

Avaliação algica do gluconato de zinco injetado por via intratesticular para contracepção química em cães

Pain assessment of zinc gluconate intratesticular injected through to chemical contraception in dogs

Evaluación del dolor producido por gluconato de zinc inyectado por la via intratesticular para la anticoncepción química en perros

Lorena, S. E. R. S¹.; Luna, S. P. L².; Rodrigues, D.F.¹.; Lima, A. F.³ Santos, B. P. C. R.⁴

1. Doutoranda do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu.
2. Professor titular do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu.
3. Pós-doutorando do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu.
4. Graduanda do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), UNESP, Botucatu

Resumo: A contracepção em machos pode ser realizada por métodos químicos que foi considerado uma alternativa rápida, segura e de custo baixo. Este estudo avaliou o possível efeito algico da administração intratesticular de gluconato de zinco em cães, comparando-se com o procedimento convencional de orquiectomia. Utilizaram-se 48 cães machos divididos em grupos de oito animais: GQM - contracepção química e resgate analgésico com morfina, GQD - contracepção química e resgate analgésico com dipirona, GDQ - contracepção química após administração de dipirona, GC - orquiectomia pré-escrotal após administração de dipirona. GAQ - contracepção química após administração de acepromazina e GMQ - contracepção química após administração de meloxicam. **Conclui-se que** o gluconato de zinco por via intratesticular produz resposta nociceptiva considerável na maioria dos cães tratados. Quando utilizado após a administração de dipirona, o requerimento de resgate analgésico foi similar à orquiectomia, e **com a utilização prévia de meloxicam ou acepromazina não houve a necessidade de resgate analgésico.**

Palavras chaves: cães, dor, orquiectomia, castração, química

Introdução

Estima-se que a população canina seja 25% da população humana na área urbana, devido à reprodução descontrolada de cães e gatos errantes, o que ocasiona sérios problemas à saúde animal e pública¹.

Atividades isoladas de remoção e eliminação de cães e gatos são ineficazes para realizar o controle das populações desses animais, já que há necessidade de atuar nas causas do problema quais sejam: utilização de algum método de contracepção e educação dos proprietários para posse responsável de seus animais².

Na espécie canina, a contracepção em machos, pode ser realizada por métodos cirúrgicos ou químicos. A principal vantagem do método cirúrgico é o fato de ser realizado em um único procedimento, que causa a perda irreversível da capacidade reprodutiva. A orquiectomia é considerada o método de eleição para o controle da reprodução, pois causa perda progressiva da libido, diminui a possibilidade da formação de grupos de animais e minimiza a ocorrência de brigas^{3, 4, 5, 6, 7}.

A castração química tem sido sugerida como uma alternativa rápida e de custo baixo, que poderia ser utilizada em larga escala na população canina, especialmente nas regiões de populações carentes onde o problema é mais intenso e em locais em que não hajam as condições mínimas necessárias para realização de cirurgias^{8, 9}.

Animais submetidos à contracepção química apresentam noventa dias após à injeção dos produtos, uma degeneração testicular, com diminuição do número de células germinativas, presença de áreas de atrofia e alteração da arquitetura dos túbulos seminíferos com perda de células germinativas e células de Sertoli^{10, 11, 12}.

A contracepção química com produtos contendo gluconato de zinco é considerada um procedimento seguro e eficaz, principalmente se administrado em animais jovens¹². Entretanto, o completo efeito dos agentes de quimioesterilização ainda não são bem definidos¹³. Diversos agentes químicos têm sido utilizados em cães com esta finalidade, porém há relatos de dor e piroxia em ratos¹³. No que concerne ao gluconato de zinco, apesar de um estudo sugerir que o produto não produz efeito algico perceptível¹¹, neste estudo não foi realizada uma avaliação direcionada especificamente para este quesito.

