ERICA PEDRI

COMPARAÇÃO DOS PARAMETROS FISIOLÓGICOS E SEDAÇÃO DE GATOS APÓS ADMNISTRAÇÃO DE ALFENTANIL E ACEPROMAZINA OU MEPERIDINA E ACEPROMAZINA POR VIA INTRAMUSCULAR

CURITIBA 2012

ERICA PEDRI



COMPARAÇÃO DOS PARAMETROS FISIOLÓGICOS E DE SEDAÇÃO EM GATOS APÓS ADMNISTRAÇÃO DE ALFENTANIL E ACEPROMAZINA OU MEPERIDINA E ACEPROMAZINA POR VIA INTRAMUSCULAR

Monografia apresentada para conclusão do Curso de Pós Graduação de Treinamento em Serviço em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Guilherme D'Otaviano de Castro Vilani

CURITIBA 2012

SUMÁRIO

					1	1	
	n	n	1	eı	ш	П	$\mathbf{\Omega}$
u	v	"	ıL	CI	ш	u	U

RESUMO	4
Introdução	5
Objetivo Geral	7
Metodologia	8
Resultados	10
Discussão	11
Referências	12
ANEXOS	14
Anexo 1	14
Anexo 2	15
TABELA 1: PARAMETROS FISIOLÓGICOS DURANTE COM ALFENTANIL (AL) E MEPERIDINA (ME)	
TABELA 2: TEMPO (MINUTOS) PARA RECUPERAÇÃO AI ENTRE SEDAÇÃO COM ALFENTANIL (AL) E MEPERIDINA (ME	

RESUMO

A sedação em gatos é um desafio ao médico veterinário pois muitos fármacos possuem efeitos colaterais exacerbados nesta espécie. No entanto, existe uma necessidade de se conhecer mais opções de sedativos para estes animais. A acepromazina e a meperidina, fármacos da classe dos fenotiazínicos e opióides respectivamente, são amplamente utilizados na medicina felina mas não há estudos sobre o uso de alfentanil, opióide µagonista, por via intramuscular para sedação nesta espécie. O objetivo deste trabalho é comparar os efeitos de sedação com acepromazina e alfentanil com os de acepromazina e meperidina em gatos anestesiados com um bolus propofol e submetidos a lavado broncoalveolar, identificando também as alterações nos parâmetros fisiológicos e de recuperação anestésica. Os dois protocolos se mostraram eficazes e seguros para sedação, sem diferenças significativas na avaliação dos parâmetros fisiológicos, concluindo-se que podem ser utilizados em gatos.

Introdução

Os gatos podem ser animais de difícil manejo para procedimentos diagnósticos na medicina veterinária (MOFFAT, 2008), quando estão em ambientes desconhecidos costumam demonstrar muita ansiedade (PAGEAT,1997), essa é agravada pela contenção física (DYSON, 1992), por esse motivo a sedação normalmente é requerida para realização de procedimentos diagnósticos comuns (MOFFAT, 2008). Para realização desses procedimentos de forma eficaz, combinações de drogas podem ser utilizadas para amenizar o estresse e facilitar a manipulação (BIERMANN, 2012).

Com tudo, várias drogas utilizadas para esse fim exercem efeitos colaterais não desejáveis (KRONEN, 2006) tal como gerar um tempo prolongado de recuperação anestésica (KILLOS, 2010).

A acepromazina é um dos sedativos comumente usados em anestesia veterinária como sedativo-tranquilizante e uma das pré-medicaçoes mais usadas em gatos (MURRELL, 2007). Ela é um derivado fenotiazínico com propriedades sedativas e de relaxamento muscular, mas não é clinicamente relevante para uma analgesia adequada. O pico do efeito sedativos após administração parenteral em gatos é relativamente lento e a sedação pode durar horas (LEMKE, 2007). Um dos efeitos desejados atribuídos à droga é o efeito protetor do miocárdio contra arritmias induzidas por catecolaminas (THURMON *et al.*, 1996). Na prática veterinária, a acepromazina é comumente associada a um opióide para a medicação pré-anestesica atendendo aos preceitos da neuroleptoanalgesia (MURRELL, 2007).

