

## Avaliação das associações anestésicas: atropina/cetamina-s/xilazina e acepromazina/cetamina-s/midazolam em felinos domésticos (*Felis domestica*)

Marco César Batista de MORAIS<sup>1</sup>;  
Valéria Veras de PAULA<sup>1</sup>;  
Raimundo Barrêto ALVES JÚNIOR<sup>1</sup>

1- Departamento de Medicina Veterinária da Escola Superior de Agricultura de Mossoró, Mossoró - RN

### Resumo

Com o objetivo de avaliar as associações anestésicas atropina/cetamina-s/xilazina e acepromazina/cetamina-s/midazolam em felinos domésticos (*Felis catus*), foram utilizados 16 felinos, machos, hígidos cedidos por proprietários atendidos no Hospital Veterinário da Escola Superior de Agricultura de Mossoró. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de oito animais, onde foi utilizado um tratamento anestésico distinto para cada grupo. O grupo I, foi pré-tratado com sulfato de atropina (0,044mg/kg) por via subcutânea, e decorridos 15 minutos, recebeu xilazina (1,0 mg/kg) associada a cetamina-s (10mg/kg) por via intramuscular. No grupo II, foi utilizada acepromazina (0,2 mg/kg) por via intramuscular e após 15 minutos, administrou-se a associação de midazolam (0,5mg/kg) e cetamina-s (10 mg/kg) por via intramuscular. Foram avaliadas as variáveis fisiológicas: frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio e tempo de preenchimento capilar. A aferição das variáveis foi realizada a cada 10 minutos, durante 90 minutos. Também foi avaliado o período de latência, período de analgesia e de recuperação. A média do período de latência após a administração de atropina/cetamina-s/xilazina foi de 3,68min, enquanto na acepromazina/cetamina-s/midazolam foi de 3,95 min. No grupo I, a média do tempo de analgesia foi de 45,94min, e no grupo II foi obtida analgesia em apenas um animal. A média do tempo de recuperação no grupo I foi de 134,08min e no grupo II, 78,28min. Concluiu-se que a associação atropina/cetamina-s/xilazina, produz uma anestesia de boa qualidade para pequenos procedimentos cirúrgicos, enquanto que a associação acepromazina/cetamina-s/midazolam deve ser utilizada para pequenos procedimentos ambulatoriais. Ambas associações apresentam propriedades farmacológicas comparáveis com as obtidas com a cetamina racêmica.

### Palavras-chave:

Cetamina-S.  
Anestesiologia.  
Felinos domésticos (*Felis domestica*).

### Correspondência para:

MARCO CÉSAR BATISTA DE MORAIS  
Departamento de Medicina Veterinária  
Escola Superior de Agricultura de Mossoró  
Km 47, BR 110, S/N  
Bairro Costa e Silva  
59000-000 – Mossoró - RN  
thevet@bol.com.br  
valeria@esam.br

Recebido para publicação: 08/08/2003  
Aprovado para publicação: 22/06/2004

### Introdução

Os anestésicos dissociativos incluem as arilcicloexaminas: cetamina, tiletamina e a fenciclidina. A anestesia destes fármacos é caracterizada por amnésia profunda, analgesia e catalepsia; os reflexos oral, ocular e de deglutição permanecem inalterados, e o tônus muscular aumenta. Doses elevadas podem produzir convulsões, tremores, rotação ocular e espasticidade tônica<sup>1,2</sup>.

Até recentemente, a cetamina clinicamente disponível era uma mistura racêmica contendo partes iguais de dois enantiômeros, cetamina (S) e (R). Entre diferentes locais de ação, o antagonismo ao receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) é considerado o mecanismo neurofarmacológico mais importante da cetamina. O perfil farmacológico da cetamina-s é, de uma forma geral, comparável ao composto racêmico. Em diferentes locais de ação, efeitos qualitativamente comparáveis foram

encontrados, mas diferenças quantitativas significantes também estão presentes. Devido à rápida eliminação da cetamina-s, um melhor controle da anestesia é obtido. Em suma, a melhora farmacocinética da cetamina-s é caracterizada por redução na quantidade do fármaco, além de maior rapidez na recuperação do paciente<sup>3,4</sup>.

