

EFEITOS DO MALEATO DE ACEPROMAZINA, ASSOCIADO AO CLORIDRATO DE CETAMINA, NA ANESTESIA GERAL DE CÃES.

The Effects of Acepromazine Maleate and Ketamine Chloridrate Association in the General Anesthesia of Dogs.

Júlio Carlos Canola*, Sérgio Amaro Guimarães Filho**, Alceu Gaspar Raiser***, Luiz Carlos Ribeiro Fan**, Carlos Roberto Daleck*, Duvaldo Eurides****, Glória Maria Andrade Potier*****.

RESUMO

Foram utilizados 8 cães sem raça definida, com idade e peso variáveis. Após jejum de 12 horas, foram anestesiados com Cloridrato de Cetamina associado ao Maleato de Acepromazina.

Divididos em dois grupos de igual número, todos os cães receberam 25 mg/kg de Cloridrato de Cetamina e 2,0 mg/kg de Maleato de Acepromazina para o Grupo I e 4,0 mg/kg para o Grupo II, pela via intramuscular.

Os resultados mostram que apesar das doses maiores do tranquilizante não há prolongação no tempo de anestesia. No quadro hemático predomina acentuada diminuição no Hematócrito, teor de Hemoglobina, número de eritrócitos e leucócitos.

SUMMARY

Eight adult mongrel dogs, of different age and weight were studied in order to verify the effect of Acepromazine Maleate and Ketamine Chloridrate association. All the dogs received 25 mg/kg of Ketamine Chloridrate intramuscularly. They were divided in two groups. The Group I received 2.0 mg/kg and Group II received 4.0 mg/kg of Acepromazine Maleate by intramuscular route.

The results were similar to the references revised. The blood picture showed a marked decrease of hematic cells.

* Professor Auxiliar de Ensino do Departamento de Clínica e Cirurgia da Universidade Estadual Paulista de Medicina Veterinária, Jaboticabal, SP, Brasil.

** Professor Adjunto do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

*** Professor Assistente do Departamento de Clínica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

**** Professor Nível Seis do Departamento de Medicina Animal da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

***** Médica Veterinária cursando Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

O Cloridrato de Cetamina, droga originada da ciclohexanona, produz um estado anestésico caracterizado por perda de consciência e profunda analgesia. Embora aprovado apenas para uso em gatos e primatas (BECK, 2; MANZIANO & MANZIANO, 8) tem sido amplamente usado em várias espécies animais. Caracteriza-se por ação bastante rápida, profunda analgesia, alguma estimulação cardiovascular e mínima ação sobre o sistema respiratório (HUMPHREY, 5).

Tem-se observado que o Cloridrato de Cetamina, quando empregado isoladamente, não produz relaxamento muscular e tem ação analgésica muito curta. Por essas características tem sido utilizado quase sempre combinado com um tranquilizante.

O Maleato de Acepromazina, derivado fenotiazínico, quando associado ao Cloridrato de Cetamina aumenta o relaxamento muscular e prolonga a analgesia (BECK, 2). Em doses de 0,5 a 1,0 mg/kg de peso corporal, via endovenosa, causa bradicardia e queda no rendimento cardíaco (SOMA, 12). Doses superiores a 1,0 mg/kg produzem sedação pouco mais acentuada, embora seu início seja mais rápido e a duração aumentada (HALL, 4).

Quando associado ao Cloridrato de Cetamina, o Maleato de Acepromazina tem sido utilizado em cães, em doses que variam de 0,1 a 0,25 mg/kg (SHORT, 10), 0,5 a 1,0 mg/kg (SOMA, 12) e, em gatos na dose de 0,23 mg/kg (LUMB & JONES, 7). Nesta associação o Cloridrato de Cetamina foi utilizado em doses de 20 mg/kg por HUMPHREY (5) e de 2 a 25 mg/kg por SHORT (10). O tempo de indução variou de 1 a 8 minutos (LUMB & JONES, 7), 2 a 10 minutos (SHORT, 10) e 2 a 3 minutos (SOMA, 12). MANZIANO & MANZIANO (8), conseguiram reduzir este tempo para 15 a 30 segundos, ao administrarem Cloridrato de Cetamina 2 ou 3 horas após injetarem o Maleato de Acepromazina.

