

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS HEMODINÂMICOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A CONTENÇÃO QUÍMICA DE CETAMINA POR VIA TRANSMUCOSA ORAL E INTRAMUSCULAR.

COMPARISON OF THE HEMODYNAMIC EFFECTS OF PATIENTS SUBMITTED TO CHEMICAL KETAMINE CONTENTION BY ORAL TRANSMUCOSAL AND INTRAMUSCULAR ROUTE.

Murilo Carneiro Cavalcante de Carvalho¹, Nicolas Augusto Van Wilpe Trentini², Mylena Longo Bitencourt³

1 Aluno do Curso de Medicina Veterinária

2 Aluno do Curso de Medicina Veterinária

3 Professor do Curso de Medicina Veterinária

Resumo: Diferentes vias de administração podem ser utilizadas para a contenção química de pequenos animais, sendo a via transmucosa oral uma alternativa menos invasiva e em região ricamente vascularizada, promovendo rápida absorção pelas mucosas orais, sem a necessidade de sofrer metabolismo gástrico longo. A via intramuscular, embora apresente ação rápida e efeitos sedativos duradouros, apresenta alto risco de causar lesões na região onde o medicamento foi administrado. A cetamina é uma droga dissociativa amplamente utilizada na medicina humana e veterinária pelas suas propriedades analgésicas, sedativas, anestésicas e anti-inflamatórias. Portanto, o trabalho em questão teve como objetivo comparar os efeitos hemodinâmicos de pacientes submetidos à contenção química com cetamina por via transmucosa oral e intramuscular. Foram selecionados 10 cães, divididos em 2 grupos, que receberam cetamina pela via transmucosal e intramuscular, respectivamente. A administração por via transmucosal apresentou poucos sinais adversos, como salivação e incoordenação motora, com curta duração dos efeitos sedativos (em média 15 minutos) e aumento da frequência respiratória. Os pacientes aceitaram a manipulação sem reações. A administração por via intramuscular apresentou efeitos sedativos mais prolongados (acima de 35 minutos) e maiores efeitos adversos como: salivação, convulsões e rigidez muscular, além de aumento da frequência cardíaca. Concluiu-se que a cetamina, administrada por via transmucosa, é eficaz na contenção química de cães, permitindo o manejo do paciente para consultas e exames, com menos efeitos adversos e curto tempo de sedação.

Palavras-Chave: Cetamina. Transmucosal. Intramuscular. Comparação. Efeitos.

Abstract: Different routes of administration can be used for the chemical restraint of small animals, with the oral transmucosal route being a less invasive alternative and in a richly vascularized region, promoting rapid absorption through the oral mucous membranes, without the need to undergo long gastric metabolism. The intramuscular route, although it presents rapid action and long-lasting sedative effects, has a high risk of causing injuries in the region where the drug was administered. Ketamine is a dissociative drug widely used in human and veterinary medicine for its analgesic, sedative, anesthetic and anti-inflammatory properties. Therefore, the work in question aimed to compare the hemodynamic effects of patients undergoing chemical ketamine restraint oral route transmucosal and intramuscular routes. 10 dogs were selected, divided into 2 groups, which received transmucosal and intramuscular ketamine, respectively. Administration oral transmucosal route showed few adverse signs, such as salivation and motor incoordination, with a short duration of sedative effects (on average 15 minutes), and an increase in respiratory rate. The patients accepted the manipulation without reactions. Administration via the intramuscular route showed longer sedative effects (over 35 minutes) and greater adverse effects such as: salivation, convulsions, and muscle stiffness, in addition to an increase in heart rate. It was concluded that ketamine, administered transmucosally, is effective in the chemical restraint of dogs, allowing the patient to be handled for consultations and exams, with fewer adverse effects and a short sedation time.

Keywords: Ketamine. Transmucosal. Intramuscular. Comparison. Effects.

1 Introdução

Os cães (*Canis Familiaris*) são mamíferos, com dieta alimentar predominantemente carnívora. Sua relação com o homem ocorre desde milhares de anos atrás, onde foram domesticados para atuar como suporte para os humanos em atividades de caça e proteção de áreas ocupadas, perpetuando até hoje na sociedade o status de “leal companheiro” (Araguaia, 2020).

Pesquisas recentes revelam que os cães ainda correspondem à maioria da população de pets no Brasil (Instituto Pet Brasil, 2022). Esse dado ressalta a extrema importância da realização de consultas e exames periódicos em clínicas e hospitais veterinários, visando avaliar e tratar a saúde desses animais. Além disso, é essencial alertar os tutores sobre o manejo adequado e a prevenção de doenças. (Nogueira e Brolio, 2021) Um dos desafios mais comuns na clínica de pequenos animais é o estresse causado durante a consulta, que pode resultar em comportamentos agressivos ou deprimidos nos pacientes, prejudicando a precisão dos exames necessários para o diagnóstico de doenças (Ryan *et al.*, 2019).