As características clínicas da cetamina foram descritas em diferentes estudos terapêuticos, com atenção para: potência anestésica, extensão da analgesia, disfunções fisiológicas indesejáveis e prolongado período de recuperação. Porém, existem razões para se acreditar que a cetamina-s minimizará os problemas sem reduzir a potência anestésica ou restringir as vantagens da anestesia com a cetamina<sup>5</sup>. Quando comparamos a cetamina-s com as demais cetaminas (-r e mistura racêmica), observamos que a potência analgésica e anestésica da cetamina-s é duas ou três vezes maior. Desta forma, a redução de 50% da posologia é possível obtendo-se os mesmo resultados clínicos<sup>3</sup>.

A mais popular associação anestésica injetável para pequenos animais é a associação de um alfa-2 agonista (xilazina) e cetamina<sup>6,7</sup>. A associação com benzodiazepínicos tem sido muito útil em animais debilitados<sup>8</sup>. Em anestesiológica a cetamina-s em associação com o midazolam e/ou propofol, pode ser utilizada para pequenos procedimentos.

O trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos das associações anestésicas atropina/cetamina-s/xilazina e acepromazina/cetamina-s/ midazolam em gatos (*Felis domestica*).

## Materiais e Métodos

### Local do Experimento

O experimento foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia, da Escola Superior de Agricultura de Mossoró (ESAM), situada no quilômetro 47 da BR 110, bairro Costa e Silva, Mossoró, Rio Grande do Norte.

### Animais

Foram utilizados 16 felinos

Domésticos (*Felis catus*) adultos, machos, sem raça definida, atendidos na rotina clínico-cirúrgica do Hospital Veterinário, cedidos por seus respectivos proprietários. Os animais foram submetidos a exame clínico e à coleta de sangue, para realização de hemograma, não sendo observado sinais e/ou sintomas de enfermidades.

Durante o período que antecedeu o experimento, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 8 horas. Os mesmos, permaneceram alojados individualmente, em gaiolas.

### Tratamentos

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de oito animais, onde foi utilizado um tratamento anestésico distinto para cada grupo.

O grupo I foi pré-tratado com sulfato de atropina (0,044 mg/Kg) por via subcutânea. Decorridos 15 minutos, os animais receberam xilazina (1,0 mg/Kg) associada a cetamina-s (10 mg/Kg) por via intramuscular. No grupo II, foi utilizado como M.P.A, acepromazina (0,2 mg/Kg) por via intramuscular e após 15 minutos, administrou-se a associação de midazolam (0,5 mg/Kg) e cetamina-s (10 mg/Kg) por via intramuscular.

### Variáveis avaliadas

Foram avaliadas as variáveis fisiológicas: frequência cardíaca (Fc), frequência respiratória (Fr), saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) e tempo de preenchimento capilar (TPC).

A aferição das variáveis foi realizada a cada 10 minutos, durante 90 minutos, após a indução.

Também foi avaliado o período de latência (P.L), período compreendido entre a aplicação do fármaco até a sedação do animal; o tempo de analgesia, determinado pela ausência de resposta reflexa ao pinçamento das pregas interdigitais e anal; e o período de permanência do animal em decúbito lateral após a sedação.

