

Influência do óxido nitroso na anestesia pela associação tiletamina-zolazepam, em cães

Influence of the nitrous oxide in anesthesia by the tiletamine-zolazepam association, in dogs

Regina Bueno* Luiz Gonzaga Pompermayer,** Fernanda Antunes*, Almir Pereira de Souza*

Resumo

Visando avaliar a influência do óxido nitroso na anestesia pela associação tiletamina-zolazepam (T-Z), foram utilizadas 24 cadelas, distribuídas aleatoriamente em dois grupos (G1 e G2), nas quais a ovarió-histerectomia foi executada. Todos os animais foram pré-tratados com 1,0 mg/kg de levomepromazina por via IV e após 15 minutos receberam 2,0 mg/kg da associação T-Z, pela mesma via, como indução anestésica. Nos animais do G1, a anestesia foi mantida por reaplicações sucessivas T-Z na dose de 1,0 mg/kg, via IV, sempre que necessário; enquanto no G2, os animais receberam 70% de óxido nitroso e 30% de O₂, além das reaplicações de T-Z. O período anestésico foi de 60 minutos. A análise das variáveis fisiológicas e clínicas obtidas mostrou que a adição do óxido nitroso no G2 não foi capaz de reduzir a dose da associação T-Z necessária à manutenção da anestesia, permitindo concluir que seu uso como complemento da anestesia pela associação T-Z, não oferece vantagens apreciáveis, em cães.

Palavras-chave: anestesia; óxido nitroso; tiletamina-zolazepam; cães.

Abstract

The effect of nitrous oxide was investigated in dogs anesthetized with tiletamine-zolazepam and submitted to ovariosalpingohysterectomy. All animals were sedated with 1 mg/kg of methotrimeprazine IV followed 15 minutes later by 2 mg/kg of tiletamine-zolazepam IV. Anesthesia was maintained in 12 bitches with 1 mg/kg of tiletamine-zolazepam when necessary. Other 12 bitches were maintained as above, intubated and inhaled 70% nitrous oxide and 30% oxygen for 60 minutes. The addition of nitrous oxide did not reduce the need of tiletamine-zolazepam for anesthetic maintenance, leading to the conclusion that nitrous oxide was not effective to potentiate tiletamine-zolazepam anesthesia in dogs.

Keywords: anesthesia, nitrous oxide, tiletamine-zolazepam, dogs.

Introdução

O óxido nitroso (monóxido de dinitrogênio, N₂O) é um gás anestésico que tem aplicação clínica como adjuvante ou complemento para outros agentes anestésicos potentes, já que seu uso como agente único não é capaz de produzir anestesia cirúrgica nas espécies domésticas. Esse agente tem sua maior aplicação clínica associado a anestésicos inalatórios potentes como halotano e isoflurano, por provocar redução nas concentrações necessárias destes, diminuindo o efeito hipotensor dos mesmos, além de proporcionar outras vantagens (Saidman e Eger, 1964; Horbein et al., 1969; Stevens et al., 1975). Essa redução da concentração dos agentes inalatórios é devido a uma propriedade intrínseca do N₂O, conhecida como "efeito do segundo gás". Este efeito ocorre porque o óxido nitroso é absorvido em grandes volumes e assim, permite que um segundo gás administrado concomitantemente, tenha uma ventilação inspiratória maior

e aumente a sua tensão arterial (Kennedy e Longnecker, 1991). No entanto, Steffey et al. (1974b) estudaram a potência do N₂O no cão, observando que a concentração alveolar mínima (CAM) deste agente nessa espécie é cerca de duas vezes mais alta que a encontrada para o homem, sugerindo que o N₂O é pouco potente para contribuir, significativamente, na anestesia do cão.