Os tempos de analgesia, observados na associação do Maleato de Acepromazina e do Cloridrato de Cetamina, foram de 18 a 26 minutos (HUMPHREY, 5), 55 minutos (KAPLAN, 6), 30 a 45 minutos (LUMB & JONES, 7), 30 minutos (SHORT, 10) e ao redor de 20 minutos (SOMA, 12). GRAY et alii (3) não observaram influência na dose necessária do Cloridrato de Cetamina, ao variarem a dosagem do Maleato de Acepromazina em suínos.

A associação das drogas citadas pode provocar estimulação cardiovascular na fase inicial da anestesia (MANZIANO & MANZIANO, 8; SHORT, 10). Ocorre pouco efeito sobre a respiração, há ausência de vômito e permanecem os reflexos laríngeo-traqueal, palpebral e corneal (BECK, 2; MANZIANO & MANZIANO, 8).

Segundo BECK (2) ocorre mínima alteração na temperatura corporal dos cães, ao associar Maleato de Acepromazina e Cloridrato de Cetamina. A queda de temperatura, em humanos, foi relacionada a ação simpaticolítica que resulta em vasodilatação periférica, diminuição na atividade muscular e inativação do centro termorregulador (ADRIANI, 1).

Como inconvenientes da associação salientada, ocorrem eventualmente espasmos tônicos-clônicos em cães (LUMB & JONES, 7; RUCCER, 9) e salivação, esta decorrente do Cloridrato de Cetamina. KAPLAN (6) e MANZIANO & MANZIANO (8), reco-

mendaram o Sulfato de Atropina como pré-medicação, para suprimir esta secreção.

Segundo ADRIANI (1), os derivados fenotiazínicos atuam sobre a medula produzindo agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia e panleucopenia. STEFLEY et alii (11) verificaram que a acetilpromazina produz decréscimo na concentração de hemoglobina, em equinos, devido a hemodiluição e sequestro de eritrócitos no baço. Quando da associação com o Cloridrato de Cetamina, os componentes sanguíneos eram levemente afetados (MANZIANO & MANZIANO, 8).

A literatura consultada apresenta um tempo de analgesia relativamente curto, em que os autores utilizavam baixas doses de Acepromazina ao associá-la com o Cloridrato de Cetamina. Assim é proposto avaliar, essa associação, com doses mais elevadas do psicotrópico. Paralelamente pretende-se verificar:

- as possíveis variações nas frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, reflexos palpebral, corneal, laringo-traqueal e interdigital, durante ação da droga, e

- a resposta do quadro hemático até a completa recuperação da anestesia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados oito cães sem raça definida, aparentemente sadios, com idade variando entre 2 e 6 anos, peso corporal entre 2,5 e 9,5 kg, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Maria. Todos os animais foram submetidos a jejum de 12 horas e dentro deste período fez-se coleta de sangue, como amostra testemunha, para determinação do hemograma completo.

Como medicação pré-anestésica foi utilizado Sulfato de Atropina (a) na dose de 0,05 mg/kg, via subcutânea, 10 minutos antes da administração simultânea da associação a ser observada. A dose de Cloridrato de Cetamina (b) foi fixada em 25 mg/kg de peso corporal e injetada via intramuscular. Os cães, divididos em dois grupos de igual número, receberam 2,0 mg/kg de Maleato de Acepromazina (c) para o grupo I e 4,0 mg/kg para o grupo II.

Os pacientes foram observados durante 2 horas, continuamente, sendo que na primeira hora as frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, reflexos palpebral, corneal, laringo-traqueal e interdigital foram computados a intervalos de 10 minutos. Uma hora após foi feita uma nova coleta de dados.

Além da coleta testemunha, o sangue foi coletado mais duas vezes, uma aos 30 minutos e outra 5 horas após aplicação das drogas.

(a) SULFATO DE ATROPINA: Instituto Vital Brasil, Niterói, Rio de Janeiro

(b) KETALAR: Laboratório Parke-Davis - Rio de Janeiro.

