

ALTERAÇÕES PRODUZIDAS NO LIMIAR DE SENSIBILIDADE PELA XILAZINA  
(ROMPUN) E AZAPERONE (STRESSNIL)

Alterations Produced on the Sensibility Limiar by Xilazina (Rom  
pun) and Azaperone (Stressnil)

Ana Maria Chagas\*, Ruben Boelter\*\* e Zita Iara Silva\*\*\*

RESUMO

A Xilazina (Rompun) e o Azaperone (Stressnil) são medicamentos largamente empregados em cirurgias veterinárias, apesar do pequeno conhecimento de suas ações. Com base neste argumento utilizou-se o método de dolorimetria para fazer um estudo comparativo das duas substâncias sobre o limiar de sensibilidade, quando administradas por via intraperitoneal, em ratos Holtzman.

No presente trabalho observa-se que a Xilazina alterou a sensibilidade dolorosa, num tempo médio de 47,5 segundos e que este aumento ocorreu entre 15 e os 60 minutos de sua administração. Com o Azaperone a alteração máxima foi em média de 136,5 segundos, entre os dois fármacos evidenciou uma diferença significativa com relação a potência do Azaperone.

SUMMARY

Since the Xilazina (Rompun) and Azaperone (Stressnil) were used on veterinarian surgeries without any for exact knowledge in its action on pain feel, a comparative study was made using a Dolorimetric Method.

The tests showed that Xilazina changed the according to the limiar of sensibility during 47,5 seconds and the fact took place between 15 and 60 minutes since its administrations by parenteral path. The Azaperone showed the highest alteration being 136,5 seconds and accuring between 15 and 60 minutes.

The comparative study showed a superior action toward azaperone.

---

\* Professora Assistente do Departamento de Fisiologia - UFSM.

\*\* Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia - UFSM.

\*\*\* Monitor do Departamento de Fisiologia - Acadêmica do Curso de Farmácia e Bioquímica - UFSM.

## INTRODUÇÃO

Muitos pesquisadores têm realizado estudos sobre drogas com ações analgésicas, para demonstrar sua eficácia ou não quando usa das clinicamente.

A Xilazina possui ação tranquilizante comparável aos fenotiazínicos, porém difere por apresentar outras ações como analgésica, mio relaxantes e sedativa. Não é quimicamente um anestésico geral, porém, em altas doses, produz ação hipnótica.

O Cloridrato de Xilazina tem sido utilizado em diversas espécies de animais nas doses de 0,05 a 10 mg/kg, porém nem sempre o efeito analgésico é comprovado (4).

O Stressnil é um fármaco sintético, cujo princípio ativo é o Azaperone (4-fluoro-4-4-2-piridil-1-piperazinil butirofenona). É um neuroléptico que produz uma depressão psicomotora sem narcose (5).

SYMOENS et alii (10), observaram que a sensibilidade dolorosa é diminuída com o uso de Azaperone, na dose de 1 a 2 mg/kg porém, dores mais intensas, não são completamente eliminadas e neste caso podem até provocar inquietação.

Em 1970, TRONICKE & VOCKE (11), estudando a Xilazina em cavalos nas doses de 0,8 a 1 mg/kg, observaram que a sensibilidade cutânea não foi diminuída, sendo necessário o uso de anestésicos locais em intervenções dolorosas.

MARSHALL et alii (7) demonstraram que de 2 a 4 mg/kg o Azaperone potencializa com sucesso os anestésicos gerais, permitindo assim o uso de pequenas doses, o que diminui o risco de toxicidade.

MONTEVERDE et alii (8), demonstraram que a Xilazina em soluções a 2%, é mais útil e prática do que as soluções a 10%. Isto permitirá uma dosificação mais exata, principalmente no meio rural onde não são usadas seringas de precisão, tornando difícil administrar pequenas quantidades da referida droga, o que pode ocasionar intoxicações.

KUCHEMUCK (5), observou que em diagnósticos e nas intervenções cirúrgicas, com o uso de Azaperone, nas doses de 4 a 8 mg/kg, os animais mostram uma reação de defesa, pois, essa droga não proporciona uma analgesia completa.

CHAGAS et alii (2), estudando os tranquilizantes quanto ao limiar de sensibilidade observaram que estes não o alteram, porém, diminuem a reação do animal, frente ao estímulo doloroso, devido ao estado catatônico que se encontram.