Os agentes anestésicos parenterais também podem ser associados ao óxido nitroso, promovendo anestesia segura para vários procedimentos cirúrgicos. Newman (1989) utilizou o óxido nitroso em cães, em associação com quetamina para obter maior analgesia visceral em cirurgias intra-abdominais. O uso do óxido nitroso em técnicas de neuroleptoanestesia tem obtido sucesso devido a suas propriedades analgésica e sedativa, bem como a efeitos mínimos sobre o sistema cardiorrespiratório (Cribb, 1978; Willianson et al., 1991; Van Han et al., 1996). Também Newman (1989) e Hartsfield (1989)

* Pós graduandos - Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000, Viçosa, MG.

** Professor Adjunto - Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000, Viçosa, MG.

utilizaram o N₂O com a associação T-Z, para procedimentos cirúrgicos mais longos e obtiveram resultados positivos.

A associação tiletamina-zolazepam (T-Z), dentre as drogas dissociativas de uso veterinário, destaca-se por apresentar grande praticidade de uso e larga margem de segurança. Inicialmente utilizada apenas para contenção e pequenos procedimentos em cães e gatos, seu uso tem aumentado nos últimos anos, devido às associações com outros fármacos que promovem, além da potencialização do efeito anestésico, redução de vários efeitos colaterais (Lin et al., 1993).

A medicação pré-anestésica (MPA) é rotineiramente empregada na anestesia pela associação T-Z, com intuito de promover maior tranquilização e relaxamento muscular do paciente, bem como diminuir os efeitos colaterais da anestesia, como sialorréia e permitir estabilidade cardiorrespiratória. Para tanto, têm sido utilizados agentes tranquilizantes, opióides e anticolinérgicos, como as fenotiazinas (Donaldson et al. 1989; Natalini, 1993; Pompermayer, 1995). A levomepromazina é um dos agentes fenotiazínicos utilizados como MPA. As suas ações predominantes são anticolinérgica e anti-histamínica, possuindo também ação analgésica (Baldessarini, 1991; Massone, 1994).

Objetivou-se, com esse trabalho, avaliar a influência exercida pelo óxido nítrico (70% em oxigênio), na anestesia pela associação T-Z, em cães pré-tratados com levomepromazina, para procedimentos cirúrgicos intra-abdominais.

Material e métodos

Foram utilizadas 24 cadelas da rotina hospitalar do Departamento de Veterinária da UFV, sem distinção de idade e peso, com indicação eletiva de ovário-histerectomia. Após jejum de 12 horas, os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 12 (G1 e G2) e receberam os seguintes tratamentos:

Grupo 1: Aplicação de levomepromazina¹ na dose de 1 mg/kg pela via IV, e após 15 minutos, aplicação da associação T-Z² na dose de 2 mg/kg via IV. Após intubação, foi fornecido oxigênio puro, em circuito anestésico semifechado. A manutenção anestésica foi feita com a associação T-Z, na dose de 1mg/kg via IV, administrada sempre que necessário, baseando-se nas respostas do animal aos estímulos dolorosos decorrentes do procedimento cirúrgico (movimento em qualquer parte do corpo, aumento da frequência cardíaca ou respiratória).

Grupo 2: Aplicação de levomepromazina na dose de 1 mg/kg pela via IV, e após 15 minutos, aplicação da associação T-Z na dose de 2 mg/kg via IV. Realizada a intubação, foi fornecido oxigênio puro em circuito anestésico semifechado por cinco minutos, após o que, foi fornecida a mistura óxido nítrico³ (70%) e oxigênio (30%). A complementação anestésica foi feita com associação T-Z, na dose de 1mg/kg via IV, sempre que necessário.

Momentos de avaliação das variáveis clínicas e fisiológicas: M1 - Antes da MPA; M2 - 15 minutos após MPA, imediatamente antes da associação T-Z; M3 - Imediatamente após a indução com a associação T-Z, estando o animal intubado; M4, M5, M6, M7 - em intervalos de 15 minutos a partir de M3.

