



Encontro Internacional  
de Produção Científica  
24 a 26 de outubro de 2017

## AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO E RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM CÃES COM A ASSOCIAÇÃO DE ETOMIDATO, MIDAZOLAM E LIDOCAÍNA EM CÃES

*Alex Batista da Silva Martins<sup>1</sup>; Carolina Quarterone<sup>2</sup>; Aline Casotti Pereira<sup>3</sup>; Dayne Loraine Hedler<sup>3</sup>; Gabriela Alexandre Stevanato<sup>3</sup>; Rafael Ricardo Huppes<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR. alexbsmartins@gmail.com

<sup>2</sup>Orientadora, Docente do Departamento de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR

<sup>3</sup>Acadêmicas do Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR

<sup>4</sup>Docente do Departamento de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR

### RESUMO

O presente estudo tem como objetivo estabelecer um protocolo anestésico eficaz para diminuição das mioclônias provocadas pela administração de etomidato em cães. Sendo desenvolvido em cães comprovados hígdos através de exames clínicos e laboratoriais, não sendo exigido padrão racial entre os animais, com idade entre 1 e 5 anos, e peso entre 5 e 20 quilogramas, divididos aleatoriamente em grupo teste e grupo controle. O grupo teste recebeu etomidato, midazolam e lidocaína, e o grupo controle apenas etomidato e midazolam. Comparando os protocolos anestésicos realizados nos grupos teste e controle, a principal vantagem do grupo teste para o grupo controle, é um menor requerimento de etomidato para indução quando utilizada a lidocaína na indução anestésica e diminuição da CAM de isoflurano para manutenção anestésica. Por não apresentar diferença significativa na diminuição de mioclônias, percebe-se que deve-se manter o protocolo sugerido por outros estudos científicos anteriormente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anestesiologia; Etomidato; Lidocaína; Midazolam; Mioclonia.

### 1 INTRODUÇÃO

O etomidato é um anestésico geral intravenoso que apresenta diversos benefícios quanto a sua segurança cardiorrespiratória. Suas vantagens englobam estabilidade hemodinâmica, mínima depressão respiratória, mínimas alterações cardiovasculares e de hemogasometria, proteção cerebral e rápida recuperação anestésica (DEROSSI et al., 2007). É também utilizado para emergências em pacientes cardiopatas, em estado de choque e hemodinamicamente instáveis (CORRÊA et al., 2009). Entretanto, como desvantagem, podem ocorrer movimentações mioclônicas durante a indução em 90% dos casos, que pode acarretar em regurgitação e prolapso vítreo após lesão aberta do globo ocular, além de interferirem na monitoração do eletrocardiograma (HUTER et al., 2007). Atualmente a medicina busca diversos protocolos para diminuição dessas mioclônias, utilizando fármacos como butorfanol (HE et al., 2014), dexmedetomidina (LUAN et al., 2014) e lidocaína (GULTOP et al., 2010) mas observa-se uma escassez de estudos na medicina veterinária, sendo o último realizado por Muir et al. (1989).

No presente momento, o fármaco de escolha para associação com etomidato é o midazolam (SAMS et al., 2008), um benzodiazepínico sedativo e relaxante muscular que demonstrou diminuição significativa das mioclônias em pacientes humanos, de 77% do grupo controle para 17% (HWANG et al., 2008). Estudos em cães demonstram que esse índice de mioclonia ainda continua elevado mesmo com associação com benzodiazepínicos, como o midazolam, com índice de 70% de mioclônias (ISITEMIZ et al., 2014), limitando assim a utilização do fármaco na rotina clínica.

A lidocaína é um fármaco amplamente utilizada na prática clínica com efeitos colaterais mínimos quando administrada na dose recomendada (SUN et al., 2014). Além dos efeitos analgésico, anestésico, antiarrítmico (CAVALCANTI et al., 2005), quando associada aos anestésicos inalatórios na manutenção anestésica causa redução dose dependente da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios como isoflurano e sevoflurano em cães, sem causar efeitos adversos sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial (VALVERDE et al., 2004; ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014; QUEIROZ-WILLIAMS et al., 2016).



