

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DA DEXMEDETOMIDINA EM PACIENTES FELINOS (*FELIS CATUS*).

TODESCHINI, Pedro Henrique Zanella¹
RIBEIRO, Rodrigo Neca²

RESUMO

Protocolos anestésicos têm como objetivo melhorar o bem-estar dos animais durante o procedimento cirúrgico (transoperatório) e também após o procedimento (pós-operatório). O aprimoramento destes protocolos vem sendo constantes devido à preocupação dos médicos veterinários com seus pacientes e dos proprietários com seus respectivos animais. A dexmedetomidina é um fármaco recente e pertence à classe dos alfa2 agonistas, possui propriedades analgésicas, sedativas e anestésicas, podendo ser administrada tanto em medicação pré-anestésica, como no período transoperatório ou pós-operatório. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento de dados dos efeitos cardiovasculares da administração de dexmedetomidina em procedimentos anestésicos no Hospital Veterinário FAG (Cascavel – PR). Foram avaliados 20 casos, todos da espécie felina, independente da raça, sexo, idade ou peso do animal. Os animais foram divididos em três grupos de acordo com a dosagem de dexmedetomidina administrada.

PALAVRAS-CHAVE: Anestesia, dexmedetomidina, cardiovascular, felinos.

1. INTRODUÇÃO

Um anesthesiologista veterinário deve sempre aprimorar seu conhecimento, seja com a prática na rotina, estudos individuais ou em cursos, conhecendo melhor os efeitos desejados e indesejados das drogas e possíveis associações das mesmas, oferecendo assim um melhor plano anestésico visando uma melhora no bem-estar animal e oferecendo menores chances de complicações anestésicas no trans-operatório.

Carareto *et al* (2005) cita que, devido aos avanços da Medicina Veterinária e o maior cuidado dos proprietários com seus animais tem resultado em um aumento significativo da expectativa de vida de cães e gatos. Sendo assim, animais de estimação tem apresentado uma maior probabilidade de serem submetidos a algum tipo de intervenção cirúrgica e anestésica, essas que, por mais seguras que sejam, sempre oferecem riscos ao paciente. No entanto, ao adquirir conhecimento na área da anestesiologia, é possível minimizar os riscos, garantindo assim maior segurança e controle da dor nos pacientes.

Caloiero (2011) exalta a importância de um bom protocolo anestésico em procedimentos cirúrgicos, citando que, estes procedimentos causam um grau de dor, e que quando ignorada, a dor trans e pós-operatória, torna-se nociva, promovendo alterações sistêmicas relevantes que retardam a

¹ Acadêmico do curso de medicina veterinária do Centro Universitário FAG – PR. E-mail: pedrozanellatodeschini@hotmail.com

² Médico Veterinário, Pós-graduado em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais no instituto Qualittas, Cascavel-PR, professor do Centro Universitário FAG – PR. E-mail: rodrigonribeiro@hotmail.com

recuperação do paciente, requisitando assim um controle analgésico adequado por parte do anestesista responsável.

A medicação pré-anestésica (MPA) antecede a anestesia, Massone (2011) propõe que a MPA tem múltiplas finalidades, entretanto algumas merecem ser destacadas, entre elas a redução da dor e do desconforto e a potencialização de outros fármacos anestésicos, resultando no uso de menores doses dessas drogas.

A importância da MPA também é descrita por Saliba (2011) através do contexto de analgesia preemptiva, o termo que se refere à aplicação de técnicas analgésicas antes do paciente ficar exposto a estímulos nocivos como, por exemplo, um procedimento cirúrgico. São exemplos de técnicas analgésicas preemptivas a administração de opióides, agonistas alfa2 e drogas antiinflamatórias não-esteróides.

Os fármacos alfa2 agonistas são amplamente utilizados na medicina veterinária, como citado por Braga (2012) devido ao seus efeitos analgésicos e sedativos podem ser empregados na MPA, no controle da dor e, em alguns casos, na anestesia epidural.

Alves *et al* (2000) apresenta a xilazina, medetomidina e, mais recentemente, a dexmedetomidina como as principais drogas agonistas alfa2 adrenérgicas. Braga (2012) descreve a clonidina como o primeiro alfa2 agonista a ser sintetizado.

Paes (2016) cita a existência de fármacos antagonistas alfa2 adrenérgicos, sendo assim, conhecidos como os reversores dos fármacos alfa2 agonistas, representando uma grande vantagem desses em relação aos demais fármacos sedativos. O atipamezole é o reversor de escolha para a medetomidina, e, conseqüentemente a dexmedetomidina, devido sua alta especificidade alfa2, por outro lado, a iombina é conhecida por ser o reversor de escolha da xilazina.