Variáveis fisiológicas: Temperatura retal (T) mensurada em graus Celsius por meio de termômetro digital; Frequência respiratória (FR) avaliada pela contagem dos movimentos da parede torácica durante um minuto; Frequência cardíaca (FC) avaliada pelo método auscultativo, através de estetoscópio esofágico; Saturação de oxi-hemoglobina (Sp O₂) avaliada em porcentagem, através de oximetria de pulso⁴ e Pressão Arterial Média (PAM) avaliada pelo método oscilométrico, através de monitor de pressão não invasiva⁵, sendo o manguito colocado sobre a artéria mediana, na altura do terço médio do rádio e ulna.

Variáveis clínicas: Analgesia (avaliada de acordo com a resposta aos estímulos dolorosos decorrentes do procedimento cirúrgico e classificada em suficiente ou insuficiente); Relaxamento muscular (avaliado de acordo com o miorelaxamento da musculatura abdominal e dos membros e classificado em ausente, moderado ou acentuado); Dose total da associação T-Z administrada; Período de latência; Período hábil e Período de recuperação.

Avaliação estatística

A avaliação estatística foi efetuada por meio da Análise de Perfil, para as variáveis quantitativas mensuradas em todos os momentos descritos e Análise de Variância para experimento inteiramente aleatorizado, seguida do teste "t" de Student, para período de latência, período hábil e período de recuperação. Em todos os casos o grau de significância foi de 5% (p<0,05).

Resultados e discussão

Observou-se indução imediata da anestesia dissociativa, sendo o período de latência médio de 46,8 segundos para G1 e G2. Esse valor está de acordo com os apresentados na literatura os quais variam de 30 a 90 segundos, quando da administração da associação T-Z por via IV (Short, 1987; Fieni et al., 1988; Tracy et al., 1988; Donaldson et al., 1989; Lin et al., 1993). Após este período todos os animais permitiram a intubação, sem maior dificuldade, o que também foi observado por Lin et al. (1993), quando fizeram uso da associação T-Z.

Após a administração IV de 2,0 mg/kg da associação T-Z, no G1 observou-se um período hábil médio de 11,33 minutos e no G2 este período foi de 9,75 minutos, mostrando-se semelhante aos valores verificados por Donaldson et al. (1989), que observaram um período de 11,9 minutos, em cães que receberam 2,0 mg/kg de tiletamina-zolazepam. A comparação entre grupos revelou igualdade estatística entre os períodos hábeis, o que vem, de certa forma, contrariar as expectativas de potencialização da anestesia dissociativa com a adição do N₂O. Apesar do G2 estar recebendo este agente há pouco tempo (cinco minutos, aproximadamente), quando da aferição desta variável, sabe-se que o N₂O é fácil e rapidamente absorvido pelo organismo, por apresentar uma baixa solubilidade no sangue (Marshall e Longnecker, 1991; Booth, 1992a). Esperava-se, portanto, uma rápida ação da droga, o que não foi evidenciado pelos resultados obtidos.

O período médio de recuperação para o G1 foi de 104,91 minutos, enquanto para o G2 foi de 80,66 minutos. Tais resul-

¹ Neozine - Rhodia Farma Ltda - Brasil

² Zoletil 50 - Virbac do Brasil - Brasil

³ Óxido Nítrico - White Martins Gases Industriais SA - Brasil

⁴ Nellcor® N-100 Pulse Oximeter - USA

⁵ Biomonitor 4 - Bio Engenharia de Sistemas e Equip. AS - Brasil

tados não diferiram significativamente. No G1 dois animais apresentaram tremores musculares leves com ganidos e três apresentaram sialorréia, enquanto no G2 três animais apresentaram pequenos tremores musculares, dois apresentaram sialorréia e em quatro animais observou-se nistagmo. Segundo McGrath (1989), essas manifestações são comuns com o uso da associação T-Z. A qualidade da recuperação, no presente experimento, foi considerada satisfatória, o que, provavelmente, foi devido ao uso da medicação pré-anestésica, como citado anteriormente por Lin et al. (1993).

