



## EFEITOS HEMATOLÓGICOS E GLICÊMICOS DA DETOMIDINA NA DOSE DE 40 MCG/KG PELA VIA INTRANASAL EM CAVALOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO ODONTOLÓGICO

Laura Cecília Bernardo Lima<sup>1</sup>; Ana Beatriz Oliveira Lara<sup>2</sup>; Nathan Gabriel Pereira Veloso<sup>3</sup>; Joana Zafalon Ferreira<sup>4</sup>; Cândice Mara Bertonha<sup>5</sup>.

1 Laura Cecília Bernardo Lima, Bolsista (CNPq), Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí- MG; [lauraceciliabernardo@gmail.com](mailto:lauraceciliabernardo@gmail.com)

2 Ana Beatriz Oliveira Lara, Bolsista (CNPq), Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí- MG

3 Nathan Gabriel Pereira Veloso, Bolsista (CNPq), Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí- MG

4 Coorientador: Joana Zafalon Ferreira, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG

5 Orientador: Cândice Mara Bertonha, Campus Bambuí; [candice.berthonha@ifmg.edu.br](mailto:candice.berthonha@ifmg.edu.br)

### RESUMO

A odontoplastia em equinos é um procedimento de profilaxia dentária para garantir a higidez e prevenir alterações que culminam em lesões orais, redução do apetite e perda de peso. Para realização do procedimento o animal deve permanecer em posição quadrupedal, e com sedação suficiente para a abertura da cavidade oral. A detomidina, agonista de receptores alfa-2, é o principal medicamento utilizado neste procedimento, comumente administrado pelas vias intravenosa e intramuscular, porém escassamente relatado pela via intranasal. Desse modo, objetivou-se avaliar os efeitos hematológicos e glicêmicos da detomidina na dose de 40 µg/kg pela via intranasal em equinos submetidos a odontoplastia. O estudo foi realizado em sete equinos machos hígidos em que a detomidina foi administrada pela via intranasal com auxílio de uma sonda nasogástrica e a odontoplastia realizada 30 minutos após. A glicemia foi mensurada no momento basal (M0) e após administração intranasal nos minutos 10, 30, 60, 90 e 120 (M10, M30, M60, M90 e M120). Já os hemogramas foram coletados nos momentos M0, M30, M60, M90 e M120. Observou-se hiperglicemia em 85,71% dos animais, causada pela inibição da liberação de insulina pela detomidina, gerando quadros de hiperglicemia e diurese osmótica pela estimulação dos receptores alfa-2 no pâncreas. Constatou-se também efeito sobre os parâmetros hematológicos, havendo diminuição dos componentes sanguíneos em 100% dos animais, devido ao sequestro esplênico, e aumento da contagem de plaquetas, por agregação plaquetária. Desse modo, conclui-se que a detomidina intranasal na dose de 40 mcg/kg causa hiperglicemia e alterações hematológicas em equinos submetidos a odontoplastia.

### INTRODUÇÃO:

A odontoplastia consiste em um procedimento que permite o retorno do equilíbrio da oclusão baseando-se no desgaste mecânico do esmalte dentário excessivo, atuando em função da saúde geral do cavalo (MORAES FILHO et al, 2019). Prioriza-se que seja realizado na posição quadrupedal para facilitar o acesso a cavidade oral já que a espécie possui um ângulo muito limitado de abertura da mandíbula, dificultando a realização do procedimento (MULLER et al., 2017).

Para tal, destaca-se o uso de detomidina, um agonista de receptores alfa-2 adrenérgico sedativo, miorrelaxante e analgésico potente (MUIR, 2008). Age inibindo a liberação de noradrenalina na fenda sináptica e regulando sua atividade nas células efetoras e a resposta simpática do sistema nervoso (VALVERDE, 2010). Tal fármaco é administrado para sedação e redução da resposta ao estresse, de forma a reduzir a liberação do hormônio adrenocorticotrófico e a atividade simpato-adrenal (CARROLL et al., 1997). Outrossim, segundo Zeiler (2015), o medicamento inibe a liberação de insulina, gerando quadros de hiperglicemia e diurese osmótica pela estimulação dos receptores alfa-2 no pâncreas. Além disso, tais fármacos podem causar variações hemodinâmicas relacionadas com a redução de noradrenalina e adrenalina (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005), como baixa na contagem de hemácias e queda do hematócrito devido ao sequestro de hemácias e vasodilatação esplênica (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).