Os objetivos deste estudo foram 1) o de avaliar o possível efeito algico da administração intratesticular de gluconato de zinco em cães, comparando-se com o procedimento convencional de orquiectomia, 2) comparar a eficácia da administração preventiva ou após a contracepção química da dipirona e 3) numa segunda etapa investigar métodos farmacológicos que controlassem a dor advinda da contracepção química. Para tal comparou-se o efeito preemptivo da administração de acepromazina ou meloxicam para o controle algico pré castração química.

Material e Método

Foram utilizados 48 cães machos, com idade entre 8 meses e 8 anos e pesos entre 1,9 e 41,5 quilos, considerados clinicamente saudáveis após exame clínico detalhado. Os cães foram divididos de forma aleatória em seis grupos de oito animais, tratados de acordo com os seguintes protocolos: GQM - contracepção química; GQD - contracepção química; GDQ - contracepção química após 15 minutos da administração de 25 mg/kg de dipirona ^a IM; GC - orquiectomia pré-escrotal em animais previamente tratados com 0,05 mg/kg de acepromazina 0,2% ^c e 25 mg/kg dipirona IM e anestesiados com 4 mg/kg propofol ^d e isoflurano ^e em 100% de oxigênio; GAQ - contracepção química após 15 minutos da administração de 0,025 mg/kg de acepromazina ^c IM; GMQ - contracepção química após 15 minutos da administração de 0,2 mg/kg de meloxicam IM. Com exceção do GQD, cujo resgate analgésico quando necessário foi realizado com 25 mg/kg de dipirona IM, nos demais grupos e a partir do segundo resgate no GQD, o resgate analgésico foi realizado com 0,5 mg/kg de morfina ^b administrada por via intramuscular (IM).

Para a realização da contracepção química, conteve-se o animal em decúbito dorsal e mensurou-se com auxílio de paquímetro o maior diâmetro transversal do testículo. O volume de gluconato de zinco ^f administrado por via intratesticular foi de 0,3, 0,7, 1,0 ou 1,5 mL para tamanhos testiculares variando entre 12 e 17, 18 e 23, 24 e 27 e acima de 27 mm respectivamente.

Após a antisepsia com álcool iodado, procedeu-se a injeção lenta do conteúdo no meio do testículo na posição dorso cranial e lateral ao epidídimo, por meio de agulha de insulina (0,3 X 13 mm). Inicialmente injetou-se no testículo direito, seguido do testículo esquerdo ¹¹ (Figura 1).



Figura 1: Aplicação do gluconato de zinco em testículo na posição dorso cranial e lateral ao epidídimo, por meio de agulha de insulina (0,3 X 13 mm) – (Fotografo: João Pimentel)

de Andrade– www.avisual.com.br. Proprietário da Imagem: Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária – UNESP Botucatu)

^aDipirona[®] - Ibasia;

^bDimorf[®] - Morfina 10 mg/kg – Cristália;

^cAcepromazin[®] - Maleato de Acepromazina 0,2% - Syntec;

^dPropovan[®] - Propofol 10mg/kg – Cristália;

^eIsoforine[®] - Isoflurano – Cristália;

^fInfertile[®] - Rhobifarma Indústria Farmacêutica Ltda;

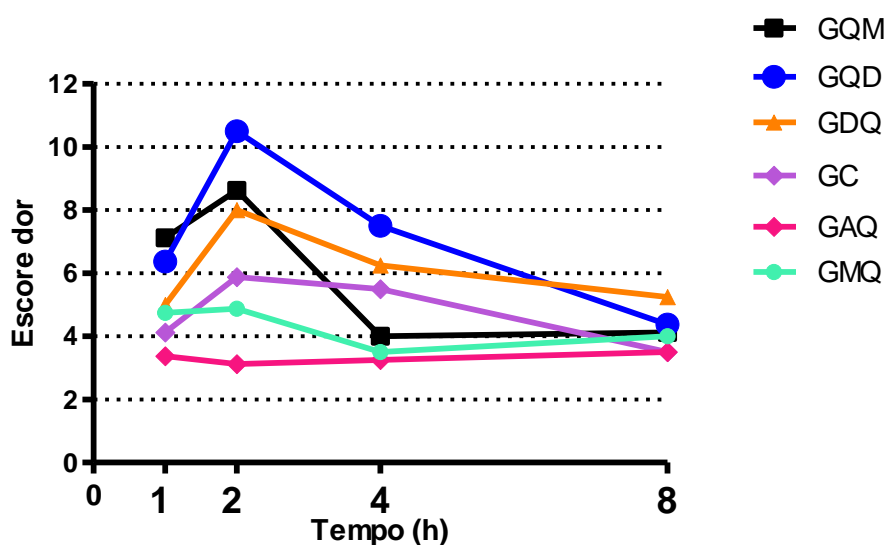
^gBioflac[®] - Meloxicam 10mg/ml – Cristália.