Opióides são utilizados comumente para analgesia em gatos (POSNER,2010). O alfentanil possui duração mais fugaz que o fentanil e, por isso, vem sendo usado em procedimentos mais rápidos (GÓRNIAK, 2002). Isso se explica por sua lipossolubilidade ser menor do que a do fentanil, dessa maneiro pouco alfentanil é captado e estocado pelo tecido cerebral não – receptor (WHITE, 2001). A meperidina é usada clinicamente como medicação pré anestésica em cães e gatos e normalmente é combinada com outras drogas. Sua analgesia não é prolongada (THURMON, 2007) e possui forte ligação com proteínas plasmáticas (WHITE, 2001).

O propofol possui rápido início de ação devido à rápida elevação da concentração no sistema nervoso central. Por ser um composto fenólico, a glucuronização é a sua principal forma de biotransformação. Porém em gatos o processo de catalização pela isoenzima UGT1.6 é inexistente ou pouco expressivo (COURT, 1997) levando a uma recuperação mais prolongada nestes animais (THURMON, 2007). Mas a recuperação anestésica também dependente da redistribuição e metabolismo da droga (ADAM, 1980) e utilizando uma dose única de propofol é observado uma recuperação rápida e suave em gatos (BREARLEY, 1988). Movimentos musculares e tremores são raramente vistos nestes animais (MATHIS, 2010).

Tendo como isso como base o estudo contempla comparar a eficiência do protocolo alfentanil/acepromazina quando comparado ao protocolo meperidina/acepromazina que já tem seu uso bem estabelecido na rotina de sedação em gatos.

Objetivo Geral

O estudo tem como objetivo comparar o grau de sedação e os parâmetros fisiológicos de gatos submetidos aos protocolos: alfentanil e meperidina, ambos combinados com acepromazina. Também visa quantificar a dose de propofol necessária para entubação traqueal e avaliar o tempo e qualidade de recuperação anestésica de cada protocolo.

Metodologia

Foram utilizados doze gatos adultos saudáveis para realização de lavado broncoalveolar. Estes foram separados aleatoriamente em dois grupos. O grupo AL recebeu 60 µg/kg de alfentanil juntamente com 0,1mg/kg de acepromazina por via intramuscular. O grupo ME recebeu 5mg/kg de meperidina juntamente com 0,1mg/kg de acepromazina por via intramuscular. O grau de sedação foi avaliado, segundo a postura e estabilidade da marcha, resistência ao decúbito lateral, resistência a extensão do membro pélvico, resistência a extensão da articulação do joelho, reação ao som produzido ao bater palma e nível de relaxamento da mandíbula como sugerido por SANTOS et al. (2010, p. 419) (anexo 1), antes da administração da medicação préanestésica era realizada uma avaliação dos parâmetros: frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e pressão sistólica, diastólica e média mensuradas pelo método oscilométrico. O grau de sedação foi mensurado nos momentos 0, 5, 10 e 15 minutos após a aplicação dos sedativos, sendo 0 imediatamente antes da aplicação. Os parâmetros fisiológicos também foram mensurados após 15 minutos após a sedação juntamente com uma avaliação adicional da resposta a cateterização venosa realizada neste momento. Todos os animais foram submetidos à indução anestésica com proprofol na dose de 4 mg/kg/min, mantendo essa taxa por 30 segundos após a perda e reflexo palpebral para que não ocorra nenhuma reação a entubação traqueal nem a passagem da sonda, facilitando a realização do lavado broncoalveolar. Antes da entubação traqueal foram instilados 0,2 ml de lidocaína 1% sem vasoconstritor na região epiglótica de todos os gatos. Logo após a indução anestésica foram mensurados os parâmetros fisiológicos e também a capnometria, esta mesma avaliação foi repetida 2 minutos após a realização do lavado broncoalveolar e 15 minutos após a indução com propofol. Na recuperação anestésica foram observados os tempos necessários para a volta do reflexo palpebral, extubação traqueal, inicio de movimentos voluntários, recuperação postural (decúbito external) e ambulação normal. Em todos os animais também foi observado a qualidade de recuperação anestésica, pontuada de 1 a 4 (anexo 2).

