



Efeitos Sedativos da Dexmedetomidina Administrada no Acuponto Vaso Governador 20 em Ovinos

Sedative Effects of Dexmedetomidine Administered at the Governing Vessel 20 Acupoint in Sheep

Matheus Rocha Ribeiro

lattes.cnpq.br/9175882669353385

Afonso Scucuglia de Azevedo

lattes.cnpq.br/8149814906323460

Maurilio Frattini Palacio

lattes.cnpq.br/4415220867411085

Andressa Ortega Paulino

lattes.cnpq.br/9336988832522011

Resumo: O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos sedativos e as alterações fisiológicas decorrentes da administração de dexmedetomidina por via intramuscular (IM) e no ponto de acupuntura VG20 em ovinos. O estudo foi conduzido após aprovação da Comissão de Uso de Animais em Experimentação (CEUA) protocolo N. 10/2023, onde foram avaliados 12 ovinos machos, meio sangue Santa Inês e meio sangue Dorper, com idade e peso variados, provenientes da fazenda do Hospital Veterinário “Roque Quagliato” do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), encaminhados ao setor de reprodução animal e selecionados pela equipe técnica da instituição. Os animais foram submetidos à restrição alimentar de 18 horas e jejum hídrico de 2 horas. Foram alocados aleatoriamente em dois grupos: Grupo Controle (GCO), que recebeu dexmedetomidina 10 µg/kg por via IM, e Grupo VG20 (GVG), que recebeu dexmedetomidina 2 µg/kg no ponto VG20. Avaliaram-se escores de sedação, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e temperatura retal (TR) em intervalos de 10 minutos. Ambos os grupos apresentaram sedação eficaz, com reduções progressivas nos escores ao longo do tempo, sem diferenças estatísticas significativas nos parâmetros fisiológicos. A administração de dexmedetomidina no ponto VG20, mesmo em dose reduzida, promoveu sedação comparável à via intramuscular, mantendo a estabilidade hemodinâmica. Os resultados indicam que a farmacopuntura com dexmedetomidina no VG20 pode ser uma alternativa viável e segura para o manejo da sedação em ovinos.

Palavras-chave: agonista alfa-2; sedação; ovinos; acupuntura; farmacopuntura.

Abstract: The aim of this study was to compare the sedative effects and physiological changes resulting from the administration of dexmedetomidine via intramuscular (IM) injection and at the VG20 acupuncture point in sheep. The study was conducted following approval by the Animal Use Ethics Committee (CEUA), protocol No. 10/2023, and involved 12 male sheep, crossbred Santa Inês and Dorper, of varying ages and weights. The animals were sourced from the farm of the “Roque Quagliato” Veterinary Hospital at the Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (UNIFIO), referred to the animal reproduction sector, and selected by the institution’s technical team. The animals underwent an 18-hour food restriction and a 2-hour water fast. They were randomly allocated into two groups: Control Group (GCO), which received 10 µg/kg dexmedetomidine via IM injection, and VG20 Group (GVG), which received 2 µg/kg dexmedetomidine at the VG20 point. Sedation scores, heart rate (HR), respiratory rate

(RR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and rectal temperature (RT) were evaluated at 10-minute intervals. Both groups exhibited effective sedation, with progressive reductions in sedation scores over time, and no statistically significant differences in physiological parameters. Administration of dexmedetomidine at the VG20 point, even at a reduced dose, produced sedation comparable to the intramuscular route while maintaining hemodynamic stability. The results indicate that pharmacopuncture with dexmedetomidine at VG20 may be a viable and safe alternative for sedation management in sheep.

Keywords: alpha-2 agonist; sedation; sheep; acupuncture; pharmacopuncture.

INTRODUÇÃO

A dexmedetomidina é um forte estimulante alfa 2 adrenérgico que tem sido efetivamente utilizado em diversas espécies para sedação, analgesia e diminuição do uso de anestésicos, conforme relatado por McSweeney *et al.* (2012), Simon *et al.* (2018) e Reader *et al.* (2019). No entanto, vários estudos, como os de Pypendop *et al.* (2011), Tamiya *et al.* (2014) e Nishimura *et al.* (2018), mostraram que o uso deste medicamento pode levar a uma diminuição da função cardiorrespiratória, que pode restringir seu uso em algumas situações clínicas, como mencionado por Baetge e Matthews (2012). Embora baixas doses de dexmedetomidina tenham sido associadas a efeitos adversos menos graves, sua capacidade de sedação e analgesia também pode ser reduzida em termos de duração e intensidade (Ansah *et al.*, 1998; Pypendop e Ilkiw 2014; Pascoe 2015).