(c) ACEPRAN 1%: Laboratórios Andrômaco S.A. - São Paulo.

RESULTADOS

A indução anestésica variou de 2 a 6 minutos e a analgesia de 20 a 30 minutos nos animais de ambos os grupos.

A dose de Sulfato de Atropina, utilizada, foi suficiente para prevenir salivação em todos os animais.

Houve queda na frequência respiratória, mais acentuada nos cães do grupo II, nos 10 primeiros minutos, que se manteve inalterada até os 120 minutos, aumentando depois (Figura 1). Todos os pacientes apresentaram aumento significativo na frequência cardíaca, nos primeiros 10 minutos de administração das drogas, sofrendo depois uma diminuição gradativa e chegando a níveis normais ao final da segunda hora (Figura 2).

A média da temperatura corporal sofreu diminuição até os 50 minutos, tornando-se depois ascendente (Figura 3). O limite inferior atingido foi de 35,5°C em um animal do grupo I. Os reflexos palpebral, corneal e laringo-traqueal estiveram sempre presentes durante toda a anestesia. Não houve protusão da membrana nictitante, nem rotação do globo ocular. O reflexo interdigital, testado por pinçamento, esteve ausente a partir dos 10 minutos, retornando aos 20 ou 30 minutos após indução.

Todos os pacientes apresentaram bom relaxamento muscular esquelético. Alguns cães sofreram tremores e movimentos de pedalagem durante a recuperação anestésica. Três animais do grupo II tiveram tremores musculares durante a anestesia. A completa recuperação anestésica e estação voluntária ocorreram em tempo médio de duas horas.

Pelo exame de sangue constatou-se que, 30 minutos após administração das drogas, houve considerável diminuição no valor do hematócrito, teor de hemoglobina e contagem de eritrócitos. Cinco horas depois, estes valores apresentavam mínima alteração em relação a amostra testemunha em ambos os grupos (Tabelas 1 e 2).

O número de leucócitos caiu acentuadamente aos 30 minutos de injeção das drogas, retornando a valores próximos aos iniciais, cinco horas depois (Tabelas 3 e 4). Pela contagem diferencial verificou-se neutropenia, monocitopenia, linfocitopenia e eosinofilia, em todos os cães, aos 30 minutos. Cinco horas após estavam retornando a níveis normais, com excessão dos eosinófilos que continuavam aumentados nos animais do grupo I (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Embora usando concentrações de Maleato de Acepromazina bem mais elevadas que aquelas usadas por LUMB & JONES (7), SHORT (10) e SOMA (12), o tempo de indução foi semelhante. Isto pode ser explicado pelo tempo de difusão da droga, que independe da concentração.

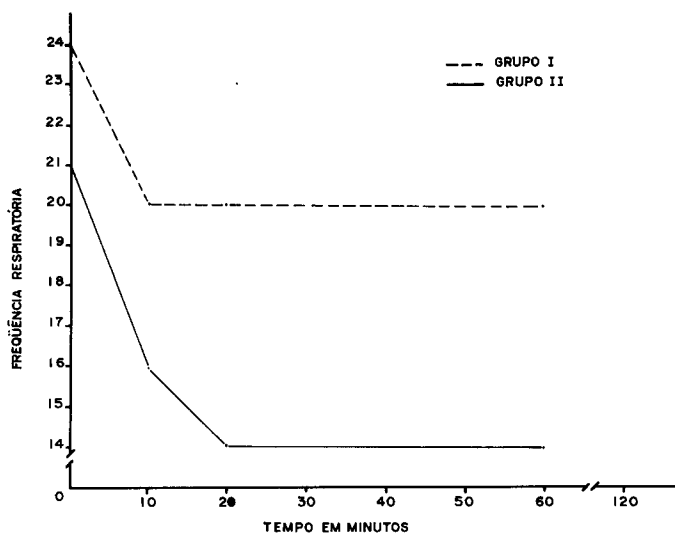


FIGURA 1. Variação da frequência respiratória nos cães, dos Grupos I e II, submetidos a anestesia com o Maleato de Acepromazina e o Cloridrato de Cetamina.