A dose total média da associação T-Z administrada no G1 foi 5,91 mg/kg e no G2 6,5 mg/kg, sendo de 3,9 e 4,5 respectivamente, o número médio de reaplicações da droga. Estes resultados não diferiram significativamente, revelando, de uma forma mais clara, a ineficácia do N₂O em potencializar a anestesia pela associação T-Z. Esse resultado contradiz informações baseadas nas observações clínicas de Hartsfield (1989) e Newman (1989), que salientaram a utilização do N₂O como complemento da associação T-Z, a fim de obter maior analgesia em procedimentos prolongados no cão. Em contrapartida, reafirma os comentários de Steffey et al. (1974b), de que o N₂O não é suficientemente potente para contribuir com um efeito anestésico no cão, diferentemente do que acontece no homem, onde a potência do N₂O é maior que em outras espécies.

A temperatura retal dos animais nos dois grupos comportou-se de forma semelhante, verificando-se queda gradativa significativa a partir de M2, comparativamente aos valores iniciais, o que também foi observado em outros experimentos nos quais se fez uso da associação T-Z (Short, 1987; Pompermayer, 1995).

A frequência cardíaca comportou-se de maneira semelhante nos dois grupos. Não foram observadas diferenças entre grupos quando comparados os momentos. A comparação entre momentos dentro de um mesmo grupo revelou que em ambos houve aumento significativo, após a administração de tiletamina-zolazepam (M3), que se manteve até o final do tempo experimental (Figura 1), o que era esperado, já que o N₂O adicionado à anestesia dos animais do G2 causa mínimas alterações cardiovasculares, quando administrado na concentração adequada (Craythorne e Darby, 1965; Steffey et al., 1974a; Cribb, 1978). Imediatamente após a administração da associação T-Z (M3), observou-se um aumento da FC, o que foi anteriormente relatado por Short (1987) como sendo uma taquicardia persistente que se instala após dois minutos da administração da droga.

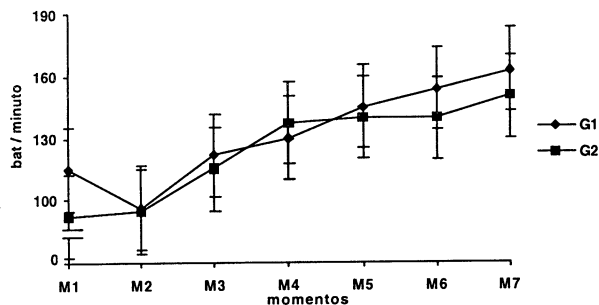


Figura 1 – Variação dos valores médios da frequência cardíaca (bat/min) de cadelas anestesiadas pela associação T-Z sem N₂O (G1) e com N₂O (G2), em diferentes momentos

A frequência respiratória comportou-se de forma semelhante nos dois grupos, sendo, no entanto, estável em G1 e tendo variações com significado estatístico em G2, quando comparados os momentos (Figura 2). Em 66% dos animais do G1 e 75% dos animais do G2 foi observado um período de aproximadamente 1 minuto de apnéia, após a administração da associação T-Z, sempre seguido por um padrão respiratório irregular, dados estes semelhantes aos relatados por Donaldson et al. (1989), que verificaram a ocorrência de uma leve hipoxemia (PaO₂ de 81 a 82 mm Hg), não comprometendo a função respiratória.