Desenvolvida no início da década de 60 com intuito de ser utilizada como descongestionante nasal, a clonidina apresentou efeitos colaterais inesperados como sedação e depressão cardiovascular grave, sendo em 1966 introduzida como droga anti-hipertensiva (AFONSO e REIS, 2012).

A xilazina foi sintetizada em 1962 na Alemanha e foi o primeiro alfa2 agonista a ser utilizado na medicina veterinária, no entanto, estudos sobre os efeitos da droga começaram a ser publicados apenas no início de 1970 (SAAVEDRA e AUGUSTO, 2011).

Formada pelo enantiômero dextrógiro da metedetomidina, a dexmedetomidina é atualmente considerada como um protótipo dos alfa2 agonistas superseletivos apresentando uma seletividade a receptores alfa2:alfa1 de aproximadamente 1620:1, relação que, quando comparada com a apresentada pela clonidina é cerca de 8 vezes maior (BAGATINI, *et al* 2002).

A aprovação do uso da dexmedetomidina ocorreu ao fim do ano de 1999, nos EUA, pelo *Food And Drug administration* (FDA) para fins analgésicos e sedativos em seres humanos, e, foi recentemente lançada no Brasil, tendo assim seus testes iniciados. (BALDO e NUNES, 2003).

A dexmedetomidina é um potente e altamente seletivo agonista dos adrenoreceptores alfa2 com propriedades simpatolíticas, sedativas e analgésicas (AFONSO e REIS, 2012). Sasaki (2006) e Santos *et al* (2014) acrescentam que o fármaco possui a propriedade de intensificar os efeitos analgésicos, anestésicos e sedativos de outras drogas quando utilizadas concomitantemente, desta forma, sendo necessário um ajuste na dose das mesmas, propriedade comprovada através dos estudos realizados por Magalhães *et al* (2004) e Ergenoglu *et al* (2014) onde observou-se uma queda na Concentração Alveolar Mínima (CAM) de sevoflurano e diminuição da dose necessária de propofol para indução e manutenção anestésica, quando administrada dexmedetomidina durante a MPA.

Após sua administração, a dexmedetomidina é rapidamente distribuída pelo organismo, tendo seu início de ação em aproximadamente 15 minutos. Sua meia-vida de eliminação é de aproximadamente duas horas e a excreção em si ocorre 5% via fezes e 95% via urina (CARMO, 2017).

De acordo com Bacchiega e Simas (2008) a sedação promovida pela administração da dexmedetomidina é mediada centralmente no *locus coeruleus* onde são encontrados grandes quantidades de receptores alfa2. Quinto (2014), explica que a propriedade analgésica do fármaco, por sua vez, é resultado da inibição da liberação de noradrenalina nos receptores alfa2 localizados na medula espinhal.

Chaves *et al* (2003) evidenciaram o poder analgésico da dexmedetomidina através de seus estudos, onde observaram que um grupo que recebeu infusão contínua de dexmedetomidina no período trans-operatório teve necessidades de analgésicos reduzidas no período pós-operatório quando comparados a um grupo que recebeu infusão contínua do analgésico opióide remifentanil.

A dexmedetomidina, assim como outros fármacos alfa2 agonistas disponíveis, possuem em sua estrutura um anel imidazólico, desta maneira, interagindo também com receptores imidazólicos localizados na parte posterior na medula, especificamente na porção ventro-lateral, atividade que pode explicar efeitos não relacionados com os receptores alfa2 como, por exemplo, a hipotensão (SMANIA, 2005).

Apesar de suas qualidades e propriedades terapêuticas, a administração da dexmedetomidina de acordo com Flôres (2006) pode acarretar em uma bradicardia severa e hipertensão aguda posteriormente a uma aplicação em *bolus* podendo desenvolver uma bradicardia persistente, também é descrito um quadro de hipotensão quando administrada via infusão contínua, no entanto,

Braz (2006), cita que efeitos adversos como bradicardia e hipotensão podem ocorrer independente da via de administração, sendo estes diretamente relacionados com a dose a ser utilizada, ou seja, dose-dependentes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de um levantamento de dados baseados nas fichas anestésicas de pacientes do Hospital Veterinário FAG, localizado na Avenida das Torres, nº 500, Cascavel – PR.