Atualmente, busca-se alternativas de protocolos que apresentem resultados satisfatórios, à redução nos impactos fisiológicos e de custos. Nesse contexto, diversos estudos têm sido realizados na busca pela dose mínima efetiva administrada por diferentes vias (Fonseca, 2005; Souza, 2013).

A medicina tradicional chinesa tem sido amplamente divulgada no Ocidente, inclusive no Brasil. Na medicina veterinária, destaca-se a acupuntura, uma técnica milenar frequentemente utilizada devido à sua baixa contraindicação e alta eficácia. Além disso, a acupuntura pode ser combinada com fármacos por meio da técnica de farmacopuntura, tornando-se uma ferramenta coadjuvante para sedação de animais (Huisheng e Preast, 2007). Estudos anteriores demonstraram que a administração de fármacos em pontos de acupuntura é um método simples e fácil de ser realizado, que pode ser utilizado para potencializar o efeito terapêutico de diferentes medicamentos tanto em humanos (Choen *et al.*, 2014) quanto em animais (Cassu *et al.*, 2014; Luna *et al.*, 2015; Pons *et al.*, 2016).

Cassu *et al.* (2014) demonstraram que em cães, a administração de 1/10 da dose convencional de xilazina no ponto de acupuntura Yintang resultou em um efeito sedativo similar em magnitude e duração ao da dose convencional administrada pela via intramuscular. Santos *et al.* (2015) analisaram a sedação em ovinos utilizando uma dose reduzida (2/10 da dose indicada) de Cetamina no acuponto Yin Tang, e observaram que o protocolo foi satisfatório em 7 dos 8 animais. Silva *et al.* (2016) utilizaram a técnica de farmacopuntura em ovinos para tratar uma papilomatose, utilizando sangue autólogo nos acupontos Imunity Point

(IP), R-3, B-12 e VG-1 (Hou Hai), e observaram uma redução nas lesões a partir do 4º dia, cicatrização a partir do 8º dia e regressão completa em uma lesão no 12º dia. Martinez *et al.* (2007) utilizaram 2/10 da dose recomendada de Cloprostenol no acuponto Bai Hui e observaram uma taxa de indução de estro de 67% em ovinos, e uma taxa de prenhez de 25% nas ovelhas, efeitos inferiores aos observados quando o fármaco foi administrado em sua dose indicada pela via intramuscular. Embora a dexmedetomidina tenha sido amplamente investigada em diversas espécies para seus efeitos clínicos (Ansah *et al.*, 1998; Granholm *et al.*, 2006; Monteiro *et al.*, 2009), se justifica esse estudo devido a escassez de estudos relacionados a efeitos sedativos em ovinos com farmacopuntura.

JUSTIFICATIVA

O presente estudo se justificou devido a escassez de estudos relacionados a efeitos sedativos em ovinos com farmacopuntura, no qual se busca protocolos sedativos seguros e eficazes.

OBJETIVO

Objetivos Gerais

Avaliar o efeito sedativo da administração de dexmedetomidina no ponto de acupuntura vasogovernador (VG) 20

A hipótese formulada foi de que a administração no ponto de acupuntura VG20 possa incrementar o efeito sedativo da dexmedetomidina.

Objetivos Específicos

Comparar o efeito sedativo, considerando-se para tal, a mensuração dos escores de sedação.

Comparar as doses utilizada de dexmedetomidina para a sedação, juntamente com os efeitos cardiorrespiratórios e bem estar animal.

MATERIAL E MÉTODO

Delineamento Experimental

Em estudo clínico foi comparado o efeito sedativo da administração de dexmedetomidina no acuponto VG20 em ovinos.

O estudo foi conduzido após aprovação da Comissão de Uso de Animais em Experimentação (CEUA) Protocolo N. 10/2023, e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelos tutores dos animais.

Animais

Foram avaliados 12 ovinos machos, meio sangue Santa Inês e meio sangue Doper, idade e peso variado, provenientes da fazenda do Hospital Veterinário “Roque Quagliato” do Centro Universitário das Faculdade Integradas de Ourinhos (UNIFIO) encaminhados para o setor de reprodução animal. Os animais estudados foram selecionados pela equipe de reprodução da UNIFIO.

Os animais foram submetidos à restrição alimentar de 24 horas e 6 horas de jejum hídrico.

Grupos Estudados, Procedimento Sedativo

Os animais foram encaminhados ao tronco de contenção da espécie onde serão avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC) realizado através da ausculta cardíaca, frequência respiratória (FR) realizada através da contagem dos movimentos abdominais, temperatura retal (TR) utilizando um termômetro digital simples e escores de sedação.