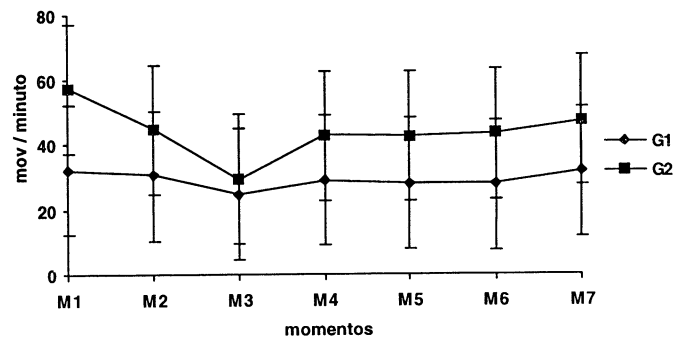


Figura 2 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (mov./min.) de cadelas anestesiadas pela associação T-Z sem N₂O (G1) e com N₂O (G2), em diferentes momentos

A pressão arterial média comportou-se de maneira semelhante nos dois grupos (Figura 3). Não foram observadas diferenças entre os grupos quando comparados momento a momento, sendo que esse comportamento semelhante de PA, deve-se ao fato do N₂O ter pouca influência sobre pressão sanguínea (Craythorne e Darby, 1965; Steffey et al., 1974a; Cribb, 1978). A avaliação entre momentos dentro de cada grupo revelou que houve queda significativa em G1 após administração de levomepromazina (M2), que é explicada pelo efeito vasodilatador desse agente, diminuindo, assim, a resistência vascular periférica (Pompermayer, 1995; Gleed, 1987). Em ambos os grupos, nos primeiros 15 minutos após a administração da associação T-Z, houve aumento da PAM com queda gradativa a partir de M4, porém, durante todo o período experimental, a PA foi mantida em níveis satisfatórios, sempre dentro dos limites fisiológicos, o que é uma característica da anestesia pela associação T-Z (Hellyer et al., 1989; Lin et al., 1993).

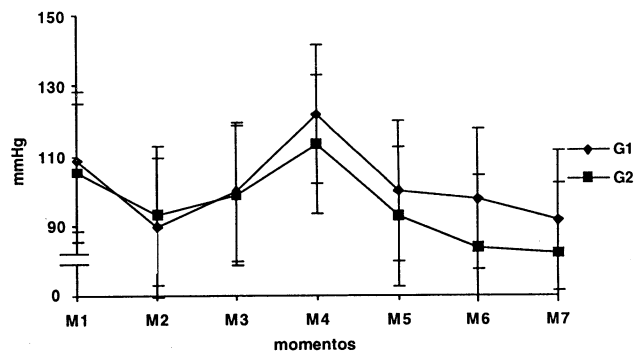


Figura 3 – Variação dos valores médios da PAM (mmHg) de cadelas anestesiadas pela associação T-Z sem N₂O (G1) e com N₂O (G2), em diferentes momentos

A saturação de oxi-hemoglobina revelou diferenças significativas entre grupos (Figura 4). O G2 apresentou valor inferior ao G1 após 25 minutos (M5) e 55 minutos (M7) de inalação do N_2O . Isto, provavelmente, é explicado pelo fato de os animais do G2 terem sido submetidos à mistura N_2O (70%) e O_2 (30%), recebendo, portanto, menos oxigênio que os animais do G1. Entretanto, estas porcentagens da mistura estão dentro dos limites recomendados, para que o animal não apresente hipóxia por deficiência de O_2 (Cribb, 1978) e todos os valores encontrados de SpO_2 estão dentro dos valores considerados fisiológicos para a espécie (Gleed, 1987).

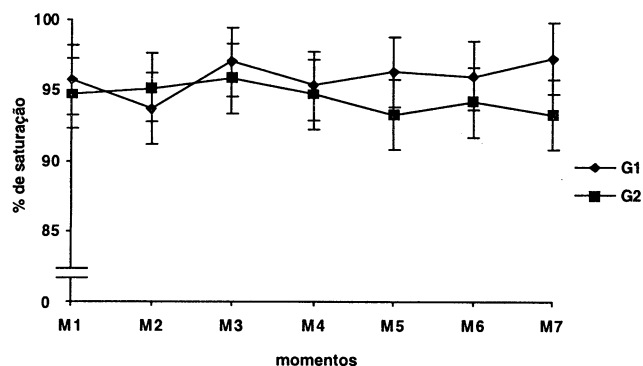


Figura 4 – Variação dos valores médios da SpO_2 (mm Hg) de cadelas anestesiadas pela associação T-Z sem N_2O (G1) e com N_2O (G2), em diferentes momentos

