

# ESTUDO PRELIMINAR DA UTILIZAÇÃO DE XILAZINA E DEXMEDETOMIDINA NA ANESTESIA EM HERNIOPLASTIA ABDOMINAL EM RATOS (*Rattus norvegicus*), VARIEDADE WISTAR

## PRELIMINARY STUDY OF THE USE OF XYLAZINE AND DEXMEDETOMIDINE IN ANESTHESIA IN ABDOMINAL HERNIOPLASTY IN RATS (*Rattus norvegicus*), WISTAR VARIETY

Guilherme Machado Magalhães<sup>1</sup>; Siria da Fonseca Jorge<sup>2</sup>; Daniela Mello Vianna Ferrer<sup>2</sup>; Juan Benito Campos Diz Atan<sup>2</sup>; Carolina Seabra da Costa<sup>3</sup>; Fernando Luis Fernandes Mendes<sup>2</sup>

### RESUMO

A anestesia e analgesia dos animais de experimentação são cruciais para o desenvolvimento de pesquisas que promovam estresse, dor e desconforto. Devido a isso, os protocolos anestésicos devem ser escolhidos de acordo com a pesquisa visando conforto, bem-estar e menores influências nos resultados. A utilização dos fármacos alfa 2 agonistas em associação com a cetamina promove analgesia cirúrgica, hipnose e relaxamento muscular. Este trabalho relata a utilização de dois protocolos anestésicos em roedores, sendo um a xilazina (8mg/kg) associado à cetamina (75mg/kg) por via intraperitoneal e; o outro, a dexmedetomidina (100µg/kg) com cetamina (mg/kg) também por via intraperitoneal; ambos em 5 animais, para cirurgia de hernioplastia abdominal. Os animais foram contidos quimicamente em câmara de acrílico contendo isoflurano para reduzir o estresse na aplicação dos fármacos. Foram avaliados o tempo de sedação profunda e analgesia cirúrgica nos protocolos. Os animais permaneceram no trans-cirúrgico com suplementação de oxigênio 10e foram monitorados durante todo procedimento, sendo aferidos a frequência cardíaca, respiratória, oximetria e temperatura. No pós-operatório imediato foi realizado analgesia com Cloridrato de Tramadol (12,5 mg/kg) e avaliados o tempo de recuperação anestésica, escala de dor e presença de vocalização. No pós-operatório os animais foram avaliados durante cinco dias, sendo realizado tramadol (12,5 mg/kg) a cada horas e avaliados a escala de dor, o estado dos animais e o peso ao sétimo dia. Ambos os protocolos se mostraram eficazes e seguros para hernioplastia abdominal em ratos, promovendo mínimo estresse e bom controle analgésico, sendo a dexmedetomidina um promissor fármaco para utilização em ratos.

**Palavras-chave:** Xilazina. Dexmedetomidina. Ratos.

### ABSTRACT

Anesthesia and analgesia for experimental animals are crucial for the development of research that promotes stress, pain and discomfort. Because of this, anesthetic protocols must be chosen according to research aiming for comfort, well-being and less influence on results. The use of alpha 2 agonist drugs in association with ketamine promotes surgical analgesia, hypnosis and muscle relaxation. This work reports the use of two anesthetic protocols, namely xylazine 8mg/kg with ketamine 75mg/kg intraperitoneally in 5 animals and dexmedetomidine 100µg/kg with ketamine mg/kg intraperitoneally in 5 animals for hernioplasty surgery. abdominal. The animals were chemically contained in an acrylic chamber containing isoflurane to reduce stress during drug application and the time of deep sedation and surgical analgesia were evaluated in the protocols. The animals remained in the surgical procedure with 10oxygen supplementation and were monitored throughout the procedure, with heart rate, respiratory rate, oximetry and temperature measured. In the immediate postoperative period, analgesia with tramadol 12.5 mg/kg was performed and the anesthetic recovery time, pain scale and presence of vocalization were also evaluated. Postoperatively, the animals were evaluated for five days, using tramadol 12.5 mg/kg every hours and evaluating the pain scale, the condition of the animals and their weight on the seventh day. Both protocols proved to be effective and safe for abdominal hernioplasty in rats, promoting minimal stress and good analgesic control, with dexmedetomidine being a promising drug for use in rats.

**Keywords:** Xylazine. Dexmedetomidine. Rats.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – guilhermem.magalhaes@hotmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – siriajorge@unifeso.edu.br; danielaferrer@unifeso.edu.br; juanatan@unifeso.edu.br; fernandoluismendes@unifeso.edu.br

3 Mestranda do programa de pós-graduação em clínica e reprodução animal da UFF-carolinaseabra@outlook.com

## INTRODUÇÃO:

A maioria das pesquisas em experimentação básica utiliza como modelo experimental animais de pequeno porte, como os ratos, cobaias, camundongos e gerbis, sendo esses predominantes do total de espécies utilizadas (1). O rato de laboratório, pertence à espécie *Rattus norvegicus*, foi uma das primeiras espécies utilizadas em pesquisas nos laboratórios e biotérios, e ainda hoje é um dos mais utilizados em todo o mundo devido a sua ampla capacidade de adaptação a diferentes climas, seu temperamento dócil, facilidade de manejo, reprodução e utilização em diversos tipos de modelos experimentais. O mais frequentemente utilizado é o rato albino, denominado Wistar (3).