### Tratamento estatístico

Figura 1 - Comportamento da frequência cardíaca no grupo I

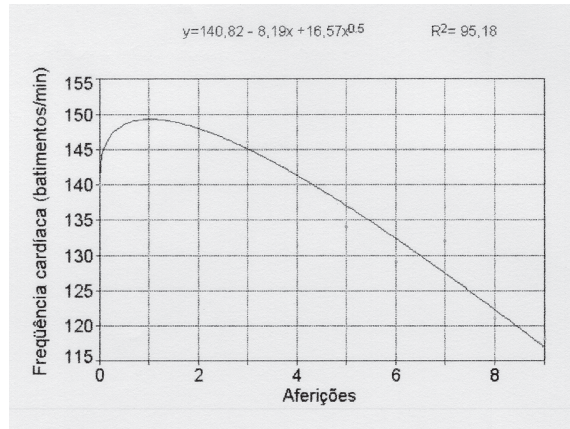
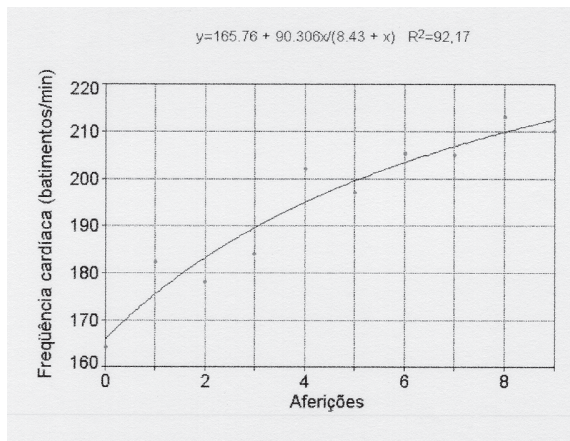


Figura 2 - Comportamento da frequência cardíaca no grupo II



Utilizou-se um delineamento inteiramente casualizado (DIC), sendo que cada parcela foi composta por um gato. Para cada tratamento foram utilizados oito gatos (repetições).

Os tratamentos foram alocados em parcelas subdivididas no tempo, sendo os tratamentos principais os anestésicos e os secundários as aferições. As análises de variância foram feitas segundo Gomes<sup>9</sup>. Após as análises de variância, foi realizado o teste de Tukey a 5% de probabilidade, para o efeito das associações anestésicas.

Foram estimados modelos de regressão para cada anestésico em função das aferições.

As análises foram realizadas pelos

programas SAS (Statistical Analysis System) e Table Corve.

## Resultados e Discussão

Os animais do grupo I apresentaram uma diminuição da frequência cardíaca (Figura 1). Colb e Sanfori<sup>10</sup>, observaram durante anestesia com as associações da cetamina/xilazina e cetamina/acepromazina, que a primeira combinação é acompanhada por depressão cardiopulmonar, sendo mais profunda e de maior duração. A associação atropina/cetamina-s/midazolam manteve a frequência cardíaca em valores constantes, sendo observado apenas um discreto aumento (Figura 2), concordando com

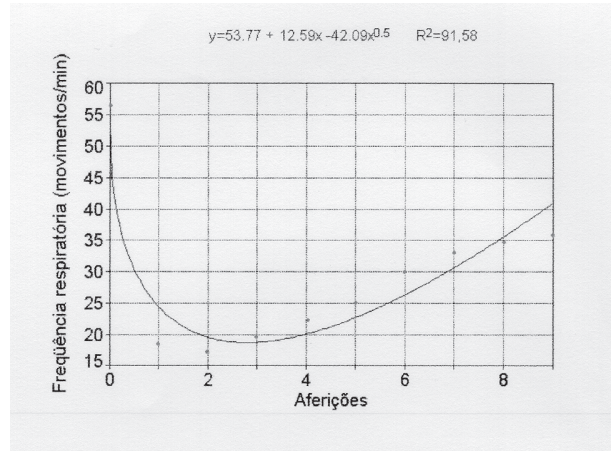


Figura 3 - Comportamento da frequência respiratória no grupo I

Tabela 1 - Médias das variáveis fisiológicas em cada aferição, para os dois anestésicos utilizados