Foram analisados dados referentes a administração de dexmedetomidina durante a MPA de animais da espécie felina, independentemente da idade, sexo, raça ou peso, totalizando 20 animais avaliados.

Os animais submetidos ao trabalho foram classificados em três grupos de acordo com a dose de dexmedetomidina administrada, sendo os grupos GDEX03, GDEX04, GDEX05, onde foram administradas 3mcg/kg, 4mcg/kg, 5mcg/kg do fármaco respectivamente. Em todos os grupos a dexmedetomidina foi administrada durante a MPA e por via intramuscular profunda.

Os parâmetros avaliados nas fichas foram a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), durante 4 tempos (T), sendo T0 anterior a administração da dexmedetomidina; T1 20 minutos após a administração do fármaco; T2 cinco minutos após T1; T3 cinco minutos após T2.

Os dados foram avaliados por um único examinador e tabulados com o auxílio do *software* Microsoft Excel®.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores médios de PAS, PAD e FC estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – Valores médios ($\pm$ Desvio padrão) dos parâmetros cardiovasculares PAS, PAD, FC de acordo com grupo e intervalo de tempo respectivamente.

GRUPOS	PAS (mmHg)			
	T0	T1	T2	T3
GDEX03	125 $\pm$ 8	120 $\pm$ 7	120 $\pm$ 8	122 $\pm$ 11
GDEX04	130 $\pm$ 6	121 $\pm$ 5	119 $\pm$ 5	119 $\pm$ 4
GDEX05	126 $\pm$ 12	119 $\pm$ 9	117 $\pm$ 7	114 $\pm$ 9
GRUPOS	PAD (mmHg)			
	T0	T1	T2	T3
GDEX03	84 $\pm$ 4	81 $\pm$ 4	83 $\pm$ 3	85 $\pm$ 7
GDEX04	80 $\pm$ 5	78 $\pm$ 6	77 $\pm$ 7	79 $\pm$ 5
GDEX05	80 $\pm$ 7	77 $\pm$ 6	76 $\pm$ 8	74 $\pm$ 4
GRUPOS	FC (bpm)			
	T0	T1	T2	T3
GDEX03	146 $\pm$ 17	141 $\pm$ 15	144 $\pm$ 13	144 $\pm$ 10
GDEX04	144 $\pm$ 22	136 $\pm$ 19	136 $\pm$ 18	130 $\pm$ 18
GDEX05	151 $\pm$ 21	127 $\pm$ 24	120 $\pm$ 19	117 $\pm$ 15

Fonte: arquivo pessoal (2017).

Júnior (2013), descreve os valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica de felinos entre 100 a 135 mmHg e 70 a 90 mmHg respectivamente, com base nisso, nos três grupos, os valores de PAS e PAD se mantiveram dentro dos padrões fisiológicos normais da espécie.

Parrilha *et al* (2008), relataram através de seus estudos que houveram alterações na PAS após a administração da dexmedetomidina, no entanto, as doses utilizadas foram de até 30 mcg/kg, equivalente a seis vezes a dose utilizada em GDEX05 e dez vezes maior que GDEX03, reforçando a ideia proposta por Herbert, B. A. G. *et al* (2007), que descreve os efeitos colaterais da dexmedetomidina como dose-dependentes.

Baldo e Nunes (2003), apresentam que não houveram alterações significativas em PAS e PAD em um estudo onde a dose de dexmedetomidina administrada foi de 10mcg/kg. O mesmo autor relata que alterações na pressão arterial podem ser geradas a partir da administração intravenosa do fármaco, no presente trabalho, as administrações foram realizadas pela via intramuscular.

Por outro lado, Monteiro *et al* (2008), propõe que os efeitos cardiovasculares causados pela dexmedetomidina em felinos não são dose-dependentes, porém, em seu estudo os animais foram submetidos a doses de 15 e 30 mcg/kg respectivamente, segundo o autor, foi observado um quadro de hipotensão em 50% dos animais que receberam as doses de 15 mcg/kg e em 66,5% dos animais que receberam doses de 30 mcg/kg.

Os valores de FC em GDEX03 se mantiveram estáveis durante todo o tempo analisado, em GDEX04 houve uma pequena diminuição em T3, com relação a GDEX05, a administração da droga acarretou em uma diminuição nos valores a partir de T1, concordando com Braga (2012), o qual descreveu que animais tratados com doses maiores ou semelhantes a 5 mcg/kg via

intramuscular de dexmedetomidina apresentaram diminuição na frequência cardíaca, fato comprovado através deste trabalho, porém, nesta dosagem a diminuição da frequência cardíaca não apresentou valores relevantes na prática clínica.