A avaliação de dor pós- operatória foi realizada por um observador cego, utilizando-se a escala de Melbourne (University of Melbourne Pain Scale - UMPS)¹⁴, às 1, 2, 4 e 8 horas após a aplicação do produto nos grupos GQM, GQD, GDQ e GC e numa segunda etapa do estudo adicionalmente às 12 e 24 hs no GAQ e GMQ. Os animais que obtiveram resultados iguais ou maiores que 33% do valor total da escala, receberam resgate analgésico previamente descrito de acordo com o grupo.

Para análise estatística das diferenças dentro dos grupos ao longo do tempo e entre os grupos em cada momento, foi realizado o teste de Tukey para comparação de proporções, considerando-se as diferenças significantes quando $p < 0,05$ ¹⁵.

Resultados

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade e peso dos animais. Durante a administração intratesticular do produto não foi observada resposta de dor, além de uma reação natural da contenção física.



Dois animais do GQM receberam resgate analgésico à 1 h e quatro às 2 h apenas uma vez, totalizando 6 animais resgatados (75%).

No GQD, seis animais foram resgatados às 2 h com dipirona e três destes às 4 h com morfina. No total 75% dos animais receberam resgate analgésico.

Três animais do GDQ necessitaram resgate analgésico às 2 h com morfina (37,5%) após o procedimento e um animal do GC necessitou resgate analgésico com morfina às 2 h e outro às 4 h (25%).

Foi realizado resgate analgésico em 75% dos animais do grupo GD, enquanto que nos grupos GAQ e GMQ, nenhum animal precisou de resgate analgésico.

Nos grupos GAQ e GMQ, não houve variação significativa do escore de dor nem ao longo do tempo dentro de cada grupo, nem entre os dois grupos em cada momento.

As principais alterações de comportamento normalmente observadas antes do resgate analgésico foram:

Observações	GQM	GQD	GDQ	GC	GAQ	GMQ
Extensão de MP*	3 (37,5%)	4 (50%)	2 (25%)	-	-	-
Sialorréia intensa	1 (12,5%)	1 (12,5%)	-	-	-	-
Decúbito dorsal	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	-	-	-
Vocalização intensa	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	-	-	-
Vômito	2 (25%)	-	-	-	-	-

*MP: membros posteriores

Discussão

A injeção intratesticular do gluconato de zinco aparentemente não causou comportamento característico de dor. Da mesma forma, bezerros que receberam a administração de cloridrato de cálcio por via intratesticular também aparentemente não demonstraram sinais de dor¹³. Por outro lado, observou-se que duas horas após a contracepção química a dor foi mais intensa que após a orquiectomia. Em bezerros ao se comparar as duas técnicas, sendo a química com a injeção de ácido láctico, observou-se dor intensa durante a administração e edema similar ao observado após a orquiectomia. Outro autor, ao utilizar esta técnica relatou a ausência de vantagens com a contracepção química¹⁶. Neste estudo em cães, apesar de não ter sido observada reação de dor no momento da injeção, dada a diferente composição do produto, observou-se uma maior resposta de dor particularmente nos grupos de animais que não receberam sedação, antiinflamatório não esteróide e opióide antes do procedimento.