A contenção física envolve um conjunto de técnicas cujo objetivo é estabelecer um ambiente seguro para o paciente e o médico veterinário, além de contribuir para a execução correta de avaliações e exames clínicos. Essas técnicas incluem o uso de dispositivos específicos, posicionamento adequado do animal e, em alguns casos, a presença de um auxiliar para garantir a imobilização necessária. A contenção física é fundamental para a segurança e eficácia dos procedimentos veterinários. Assim como a contenção física, as técnicas de contenção química têm excelentes aplicações e vantagens. Através de formulações com propriedades variáveis, como sedativos, analgésicos e anestésicos, é possível proporcionar um manejo mais fácil durante exames radiológicos e ultrassonográficos, além de avaliações físicas e coleta de materiais para análise. A contenção química cria um ambiente mais seguro para os profissionais envolvidos, além de ser eficaz em tranquilizar animais estressados, agressivos ou medrosos (Feitosa, 2020).

Pacientes considerados calmos e dóceis com seus donos também podem apresentar reações adversas em decorrência do ambiente novo ao qual são expostos. Diversos protocolos podem ser utilizados, entretanto, deve-se atentar para diferentes aspectos (intrínsecos e extrínsecos) antes da administração de substâncias, como raça, espécie, estado nutricional, entre outros. Existem diferentes vias de administração eficientes para contenção química de animais, variando entre si principalmente em relação ao tempo de latência (se o efeito do fármaco será longo ou rápido). A escolha é efetuada mediante análise dos fatores intrínsecos e extrínsecos (Feitosa, 2020).

A via oral é considerada uma das técnicas menos invasivas, diminuindo consideravelmente o estresse causado em relação a outras vias, além de evitar chances de lesões no local de aplicação. A desvantagem dessa via corresponde ao trajeto, que atravessa as barreiras gastrointestinais e o metabolismo de primeira passagem, promovendo um longo período de latência (variando de 1 a 2 horas) (Thurner *et al.*, 2011). Entretanto, apesar de possuir um período maior de metabolização dos fármacos, a cavidade bucal apresenta a vantagem de ser ricamente vascularizada e possuir na língua epitélio estratificado pavimentoso, não-queratinizado, auxiliando em uma rápida absorção e evitando possíveis inativações diante do trajeto intestinal (Spinosa; Górnjak; Bernardi, 2017).

A via transmucosal permite que se inviabilize o efeito de primeira passagem hepática, evitando a eliminação prévia no trato gastrointestinal. (Bruschi e Freitas, 2005) A sedação através da mucosa oral apresenta efeitos menos variados quando comparada a outras vias, como intramuscular e intravenosa, pois fatores como expulsão do medicamento através de tosse, cuspe, vômito e agitação podem afetar a absorção do fármaco administrado. Essa absorção através das mucosas orais também é afetada pelo pKa (medida de acidez) e lipossolubilidade do fármaco utilizado. (Slingsby e Taylor, 2008) O fármaco pode realizar a passagem da barreira do muco e epitélio através da difusão paracelular ou transcelular, sendo absorvido pela veia jugular interna e entrando diretamente na circulação sistêmica (Lam *et al.*, 2020).

A via intramuscular é uma alternativa rápida para administração, perdendo apenas para a via intravenosa, apresentando um período de latência variado entre 15 e 30 minutos. Apesar de possuir ação relativamente rápida, suas desvantagens incluem possíveis lesões tissulares, dores, inflamações e formação de abscessos na região aplicada devido a fármacos oleosos, irritantes e com pH alterado. A incorreta assepsia da região também contribui para o desenvolvimento de infecções (Spinosa, Górnaiak, Bernardi, 2017).

A cetamina consiste em um derivado da fenciclidina, uma droga dissociativa criada na década de 1950 para ser utilizada como anestésico geral, porém o uso indevido, bem como os efeitos adversos (alucinações, delírios e mania), acarretou a sua proibição. A cetamina, em sua composição química, é descrita como 2-(O-clorofenil)-2-(metil-amino)-ciclo-hexanona (Mion e Villeveille, 2013). O principal mecanismo de ação da cetamina consiste em ação antagonista não competitiva de receptores N-metil-D-aspartato, causando inibição destes receptores pré e pós-sinápticos (NMDA) (Anis *et al.*, 1983). Sua distribuição no corpo pode ser dividida em quatro fases: diluição, absorção, distribuição e eliminação (Cruz *et al.*, 2010).

Por possuir alta lipossolubilidade e baixa ligação com proteínas plasmáticas, a cetamina apresenta alto volume de distribuição, atravessando rapidamente a barreira hematoencefálica, levando a uma meia vida entre 7 e 11 minutos. (Gales e Maxwell, 2018) A metabolização do fármaco ocorre por meio de enzimas hepáticas, especialmente pelo citocromo P450, formando três metabólitos: a Norcetamina, 5OHcetamina e 4OHcetamina (Silva *et al.*, 2010). Por fim, esses metabólitos passam por processos de hidroxilação, são conjugados com o ácido glicurônico, tornando-os compostos hidrossolúveis, os quais são excretados na urina e na bile (Luft; Mendes, 2005).

Seu amplo uso se dá pela sua anestesia dissociativa, com efeitos analgésicos e anestésicos sem que ocorra a hipnose do paciente, preservando tônus e reflexos laríngeos e faríngeos, além de realizar broncodilatação (Mion e Villeveille, 2013). A cetamina é responsável por mínima depressão respiratória, preservando a função cardiovascular e o transporte de oxigênio pelo organismo (Green *et al.*, 2011). Por inibir os receptores NMDA, a cetamina também atua no controle da dor, auxiliando em cirurgias e processos inflamatórios (Cohen *et al.*, 2018).