Os dados foram analisados através do programa StatView. O teste de Wilcoxon signed-rank test (two-sided) foi utilizado para determinar o efeito da sedação entre os grupos considerando p<0,05. Já os parâmetros fisiológicos foram analisados através do teste t (entre grupos) e do teste ANOVA (no mesmo grupo), quando verificado diferença estatística entre eles foi utilizado o teste de Tukey.

Resultados

Todas as avaliações foram comparadas tendo como base o momento 0. Não houve nenhuma diferença entre os dois grupos nos parâmetros fisiológicos mensurados em nenhum momento. Nos momentos: pós indução, 2 minutos pós lavado e 15 minutos pós indução ocorreu uma diminuição de frequência respiratória no grupo meperidina, assim como no grupo alfentanil. A frequência cardíaca no grupo alfentanil diminuiu significativamente no momento 15 minutos após indução. Os demais parâmetros fisiológicos mensurados não tiveram diferença estatística dentro do mesmo grupo.

Na sedação não ocorreu diferença entre nenhum momento pós sedação, porém o momento 0 diferiu significativamente entre os grupos sendo o menor score o do grupo alfentanil.

A resposta a cateterização venosa não apresentou diferença estatística entre os grupos.

Quanto à avaliação dos parâmetros de recuperação anestésica houve diferença significativa no tempo para recuperação de reflexo palpebral e no tempo para extubação, sendo o grupo alfentanil o que iniciou essas respostas mais rapidamente.

Discussão

A diminuição na frequência respiratória dos dois grupos é justificada pela ação do propofol. O propofol em dose única diminui a frequência respiratória e também o volume tidal todal (YAMAKAGE, 1999).

Não há relatos na literatura sobre o uso de alfentanil intramuscular e seus efeitos cardiovasculares, porém neste trabalho foi observada uma diminuição estatisticamente relevante no momento: 15 minutos após a indução.

Como o grupo alfentanil é formado por 5 animais de abrigo, os scores de sedação foram significantemente menores que o do grupo meperidina. Isso provavelmente se deve ao comportamento arredio desses animais (DYBDALL, 2007).

Nos parâmetros de recuperação o alfentanil teve diferença significativa nos critérios de: tempo para iniciar o reflexo palpebral e tempo para extubação, quando comparado ao grupo meperidina. Isso pode ser explicado pelo efeito mais fugaz do alfenil (WHITE, 2001).

Referências

ADAM, H.K. GLEN, J.B. HOLYE, P.A. Pharmacokinetics in laboratory animals a new IV anesthetic agent. **British Journal of Anaesthesia**. v. 52. p. 743–746. 1980.

BIERMANN, K. HUNGERBUHLER, S. MISCHKE, R. KASTNER S. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 39, n 2, p. 137–150, março, 2012.

BREARLEY, J.C., KELLAGHER, R.E.B., HALL, L.W. Propofol anaesthesia in cats. **Journal of Small Animals Practice.** v. 29. p. 315–322. 1988.

COURT, M.H., GREENBLATT, D.J. Molecular basis for deficient cetaminophen glucuronidation in cats. An interspecies comparison of enzyme kinetics in liver microsomes. **Biochemical Pharmacology.** v. 53. p. 1041–1047. 1997. Dybdall¹ K. *et al.*; **Behavioral differences between owner surrender and stray domestic cats after entering an animal shelter.** Applied animal behavior science. v. 104. p. 85-94. 2007.

DYSON, D. PASCOE, P.J. HONEYMAN, V. RAHN, J.E. Comparison of the efficacy of three premedicants administered to cats. **Canadian Veterinary Journal.** v. 33. p. 462-464.1992.

GÓRNIAK, S.L. Hipnoanalgésicos. In: Spinosa, H.S. et al. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 158-166, 2002.

