

**DEXMEDETOMIDINA E SUA ATUAÇÃO COMO MEDICAMENTO PRÉ-ANESTÉSICO, SEDATIVO E ANALGÉSICO:
REVISÃO DE LITERATURA**

Letícia Almeida Santos Lins^{1*}, Fernanda Miriam da Silva² e Bianca Mota Penteadó³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Pouso Alegre - Una – Pouso Alegre/MG – Brasil – *Contato: leticialins122@gmail.com

²Discente no curso de Medicina Veterinária – Sociedade Educacional de Santa Catarina - UNISOCIESC – Joinville/SC - Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Pouso Alegre - Una – Pouso Alegre/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A anestesiologia é uma área de constante crescimento na medicina veterinária. Neste sentido, as empresas farmacológicas vêm mostrando fármacos modernos, cada vez mais seguros e específicos. A dexmedetomidina é um agonista alfa-2 adrenérgico que atua como medicamento pré-anestésico, sedativo e analgésico na clínica médica de pequenos animais. Em primeiro momento, os agonistas α_2 -adrenérgico foram empregados como descongestionantes nasais, e mais tarde como anti-hipertensivos^{1,2,3}. A sua administração pode ser por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), induzindo sedação, relaxamento muscular e analgesia dose-dependente, o que contribui na realização de exames e pequenos procedimentos nos animais agressivos¹. Tanto a dexmedetomidina quanto outros medicamentos dessa classe podem causar efeitos como vasoconstrição, bradicardia e diminuição do débito cardíaco (DC)⁴. Os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina em gatos compreendem vasoconstrição, redução da frequência cardíaca (em 40%) e do débito cardíaco (em 60%) e elevação da resistência vascular sistêmica⁵. Já em cães, a droga resulta em uma diminuição significativa da frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial média (PAM) tem um aumento significativo⁶.

O objetivo deste resumo é comparar os efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina usada de forma isolada e associada a outros fármacos.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão de literatura foi realizada através de levantamentos de artigos científicos acessando os bancos de dados: PubMed, SciELO e Google Scholar. Os artigos selecionados foram dos últimos dez anos, priorizando os últimos cinco anos, nos idiomas inglês e português.

RESUMO DE TEMA

A Dexmedetomidina é um sedativo analgésico que age como agonista alfa-2 adrenérgico, levando à diminuição das catecolaminas circulantes e queda expressiva da noradrenalina. A estimulação dos receptores α_2 reduz a formação do transdutor de sinal, ativando a proteína G e levando à saída de potássio da célula, resultando na diminuição do estímulo excitatório dos neurônios do sistema nervoso central (SNC)⁷. A maioria dos receptores α_2 no SNC se localizam pré-sinápticamente. A dexmedetomidina ao se ligar aos receptores α_2 pré-sinápticos, atua inibindo a liberação de noradrenalina, assim ocorrendo à sedação e analgesia⁸ (Fig. 1).

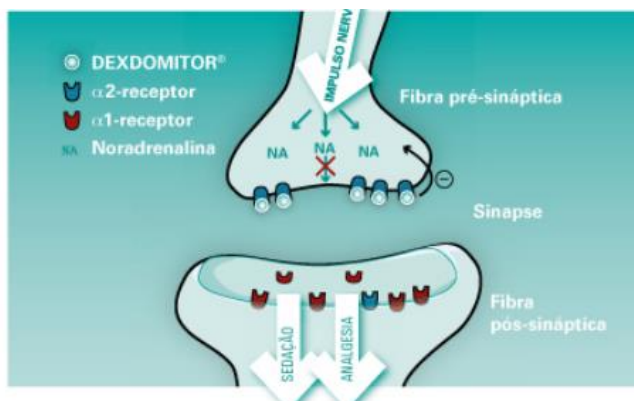


Figura 1: Mecanismo de ação da Dexmedetomidina, em que ocorre a ativação dos receptores α_2 , pré-sinápticos do sistema nervoso central pela dexmedetomidina, levando a sedação e analgesia. (Fonte: Zoetis, 2015).

Os fármacos α_2 agonistas provocam bradicardia, bradipneia e hipotermia. A princípio, o seu uso provoca contração nos músculos lisos cardíacos, aumentando a FC, porém logo em seguida ocorre uma queda que persiste por um período maior de tempo. Além disso, causa aumento da pressão sanguínea devido ao efeito de vasoconstrição periférica^{7,9}. (Fig. 2).