Sendo assim, o objetivo do trabalho consiste em comparar a eficácia da cetamina, por via transmucosa oral e intramuscular, na contenção química em cães, avaliando os sinais hemodinâmicos, com o objetivo de estabelecer formas alternativas de sedação para o uso cotidiano na clínica de pequenos animais. O tema proposto foi escolhido devido à importância da contenção química como uma das técnicas

possíveis para a realização de exames em animais estressados e com tendências agressivas. Portanto, ao comparar os efeitos sedativos e hemodinâmicos da cetamina, através dessas vias, espera-se proporcionar aos profissionais veterinários, acadêmicos e à comunidade científica um estudo capaz de validar novos métodos de contenção com este fármaco, auxiliando em diferentes casos e contribuindo para a segurança de ambas as partes no dia a dia em clínicas veterinárias e centros hospitalares. Por fim, cabe citar a escassez na literatura sobre os métodos de contenção química por via transmucosa oral na clínica de animais de companhia, além da falta de informações atuais a respeito do uso da cetamina através dessa via, sendo necessário o uso de fontes antigas que detalham os mecanismos de ação, farmacocinética e efeitos deste medicamento.

2 Material e Métodos

Caracterização do estudo: Este estudo experimental visa comparar os efeitos sedativos das vias de administração transmucosa oral e intramuscular, utilizando parâmetros fisiológicos para determinar qual via é mais vantajosa para técnicas de contenção química na rotina clínica veterinária. A pesquisa se concentra na análise dos efeitos da cetamina, um anestésico amplamente utilizado, quando administrado por estas duas diferentes vias. Ao compreender as diferenças nos efeitos sedativos, busca-se otimizar o manejo de animais irascíveis durante o atendimento clínico, minimizando o estresse e o risco tanto para os animais quanto para os profissionais envolvidos.

Amostra: Foram selecionados 10 cães (n=10), sem restrição de raça ou sexo, que necessitavam de sedação durante o atendimento clínico devido ao comportamento irascível. Estes animais foram aleatoriamente divididos em dois grupos iguais: Grupo A (n=5) e Grupo B (n=5). No Grupo A, os cães foram sedados com cetamina administrada via transmucosa oral, enquanto no Grupo B, a sedação foi realizada com cetamina administrada por via intramuscular. A escolha dos cães foi baseada na necessidade de sedação para facilitar o manejo clínico, garantindo a representatividade de diferentes raças e sexos.

Critérios de inclusão e exclusão: Para a seleção da amostra, os animais deveriam ser da espécie canina, saudáveis e apresentar a necessidade de sedação devido a fatores de estresse e risco durante a consulta. Foram excluídos do estudo cães que apresentassem comorbidades que contraindicassem a administração de fármacos anestésicos, tais como problemas cardíacos, hepáticos ou renais significativos. Também foram excluídos cães que já estavam sob tratamento medicamentoso que pudesse interferir nos resultados da sedação, garantindo assim a integridade dos dados coletados.

Procedimentos e instrumentos do estudo: Os animais selecionados foram submetidos a um jejum alimentar de 8 horas antes do experimento, sem restrição hídrica, para evitar complicações como vômitos e aspiração durante a sedação. No Grupo A, a administração oral de cetamina foi realizada na dose de 10mg/kg, utilizando-se uma seringa de 5ml para aplicar um 'jato' diretamente na boca do paciente, garantindo uma distribuição uniforme do fármaco pela mucosa oral. Os animais permaneceram em observação na clínica veterinária, em uma sala com baixa iluminação e mínima poluição sonora, para reduzir estímulos externos que pudessem interferir nos resultados. Durante o experimento, foram elaboradas tabelas para

registrar diferentes parâmetros fisiológicos de cada paciente, como frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal e tempo de resposta aos estímulos. As aferições foram realizadas com um intervalo de 5 minutos após a administração inicial do fármaco e subsequentemente a cada 10 minutos. Este monitoramento rigoroso permitiu a avaliação detalhada dos efeitos sedativos da cetamina nas duas vias de administração, fornecendo dados essenciais para determinar a eficácia e segurança de cada método.

Tabela 1 – Tabela para aferição de parâmetros

Tempo	5	15	25	35
Frequência Cardíaca				
Frequência Respiratória				
Salivação				
Postura				
Pupilas				
Grau de sedação				
Vocalização				

Fonte: os autores, 2024

No Grupo B, a aplicação de cetamina foi realizada por via intramuscular, na dose de 10mg/kg. Utilizou-se uma seringa de 5ml e agulha hipodérmica 25 x 0,70 mm, aplicando o medicamento na região da fáscia glútea, localizada nos membros pélvicos. Para facilitar o acesso à via intravenosa em casos de possíveis emergências, os animais deste grupo foram previamente canulados com scalp 19G e receberam solução fisiológica a 0,9% (Figura 1). Este procedimento visa assegurar que qualquer intervenção emergencial possa ser rapidamente realizada, garantindo a segurança dos pacientes.

Figura 1- Animal em decúbito lateral, com acesso venoso, acoplado a solução fisiológica.



Fonte: os autores, 2024

Os animais permaneceram em observação na clínica veterinária, em uma sala com baixa iluminação e mínima poluição sonora. Utilizou-se a mesma tabela (Figura

1) citada anteriormente para aferição dos parâmetros de cada um. A auscultação cardíaca foi realizada na região torácica intercostal com o auxílio de um estetoscópio, e a aferição dos movimentos respiratórios foi efetuada através da contagem dos movimentos do tórax e abdômen em um minuto.