KILLOS, M.B. GRAHAM, L. F. LEE, J. Comparison of two anesthetic protocols for feline blood donation. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 37. p. 230–239. 2010.

KRONEN, P. LUDDERS, J. *et al.* A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v.33, p. 258–265, 2006.

LEMKE, K.A. **Anticholinergics and sedatives**. In: Lumb and Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia, (4th edn). Tranquilli WJ, Turmon JC, Grimm KA (eds). Blackwell Publishing. USA. p. 203–239. 2007.

MATHIS, A., PINELAS, R., *et al.*Comparison of quality of recovery from anaesthesia in cats induced with propofol or alfaxalonea. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 39. p. 282–290. 2012.

MOFFAT, K. Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. **Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice**. v. 38,p. 983–1003, 2008.

MURRELL, J. **Predication and sedation**. In: Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia. BSAVA, Gloucester, UK. p. 120–132. 2007. p. 108–111, 1997.

PAGEAT, P. TESSIER, Y. Usefulness of the F4 synthetic pheromone for prevention of intraspecific aggression in poorly socialised cats. In: First International Conference on Veterinary Behavioural Medicine, **anais**,

POSNER, L.P. PAVUK, A. A. Effects of opioids and anesthetic drugs on body temperature in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 37. p. 35-43. 2010.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Preanesthetics and Anesthetic Adjuncts. In: **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p.273-299, 2007.

WHITE, P.F. **Tratado de Anestesia Venosa**. 1.ed. Porto Alegre: Artmed Editora. p. 225. 2001.

YAMAKAGE, M. et al;. Changes in respiratory pattern and arterial blood gases during sedation with propofol or midazolam in spinal anesthesia. Journal of clinical anesthesia. v. 11. p. 375-379. 1999.

ANEXOS

Anexo 1

Postura e estabilidade da marcha	Score
Decúbito lateral e não consegue levantar. Parece adormecido e não acorda com	
manipulações leves.	6
Decúbito lateral e incapaz de se levantar. Parece acordado, ou se parece	
adormecido pode ser acordado facilmente por manipulações leves,	5
ocasionalmente fazendo leves movimentos espontâneos do corpo incluindo	O
tentativas sem sucesso de levantar a cabeça.	
Decúbito lateral ou esternal mas ocasionalmente levanta de forma espontanea ou	
seguido de manipulação. Parece cansado, pode andar mas não mais do que 5	4
metros por vez, muito atáxico ou moderadamente atáxico.	
Capaz de se levantar e andar por mais de 5 metros por vez com ataxia leve ou	3
moderada.	
Anda com leve ataxia ou sem ataxia e pode correr debilmente as vezes	2
Anda e/ou corre quase normalmente pela sala, sem sinal de ataxia, apresenta	1
apenas leve sinal de fraqueza.	0
Anda e corre normalmente com apenas leve sinal de fraqueza. Resistência ao decúbito lateral	Score
Sem resistência	3
Resistência muito fraca	2
Resistência fraca	1
Resistência forte/normal	0
Resistência à extensão do membro pélvico	Score
Sem resistência	3
Resistência muito fraca	2
Resistência fraca	1
Resistência forte/normal	0
Resistência à extensão da articulação do joelho	Score
Muito fraca/sem resistência	2
Resistência fraca	1
Resistência forte/normal	0
Reação ao som produzido por bater palma	Score
Sem reação	3
Reação muito fraca	2
Reação fraca	1
Reação forte/normal	0
Nível de relaxamento da mandíbula	Score
Sem resistência à abertura da boca	2
Pouca resistência à abertura da boca	1
Resistência forte/normal à abertura da boca	0
Escore de sedação (0 – 19)	
Avaliação adicional	
Avaliação adicional	Score
Reação à cateterização venosa	
Sem reação à cateterização venosa	3
Não retira o membro durante a cateterização, apresenta discreta movimentação	2
do corpo Retira o membro quando inserido o cateter, apresenta leve reação de fuga à	
contenção	1
Não permite contenção	0
. 185 positivo del Morigado	J

