

EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DA DEXMEDETOMIDINA ISOLADA E ASSOCIADA À MORFINA NA MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA DE CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA

Aline Bossa Perotto¹
Fernanda Silva Pereira¹
Fábio Dumit Pizzinatto²
Dábila Araújo Sônego²
Andresa de Cássia Martini³
Lianna Ghisi Gomes^{4*}
Alexandre Pinto Ribeiro⁴
Luciana Dambrósio Guimarães⁴

RESUMO

Objetivou-se avaliar os efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina isolada e associada à morfina em pacientes submetidas à anestesia geral inalatória com isoflurano e submetidas à ovariohisterectomia eletiva. Vinte cadelas saudáveis foram selecionadas a partir de exames físico e laboratoriais, e distribuídas aleatoriamente em dois grupos: dexmedetomidina (10 µg/Kg) (GD) e dexmedetomidina (10 µg/Kg) associado com morfina 0,3 mg/Kg (GDM), administrados pela via intramuscular (IM). Ato contínuo, o paciente foi induzido com propofol (à efeito) e mantido com isoflurano diluído em oxigênio 100% e administrado por meio de vaporizador calibrado. Foram aferidos os parâmetros fisiológicos: frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), temperatura corporal (T°C), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), pressão parcial de gás carbônico no final da expiração (ETCO₂) e isoflurano expirado (ET_{ISO}). A hemogasometria arterial foi utilizada para a análise do potencial hidrogeniônico (pH), bicarbonato (HCO₃⁻) e pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂). O procedimento cirúrgico teve duração máxima de 45 minutos. Os parâmetros demonstraram diferença estatística entre os tempos e grupos avaliados, de acordo com os testes de Tukey e Bonferroni ($p < 0,05$). Observou-se bradicardia 30 minutos após a aplicação da medicação pré-anestésica e acidemia no período trans-anestésico. Apesar disto, tanto a dexmedetomidina isolada quanto associada, conferiram estabilidade hemodinâmica e respiratória, apesar da bradicardia e acidemia observada.

Palavras-Chave: cães, α -2-agonista, opioides, analgesia.

¹ Discentes do Programa de Pós-Graduação em Residência Veterinária, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Campus Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. aline_perotto@msn.com

² Discentes do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, UFMT, Campus Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. fadupi@gmail.com

³ Professora Doutora, Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Campus Mineiros – Mineiros/GO. andresa.martini@unifimes.edu.br

⁴ Docentes da Faculdade de Medicina Veterinária (FAVET), UFMT, Campus Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Correspondência: liannaghisi@gmail.com

CARDIORESPIRATORY EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE ALONE AND ASSOCIATED TO MORPHINE AS PREMEDICANTS IN HEALTHY BITCHES UNDERGOING OVARIOHISTERECTOMY

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the cardiorespiratory effects of dexmedetomidine alone and associated with morphine. Twenty healthy dogs were selected from physical and laboratory exams. The animals were randomly distributed into two groups: 10 µg/Kg dexmedetomidine (DG) and 10 µg/Kg dexmedetomidine group associated with 0.3 mg/Kg morphine (GDM), administered intramuscularly (IM). The patients were induced with propofol (to effect) and maintained with isoflurane diluted in 100% oxygen and administered through a calibrated vaporizer. Physiological parameters were measured: heart rate (HR), respiratory rate (*f*), body temperature (T°C), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP) and mean arterial pressure (MAP), oxygen saturation of hemoglobin (SpO₂), end-tidal carbon dioxide partial pressure (ETCO₂) and end-tidal isoflurane concentration (ET_{ISO}). Arterial blood gas analysis was used to analyze hydrogen potential (pH), bicarbonate (HCO₃⁻) and partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂). The surgical procedure lasted up to 45 minutes. The parameters showed a statistical difference between the times and groups evaluated, according to the Tukey and Bonferroni tests (*p*<0.05). Bradycardia was observed 30 minutes after the application of pre-anesthetic medication and acidemia in the trans-anesthetic period. Despite this, both dexmedetomidine alone and associated, provided good hemodynamic and respiratory stability, despite the bradycardia and acidemia observed.