Ao acompanhar os parâmetros de frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal e coloração das mucosas durante 120 dias, o autor sugeriu que apenas um animal apresentou dor após a aplicação do produto¹¹. Entretanto, a frequência cardíaca e respiratória não são bons indicadores de dor pós-operatória em caninos¹⁷ e em felinos^{18, 19, 20}. No estudo em pauta, foi utilizada a escala da Universidade de Melbourne, que é considerada uma das escalas mais confiáveis e reproduzíveis para a avaliação da dor em cães. Esta escala inclui além dos parâmetros fisiológicos e autonômicos, tais como a frequência cardíaca e respiratória,

temperatura, diâmetro pupilar e sialorréia, também a avaliação comportamental dos animais como postura, vocalização, resposta a palpação do local e estado mental¹⁴. Adicionalmente, os animais foram avaliados em intervalos curtos durante oito horas.

Dentre os grupos observou-se que o maior número de resgates, bem como os maiores escores de dor ocorreram nos animais que não receberam analgesia preemptiva. Tal achado já foi amplamente descrito na literatura e se deve ao fato de haver sensibilização periférica e central após um estímulo nociceptivo. Apesar do número de animais que receberam resgate analgésico ter sido o mesmo para o GMQ e GDQ, observou-se a necessidade de um segundo resgate com morfina em três animais cujo primeiro resgate foi realizado com dipirona. Tal fato sugere que a dipirona foi pouco eficaz para o tratamento da dor após a injeção de gluconato de zinco.

Por outro lado tanto os animais tratados com dipirona de forma preemptiva e submetidos à contracepção química ou à orquiectomia não apresentaram aumento significativo do escore de dor ao longo do tempo e necessitaram um menor percentual de resgate analgésico.

Apesar do procedimento cirúrgico potencialmente poder causar maior estímulo nociceptivo que a contracepção química, observou-se um menor número de resgate analgésico no grupo de animais submetidos à orquiectomia. Este achado pode ser pelo menos parcialmente explicado pela utilização de acepromazina nos animais submetidos à cirurgia, que poderia tanto mascarar a resposta de dor, dado ao seu efeito sedativo, como de acordo com estudos anteriores exercer um efeito analgésico em cães e gatos²¹.

Os animais dos grupos GAQ e GMQ que receberam tratamento com acepromazina e meloxicam respectivamente, não necessitaram de resgate analgésico. Os animais tratados previamente com acepromazina apresentaram escores de dor menores do que os animais tratados com meloxicam. Em relação a acepromazina isto pode estar relacionado tanto com a ação sedativa do medicamento como com seu efeito analgésico^{21,22}.

Conclui-se que o gluconato de zinco administrado por via intratesticular produz resposta nociceptiva considerável na maioria dos cães tratados, de forma similar ao da orquiectomia quando os animais são pré-tratados com dipirona. Entretanto quando a contracepção química é realizada após a administração de acepromazina e meloxicam, o controle da dor foi adequado. Desta forma recomenda-se que o gluconato de zinco seja administrado apenas em cães submetidos à analgesia preemptiva com meloxicam ou tranqüilizado com acepromazina e que os animais sejam observados para a eventual necessidade de resgate analgésico por um período de até quatro horas.