Anestésico	Aferições									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
N <sup>o</sup> CMOP	141,71 b	152 b	148 b	146,8 b	140,3 b	134,3 b	129 b	132 b	121,75 b	118,3 b
	170,0 a	182,5 a	178 a	184 a	202,5 a	197,5 a	205 a	205 a	213 a	210 a
N <sup>o</sup> RESP <sup>+</sup>	46,2 b	13 b	11,63 b	15,63 a	18,63 a	22,5 a	27,4 a	27,38 a	27,4 b	30,63 a
	66,5 a	23,63 a	22,38 a	23,3 a	25,8 a	27,5 a	32,5 a	32,50 a	38,63 a	38,25 a
N <sup>o</sup> Sao <sup>+</sup>	—	87,75 b	90,40 b	92,30 b	93,5 b	94,40 a	94,0 a	96,30 a	94,5 a	94,88 a
	—	93,88 a	93,75 a	95,4 a	96,40 a	96,80 a	95,3 a	95,5 a	96,86 a	96,40 a
1 2TFC	1,13 a	1,56 a	1,69 a	1,69 a	1,69 a	1,56 a	1,56 a	1,44 a	1,44 a	1,54 a
	1,28 a	1,19 b	1,19 b	1,19 b	1,19 b	1,13 b	1,06 b	1,06 b	1,06 b	1,06 b

Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Tukey (5%)

Tabela 2 - Média do período de latência (PL), tempo de analgesia e período de permanência em decúbito lateral, para os dois anestésicos utilizados

Anestésico	Médias		
	PL	Tempo de analgesia	Período de permanência em decúbito lateral
1	3,68 a	45,94	134,08 a
2	3,95 a	X	78,28 b

Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste t (5% probabilidade)

Adams e Werner<sup>3</sup> que ao avaliar a mesma associação, constatou uma redução dos efeitos simpático-adrenérgicos e hemodinâmicos da cetamina-s, quando associada a outros fármacos.

Entre os dois grupos estudados, observou-se uma diferença significativa nas médias da frequência cardíaca a cada tempo monitorado, tabela 1, sendo os maiores valores encontrados no grupo II. Navarro e Friedman<sup>11</sup>, relatam que a xilazina induz a bradicardia e o bloqueio atrio-ventricular (AV), que pode ser minimizado pelo efeito estimulante cardiovascular da cetamina.

Não houve diferença significativa na frequência respiratória entre os dois grupos da aferição 3 a 7, tabela 1. No entanto, nos vinte primeiros minutos da anestesia utilizando a associação atropina/cetamina-s/xilazina, observamos uma bradipnéia acentuada (Figura 3). Este efeito pode ser explicado tanto pela ação cardiopulmonar depressora da xilazina, como pela ação da cetamina. Young e Jones<sup>12</sup>, observaram que pode ocorrer apnéia quando a posologia da cetamina aproxima-se de 10 mg/Kg.

Houve diferença significativa na SaO<sub>2</sub> entre os dois grupos até a aferição 4. Sendo observado valores menores, porém compatíveis com o processo anestésico, na associação atropina/cetamina-s/xilazina, tabela 1. De acordo com Haskins, Peiffer e Stowe<sup>13</sup>, em gatos e carneiros, a cetamina induz a uma diminuição transitória da SaO<sub>2</sub>, de acordo com o aumento ou diminuição da frequência respiratória. Em cães anestesiados com cetamina, a frequência respiratória e o volume minuto diminuem inicialmente, mas ambos retornam aos valores normais em aproximadamente 15 minutos (min.).

O tempo de preenchimento capilar aumentou no grupo I e manteve-se constante com discreta diminuição no grupo II, tabela 1, acompanhando as alterações cardiovasculares e hemodinâmicas já anteriormente avaliadas.

A média do período de latência após a administração intramuscular de atropina/cetamina-s/xilazina foi de 3,68 min.,

enquanto que na acepromazina/cetamina-s/midazolam foi de 3,95 min., tabela 2, não havendo diferença entre si pelo teste t (5% de probabilidade). Thurmon, Tranquilli e Benson<sup>2</sup>, em gatos, a cetamina produz anestesia com posologias variando entre 11 a 44 mg/kg por via intramuscular e, dependendo da dose, os gatos ficam em decúbito entre o período de 1 a 8 min. após a administração. Susko et al.<sup>4</sup> durante um estudo em cães, utilizando as associações acepromazina (0,05 mg/Kg)/midazolam (0,3 mg/Kg)/cetamina-s (5 mg/Kg) por via intravenosa, observou um período de 15 segundos, enquanto que com a associação acepromazina (0,05 mg/Kg)/midazolam (0,3 mg/Kg)/cetamina-s (12 mg/Kg) por via intramuscular, foi de 2 min..