Keywords: dogs, α-2-agonist, opioids, analgesia.

EFFECTOS CARDIORESPIRATORIOS DE LA DEXMEDETOMIDINA AISLADA Y ASOCIADA CON MORFINA SOBRE MEDICAMENTOS PREANESTÉSICOS DE PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA ELECTIVA

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos cardiorrespiratorios de la dexmedetomidina sola y asociada con la morfina en pacientes sometidas a anestesia general por inhalación con isoflurano y sometidas a ovariohisterectomía electiva. Se seleccionaron veinte perras sanas a partir de exámenes físicos y de laboratorio. Los animales se dividieron aleatoriamente en dos grupos: dexmedetomidina (10 µg/kg) (GD) y dexmedetomidina (10 µg/kg) asociada con 0,3 mg/kg de morfina (GDM), administrada por vía intramuscular (IM). Posteriormente, el paciente fue inducido con propofol (en efecto) y mantenido con isoflurano diluido en oxígeno al 100% y administrado mediante de un vaporizador calibrado. Se midieron parámetros fisiológicos: frecuencia cardíaca (FC) y respiratoria (*f*), temperatura corporal (T°C), presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), saturación de oxígeno de hemoglobina (SpO₂), presión parcial de carbono dióxido al final de la expiración (ETCO₂) e isoflurano expirado (ET_{ISO}). Se utilizó gasometría arterial para analizar el potencial de hidrógeno (pH), el bicarbonato (HCO₃⁻) y la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂). El procedimiento quirúrgico tuvo una duración máxima de 45 minutos. Los parámetros mostraron diferencia estadística entre los tiempos y grupos evaluados, según las pruebas de Tukey y Bonferroni (*p* <0.05). Se observó bradicardia 30 minutos después de la

aplicación de medicación preanestésica y acidemia en el período transnestsésico. A pesar de esto, tanto la dexmedetomidina aislada como la asociada proporcionaron estabilidad hemodinámica y respiratoria, a pesar de la bradicardia y acidemia observadas.

Palabras clave: perros, α -2-agonista, opioides, analgesia.

INTRODUÇÃO

Na ovariohisterectomia (OH) a inflamação gerada pela lesão cirúrgica estimula as vias nociceptivas (1), o que produz dor leve a moderada (2,3), resultando em aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e alterações no sistema respiratório (4).

Devido a isso qualquer procedimento cirúrgico necessita de analgesia, sendo a morfina bastante utilizada para controle da dor (5,6). É um opioide e produz seus efeitos principalmente como agonista opioide μ completo (7) distribuindo-se por diferentes tecidos, em particular o sistema nervoso central (6). Quando administrada pelas vias subcutânea, intramuscular ou intravenosa resulta em sedação e analgesia (8,9), sendo efetiva para controle da dor leve a intensa com ação dose dependente (7).

A dexmedetomidina é um agonista do receptor α -2-adrenérgico, que proporciona sedação, analgesia e relaxamento muscular. Esses receptores são distribuídos no tecido neural, na maioria dos órgãos e locais extras sinápticos no tecido vascular e nas plaquetas (10). O fármaco se liga a receptores presentes no *locus coeruleus*, conferindo sedação, e na medula espinhal, proporcionando analgesia (11), com efeito dose dependente (12). Tem ação vagomimética no coração, causando bradicardia e vasodilatação como efeito colateral (11).

Sabendo se que opioides e α -2-agonistas apresentam sinergismo (13) e baseado em estudos anteriores (14,15), o presente estudo objetivou avaliar as alterações cardiorrespiratória e vascular da dexmedetomidina com uma dose maior isolada e associada a morfina em cadelas submetidas a OH sob anestesia inalatória.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) sob o protocolo de número 23108.924849/2018-13 e o termo de consentimento livre e informado foi obtido dos tutores.

