



USO DA DEXMEDETOMIDINA COMO ADJUVANTE NA ANESTESIA LOCORREGIONAL

Natália Souza Ferreira^{1*}, Juliana Uchôa Ribeiro¹, Gabrielly Bautz Milioli¹, Bárbara Carolina Gonçalves de Oliveira¹, Maria Luiza Castilho Baldi¹, Felipe Gaia de Sousa², Suzane Lilian Beier³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: nataliasouza.f@hotmail.com

²Discente no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Professora Adjunta IV de Anestesiologia Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A incorporação de técnicas de anestesia locorregional em protocolos analgésicos multimodais é associada a uma série de vantagens, que incluem a redução das respostas sistêmicas a estímulos nociceptivos, diminuição da necessidade de resgates analgésicos com opioides e do requerimento de anestésicos gerais para manutenção de um plano anestésico cirúrgico, bem como a redução dos escores de dor no período pós-operatório^{2,6}. Na realização dos bloqueios locorregionais, fármacos adjuvantes têm sido empregados em associação aos anestésicos locais, com a intenção de atuar sinergicamente, aumentando o tempo de ação, a duração e a qualidade da analgesia promovida^{10,11}. Diversos fármacos já foram propostos com este propósito, com graus variados de eficácia, entre eles, os agonistas alfa-2-adrenérgicos, opioides, epinefrina, cetamina, sulfato de magnésio, entre outros^{5,11,12}. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo explorar e descrever a aplicação da dexmedetomidina como adjuvante na anestesia locorregional perineural e em neuroeixo, compilando informações relevantes disponíveis na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste resumo, foram utilizados artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2023, disponíveis nos bancos de dados PubMed e Portal de Periódicos CAPES com o uso dos seguintes descritores: “Dexmedetomidine”, “Local Anesthetic”, “Adjuvant”, “Peripheral Nerve Block”.

RESUMO DE TEMA

A dexmedetomidina é um agonista de receptores alfa-2-adrenérgicos altamente seletivo, que tem uso consolidado nos protocolos anestésicos devido aos seus efeitos sedativos e analgésicos⁵. Nos anos mais recentes, esse medicamento tem despertado um novo interesse no âmbito da anestesia, sendo proposto como um adjuvante para os bloqueios locorregionais. Para atender a esse propósito, a dexmedetomidina tem sido explorada por meio da sua administração sistêmica e através de aplicação local junto aos agentes anestésicos¹¹.

Os mecanismos de ação envolvidos no efeito adjuvante dos agonistas alfa-2 na anestesia local ainda não foram completamente elucidados⁵. Diferentes mecanismos foram propostos para explicar esse efeito, entre eles: (1) uma ação supraespinhal que inibe a atividade noradrenérgica em nível de tronco encefálico, levando a uma redução da percepção da dor e ativação das vias inibitórias de modulação da dor; (2) ação no corno dorsal da medula espinhal, reduzindo a liberação de substância P e glutamato pelas fibras A-delta e C, modulando os estímulos nociceptivos e prevenindo sua projeção para os centros superiores; e (3) ação periférica por meio do bloqueio da atividade corrente de cátion (corrente I_h), necessária para repolarização da membranas neuronais, mantendo, dessa forma, os nervos em um estado de hiperpolarização^{5,11,14}. Além disso, a ação vasoconstritora da dexmedetomidina pode reduzir a absorção sistêmica do anestésico local, mantendo-o por mais tempo no seu sítio de injeção^{5,11}.

Embora os mecanismos de ação permaneçam incertos, estudos aplicados na medicina observaram resultados promissores na duração dos bloqueios locorregionais com a adição de dexmedetomidina aos agentes anestésicos locais. Abdallah e Brull (2013) realizaram uma revisão sistemática e metanálise de 9 estudos, com N amostral de 516 indivíduos, onde avaliaram os efeitos da dexmedetomidina em bloqueios de nervos periféricos e neuroaxiais. Como resultado, os autores verificaram um prolongamento médio de 150 minutos na duração dos bloqueios intratecais que utilizaram dexmedetomidina como adjuvante, comparados aos grupos controle, nos quais apenas o anestésico local foi utilizado. Quando a dexmedetomidina foi aplicada como adjuvante em bloqueios de plexo

braquial, o resultado foi um prolongamento de aproximadamente 284 minutos na duração do bloqueio, no entanto, esse valor não alcançou significância estatística¹.

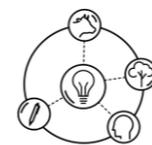
Resultados análogos foram obtidos na metanálise desenvolvida por Hussain et al. (2017) que avaliou 18 estudos onde houve aplicação da dexmedetomidina como adjuvante em bloqueios de plexo braquial (N = 1092 pacientes). Foi observado um prolongamento da duração do bloqueio anestésico e redução de consumo de opioides quando a dexmedetomidina era associada, em comparação ao uso dos anestésicos locais de forma isolada. A adição de dexmedetomidina prolongou a duração do bloqueio sensorial em aproximadamente 261 minutos e do bloqueio motor em 200 minutos⁷.