A cetamina (S) quando comparada com a mistura racêmica e a cetamina (R), sua potência analgésica e anestésica é duas ou três vezes superior<sup>3</sup>. No grupo I, a média do tempo de analgesia foi de 45,94 min., tabela 2, sendo que um animal deste grupo não obteve analgesia. Duke, Hale e Jones<sup>14</sup>, durante observações clínicas na administração simultânea de xilazina e cetamina na anestesia de gatos, utilizando atropina (0,3 mg/Kg, intramuscular), xilazina (1,1 mg/Kg, intramuscular) e cetamina (22 mg/Kg, intramuscular), obteve 20 min. de duração da anestesia. No grupo II foi obtida boa analgesia somente com um paciente, e o tempo obtido foi de 19,58 min.. Thurmon, Tranquilli e Benson<sup>2</sup>, combinações das ciclohexaminas com diazepam/midazolam (0,2 mg/Kg, intravenosa) produz uma anestesia com duração de 5-10 min., caracterizados por pobre relaxamento muscular e analgesia.

A média do tempo de permanência em decúbito lateral no grupo I foi de 134,08 min. e no grupo II 78,28 min., tabela 2, diferindo entre si pelo teste t (5% de probabilidade). Susko et al.<sup>4</sup>, utilizando acepromazina (0,05 mg/Kg) / midazolam (0,3 mg/Kg) / cetamina-s (5 mg/Kg) por via intravenosa, os animais se mantiveram em decúbito lateral por 18 min., enquanto que na associação acepromazina (0,05

mg/Kg)/midazolam (0,3 mg/Kg)/cetamina-s (12 mg/Kg) por via intramuscular, foi de 34 min.. A diferença observada entre as médias do tempo de permanência em decúbito lateral nas espécies citadas, pode ser explicada pelo fato das ciclohexaminas apresentarem melhor anestesia na espécie felina. Dentro do campo veterinário para pequenos animais, o Food and Drug Administration (F.D.A) aprova a cetamina apenas para gatos e primatas não humanos, não estando autorizado em cães por produzir convulsões durante o período de recuperação<sup>15</sup>. Cortopassi et al.<sup>8</sup>, durante estudo utilizando cães anestesiados com a associação sulfato de atropina (0,044 mg/Kg), por via subcutânea, cetamina-s (10mg/Kg)/xilazina (1,0 mg/Kg), por via intramuscular, observou que 70% dos

animais apresentaram hipertonia muscular e 20% convulsionaram, concluindo que a dose da cetamina-s deveria ser reavaliada.

## Conclusões

A associação atropina/cetamina-s/xilazina, produz uma anestesia de boa qualidade para pequenos procedimentos cirúrgicos.

A associação acepromazina/cetamina-s/midazolam pode ser utilizada para pequenas manipulações.

Ambas associações apresentam propriedades farmacológicas comparáveis com aquelas obtidas com a cetamina racêmica.

## The evaluation of anesthetic associations: atropine/s-ketamine/xylazine and acepromazine/ketamine-s/midazolam in domestic felines (*Felis domestica*)

