

USO DA CETAMINA S(+) EM ASSOCIAÇÃO AO PROPOFOL PARA INDUÇÃO DA ANESTESIA EM CÃES

Victória Paradela Pereira Motta (PIBIC/CNPq/FA/Uem)¹, Lucas Valeiras Gaddini¹, Thais Cabral de Oliveira¹, Lucas Pujólli¹, Marcos Ferrante², Oduvaldo Câmara Marques Pereira Junior¹, Marilda Onghero Taffarel¹ (Orientadora), e-mail: victpmotta@gmail.com.

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

Área e sub-área de conhecimento: 5.05.00.00-7 /50501003

Palavras-chave: analgesia, anestésicos adjuvantes, anestesia intravenosa.

Resumo:

O objetivo do presente estudo foi verificar a possível redução da dose do propofol quando associado à cetamina S(+). Avaliaram-se doze cadelas híginas, submetidas à ovariohisterectomia eletiva. Todos os animais receberam medicação pré-anestésica com morfina 0,5 mg/kg (IM) e meloxicam 0,2 mg/kg (IV). A indução anestésica foi realizada com propofol em dose suficiente para intubação orotraqueal. Um minuto antes desta, os animais receberam como adjuvante um dos tratamentos: GCS – cetamina S (+) 1,0 mg/kg, GCS2 – cetamina S (+) 2,0 mg/kg, ou GC - NaCl 0,9%. A anestesia foi mantida com isofluorano. Para comparação entre os tratamentos foram avaliados a dose necessária de propofol, a qualidade de indução e recuperação anestésicas, tempo de cirurgia, anestesia e extubação traqueal, além das alterações nos parâmetros fisiológicos durante a anestesia. Para comparar as diferenças entre as doses necessárias de propofol para indução anestésica utilizou-se o teste T para amostras independentes. A análise para as diferenças de escores de indução e recuperação foi utilizado o teste de Wilcoxon. Os parâmetros fisiológicos foram analisados por ANOVA um critério, seguido de Bonferroni. Os testes foram realizados pelo programa de acesso livre BioEstat 5.0® com significância de 5%. Não houve diferença entre tratamentos para dose necessária de propofol, quanto aos escores de indução e recuperação, os animais do GCS demonstraram uma tendência a apresentar piores escores. Com base nos resultados obtidos, a associação de cetamina S (+) nas doses de 1,0 e 2,0 mg/kg não promove redução da dose de propofol necessária para indução da anestesia.

Introdução

O propofol é um agente anestésico muito utilizado devido a sua rápida indução e recuperação anestésica, contudo este fármaco não possui efeito analgésico e apresenta depressão cardiovascular e respiratória dependente da dose (BERRY, 2015), que pode ser atenuada com uso concomitante de outros fármacos durante a indução anestésica (KENNEDY; SMITH, 2015). A cetamina é um anestésico

dissociativo com efeitos analgésicos e que no sistema cardiovascular promove aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, possivelmente em decorrência de estímulo simpático (BERRY, 2015). O objetivo do presente estudo foi avaliar a possível redução da dose do propofol quando associado à cetamina S (+), em diferentes doses, na indução da anestesia em cães.