Os animais foram controles deles mesmos e os procedimentos foram realizados com intervalo mínimo de 3 semanas entre eles. A comparação foi realizada entre dois grupos de diferentes tratamentos: O primeiro grupo GCO foi utilizado dexmedetomidina¹ 10 mg/kg; pela via intramuscular (IM) e o grupo GVG será utilizado dexmedetomidina 2 mg/kg na administração no ponto de acupuntura VG20. No grupo IM, a injeção será realizada nos músculos do quadríceps femoral, que está localizado na região lateral do fêmur. No grupo VG20, a injeção foi realizada no ponto de acupuntura VG-20 que está localizado no meridiano Vaso Governador, na linha média dorsal do crânio, na interface da linha coronal de ambos os lados da base da orelha, na extremidade rostral da crista sagital externa (Xie e Preast, 2007). Dez minutos após as administrações o grau de sedação foi avaliado com intervalos de 10 minutos (M10, M20, M30 até M60) com duração de 60 minutos, também incluíram as avaliações de: FC, FR, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), Temperatura retal (TR) e pressão arterial média (PAM) utilizando o oscilométrico. Características como salivação, regurgitação, micção, defecação e queda da cabeça também foram anotados como presente ou ausente. Reflexos palpebral, reflexo corneal, nistagmo, deglutição também foram anotados como presente ou ausentes.

A avaliação do escore de sedação foi mensurada de duas formas: Primeiro será mensurado a altura da cabeça em relação ao solo (cm), utilizando uma fita métrica posicionada lateral a cabeça do animal e obtida a medida do queixo até o solo. Segundo utilizou o modelo adaptado de Moolchand *et al.* (2014) onde se determina quatro categorias (0, 1, 2 e 3), no qual: 0 (ausência de sedação; animal alerta), 1 (sedação leve; discreta redução da altura da cabeça; relaxamento da musculatura facial e labial; com resposta a estímulos externos), 2 (sedação moderada; cabeça próxima ao chão; membros em base ampla e resposta diminuída a estímulos externos) e 3 (sedação profunda; animal na eminência de queda ou em decúbito; sem resposta a estímulos externos).

¹ Dexdomitor® - Zoetis Indústria de produtos veterinários LTDA - Campinas/SP.

Análise Estatística

Foi realizada análise estatística dos dados obtidos nos estudos. Todos os dados numéricos foram inicialmente submetidos a teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Variáveis fisiológicas com distribuição normal foram comparadas entre os grupos e momentos de avaliação utilizando análise de variância com medidas repetidas seguida de teste de Dunnett para comparação com o momento basal. Escores de sedação foram comparados entre os grupos utilizando-se análise de sobrevivência de Kaplan-Meier para verificar a duração da sedação. Todas as análises foram realizadas sob 5% de significância utilizando o software GraphPad Prism 9.3.0.

RESULTADOS

Os resultados mostraram que ambos os grupos, GCO (controle, dexmedetomidina 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IM) e GVG (acupuntura VG20, dexmedetomidina 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ SC no ponto VG20), alcançaram sedação eficaz, com escores significativamente aumentados nos primeiros 20 minutos ($p < 0,05$), estabilizando-se até 60 minutos. No entanto, mesmo com dose cinco vezes menor, o GVG obteve escores de sedação sem diferença significativa em relação ao GCO ($p > 0,05$), evidenciando eficácia clínica semelhante.

A altura da cabeça apresentou uma redução significativa no tempo T20 em ambos os grupos ($p < 0,05$), mantendo-se baixa até T60, sem diferenças entre GCO e GVG. Já a escala de sedação adaptada mostrou aumento significativo do escore de sedação a partir de T10, com valores máximos mantidos até T60 nos dois grupos, também sem diferenças estatisticamente significativas entre eles em nenhum tempo ($p > 0,05$).

Quanto aos parâmetros fisiológicos, a frequência cardíaca (FC) reduziu-se significativamente em ambos os grupos entre T0 e T20 ($p < 0,05$), permanecendo estável após esse período. Não houve diferença significativa entre GCO e GVG em nenhum tempo ($p > 0,05$), indicando que a resposta bradicárdica à dexmedetomidina foi semelhante independentemente da dose e da via de administração.