Foram utilizados 20 animais da espécie canina, fêmeas, com idade entre 1 e 6 anos, de raças variadas, com peso entre 5 e 15 quilogramas, oriundos da rotina do Hospital Veterinário da UFMT, Campus Cuiabá, consideradas ASA I segundo a classificação da Associação Americana de Anestesiologia (*American Society of Anesthesiology*) e submetidas à ovariohisterectomia eletiva (OH). Foram excluídos pacientes com alterações no escore corporal, arritmias cardíacas, exames laboratoriais (hemograma, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e albumina) e com sinais clínicos compatíveis com outras doenças sistêmicas.

Delineamento Experimental

Os animais foram recebidos 24 horas antes do procedimento cirúrgico para ambientação, avaliação comportamental, alocação em gaiolas apropriadas para a espécie e jejum sólido e líquido de 12 e 4 horas, respectivamente. Os mesmos foram distribuídos de forma aleatória

em dois grupos: 10µg/Kg de dexmedetomidina isolada (GD) e associada à 0,3 mg/Kg de morfina (GDM) aplicadas por via intramuscular (IM) como medicação pré-anestésica (MPA).

Aproximadamente 35 minutos após a MPA foi realizada a tricotomia do antebraço e da região abdominal, e a cateterização venosa para administração de fluidoterapia com Ringer com Lactato, na dose de 10 mL/Kg/hora e cefalotina (25 mg/Kg) como antibioticoprofilaxia.

Após a indução com propofol, dose efeito, até perda do reflexo laringotraqueal, os pacientes foram intubados, posicionados em decúbito dorsal sobre um colchão térmico, conectados ao aparelho anestésico com vaporizador calibrado para manutenção da anestesia com isoflurano, administrado por meio de circuito anestésico e fluxo diluente de O₂ à 100%. O plano anestésico foi mantido com base na avaliação dos parâmetros como proposto por Guedel, mantendo-se o paciente em estágio III e plano II. Caso a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial média (PAM) se elevassem a partir de 20% do valor basal seria administrado fentanil (2 µg/Kg), por via intravenosa, e registrado na ficha anestésica. Os procedimentos cirúrgicos e anestésico foram padronizados em 45 minutos e realizados sempre pela mesma equipe. Ao término das avaliações do pós-operatório os animais receberam meloxicam (0,2 mg/Kg) por via subcutânea.

Avaliação dos parâmetros fisiológicos

Frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), temperatura corporal (T°C), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram aferidas 5 minutos (T₀ - Basal) e 30 minutos (T₁) após a aplicação da MPA. Utilizou-se estetoscópio para ausculta cardíaca e pulmonar, termômetro clínico digital para mensuração da T°C, por via retal e monitor de pressão não invasivo e oscilométrico para as pressões arteriais.

No período trans-anestésico foram realizadas as aferições dos parâmetros acima com o auxílio de um monitor multiparamétrico, que também foi utilizado para mensuração da saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), concentração de dióxido de carbono expirado (ETCO₂), da frequência respiratória (*f*), do isoflurano expirado (ET_{ISO}), da T°C e para avaliação do ritmo cardíaco. Neste período as PAS, PAD e PAM foram aferidas de maneira invasiva, pelo mesmo monitor multiparamétrico, por meio de um transdutor conectado a um equipo heparinizado acoplado a um cateter 22G na artéria femoral do paciente. Os parâmetros citados anteriormente foram mensurados nos seguintes momentos: 5 (T₂) e 15 minutos (T₃) após a intubação; durante a incisão da pele (T₄) e da musculatura (T₅); durante a ligadura do ovário esquerdo (T₆); durante a ligadura do ovário direito (T₇); durante a ligadura do corpo uterino (T₈); durante a laparotomia (T₉) e dermotomia (T₁₀).

Hemogasometrias arteriais foram realizadas no T₀, T₅ e ao final do procedimento cirúrgico (T₁₁), coletando sangue da artéria femoral e analisando imediatamente após a coleta, avaliando pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), potencial hidrogeniônico (pH) e bicarbonato (HCO₃⁻).