A constatação de parâmetros como salivação, postura e grau de sedação foi feita por meio de avaliação visual, comparando-os com o estado inicial do paciente antes da sedação. A presença ou ausência de vocalização foi classificada por avaliação audiovisual. A avaliação dos reflexos pupilares foi realizada com o auxílio de uma caneta-lanterna clínica (Figura 2).

Figura 2- Avaliação dos reflexos pupilares com a utilização de caneta-lanterna.



Fonte: os autores, 2024

Retorno aos Avaliados: Após a realização dos experimentos, com a devida autorização dos tutores, os acadêmicos e o veterinário responsável pelo local ficaram à disposição para elucidar quaisquer dúvidas ou discutir os resultados dos procedimentos efetuados nos pacientes. No entanto, não houve retorno ou interesse por parte dos tutores em relação à pesquisa realizada.

3 Resultados e Discussão

A sedação via transmucosal em cães apresentou eficácia como sedativo leve, permitindo manipulação dos pacientes sem a alta incidência de efeitos adversos na dosagem de 10mg/kg, obtendo-se divergências entre os efeitos observados por Ramsay *et al.* (1999), o qual relatou episódios de náuseas, vômitos e bradicardia em todos os felídeos de grande porte, os quais foram sedados com cetamina (10mg/kg) e detomidina (0,5mg/kg) pela via oral. Essa diferença pode ser explicada pela ação da detomidina como agonista alfa-2-adrenoceptora, provocando um quadro de sedação mais profundo, com a presença de maiores efeitos adversos. (Short, Matthews, Harvey, 1986) Durante os 5 minutos iniciais, os animais apresentaram andar cambaleante, alternando entre as posições de estação e decúbito ventral. Os sinais de tontura correspondem a capacidade da cetamina induzir um estado dissociativo, pela ação antagonista de receptores NMDA (importantes para transmissão sináptica e plasticidade neural), e diminuição dos tônus musculares,

acarretando em fraqueza dos músculos e justificando a desorientação dos pacientes nos minutos iniciais após administração. (Strayer e Nelson, 2008)

Inicialmente, foi observada intensa dilatação pupilar, com variação no grau de reatividade à luz. As pupilas retornaram ao seu tamanho normal em aproximadamente 25 minutos após a sedação. A dilatação pupilar é um dos efeitos conhecidos da cetamina, embora, neste caso, não tenha sido acompanhada por nistagmo (movimento involuntário dos olhos) (Oliveira *et al.*, 2004). A cetamina age de modo a aumentar a atividade simpática e diminuir a atividade parassimpática, dois sistemas nervosos importantes para funcionamento dos músculos responsáveis pelo controle da pupila, acarretando em midríase (dilatação) (Kokkinou, Ashok, Howes, 2018). De acordo com Gross e Juliano (2007), os quadros de nistagmo podem ser persistentes, mesmo utilizando-se fármacos associados, tornando a cetamina inaceitável para procedimentos oftálmicos. Semelhantemente ao estudo de Pachaly *et al.* (2014), que administrou a mesma dosagem de cetamina (10 mg/kg) em técnicas de contenção farmacológica de cutias (*Dasyprocta azarae*), todos os animais mantiveram os olhos abertos e apresentaram um período fixo de dilatação pupilar, com reatividade a estímulos visuais.

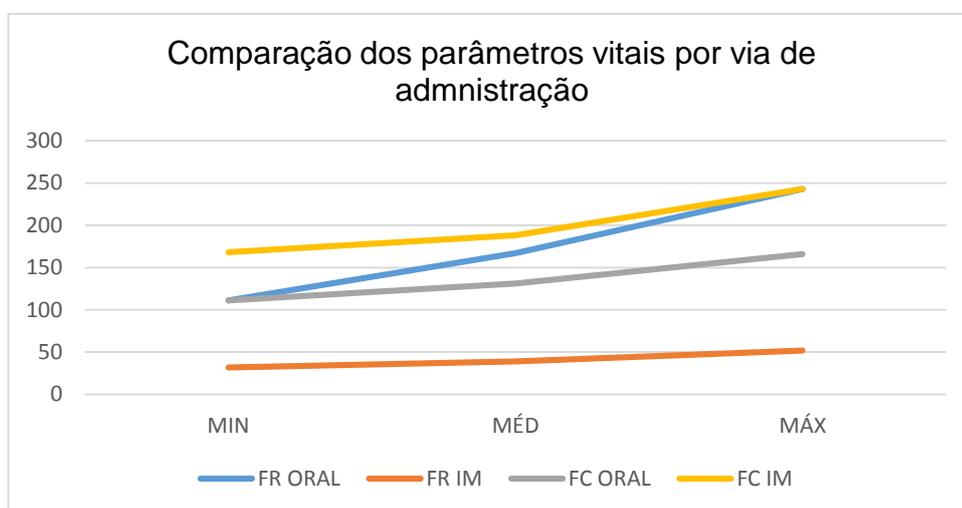
Após 15 minutos, foram realizados testes de manipulação, posicionando os animais em decúbito lateral. Alguns permitiram a manipulação sem qualquer tipo de resistência. No entanto, dois animais do grupo, classificados como de grande porte, mostraram-se bastante ansiosos durante todo o procedimento, dificultando a aferição dos parâmetros e possivelmente influenciando os resultados (Pozzato *et al.*, 2022). O estresse ativa o sistema nervoso simpático, aumentando a liberação de adrenalina e noradrenalina. Essas catecolaminas podem alterar o fluxo sanguíneo nos órgãos, incluindo o fígado, onde muitos fármacos são metabolizados. O aumento do fluxo sanguíneo hepático pode acelerar a metabolização de certos medicamentos (Horwitz DF, Mills DS, 2010). Além disso, o aumento da atividade simpática pode reduzir a motilidade gastrointestinal, afetando a absorção de medicamentos administrados por via oral. A salivação ocorreu de forma similar ao descrito por Ramsay *et al.* (1999), com pequenas quantidades, nos minutos iniciais, logo após administração transmucosal. O mesmo estudo descreve que poucos pacientes da amostra apresentaram decúbito lateral, com a maioria permanecendo em decúbito ventral.