Encontro Internacional  
de Produção Científica  
24 a 26 de outubro de 2017

Outra ação da lidocaína é promover a diminuição da dose de anestésicos intravenosos como o propofol durante a indução anestésica, atuando então como um co-indutor anestésico (KELSAKA et al., 2011). Até o presente momento, não foi realizado nenhum estudo da associação de etomidato, midazolam e lidocaína em cães. Portanto, objetiva-se avaliar a qualidade de indução e recuperação anestésica e o índice de mioclônias em dois grupos diferentes: grupo controle (etomidato e midazolam) e grupo de estudo (etomidato, midazolam e lidocaína). A avaliação foi realizada de acordo com a escala adaptada de Aldrete e Kroulik (JIMÉNEZ et al., 2012; SAMS et al., 2008).

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizou-se 20 cães machos, de raças variadas, pesando entre 5 e 20 quilogramas. Comprovou-se higidez por exames físicos e laboratoriais sem alterações. Os animais foram divididos em dois grupos de forma aleatória, contendo 10 cães em cada, sendo que o grupo controle recebeu etomidato e midazolam (GC) e o grupo teste etomidato, midazolam e lidocaína (GT).

O protocolo anestésico baseou-se na administração de acepromazina como medicação pré-anestésica (0,03 mg/kg IM). Após 15 minutos, realizou-se a indução anestésica composta por midazolam (0,25 mg/kg IV), etomidato 3 mg/kg IV) e solução salina no mesmo volume de lidocaína no grupo teste, com tempo de infusão das substâncias de 1 minuto e intervalo de 30 segundos entre cada uma para o grupo controle. O grupo teste recebeu a mesma indução do grupo controle adicionando-se a ele lidocaína (2 mg/kg IV) sem vasoconstritor. Administrou-se por meio de cateter na veia cefálica a solução de Ringer com Lactato na taxa de infusão de 5 ml/kg/h até o final do procedimento cirúrgico. Como adjuvante para a anestesia transoperatória, foi realizada a técnica de anestesia infiltrativa intratesticular e na linha de incisão, utilizando lidocaína na dose de 3 mg/kg. Ao final do procedimento, todos os animais receberam meloxicam (0,2 mg/kg IM) para analgesia pós-operatória. Adotou-se a técnica operatória orquiectomia pré-escrotal em todos os cães.

A qualidade da indução e recuperação anestésicas foi avaliada por um observador oculto utilizando a escala adaptada de Aldrete e Kroulik (JIMÉNEZ et al., 2012; SAMS et al., 2008), incluindo frequência cardíaca, dor à injeção, perda do reflexo laringotraqueal e grau de mioclônias. Sendo que as mioclônias foram avaliadas através da escala adaptada de Doenicke (JIMÉNEZ et al., 2012; SAMS et al., 2008).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise de correlação simples foi avaliada para todas as características, considerando a relação individual para controle, individual para grupo teste, e agrupada para grupo controle + grupo teste, com teste t. Os dados para escala de dor e requerimento de isoflurano foram avaliados utilizando procedimento ANOVA para experimento inteiramente casualizado do software ASSISTAT Versão 7.7 de Silva e Azevedo (2016), com significância de  $p < 0,05$ , e os resultados expressos em função de média e desvio padrão (DP). Para as variáveis categóricas mioclônias a indução, indução anestésica, mioclônias a recuperação e posição quadrupedal foi adotado o teste qui - quadrado ( $\chi^2$ ). Como teste de normalidade dos dados foi adotado o teste de Shapiro-Wilk (W).

Os dados demonstram correlação moderada entre peso x dose de etomidato e para indução anestésica x posição quadrupedal. Correlação forte foi observada entre dor após 2 horas x mioclônias a recuperação, indicando que a gestão da dor após 2 horas pode moldar diretamente a escala de mioclônias à recuperação.

