

EFEITO SEDATIVO DA ROMIFIDINA EM MUARES (*Equus asinus caballus*) NÃO DOMADOS

SEDATIVE EFFECT OF ROMIFIDINE IN UNMATED MULES (*Equus asinus caballus*)

Geraldo Eleno Silveira Alves¹ Rafael Resende Faleiros² Valentim Arabicano Gheller²
Mauro Machado Vieira³

RESUMO

Com o objetivo de verificar a viabilidade do uso da romifidina em muares e avaliar seus efeitos sedativos na espécie, utilizou-se essa droga para contenção farmacológica de burros não domados, submetidos à orquiectomia bilateral. Em uma primeira etapa, visando a verificar sua viabilidade, a romifidina foi aplicada por via intravenosa em oito animais nas doses de 0,04 e 0,08mg/kg. Já na Segunda etapa, compararam-se seus efeitos sedativos após a aplicação, por via intramuscular, das doses de 0,04, 0,08 e 0,12mg/kg, em três grupos de sete animais. Os sinais da sedação induzida pela romifidina foram semelhantes aos já descritos para equinos, porém, verificou-se menor intensidade, dentro das doses utilizadas. Apesar da via intravenosa ter produzido efeitos mais intensos, a via intramuscular foi a da escolha devido à facilidade e à segurança da aplicação, sendo a dose de 0,12mg/kg a que produziu melhores resultados. A romifidina foi considerada como uma opção viável para contenção de muares não domados.

Palavras-chave: romifidina, pré-anestesia, equídeo, muar.

SUMMARY

With the intention to study the viability of the use and the sedative effects of the romifidine in mules, this drug was used for chemical restraint in untamed burros, that were subjected to bilateral orchiectomy. In a first fase, the viability was investigated in eight animals that were injected intravenously with 0.04 and 0.08mg/kg. In a second fase, the sedative effects were compared in three groups of seven animals that were injected with intramuscular doses of 0.04, 0.08 and 0.12mg/kg. The sedative signs of romifidine in mules were similar with that

had been described for equine, however lower intensity were seen with same doses. Indeed the intravenous route produced effects more intense, the facility and safety made the intramuscular route better. By this route the 0.12mg/kg dose was the most efficient. The romifidine provided sedation which might be clinically useful in untamed mules.

Key words: romifidine, anesthesia, anaesthesia, equide, donkey.

INTRODUÇÃO

Diante da necessidade de garantir maior segurança na execução de procedimentos clínicos e cirúrgicos em muares (*Equus asinus caballus*), diversas drogas e técnicas para contenção farmacológica, consideradas efetivas em equinos (*Equus caballus*), têm sido utilizadas em asininos e muares. Entretanto, na maioria das vezes, os resultados obtidos não têm sido satisfatórios.

Apesar da literatura mundial sobre sedação e medicação pré-anestésica em equinos ser bastante extensa, referências sobre essas técnicas em asininos e muares ainda são escassas. Recente revisão publicada por MATTHEWS *et al.* (1997), abordando esse tema, credita essas diferenças às particularidades na distribuição e no metabolismo das drogas em cada espécie e, de forma tão importante, ao temperamento próprio desses equídeos, principalmente daqueles não domados.

¹ Médico Veterinário, Professor Adjunto, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. R. Adma Saba Paiva, 35, 31310-350, Belo Horizonte, MG. Email: gesare@oraculo.lcc.ufmg.br. Autor para correspondência.

² Médicos Veterinários, Professores Assistentes, UFMG.

³ Médico Veterinário, autônomo.

Dentre as drogas que têm sido utilizadas para sedação de eqüinos, nas condições nacionais, destaca-se a romifidina, uma droga alfa₂ agonista derivada da iminoimidazolidina, comercializada especificamente para uso em eqüinos. Seus efeitos no sistema nervoso central resultam em hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia (GEISER, 1990). Em eqüinos, esses efeitos são evidenciados poucos minutos após a administração e se caracterizam por posição baixa da cabeça, sonolência, exposição de pênis, ptose labial e ataxia (GEISER, 1990; FANTONI *et al.*, 1994).

Na literatura consultada não foram encontradas referências sobre o uso de romifidina em asininos e muares. O presente estudo teve o objetivo de verificar a viabilidade do uso da romifidina em muares não domados e avaliar seus efeitos sedativos em diferentes doses.