A via intranasal (IN) consiste em uma opção segura, viável e eficaz para administração de fármacos e pode ser utilizada como alternativa para evitar quadros de dor e ansiedade, comparada à administração intramuscular (BHAKTA et al., 2007), e flebitis que dificultam o acesso intravenoso. A mucosa nasal possui alta vascularização e o tecido olfativo possui contato direto com o sistema nervoso central, havendo disseminação rápida de fármacos e sem o metabolismo hepático em primeira passagem, gerando alta biodisponibilidade (SURENDAR et al., 2014; FÉLIX, 2019). Dessa maneira, objetivou-se avaliar os efeitos da detomidina na dose de 40 mcg/kg pela via intranasal sobre a glicemia e o hemograma completo de cavalos submetidos a tratamento odontológico.

## **METODOLOGIA:**

O presente projeto foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (Protocolo 11/2023), do Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Minas Gerais - campus Bambuí, local onde também foi executado. Foram utilizados sete cavalos mestiços, hípidos e atuantes nos setores de equoterapia e de bovinocultura do campus que necessitavam de ajuste oclusal de sua dentição; sendo um macho inteiro e seis machos castrados, apresentando idade média de 11 anos e peso médio de 443,71kg. A higidez foi comprovada mediante exames físico e laboratoriais (hemograma completo, ureia, creatinina, ALT e fosfatase alcalina).

Os animais foram submetidos a oito horas de jejum hídrico e alimentar em baia individual. Posteriormente foram encaminhados ao tronco de contenção onde foram pesados para o cálculo de DettoVet® (detomidina 1%) na dose de 40 mcg/kg. Realizou-se tricotomia e antisepsia do terço médio do sulco da jugular direita, para canulação da veia com cateter nº16 acoplado em um PRN e fixado com cola instantânea. Posteriormente, permaneceram em repouso durante 30 minutos para ambientação.

Após este período, verificava-se o comprimento da base do olho do animal até a entrada da narina, correspondendo ao tamanho da sonda nasogástrica nº10 inserida na narina direita. Por conseguinte, se administrava detomidina em uma seringa de 20 ml completando-a com ar. Com auxílio da cabeça odontológica, a cabeça dos equinos foi mantida elevada durante 1 minuto após a aplicação do fármaco para melhor absorção (PAIVA, 2019).

As coletas de glicemia foram nos momentos basal (M0), 10 (M10), 20 (M20), 30 (M30), 60 (M60), 90 (M90) e 120 (M120) minutos após a administração intranasal de detomidina por meio de fitas reagentes para glicose, com leitura realizada pelo aparelho portátil. As amostras sanguíneas para realização do hemograma completo foram coletadas em M0, M30, M60, M90 e M120, acondicionadas em um tubo contendo ácido etilendiaminotetracético (EDTA), armazenadas em frigobar e enviadas ao laboratório de análises clínicas posteriormente.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES:**

No presente estudo, o valor médio da glicemia mensurada no M0 (basal) foi de 92 mg/dL e no M120 uma média de 119 mg/dl. Durante o projeto seis animais (85,71%) apresentaram hiperglicemia. Um animal (14,28%) apresentou aumento da glicemia, obtendo o valor máximo de 106 mg/dl no M60, mas sem característica de hiperglicemia. As médias de glicemia dos momentos aferidos foram de 77 (M0), 80 (M10), 90 (M20), 100 (M30), 111 (M60), 116 (M90) e 99 mg/dl (M120).

Segundo Frank (2011), em equinos os valores de glicose acima de 110 mg/dl são considerados hiperglicêmicos. Os agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos inibem a liberação de insulina, ocasionando hiperglicemia e diurese osmótica (ZEILER, 2015). Grimsrud et al. (2012) citam que a detomidina inibe as células beta pancreáticas, gerando uma hiperinsulinemia seguida de hiperglicemia. Acredita-se que o tempo de jejum pode mascarar o efeito hiperglicemiante da detomidina, justificando a ausência de tal efeito em 14,28% dos animais (SANCHEZ et al., 2012).

