

CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DE BOVINOS COM TRIODOETILATO DE GALAMINA¹

ANTONIO PEREIRA DE NOVAES e MANFRED BÜGNER²

RESUMO - O triodoetilato de galamina (TG), miorelaxante periférico, foi testado como droga para a imobilização de bovinos. O experimento foi realizado com 23 touros pesando entre 180 e 410 quilogramas de peso vivo (KPV) e o TG foi administrado via intramuscular nas doses de 0,49 a 1,86 mg por kg de peso vivo (KPV). A dose de 1,40 mg/KPV promoveu contenção insuficiente, porém doses de 1,50 a 1,60 mg/KPV foram eficientes. Doses de 1,60 a 1,86 mg/KPV induziram paralisia respiratória; entretanto este efeito pode ser satisfatoriamente neutralizado pela associação metil-sulfato de neostigmine/sulfato de atropina. O TG por si só foi incapaz de promover a exposição do pênis; entretanto isso foi obtido após lavagem de cavidade prepucial com solução de xylocaina a 2%, seguido de massagem tópica.

Termos para indexação: flaxedil, curarização.

PHARMACOLOGIC RESTRAINT OF BOVINES WITH GALLAMINE TRIETHIODIDE

ABSTRACT - Gallamine triethiodide (GT), a peripheral muscle relaxing was tested as an immobilization drug in bovine. Trials were conducted on 23 bulls weighing from 180 to 410 kilograms, and GT was applied intramuscularly, at 0.49 to 1.86 mg/kilograms of live-weight (KLW). The dose of 1.40 mg/KLW promoted insufficient restraint but doses from 1.50 to 1.60 mg/KLW were efficient in restraining the animals. On the other hand, doses from 1.60 to 1.86 mg/KLW induced respiratory paralysis; however, this side effect could effectively be neutralized by the mixture neostigmine methylsulphate/atropine sulphate. GT alone failed to promote penis protrusion; however, such effect was obtained after washing the preputial cavity with xylocaine 2%, followed by topical massage.

Index terms: flaxedil, curarization.

INTRODUÇÃO

A lida com animais domésticos exige o emprego de métodos de contenção que permitam o manuseio livre de acidentes. Esta contenção pode ser feita por métodos físicos ou farmacológicos; nesses últimos são utilizadas substâncias com ação tranquilizante, hipnótica, que induzem sono semelhante ao fisiológico, miorelaxantes com ação sobre o sistema nervoso central, ou com atuação sobre o sistema nervoso periférico, como os bloqueadores neuromusculares.

Os bloqueadores neuromusculares ou miorelaxantes periféricos, também conhecidos como curarizantes, têm a propriedade de paralisar a musculatura esquelética de modo seletivo, atingindo primeiro os músculos da cabeça, pescoço e membros, e

posteriormente os músculos responsáveis pela respiração (Goodman & Gilman 1978). Foram introduzidos na medicina por West e Bennett, conforme citam Goodman & Gilman (1978) e indicados na medicina veterinária por Alfonso (1955), Soma (1971), Young (1975), Pienar (1975), Buys (1975), Santos & Mello (1975) e Lumb & Jones (1979). No Brasil o uso de bloqueadores neuromusculares na contenção de animais não se difundiu, talvez pelo risco de parada respiratória, que essas substâncias induzem nos casos de dosagem excessiva.

Com o advento dos curarizantes sintéticos, o efeito dessas substâncias pode ser melhor controlado, aumentando os limites de segurança para seu uso. Assim o triodoetilato de galamina, curarizante utilizado neste experimento, sintetizado por Bovet et al., citado por Goodman & Gilman (1978), tem ação farmacológica classificada como estabilizadora, o que permite sua neutralização total ou parcial por substâncias anticolinesterásicas, como a neostigmina. Sua aplicação na contenção

¹ Aceito para publicação em 5 de fevereiro de 1986.