Outra metanálise conduzida por Sun et al. (2017) comparou a dexmedetomidina e o opioide fentanil como adjuvantes na anestesia espinal em 9 estudos distintos, com N amostral de 639 pacientes. Os resultados revelaram um prolongamento significativo da duração do bloqueio sensorial e motor quando a dexmedetomidina foi utilizada, bem como uma redução no requerimento de analgésicos no período pós-operatório em comparação com o fentanil. Entretanto, é importante ressaltar que este estudo compartilha limitações semelhantes ao trabalho de Abdallah e Brull (2013), uma vez que foram utilizados diferentes fármacos anestésicos (bupivacaína, ropivacaína), doses distintas de cada fármaco e a realização de procedimentos cirúrgicos variados, o que pode ter influenciado na heterogeneidade dos dados obtidos^{1,12}.

Embora haja uma escassez de estudos semelhantes na área da medicina veterinária, há um crescente interesse pela investigação do uso sinérgico deste fármaco na anestesia local. Em um estudo que envolveu um grupo de 30 cães, Acquafredda et al. (2021) investigaram a eficácia da dexmedetomidina como adjuvante em bloqueios dos nervos femoral e isquiático, realizados com lidocaína 2% (2,97 mg/kg), para procedimentos cirúrgicos ortopédicos. A dexmedetomidina foi administrada via sistêmica (0,3 µg/kg) e perineural (0,15 µg/kg). Nas duas vias de administração, a dexmedetomidina demonstrou capacidade de prolongar o bloqueio sensorial. No entanto, a aplicação perineural proporcionou uma duração do bloqueio superior em comparação à aplicação sistêmica².

Similarmente, Di Bella et al. (2023) investigaram o efeito da dexmedetomidina (0,5 µg/kg) como adjuvante da bupivacaína 0,5% (0,1 mL/kg) no bloqueio dos mesmos nervos (femoral e isquiático), em cães submetidos a cirurgia de osteotomia de nivelamento do platô tibial (TPO). Os resultados deste estudo demonstraram que o uso da dexmedetomidina associada a bupivacaína perifericamente é capaz de promover maior duração dos bloqueios sensitivos e motores do que a bupivacaína usada isoladamente. Além disso, verificaram que 70% desses animais não necessitaram resgates analgésicos por um período de até 24 horas. Os animais que receberam a dexmedetomidina pela via sistêmica ou que não receberam o adjuvante, precisaram de resgates analgésicos com opioides entre 8 e 10 horas após o bloqueio⁴. Os resultados de Acquafredda (2021) e Di Bella (2023) concordam com a hipótese de que o efeito sinérgico da dexmedetomidina como adjuvante é promovido não apenas pela absorção sistêmica do agonista alfa-2-adrenérgico, mas também por uma ação direta no local de aplicação.

Quanto a aplicação no neuroeixo, Odette e Smith (2013) compararam a eficácia analgésica da bupivacaína 0,5% (1 mg/kg), com as combinações de bupivacaína + morfina 1% (0,1 mg/kg) e bupivacaína + dexmedetomidina 0,05% (4 µg/kg), aplicados pela via epidural em procedimentos cirúrgicos em membros pélvicos de cães. Os resultados deste estudo indicaram que os três grupos alcançaram níveis adequados de analgesia tanto no período trans e pós-operatório. Entretanto, a administração da dexmedetomidina via epidural foi associada a um aumento no tempo necessário para o retorno da função motora⁹.



XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Outro estudo conduzido por Caramalac et al. (2022) explorou o uso da dexmedetomidina na anestesia local neuroaxial, com o intuito de avaliar os efeitos analgésicos, a latência e a duração do bloqueio epidural. Foram comparadas as seguintes abordagens: levobupivacaína 0,75% (1,5 mg/kg) isoladamente, levobupivacaína + metadona 1% (0,3 mg/kg) e levobupivacaína + dexmedetomidina 0,05% (3 µg/kg), em cadelas submetidas a mastectomia radical unilateral. Neste estudo, a técnica de anestesia regional empregada não proporcionou uma analgesia adequada durante todo o procedimento cirúrgico, tornando necessário resgates analgésicos com opioides durante e imediatamente após o procedimento, inviabilizando a avaliação da duração do bloqueio sensorial nos diferentes grupos³. Por outro lado, o grupo que recebeu dexmedetomidina, necessitou de doses analgésicas de fentanil significativamente menores no período transoperatório, em comparação aos outros dois grupos³. Além disso, ambos os adjuvantes, a dexmedetomidina e a metadona, quando aplicados via epidural, prolongaram a duração do bloqueio motor. O grupo da dexmedetomidina, em particular, apresentou o maior período de imobilização registrado³.

Embora a maioria dos estudos demonstrem o potencial da dexmedetomidina em aumentar a duração dos bloqueios locorregionais, é importante mencionar que o estudo de Trein et al. (2017), não conseguiu demonstrar esse efeito com utilização de 0,1 µg/kg de dexmedetomidina associada a ropivacaína 0,75% (0,1 mL/kg), perineural ou sistemicamente, no bloqueio dos nervos femoral e isquiático.

