

AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DE CÃES SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO DE FENTANIL INTRANASAL

Matheus Henrique Dário Silva (PIBIC/CNPq/FA/UEM)¹, Marco Aurélio Camargo Fontanela², Marcos Ferrante³, Marilda Onghero Taffarel¹ (Orientadora), e-mail: motaffarel@uem.br.

1. Universidade Estadual de Maringá / Campus Avançado de Umuarama – Centro de Ciências Agrárias/ Umuarama, Pr.
2. Universidade Federal do Paraná – Centro de Ciências Agrárias
3. Universidade Federal de Lavras – Departamento de Medicina Veterinária

Área e subárea do conhecimento: 50500007 / 50501003

Palavras-chave: opióide, fentanil, cardiovascular.

Resumo

O fentanil é um potente analgésico opióide de curta duração, utilizado pelas vias intramuscular e intravenosa em cães, cujo principal efeito adverso é a bradicardia. Por outro lado, no homem, estudos têm demonstrado a viabilidade da via intranasal, referindo facilidade de aplicação e poucos efeitos adversos. Objetivou-se com este estudo avaliar as alterações nos parâmetros fisiológicos e efeitos adversos da administração de fentanil intranasal em cães. Foram recrutados seis cães SRD, hípidos, que receberam fentanil intranasal nas doses de 5 / 7,5 / 9 µg/kg e NaCl 0,9%, além de 5 µg/kg de fentanil IV, em um ensaio encoberto com distribuição cruzada. Foram avaliadas as frequências respiratória e cardíaca, pressão arterial sistólica, tempo de preenchimento capilar, efeitos adversos e dificuldades de aplicação, antes e aos 5, 15, 30, 45 e 60 minutos após a aplicação. A análise estatística consistiu pelo teste de Shapiro-Wilk a fim de averiguar a distribuição dos dados, e Friedman ($p < 0,05$) para comparação entre os grupos e ao longo do tempo. Não houve diferença significativa entre os grupos para nenhum dos parâmetros avaliados. Houve aumento significativo da frequência respiratória para o grupo que recebeu fentanil IV por até 30 minutos após a administração do fármaco. Em todos os grupos foi observada redução significativa da frequência cardíaca após a aplicação do tratamento. Não ocorreram efeitos adversos graves nos animais que receberam fentanil intranasal. A administração de fentanil pela via intranasal não promove efeitos clinicamente significativos nos parâmetros fisiológicos de cães, demonstrando segurança e mínimos efeitos adversos.

Introdução

O fentanil é um agonista opióide μ completo, com curta duração quando administrado intravenoso, subcutâneo, intramuscular ou transdérmica (KUKANICH e WIESE, 2017), comumente usado no trans-operatório, como componente analgésico de associações neuroleptoanalgésicas e hipnoanalgésicas (LUNA *et al*, 2016). Em

cães é comum a ocorrência de bradicardia durante o uso de fentanil, assim, é preciso cautela principalmente em animais jovens e em animais submetidos à anestesia geral, visto que o débito cardíaco diminui à medida que a frequência cardíaca diminui (KUKANICH e WIESE, 2017). O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações nos parâmetros cardiovasculares e respiratórios, e efeitos adversos em cães que receberam fentanil pela via intranasal.

Materiais e Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEUA/2747150418). Foram recrutados de proprietários voluntários seis cães híbridos, independente de raça, com idade variando de um a seis anos e peso entre cinco e 15 kg para, com escore corporal normal. Os animais permaneceram em ambiente hospitalar apenas durante o período necessário para a avaliação de cada tratamento recebido.

Os tratamentos foram distribuídos aleatoriamente, com distribuição cruzada na população total, com um intervalo entre aplicações de sete dias, a saber: IV5 – fentanil intravenoso 5µg/kg; IN5 – fentanil intranasal 5µg/kg; IN7 – fentanil intranasal 7µg/kg; IN9 – fentanil intranasal 9µg/kg e GC – solução salina intranasal. Quando se tratando da via intranasal, o volume total de fármaco que foi administrado para cada paciente foi dividido igualmente entre as narinas.

Foram averiguados valores de coloração de mucosa oral, tempo de preenchimento capilar (TPC) em segundos, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (FR) em movimentos por minuto (mpm) e pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, fazendo uso de *doppler* ultrassônico. As avaliações ocorreram em sete momentos: T-5 (cinco minutos antes da administração dos fármacos); T0 (aplicação dos fármacos); e aos cinco, 15, 30, 45 e 60 minutos após a administração do tratamento (T5 a T60).

Os dados obtidos foram analisados pelo teste de Shapiro-Wilk quanto à distribuição dos dados, e teste Friedman para comparação dos tratamentos com o GC, e ao longo do tempo em relação ao T-5. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos em todas as análises.

Resultados e Discussão

Não houve diferença significativa para nenhum dos tratamentos, quando comparados ao GC em nenhuma das variáveis estudadas (Tabelas 1 a 3).

Na avaliação ao longo do tempo, observou-se no IV5 aumento significativo da FR, quando comparado ao T-5, de T5 a T30. Para a FC houve redução significativa em todos os tratamentos, quando comparados a T-5, até o final da avaliação. Quanto a PAS, não houve diferença significativa em nenhum momento em relação ao T-5, para nenhum tratamento. Além disto, este parâmetro manteve-se dentro dos valores considerados normais para a espécie em todos os animais, durante todo período de avaliação.