² Méd. - Vet., M.Sc., EMBRAPA/Unidade de Execução de Pesquisa de Âmbito Estadual de São Carlos (UEPAE de São Carlos), Caixa Postal 339, CEP 13560 São Carlos, SP.

farmacológica de bovinos atenderia aos casos nos quais se deseja que os animais trabalhados apresentem pronta recuperação, sem os inconvenientes de sonolência e incoordenação provocados pelos tranqüilizantes e miorrelaxantes centrais, normalmente empregados para este fim. Assim, um dos objetivos do presente experimento foi verificar a viabilidade do triiodoetilato de galamina para imobilização de bovinos. A exposição do pênis de bovinos tem sido normalmente obtida através de anestesia epidural (Berge & Westhues 1967, Derivaux 1980, Hipólito et al. 1965), pelo uso de tranqüilizantes (Derivaux 1980, Correa 1971), pela anestesia dos nervos pudendo e dorsal do pênis ou pela anestesia do músculo retrator do pênis, conforme indica Grove (1977). Assim, verificou-se também, a capacidade do triiodoetilato de galamina para promover a exposição do referido órgão.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 23 touros, 4 mestiços Holandês-Zebu e 19 Canchim, pesando de 180 a 410 quilogramas, foram aplicadas, via intramuscular, doses crescentes de triiodoetilato de galamina, que variaram de 0,49 a 1,86 mg/kg de peso vivo, conforme Tabela 1.

Os animais foram mantidos em jejum por 24 horas, recebendo somente água, e o peso dos mesmos foi aferido no momento da aplicação.

A temperatura retal, os batimentos cardíacos e os movimentos respiratórios foram observados antes da aplicação, para servirem de parâmetro da atuação do agente curarizante utilizado durante a contenção.

Doses com volume superior a 10 ml foram fracionadas e aplicadas em membros diferentes para facilitar a absorção da droga e evitar lesões na musculatura pelo excesso de líquido.

Após a aplicação, os animais foram mantidos livres em pequena área, para observação de seu comportamento durante o período de uma hora.

A neostigmina, que atua como antídoto na proporção de 1,0 mg para cada 4,0 mg de triiodoetilato de galamina, associada a 0,005 mg de sulfato de atropina por 100 kg de peso vivo, foi mantida pronta para ser aplicada via endovenosa.

RESULTADOS

Doses de 0,49 a 1,30 mg/kg de peso vivo não induziram a curarização. A partir de 1,40 até 1,60 mg/kg de peso vivo, obteve-se a curarização dos animais 6 minutos após a aplicação, podendo,

entretanto, a mesma ocorrer até 21 minutos após (Tabela 1).

Nos animais curarizados observou-se fraqueza nos músculos do pescoço e posteriormente nos membros anteriores, que normalmente apresentam fasciculação muscular. Finalmente foram afetados os membros posteriores, ocorrendo então a queda. Os animais curarizados com dose de 1,40 mg/kg de peso vivo ficaram em decúbito esternal, levantando-se ao perceber a aproximação de qualquer pessoa, voltando a cair quase de imediato, durando esta situação por 9 a 10 minutos.

Os animais curarizados com doses de 1,50 a 1,60 mg/kg, após a queda permaneceram praticamente imóveis durante 51 a 98 minutos, permitindo, durante aquele período, completa manipulação. A temperatura nestes animais sofreu elevações. Os batimentos cardíacos não apresentaram grandes alterações, a não ser nos animais mais indóceis, e os movimentos respiratórios tenderam para uma pequena redução, todavia foram rítmicos e estáveis, o que pode ser visto nos animais de nº 09 a 20 da Tabela 1.

Doses iguais ou superiores a 1,62 mg/kg de peso vivo podem provocar a paralização da musculatura respiratória, fato este detectado pela agitação do animal após a queda. A neutralização parcial da dosagem excessiva, com neostigmina, de modo a ficar atuando a dose de 1,50 mg/kg de peso vivo, tranqüilizou os animais e permitiu uma respiração rítmica. Estas doses, além de induzirem a parada respiratória, promoveram taquicardia, conforme pode-se observar na Tabela 1 (animais de nº 21 a 23).

O prolapso espontâneo do pênis somente com a aplicação do triiodoetilato de galamina não foi obtido, mesmo nos animais contidos com doses superiores a 1,50 mg/kg de peso vivo. Ao se tentar a exposição deste órgão, era observada a ação do músculo retrator do pênis ao se tocar na glândula. Entretanto, foi possível expor manualmente o pênis três a cinco minutos após aplicação do lavado prepucial com solução de xilocaína a 2%, seguida de massagem.

DISCUSSÃO

Os bloqueadores neuromusculares são classificados em competitivos (estabilizadores) e despola-

TABELA 1. Contenção farmacológica e exposição de pênis de bovinos com triiodoetilato de galamina.