Materiais e métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá, sob protocolo CEUA 2744221017. Foram avaliadas 12 fêmeas com peso médio de 10 kg ($\pm 7,071$), ASA I, encaminhadas ao Serviço de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UEM para cirurgia de ovariectomia (OSH) eletiva. Após a avaliação pré-operatória, os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de igual número: grupo controle NaCl 0,9% (GC), cetamina S(+) 1,0 mg/kg (GCS), e cetamina S(+) 2,0 mg/kg (GCS2). Como medicação pré-anestésica foi utilizada morfina 0,5 mg/kg pela via intramuscular (IM) e após a cateterização da veia cefálica os animais receberam meloxicam 0,2 mg/kg pela via intravenosa (IV). Em todos os grupos a indução anestésica foi realizada com propofol em dose suficiente para se obter plano anestésico adequado para realizar a intubação orotraqueal. Um minuto antes do início da administração do propofol, os animais receberam cetamina S(+) ou NaCl 0,9%, de acordo com o tratamento ao qual pertenciam. A manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano diluído em oxigênio 100%. Os parâmetros fisiológicos (temperatura central, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica, SPO2 e EtCO2) foram avaliados continuamente e, para comparação entre os grupos, foram utilizados momentos específicos: momento basal M0 - antes da indução anestésica; M1 - no momento da incisão de pele; M2 - no momento do aperto no primeiro pedículo ovariano; M3 - no momento do aperto do segundo pedículo ovariano; M4 - no momento da tração da cérvix uterina; M5 - no momento da sutura da parede abdominal; e M6 - no momento da sutura da pele. Caso houvesse um aumento de 20% da pressão arterial sistólica em relação aos parâmetros obtidos imediatamente após a indução, administrava-se fentanil na dose de 3,0 mcg/kg pela via intravenosa, durante um minuto. Foram avaliados, além da dose de propofol necessária para a indução da anestesia, a qualidade da indução (LIAO et al., 2017) e da recuperação anestésica (JIMENEZ et al., 2012), e tempo de extubação traqueal. Para comparar as diferenças entre as doses necessárias de propofol utilizou-se o teste T para amostras independentes. A análise para as diferenças de escores de indução e recuperação foi utilizado o teste de Wilcoxon. Os parâmetros fisiológicos foram analisados por ANOVA um critério, seguido de Bonferroni. Todos os testes foram realizados pelo programa de acesso livre BioEstat 5.0® com significância de 5%.

Resultados e Discussão

Não houve diferença estatística entre os tratamentos quanto à dose necessária de propofol. Houve melhor qualidade na indução e na recuperação anestésicas no GCS2 e no GC quando comparados ao GCS. Não houve diferença significativa entre

os grupos para o tempo de cirurgia, de anestesia e tempo para extubação (Tabela 1 e 2). Os dados obtidos diferem dos de Martinez-Taboada e Leece (2014), cujos trabalhos demonstraram redução da dose de propofol necessária para a indução da anestesia. No entanto, nestes estudos foi utilizada uma mistura de propofol e cetamina racêmica de forma a obter concentração de 9,0 mg/ml de cetamina e 9,0 mg/ml de propofol, e a fórmula administrada de forma dose-resposta. Com esta formulação, em um dos estudos os autores observaram dose média de propofol e cetamina de 1,8 mg/kg, comparada a dose de indução de propofol de 4 mg/kg isoladamente (MARTINEZ-TABOADA E LEECE, 2014). Já Kennedy e Smith (2014) obtiveram redução na dose de propofol de aproximadamente 25% quando utilizado em associação a cetamina. Em nosso estudo, a cetamina foi administrada antes do propofol. Esperava-se que a cetamina promovesse redução da dose de propofol, especialmente porque a literatura refere que o isômero S(+) possui maior potência quando comparado à cetamina racêmica. Contudo, na recuperação da anestesia dissociativa pode ocorrer algum grau de excitação devido à representação incorreta de estímulos visuais e auditivos (BERRY, 2015). É possível que a administração da cetamina antes de ocorrer adequada depressão do sistema nervoso central, possa ter promovido algum grau de excitação e assim ser necessário o uso de dose habitual de propofol.

Para os parâmetros fisiológicos não houve diferença entre os tratamentos, nem entre os momentos para PAS, SpO₂, EtCO₂ e temperatura. Para FC (Figura 1), não houve diferença entre os tratamentos. Contudo, para GCS₂, os valores em M1 foram significativamente maiores que em M0, M4 e M5. O mesmo foi observado por Martinez-Taboada e Leece (2014), que obtiveram valores de frequência cardíaca elevados no momento após a indução anestésica utilizando cetamina associada na dose de 1,8 mg/kg, que decresceram com o decorrer do procedimento. A cetamina é responsável por aumentar os parâmetros fisiológicos em decorrência do aumento do efluxo do sistema nervoso simpático (BERRY, 2015).