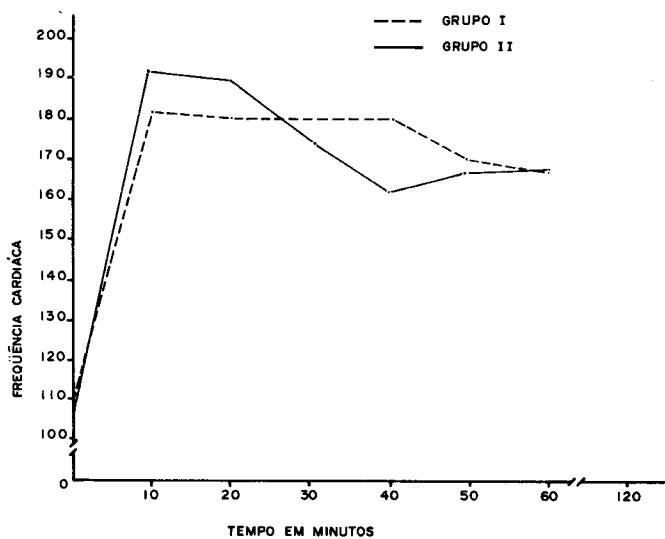


FIGURA 2. Variação da frequência cardíaca nos cães, dos Grupos I e II, submetidos a anestesia com o Maleato de Acepromazina e Cloridrato de Cetamina.

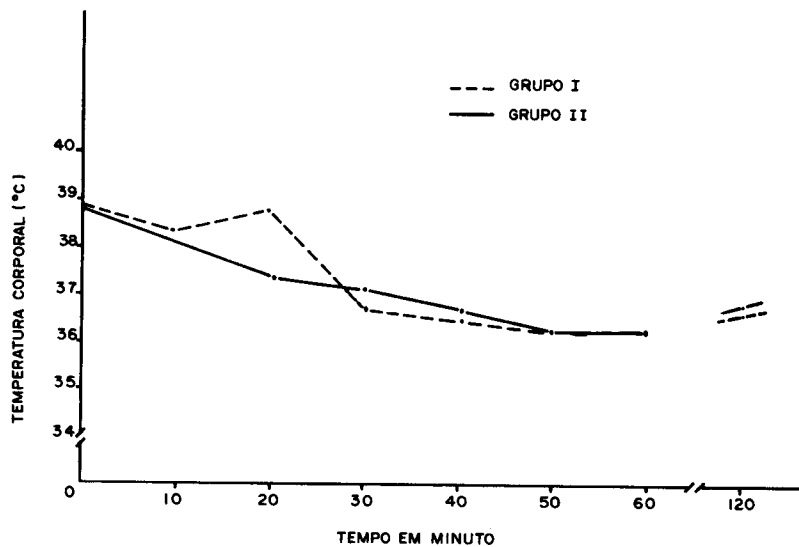


FIGURA 3. Variação da temperatura nos cães, dos Grupos I e II, submetidos a anestesia com o Maleato de Acepromazina e o Cloridrato de Cetamina.

TABELA 1. Valores médios dos eritrócitos (milhões/mm³), da Hemoglobina (g%) e Hematócrito (%), no período pré-experimental, 30 minutos e 5 horas após a anestesia com Maleato de Acepromazina na dose de 2,0 mg/kg e Cloridrato de Cetamina na dose de 25 mg/kg em cães (Grupo I).

Exame	Tempo		
	Pré-experimental	30 minutos	5 horas
Eritrócitos (milhões/mm ³)	3.90	3.55	3.42
Hemoglobina (g%)	9.12	7.90	8.88
Hematócrito (%)	30.70	27.75	28.25

TABELA 2. Valores médios dos Eritrócitos (milhões/mm³), da Hemoglobina (g%) e Hematócrito (%) no período pré-experimental, aos 30 minutos e 5 horas após anestesia com Maleato de Acepromazina na dose de 4,0 mg/kg e Cloridrato de Cetamina na dose de 25 mg/kg em cães (Grupo II).