Villela e Júnior (2003), pesquisaram os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina e concluíram que houve diminuições significativas da frequência cardíaca e pressão arterial em pacientes que receberam doses de 25 mcg/kg, 50mcg/kg e 75 mcg/kg, apresentando os efeitos indesejados sobre o sistema cardiovascular proporcionados pela administração de dexmedetomidina como dependentes da dose utilizada.

Diminuições na FC de animais submetidos à administração do fármaco foram descritos por Otero *et al* (2016), todavia, apresentam que os efeitos cardiovasculares são significativamente mais brandos quando associado com um fármaco da classe dos benzodiazepínicos, como o midazolam por exemplo, prática muito comum em uma MPA. Couto (2011) acrescenta que, ao associar com outros agentes é possível diminuir a dose da dexmedetomidina, diminuindo consequentemente os seus efeitos adversos, concluindo que, em dosagens baixas o fármaco não apresenta efeitos colaterais graves, o que foi reproduzido por este trabalho.

Todavia, doses baixas não significam efeitos terapêuticos insatisfatórios, de acordo com Torres (2014), a dexmedetomidina mantém boa qualidade sedativa e analgésica mesmo em baixas doses, o autor salienta que, essas doses ainda tem a capacidade de evitar efeitos indesejados, novamente citando o fármaco como dose-dependente com relação a seus efeitos sobre o sistema cardiovascular.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados do presente trabalho, é possível concluir que a administração intramuscular da dexmedetomidina em felinos, nas respectivas dosagens (3, 4 e 5 mcg/kg) durante a MPA, não resulta em alterações sobre a pressão arterial sistólica ou diastólica comparando com os valores fisiológicos normais. A frequência cardíaca se mostrou estável com administrações de 3 mcg/kg, e quando utilizada a dose de 4mcg/kg as alterações ocorreram a partir de T3, com relação a administração de 5 mcg/kg, houve diminuição da frequência cardíaca a partir de T1, dentre todos os grupos, o com maior dosagem administrada (GDEX05), apresentou maior diminuição nas frequências cardíacas, porém, não em valores que impossibilitam a sua utilização.

Muito tem se falado sobre a utilidade clínica e sedativa da dexmedetomidina, por se tratar de um fármaco alfa2 agonista pode apresentar efeitos adversos variados e até severos, no entanto, por

se tratar de um fármaco seletivo para seus receptores faz com que o medicamento possa ser utilizado em baixas dosagens mantendo suas propriedades analgésicas, anestésicas e sedativas sem que haja um comprometimento do sistema cardiovascular.

Diversos autores citaram a ocorrência de bradicardia e hipotensão através de seus estudos com o fármaco, contudo, foram utilizadas doses superiores, e, como já apresentado, a droga possui efeitos colaterais dose-dependentes, o que faz com que, em baixas doses sejam mais brandos ou insignificantes para a prática clínica, tornando a droga segura para uso clínico anestésico.

REFERÊNCIAS

AFONSO, J.; REIS, F. Dexmedetomidina: Papel atual em Anestesia e Cuidados Intensivos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 1, jan./fev., 2012.

ALVES, T. C., *et al* Alfa2-Agonistas em Anestesiologia: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 50, n. 50, set./out., 2000.7

BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. C. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia Veterinária. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano VI, n. 10, jan. 2008.

BAGATINI, A. B. *et al* Dexmedetomidina: Farmacologia e uso Clínico. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, set./out. 2002.

BALDO, C. F.; NUNES, N. Dexmedetomidina, uma nova opção na anestesiologia veterinária. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 24, n. 1, p. 155-162, jan., 2003.

BRAGA, S. M. **Novas Utilizações da Dexmedetomidina**. 2012. 25f. Seminário (Pós-Graduação em Ciência Animal) - Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, 2012.

BRAZ, L. G. **Efeitos da dexmedetomidina nas respostas cardiovascular e de oxigenação sistêmica ao pinçamento aórtico infra-renal em cães sob anestesia com sevoflurano**. 2006. 128p. Tese (Pós-Graduação em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu-SP, 2006.

CALOIERO, C. B. **Comparação do Efeito Analgésico entre Morfina, Tramadol e Buprenorfina em Gatas submetidas a Ovariossalpingo-histerectomia**. 2008. 72f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, UFRRJ, Seropédica, 2008.

CARARETO, R. *et al* Estudo retrospectivo da morbidade e mortalidade com anestesia geral inalatória em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 26, n. 4, p. 569-574, out./dez., 2005.