O efeito sedativo pela via transmucosa oral apresentou curta duração quando comparado à via intramuscular, com os animais retornando à normalidade em média 15 minutos após a administração do fármaco. Este fato também foi constatado por Mossalanejad *et al.* (2021) na sedação de gatos. Este estudo também mencionou a necessidade de aumentar a dose inicial de 40 mg/kg para 80 mg/kg, devido à baixa incidência de efeitos mais expressivos em felinos. Assim, doses maiores do que as utilizadas poderiam apresentar efeitos mais prolongados e intensificados. O curto efeito do fármaco por esta via, associado à resistência dos animais em se posicionar em decúbito lateral e à menor incidência de reações adversas, pode estar relacionado à baixa capacidade de residência da substância na região, além do efeito da saliva em limitar essa absorção. (Mazzarino, Borsali, Lemos, 2014)

Ao contrário do relatado por Lippmann (1983), que descreveu a capacidade da cetamina de estimular o sistema cardiovascular na indução anestésica em cirurgias, resultando em quadros de taquicardia e aumento do débito cardíaco, a sedação pela via transmucosal não apresentou tais alterações em comparação à via intramuscular, apresentando-se uma média de 131 bpm (Gráfico 1). A ausência de elevados valores

cardíacos pode ser justificada pela baixa biodisponibilidade do fármaco nas mucosas orais em comparação com outras vias, acarretando em menores alterações cardiorrespiratórias. (Mazzarino, Borsali, Lemos, 2014) No entanto, foi observada uma elevada frequência respiratória, com uma média de 167 movimentos respiratórios por minuto (rpm). Os valores encontrados divergiram do trabalho de Grove e Ramsay (2000), os quais realizaram administração de cetamina oral associada a medetomidina e xilazina em gatos, onde observaram uma anestesia mais profunda, com quadros de bradicardia sem alterações da frequência respiratória. De acordo com Quimby (2011), o aumento dos movimentos respiratórios pode ser justificado pelo estresse e ansiedade provocados pela manipulação dos animais nas clínicas veterinárias, bem como pelo deslocamento de seus domicílios até os centros hospitalares, interferindo na aferição dos parâmetros fisiológicos. (Horwitz, Mills, 2009)

Gráfico 1- Comparação dos parâmetros vitais por via de administração.



Fonte: os autores, 2024

A sedação através da via intramuscular demonstrou efeitos sedativos mais prolongados e sinais hemodinâmicos perceptíveis em menos tempo, quando comparada a via oral. Entretanto, observou-se maiores efeitos adversos, quando comparada com a via transmucosal. Assim como o trabalho de Freitas (2019), a qual analisou os efeitos anestésicos das associações de cetamina/dexmedetomidina em bugios-preto (*Alouatta caraya*), o grau de sedação da cetamina foi considerado eficiente, porém necessitando de associação a dexmedetomidina para reduzir as alterações cardíacas e respiratórias observadas durante o experimento. Durante os 5 minutos iniciais, os animais apresentaram quadros prolongados de salivação, efeito comum em fármacos dissociativos, os quais promovem hipersecreção salivar (Lin, 2007).

A postura dos animais em estação evoluiu para andar cambaleante e, em média de 10 minutos após injeção, encontravam-se em decúbito lateral. Essas características devem-se a alta capacidade de absorção e vascularização dos capilares presentes no músculo, contrapondo-se a menor capacidade das mucosas orais, ocasionando efeitos anestésicos de forma rápida e com prolongados períodos de ação (Fantoni; Cortopassi; Bernardi, 2017). Ademais, os tecidos musculares podem atuar como reservatórios de substâncias injetadas, ocasionando uma lenta liberação, a qual acarreta em períodos de sedação maiores por esta via (Lee, 2022).

Obeve-se aumento expressivo da frequência cardíaca, com uma média de 188bpm (tabela 2), efeito frequentemente observado na administração intramuscular deste fármaco em animais domésticos (Prommer, 2012). Entretanto, não se observou alterações significativas na frequência respiratória deste grupo, apresentando uma média de 39mrpm (figura 5), justificada pelo fato da cetamina apresentar mínima depressão respiratória, observando-se valores mais expressivos em dosagens maiores. (Hass e Harper, 1992)

Tabela 2 - Tabela comparativa dos parâmetros aferidos nas vias oral e intramuscular.