O objetivo do presente trabalho é observar as alterações produzidas pelo Azaperone e Xilazina, sobre a dor, para melhor uso em

clínica veterinária.

#### MATERIAL E MÉTODOS

As experiências foram realizadas em 30 ratos machos Holtzman de aproximadamente 60 dias, com peso médio de 250 gramas e mantidos em gaiolas a uma temperatura de  $24^{\circ}\text{C} \pm 2$ , com alimento e água a vontade.

Os animais foram divididos em 3 grupos e receberam, respectivamente, no momento do experimento, uma injeção intraperitoneal de igual volume (1 ml) de: água destilada, Xilazina (Rompun 0,6 mg/kg), Azaperone (Stressnil 4 mg/kg) as quais foram administradas segundo o método de "Duplo Cego".

Para a determinação do limiar doloroso foi empregado o método de VALETTE (12) em que utiliza o Dolorímetro de Hardy-Holff-Goodell, o qual produz um feixe de 6 volts e 5 amperes, ajustado a uma altura de 15 centímetros.

Os animais foram colocados em uma caixa de contenção apropriada ficando isolados do ambiente. Somente a causa previamente desenhada e pintada de preto foi exposta a incidência de um feixe luminoso.

A medida do limiar doloroso, obtida pela média de três aferições consecutivas, com intervalo de um minuto, efetuou-se, cronometrando o tempo em segundos, que o animal suportava a incidência do feixe luminoso na causa, em retirá-la.

O experimento constou de medida inicial (tempo zero) do limiar doloroso antes da administração da droga e a cada 15 minutos, após a administração da mesma, durante 90 minutos.

Para avaliar as alterações do limiar de sensibilidade utilizou-se a análise de variância segundo as especificações de SNEDECOR & COCHRAN (9) e com nível de significância de 5%.

Para a comparação das alterações médias das diferentes drogas empregou-se o método de Tukey, também com a significância de 5%, segundo DIXON & MASSEY (3).

#### RESULTADOS

A análise dos resultados obtidos dos valores médios do limiar de sensibilidade nos vários tempos, permite observar que as curvas para os diferentes fármacos em estudo, diferem no que se relaciona ao nível máximo de ação e não com o tempo de duração da mesma. (Tabela 1).

Tabela 1. Valores médio em segundos do limiar de sensibilidade obtidos em ratos Holtzman do tempo zero aos 90 minutos de 15 em 15 minutos, após administração de azaperone (Stresnil - 4 mg/kg), Xilazina (Rompun - 0,6 mg/kg) e água destilada pela via intraperitoneal.

DROGA:	TEMPO (min)						
	Zero	15	30	45	60	75	90
Azaperone	26,4 (7,7) *	182,6 (2,6)	242,4 (4,1)	164,0 (23,4)	164,0 (28,0)	67,0 (23,3)	54,0 (23,3)
Xilazina	31,4 (2,3)	67,0 (4,1)	75,2 (4,5)	84,8 (4,1)	84,8 (4,1)	76,4 (2,2)	68,4 (3,1)
Água destilada	22,3 (1,2)	30,2 (2,4)	30,1 (1,7)	27,4 (2,0)	28,0 (1,2)	26,9 (2,1)	27,6 (1,2)

\* Os números entre os parentese significam desvio padrão.

Em relação a Xilazina (Rompun) observa-se um aumento no limiar de sensibilidade antes de 15 minutos, porém sua ação máxima manifestou-se entre 15 e 60 minutos de sua administração, caindo progressivamente até os 90 minutos.

Comparando os resultados dos fármacos, em estudo, entre si e com o grupo controle observa-se que o azaperone difere estatisticamente dos outros dois grupos, e esta alteração é grande (Tabela 1).

#### DISCUSSÃO

Tendo em vista o largo emprego de drogas com a finalidade de eliminar sensações dolorosas, tanto na medicina humana quanto na veterinária, observa-se as alterações de fármacos comumente prescritos em clínica quanto aos seus efeitos no limiar de sensibilidade.

O resultado obtido pela xilazina foi mais evidente em torno de 15 a 60 minutos. Segundo ABRAM & LEVINGER (1), o efeito desse fármaco varia de um animal para outro, o que não foi confirmado neste experimento. Essa diferença provavelmente ocorra devido a diferentes espécies de animais, que os mesmos utilizaram.

Observa-se que os resultados foram semelhantes para todos os animais estudados como mostra os desvios da Tabela 1.

O azaperone foi mais potente que a xilazina e seu efeito é, de