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo *software* GraphPad Prism, versão 7.04 para Windows (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Califórnia, EUA). Para o teste de normalidade foi utilizado Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação dos dados paramétricos entre os tempos, dentro de cada grupo, foi utilizada ANOVA de uma via para medidas repetidas seguida do teste de Tukey. Para comparações entre os grupos foi utilizada ANOVA de duas vias seguida do teste de Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Não foi realizada administração suplementar de analgésico e não foram observadas diferenças entre os grupos nos parâmetros estudados. Entre os tempos, verificou-se redução na FC a partir do T1 em ambos os grupos, exceto no T6 e T7 do GDM cujos valores foram semelhantes aos basais, e redução da FC no T1 do GD e T1 e T2 do GDM. A *f* reduziu a partir do T1 e a T°C a partir do T2 em ambos os grupos. A PAS reduziu entre T2 e T5 no GD e a partir do T2 no GDM, com valores acima de 100mmHg; a PAM foi inferior ao basal no T4 no GD e no T2 ao T6 no GDM, com valores acima de 80mmHg e, a PAD, não sofreu alterações quando comparada aos valores basais. A SpO₂ manteve-se constante e acima de 99% e ET_{CO₂} dentro dos valores fisiológicos para a espécie. A ET_{ISO} apresentou diferença estatística comparada ao T2 a partir de T3 no GD e de T4 a T10 no GDM (Tabela 1).

Os valores da hemogasometria arterial também não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos. No entanto, a PaCO₂ demonstrou valores superiores aos basais no T5 e T11 em ambos os grupos, sendo acima do fisiológico apenas no T5 do GDM. O pH foi inferior ao basal no T5 de ambos os grupos e em T11 no GDM, evidenciando acidemia, considerada maior no GDM. O HCO₃⁻ manteve-se sem diferença estatística em relação aos valores basais (Tabela 2).

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros fisiológicos: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), temperatura corporal (T°C), saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), concentração de dióxido de carbono expirado (ET_{CO₂}) e concentração de isoflurano expirado (ET_{ISO}) de cadelas sob anestesia geral inalatória e submetidas a ovariohisterectomia, com dexmedetomidina isolada (10 µg/Kg, GD) e dexmedetomidina associada à morfina (0,3 mg/Kg, GDM) na medicação pré anestésica, nos diferentes tempos.

Parâmetros	Grupos	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
FC (bpm)	GD	137,6 ± 33,07	52,9 ± 8,144 *	68,30 ± 25,51 *	75,50 ± 28,56*	94,50 ± 16,71*	91,80 ± 18,27*	96,30 ± 20,61*	98,40 ± 22,03*	97,60 ± 23,87*	95,10 ± 20,56*	95,10 ± 23,02*
	GDM	124,5 ± 33,44	45,40 ± 5,816*	57,90 ± 18,18*	77,10 ± 21,07*	85,60 ± 20,93*	81,90 ± 18,16*	91,90 ± 14,93	88,60 ± 23,89	85,70 ± 22,29*	82,40 ± 23,98*	79,60 ± 24,70*
<i>f</i> (mpm)	GD	61,20 ± 31,95	18,60 ± 5,147*	8,900 ± 3,755*	9,100 ± 3,071*	11,60 ± 4,351*	11,90 ± 4,581*	13,50 ± 5,681*	12,10 ± 5,322*	9,300 ± 4,347*	9,500 ± ±4,813*	11,60 ± 4,427*
	GDM	48,00 ± 24,94	20,00 ± 6,532*	9,500 ± 3,100*	8,700 ± 2,710*	9,700 ± 5,438*	9,400 ± 4,42*	12,10 ± 9,655*	8,500 ± ±2,877*	9,600 ± 2,675*	10,00 ± 4,082*	10,60 ± ±3,026*
PAS (mmHg)	GD	169,7 ± 25,09	153,3 ± 35,05	133,6 ± 31,30*	135,1 ± 35,81*	125,9 ± 38,23*	133,2 ± 34,36*	156,8 ± 32,42	149,1 ± 36,667	144,7 ± 30,54	141,2 ± 34,48	137,8 ± 32,97
	GDM	174,4 ± 16,35	147,6 ± 14,39	111,71 ± 25,00*	112,06 ± 23,75*	103,6 ± 19,23*	105,8 ± ±20,92*	122,7 ± 31,06*	139,8 ± 31,88*	131,8 ± 29,15*	121,5 ± 19,38*	120,9 ± 26,07*
PAD (mmHg)	GD	94,00 ± 12,60	89,00 ± 26,37	80,90 ± 21,87	78,40 ± 14,16	79,80 ± 21,23	86,90 ± 21,84	106,8 ± 17,05	100,0 ± 18,96	101,2 ± 18,02	93,50 ± 21,22	92,70 ± 18,92
	GDM	92,20 ± 14,47	87,60 ± 15,08	73,80 ± 15,57	69,30 ± 9,604	66,00 ± 8,44*	67,50 ± 10,41*	85,90 ± 20,25	95,50 ± 19,39	91,30 ± 16,23	83,20 ± 10,40	81,90 ± 8,279
PAM (mmHg)	GD	119,7 ± 15,68	112,8 ± 29,13	99,70 ± 24,77	97,80 ± 17,18	95,40 ± 24,50*	102,1 ± ±25,32	122,9 ± 21,68	116,8 ± 22,50	116,0 ± 20,19	110,2 ± 24,01	108,8 ± 23,60
	GDM	119,2 ± 13,97	109,9 ± 11,35	87,10 ± 16,04*	83,40 ± 12,39*	79,30 ± 11,65*	80,50 ± 13,44*	98,90 ± 21,87*	112,2 ± 21,70	106,2 ± 18,08	96,80 ± 10,52	96,80 ± 13,05