MATERIAL E MÉTODOS

Em uma primeira etapa, observaram-se os efeitos da romifidina^a em muares e verificou-se a viabilidade de seu uso como sedativo em cirurgias de orquiectomia realizadas no campo. Foram utilizados oito muares, com idade variando entre 6 e 24 meses. A droga foi administrada por via intravenosa, na dose de 0,04mg/kg, em três animais e 0,08mg/kg, nos outros cinco. Após contenção física e anestesia local, procedeu-se à cirurgia. A avaliação dessa fase resumiu-se na descrição dos efeitos observados.

Na segunda etapa, comparou-se os efeitos da romifidina em diferentes doses aplicadas por via intramuscular. Foram utilizados três grupos de sete muares com idade de 12 a 18 meses. Os Grupos I, II e III receberam 0,04, 0,08 e 0,12mg/kg, respectivamente. Nessa fase, além da descrição dos efeitos observados, também foram realizadas avaliações nos diferentes grupos com base em escores para respostas a estímulos táteis (Tabela 1, Figura 1), respostas a estímulos audiovisuais (Tabela 1) e presença de

Tabela 1 – Escores para respostas a estímulos táteis e audiovisuais em muares sedados com romifidina. Técnica adotada e valores atribuídos às respostas. Adaptado de CLARKE *et al.* (1991).

	Estímulos táteis	Estímulos audiovisuais
Técnica adotada	<ul style="list-style-type: none"> • tocar com vara nas bordas coronárias dos membros anteriores e posteriores (Figura 1) • tocar com vara na borda interna da orelha 	<ul style="list-style-type: none"> • agitar pano ou saco plástico na frente do animal • bater palmas fortes por trás do animal
Valor atribuído	3 resposta rápida e marcante (movimento brusco dos membros, balanço da cabeça)	resposta rápida (cabeça alta, animal se distanciando do estímulo)
(escore)	2 resposta lenta (requerendo maior vigor no estímulo)	resposta lenta (início definido, com movimento de cabeça, sem locomoção)
	1 resposta discreta (só ocorrendo após estímulo vigoroso e prolongado)	resposta discreta (só ocorrendo após estímulo vigoroso e prolongado)
	0 sem resposta	sem resposta

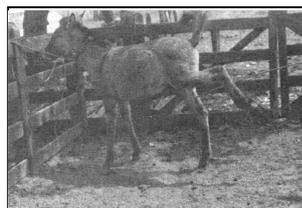


Figura 1 – Resposta rápida e marcante (escore 1) ao estímulo tátil do toque com a vara nas bordas coronárias dos membros posteriores de um mear, antes da aplicação da romifidina.

ataxia (Tabela 2), conforme adaptação do método utilizado por CLARKE *et al.* (1991), em eqüinos.

As avaliações foram realizadas imediatamente antes, aos 5 e aos 10 minutos após a administração da romifidina. Posteriormente a esse período, os animais foram contidos fisicamente em decúbito lateral ou dorsal e, sob efeito de anestesia local, realizou-se a orquiectomia bilateral.

A análise estatística das variáveis, avaliadas na segunda etapa, foi feita por meio de um delineamento do tipo parcela subdividida, sendo que as médias foram comparadas pela diferença mínima significativa (DMS) estabelecida pelo teste “t” de Student, com nível de significância $p < 0,05$.

Tabela 2 – Escores para avaliação de ataxia em muares sedados com romifidina. Adaptado de CLARKE *et al.* (1991).

	3 severa (animal oscilando, apoiando membros posteriores cruzados e anteriores).
Valor Atribuído	2 moderada (animal oscilando, com membros apoiados na posição normal).
(escore)	1 discreta (animal estável, oscilando levemente).
	0 sem sinais de ataxia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira fase, verificou-se que o estado de sedação se iniciou em torno de 90 segundos após a administração da romifidina. Os sinais observados foram posição baixa da cabeça, sonolência, exposição parcial do pênis, ptose labial, aumento da base de sustentação em estática e discreta ataxia. Esse resultado coincide com os anteriormente relatados para eqüinos (GEISER, 1990; FANTONI *et al.*, 1994).