A anestesia e analgesia dos animais de experimentação são fatores cruciais nas pesquisas em procedimentos que causem dor, estresse e desconforto. A anestesia feita de maneira correta e controlada é fundamental para o sucesso do experimento, menores interferências nos resultados, bem estar dos animais e segurança (4). A anestesia quando se trata de animais de experimentação, após uma grande evolução, se estagnou aos mesmos protocolos sem procura de melhoria e individualização. Os protocolos de anestesia se limitam a poucas técnicas e usadas a décadas, como a associação de cetamina e xilazina. A variedade de anestésicos e suas associações são inúmeras e a evolução dos protocolos não tem acompanhado o linear evolutivo observado na medicina humana e veterinária, em cães, gatos e cavalos (5,6). A xilazina é um fármaco agonista dos receptores alfa 2 adrenérgicos, tendo como principais características miorelaxamento, analgesia e sedação, possuindo capacidade de potencializar efeitos de outros anestésicos para chegar a anestesia cirúrgica. A xilazina é um fármaco antigo e possui relação de seletividades dos receptores  $\alpha$ -2/ $\alpha$ -1 de 16sendo uma relação inferior às outras drogas de mesma classe, como a dexmedetomidina (7). A dexmedetomidina é o enantiômero dextrógero da medetomidina, sendo a parte ativa e mais pura, apresentando relação de seletividade  $\alpha$ -2/ $\alpha$ -1 de 160sendo considerado um fármaco bastante seletivo. Assim como os fármacos da mesma classe, a dexmedetomidina causa principalmente sedação, miorelaxamento e analgesia, porém com menor depressão respiratória e maior estabilidade hemodinâmica (8,9,10). Os agonistas alfa 2 são fármacos utilizados na maioria dos protocolos de anestesia sendo a xilazina um dos fármacos mais frequentemente utilizado em animais de experimentação. Esse fármaco possui efeitos adversos como depressão respiratória e severas alterações hemodinâmicas. A dexmedetomidina, pertencente a mesma classe farmacológica, se mostra uma alternativa promissora devido a sua maior seletividade e conseqüente menores efeitos

colaterais. Esse trabalho visa relatar dois protocolos anestésicos, utilizando a xilazina ou a dexmedetomidina ambos em associação com a cetamina, na anestesia de ratos Wistar, para realização de hernioplastia abdominal, em uma linha experimental com implantes biológicos. Avaliando suas implicações hemodinâmicas trans-operatórias, escala de dor no pós- imediato e durante cinco dias após os procedimentos.

## METODOLOGIA:

Este trabalho foi desenvolvido a partir da coleta de dados do protocolo, procedimento anestésico e pós-operatório de um subgrupo de ratos empregados em um projeto de pesquisa experimental do Programa de Iniciação Científica e Pesquisa – Picpq/UNIFESO, que visa testar a utilização de pele de Truta arco-íris como bioimplantes em hernioplastias abdominais. Todos os procedimentos anestésicos e cirúrgicos foram realizados de forma idêntica, com a mesma técnica cirúrgica e mesmo cirurgião, variando apenas o fármaco  $\alpha$ 2 agonista. O projeto de pesquisa qual refere os designados relatos submetido e aprovado a Comissão de Ética do Uso de Animais de Experimentação (CEUA/UNIFESO) do Centro Universitário Serra dos Órgãos, e aprovado sob registro nº 528/2E encontra-se de acordo com a Lei nº 11.7de 8 de outubro de 20(11), também, em conformidade com os princípios adotados internacionalmente, sobre a utilização, manutenção e proteção de animais de laboratório. Todas as seções do estudo aderem às Diretrizes ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments), para publicação de pesquisas utilizando animais. Ao desenvolvimento destes relatos foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus albinus*), linhagem Wistar, machos, com idade aproximada de 3 meses e peso de 4± g.

Neste estudo, os animais foram provenientes e permaneceram alojados na Instalação de Ciência Animal do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO, no Campus Quinta do Paraíso, em Teresópolis/RJ. Em caixas de polipropileno (cm x cm x cm), com tampa de arame cromado, zincado ou aço inox, com laterais retangulares e forradas de maravalha autoclavada, enriquecidas com rolos de papelão e brinquedos suspensos e com disponibilidade hídrica e nutricional a todo tempo. Ainda, mantidos sob ciclo circadiano (horas claro, horas escuro), temperatura ambiente de  $\pm 2$  °C, umidade relativa do ar entre 4e 6e exaustão de ar de – trocar de ar/hora, além de ração comercial para roedores ad libitum e água potável. Foram anestesiados animais, sendo estes submetidos a protocolo anestésico quase idêntico, diferindo o fármaco de associação com Cetamina 10%. Houve emprego de dois diferentes  $\alpha$ 2-agonistas, a Xilazina em 5

animais, e a Dexmedetomidina em 5 animais. O registro anestésico foi realizado através da ficha anestésica, preenchida a cada animal, contendo as informações individuais e protocolo anestésico submetido, ainda, campo de preenchimento para avaliação pré-anestésica, trans anestésica e pós anestésica. As técnicas anestésicas destes relatos preconizaram o manejo consciente dos ratos, evitando o estresse, e respeitando seus ideais de bem-estar.