Com relação à frequência respiratória, também não foi observada diferença entre os tratamentos. Porém, na avaliação ao longo do tempo houve redução significativa em todos os momentos quando comparados ao M0, para o tratamento GCS. No GC também houve redução significativa em M2 e M4, em relação ao M0. Resultados semelhantes aos de Kennedy e Smith (2014), tanto para o uso isolado de propofol, quanto associado à cetamina. Além disso, em M0, os animais apresentavam-se despertos e a média da FR se apresentava bem acima do fisiológico para a espécie, possivelmente devido ao estresse.

Tabela 1. Dose de propofol, tempo de cirurgia, anestesia e extubação (média \pm desvio padrão) para cadelas anestesiadas com propofol associado à cetamina S (+) 1,0 mg/kg (GCS), cetamina S (+) 2,0 mg/kg (GCS₂) ou NaCl 0,9% (GC).

Variável	GCS	GCS ₂	GC
Dose de propofol (mg/kg)	0,65 \pm 0,13	0,64 \pm 0,21	0,58 \pm 0,10
Tempo de cirurgia (minuto)	31,8 \pm 2,67	27,75 \pm 2,42	33,85 \pm 3,85
Tempo de anestesia (minuto)	50 \pm 0	50 \pm 0	50 \pm 0
Tempo para extubação (minuto)	3,75 \pm 2,42	5,07 \pm 1,20	4 \pm 1,44

Quando comparada a necessidade de administração de fentanil durante a cirurgia, não houve diferença entre os tratamentos. Apesar de a cetamina possuir potencial analgésico mesmo em doses subanestésicas, este dado necessita de maior investigação especialmente quando se trata de dor aguda (BERRY, 2015).

Tabela 2. Escores de indução e recuperação (mediana, valores máximo e mínimo) para cadelas anestesiadas com propofol associado à cetamina S (+) 1,0 mg/kg (GCS), cetamina S (+) 2,0 mg/kg (GCS2) ou NaCl 0,9% (GC).

Variável	GCS	GCS2	GC
Escore de Indução	1 (1 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Escore de Recuperação	4 (5 – 4)	3 (4 – 1)	3,5 (4 – 1)

Conclusões

Nas condições do presente estudo, a administração prévia de cetamina S(+) não diminuiu a dose de propofol necessária para a indução da anestesia.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária pela concessão da bolsa de iniciação científica.

Referências

BERRY, S.H. Anestésicos injetáveis. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2015. p. 277-296.

JIMÉNEZ, C. P.; MATHIS, A.; MORA, S.S.; BRODBELT. B.; ALIBHAI, H. Evaluation of the quality of the recovery after administration of -propofol or alfaxalone for induction of anaesthesia in dogs anaesthetized for magnetic resonance imaging. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Hatfield, v. 39, n. 2, p. 151-159, 2012.

KENNEDY, M. J.; SMITH, L. J. A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, Madison, v. 42, n. 4, p. 350-359, 2015.

LIAO, P. SINCLARI, M.; VALVERDE, A.; MOSLEY, C.; CHALMERS, H., MACKENZIE, S.; HANNA, B. Induction dose and recovery quality of propofol and alfaxalone with or without midazolam coinduction followed by total intravenous anesthesia in dogs. **Veterinary Anesthesia And Analgesia**, Canada, v. 44, n. 5, p. 1016-1026, 2017.

MARTINEZ-TABOADA, F.; LEECE, A. E. Comparison of propofol with ketofol, a propofol-ketamine admixture, for induction of anaesthesia in healthy dogs. **Veterinary Anaesthesia And Analgesia**, Cambridge, v. 41, n. 6, p.575-582, 2014.