	Via Oral	Via Intramuscular
Frequência Cardíaca	(-21)131(+35)	(-20)188(+55)
Frequência Respiratória	(-56)167(+76)	(-7)39(+13)

Fonte: os autores, 2024

Além dos animais apresentarem decúbito lateral, também se observou rigidez e extensão dos membros, efeito comumente relatado na administração da cetamina, por conta da desregulação neural que este fármaco dissociativo provoca (Valadão, 2002). Fisiologicamente, a cetamina pode causar relaxamento muscular devido à sua capacidade de inibir a transmissão dos sinais nervosos que controlam a contração muscular. Isso ocorre principalmente através de sua interação com receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), que são importantes na regulação da excitabilidade neuronal e, conseqüentemente, na regulação da função muscular.

Além disso, a cetamina interage com outros receptores e neurotransmissores, como os receptores opioides e a noradrenalina, afetando a força de resistência do músculo ao alongamento. Esses efeitos variam dependendo da dose administrada e das condições individuais do paciente (Domino, Chodoff, Corssen, 1965). Este é um dos fatores responsáveis pela comum associação de cetamina com outros fármacos em cirurgias, como a xilazina (um agonista de receptores adrenérgicos α_2), com o intuito de instituir maior poder miorelaxante e quadros anestésicos mais profundos, contrapondo-se aos aumentos de frequência cardíaca que a cetamina pode provocar (Beck, 1976). Houveram maiores quantidades de salivação durante um maior período, em comparação com a via oral, e tal fator pode ser explicado pela maior capacidade de absorção pela via intramuscular (Thurner *et al.*, 2019).

Ao contrário do trabalho de (Silva, 2015), a qual relatou vocalização em 50% das cadelas que receberam infusão contínua de cetamina, apenas um paciente apresentou vocalização, persistindo por apenas alguns segundos. A vocalização corresponde a um dos efeitos adversos comumente observados pela administração da cetamina (Camozzi *et al.*, 2011). Também se observou convulsão em apenas um paciente, a qual cessou em poucos segundos. De acordo com Brondani (1991), a cetamina pode provocar quadros de convulsões, como observado em um dos pacientes, pelo seu potencial epileptogênico, sendo contraindicada em pacientes com distúrbios convulsivos.

A pesquisa apresentou diversas limitações que influenciaram durante todo o processo, como a escassez de literatura acerca da contenção química pela via transmucosal em cães. Não foram encontrados artigos científicos que

estabelecessem uma dosagem padrão da cetamina por esta via, sendo necessária a utilização de dosagens correspondentes a via intramuscular, conforme literatura. A obtenção de pacientes suficientes para composição da amostra também se apresentou como um obstáculo, visto que muitos tutores recusavam-se a participar do experimento, em detrimento do temperamento irascível de seus animais.

4 Conclusões

Concluiu-se que a administração de cetamina pela via oral, como técnica de contenção química, apresenta eficiência ao permitir que pacientes irascíveis sejam sedados para a realização de consultas e exames de curta duração, sem que ocorram efeitos adversos severos e prolongados. No entanto, os efeitos sedativos apresentados pela via oral foram de curta duração e baixa intensidade, com um retorno rápido dos pacientes à normalidade. Esta característica pode limitar o uso da via oral para procedimentos que exigem sedação mais prolongada ou profunda. Por outro lado, a administração pela via intramuscular demonstrou um quadro longo e intenso de anestesia, com rápido poder sedativo, apresentando-se como uma opção eficaz para procedimentos que requerem sedação mais profunda e duradoura. Contudo, esta via apresentou maiores reações adversas, que podem interferir no exame físico e na aferição de alguns parâmetros fisiológicos. Essas reações adversas, como salivação prolongada e aumento expressivo da frequência cardíaca, podem comprometer a avaliação clínica detalhada e precisar de monitoramento cuidadoso.

É importante ressaltar a necessidade de realizar pesquisas mais abrangentes e detalhadas com o objetivo de elucidar, em maiores detalhes, os parâmetros fisiológicos não explorados neste experimento, como pressão arterial, eletrocardiograma, temperatura corporal e hemograma. Tais estudos podem proporcionar uma compreensão mais completa dos efeitos da cetamina administrada por diferentes vias. Além disso, a dose utilizada para a administração da cetamina em ambas as vias foi baseada na dose recomendada pela literatura para administração intramuscular. Portanto, é crucial a realização de futuros experimentos com diferentes dosagens deste fármaco pela via transmucosa. Estes estudos deveriam comparar os parâmetros hemodinâmicos e o nível de sedação na contenção química de pequenos animais, visando otimizar a dosagem e melhorar a segurança e eficácia do procedimento. A continuação de pesquisas nesta área contribuirá para o desenvolvimento de protocolos de sedação mais eficazes e seguros, beneficiando tanto os pacientes quanto os profissionais envolvidos no atendimento clínico veterinário.

Agradecimentos

Primeiramente, agradecemos a Deus, pela força e sabedoria concedidas ao longo dessa jornada acadêmica. Sem a fé e a esperança, os desafios encontrados no caminho seriam ainda mais difíceis de superar.

Aos nosso pais, que sempre nos apoiaram incondicionalmente. Vocês são a base de tudo que somos e tudo que conquistamos. Obrigado pelo amor, pelo suporte emocional e financeiro, e por acreditarem em nós, mesmo nos momentos mais difíceis. Sua confiança e incentivo foram fundamentais para que nós pudessemos chegar até aqui.