Continua...

Continuação Tabela 1.

Parâmetros	Grupos	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
TC (°C)	GD	38,58 ± 0,3377	37,96 ± 0,6222	37,42 ± 0,5884*	37,18 ± 0,8867*	37,00 ± 0,9603*	36,88 ± 0,9636*	36,89 ± 0,9620*	36,92 ± 0,9531*	36,93 ± 1,019*	36,98 ± 1,104*	37,02 ± 1,228*
	GDM	38,31 ± 0,5065	36,78 ± 3,477	37,48 ± 0,5181	37,06 ± 0,6328	36,87 ± 0,6734	36,73 ± 0,6584	36,65 ± 0,7892*	36,64 ± 0,7471*	36,60 ± 0,7542*	36,47 ± 0,8820*	36,57 ± 0,7166*
SpO ₂ (%)	GD			99,30 ± 1,636	99,10 ± 2,025	99,50 ± 0,8498	99,40 ± 0,9661	99,50 ± 1,269	99,40 ± 1,350	99,40 ± 1,350	99,40 ± 1,578	99,40 ± 1,578
	GDM			99,90 ± 0,3162	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0	100,00 ± 0,0
ETCO ₂ (mmHg)	GD			39,10 ± 4,433	38,20 ± 4,917	35,90 ± 5,152	36,50 ± 5,5883	34,50 ± 6,258	36,70 ± 5,376	37,50 ± 4,972	38,80 ± 6,033	36,00 ± 3,972
	GDM			40,80 ± 4,849	41,50 ± 5,276	41,50 ± 5,421	41,10 ± 5,547	38,30 ± 7,040	40,40 ± 4,858	40,40 ± 4,526	40,30 ± 4,523	39,70 ± 4,001
ET _{iso} (%)	GD			1,013 ± 0,3078	1,236 ± 0,1533	1,375 ± 0,2482	1,413 ± 0,2901	1,416 ± 0,2195	1,399 ± 0,1826	1,404 ± 0,2072	1,385 ± 0,1953	1,363 ± 0,2176
	GDM			1,117 ± 0,2383	1,230 ± 0,1317	1,330 ± 0,08151	1,329 ± 0,06641	1,334 ± 0,08168	1,355 ± 0,1152	1,343 ± 0,1051	1,338 ± 0,08942	1,292 ± 0,08404

*Diferenças significativas em relação aos valores basais ($p < 0,05$). T0: basal. T1: 30 minutos após a MPA. T2: 5 minutos após a indução anestésica. T3: 15 minutos após a indução anestésica. T4: após o início da incisão de pele. T5: após o início da incisão de musculatura. T6: durante a ligadura do ovário esquerdo. T7: durante a ligadura do ovário direito. T8: durante a ligadura do corpo uterino. T9: durante a laparotomia. T10: durante a dermorráfia.