Nº de ordem animal	Grupo genético	Idade (meses)	Peso (kg)	Dose (ml)	Dose (mg/kg de peso vivo)	Momento da contenção após a aplicação (minutos)	Grau de contenção	Descurarização	Tempo de contenção (minutos)	Exposição de pênis	Batimentos cardíacos		Temperatura		Movimentos respiratórios	
											Antes da contenção	Durante a contenção	Antes da contenção	Durante a contenção	Antes da contenção	Durante a contenção
1	Canc.	24	323	8	0,49		0	-	-	-	68		37,2		24	
2	Canc.	18	249	8	0,64		0	-	-	-	80		37,9		48	
3	Canc.	18	312	11,4	0,79		0	-	-	-	72		37,7		20	
4	Canc.	20	310	15	0,96		0	-	-	-	112		38,0		24	
5	Canc.	20	312	18	1,15		0	-	-	-	106		38,9		36	
6	Mest.	30	410	26,6	1,30		0	-	-	-	64		38,8		24	
7	Mest.	30	273	19	1,40	21	1	-	10	-	60	100	38,8	38,9	24	40
8	Mest.	30	352	24,6	1,40	21	1	-	30	-	60	72	39,0	39,2	32	32
9	Canc.	18	266	20	1,50	7	2	-	54	+	64	64	38,5	38,6	32	20
10	Canc.	24	318	24	1,50	6	2	-	62	+	92	92	38,7	38,7	24	28
11	Canc.	20	316	24	1,51	7	2	-	71	+	104	96	38,1	39,6	28	24
12	Canc.	18	262	20	1,52	7	2	-	77	+	108	112	39,5	40,2	52	32
13	Canc.	18	260	20	1,53	14	2	-	98	+	92	84	39,2	40,9	32	32
14	Canc.	24	390	30	1,53	8	2	-	51	+	60	88	38,8	39,3	60	40
15	Canc.	24	260	20	1,53	7	2	-	73	+	64	80	38,2	38,2	16	28
16	Canc.	18	233	18	1,54	7	2	+	45	+	92	96	39,4	39,5	36	32
17	Canc.	18	180	14	1,55	15	2	+	33	+	88	92	39,3	39,6	44	16
18	Canc.	18	257	20	1,55	12	2	+	61	+	72	92	38,8	38,8	32	36
19	Canc.	24	330	26	1,57	10	2	+	32	+	92	108	39,1	38,7	32	36
20	Canc.	24	300	24	1,60	13	2	-	61	+	68	68	38,2	39,0	28	40
21	Mest.	24	370	30	1,62	6	2	*	47	+	80	120	39,2	39,5	36	40
22	Canc.	20	270	22	1,62	7	2	*	22	+	60	160	39,2	39,0	60	16
23	Canc.	24	290	27	1,86	6	2	*	25	+	80	120	38,8	39,0	36	24

Observações:

- Grau de contenção: 0 = não houve; 1 = insuficiente; 2 = eficiente.
- * Descurarização parcial por dose excessiva.
- Não descurarização - exposição de pênis negativa.
- + Descurarizado - exposição de pênis positiva após anestesia da mucosa do pênis.

rizantes. Por seu mecanismo de ação, os competitivos, como o triiodoetilato de galamina, bloqueiam o impulso nervoso para o músculo, na membrana pós-juncional da placa motora, competindo com a acetilcolina através da atração elétrica exercida pelos sítios colinoceptivos sobre o nitrogênio quaternário dessas substâncias. Assim, drogas anticolinesterásicas, como o metil-sulfato de neostigmina (prostigmina), que impedem a inativação da acetilcolina pela colinesterase, podem atuar como antídoto (Collins 1978, Goodman & Gilman 1978).

Os bloqueadores despolarizantes, como a succinilcolina, diante de anticolinesterásicos, têm sua ação potenciada, sendo este o motivo pelo qual se utilizou o triiodoetilato de galamina neste experimento.

A principal indicação dos bloqueadores neuromusculares está como coadjuvante da anestesia geral (Cattcott & Smithcors 1972, Lee & Atkinson

1976, Collins 1978, Goodman & Gilman 1978, Lumb & Jones 1979) pelo fato de o animal, nestas condições, ser melhor assistido.