### Abstract

With the purpose to evaluate the anesthetic associations of atropine/s-ketamine/xylazine and acepromazine/s-ketamine/midazolam in domestic felines (*Felis catus*), 16 healthy males felines, submitted by their owners, were used. The animals were assisted at the Veterinary Hospital of the Superior School of Agriculture of Mossoró. The felines were distributed randomly into two groups, each one with eight animals, where a different anesthetic treatment was used. Group I was pretreated with atropine sulfate (0.044mg/kg) by a subcutaneous way, and elapsed 15 minutes, received xylazine (1.0mg/kg) associated with the s-ketamine (10mg/kg) through the intramuscular way. In the Group II, acepromazine (0.2 mg/kg) was used and after 15 minutes it was administered an association of midazolam (0.5mg/kg) and s-ketamine (10mg/kg), through the intramuscular way. Physiologic variables as: heart frequency, breathing frequency, saturation of oxygen and time of capillary completion, were appraised. The gauging of the variables was accomplished every 10 minutes, during 90 minutes. The periods of latency and analgesia as well the recovery were also evaluated. In the Group I, the mean of the latency period, after atropine/s-ketamine/xilazine administration was of 3.68min, while with the acepromazine/s-ketamine/midazolam it was of 3.95min. In the Group I, the average of the analgesia time was of 45.94min, and in the Group II the analgesia was determined in just one animal. The average of the recovery time in the Group I was of 134.08min and in the Group II, 78.28min. It was concluded that the association of atropine/s-ketamine/xilazine, produces an anesthesia of good quality in small surgical procedures, while the association acepromazine/s-ketamine/midazolam should be used for ambulatory small procedures. Both associations' present pharmacological properties comparable with those obtained with the racemic ketamine.

**Key-words:**  
Ketamine-S.  
Anesthesiology.  
Felines.

## Referências

- 1 MUIR III, W. W. et al. **Manual de anestesiologia veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Arimed, 2001. 432 p.
- 2 THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. USA: Willians & Wilkins, 1996. 928 p.
- 3 ADAMS, H. A.; WERNER, C. Vom Razemat zum Eutomer: (S)-Ketamin?. **Anaesthetist**, v. 46, n. 12, p. 1026-1042, 1997.
- 4 SUSKO, I. et al. A. Efeitos da cetamina-s em cães. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 1, p. 189, 2000. Suplemento.
- 5 HEMPELMANN G.; KUHN D. F. M. The clinical significance of S-(+)-Ketamine. **Aneaesthetist**, v. 46, n. 1, p. S3-S7, 1997. Supplement 1.
- 6 HASKINS, S. C.; PATZ, J. D.; FARVER, T.B. Xylazine of xylazine-ketamine in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, n. 3, p. 636-641, 1986.
- 7 MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 225 p.
- 8 CORTOPASSI, S. R. G. et al. Avaliação cardiorespiratória e oxicapnométrica de diferentes tratamentos anestésicos com quetamina-s em cães. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 1, 2000. 189 p. Suplemento.
- 9 GOMES, F. P. **Curso de estatística experimental**. 12. ed. Piracicaba: Nobel, 1987. 467 p.
- 10 COLBY, E. D.; SANFORI, T. D. Feline anesthesia with mixed solutions of ketamine/xylazine and ketamine/acepromazine. **Feline Practice**, v. 12, n. 2, p. 14-24, 1982.
- 11 NAVARRO, J. A.; FRIEDMAN, J. R. A clinical evaluation of xylazine and ketamine HCL for cesarean section in the dog. **Veterinary Medicine Small Animal Practice**, v. 70, n. 9, p. 1075-1078, 1975.
- 12 YOUNG, L. E.; JONES, R. S. Clinical observation on medetomidine/ketamine anesthesia and its antagonism by atipamezole in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p. 221-224, 1990.
- 13 HASKINS, S. C.; PEIFFER, R. L.; STOWE, C. M. A clinical comparison of CT-1341, ketamine, and xylazine in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, n. 10, p. 1537-1543, 1975.
- 14 DUKE, T.; HALE, G. L.; JONES, R. S. Clinical observations on the simultaneous administration of xylazine and ketamine for anesthesia in the cat. **Companion Animal Practice**, v. 2, n. 8, p. 3-6, 1988.
- 15 WARREN, R. G. Drogas anestésica injectables. In: \_\_\_\_\_. **Anestesia dos animais domésticos**. Barcelona/Espanha: labor, 1986. p. 107-151.