A contenção química dos animais aconteceu alocando estes em câmara anestésica de acrílico, própria para roedores, recebendo Isoflurano em conjunto com a entrada de oxigênio 10 através da mangueira proveniente da estação de anestesia para ratos e camundongos (Insight®) com vaporizador universal. Após observação da sedação dos animais, os mesmos foram retirados da câmara, onde foram pesados, alocados para tricotomia enquanto se realizam cálculos de doses. Após os cálculos a medicação foi aplicada com agulha 20x0, acoplada em seringa de 1 ml via intraperitoneal para indução anestésica. O cálculo das doses dos anestésicos foi realizado através da multiplicação do seu peso pela dose do fármaco, e divisão pela sua concentração. Então, o Grupo X com indução anestésica com associação de Cetamina (Dopalen® 10%; Ceva) com Xilazina (Anasedan® 2%; Ceva) nas doses de mg/kg e 8 mg/kg (12), respectivamente. E, o Grupo D, com indução anestésica com associação de Cetamina (Dopalen® 10%; Ceva) com Dexmedetomidina (Genérico 1µg/ml; Aurobindo) nas doses de mg/kg e 1µg/kg (113), respectivamente. Foram avaliados também, o turgor cutâneo para avaliação da hidratação, o tempo de preenchimento capilar (TPC) e a coloração da mucosa na cavidade oral.

O tempo necessário para indução anestésica foi avaliado considerando os reflexos protetores dos animais. Foram observados os reflexos de reação a estímulos de sopro a bigodes e orelhas para sedação profunda e reflexos de não retirada ao pinçamento de cauda e pata como anestesia cirúrgica. Após induzidos a anestesia, os animais foram posicionados na mesa cirúrgica com uma máscara facial própria para espécie em seu focinho, conectada à estação de anestesia com fluxo de oxigênio 10 durante todo o procedimento.

Após, foram mensurados alguns parâmetros através do monitor multiparamétrico Life Window Lite, da marca Digicare®, sendo posicionado o sensor de oxímetro na base da cauda para aferir a estimativa de concentração do oxigênio dissolvido (SpO<sub>2</sub> a frequência cardíaca (FR), além do cabo de temperatura, modelo esofágico, inserido na via retal. A frequência cardíaca foi mensurada a cada 2 minutos e anotada na ficha anestésica, durante toda a cirurgia, por fim, a partir escolha de 5 pontos de tempo, foi realizada média da frequência

cardíaca ao longo do procedimento, em cada um dos animais. A frequência respiratória foi mensurada a cada 2 minutos e anotada na ficha anestésica durante toda a cirurgia, sendo utilizados, também, 5 pontos cirúrgicos e realizado a média desta frequência, em cada animal. A saturação de oxigênio foi mensurada a cada 2 minutos e anotada na ficha anestésica durante toda a cirurgia, sendo utilizados, também, 5 pontos cirúrgicos e realizado a média da SpO<sub>2</sub> cada animal.

A temperatura foi aferida assim que o animal foi posicionado na mesa cirúrgica e ao término da cirurgia, sendo realizada a diferença das temperaturas. No pós-operatório imediato foi realizado a aplicação de Cloridrato de tramadol (Tramadon® 50mg/mL; Cristalía), na dose 12,5 mg/kg (1 via subcutânea e depois os animais foram posicionados na caixa e cobertos com maravalha. O tempo de recuperação anestésica foi avaliado com o retorno aos estímulos, sendo avaliado o tempo em que consegue mexer o corpo. Ao conseguirem mexer o corpo, foram avaliados o estado em que acordou, a escala de dor e se o animal está vocalizando.

O pós-operatório foi feito a cada horas por 5 dias avaliando individualmente cada animal, avaliando novamente o estado dos animais, classificados em deprimido, tranquilo, alerta, excitado ou agressivo, de acordo com a movimentação na gaiola, interação entre si e com os pesquisadores. A escala de dor também foi avaliada por meio da escala Grimace, avaliando a órbita ocular, o nariz, as orelhas e os bigodes e classificando em escores correspondentes em 1 ou de acordo com a escala, e a presença de vocalização.

O peso individual dos animais foi averiguado no dia dos procedimentos cirúrgico/anestésico e ao sétimo dia e averiguado individualmente e em média de acordo com cada protocolo anestésico empregado nas anestésias dos animais.