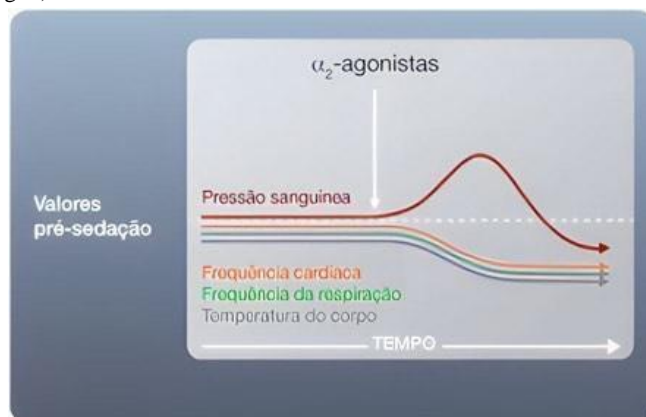


Figura 2: Efeitos fisiológicos esperados ao uso da Dexmedetomidina (Fonte: Zoetis, [s.d]).

Sua administração pode ser feita por via intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), com um período de latência de 15 minutos, e sua eliminação do organismo ocorre em cerca de 2 horas^{7,9}. Uma vez que a dexmedetomidina pode causar efeitos cardiovasculares, ela geralmente é usada em conjunto com outros medicamentos, como opióides, benzodiazepínicos e fenciclidinas, que podem aumentar sua eficácia e reduzir efeitos adversos¹⁰. Não é indicado o uso em animais que têm capacidade cardíaca limitada, como idosos ou com insuficiência cardíaca. Portanto, sempre que for preciso realizar uma sedação ou uma anestesia geral, é importante que o paciente passe por uma avaliação quanto ao seu estado de saúde geral, através de exame físico e exames complementares (quando necessário). Além disso, o paciente deve ser classificado de acordo com a categoria de risco estabelecida pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (Tab. 1)¹¹.

Categoria de ASA	Descrição do paciente	Condições clínicas	Uso da dexmedetomidina
ASA I	Hígido	Procedimentos eletivos e não invasivos	Não há restrição
ASA II	Doença sistêmica leve	Gestantes, geriátricos, obesos, animais portadores de cardiopatias compensadas, infecções localizadas*	Reduzir a dose e associar com opióides em geriátricos; em gestantes pode haver risco ao feto - utilizar antagonista; cardiopatias até classificação B1**; não utilizar em animais hipertensos
ASA III	Doença sistêmica moderada	Desidratação moderada, hipovolemia, caquexia, anemia, hérnia diafragmática, pneumotórax*	Realizar reposição volêmica, reduzir a dose e associar com opióides dependendo da intensidade da dor
ASA IV	Doença sistêmica grave	Choque, uremia, desidratação grave, doença cardíaca e renal descompensada	Não é recomendado
ASA V	Sem expectativa de sobrevivência	Disfunção de múltiplos órgãos, choque, trauma craniano	Não é recomendado
Emergência	Todas as categorias que necessitem de intervenção		Avaliar o paciente

Tabela 1: Uso da Dexmedetomidina de acordo com a categoria de risco (ASA). (Fonte: Zoetis, 2016).

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



Nota-se que os pacientes mais adequados para o uso da Dexmedetomidina, são aqueles classificados em ASA I ou II, sendo recomendado ter cautela com animais classificados como ASA III¹¹.

Em cães, os efeitos adversos da dexmedetomidina são dose dependentes. Entre eles temos principalmente efeitos adversos hemodinâmicos, incluindo hipertensão e bradicardia^{12,13}.