Os resultados observados quanto aos parâmetros fisiológicos avaliados (FR, FC, PAS, TPC) não apresentaram alterações expressivas nas diferentes doses administradas pela via intranasal, de maneira semelhante ao apresentado por

Murphy et al. (2017) e Younge et al. (1999) para pacientes humanos. A redução da FC, inclusive no GC, possivelmente se deve aos valores elevados de FC observados na primeira avaliação (T-5), o que é justificado pelo estresse da manipulação inicial do paciente.

A FR apresentou valores mais elevados que os considerados fisiológicos para espécie (FEITOSA, 2014), que pode ser explicada pela temperatura relativamente elevada da região do estudo e pelo uso isolado de opióide em cães hígidos. A via intravenosa leva a um aumento expressivo das concentrações plasmáticas em curto período de tempo, que de acordo com Kukanich e Wiese (2017), pode resultar em efeito excitatório e promover taquipnéia.

Tabela 1. Medianas (valor máximo e mínimo) de frequência respiratória (em mpm) dos animais, aferida nos diferentes tempos do estudo.

Grupo	Tempos					
	T-5	T5	T15	T30	T45	T60
IV5	28(24-40) Aa	46(32-140) Ab	50(32-140) Ab	38(20-140) Ab	36(24-60) Aa	28(20-36) Aa
IN5	34(24-52) Aa	34(20-72) Aa	34(24-72) Aa	32(20-48) Aa	28(24-48) Aa	28(20-40) Aa
IN7,5	38(20-52) Aa	40(16-140) Aa	50(16-140) Aa	28(16-68) Aa	38(16-52) Aa	30(12-52) Aa
IN9	32(28-60) Aa	30(28-100) Aa	46(32-104) Aa	52(24-80) Aa	42(28-42) Aa	36(24-36) Aa
GC	36(28-48) Aa	44(24-76) Aa	42(32-68) Aa	42(20-60) Aa	32(20-76) Aa	36(24-40) Aa

Diferentes letras maiúsculas na coluna, e minúsculas na linha, indicam diferença entre os tratamentos (em relação ao controle), e momentos (em relação ao T-5).

Tabela 2. Mediana (valor máximo e mínimo) da frequência cardíaca (em bpm) dos animais, aferida nos diferentes tempos do estudo.

Grupo	Tempos					
	T-5	T5	T15	T30	T45	T60
IV5	114(104-192) ^{Aa}	98(44-144) ^{Ab}	96(56-140) ^{Ab}	96(60-152) ^{Ab}	96(80-144) ^{Ab}	96(88-164) ^{Ab}
IN5	132(108-200) ^{Aa}	108(92-140) ^{Ab}	100(88-136) ^{Ab}	94(76-120) ^{Ab}	96(84-140) ^{Ab}	108(88-152) ^{Ab}
IN7,5	124(96-224) ^{Aa}	102(76-124) ^{Ab}	110(72-120) ^{Ab}	94(64-108) ^{Ab}	88(60-104) ^{Ab}	91(60-108) ^{Ab}
IN9	142(100-172) ^{Aa}	120(72-132) ^{Ab}	108(72-120) ^{Ab}	104(80-120) ^{Ab}	102(84-116) ^{Ab}	100(80-112) ^{Ab}
GC	132(116-192) ^{Aa}	124(88-140) ^{Ab}	110(88-132) ^{Ab}	112(84-140) ^{Ab}	102(88-132) ^{Ab}	112(84-128) ^{Ab}

Diferentes letras maiúsculas na coluna, e minúsculas na linha, indicam diferença entre os tratamentos (em relação ao controle), e momentos (em relação ao T-5).

Em relação ao aspecto das mucosas, estas mantiveram sempre a coloração rósea, exceto em um animal. Neste, em T5, no tratamento IV5, observou-se mucosas pálidas, possivelmente devido à bradicardia (44 bpm). Apresentando

também o TPC de 3 segundos. Esta complicação foi corrigida com a administração de atropina. Nos demais tempos e tratamentos não houve alterações no TPC, que variou em todos os animais entre 1 e 2 segundos. A bradicardia é o efeito adverso cardiovascular mais comum em cães após a administração intravenosa de fentanil e, nestes casos, o tratamento indicado deve ser instituído, devido à redução significativa do débito cardíaco (KUKANICH e WIESE, 2017).

Conclusões

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o fentanil administrado em diferentes doses pela via intranasal não causou alterações nos parâmetros fisiológicos de cães saudáveis.

Agradecimentos

Ao CNPq - Fundação Araucária – UEM, pela concessão da bolsa de iniciação científica.

Referências

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 3 ed. 2014. 644 p.

KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opióides. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. Lumb & Jones **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 5 ed. 2017. Cap. 11, p. 199-219.

LUNA, S. P. L.; NETO, F. J. T.; AGUIAR, A. J. A. **Anestesiologia em Pequenos Animais**. Botucatu: FMVZ/Unesp, 2016.

MURPHY, A. P.; HUGHES, M.; MCCOY, S.; CRISPINO, G.; WAKAI, A.; O'SULLIVAN, R., Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children. **Wolters Kluwer Health**, 2016.

YOUNGE, P. A .; NICOL, M. F.; KENDALL, J. M.; HARRINGTON, A. P. A prospective randomized pilot comparison of intranasal fentanyl and intramuscular morphine for analgesia in children presenting to the emergency department with clinical fractures. **Emergency Medicine Australasia**, v. 11, n.2, p. 90-94, 1999.