## RESULTADOS:

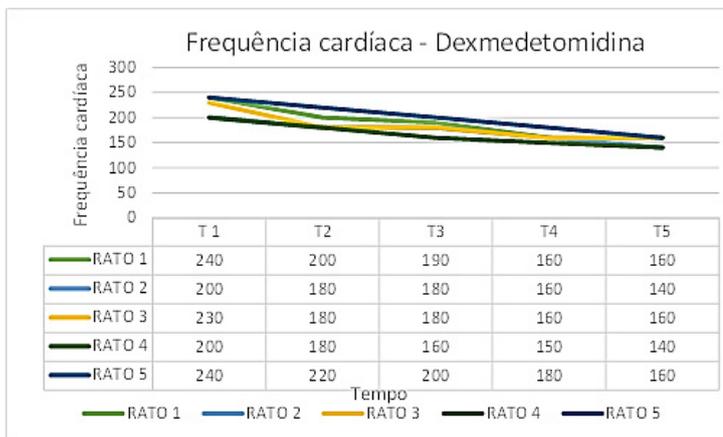
No pré-anestésico foram avaliados clinicamente todos os animais após sedados, sendo observado turgor cutâneo de 1 segundo, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 1 segundo também, e as mucosas orais se apresentaram normocoradas.

Para induzir os animais foram avaliados os tempos de sedação profunda e anestesia cirúrgica por meio dos reflexos neuromusculares protetores e observou-se que o tempo de sedação profunda e anestesia cirúrgica nos animais induzidos com associação de cetamina + xilazina foi em média 3,4 minutos, não sendo possível mensurar o intervalo entre a sedação profunda e a anestesia cirúrgica, por conta da rápida perda total de respostas aos estímulos.

O estímulo de sopro de bigodes e orelhas, utilizado para caracterizar sedação profunda foi perdido no mesmo momento que ocorreu a perda dos estímulos de retração de membros e cauda, que caracterizavam o plano de anestesia cirúrgica dos animais.

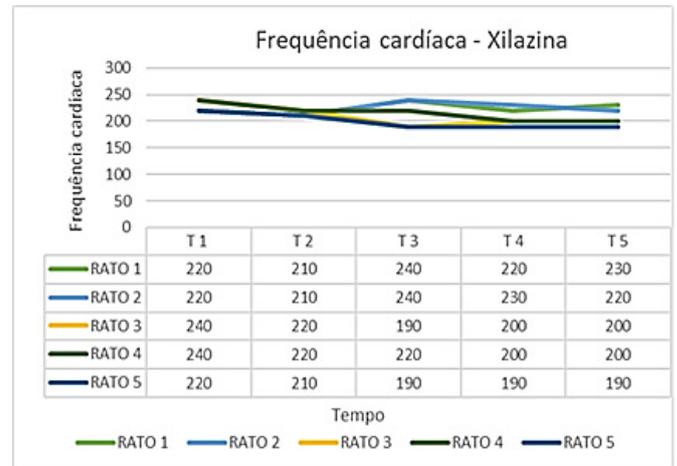
Aos animais induzidos com associação de dexmedetomidina + cetamina, foi observado que o tempo médio de sedação profunda (perda dos reflexos de movimentação de bigodes e orelhas ao sopro) foi de 2,8 minutos, enquanto a anestesia cirúrgica (perda de reflexo de retração dos membros e cauda ao pinçamento) foi alcançada com 5,2 minutos em média. O trans-anestésico foi avaliado por parâmetros de frequência cardíaca, oximetria, frequência respiratória e temperatura. Foi observado que os animais anestesiados com associação de Dexmedetomidina apresentavam redução da frequência cardíaca a partir do segundo tempo de cirurgia (T2), e de forma progressiva, de acordo com o passar dos tempos cirúrgicos, também foi observada a bradicardia transoperatória, logo ao terceiro tempo cirúrgico, sendo acentuada ao fim do procedimento, ao quarto e quinto tempo cirúrgico (T4 e T5), como demonstrado na Figura

Figura 1 – Frequência cardíaca com Dexmedetomidina



Nos animais com protocolo de associação Xilazina e Cetamina, observou-se também redução da frequência cardíaca, porém em menor amplitude, principalmente ao segundo tempo cirúrgico (T2), a partir deste ponto, foi observada variação das frequências cardíacas, com elevação, manutenção e queda, aos tempos cirúrgicos seguintes (TT4 e T5), como demonstrado na Figura

Figura 2 – Frequência cardíaca com Xilazina



A frequência respiratória dos animais anestesiados com Dexmedetomidina quanto com Xilazina mantiveram-se esteveis e dentro do estimado a ratos sob anestesia. Ao primeiro tempo cirúrgico (T1) observou-se que a frequência respiratória elevada em comparação aos demais tempos de cirurgia, em todos os animais independente do protocolo anestésico (Figura 3 e 4).