Δ	nexo	2
м	$\Pi \mapsto X \cap Y$	_

Anexo Z						
	Escore de Qualidade de Recuperação Anestésica					
1 (excelente)	Mudança de decúbito com mínimos movimentos ataxicos. Levanta-se em uma ou duas tentativas e esta suficientemente recuperado para andar com apenas leve ataxia.					
2 (bom)	Mudança de decúbito com movimentos ataxicos moderados e pode fazer uma ou duas tentativas. Requer mais que duas tentativas para levantar. Caminha com ataxia moderada e incoordenacao.					
3 (regular)	Varias tentativas de mudança de decúbito com severa ataxia. Faz numerosas tentativas para levantar mas cai freqüentemente antes de conseguir e apresenta notada ataxia para caminhar.					
4 (ruim)	Animal permanece no mesmo decúbito por mais de 30 minutos após o termino do procedimento, nao e responsivo a estímulos e nao faz tentativas para mudar de decúbito; ou o animal tem uma recuperação muito agitada, com notada ataxia e risco de injuria. Pode requerer sedação.					

TABELA 1: PARAMETROS FISIOLÓGICOS DURANTE SEDAÇÃO COM ALFENTANIL (AL) E MEPERIDINA (ME).

	F	C	F	R	Т	C
MOMENTO	AL	ME	AL	ME	AL	ME
0	195,333 ±39,47	176 ±23,866	44,4 ±8,764	48 ±10,733	38,6 ±0,482	38,283 ±0,402
15'	212,667 ±29,978	190,333 ±50,729	38,667 ±8,262	44 ±8,39	38,9 ±0,525	38,433 ±0,628
pós indução	158,667 ±16,33	163 ±18,665	20,5 ±7,148*	14,167 ±6,765*	38,6 ±0,54	38,317 ±0,449
2 pós lavado	157,333 ±27,442	132,333 ±18,085	16,5 ±9,607*	12,4 ±5,413*	38,35 ±0,464	37,983 ±0,508
15 pós indução	141,333 ±24,614*	126 ±28,029	24,4 ±4,827*	16,167 ±7,387*	37,983 ±0,571	37,633 ±0,383

^{* =} Diferença no grupo *P*<0.05;

	Р	AS	P/	AM	P/	AD.
MOMENTO	AL	ME	AL	ME	AL	ME
0	70,333 ±7,371	74,8 ±7,823	50 ±5,292	58 ±4,123	40 ±9,539	52 ±5
15'	91 ±19,235	80,333 ±17,039	72,6 ±15,518	61 ±18	63,6 ±11,992	54 ±22,913
pós indução	82,667 ±16,919	87,4 ±12,954	51,5 ±10,597	64,4 ±12,818	39,667 ±12,209	46 ±12,51
2 pós lavado	93,5 ±11,589	86,5 ±11,692	65,333 ±13,589	62,5 ±10,213	48 ±18,022	50,333 ±14,152
15 pós indução	87,333 ±12,111	85,833 ±12,545	59,833 ±13,891	59,167 ±12,481	41,667 ±15,996	43,167 ±8,976

	ET	CO2
MOMENTO	AL	ME
0		
15'		
pós indução	21,5 ±8,019	25,167 ±6,494
2 pós lavado	23 ±8,509	20,833 ±3,92
15 pós indução	28,667 ±12,501	26,167 ±12,007

TABELA 2: TEMPO (MINUTOS) PARA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA ENTRE SEDAÇÃO COM ALFENTANIL (AL) E MEPERIDINA (ME).

	AL	ME
Reflexo Palpebral	11,333 ±1,033	12,667 ±0,816#
Movimentos Voluntários	20 ±6,164	25 ±6,481
Extubação	25,333 ±3,18	35,833 ±5,636#
Recuperação Postural	46,667 ±9,522	51,833 ±20,595
Ambulação Normal	73 ±7,321	78,333 ±16,813

^{# =} Diferença entre grupos *P*<0.05;

FONTE: Dados de pesquisa (2012).