Quando avaliado de forma individual o grupo teste houve correlação moderada positiva entre dose de etomidato x requerimento de isoflurano, indicando que os níveis estão diretamente





Encontro Internacional  
de Produção Científica  
24 a 26 de outubro de 2017

relacionados. Correlação forte positiva foi observada entre dose de etomidato e dor após 1h indicando que maior dose de etomidato resulta em maior dor após 1 hora. Essas correlações podem ser explicadas devido a dose de etomidato ser menor no grupo teste, pois nesse grupo, além de etomidato e midazolam, foi administrado lidocaína, fármaco que apresenta efeitos analgésicos, diminuindo então, a dor após 1 hora e diminuindo também a CAM do anestésico inalatório utilizado no transanestésico.

Ainda no grupo teste, foi observada correlação moderada negativa entre dor após 2 horas x indução anestésica indicando que as variáveis são inversamente proporcionais. Quando se faz uso de lidocaína, a dor tende a ser diminuída, devido a suas propriedades analgésicas.

Quando analisado de forma sinérgica os dados do grupo controle + grupo teste, análise de correlação entre as características idade, peso, dose etomidato, requerimento de isoflurano, dor após 1h, dor após 2h, mioclonias a indução, indução anestésica, mioclonias a recuperação e posição quadrupedal demonstraram comportamento diferente. Quando avaliado de forma conjunta foram observadas diversas correlações moderadas, porém nenhuma forte. Estes dados sugerem que o uso da lidocaína no grupo teste alterou o comportamento entre as variáveis. Não houve diferença significativa para o requerimento de isoflurano e dor à 1 hora, entretanto o uso de lidocaína reduziu a dor a 2 horas. As variáveis mioclonias a indução, indução anestésica, mioclonias a recuperação e posição quadrupedal não apresentaram diferenças significativas pelo teste de  $\chi^2$ .

Não houve diferença significativa para as variáveis classificatórias, entretanto, esta não significância pode ser decorrente do tamanho amostral reduzido. Uma nova avaliação com tamanho amostral maior pode alterar a resposta para estas variáveis.

Avaliando o uso da lidocaína com o intuito de reduzir os efeitos colaterais provocados pelo etomidato na indução anestésica em cães, foi possível observar que o protocolo realizado no grupo teste (etomidato + midazolam + lidocaína) não apresentou vantagens significativas sobre o protocolo empregado no grupo controle. Dessa forma, não foi possível observar os efeitos benéficos relatados por Gultop et al., 2010, visto que os animais de ambos os grupos apresentaram mioclonias durante a indução e a recuperação anestésica até assumirem a posição quadrupedal.

Estudos demonstram que o uso de lidocaína durante a indução em cães pode reduzir a CAM do isoflurano em média 27,3% (ACEVEDO-ARCIQUE et al., 2014), e conseqüentemente diminuindo o requerimento deste anestésico durante o período transanestésico. Foi observado no presente estudo um menor requerimento de isoflurano para manutenção anestésica no grupo teste, reduzindo em média 5,3% no requerimento. A principal vantagem observada em relação ao protocolo utilizado no grupo teste foi o menor requerimento de etomidato na indução anestésica, ocorrendo a perda do reflexo laringotraqueal com uma dose menor em comparação a dose utilizada no grupo controle, a lidocaína pode ter contribuído nesse sentido por se tratar um fármaco co-indutor anestésico (MUIR et al., 2013).

Utilizando a escala de Glasgow para avaliação de dor, constatou-se que duas horas após o procedimento cirúrgico, os pacientes do grupo teste apresentaram valores inferiores aos pacientes do grupo controle, indicando que os animais do grupo teste sentiam menos dor que os animais do grupo controle, isso pode ser explicado pelo potencial analgésico da lidocaína, não sendo necessário realizar resgate analgésico em nenhum desses pacientes.