Figura 3 – Frequência respiratória com Dexmedetomidina

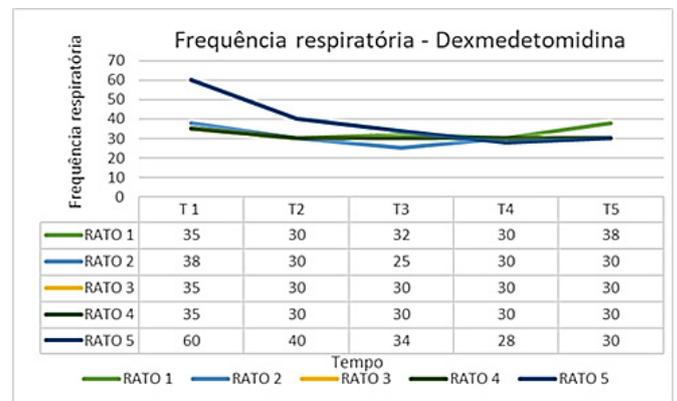
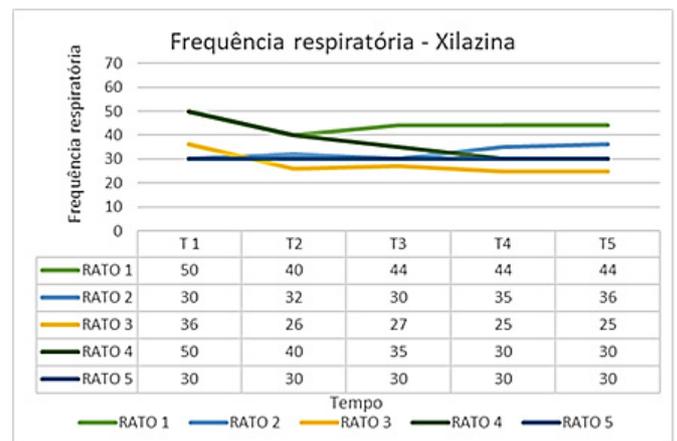


Figura 4 – Frequência respiratória com Xilazina



Sendo assim, nos seguintes tempos de cirurgia foram observadas pequenas variações nas frequências respiratórias A saturação de oxigênio nos animais anestesiados com Dexmedetomidina demonstrou-se estável, com limites nos padrões esperados durante os tempos cirúrgicos de avaliação. Aos animais induzidos com associação com Xilazina também foram observadas saturações estáveis e dentro dos padrões fisiológicos. A temperatura dos animais anestesiados tanto com dexmedetomidina, quanto com xilazina demonstraram redução no trans-cirúrgico (Figuras 5 e 6).

Figura 5 – Temperatura com Dexmedetomidina

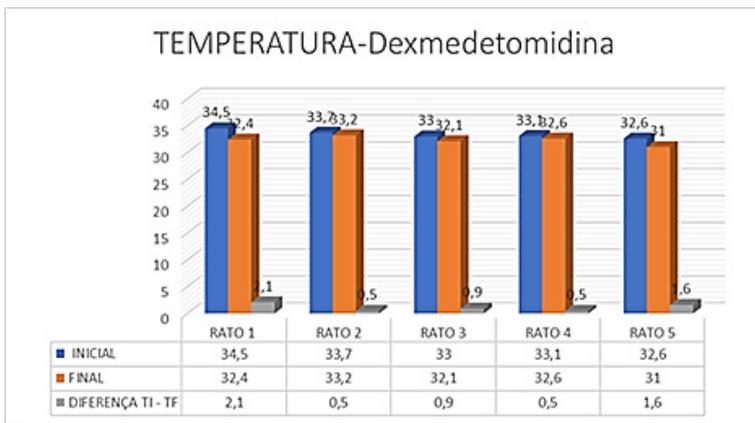
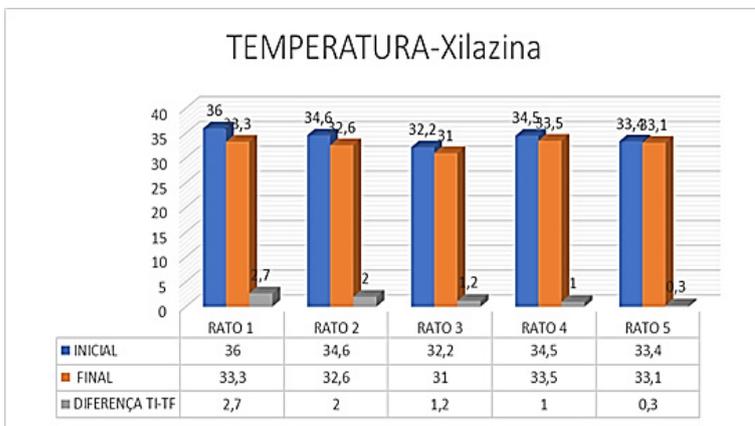