Nesse sentido, emerge um questionamento quanto a dose mínima necessária para produzir os efeitos sinérgicos desejados na anestesia local. Dado que as doses ideais ainda não foram estabelecidas de forma conclusiva, torna-se necessário a realização de estudos que comparem diferentes dosagens de dexmedetomidina como adjuvante dos anestésicos locais^{4,8,13}.

Deve-se ainda existir uma preocupação quanto ao potencial sedativo e os impactos hemodinâmicos provocados pela dexmedetomidina, através da bradicardia reflexa à vasoconstrição e redução da liberação de norepinefrina por ativação dos receptores alfa-2-adrenérgicos pré sinápticos³. Acquafredda et al. (2021) não relataram episódios de bradicardia nos animais que receberam dexmedetomidina como adjuvante, independente da via de administração, seja sistêmica ou local. Já Marolf et al. (2021) observou uma maior tendência à redução de frequência cardíaca quando a dexmedetomidina foi administrada pela via intravenosa, ao contrário da via perineural, onde não foram identificados eventos de bradicardia significativos. Quanto a sedação, nos animais que receberam a dose mais elevada do adjuvante por via perineural, observou-se um maior escore de sedação 30 minutos após o término da anestesia, além um tempo de extubação mais prolongado⁸. No que se refere à aplicação no neuroeixo, Caramalac et al. (2022) relatou a ocorrência de bradicardia significativa no grupo que recebeu dexmedetomidina via epidural, demandando intervenção com fármacos anticolinérgicos.

Por fim, é fundamental considerar as variações descritas nos diferentes estudos em relação à capacidade em estender o bloqueio motor dos nervos. Enquanto o bloqueio sensitivo traz benefícios no controle de dor, promovendo analgesia pós operatória mais duradoura, o prolongamento da duração do bloqueio motor pode atrasar a recuperação da mobilidade do paciente, aumentando o tempo de hospitalização e riscos de eventos tromboembólicos¹².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, a combinação da dexmedetomidina com anestésicos locais surge como uma estratégia promissora para o controle da dor em seres humanos e animais. Contudo, é evidente a necessidade de um maior desenvolvimento de estudos com o propósito de esclarecer os mecanismos de ação envolvidos, definir as doses ideais, e avaliar minuciosamente os riscos e benefícios associados à aplicação dessa técnica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDALLAH, F. W.; BRULL, R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Anaesthesia**, v. 110, n. 6, p. 915–925, jun. 2013.

2. ACQUAFREDDA, C. et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine combined with lidocaine for femoral and sciatic nerve blocks in dogs undergoing stifle surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 6, p. 962–971, nov. 2021.
3. CARAMALAC, S. M. et al. Analgesic, cardiorespiratory effects and motor block characteristics of epidural levobupivacaine alone or in combination with methadone or dexmedetomidine in bitches undergoing unilateral total mastectomy. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, p. e20210082, 5 dez. 2022.
4. DI BELLA, C. et al. Efficacy of dexmedetomidine as adjuvant to bupivacaine in femoral-sciatic nerve blocks in dogs undergoing tibial plateau levelling osteotomy (TPLO). **Research in Veterinary Science**, v. 154, p. 124–131, jan. 2023.
5. FRANCO, C.; EVANGELISTA, F.; BRIGANTI, A. Multiple uses of dexmedetomidine in small animals: a mini review. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 5 jun. 2023.
6. GRUBB, T.; LOBPRISE, H. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (Part 1). **Veterinary Medicine and Science**, 21 jan. 2020.
7. HUSSAIN, N. et al. Investigating the Efficacy of Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthesia in Brachial Plexus Block. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 42, n. 2, p. 184–196, 2017.
8. MAROLF, V. et al. Effects of perineural administration of ropivacaine combined with perineural or intravenous administration of dexmedetomidine for sciatic and saphenous nerve blocks in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 82, n. 6, p. 449–458, jun. 2021.
9. ODETTE, O.; SMITH, L. J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 527–536, set. 2013.
10. PRABHAKAR, A. et al. Adjuvants in clinical regional anesthesia practice: A comprehensive review. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 33, n. 4, p. 415–423, dez. 2019.
11. SAROTTI, D.; RABOZZI, R.; FRANCI, P. Effects of intravenous dexmedetomidine infusion on local anaesthetic block: A spinal anaesthesia clinical model in dogs undergoing hind limb surgery. **Research in Veterinary Science**, v. 124, p. 93–98, 1 jun. 2019.
12. SUN, S. et al. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Drug Design, Development and Therapy**, v. Volume 11, p. 3413–3424, dez. 2017.
13. TREIN et al. Effects of dexmedetomidine combined with ropivacaine on sciatic and femoral nerve blockade in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 1, p. 144–153, 1 jan. 2017.
14. VALVERDE, A.; SKELDING, A. M. Alternatives to Opioid Analgesia in Small Animal Anesthesia: Alpha-2 Agonists. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 49, n. 6, p. 1013–1027, 1 nov. 2019.

APOIO:



Escola de Veterinária
UFMG