A frequência respiratória (FR) também apresentou queda significativa ao longo do tempo em ambos os grupos ($p < 0,05$), particularmente de T0 a T20, com estabilização a partir de T30. Assim como na FC, não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

A pressão arterial sistólica (PAS) apresentou queda significativa ao longo do tempo ($p < 0,05$), com reduções mais acentuadas entre T10 e T30, sem diferença significativa entre os grupos. O mesmo padrão foi observado na pressão arterial diastólica (PAD), com redução estatisticamente significativa ao longo do tempo ($p < 0,05$), mas sem distinção entre GCO e GVG em nenhum momento ($p > 0,05$).

A temperatura retal (TR) diminuiu discretamente ao longo do tempo, com diferença significativa dentro dos grupos entre T0 e T60 ($p < 0,05$), sendo essa

redução compatível com a queda da taxa metabólica associada à sedação profunda. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a administração subcutânea de dexmedetomidina no ponto de acupuntura VG20 é uma alternativa viável, eficaz e segura à via intramuscular convencional, mesmo com uma dose cinco vezes menor. A ausência de diferenças estatisticamente significativas nos escores de sedação entre o grupo VG20 (GVG) e o grupo controle (GCO), aliada à similaridade nos parâmetros fisiológicos, reforça a hipótese de que a estimulação do ponto VG20 pode potencializar os efeitos sedativos da dexmedetomidina, permitindo uma redução significativa da dose utilizada.

A modulação neurofisiológica promovida pela acupuntura pode explicar esse efeito adjuvante. A estimulação de VG20 é conhecida por ativar vias neurais relacionadas ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e à liberação de neurotransmissores como serotonina, norepinefrina e endorfinas, que desempenham papéis relevantes na regulação do estado de alerta e da dor. Esses achados corroboram estudos anteriores, como o de Cassu *et al.* (2014), que demonstraram efeitos sedativos potencializados com xilazina administrada em pontos de acupuntura, sugerindo uma sinergia entre a acupuntura e os agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos.

Importante destacar que, mesmo com a dose reduzida, não foram observadas alterações hemodinâmicas adversas além do esperado para a farmacologia da dexmedetomidina. Parâmetros como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica e diastólica apresentaram redução significativa ao longo do tempo, como previsto para o perfil farmacodinâmico do fármaco, porém sem diferenças estatísticas entre os grupos. Isso indica que a via de administração no ponto VG20 não compromete a estabilidade fisiológica dos animais, o que é fundamental em contextos clínicos. Esse achado está alinhado com a literatura, incluindo Granholm *et al.* (2006) e Pascoe (2015), que alertam para os efeitos bradicárdicos e hipotensivos dos agonistas $\alpha 2$, ressaltando a importância do monitoramento cardiovascular.

A análise de Kaplan-Meier reforça a eficácia do protocolo com VG20, mostrando tempo de sedação semelhante entre os grupos, o que evidencia que a duração da sedação obtida pela via subcutânea no ponto de acupuntura não é inferior à obtida pela via intramuscular convencional.

Os resultados sugerem que a combinação de acupuntura com fármacos sedativos pode ser especialmente útil em pacientes com limitações fisiológicas ou alto risco anestésico, permitindo menor exposição a doses elevadas de fármacos com efeitos adversos cardiovasculares importantes. Além disso, a via subcutânea representa uma abordagem menos invasiva e potencialmente menos dolorosa, o que pode aumentar o conforto e o bem-estar animal, especialmente em procedimentos ambulatoriais ou em animais com aversão à contenção.

Futuros estudos devem aprofundar a investigação do uso de pontos alternativos de acupuntura, bem como avaliar essa abordagem em outras espécies e em contextos clínicos diversos, incluindo pacientes com cardiopatias ou doenças sistêmicas. Além disso, a quantificação de marcadores neuroendócrinos envolvidos na sedação pode elucidar melhor os mecanismos de ação subjacentes à sinergia entre a acupuntura e os agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A administração subcutânea de dexmedetomidina no ponto de acupuntura VG20 promoveu sedação eficaz, estável e comparável à via intramuscular, sem comprometer os parâmetros fisiológicos avaliados. A possibilidade de alcançar os mesmos efeitos sedativos com uma dose substancialmente menor destaca uma vantagem clínica importante, sobretudo em contextos que demandam a minimização de efeitos adversos cardiovasculares. Esses achados indicam que a utilização de pontos de acupuntura como via adjuvante de administração de fármacos pode representar uma alternativa segura e eficaz para o manejo da sedação em cães, especialmente em pacientes críticos ou em situações que exigem maior controle hemodinâmico.