Figura 6 – Temperatura com Xilazina



Os animais anestesiados com xilazina apresentaram uma média de perda de 1.graus. Os animais anestesiados com dexmedetomidina apresentaram perda, em média, de 1.graus. Assim, observou-se que os animais do grupo com xilazina apresentou maior de perda de temperatura quando se comparado ao grupo com dexmedetomidina, na observação em média. Ambos os protocolos proporcionaram bom relaxamento muscular e estabilidade hemodinâmica. No pós-operatório foi avaliado o tempo de despertar dos protocolos, porém nos animais com protocolo anestésico com Dexmedetomidina esse parâmetro não pôde ser avaliado com precisão devido ao retorno anestésico

ser superior a 6 horas de pós procedimento. Nos animais com protocolo anestésico com Xilazina esse parâmetro variou entre e 11min e 2hs e min. Nenhum animal apresentou dor ou vocalização no pós-imediato, apresentando-se tranquilos e/ou alertas. O estado dos animais avaliado a cada horas por 5 dias demonstrou que os animais quando estavam sem dor permaneciam tranquilos ou alertas e em caso de dor deprimido. A escala facial de dor Grimace foi realizada e nenhum animal apresentou vocalização. Os animais não demonstraram dor em pós-cirúrgico imediato. Nos dias subsequentes houve boa resposta analgésica, apesar de um animal do grupo anestesiado com xilazina apresentar dor ao segundo dia, de grau moderado “1”, momentos antes do resgate analgésico com o tramadol, estando após a aplicação, foi reestabelecida a analgesia. A perda de peso foi observada em todos os animais, independe do protocolo anestésico utilizado (Figuras 7 e 8). Em relação aos protocolos, a média de perda de grupo anestesiado com dexmedetomidina foi inferior a e de xilazina a média foi inferior a 6%.

Figura 7 – Variação de peso com Dexmedetomidina

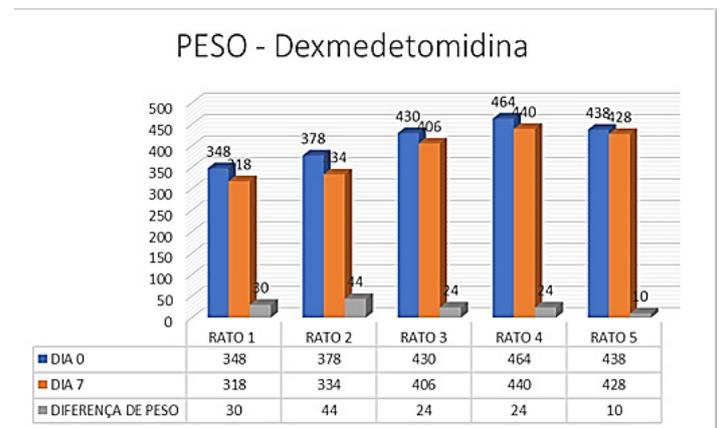
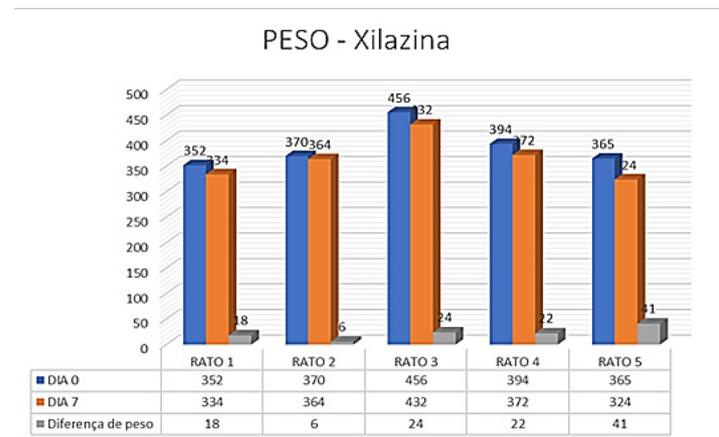


Figura 8 – Variação de peso com Xilazina



## DISCUSSÃO:

Neste estudo, os animais utilizados para os relatos proveram de uma pesquisa de hernioplastia para biomateriais, já que não se justificaria anestésias e causar estímulo cirúrgico em ratos experimentais a fim de somente avaliar o protocolo anestésico e dor pós-operatória, garantindo o princípio de redução, princípio dos 3 R's de Rivera (1 e Ong e Neves (15). O manejo pré anestésico, com a contenção química com isoflurano foi eficaz para promover diminuição da ansiedade e evitar estresse no momento da contenção física para aplicação das associações anestésicas, concordando com o descrito por Flecknell e Thomas (12), que relatam ser o isoflurano em câmara de acrílico ideal e seguro para essa finalidade. A utilização de isoflurano em câmara acrílica para diminuição do estresse relacionado a contenção física para aplicação intraperitoneal, promoveu uma ação rápida e retorno rápido à consciência não interferindo diretamente nas mensurações de tempo de sedação profunda ou anestesia cirúrgica, concordando com Flecknell e Thomas (1) que afirmam ser este método de ação fugaz. As associações anestésicas tiveram um rápido tempo de sedação e anestesia cirúrgica após a aplicação intraperitoneal, apresentando tempo médio de 3,4 minutos e 5,2 minutos para xilazina e dexmedetomidina, respectivamente, possibilitando o rápido início das cirurgias, concordando com Kaur et al. (16), que relata ser esse período em média de seis minutos.