Às nossas famílias, que sempre estiveram presentes com palavras de incentivo, carinho e compreensão. Cada gesto de apoio e cada palavra de encorajamento nos deram forças para continuar e vencer cada obstáculo.

Aos nossos amigos, que se tornaram verdadeiros irmãos ao longo desses anos. Obrigado por cada momento de descontração, pelos conselhos, pelas risadas e por estarem ao nosso lado em cada etapa desta caminhada. A amizade de vocês é um presente que levaremos para a vida toda.

A nossa orientadora, Mylena Longo Bitencourt, nossa profunda gratidão pela paciência, dedicação e orientação. Seus ensinamentos foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho, e sua confiança em nossa capacidade foi um grande motivador. Obrigado por compartilhar seu conhecimento e por nos guiar com sabedoria e competência.

Por fim, agradecemos a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho. Cada um de vocês, com suas particularidades, foi peça chave para que nós pudéssemos concluir essa etapa das nossas vidas. A todos vocês, nossa eterna gratidão.

Referências

ANIS, N. A. et al. The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. **British journal of pharmacology**, v. 79, n. 2, p. 565-575, 1983.

ARAGUAIA M. **Cão (Cachorro)**; Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/animais/cao.htm> Acesso em 7 de março de 2023.

BECK CC. Vetalar® (Ketamine Hydrochloride) a Unique Cataleptoid Anesthetic Agent for Multispecies Usage. **The Journal of Zoo Animal Medicine** Vol. 7, No. 3 (Sep., 1976), pp. 11-38 1976.

BRONDANI, J. T. et al.. Anestesia com cetamina, midazolam e óxido nitroso em cães submetidos à esofagoplastia cervical. **Ciência Rural**, v. 33, n. 6, p. 1075–1080, nov. 2003

BRUSCHI, M. L.; FREITAS, O. Oral bioadhesive drug delivery systems. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 31, p. 293–310, 2005.

CAMOZZI, R. B.; BOTTEON, K. D.; MOROZ, L. R.; GONÇALVES, S.; FANTONI, D. T. Protocolos anestésicos para felinos doadores de sangue. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 9, n. 2, p. 46-46, 2011.

COHEN PS, BHATIA A, BUVANENDRAN A, SCHWENK SE, WASAN DA, HURLEY WR, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for

Chronic Pain. From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. V.43, n.5, p.521-546, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870458/> Acesso em 16 de abril de 2024.

CRUZ JM, GIRALDO CE, FERNANDEZ EF, TOVAR OE. Farmacología y uso clínico de la ketamina. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 68–79, 2010.

DOMINO EF, CHODOFF P, CORSSSEN G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. **Clinical Pharmacological Therapeutics**. 1965;6(3):279-291.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.; BERNARDI, M.M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI M.M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 6.ed. Guanabara, koogan, p.250-251, 2017.

FEITOSA FL. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 4.ed. Roca, p.48-62, 2020.

FREITAS GCR. **Efeitos anestésicos das associações cetamina/dexmedetomidina ou cetamina/midazolam em bugios-pretos (Alouatta caray)**. Universade de Franca, 2019.

GALES, A.; MAXWELL, S. Cetamina: Evidências Recentes e Usos Atuais. In: **World Federation of Societies of Anaesthesiologists**, 2018. Disponível em: <https://resources.wfsahq.org/atotw/cetamina-evidencias-recentes-e-usos-atuais/#:~:text=Uma%20revis%C3%A3o%20recente%20mostrou%20que,asma%20refrat%C3%A1ria%20ao%20tratamento%20convencional.&text=Os%20autores%20perceberam%20que%20os,o%20uso%20de%20ventila%C3%A7%C3%A3o%20mec%C3%A2nica..> Acesso em: 16 abr. 2023.

GREEN, S.M; ROBACK, M.G; KENNEDY, R.M; et al. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Annals of Emergency Medicine*: **An Interneconal Journal**, V.57, n.5, p.449-461, 2011. Disponível em: <https://emupdates.com/wp-content/uploads/2011/01/ACEP-Ketamine-Guideline-2011.pdf> Acesso: 16 abr. 2023.

GROVE DM, RAMSAY EC. Sedative and physiologic effects of orally administered α_2 adrenoceptor agonists and ketamine in cats. **J Am Vet Med Assoc**. 2000 Jun 15;216(12):1929-32.

HAAS, D. A.; HARPER, D. G. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. **Anesthesia Progress**, v. 39, n. 3, p. 61-68, 1992. PMID: 1308374; PMCID: PMC2148758.

HORWITZ DF, MILLS DS. **BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine**, 2nd Edition 2009

INSTITUTO PET BRASIL. Amor pelos animais impulsiona os negócios. **Instituto Pet Brasil**, 25 jun. 2023. Disponível em: <https://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/amor-pelos-animais-impulsiona-os-negocios-2-2/>. Acesso em 6 de março de 2023.

KOKKINO M, ASHOK AH, HOWES OD. The effects of ketamine on dopaminergic function: meta-analysis and review of the implications for neuropsychiatric disorders. **Mol Psychiatry**. 2018;23(1):59-69.

LAM, J. K. W.; CHEUNG, C. C. K.; CHOW, M. Y. T.; HARROP, E.; LAPWOOD, S.; BARCLAY, S. I. G.; WONG, I. C. K. Transmucosal drug administration as an alternative route in palliative and end-of-life care during the COVID-19 pandemic. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 160, p. 234–243, 2020.