Exame	Tempo		
	Pré-experimental	30 minutos	5 horas
Eritrócitos (milhões/mm ³)	5.54	4.65	4.39
Hemoglobina (g%)	11.95	9.92	10.67
Hematócrito (%)	40.00	33.00	33.25

TABELA 3. Valores médios dos elementos sangüíneos da série branca no período pré-experimental, aos 30 minutos e 5 horas após anestesia com Maleato de Acepromazina na dose de 2,0 mg/kg e Cloridrato de Cetamina na dose de 25 mg/kg em cães (Grupo I).

Células	Tempo					
	Pré-experimento		30 minutos		5 horas	
	(%)	(mm ³)	(%)	(mm ³)	(%)	(mm ³)
Eosinófilos	7.75	571.50	13.50	811.00	10.50	965.50
Neutrófilos não segmentados	4.75	577.50	2.25	170.00	1.25	123.70
Neutrófilos segmentados	65.50	6142.00	61.25	4186.00	63.50	5943.00
Monócitos	1.75	196.00	0.50	54.00	0.75	75.75
Linfócitos	20.25	2283.00	22.50	1578.75	24.00	2265.00
Leucócitos	-	9975.00	-	6825.00	-	9412.00

TABELA 4. Valores médios dos elementos sangüíneos da série branca no período pré-experimental, aos 30 minutos e 5 horas após anestesia com Maleato de Acepromazina na dose de 4,0 mg/kg e Cloridrato de Cetamina na dose de 25 mg/kg em cães (Grupo II).

Células	Tempo					
	Pré-experimento		30 minutos		5 horas	
	(%)	(mm ³)	(%)	(mm ³)	(%)	(mm ³)
Eosinófilos	3.75	425.50	6.25	756.25	3.50	377.50
Neutrófilos não segmentados	5.75	615.50	3.75	329.00	2.25	258.75
Neutrófilos segmentados	65.00	7837.50	61.75	5557.75	69.50	7715.00
Monócitos	5.50	457.50	3.00	237.00	2.25	251.25
Linfócitos	20.00	2312.00	25.00	2175.00	22.50	2472.50
Leucócitos	-	11687.00	-	8937.00	-	11087.00

O tempo de analgesia avaliado em ambos os grupos pelo pinçamento interdigtal foi próximo àqueles obtidos por HUMPHREY (5), LUMB & JONES (7), SHORT (10) e SOMA (12), porém bem inferior àquele citado por KAPLAN (6). Aqui também observa-se que doses mais elevadas de Acepromazina não influem no grau de analgesia, como verificaram GRAY et alii (3) em suínos. Tal fenômeno decorre possivelmente da rápida metabolização da cetamina.

Os tremores musculares, evidenciados por LUMB & JONES (7) e RUCKER (9) também foram verificados em alguns pacientes do Grupo II. Esta ocorrência deve-se provavelmente à ação do Maleato de Acepromazina, em doses mais elevadas, sobre o sistema nervoso central.

A queda de temperatura corporal, descrita por BECK (2) e confirmada nos cães dos grupos I e II, decorre da ação simpaticolítica dos derivados fenotiazínicos, descrita por ADRIANI (1).

BECK (2), HUMPHREY (5), MANZIANO & MANZIANO (8) e SHORT (10), encontraram aumento na frequência cardíaca, na fase inicial de ação das drogas. Este comportamento, também encontrado nos pacientes dos dois grupos, deve-se ao predomínio de ação do Cloridrato de Cetamina, de absorção mais rápida. À medida que o Maleato de Acepromazina é absorvido, constata-se diminuição progressiva dos batimentos cardíacos, uma vez que esta droga tem ação bloqueadora adrenérgica.

A variação na frequência respiratória é semelhante aquela observada por BECK (2) e MANZIANO & MANZIANO (8), porém verificou-se maior depressão quando o Maleato de Acepromazina é dado em dose maior.

Presença dos reflexos palpebral e corneal durante a anestesia, em todos os cães, já fora descrita por HUMPHREY (5) e MANZIANO & MANZIANO (8). Este inconveniente previne o uso desta associação anestésica nas cirurgias óculo-palpebrais.