A pesquisa apresentou como principais limitações um grupo amostral pequeno e um procedimento cirúrgico de curta duração, podendo ter interferência direta de ambos nos resultados observados.



#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação de lidocaína ao protocolo de indução anestésica utilizando-se etomidato e midazolam não apresentou diferenças significativas na qualidade de indução e recuperação anestésica em cães. A utilização do protocolo associando midazolam e etomidato continua sendo recomendada, entretanto, sugere-se a realização de novos testes utilizando-se o protocolo com associação de lidocaína, visto que o número amostral desta pesquisa pode ter influenciado nos resultados sendo necessários mais estudos na área.

#### REFERÊNCIAS

ACEVEDO-ARCIQUE, C. M. et. al. Lidocaine, dexmedetomidine and their combination reduce isoflurane minimum alveolar concentration in dogs. **PLOS ONE**, v. 9, 2014.

BROWN, E. N.; LYDIC, R.; SCHIFF, N. D. General anesthesia, sleep, and coma. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2638-2650, 2010.

CAVALCANTI, I. L. et al. Mortality rate during anesthesia: retrospective study (1996-2006). **Ciência Rural**, v. 39, n. 9, p. 2519-2526, 2009.

DEROSSI R. et al. Clonidine premedication before etomidate-halothane anesthesia in dogs. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 5, p. 728-734, 2007.

DU, X. et al. Effect of dexmedetomidine in preventing etomidate-induced myoclonus: a meta-analysis. **Drug Des Devel Ther**, 2017.

HUTER, L. et al. Low-dose intravenous midazolam reduces etomidate-induced myoclonus: a prospective, randomized study in patients undergoing elective cardioversion. **Anesthesia & Analgesia**, v. 105, n. 5, p. 1298-1302, 2007.

HWANG, J. Y. et al. A comparison of midazolam with remifentanyl for the prevention of myoclonic movements following etomidate injection. **Journal of International Medical Research**, v.36, n. 1, 17-22, 2008.

ISITEMIZ, Ilke et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus: which is superior: Fentanyl, midazolam, or a combination? A Retrospective comparative study. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 20, p. 262, 2014.

JIMÉNEZ, C. P. et al. 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**, v. 39, n. 2, p. 151-159, 2012.

KELSAKA, E. et al. Effect of intramuscular and intravenous lidocaine on propofol induction dose. **Medical Principles and Practice**, v. 20, n. 1, p. 71-74, 2011.

LUAN, H.F. et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus during anesthetic induction by pretreatment with dexmedetomidine. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2015.





Encontro Internacional  
de Produção Científica  
24 a 26 de outubro de 2017

MALAVASI, M. L. et al. Cardiopulmonary Effects of Constant-Rate Infusion of Lidocaine for Anesthesia during abdominal surgery in goats. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 55, n. 4, p. 431-435, 2016.

MATHEWS, K. et al. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 6, 2014.

MUIR, W. W. 3RD; MASON, D. E. Side effects of etomidate in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 10, p. 1430-1434, 1989.

MUIR, W. W. et al. **Handbook of Veterinary Anaesthesia**. 5. ed. Estados Unidos da América, Mosby, 2013.

QUEIROZ-WILLIAMS, P. et al. Effects of ketamine and lidocaine in combination on the sevoflurane minimum alveolar concentration in alpacas. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 80, n. 2, p. 141-145, 2016

SAMS, L. et al. A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 35, n.6, p. 488-494, 2008.

SANTANA, A. L. et al. Efeitos antinodceptivos e sedativos da buprenorfina, da acepromazina ou da associação buprenorfina e acepromazina em gatos. **Ciência Rural, Santa Maria**. v. 40 n. 10 p. 2122-2128, 2010.

SUN, L.; GUO, R.; SUN, L.; The impact of prophylactic intravenous lidocaine on opioid-induced cough: a meta-analysis of randomized controlled trials. **J Anesth**, 2014,

VALVERDE, A. et al. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2004.