REFERÊNCIAS

- ANSAH O.B., RAEKLLIO M., VAINIO O. **Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration.** J. Vet. Pharmacol. Therap., v. 21, p. 380-387, 1998.
- BAETGE C.L., MATTHEWS N.S. **Anesthesia and analgesia for geriatric veterinary patients.** Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., v.42, p.643-53, 2012.
- CASSU R.N., *et al.* **Sedative and clinical effects of the pharmacopuncture with xylazine in dogs.** Acta Cir. Bras., v. 29 p. 47- 52, 2014.
- CHOEN S., *et al* **Pharmacopuncture for cancer care: a systematic review.** Evid. Based Complement. Alternat. Med., 2014: 804746, 2014.
- GRANHOLM M., *et al.* **Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole.** Vet. Anaesth. Analg., v. 33, p. 214 e223, 2006.
- FONSECA, J.F., *et al.* **Estrus, ovulation time and progesterone in Alpine and Saanen nulliparous goats synchronized with prostaglandin.** Acta Scientia Veterinarie v.31p.377, 2003.
- HUI SHENG, X.; PREAST, V. **Introduction to meridians.** Xie's veterinary acupuncture. [S.l.]: Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p. 03-12

LUNA S.P. *et al.* **Acupuncture and pharmacopuncture are as effective as morphine or carprofen for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy.** Acta Cir. Bras., v. 30, p. 831e837, 2015.

MARTINEZ A.C. *et al.* **Uso de baixa dose de cloprostenol sódico administrado pelo ponto Bai Hui de acupuntura em ovelhas.** Archives of Veterinary Science. v. 12, p. 231-232, 2007.

MC SWEENEY P.M. *et al.* **Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine used as a preanesthetic prior to general anesthesia in cats.** J. Am. Vet. Med. Assoc., v. 240,p.404 e412, 2012.

MONTEIRO E.R., CAMPAGNOL D., PARRILHA L.R. *et al.* **Evaluation of cardiorespiratory effects of combinations of dexmedetomidine and atropine in cats.** J. Feline Med. Surg., v.11, p.783-792, 2009.

NISHIMURA L.T. *et al.* **Effects of dexmedetomidine combined with commonly administered opioids on clinical variables in dogs.** Am. J. Vet. Res., v.79, p. 267-275, 2018.

PASCOE P.J. **The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia.** Vet. Anaesth. Analg., v.42, p.360-368, 2015.

PONS A. *et al.* **Effects of dexmedetomidine administered at acupuncture point GV20 compared to intramuscular route in dogs.** J. Small Anim. Pract., v.58, p. 23-28, 2017.

PYPENDOP B.H. *et al.* **Hemodynamic effects of dexmedetomidine in isoflurane anesthetized cats.** Vet. Anaesth. Analg., v. 38, p.555 e567, 2011.

PYPENDOP B.H., ILKIW J.E. **Relationship between plasma dexmedetomidine concentration and sedation score and thermal threshold in cats.** Am. J. Vet. Res., v.75, p.446-452, 2014.

READER R.C., BARTON B.A., ABELSON A.L. **Comparison of two intramuscular sedation protocols on sedation, recovery and ease of venipuncture for cats undergoing blood donation.** J. Feline Med. Surg., v.21, p.95-102, 2019.

MOOLCHAND M. *et al.* **Comparison of sedative and analgesic effects of xylazine, detomidine, and medetomidine in sheep.** Egyptian Journal of Sheep & Goat Sciences, v. 9, n. 2, p. 43-48, ago 2014.

SANTOS, J. P. *et al.* **Farmacopuntura com quetamina para sedação de ovinos.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 74-74, 6 mar. 2015.

SCOGNAMILLO-SZABÓ, M.V.R.; BECHARA, G.H. **Acupuntura: bases científicas e aplicações.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 31, n. 6, p. 1091 –1099, 27 dez 2001.

SILVA, T. C. S. *et al.* **Hemoterapia em acupontos para papilomatose ovina: relato de caso.** Ciência Veterinária dos Trópicos, Recife, Pe, v. 19, n. 2, p. 22, maio 2016.Trimestral.

SIMON B.T. *et al.* **The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats.** Vet. J., v.234, p. 55-60, 2018.

SOUZA, D. O. **Sincronização de ovulação com redução de dose hormonal aplicada no acuponto Bai Hui em ovinos e caprinos.** 2013, 87f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia, 2013.

TAMIYA J. *et al.* **Effects of dexmedetomidine on cardiorespiratory regulation in spontaneously breathing newborn rats.** Paediatr. Anaesth., v. 24, p.1245-1251, 2014.

XIE H., PREAST V. **Xie's Veterinary Acupuncture.** In: Xie H, Preast (eds). Blackwell Publishing Professional, Iowa State University Press, USA, 2007, 384p.