LE, Jennifer. Distribuição do fármaco aos tecidos. **MSD Manuals**, 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/farmacologia-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/distribui%C3%A7%C3%A3o-do-f%C3%A1rmaco-aos-tecidos>. Acesso em: 12 jun. 2024.

LIN, H. Dissociative anesthetics. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Blackwell, 2007. cap. 12, p. 301-354.

LIPPMANN, M.; APPEL, P. L.; MOK, M. S.; SHOEMAKER, W. C. Sequential cardiorespiratory patterns of anesthetic induction with ketamine in critically ill patients. **Critical Care Medicine**, v. 11, n. 9, p. 730-734, 1983.

LUFT, A.; MENDES, F. F.. S(+) cetamina em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 4, p. 460–469, jul. 2005.

MAZZARINO, L.; BORSALI, R.; LEMOS-SENNA, E. Mucoadhesive films containing chitosan-coated nanoparticles: A new strategy for buccal curcumin release. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 103, p. 3764-3771, 2014.

MION, G. VILLEVIEILLE, T. Ketamine Pharmacology: An Update (Pharmacodynamics and Molecular Aspects, Recent Findings). **CNS Neuroscience & Therapeutics**, V.19, n.6, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cns.12099>. Acesso em: 16 abr. 2023.

MOSALLANEJAD, Bahman; BANIADAM, Ali; AVIZEH, Reza; HAMIDANIPOUR, Reza. Clinical evaluation of oral administration of ketamine with acepromazine or midazolam in cats: a preliminary study. **Iranian Veterinary Journal**, v. 17, n. 3, p. 68-77, out. 2021. Disponível em: <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-Animal-Welfare-Guidelines-2018-PORTUGUESE.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2024.

NOGUEIRA, M. H.; BROLIO, M. P. Percepção da população sobre doença renal

crônica em animais de companhia em Manaus, Amazonas. **Pubvet**, v.15, n.07, a861, p.1-7, 2021. Disponível em: <http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/502> Acesso em 6 de março de 2023.

OLIVEIRA, C. M. B. de; SAKATA, R. K.; ISSY, A. M.; GARCIA, J. B. S. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 5, p. 739–752, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942004000500016>. Acesso em: 24 jun. 2024.

PACHALY, J. R. et al. Contenção farmacológica de cutias (*Dasyprocta azarae*) com associação de cetamina, xilazina e midazolam. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 2, p. 365-372, 2014.

POZZATTO, D.; VIEIRA, J.; MOREIRA, L.; VENTURA, B.; VALE, I.; PEDROSA, P.; APTEKMANN, K. Técnicas para redução de estresse no atendimento clínico de cães e gatos durante consulta veterinária. **Pubvet**, v. 16, n. 12, p. e1286, 2022. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2965>. Acesso em: 20 jun. 2024.

PROMMER, Eric E. Ketamine for pain: an update of uses in palliative care. **Journal of Palliative Medicine**, v. 15, n. 4, p. 474-483, 2012.

QUIMBY, J. M.; SMITH, M. L.; LUNN, K. F. Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, p. 733-737, 2011.

RAMSAY, Edward C.; GROVE, Daniel; MILLER, Michele; SCHUMACHER, Juergen. Immobilization of felids using oral detomidine and ketamine. In: **1999 Proceedings American Association of Zoo Veterinarians**. Department of Comparative Medicine, College of Veterinary Medicine, University of Tennessee, 1999. Disponível em: <https://www.tigerhaven.org/reference/files/Ramsay%20Oral%20detomidine%20in%20n-d%20felids.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2024.

RYAN S, BACON H, ENDENBURG N, HAZEL S, JOUPPI R, LEE N, ET AL. **Animal Welfare Guidelines**. WVASA, 80p, 2018. Disponível em: <https://wsava.org/global-guidelines/animal-welfare-guidelines/> Acesso em 6 de março de 2024.

SHORT CE, MATTHEWS N., HARVEY R. Cardiovascular and pulmonary function studies of a ew sedative/analgesic (detomidine/domosedan) for use alone in horse or preanaesthetic. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 1986;82(1), 139-155.

SILVA, F.C.C. et al., Ketamina, da anestesia ao uso abusivo: artigo de revisão. **Revista Neurociências**, V.18, n.3, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/339581318_Ketamina_da_anestesia_ao_u_so_abusivo Acesso: 16 abr. 2023.

SILVA, J. A. R. da. **Efeitos da cetamina como adjuvante na anestesia com isofluorano e fentanil em cadelas submetidas a mastectomia unilateral**. 2015.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

SLINGSBY, L. S.; TAYLOR, P. M. Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats: a dose-finding study. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 31, n. 2, p. 135–142, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2007.00931.x>. Acesso em: 24 jun. 2024.

STRAYER, R. J.; NELSON, L. S. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *American Journal of Emergency Medicine*, v. 26, n. 9, p. 985-1028, 2008. Erratum in: **American Journal of Emergency Medicine**, v. 27, n. 4, p. 512, 2009.

THURNER, P.V.; et al. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, V.50, n.5, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22330705/> Acesso em 7 de maio de 2023

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. p. 165-173.

WSAVA. Diretrizes de Bem-Estar Animal. **World Small Animal Veterinary Association**, 2018. Disponível em: <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-Animal-Welfare-Guidelines-2018-PORTUGUESE.pdf>. Acesso em 6 de março de 2023.