Na segunda fase, os sinais de sedação foram semelhantes, porém, com ocorrência e intensidade variáveis de acordo com a dose. Com 0,12mg/kg, esses sinais foram evidentes e ocorreram a partir de 90 segundos da administração (Figura 2). Na dose de 0,08mg/kg, o início ocorreu após cinco minutos e a intensidade foi menor, enquanto que, com 0,04mg/kg, a sedação foi discreta ou ausente.

Observou-se que, por via intramuscular, os efeitos induzidos pelas doses de 0,04 e 0,08mg/kg iniciaram-se em maior tempo e de forma menos

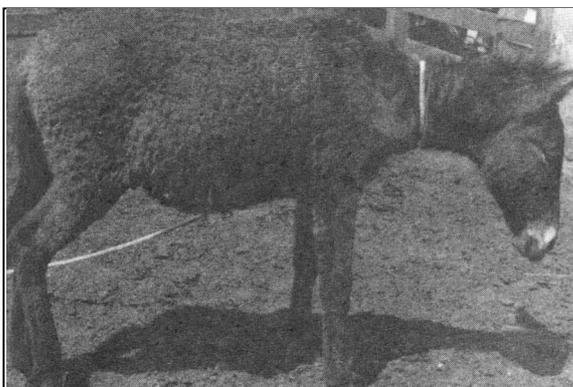


Figura 2 – Muar não domado, cinco minutos após a aplicação de 0,12mg/kg de romifidina por via intramuscular.

intensa. Por outro lado, os efeitos induzidos com a dose de 0,12mg/kg, pela mesma via, apareceram em tempo igual e de forma mais intensa do que aqueles resultantes das doses menores, mesmo quando administrados por via intravenosa. A via intramuscular proporcionou facilidade e segurança na aplicação.

Com relação à avaliação dos escores (Tabelas 3, 4, 5), a romifidina também foi mais eficiente na dose de 0,12mg/kg. A administração de 0,04mg/kg não alterou as respostas aos estímulos audiovisuais, estímulos táteis e nem provocou ataxia. Na dose de 0,08mg/kg, houve alteração nas respostas aos estímulos audiovisuais e táteis, que diminuíram, respectivamente, de graus 3,00 e 2,71 antes, para 2,42 e 2,00 após 10 minutos da administração, não sendo verificada ataxia. Já na dose de 0,12mg/kg, esses escores reduziram de 3,00 e 3,00 antes, para 1,85 e 1,71 respectivamente, nos primeiros cinco minutos após a administração. Com essa dosagem, também foi verificada ataxia após cinco minutos, porém em grau discreto (0,85).

Em ambas as fases, verificou-se que os muares, ao serem estimulados no decorrer das práticas de contenção física, apresentavam redução nos sinais de sedação, que se tornavam discretos ou desapareciam temporariamente. Durante os procedimentos anestésicos e cirúrgicos, apesar dos sinais de sedação, os muares apresentaram reações de esforço físico. Contudo, tais respostas se davam em tempo retardado e em intensidade menor que o normal. Além disso, ocorreram fases intermitentes de descanso e relaxamento muscular, o que oportunizava o prosseguimento das intervenções. As recuperações dos animais transcorreram de forma satisfatória, sem que se observassem reações adversas.

Comparando os resultados obtidos com outros estudos, observou-se que a variação do efeito sedativo da romifidina, de acordo com a dose aplicada, também foi relatado em eqüinos (ENGLAND *et al.*, 1992; HAMM *et al.*, 1995). O que parece diferir significativamente é a relação entre a dose administrada e o efeito sedativo verificado. Enquanto que neste estudo, a sedação adequada foi obtida com 0,12mg/kg, estudos em eqüinos obtiveram efeitos satisfatórios com as doses de 0,04 e 0,08mg/kg (ENGLAND *et al.*; HAMM *et al.*, 1995). Os muares também parecem ser mais resistentes do que os asininos às drogas alfa2 agonistas, já que doses relativamente baixas de detomidina (0,005 e 0,010mg/kg) foram suficientes para induzir sedação em animais dessa espécie (MOSTAFA *et al.*, 1995). Essas observações reforçam o relato de MATTHEWS *et al.* (1997), que verificaram na prática o fato de muares necessitarem de doses de drogas, alfa2 agonistas, aproximadamente 50% maiores de que as utilizadas em eqüinos e asininos.

Tabela 3 – Escores médios e análise estatística pelo teste “t” de Student para estímulos audiovisuais antes e após a aplicação de romifidina nos muare da segunda etapa.