De acordo com Murrell e Hellebrekers (2005), os agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos podem causar variações hemodinâmicas, que são relacionadas com a redução de noradrenalina e adrenalina; corroborando com Valverde (2010), que também relatou que a inibição da liberação de noradrenalina causa efeitos relevantes. Como resultado dessa ação, é possível observar a diminuição da atividade simpática do SNC, favorecendo a diminuição do hematócrito e contagem de hemácias causada pelo sequestro de hemácias e vasodilatação esplênica (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Desse modo, durante experimento com equinos, Tiburcio et al. (2014) avaliaram alterações hematológicas e bioquímicas nos animais após a sedação com detomidina por via intravenosa, observando redução nos valores de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina. No presente estudo, o valor médio basal do hematócrito dos animais foi de 39,32%; observando-se redução de hematócrito em todos os animais ao decorrer do experimento, alcançando a média de 28% em M60 (Figura 1).

Figura 1 – Valor médio da glicemia e parâmetros hematológicos de equinos (n=7) sedados com detomidina intranasal na dose de 40 mcg/kg e submetidos a tratamento odontológico, antes (M0), 10 (M10), 20 (M20), 30 (M30), 60 (M60), 90 (M90) e 120 (M120) minutos após a sedação.

Exame	M0	M10	M20	M30	M60	M90	M120
Glicemia (mg/dl)	77	80	90	100	111	116	99
Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> )	8,2	-	-	6,54	6,45	-	6,54
Hematócrito (%)	39,2	-	-	30	28	-	30
Hemoglobina (g/dl)	12,12	-	-	9,07	9,02	-	8,95
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	8.686	-	-	6.414	6.343	-	6.186
Plaquetas (mil/mm <sup>3</sup> )	214	-	-	255	267	-	265

Fonte: autores, 2024

Em M0, M60 e M120 houve redução dos valores médios de hemácia, hematócrito, hemoglobina, sendo os valores de referência para a espécie de, respectivamente; 6,8-12,9 ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ); 32-53 (%) e 11-19 (g/dL); além de 100-350 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) para plaquetas (GONZÁLEZ, 2022). De acordo com Kullmann et al. (2011) equinos tratados com detomidina ou xilazina apresentam diminuição do hematócrito, gerados pela lise eritrocitária, sequestro esplênico e saída de fluidos do meio extravascular para o intravascular na tentativa de manter o débito cardíaco.

Em relação aos leucócitos, destacamos os valores médios de M0 (8.686 / mm<sup>3</sup>) e de M120 (6.186/mm<sup>3</sup>), sendo a referência entre 5,4 e 14,3  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (GONZÁLEZ, 2022). Três animais (42,85%) apresentaram leucocitose e quatro animais (57,14%), leucopenia. Cupic et al. (2003), associou a xilazina, um agonista de receptores alfa-2 adrenérgicos, em concentrações entre 100 microM e 500 microM, a mecanismos apoptóticos no sistema imunológico, havendo estímulo ou inibição dos tímócitos (células precursoras dos Linfócitos T).



Além disso, Alves et al. (2000), descreveram que os receptores alfa-2 adrenérgicos também são encontrados nas plaquetas e quando estimulados causam agregação plaquetária. Durante o experimento, os valores de plaqueta alteraram discretamente, obtendo média de 214 mil/mm<sup>3</sup> no M0, 267 mil/mm<sup>3</sup> no M60 e 265 mil/mm<sup>3</sup> no M120. Desse modo, pelo fato do processamento das amostras ser realizado em laboratório humano, há a hipótese de que haja uma variação de leitura.

#### CONCLUSÕES:

Conclui-se que a detomidina na dose de 40 mcg/kg pela via intranasal em cavalos possui ação hiperglicemiante e reduz parâmetros hematológicos como hemácias, hematócrito, hemoglobina e leucócitos.

#### REFERÊNCIAS:

ALVES, T. et al.  $\alpha$ 2-agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, p.396-404, 2000.

BHAKTA, P. et al. Evaluation off Intranasal Midazolam for pre-anesthetic Sedation in Pediatric Patients. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 51, n. 2, p. 111-116, 2007. ISBN: 0976-2817. Disponível em: <<http://www.ijaweb.org/text.asp?2007/51/2/111/61124>>. Acesso em: 09 jun. 2024.

CARROLL, G.; et al. The effect of detomidine and its antagonism with tolazoline on stress-related hormones, metabolites, physiologic responses, and behavior in awake ponies. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 1, p. 69–77, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9123816/>. Acesso em: 10 out. 2024.

CUPIĆ, V. et al. Xylazine, an alpha 2-adrenergic agonist, induces apoptosis of rat thymocytes and a thymocyte hybridoma line in vitro. **Methods and findings in experimental and clinical pharmacology**, v. 25, n. 1, p. 5–10, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12690700/>. Acesso em: 21 out. 2024.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 217-227.