CARMO, T. G. Vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina na sedação em Unidades de Terapia Intensiva. **Rev. Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 6, p. 269-281, jan./mar., 2017.

CHAVES, T. P. *et al* Avaliação Hemodinâmica e Metabólica da infusão contínua de Dexmedetomidina e de Remifentanil em Colecistectomia Videolaparoscópica. Estudo Comparativo. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 4, jul./ago., 2003.

COUTO, M. C. **Efeitos cardiovasculares da combinação Dexmedetomidina-Quetamina-Butorfanol em gatos**. 2011. 72p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 2011.

ERGENOGLU, P. *et al* Efeito da pré-medicação com dose baixa de dexmedetomidina sobre o consumo de propofol em pacientes geriátricos com doença renal em estágio terminal. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v.65, n. 5, p. 326-332, nov., 2014.

FLÔRES, F. N. **Efeitos do sulfato de atropina nos parâmetros Hemodinâmicos e Hemogasométricos de Cães tratados com Clorpromazina e Dexmedetomidina e anestesiados com Isoflurano**. 2006. 108p. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Veterinárias) – Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, UDESC, Lages-SC, 2006.

HERBERT, B. A. G. *et al* Uso de Dexmedetomidina em Neurocirurgia. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 2, p. 223-231, mar./abr. 2007.

JÚNIOR, M. B. S. **Hipertensão Arterial sistêmica em Felinos**. 2013. 27f. Seminário (Pós-Graduação em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Goiânia, 2013.

MAGALHÃES, E. *et al* Relação entre a Infusão Contínua de Dexmedetomidina e a Fração Expirada de Sevoflurano Monitorizada pelo Índice Bispectral. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 3, p. 303-310, maio/jun. 2004.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnica**. 6 ed. Editora Guanabara Koogan, p. 11, 85-87, 2011.

MONTEIRO, E. R. *et al* Avaliação dos Efeitos Cardiorrespiratórios de diferentes associações de Dexmedetomidina e Atropina em Gatos. **Ciência Vet. Tróp.**, Recife-PR, vol. 11, suplemento 2, p. 101-546, nov. 2008.

OTERO, A. R. S. *et al* Avaliação da infusão contínua de dexmedetomidina ou dexmedetomidina-midazolam sobre variáveis cardiorrespiratórias e qualidade da recuperação anestésica, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Revista Bras. Vet.**, v. 38, n. 2, p. 168-174 abr./jun. 2016.

PAES, D. M. **Considerações Anestésicas em Grandes Felinos Selvagens**. 46p. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília-DF, dez. 2016.

PARRILHA, L. R. *et al* Avaliação dos efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina, isolada ou associada à atropina, em felinos. Disponível em: <
http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/mostras/qua_mostra/Leticia_Rodrigues_Parrilha.pdf>
Acesso em: 01 de novembro de 2017.

QUINTO, D. **O uso de dexmedetomidina pode diminuir a dor pós-operatória em pacientes submetidos a prostatectomia radical robótica?**. 2014. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, 2014.

SAAVEDRA, C.; AUGUSTO, C. Dexmedetomidina – Dexmedetomidine. **REDVET. Revista electrónica de Veterinaria**, vol. 12, n. 6, jun. 2011.

SALIBA, R.; *et al* Controle da dor em pequenos animais. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 32, n. 1, p. 1981 – 1988, 2011.

SANTOS, R. H. *et al* Uso da Dexmedetomidina no tratamento de “*Delirium*” em ambiente hospitalar: Revisão de Literatura. **Revista Visão Acadêmica**, Curitiba, v.15, n. 4, out./dez. 2014.

SASAKI, A. Y. **Associação do Cloridrato de Dexmedetomidina à infusão contínua de propofol durante cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea em carneiros**. 2006. 41f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba-PR. 2006.

SMANIA, M. C. **Dexmedetomidina em crianças submetidas à apendicectomia por técnica videolaparoscópica**. 2005. 97f. Dissertação (Mestrado em Pediatria) – Faculdade de medicina, Universidade católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2005.

TORRES, O. C. *et al* Utilidad de la dexmedetomidina em diversos contextos em la medicina actual. **Revista mexicana de Anestesiología**, v. 37, n. 1, p. 27-34, jan./mar. 2014.

VILLELA, N. R.; JÚNIOR, P. N. Uso de Dexmedetomidina em Anestesiologia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 1, p. 97-113, jan./fev. 2003.