos momentos zero, 20, 40 e 60 minutos da aplicação de tiletamina-zolazepam. Uberlândia, MG. 2012.

A aplicação da tiletamina-zolazepam (5,0mg/kg, IM) em gatos ocasiona queda da frequência respiratória (SCHOSSLER et al., 1989). Neste estudo, a FR apresentou diferença significativa entre os animais dos dois grupos, sendo que os maiores valores foram obtidos com os animais do GII aos 20 minutos da administração dos fármacos (Figura 2). A diferença pode ter ocorrido devido à manipulação dos animais para aplicação do fármaco no yintang, quando comparada a aplicação nos coelhos do grupo I.

Observou-se nos animais do grupo I diferença estatística quanto aos leucócitos, sendo que o maior valor foi obtido logo após aplicação dos fármacos. Assim como aumento dos eritrócitos, hematócrito e plaquetas nos dois grupos (Figura 3).

Provavelmente, as alterações foram devido ao estresse que pode ocasionar leucocitose, além do aumento no eritrograma (BATISTA et al., 2009). Como o baço possui a função de armazenamento de hemácias, a alteração ocorreu devido à contração esplênica (GIRALT, 2002). Em catetos submetidos à contenção física o estresse ocasiona aumento

dos valores de eritrograma além de leucocitose (BATISTA et al., 2009). A leucocitose pode ter advindo à liberação endógena de glicocorticoides, ocasionada pelo estresse da manipulação, que promoveu aumento da circulação de sangue e linfa. Portanto, os leucócitos migraram para a circulação periférica, causando aumento no número dos glóbulos brancos (PALUDO et al., 2002).



Nota: letras diferentes indicam diferença estatística no teste de Wilcoxon pareado ($p < 0,05$).

Figuras 3: Médias e desvios padrão (dp) relativos à creatinina, ureia, leucócitos, eritrócitos, hematócrito e plaquetas dos animais grupos I (tiletamina-zolazepam, IM) e II (Yintang), antes e após da aplicação de tiletamina-zolazepam. Uberlândia, MG. 2012.

Os valores de creatinina e ureia não apresentaram alterações significativas com aplicação dos fármacos nos coelhos dos dois grupos (Figura 3). A observação deveu-se as tiletamina serem biotransformadas por meio do sistema microsomal hepático, sendo seu produto solúvel em água e excretado na urina (DUVAL NETO, 2004).

As alterações hematológicas foram encontradas nas amostras sanguíneas coletadas após uma hora da aplicação do fármaco. Transcorrido 60 minutos de observação tanto os

coelhos do grupo I como do II retornaram aos padrões clínicos iniciais.

Conclusões

A associação tiletamina-zolazepam quando administrado no acuponto yintang (0,5mg/kg, SC) ocasiona modificações moderadas dos parâmetros fisiológicos e alterações hematológicas, sem alterar as funções fisiológicas de coelhos.

Os fármacos injetados no acuponto permitem a contenção química dos animais durante 20 minutos.

Referências

BATISTA, J. S. et al. Efeitos da contenção física e química sobre os parâmetros indicadores de estresse em catetos (*Tayassutajacu*). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 3, n. 2, p. 92-97, 2009.

DELOGU, G. et al. Oxidative stress and mitochondrial glutathione in human lymphocytes exposed to clinically relevant anesthetic drug concentrations. **Journal of Clinical Anesthesia**, v.16, p.189-194, 2004.

DUVAL NETO, G. F. Anestésicos venosos. IN: MANICA, J. **Anestesiologia princípios e técnicas**. 3. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2004. p. 560-620.

FARIA, A. B.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Acupuntura veterinária: conceitos e técnicas. Revisão. **Ars Veterinaria**, v. 24, n. 2, p. 83-91, 2008.

GIL, A. G.; ILLERA, J. G.; ILLERA, S. M. Effects of the anaesthetic/tranquillizer treatments on selected plasma biochemical parameters in NZW rabbits. **Laboratory Animals**, v. 37, p.155-161, 2003.

GIRALT, J. M. **Valoración del estrés de captura, transport y manejo en el corzo (Capreolus capreolus): efecto de la acepromazina y de la cautividad**. 2002. 209 f Tesis (Doctoral) - Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 2002.

GRANER, E. A. **Estatística**. São Paulo: Melhoramentos, 1966. 184 p.

GREENE, S. A.; GRAUER, G. F. Renal disease. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 915-919.

LIN, H. C.; THURMON, J. C.; BENSON, G. J. Telazol - A review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.16, p. 383-418, 1993.

LUNA, S. P. L. et al. Comparison of pharmacopuncture, aquapuncture and acepromazine for sedation of horses. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, n. 3, p. 267-272, 2008.

PAIVA, F. P. et al. **Curso de manipulação de animais de laboratório**. Bahia: Fiocruz, 2005. 28 p.

PALUDO, G. R. et al. Efeito do estresse térmico e do exercício sobre parâmetros fisiológicos de cavalos do exército brasileiro. **Revista Brasileira Zootecnica**, v. 31, p.130-142, 2002.

PLUMB, D. **Veterinary drug handbook**. White Bear Lake: Pharmavet, 1991. p. 688.

SCHOSSLER, J. E.; SAMPAIO, A. A.; SCHOSSLER, D. R. Anestesia geral em coelhos pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanildroperidol. **Revista Centro Ciências Rurais**, v. 19, p. 267-272, 1989.

SCHOSSLER, J. E. et al. Anestesia geral em gatos pela associação tiletamina-zolazepam. **Revista Centro de Ciências Rurais**, v.19, p. 261-266, 1989.

SCHOSSLER, J. E.; SCHOSSLER, D. R. Avaliação clínica da anestesia geral pela tiletamina-zolazepam associada ao fentanil em ratos (*Rattus norvegicus albinus*). **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 8, p. 32-34, 1993.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica, para as ciências do comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1975. p. 350.

XIE, H. PREAST, V. **Xie's veterinary acupuncture**. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p. 376.

WANG, X. L. et al. Therapeutic effects of acupoint injection at cervical Jiaji points and effects on ET and CGRP in the patient of ischemic stroke. **Zhongguo Zhen Jiu**, v. 27, n. 2, p. 93-95, 2007.

WARD, G. S.; JOHNSON, D. O.; ROBERTS, C. R. The use of C1744 as an anesthetic for laboratory animals. **Laboratory Animal Science**, v. 24, p.737-742, 1974.

WYNN, S. G. et al. Global acupuncture research: previously untranslated studies. Studies from Brazil. In: SCHOEN, A. M. **Veterinary acupuncture: ancient art to modern medicine**. St. Louis: Mosby, 2001. p. 53-57.

ZHOU, W. et al. Afferent mechanisms underlying stimulation modality related modulation of acupuncture-related cardiovascular responses. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 3, p. 872-880, 2005.

Recebido em: 02/09/2013

Aceito em: 01/02/2014