FÉLIX, T. R. **Dexmedetomidina intranasal em gatos: Efeitos sistêmicos e tempo de ação**. 2019. 34f. Monografia (Pós-graduação em clínica e cirurgia animal). Curso de Residência Multiprofissional em saúde na área de Medicina Veterinária com ênfase em Anestesiologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/16601>. Acesso em: 08 out. 2024.

FRANK, N. Equine Metabolic Syndrome. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 27, n.1, p.73-92, 2011. Disponível em: <https://encurtador.com.br/9fQTd>. Acesso em: 14 out. 2024.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. ePub rev., atual. e ampl. Porto Alegre: [s.n.], 2022. ISBN 978-65-00-43160-5. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/237269>. Acesso em: 14 nov. 2024

GRIMSRUD, K, N. et al. Pharmacokinetics of detomidine and its metabolites following intravenous and intramuscular administration in horses. **Equine Veterinary Journal**. 2009: 41(4): 361-5. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2746/042516409X370900>. Acesso: 11 jul. 2024.



KULLMANN, A. et al. Effects of xylazine, romifidine and detomidine on haematology, biochemistry and splenic size in horses. **Journal Veterinary Emergency Critical Care**, v. 21, suppl. 1, p. 16, 2011. Disponível em: <https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/29981/dissertation.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 6 nov. 2024.

MORAES FILHO, L. A. J. et al. Odontoplastia e seu efeito na nutrição de cavalos. **Archives of Veterinary Science**, 2019. v. 24, n. 2, p. 23-32. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002965538>. Acesso em 08 out. 2024.

MUIR, W. W. Fármacos utilizados para a pré-medicação anestésica. In: **Manual de Anestesia Veterinária**. 4ª Ed. Elsevier Espanha, 2008. Cap. 3. p. 36-63.

MULLER, T. M. et al. Effect of butorphanol, midazolam or ketamine on romifidine based sedation in horses during standing cheek tooth removal. **BMC veterinary research**, v.13, n. 1, p. 2-10, 2017. Disponível em: <https://encurtador.com.br/v2vzY>. Acesso em 08 out. 2024.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117–127, 1 maio 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15877658/>. Acesso em: 21 out. 2024.

PAIVA, A. B. L. M. **Detomidina intranasal em equinos: Efeitos sistêmicos da dose de 20 µg/kg**. 2019. Universidade Federal da Paraíba – UFPB. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). Disponível em: [https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/16599?locale=pt\\_BR](https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/16599?locale=pt_BR). Acesso: 05 de jul. 2024.

SANCHEZ, P. J. et al. Avaliação da glicemia, do tempo de ingestão de concentrado e movimentos mastigatórios após jejum induzido em equinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 10, n. 1, p. 77-77, 2012. Disponível em: <https://encurtador.com.br/2j79O>. Acesso em: 10 out. 2024.

SURENDAR, M. N. et al. A Comparative evaluation of Intranasal Dexmedetomidine, Midazolam and Ketamine for their sedative and analgesic properties: A Triple Blind Randomized Study. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 38, n. 3, p. 255-261, 2014. Disponível em: <https://encurtador.com.br/JNSZk>. Acesso: 10 out. 2024.

TIBURCIO, M.; OLIVEIRA, M. da S.; MARTINI, M. V.; DIAS, L. G. G. G.; DE MATTOS JUNIOR, E. Acepromazina, detomidina ou xilazina na sedação em equinos: efeitos hematológicos e bioquímicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 35–44, 2014. DOI: 10.7213/academica.12.01.AO04. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/cienciaanimal/article/view/14733>. Acesso em: 14 nov. 2024.

VALVERDE, A. Alpha-2 agonists as pain therapy in horses. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 26, n. 3, p.515-532, 2010. Disponível em: <https://abrir.link/jrWHH>. Acesso: 17 out. 2024.

ZEILER, G. E. A review of clinical approaches to antagonismo of alpha2-adrenoceptor agonists in the horse. **Equine Veterinary Education**. v. 27, n. 1, p. 48-54, 2015. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/267396315\\_A\\_review\\_of\\_clinical\\_approaches\\_to\\_antagonism\\_of\\_alpha2-adrenoceptor\\_agonists\\_in\\_the\\_horse](https://www.researchgate.net/publication/267396315_A_review_of_clinical_approaches_to_antagonism_of_alpha2-adrenoceptor_agonists_in_the_horse). Acesso em: 22 out. 2024.