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros da hemogasometria arterial: pressão parcial arterial de gás carbônico (PaCO₂), potencial hidrogeniônico (pH) e bicarbonato (HCO₃⁻) de cadelas sob anestesia geral inalatória e submetidas a ovariohisterectomia, com dexmedetomidina isolada (10 µg/Kg, GD) e dexmedetomidina associada à morfina (0,3 mg/Kg, GDM) na medicação pré anestésica, nos diferentes tempos.

Parâmetros	Grupos	T0	T5	T11
PaCO ₂ (mmHg)	GD	32,85 ± 5,125	44,84 ± 4,355*	40,83 ± 5,355*
	GDM	34,42 ± 5,540	48,28 ± 4,227*	43,97 ± 6,513*
pH	GD	7,382 ± 0,04158	7,293 ± 0,05078*	7,300 ± 0,05774
	GDM	7,369 ± 0,03143	7,264 ± 0,05739*	7,272 ± 0,06106*
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	GD	19,36 ± 1,935	20,62 ± 1,817	20,07 ± 1,476
	GDM	19,65 ± 2,181	22,19 ± 1,433	20,93 ± 2,523

*Valores diferentes em relação ao basal ($p < 0,05$). T0: tempo basal. T5: após o início da incisão de musculatura. T11: ao final do procedimento cirúrgico.

DISCUSSÃO

A dexmedetomidina produz instabilidade no sistema cardiovascular, quando aplicada pela via intramuscular, com variação no início, pico e duração da ação (16), tendo efeito de forma dose dependente (12,17). No atual estudo, a FC reduziu de forma significativa em relação ao basal, gerando bradicardia nos primeiros 30 minutos após a aplicação da MPA em ambos os grupos, e ainda perdurou até 5 minutos após indução no grupo associado a morfina. Tal fato pode ser explicado pela ação vagomimética do α -2-agonista no coração, ocasionando bradicardia (11) que perdurou por mais tempo no GDM em consequência da atividade

parassimpática aumentada em neurônios que inervam o coração produzida por este fármaco, tendo seu efeito máximo em torno de 30 a 45 minutos pós administração (7), coincidindo com o tempo da bradicardia.

Outros autores (15) encontraram resultado similar a atual pesquisa, observando sinergismo da morfina com a dexmedetomidina, e a redução significativa da FC em ambos os grupos, tendo os valores mais baixos também em T1 e T2; porém tais autores (15) evidenciaram a bradicardia somente em T1 no grupo associado a morfina. Considera-se bradicardia quando a FC encontra-se abaixo de 60 bpm, uma vez que os valores fisiológicos variam de 60 a 160 bpm (10). O atual estudo demonstrou bradicardia inclusive no GD, isto ocorreu devido ao uso do dobro da dose quando comparada com outros estudos publicados (15), visto que a dexmedetomidina tem ação dose dependente (18).

A dexmedetomidina produz resposta de pressão sanguínea bifásica, gerando hipertensão na fase inicial com posterior hipotensão, sendo que a duração de cada fase depende da dose utilizada, via de administração e espécie animal (19). Essa fase inicial não foi vista no presente estudo, corroborando com outros autores (15). Os valores fisiológicos da PAS variaram de 100 a 160 mmHg (10) e observou-se redução significativa deste parâmetro após a indução em ambos os grupos, sem apresentar hipotensão e não acompanhando a bradicardia, que ocorreu 30 minutos após a MPA. Justifica-se tal alteração devido ao efeito hipotensor do propofol e redução da atividade simpática que causa vasodilatação (18). No GD houve aumento da PAS nos momentos mais dolorosos, T6, T7 e T8, uma vez que o estímulo algico, da incisão cirúrgica, estimula as vias nociceptivas (1) resultando em aumento da pressão arterial e FC (4).