A aplicação destes bloqueadores para a contenção de animais domésticos e silvestres foi feita por Alfonso (1955), Soma (1971), Buys (1975), Young (1975), Pienar (1975) e Lumb & Jones (1979), que alertam para o risco de apnéia na super-dosagem, sendo que em tais casos devem ser empregadas a ventilação pulmonar artificial e a aplicação de antídoto.

Em bovinos, o triiodoetilato de galamina é indicado por Lumb & Jones (1979) na dose de 0,40 mg/kg de peso vivo aplicado via endovenosa, e em búfalos, Soma (1971) preconiza a dose de 2,75 mg/kg de peso vivo, via intramuscular.

Neste experimento, doses de 0,49 a 1,30 mg/kg de peso vivo, aplicadas via intramuscular, não induziram a curarização (Tabela 1).

Doses de 1,40 a 1,60 mg/kg de peso vivo curarizam os bovinos com intervalos de 6 a 21 minutos após a aplicação (Tabela 1). Observou-se que a fraqueza muscular inicia pelo pescoço, estendendo-se aos membros anteriores e posteriores; a fasciculação muscular é observada em diversos graus.

A temperatura retal dos animais tomada antes e durante a contenção apresentou elevações de até 0,8°C, com duas exceções, que foram observadas nos animais 11 e 13, os quais tiveram acréscimo de 1,5 e 1,7°C, respectivamente.

Os batimentos cardíacos variaram nos animais dóceis, com aumento de até 28 pulsações por minuto. Nos animais bravios observou-se taquicardia antes da contenção, com acréscimo de até 40 pulsações por minuto, possivelmente motivado pelo estresse e pelo fato de o animal ficar consciente durante a contenção, uma vez que os curarizantes não têm ação sedativa, analgésica ou anestésica, conforme esclarecem Goodman & Gilman (1978) e Collins (1978).

Os movimentos respiratórios não apresentaram alterações a não ser nos animais mais indóceis, nos quais observou-se um decréscimo que não excedeu a 16 movimentos por minuto, permanecendo, todavia, rítmicos e estáveis. A cianose, por ação do curarizante sobre a musculatura respiratória, não foi observada com as doses aplicadas.

O tempo de contenção variou de 51 a 98 minutos, ficando os animais completamente imobilizados. Os animais de nº 16, 17, 18 e 19, apesar de não haver necessidade, foram descurarizados com neostigmina na dose de 1 mg para 4 mg de galamina aplicada, associada a 0,005 mg de sulfato de atropina para 100 kg de peso vivo, o que corresponde a 1,0 ml de prostigmina para cada 2,0 ml de galamina, associada a 1,0 ml de sulfato de atropina por 100 kg de peso vivo, reduzindo o tempo de contenção.

Doses de 1,62 a 1,86 mg/kg de peso vivo, além de promoverem a paralisia dos músculos do pescoço e membros, afetaram a musculatura intercostal e abdominal, influenciando na respiração; este fato foi observado não só pela redução dos movimentos respiratórios, mas também pela inquietação do animal após a queda, em decorrência da dificuldade para respirar. Os batimentos cardíacos aumentaram com estas doses, alcançando até 160 pulsações

por minuto, nos animais nº 21, 22 e 23, o que é explicado pela ação do triiodoetilato de galamina sobre o nervo vago cardíaco, induzindo taquicardia sinusal (Goodman & Gilman 1978).

As doses foram neutralizadas parcialmente com aplicação endovenosa de 2,0 ml a 3,0 ml de neostigmina, sendo o efeito observado um a dois minutos após, com recuperação do quadro normal para o animal curarizado.

Quando desejada, a descurarização completa deve ser feita 20 minutos após a contenção, para se evitar a recurarização induzida pela absorção lenta do curarizante aplicado via intramuscular. Pequenos vestígios de recurarização, no entanto, podem ser observados, desaparecendo dez minutos após a aplicação do antídoto.

O sinergismo e as interações dos bloqueadores neuromusculares competitivos - como a galamina -, com anestésicos gasosos - como o éter, halotano, ciclopropano, metoxiflurano - e também com antibióticos e quimioterápicos - como a neomicina, tetraciclina, polimixinas, colicistinas e lincomicina (Goodman & Gilman 1978, Collins 1978) - são contra-indicações para uso deste agente para a contenção farmacológica de bovinos a serem submetidos à anestesia geral, ou para animais debilitados ou submetidos a tratamento recente com antibióticos.