Dose (mg/kg)	Tempo (minutos)		
	0	5	10
0,04	3,0000 ^{aA}	3,0000 ^{aA}	2,5714 ^{aA}
0,08	3,0000 ^{aA}	2,8571 ^{aA}	2,4286 ^{bA}
0,12	3,0000 ^{aA}	1,8571 ^{bB}	1,8571 ^{bB}

DMS¹ para comparação de médias entre doses iguais: 0,2561 (letras minúsculas)

DMS para comparação de médias entre tempos iguais: 0,4979 (letras maiúsculas)

Tabela 4 – Escores médios e análise estatística pelo teste “t” de Student para estímulos táteis antes e após a aplicação de romifidina nos muare da segunda etapa.

Dose (mg/kg)	Tempo (minutos)		
	0	5	10
0,04	2,5714 ^{aA}	2,4186 ^{aA}	2,1429 ^{aA}
0,08	2,7143 ^{aA}	2,5714 ^{aA}	2,0000 ^{bA}
0,12	3,0000 ^{aA}	1,7143 ^{bB}	1,7143 ^{bA}

DMS para comparação de médias entre doses iguais: 0,5034 (letras minúsculas)

DMS para comparação de médias entre tempos iguais: 0,6164 (letras maiúsculas)

Outro aspecto relevante é a propriedade dos muare não domados de, mesmo em evidente estado de sedação, responderem vigorosamente a estímulos externos. Essa característica que é própria tanto da espécie, quanto de indivíduos que tiveram pouco contato com ser humano, ou seja, ainda pouco manejados, deve estar associada a um aguçado instinto de defesa. Certamente, para controlar essa característica e obter sedação satisfatória, MATTHEWS *et al.* (1997) consideraram que animais selvagens ou não domesticados podem necessitar de duas a três vezes a dose usual de xilazina.

Apesar da intensidade do efeito sedativo, com as doses usadas, diferir das já obtidas em equinos, a romifidina foi considerada viável e segura para a contenção farmacológica em muare não domados, não sendo observados efeitos adversos e/ou dificuldades na recuperação que desabonassem

Tabela 5 – Escores médios e análise estatística pelo teste “t” de Student para ataxia antes e após a aplicação de romifidina nos muare da segunda etapa.

Dose (mg/kg)	Tempo (minutos)		
	0	5	10
0,04	0 ^{aA}	0 ^{aB}	0 ^{aB}
0,08	0 ^{aA}	0 ^{aB}	0 ^{aB}
0,12	0 ^{bA}	0,8571 ^{aA}	0,8571 ^{aA}

DMS para comparação de médias entre doses iguais: 0,0296 (letras minúsculas)

DMS para comparação de médias entre tempos iguais: 0,1408 (letras maiúsculas)

¹DMS – Diferença Mínima Significativa

o uso dessa droga. Nas condições do atual experimento, a via intramuscular é a de escolha devido à facilidade, praticidade e segurança da aplicação em muare não domados, sendo a dose de 0,12mg/kg a que produz melhores resultados.

FONTES DE AQUISIÇÃO

a – Sedivet, Boehringer de Angeli Química e Farmacêutica Ltda. Itapeperica da Serra, SP.

AGRADECIMENTO

À Boehringer de Angeli Química e Farmacêutica Ltda, pela doação da romifidina.

À Associação Brasileira dos Criadores do Jumento Pêga.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CLARKE, K.W., ENGLAND, G.C.W., GOOSENS, L. Sedative and cardiovascular effects of romifidine alone and in combination with burtophanol in the horse. **J Vet Anaesth**, v. 18, p. 25-29, 1991.
- ENGLAND, G.C.W., CLARKE, K.W., GOOSENS, 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.
- FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G., SILVA, L.C.L.C., *et al.* Avaliação do uso de romifidina como sedativo em equinos. **Arts Veterinaria**, v. 10, n. 2, p. 208, 1994.
- GEISER, D.R. Chemical restraint and analgesia in the horse. **Vet Clin North Am Eq Practice**, v. 6, n. 3, p. 495-499, 1990.
- HAMM, D., TURCHI, P., JÖCHLE, W. Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. **Vet Rec**, n. 136, v. 13, p. 324-327, 1995.

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

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

Ciência Rural, v. 29, n. 1, 1999.