O estudo de Pypendop (2017) envolvendo seis gatas castradas por ovariectomia, com idades entre 1-2 anos e pesando 3,7 ±, utilizou a dexmedetomidina IV e o seu antagonista MK-467 que reduziu os efeitos cardiovasculares da droga. A associação da dexmedetomidina-MK-467, teve como resultado uma diminuição inicialmente da pressão arterial sistólica, sem suceder em hipotensão sistêmica, isto é, pressão arterial média <70 mmHg. A menor PAM com a associação de dexmedetomidina-MK-467 foi de 95 mmHg e, portanto, não foi observada hipotensão. Os resultados demonstraram que o MK-467 reduziu de forma efetiva ou preveniu os principais efeitos cardiovasculares induzidos pela dexmedetomidina⁴. Kellihan (2015) avaliaram os efeitos sedativos da dexmedetomidina combinada com butorfanol em 14 cães saudáveis. Os animais foram divididos em dois grupos, um recebendo dose baixa (LD) e outra dose recomendada (RD) do fármaco. Não houve efeito hipertensivo após a sedação. No grupo LD, houve redução significativa na pressão arterial sistólica (PAS) e diminuição não significativa na FC em 20 minutos. Já no grupo RD, a dexmedetomidina foi associada a valores de pressão arterial (PA) mantido sem alteração em 20 minutos e diminuição significativa na FC¹⁴. O estudo de Dos Santos (2016) analisaram a administração de dexmedetomidina em 20 cadelas submetidas à ovariectomia. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo dexmedetomidina (GD) e grupo dexmedetomidina-midazolam (GDM). O GD apresentou aumento inicial da PAS e redução da FC, enquanto a associação com midazolam resultou em melhor estabilidade hemodinâmica. Ambos os protocolos foram considerados seguros e proporcionaram adequada recuperação anestésica¹⁵. Em cães foi documentado que os agonistas do receptor α_2 podem causar comprometimento sistólico devido a sua influência na vasculatura periférica¹⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante ao exposto, conclui-se que a dexmedetomidina é um medicamento utilizado como sedativo e analgésico na clínica de pequenos animais, sendo amplamente utilizado para realização de exames ou em pequenos procedimentos em que é necessária a sedação do animal. No entanto, é importante realizar a avaliação minuciosa do paciente, pois a dexmedetomidina pode causar efeitos cardiovasculares indesejáveis, como aumento da pressão arterial, diminuição da frequência cardíaca e débito cardíaco. Alternativamente, pode ser utilizada associada a outros medicamentos, como opióides, benzodiazepínicos e fenciclidinas, para reduzir efeitos adversos e aumentar a eficácia do fármaco, tornando seu uso mais seguro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DENT, B.T. et al. **Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of oral transmucosal and intravenous administration of dexmedetomidine in dogs.** American journal of veterinary research, v. 80, n. 10, p. 969-975, 2019.
2. MARQUEZ-GRADOS, F. et al. **Sevoflurane with opioid or dexmedetomidine infusions in dogs undergoing intracranial surgery: a retrospective observational study.** Journal of Veterinary Science, v. 21, n. 1, 2020.
3. RIBEIRO, R.N.; TODESCHINI, P.H.Z. **Avaliação dos efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina em pacientes felinos (felis catus).** Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG, v. 1, n. 2, 2018.
4. PYPENDOP, B.H. et al. **Cardiovascular effects of dexmedetomidine, with or without MK-467, following intravenous**

administration in cats. Veterinary anaesthesia and analgesia, v. 44, n. 1, p. 52-62, 2017.

5. ROBERTSON, S.A. et al. **AAFP feline anesthesia guidelines.** , v. 20, n. 7, p. 602-634, 2018.

6. WANG, H.C. et al. **Effects of intravenous dexmedetomidine on cardiac characteristics measured using radiography and echocardiography in six healthy dogs.** Veterinary Radiology & Ultrasound, v. 57, n. 1, p. 8-15, 2016.

7. SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** 6. ed. São Paulo: Editora Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.

8. **Dexdomitor e Antisedan.** Monografia técnica. Zoetis, 2015.

9. MURRELL, J. **Dexmedetomidine (Dexdomitor®).** UK Vet Companion Animal, v. 14, n. 2, p. 43-48, 2009.

10. ZHANG, Z. et al. **Cardiopulmonary (No Ventilation) and Anesthetic Effects of Dexmedetomidine-Tiletamine in Dogs.** Frontiers in Veterinary Science, v. 8, p. 674862, 2021.

11. CORTOPASSI, S.R.G.; PATRÍCIO, G.C.F.; PACHECO, P.F. **O uso da Dexmedetomidina na clínica de pequenos animais.** Zoetis, São Paulo/SP, n.6, 2016.

12. PAVLICA, M. et al. **Cardiopulmonary Effects and Pharmacokinetics of Dexmedetomidine.** Used as an Adjunctive Analgesic to Regional Anesthesia of the Oral Cavity with Levobupivacaine in Dogs. Animals, v. 12, n. 9, p. 1217, 2022.

13. PASCOE, P.J. **The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 42, n. 4, p. 360-368, 2015.

14. KELLIHAN, H.B. et al. **Sedative and echocardiographic effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs.** