

CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA OU SEDATIVO EM CÃES – RELATO DE DOIS CASOS

Andrielle da Costa Poerschke¹
André Vasconcelos Soares
Fellipe de Souza Dorneles
Marcos Rafael Kroeker Duck

RESUMO

Relata-se, dois casos, sendo que no primeiro, realizou-se cirurgia de OVH eletiva. Como MPA, utilizou-se 2,5 mcg/kg de cloridrato de dexmedetomidina e 0,2 mg/kg de cloridrato de metadona IM. A recuperação anestésica foi tranquila e sem complicações e o animal foi extubado após cinco minutos, recebendo alta do centro cirúrgico 30 minutos depois. No segundo caso, realizou-se cirurgia de sepultamento da glândula da terceira pálpebra. Como sedativo, utilizou-se 3,5 mcg/kg de cloridrato de dexmedetomidina e, como analgésico, 0,2 mg/kg de cloridrato de metadona IM. Ao término do procedimento cirúrgico, administrou-se 0,4 mcg/kg de cloridrato de atipamezole IM. Decorridos 15 minutos o paciente recuperou-se completamente, podendo ser encaminhado para alta cirúrgica. Os dois procedimentos transcorreram com valores de PAS e bradicardia elevados, efeitos característicos do uso da dexmedetomidina. No primeiro caso a PAS se manteve entre 150 e 180 mmHg, no segundo, entre 160 e 180 mmHg. A partir dos casos relatados, conclui-se que o emprego da dexmedetomidina foi benéfico, proporcionando adequada medicação pré-anestésica e sedação nos referidos pacientes.

Palavras-chave: Agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos, antagonista, sedação, analgesia.

DEXMEDETOMIDINE HYDROCHLORIDE AS PREMEDICATION OR SEDATIVE IN DOGS - REPORT OF TWO CASES

ABSTRACT

It is reported, two cases, being the first, elective OVH surgery was performed. As MPA, 2.5 mcg/kg dexmedetomidine hydrochloride and 0.2 mg/kg IM methadone hydrochloride were used. The anesthetic recovery was quiet and uncomplicated and the animal was extubated after five minutes, discharged from the operating room 30 minutes later. In the second case, the third eyelid gland was buried. As sedative, 3.5 mcg/kg of dexmedetomidine hydrochloride and as an analgesic, 0.2 mg/kg of methadone hydrochloride IM were used. At the end of the surgical procedure, 0.4 mcg/kg IM atipamezole hydrochloride was administered. After 15 minutes, the patient recovered completely and could be discharge from surgery. Both procedures showed high SBP values and bradycardia, characteristic effects of dexmedetomidine use. In the first case, SBP remained between 150 and 180 mmHg, in the second, between 160 and 180 mmHg. From the reported cases, it was concluded that the use of dexmedetomidine was beneficial, providing adequate pre-anesthetic medication and sedation in these patients.

Keywords: $\alpha 2$ -adrenergic agonists, antagonist, sedation, analgesia.

¹ UFMS-RS. Correspondência: andrielle_cp@hotmail.com

CLORIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA O SEDATIVA EN PERROS – REPORTE DE DOS CASOS

RESUMEN

Se presentan dos casos, y la primera se llevó a cabo la cirugía electiva OVH. Como MPA, se utiliza 2,5 mcg / kg de clorhidrato de dexmedetomidina y 0,2 mg kg IM / hidrocloreto de metadona. La recuperación de la anestesia fue tranquila y sin incidentes y el animal fue extubado después de cinco minutos, y fue dado de alta de la sala de operaciones 30 minutos más tarde. En el segundo caso, hubo cirugía del entierro de la glándula del tercer párpado. Como un sedante, se utiliza 3,5 mcg / kg de hidrocloreto de dexmedetomidina y, como un analgésico, 0,2 mg / kg IM clorhidrato de metadona. Al final de la intervención quirúrgica se administró 0,4 mcg / kg IM clorhidrato atipamezol. Después de 15 minutos, el paciente se recuperó completamente, y puede ser referido a alta quirúrgica. Los dos procedimientos pasados con valores altos y bradicardia PAS, los efectos característicos de la dexmedetomidina. En el primer caso, el PAS se mantuvo entre 150 y 180 mmHg en el segundo, entre 160 y 180 mmHg. De los casos reportados, se concluye que la dexmedetomidina fue beneficiosa, proporcionando una adecuada medicación preanestésica y sedación en estos pacientes.

Palabras clave: Agonistas α 2-adrenérgicos, antagonista, sedación, analgesia.

INTRODUÇÃO

A necessidade de contenção farmacológica é frequente em anestesiologia veterinária, permitindo estabelecer tratamentos e manipulações seguras, sem os pacientes estarem, necessariamente, em anestesia geral (1).

A dexmedetomidina é um fármaco agonista α 2-adrenérgico desenvolvido recentemente, destacando-se pela alta seletividade aos receptores α 2, sendo utilizado para fins sedativos e analgésicos (2). Seu uso como agente único ou adjuvante anestésico pode ser uma alternativa para as técnicas anestésicas habituais (3).

Tendo em vista a recente popularização do uso da dexmedetomidina na rotina anestésica veterinária no Brasil, objetivou-se relatar e comparar dois casos, nos quais utilizou-se a dexmedetomidina como medicação pré-anestésica e como agente sedativo, utilizando-se o antagonista atipamezole, posteriormente.

RELATO DE CASO

O primeiro caso, um canino, fêmea, aproximadamente três anos de idade, 23 kg, sem raça definida, chegou ao Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) para realizar cirurgia de ovariectomia (OVH) eletiva.

Previamente ao procedimento cirúrgico, realizou-se avaliação pré-anestésica do animal, que se encontrava hígido, e coletou-se amostra sanguínea para exames hematológicos, os quais se apresentaram dentro dos valores de referência.

Como medicação pré-anestésica (MPA), utilizou-se 2,5 mcg/kg de cloridrato de dexmedetomidina e 0,2 mg/kg de cloridrato de metadona intramuscular (IM). Realizou-se punção da veia cefálica com cateter 20G e tricotomia das regiões necessárias.

O protocolo de indução à anestesia geral contou com o uso de 1mg/kg de propofol intravenoso. O animal foi intubado com sonda endotraqueal de Murphy nº 7,5 e conectado a um sistema de reinalação parcial de gases recebendo manutenção anestésica com isoflurano em vaporizador calibrado com oxigênio 100%. No período trans anestésico/cirúrgico recebeu

administração de fluidoterapia com solução de ringer com lactato de sódio a uma taxa de 5ml/kg/h IV.

Os parâmetros foram monitorados com monitor multiparamétrico e registrados a cada cinco minutos, sendo eles frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), fração expirada de dióxido de carbono (ETCO₂) e pressão arterial sistólica (PAS) por meio de Doppler ultrassônico.

Após indução, com o animal em plano anestésico adequado e com antisepsia local, realizou-se anestesia epidural com cloridrato de bupivacaína 0,5% 1mg/kg e sulfato de morfina 0,1mg/kg com agulha de Tuohy de tamanho adequado.

Antes do início da cirurgia administrou-se ainda associação comercial de N-butilbrometo de hioscina e dipirona sódica na dose de 25 mg/kg IV e cefalotina sódica 30 mg/kg como antibiótico profilático. Após 15 minutos da realização da epidural, deu-se início ao procedimento cirúrgico, que perdurou por 30 minutos. A recuperação anestésica foi tranquila e sem complicações e o animal foi extubado após cinco minutos, recebendo alta do centro cirúrgico 30 minutos depois.

O segundo caso, relata-se um canino, macho, 9 meses de idade, 6 kg, sem raça definida, encaminhado ao hospital veterinário apresentando protrusão da glândula da terceira pálpebra do olho esquerdo. Após a consulta com o clínico cirúrgico, coletou-se sangue para exames hematológicos e consulta para avaliação pré-anestésica, agendou-se a cirurgia para correção do prolapso por meio de sepultamento da glândula da terceira pálpebra.

Os resultados dos exames hematológicos realizados estavam dentro dos valores de referência.

Como MPA, utilizou-se 3,5 mcg/kg de cloridrato de dexmedetomidina e 0,2 mg/kg de cloridrato de metadona IM. Realizou-se punção da veia cefálica com cateter 22G acoplado a um adaptador PRN (in stopper).

O animal foi mantido em oxigenioterapia por meio de máscara facial. Os parâmetros foram monitorados com monitor multiparamétrico e registrados a cada cinco minutos, sendo eles frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), saturação da hemoglobina por oxigênio (SpO₂) e pressão arterial sistólica (PAS) por meio de Doppler ultrassônico.

Antes do início da cirurgia administrou-se dipirona sódica na dose de 25 mg/kg IV, cefalotina sódica 30 mg/kg como antibiótico profilático e colírio a base de cloridrato de tetracaína e cloridrato de fenilefrina para anestesia local, aplicado três vezes em intervalos de cinco minutos.

Ao término do procedimento cirúrgico, que durou aproximadamente 10 minutos, aplicou-se 0,4 mcg/kg de cloridrato de atipamezole IM, no volume equivalente de dexmedetomidina administrada anteriormente, para reverter seu efeito e garantir uma recuperação anestésica rápida. 15 minutos após a administração do atipamezole o animal já estava fora do bloco cirúrgico, caminhando e pronto para receber alta hospitalar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os receptores adrenérgicos são divididos em α_1 , α_2 e β , cada um possuindo três ou mais subtipos. Os três subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos foram identificados como α_2A , α_2B e α_2C (4).

Os receptores α_2 são encontrados no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), além de tecidos não-neuronais, onde exercem funções fisiológicas específicas (Figura 1). Os receptores α_2 pré-sinápticos regulam a liberação de noradrenalina e adenosina trifosfato (ATP) e, quando ativados, inibem a liberação de noradrenalina no SNC, por meio de um mecanismo de retroalimentação negativo. Os receptores α_2 pós-sinápticos, situados na musculatura lisa dos vasos, quando ativados, promovem vasoconstrição (2).

O local da ação sedativa da dexmedetomidina está no locus coeruleus do tronco encefálico, enquanto o local principal para a ação analgésica está provavelmente na medula espinhal, apesar de existirem evidências de um sítio de ação tanto periférico quanto supraespinhal (5).

O locus coeruleus trata-se de um pequeno núcleo formado por um aglomerado de neurônios capazes de sintetizar e produzir quantidades significativas de noradrenalina, sendo considerado uma área crítica para a excitação e vigília (6).

Com a ativação de receptores α_2 -adrenérgicos ocorre a supressão da atividade do locus coeruleus, o que resulta em importante aumento da atividade de interneurônios inibitórios, levando a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) e consequente efeito sedativo dos α_2 -agonistas (7). Já a modulação da dor pelos α_2 -agonistas se dá pela inibição a condução nervosa pelas fibras A δ e C (8).

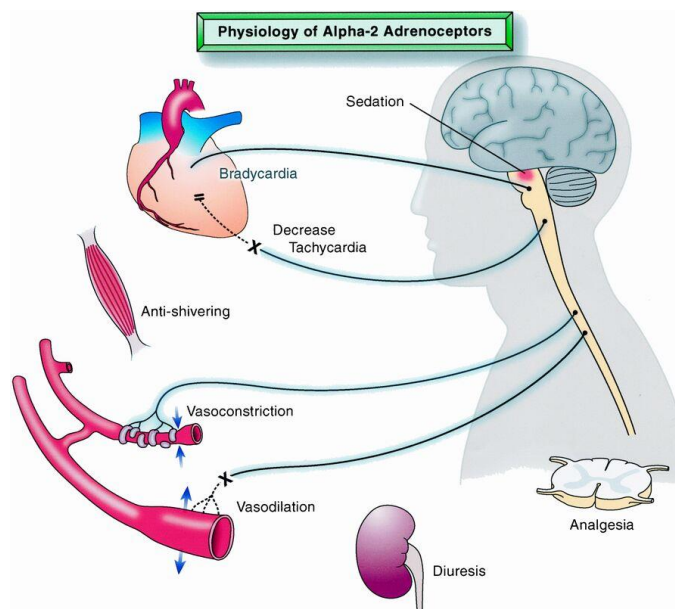


Figura 1: Respostas que podem ser mediadas por receptores α_2 -adrenérgicos (5).

Após cinco minutos da aplicação intramuscular de dexmedetomidina, ambos os pacientes se apresentaram sedados, com os olhos rotacionados, reflexos palpebrais presentes e pouco responsivos a estímulos auditivos. Essas evidências nos fazem acreditar que, embora a bula da dexmedetomidina indique doses de 10 a 20 mcg/kg para cães, utilizando doses menores consegue-se obter um bom nível de sedação.

Os dois procedimentos transcorreram sem grandes eventualidades. O que mais chamou a atenção nos dois casos foram os valores de PAS elevados. No primeiro caso a PAS se manteve entre 150 e 180 mmHg, no segundo, entre 160 e 180 mmHg.

Segundo Fantoni e Cortopassi (9), bradicardia, redução do débito cardíaco e aumento inicial da pressão arterial seguido de hipotensão são os principais efeitos cardiovasculares observados após a administração de agentes agonistas α_2 .

Conforme observado em ambos os relatos, os pacientes apresentaram hipertensão e bradicardia, características do uso da dexmedetomidina, porém não foi observada hipotensão, posteriormente. Segundo Ruffollo et al. (10), a pressão arterial se eleva rapidamente após a administração de α_2 -agonistas e, em seguida, ocorre um lento declínio para níveis inferiores aos observados antes da administração da droga, devido a estimulação central de adrenoceptores α_2 . Com isso, a ausência de hipotensão relatada em ambos os casos, provavelmente, deve-se ao fato dos procedimentos terem sido de curta duração.

Quanto a bradicardia observada, optou-se por não fazer uso de anticolinérgico, como o sulfato de atropina, pois sabe-se que é um efeito característico da dexmedetomidina, podendo o anticolinérgico agravar o aumento da pressão arterial (11).

No primeiro relato, o volume de isoflurano administrado manteve-se em 0,5% durante todo o procedimento. Esse fato corrobora com Magalhães et al. (12), quando evidenciaram que os α_2 -agonistas possuem propriedades benéficas quando utilizados em anestesia; e, que a dexmedetomidina como adjuvante à anestesia geral inalatória proporciona uma redução da concentração de anestésico inalatório utilizado e, conseqüentemente, melhor estabilidade hemodinâmica.

Com relação ao segundo caso, aplicou-se o antagonista atipamezole após o término do procedimento. Cinco minutos depois da aplicação IM, observou-se aumento da frequência respiratória e cardíaca do paciente, e após 10 minutos já estava caminhando. Os tempos de recuperação observados são praticamente os mesmos relatados por Vainio e Vahe-Vahe (13), que observaram os primeiros sinais de excitação três minutos após a injeção de atipamezole, cerca de um décimo do tempo de excitação sem o antagonista. Já os primeiros passos foram observados 10 minutos após, o que foi aproximadamente 10 vezes mais rápido do que nos animais que não receberam o antagonista.

CONCLUSÃO

A partir dos casos relatados, conclui-se que o emprego da dexmedetomidina é benéfico por ter uma alta especificidade, manter uma boa estabilidade hemodinâmica, reduzir a concentração de anestésico inalatório utilizado e ter a possibilidade do uso do antagonista para reverter os efeitos. Além disso, produz uma boa sedação para ser utilizada como agente isolado para procedimentos rápidos e pouco invasivos.

REFERÊNCIAS

1. Hatschbach E. Avaliação paramétrica da dexmedetomidina em cães pré-tratados pela atropina e tratados pela quetamina em associação com o midazolam ou diazepam [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2005.
2. Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, Rezer G. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002;52(5):606-17.
3. Herbert BAG, Ramaciotti PMG, Ferrari F, Navarro LHC, Nakamura G, Rodrigues Jr GR et al. Uso de dexmedetomidina em neurocirurgia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007;57(2):223-31.
4. Butterworth JS, Strichartz GR. The α_2 -adrenergic agonists clonidine e guanfacine produce tonic and phasic block and conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg.* 1993;76(2):295-301.
5. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α_2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology.* 2000;93(5):1345-9.
6. Bouret S, Sara SJ. Locus coeruleus. *Scholarpedia.* 2010;5(3):2845.
7. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG. α_2 -Agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2000;50(5):396-404.

8. Bylund DB. α_2 adrenoceptor subtypes: are more better? Br J Pharmacol. 2005;144(2):159-60.
9. Fantoni DT, Cortopassi SRG. Medicação pré-anestésica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca; 2002. p.151-8.
10. Ruffolo Jr RR, Nichols AJ, Stadel J, Hieble JP. Pharmacology and therapeutic applications of α_2 -adrenoceptor subtypes. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1993;33:243-279.
11. Flôres FN, Moraes AN, Oleskovicz N, Oliveira F, Bortoluzzi N, Minsky V, et al. Sulfato de atropina nos parâmetros hemodinâmicos e hemogasométricos de cães anestesiados com clorpromazina, dexmedetomidina e isoflurano. Cienc Rural. 2008;38(4):1024-9.
12. Magalhães E, Gouvêia CS, Ladeira LCA, Espíndola BV. Relação entre a infusão contínua de dexmedetomidina e a fração expirada de sevoflurano monitorizada pelo índice bispectral. Rev Bras Anesthesiol. 2004;54(3):303-10.
13. Vainio O, Vahe-vahe T. Reversal of medetomidine sedation by atipamezole in dogs. J Vet Pharmacol Ther. 1990;13(1):15-22.

Recebido em: 18/02/2017

Aceito em: 13/12/2017