O prolapso do pênis pela ação miorelaxante do triiodoetilato de galamina sobre o músculo retrator do pênis não foi obtido espontaneamente. As tentativas para exposição manual não foram bem sucedidas, pois ao se tocar na glândula se fazia sentir a ação daquele músculo, que recolhia o órgão.

A aplicação de xylocaína, que age como anestésico de superfície através do contato com a mucosa (Goodman & Gilman 1978), eliminou a sensibilidade ao se manipular o pênis, evitando-se com isto a ação reflexa da musculatura retratora parcialmente curarizada, permitindo então a exposição e manipulação do mesmo. Ao terminar estas manobras, o órgão se recolhia naturalmente.

CONCLUSÕES

1. O triiodoetilato de galamina, quando aplicado via intramuscular para a contenção farmacológica de bovinos, oferece bons resultados com doses de

1,50 a 1,60 mg/kg de peso vivo, mantendo o animal imobilizado por aproximadamente 40 minutos, possibilitando um completo manuseio sem a necessidade de contenção complementar com cordas. Doses mais elevadas devem ser evitadas, pois podem interferir na respiração e no mecanismo cardiovascular.

2. Após a curarização, o animal volta às suas atividades normalmente, sem apresentar prostração ou sonolência, normalmente observadas quando são utilizados tranqüilizantes ou miorrelaxantes centrais.

3. A neutralização parcial ou total da droga por anticolinesterásicos, permite contenção segura por tempo que pode ser determinado segundo as necessidades.

4. Este método de contenção associado à anestesia de superfície da mucosa do pênis, permite a exposição deste órgão, para exames clínicos, pequenas cirurgias ou aplicações tópicas de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALFONSO, C.G. *Tratado de operaciones en veterinaria*. Madrid, Biosca, 1955. p.125-6.
- BERGE, E. & WESTHUES, M. *Técnica operatoria veterinaria*. 3. ed. Trad. Clemente Sánchez-Garnica y Montes. Barcelona, Labor, 1967. p.109.
- BUYS, A.C. Operator dangers associated with the use of immobilization drugs; accidents and emergency treatment. In: YOUNG, E., ed. *The capture and care of wild animals*. Pretoria, Human & Rosseau, 1975. p.77-83.
- CATCOTT E.J. & SMITHCORS, J.F. *Equine medicine & surgery*. Wheaton, Am. Vet. Publ., 1972. p.658-68.
- COLLINS, V.J. *Princípios de anestesiologia*. 2. ed. Trad. Raul Costa Filho e Expedito Moreira. s.l., Koogan, 1978. p.373-97.
- CORREA, O. *Doenças parasitárias dos animais domésticos*. Porto Alegre, Sulina, 1971. p.93.
- DERIVAUX, J. *Reprodução dos animais domésticos*. Trad. Renato Companarut Barnabé. Zaragoza, Acribia, 1980. p.248.
- GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 5. ed. s.l., Koogan, 1978. p.514-26.
- GROVE, D. *Djagnóstico andrológico ambulante en el bovino en países cálidos*. Trad. Enrique Renner. Eschborn, Soc. Alemana Coop. Técn., 1977. p.119.
- HIPÓLITO, O.; FREITAS, M.G. & FIGUEIREDO, J.B. *Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos*. 4. ed. São Paulo, Melhoramentos, 1965. p.353.
- LEE, J.A. & ATKINSON, R.S. *Manual de anestesiologia*. Trad. Milton Marquez da Luz. Rio de Janeiro, Atheneu, 1976. p.312-53.
- LUMB, W.V. & JONES, E.W. *Anestesia veterinária*. Trad. Eduardo Telles e Retes Retana. México, Continental, 1979. p.353-76.
- PIENAR, U.D. The drug immobilization of antelope species. In: YOUNG, E., ed. *The capture and care of wild animals*. Pretoria, Human & Rosseau, 1975. p.35-50.
- SANTOS, J.A. & MELLO, M.R. *Diagnóstico médico veterinário; colheita de material*. 2. ed. São Paulo, Nobel, 1975.
- SOMA, L.R. *Textbook of veterinary anesthesia*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1971. p.408-10.
- YOUNG, E. *The capture and care of wild animals*. Pretoria, Human & Rosseau, 1975. p.2.