O grau de relaxamento muscular foi considerado adequado em todos os animais, para os procedimentos cirúrgicos realizados. O relaxamento dos músculos abdominais variou de moderado a acentuado, nos animais de ambos os grupos,

Referências

- BALDESSARINI, R.J. Fármacos e o Tratamento de Distúrbios Psiquiátricos, p. 253-287. In: A.G. GILMAN, T.W. RALL, A.S. NIES (Eds.), GOODMAN e GILMAN *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1991.
- BENSON, G.J. Talking about Telazol. *Vet. Med.* v. 84, p. 867-874, 1989.
- BOOTH, H.N. Anestésicos Inalatórios, p. 143-167. In: HN BOOTH e L.E. MCDONALD (Eds.) *Farmacologia e terapêutica em veterinária*, 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1992.
- CRAYTHORNE, N.W.B., DARBY, T.D. The cardiovascular effects of nitrous oxide in the dog. *Brit J Anest.* v. 37, p. 560-565, 1965.
- CRIBB, P.H. Nitrous oxide in small animal practice. *Veterinary clinics of North America*, v.8 n. 2, p. 325-335, 1978.
- DONALDSON, L.L., MCGRATH, C.J., TRACY, C.H. Testing low doses of intravenous Telazol® in canine practice. *Veterinary Medicine*, v.12, p. 1202-1207, 1989.
- FIENNI, F., TAINURIER, D., DENISSEL, E., KLETHI, H. Uso da associação tiletamina-zolazepam pela via endovenosa na anestesia do cão. *Hora Veterinária*, v. 8, n. 45, p. 45-48, 1988.
- GLEED, R.D. Tranquilizers and Sedatives, p. 18-27. In C.E. SHORT (Eds.) *Principles & Practice of Veterinary Anesthesia*. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987.

permitindo a manipulação cirúrgica necessária. Esse resultado foi obtido anteriormente, para o mesmo tipo de anestesia, com pequenas alterações na dose utilizada, por Fieni et al. (1988) e Benson (1989).

A analgesia foi considerada como adequada para os procedimentos cirúrgicos em todos os animais, sendo mantida pelas readministrações da associação T-Z, não havendo diferença no grupo tratado com N_2O (G2) quando comparado ao não tratado (G1). Hartsfield (1989) e Newman (1989) recomendaram, em suas práticas anestésicas, a adição do N_2O como suplemento da associação T-Z, para fornecer maior analgesia e permitir um procedimento cirúrgico mais prolongado e, assim, diminuir a dose do agente dissociativo, permitindo um período de recuperação mais curto. No presente experimento, porém, a adição do N_2O não alterou de maneira apreciável a analgesia, o que resultou no consumo de doses equiparáveis da associação anestésica para os grupos estudados, vindo reforçar os comentários anteriores de que tal potencialização não ocorreu.

Não se pode contestar a utilidade do N_2O como agente anestésico, porém, para a espécie canina, conhecidamente mais resistente que a humana quanto à sensibilidade a esse agente (Steffey et al., 1974 b), devemos considerar que, grande parte de sua ação como complemento de outro agente inalatório pode ser devida ao “efeito do segundo gás” e que, na ausência desse segundo gás, sua CAM deva ser tão alta que torne impraticável sua utilização para complementar drogas injetáveis.

Portanto, com base nos resultados deste experimento, pode-se concluir que o óxido nitroso não foi eficiente na potencialização da anestesia dissociativa pela associação tiletamina-zolazepam em cães, confirmando sua baixa potência nesta espécie animal.