No presente estudo, em ambas as associações anestésicas, não houve a necessidade de se utilizar manutenção anestésica com isoflurano e nem repique de fármacos, em um período de aproximadamente a minutos de trans-operatório, concordando com Schanaider e Silva (17), e Flecknell e Thomas (12), que citam serem a minutos o tempo médio de duração de anestesia cirúrgica, utilizando-se as associações de cetamina e xilazina. Em nosso estudo a monitoração anestésica mostrou-se difícil, com oscilações de funcionalidade das aferições, sendo necessário a verificação de parâmetros, em curtos espaços de tempo, pré estabelecidos de 2 em 2 minutos, para que ao final do estudo, pudessem ser colhidos dados fidedignos, em ao menos, cinco tempos em todos os animais, concordando com Wright e Hellyer (18), que afirma ser a monitoração em animais de laboratório dificultada. As frequências cardíacas dos animais sofreram redução devido ao uso dos fármacos alfa 2 agonistas. Nos animais com o uso da dexmedetomidina essa queda foi mais evidenciada devido a sua ação mais seletiva nos receptores alfa 2 dos vasos, que causa vasoconstrição periférica, resultando então na bradicardia reflexa, como visto por Rankin (7). Nos animais com xilazina também houve bradicardia, entretanto com algumas variações durante o pro-

cedimento que podem estar relacionadas a presença de dor e/ou ao fato da xilazina apresentar uma maior interação aos receptores alfa como visto por Mckune et al. (19), e Fantoni e Cortopassi (20).

A oximetria em ambos os protocolos esteve superior a 95%, caracterizando boa oxigenação tecidual e que o suporte com oxigênio 10 possui efeito imediato e satisfatório para manutenção anestésica como evidenciado por Laporte (21), que afirma que a suplementação de oxigênio em anestésias injetáveis é necessária devido ao animal poder apresentar hipoxemia. Assim, a suplementação ajuda a manter o animal mais estável, mantendo então a saturação e garantindo consequentemente melhor recuperação. A frequência respiratória na dexmedetomidina reduziu com o tempo evidenciando a distribuição dos fármacos e ajuste de plano, que se manteve estável após o período inicial, concordando com Bagatini et al. (8), que afirma pouca depressão respiratória com o uso da dexmedetomidina. Nos animais com uso da xilazina, ocorreu o mesmo, porém com alterações durante o procedimento que sofreram elevação nos mesmos momentos e com os mesmos animais que tiveram aumento da frequência cardíaca, podendo caracterizar dor, como apresentado por Mckune et al. (19). A temperatura dos animais sofreu queda durante a anestesia, o que é algo comum em ratos devido a sua superfície corporal, diminuição do metabolismo devido a anestesia, abertura de cavidade abdominal do procedimento e devido à oxigenação com gás frio, como evidenciado por Damy et al. (22). A recuperação anestésica dos animais foi calma e sem presença de dor. Os animais com xilazina obtiveram despertar anestésico em média de 1 minutos, valor próximo ao descrito por Lapchik, Mattaraia e Ko (3), que afirmam ser o tempo de recuperação de 1 minutos. Os animais com dexmedetomidina tiveram um despertar anestésico prolongado e superior a 6 horas. Acredita-se que esse fato poderia ser atenuado com a reversão da dexmedetomidina com o atipamezole, como visto por Flecknell e Thomas (1 e Rankin (7).

O controle de dor dos animais foi eficaz em ambos os protocolos com o analgésico tramadol. Um dos animais do grupo xilazina apresentou dor no segundo dia de grau moderado, que foi cessado após o resgate analgésico. Evidenciando que o Tramadol assim como Flecknell e Thomas (1) afirmaram, possuiu analgesia eficaz na dose de 12,5 mg/kg a cada horas. O peso dos animais em ambos os protocolos obteve queda com 7 dias após o procedimento, de aproximadamente 7%, podendo ser correlacionado ao trauma cirúrgico como visto por Jorge (24). A similaridade de percentual de perda ponderal entre os grupos xilazina e dexmedetomidina levam a crer que o trauma cirúrgico e alterações metabólicas imediatas inerentes ao procedimento, podem ter interferido na perda de peso,

conforme Sartori e Mello (25). A utilização de protocolos anestésicos selecionados com foco em conforto para os animais, indicação correta do uso de cada fármaco e presença de um médico veterinário monitorando constantemente os pacientes conforme o realizado nesse estudo, gera anestésias seguras sem presença de intercorrências, dor, sofrimento ou óbitos no trans ou pós operatório, concordando com Flecknell e Thomas (12), que preconizam a utilização de protocolos analgésicos e anestésicos éticos para os animais de laboratório.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os  $\alpha 2$  agonistas, xilazina e dexmedetomidina se mostraram eficazes como sedativos, no presente estudo, promovendo segurança no procedimento sem comprometer a hemodinâmica dos animais, podendo ser então eficazes para o procedimento de hernioplastia.