Bibliografia

1. ALVES, M.C.G.P. et al, *Dimensionamento da população de cães e gatos do interior do estado de São Paulo*. Revista de Saúde Pública, 39 (6): 891-897, 2005.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO; WORLD SOCIETY FOR THE PROTECTION OF ANIMALS – WSPA: *Guidelines for dog population management*. Geneva, 1990. 116 p.
3. HEIDENBERGER E, UNSHELM, J, Changes in the behavior of dogs after castration. **Tierarztl Praxis**. 18: 69-75. 1990.
4. OLSON, PN; JOHNSON, SD - New developments in small animal population control. **Journal American Veterinary Medicine Association**, 202: 904-909, 1993.
5. MAHLOW, JC, SLATER, MR, Current issues in the control of stray and feral cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 1996, 209: 2016-2020, 1996.
6. MAARSCHALKERWEERD, RJ; ENDERBURG, N; KIRPENSTEIJN, J; KNOL, BW - Influence of orchietomy on canine behaviour. **The Veterinary Record**, 1997, 140: 617-69, 1997.
7. NEILSON, JC; ECKSTEIN, RA; HART, BL - Effects of castration on problem behaviors in male dogs with reference to age and duration of behavior. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 1997, 211: 180-182, 1997.
8. IMMEGART, H M, THELFALL WR. - Evaluation of intratesticular injection of glicerol for nonsurgical sterilization of dogs. **American Journal Veterinary Research**, 61:544-549, 2000.
9. CEDILLO, VG; VARGAS, PF; MONROY, OV - Results of the massive sterilization project using gluconate neutralized with arginine in male dogs living in the States of Hidalgo, Mexico and Puebla. *In*: Proceedings of the XVII Rabies in the Americas (RITA), 2006, Brasília, DF, Brazil. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. p.15-20.
10. JANA K; SAMANTA PK; Sterilization of male stray dogs with a single intratesticular injection of calcium chloride: a dose-dependent study - **Contraception**, 75 (5): 390-400, 2007;
11. SOTO, FRM. ; PINHEIRO, SR; SOUSA, AJ; MUCCIOLO, GCB; VIANA, WG; HOSOMI, FYM; AZEVEDO, SS; DIAS, RA - Evaluation of zinc gluconate, either associated or not to dimethyl sulfoxide, as contraceptive method for male dogs. **Animal Reproduction**, 4: 119-124, 2007.
12. BOWEN, RA - Male contraceptive technology for nonhuman male mammals. **Animal Reproduction Science** 105: 139–143, 2008.
13. JANA, K; SAMANTA, PK, GHOSH, D - Evaluation of single intratesticular injection of calcium chloride for nonsurgical sterilization of male Black Bengal goats (*Capra hircus*) a dose-dependent study - **Animal Reproduction Science**, 86: 89–108, 2005.

14. FIRTH, AM; HALDANE, S.L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 214: 651-659, 1999.
15. ZAR, JH – **Biostatistical Analysis**, 4ª edição, New Jersey, editora Prentice Hall, 1999.
16. FORDYCE, G; HODGE, PB; BEARMAN, NJ; LAING, AR; CAMPERO, C; SHEPHERD, RK - An evaluation of calf castration by intratesticular injection of a lactic acid solution **Australian Veterinary Journal**. 66(9):272-6, Sep. 1989.
17. HOLTON, L.L.; SCOTT, E.M.; NOLAN, A.M.; REID, J.; WELSH, E. Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale. **Journal of Small Animal Practice**. 39: 469-474, 1998a.
18. SMITH, J.D.; ALLEN, S.W.; QUANDT, J.E.; TACKETT, R.L. Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. **American Journal Veterinary Research**, 57 (11): 1674-1678, 1996.
19. CAMBRIDGE, A.J.; TOBIAS, K.M.; NEWBERRY, R.C.; SARKAR, D.K. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 217 (5): 685–690, 2000.
20. MOLLENHOFF, A.; NOLTE, I.; KRAMER, S. Anti-nociceptive efficacy of carprofen, levomethadone and buprenorphine for pain relief in cats following major orthopaedic surgery. **The Journal of Veterinary Medical Science**, 52: 186–198, 2005.
21. STEAGALL, P.V.M.; TAYLOR, P.M.; BRONDANI, J.T.; LUNA, S.P.L; DIXON, M - Antinociceptive effects of tramadol and acepromazine in cats, **Journal of Feline Medicine and Surgery** 10: 24 - 31, 2008.
22. GONÇALVES, R.C.; MASSONE, F.; MATSUBARA, L.M. Estudo comparativo entre acepromazina e levomepromazina em diferentes doses, através do exame bispectral, termo e pressoalgimetria, em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, 30 (4): 921-930, 2009.
23. PEREIRA, D.A. and MARQUES, J.A.. Uso de morfina, xilazina e meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingo-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** , 61 (2): 353-361, 2009.