Houve diminuição significativa da PAM no GDM após a indução, e aumento durante T7 e T8, com posterior diminuição. Essa redução de pressão foi mais significativa em relação ao basal no GDM, possivelmente devido ao uso da morfina, considerando a sua ação antinociceptiva e seu efeito hipotensor (7). Enquanto no GD essa redução ocorreu somente em T4, de forma transitória, permanecendo estável durante todo procedimento. Apesar da dexmedetomidina ter potencial para alterar os valores de FC e pressões arteriais, não foi observada hipotensão nas pacientes (10), demonstrando ser um fármaco que apresenta boa estabilidade hemodinâmica.

Os valores de *f* evidenciaram redução, em ambos os grupos, quando comparados com os valores basais, no entanto mantiveram com valores aceitáveis para um procedimento anestésico, assim como descrito por outros autores (15). Os parâmetros SpO₂ e EtCO₂ não apresentaram diferenças estatísticas nos tempos avaliados durante o período trans-anestésico se mantendo dentro dos valores permitidos para a anestesia.

A gasometria arterial, em geral, manteve-se dentro dos parâmetros normais no GD, e quando associado ao opioide os valores sofreram variações. A PaCO₂ se manteve dentro dos valores fisiológicos normais, exceto durante o trans-anestésico (T5) do GDM que apresentou um valor acima do normal, possivelmente devido a ação da morfina sobre o sistema respiratório (7). A dexmedetomidina, mesmo em altas doses, não comprometeu a função respiratória, podendo, inclusive, promover a broncodilatação (20); também foi observada uma leve acidemia no trans-anestésico, com valores inferiores aos padrões de normalidade no T5 e após final da cirurgia (T11) de ambos os grupos, mesmo com o bicarbonato aumentando no trans-anestésico, podendo indicar uma ventilação insuficiente, visto que a hipoventilação agrava a acidemia (21).

A temperatura corporal do paciente reduziu significativamente em relação ao basal após indução anestésica, porém sem ocorrer temperaturas abaixo de 36 °C. Pacientes anestesiados perdem calor, mesmo com o aquecimento externo, isto ocorre devido ao fato dos anestésicos agirem no centro termorregulador reduzindo o ajuste de mecanismos homeostáticos, como o

atraso dos tremores e redução metabólica, além de fatores extrínsecos ao procedimento anestésico (10,22).

Apesar da morfina apresentar efeito redutor no requerimento de agentes inalatórios em cães (23), o GDM não apresentou diferença estatística com relação à concentração de isoflurano expirado do GD. O ET_{ISO} aumentou significativamente após 5 minutos no GD e após 15 minutos no GDM, possivelmente devido ao aprofundamento e estabilização anestésica que ocorre para a concentração alveolar mínima (CAM) de consciência e incisão (estímulo álgico) do isoflurano, respectivamente, a 0,39% e 1,3% (10).

Opioides e α -2-agonistas apresentam sinergismo, dessa forma a dose destes fármacos podem ser menores, reduzindo assim, os efeitos colaterais (13). Essa potencialização foi vista em estudo anterior (15), onde utilizou-se dexmedetomidina na dose intermediária, 5 μ g/Kg e associada a morfina na dose de 0,3 mg/Kg, reduzindo os efeitos indesejados sem comprometer a analgesia. Já no atual estudo, houve um aumento da ação vagomimética, como descrito na literatura (11) e da depressão respiratória no GDM, justamente pelo fato do fármaco ser dose dependente (17).