A anestesia e analgesia dos protocolos foi eficaz com mínimo estresse e bom controle analgésico no trans-operatório. O tramadol foi eficaz isoladamente na analgesia pós-operatória. A dexmedetomidina apresentou uma curva regular e com poucas oscilações, nos parâmetros de frequência cardíaca e respiratória durante o período trans-operatório.

Novos estudos com um número amostral maior devem ser realizados com objetivo de aprimorar os resultados promissores da dexmedetomidina.

### AGRADECIMENTOS:

Ao Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO, pela oportunidade de um estudo de qualidade e a todos que diretamente ou indiretamente contribuíram com a realização deste trabalho.

### REFERÊNCIAS:

1. Fagundes DJ, Taha MO. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2004;159–65.
2. Sirois M. *Medicina de Animais de Laboratório: Princípios e Procedimentos*. São Paulo: Editora Rocca; 2007.
3. Lapchik VBV, Mattaraia VGM, Ko MG. Cuidados e manejos de animais de laboratório. São Paulo: Atheneu; 2010:73-81.
4. Molina AM, Moyano MR, Serrano-Rodriguez JM, Ayala N, Lora AJ, Serrano-Caballero JM. Analyses of anaesthesia with ketamine combined with different sedatives in rats. *Veterinari Med*. 2013;68-375.
5. Welberg LA, Kinkead B, Thrivikraman K, Huerkamp MJ, Nemeroff CB, Plotsky PM. Ketamine-xylazine-acepromazine anesthesia and postoperative recovery in rats. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2006;45(2):13-20.
6. Bougherara H, Bouaziz O. Effects of anesthetic/tranquilizer treatments (ketamine, ketamine+acepromazine, Zoletil) on selected plasma biochemical parameters in laboratory rats. *Cent Eur J Exp Biol*. 2014;3(2):1-5.
7. Rankin DC. Sedativos e tranquilizantes. In: Lumb & Jones, editors. *Anestesia e Analgesia em Veterinária*. 5ªed. Rio de Janeiro: Editora Rocca; 201p. 188-198.
8. Bagatini AG, Gomes CR, Masella MZ, Rezer G. Dexmedetomidine: pharmacology and clinical application. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005;2:606-617.
9. Vilela NR, Nascimento JJP. Uso de dexmedetomidina em anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005;1:97-113.
10. Bacchiega TS, Simas RC. Dexmedetomidina: um novo medicamento na anestesiologia veterinária. *Rev Cient Eletr Med Vet*. 2008;1(10).
11. Brasil. Presidência da República. Lei nº 11.799 de 8 de outubro de 2008 Regulamenta o inciso VII do parágrafo do artigo 2da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.636 de 8 de maio de 1979 e dá outras providências. [Internet]. *Diário Oficial da União*. 2008.
12. Flecknell PA, Thomas AA. Anestesia e Analgesia Comparada em Animais de Laboratório. In: Lumb & Jones, editors. *Anestesia e Analgesia em Veterinária*. 5ªed. Rio de Janeiro: Editora Rocca; 201p. 2199-2202.
13. Sahin T, Begeç Z, Elbe H, Vardi N, Durmus M, Ersoy MÖ. Dexmedetomidine attenuates lung injury induced by liver ischemia-reperfusion injury in rats. *Biomed Res*. 2017;28(6):2452-2455.
14. Rivera EAB. Ética na Experimentação Animal. In: Andrade A, Pinto SC, Oliveira RS, editors. *Animais de Laboratório: criação e experimentação*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 200P. 25-28.
15. Ong FMP, Neves SMP. Ética na Experimentação Animal. In: Neves SMP, Mancini-Filho J, Menezes EW, editors. *Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório*

- do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP. São Paulo: FCF-IQ/USP; 2013.
16. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011;5(2):128-133.
  17. Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras.* 2004;19:441-447.
  18. Wright B, Hellyer PW. Respiratory monitoring during anesthesia: pulse oximetry and capnography. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1996;18:1083-1097.
  19. McKune CM, Murrell JC, Nolan AM, White KL, Wright BD. Nociceção e Dor. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editores. *Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 201Cap. 2P. 576-619.
  20. Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2002.
  21. Laporte JMA. Refinamento das técnicas de anestesia injetável visando garantir o bem-estar de ratos de laboratório em procedimentos experimentais. 20[Dissertação] Doutorado em Medicina Veterinária – Universidade de São Paulo; 2017.
  22. Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Figueiredo LFPD. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56:103-111.
  23. Jorge SF. Avaliação Clínica, Termográfica e Morfológica da Utilização da Pele de Rã-Touro (*Lithobates catesbeianus*) e do Polietileno de Baixa Densidade Laminar Bolhoso (Plástico Bolha) na Hernioplastia da Parede Abdominal de *Rattus norvegicus*, variedade Wistar. Seropédica; 20194f. [Dissertação] Doutorado em Medicina Veterinária – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2016.
  24. Sartori AS, Mello JRB. Anestesia em animais de laboratório: revisão bibliográfica. *Vet em Foco.* 2018;15(2):19-28.