- HARTSFIELD, S.M. Talking about Telazol. *Vet Med.* v. 84, p. 867-874, 1989.
- HELLYER, P., MUIR, W.W., HUBBEL, J.A.E., SALL, Y.J. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Veterinary Surgery*, v. 18, p. 160-165, 1989.
- HORBEIN, T.F., MARTIN, W.E., BONICA, J.J., FREUND, F.G., PARMENTIER, P. Nitrous oxide effects on the circulatory and ventilatory responses to halotane. *Anesthesiology*, v. 31, p. 250-259, 1969.
- LIN, H.C., THURMON, J.C., BENSON, G.J., TRANQUILLI, W.J. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J vet Pharmacol Therap*, v. 16, p. 383-418, 1993.
- MARSHALL, B.E., LONGNECKER, D.E. Anestésicos Gerais, p. 189-204. In: A.G. GILMAN, T.W. RALL, A.S. NIES (Eds.) GOODMAN & GILMAN. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 8. ed. Rio de Janeiro, 1991.
- MASSONE, F. *Medicação Pré-Anestésica* p. 19-33. In: MASSONE, F. (Eds.) *Anestesiologia Veterinária-Farmacologia e Técnicas*. 6. ed. Rio de Janeiro, 1994.
- MCGRATH, C.J. Talking about Telazol. *Vet Med*, v. 84, p. 867-874, 1989.
- NATALINI, C.C. Prática clínica anestésica em cães com a associação levomepromazina e tiletamina-zolazepam. *Ciência Rural-Santa Maria*, v. 23, n. 1, p. 27-30, 1993.
- NEWMAN, P.M. Talking about Telazol. *Vet Med*, v. 84, p. 867-874, 1989.

POMPERMAYER, L.G. *Avaliação da levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia dissociativa pela associação tiletamina-zolazepam, em cães.* 1995. 130 p. Tese (Doutorado) - FMVZ - UNESP.

SAIDMAN, L.J., EGER, E.I. Effects of nitrous oxide and of narcotic premedication on the alveolar concentration of halotane required for anesthesia. *Anesthesiology*, v. 25, n. 3, p. 302-306, 1964.

SHORT, C.E. Dissociative Anesthesia, p. 158-169. In: SHORT, C.E. (Eds.) *Principles & Practice of Veterinary Anesthesia*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1987.

STEFFEY, E.P., GILLESPIE, J.R., BERRY, J.D., EGER, E.I., RHODE, E.A. Circulatory effects of halotane and halotane-nitrous oxide anesthesia in the dog: controlled ventilation. *Am J Vet Res*, v. 35, n. 10, p. 1289-1293, 1974a.

STEFFEY, E.P., GILLESPIE, J.R., BERRY, J.D., EGER, E.I., MUNSON, E.S. Anesthetic potency (MAC) of nitrous oxide in the dog, cat, and stump-

tail monkey. *Journal of applied physiology*, v. 36, n. 5, p. 530-532, 1974b.

STEVENS, W.C., DOLAN, W.M., GIBBONS, R.T., WHITE, A., EGER, E.I. Minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. *Anesthesiology*, v. 42, n. 2, p. 197-200, 1975.

TRACY, C.H., SHORT, C.E., CLARK, B.C. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol. *Vet med*, v. 83, p. 104-111, 1988.

VAN HANL.M.L., NIJS, J., MATTHEEUWS, D.R.G., VANDER STRAETEN, G.G.W. Sufentanil and nitrous oxide anaesthesia for recording of transcranial magnetic motor evoked potentials in dogs. *Veterinary Record*, v. 138, p. 642-645, 1996.

WILLIAMS, H.A., CUMMING, D.V.E., COBB, M.A., PATTISON, C.W., YACOUB, M.H., CLAYTON JONES, D. G. Development of a opioid-based anaesthetic technique for use in dogs with cardiomyopathy. *Veterinary Record*, v. 129, p. 398-400, 1991.