CONCLUSÃO

Baseado nos resultados deste estudo podemos concluir que a dexmedetomidina na dose de 10 μ g/Kg empregada de maneira isolada promoveu estabilidade cardiorrespiratória para pacientes submetidos ao procedimento de OH eletiva, visto que não foi observada hipertensão, e não houve necessidade de administração de analgésico suplementar. Já a associação com a morfina, embora tenha aumentado a vasodilatação e a depressão respiratória, conferiu maior estabilidade da pressão arterial durante os momentos mais dolorosos do procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

1. Malm C, Savassi-Rocha RP, Gheller AV, Oliveira PH, Lamounie RA, Folynek V. Ovario-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina – III. Estresse pela análise do cortisol plasmático. *Arq Bras Med Zootec* [Internet]. 2005 [citado 28 Abr 2021];57(5):584-90. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352005000500003
2. Mathews KA. Pain assessment and general approach to management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2000;30(4):729-55. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70004-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70004-4).
3. Blanco EG, Mora JMV, Camarillo JAI, Arceo CHS, González MEB, Arcique CMA, et al. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2015;42(3):309-318. doi: <https://doi.org/10.1111/vaa.12215>.
4. Heidrich JE, Kent G. Use of analgesia after surgery in animals. *J Am Vet Med Assoc*. 1985;187(5):513-4.
5. Lascelles D, Waterman A. Analgesia in cats. *In Pract*. 1997;19(4):203-13. doi: <https://doi.org/10.1136/inpract.19.4.203>.

6. Gorniak SL. Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: Spinosa V, Gorniak SL, Bernardi MM, editores. *Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 142-3.
7. Kukanich B, Wiese AJ. Opioides. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editores. *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Rocca; 2017. p. 205-9.
8. Troncy E, Junot S, Keroack S, Sammut V, Genevois JP, Cuvellez S. Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221(8):1149. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.666>.
9. Wagner AE, Dunlop CI, Turner AS. Experiences with morphine injected into the subarachnoid space in sheep. *Vet Anesth*. 1996;25(3):256-60. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1996.tb01410.x>.
10. Haskins SC. Monitoramento de pacientes anestesiados. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editores. *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Rocca; 2017. p. 82-104.
11. Kamibayashi T, Maze M. Uses of α -2-adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000;93(5):1345-9. doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200011000-00030>.
12. Yuen VMY. Dexmedetomidine: peri operative applications in children. *Paediatr Anesth*. 2010;20(3):256-64. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03207.x>.
13. Spaulding TC, Fielding S, Venafra JJ, Lal H. Antinociceptive activity of clonidine and its potentiation of morphine analgesia. *Eur J Pharmacol*. 1979;58(1):19-25. doi: [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(79\)90335-2](https://doi.org/10.1016/0014-2999(79)90335-2).
14. Cardoso CG, Marques DRC, Silva THM, Mattos-Junior E. Cardiorespiratory, sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, morphine or tramadol in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2014;41(6):636-43. doi: <https://doi.org/10.1111/vaa.12172>.
15. Costa TAF, Mascarenhas LC, Anunciação Filho WC, Sônego DA, Campos GMD, Flores FN, et al. Avaliação dos efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina isolada e associada à morfina em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva sob anestesia geral inalatória. *Acta Sci Vet*. 2018;46:1585.
16. Rankin DC. Sedativos e tranquilizantes In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson AS, editores. *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Rocca; 2017. p. 191-5.
17. Aantaa R, Kallio A, Vitanen R. Dexmedetomidine, a novel α -2-adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs Future*. 1993;18(1):49-56.

18. Hoka S, Yamaura K, Takenaka T, Takahashi S. Propofol induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1495-500. doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-199812000-00028>.
19. Kallio A, Scheinin M, Koulo M, Ponkilain R, Ruskoaho H, Viinamaki O, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective α -2-adrenoreceptor agonist: on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther*. 1989;46(1):33-42. doi: <https://doi.org/10.1038/clpt.1989.103>.
20. Groeben H, Mitzner W, Brown RH. Effects of the α -2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction dogs. *Anesthesiology*. 2004;100(2):359-63. doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200402000-00026>.
21. Jezler S, Holanda MA, José A, Franca S. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):111-8. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000800006>.
22. Grimm KA. Termorregulação peroperatória e equilíbrio térmico. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editores. *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Rocca; 2017. p. 367.
23. Fantoni D, Garofalo NA. Fármacos analgésicos opioides. In: *Tratamento da dor na clínica de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 538.

Recebido em: 29/06/2021

Aceito em: 22/11/2021