Da mesma forma, a persistência de reflexo laringo-traqueal impede a intubação endotraqueal.

O Sulfato de Atropina como medicação anestésica para prevenir salivação, conforme recomendaram KAPLAN (6) e MANZIANO & MANZIANO (8), foi efetiva, na dosagem empregada, para todos os cães.

MANZIANO & MANZIANO (8) fazem alguma referência ao efeito da associação da Acepromazina com o Cloridrato de Cetamina, sobre os componentes sanguíneos sem, no entanto, comentarem o tipo de influência. Os resultados obtidos em ambos os grupos são explicados por ADRIANI (1), que relacionou-os à ação dos derivados fenotiazínicos sobre a medula óssea. O fenômeno da diluição, aventado por STEFLEY et alii (11), também é uma possibilidade etiológica. A afluência do líquido intersticial para o compartimento vascular, visando compensar a hipotensão, promove diminuição relativa do número de células sanguíneas circulantes. A eosinofilia pode ser resultado da ação bloqueadora da acepromazina sobre a adrenal.

CONCLUSÕES

A associação do Cloridrato de Cetamina e o Maleato de Acepromazina, em cães:

1. Não influi no tempo de indução, duração e grau de analgesia, ao ser aumentada a dose do Maleato de Acepromazina;
2. Diminui o valor do hematócrito, teor de hemoglobina e número de eritrócitos. Promove ainda a leucopenia, neutropenia, monocitopenia, linfocitopenia e eosinofilia;
3. Mantém os reflexos palpebral, corneal, laringo-traqueal, abole o reflexo interdigital;
4. Produz discreta diminuição na frequência respiratória, significativa hipotermia e aumento considerável na frequência cardíaca, com posterior decréscimo.

LITERATURA CITADA

1. ADRIANI, J. *The Pharmacology of Anesthetic Drugs*. Springfield, Charles C. Thomas, 1973. 297 p.
2. BECK, C.C. Answers to some common questions about vetalar (Ketamine HCl). *Vet. Med. & Small Anim. Clin.*, 71(1): 905-908, 1976.
3. GRAY, K.N.; RAULSTON, G.L.; FLOW, B.L.; JARDINE, J.H.; HUCHTON, J.I. Repeated immobilization of miniature swine with an acepromazine-ketamine combination. *The Southwestern Veterinarian*, 31(1): 27-30, 1978.
4. HALL, L.W. Premedication. In: *Wright's veterinary anaesthesia and analgesia*. London, Bailliere Tindal, 1971. Cap. 9.º p. 145-170.
5. HUMPHREY, W.J. Ketamine HCl as a general anesthetic in dogs. *Modern Vet. Pract.*, 52:38-39, 1971.
6. KAPLAN, B. Ketamine HCl anesthesia in dogs: observation of 327 cases. *Vet. Med. & Small Anim. Clin.*, 67(6): 631-634, 1972.
7. LUMB, W.V. & JONES, E.W. *Veterinary anesthesia*. Philadelphia, Lea & Febiger 1973. 680 p.
8. MANZIANO, C.F. & MANZIANO, J.R. The combination of ketamine HCl and acepromazine maleate as a general anesthesia in dogs. *Vet. Med. & Small Anim. Clinic.*, 73(6): 727-730, 1978.
9. RUCKER, N.C. Combining anesthesia in dogs. *Med. Vet. Pract.*, 57(4):320, 1976.
10. SHORT, C.E. *Clinical Veterinary anesthesia a guide for the practitioner*. Saint Louis, The C. V. Mosby Company, 1974. 231 p.
11. STEFLEY, E.P.; WHEAT, J.D.; MEAGHER, D.M.; NORRIE, R.D.; McKEE, J.; BROWN, M.; ARNOLD, J. Body position and mode of ventilation influences arterial pH, oxygen, and carbon dioxide tensions in halothane-anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.*, 38(3):379-382, 1977.
12. SOMA, L.R. *Textbook of veterinary anesthesia*. Baltimore, The Williams & Wilkins Company, 1971. 621 p.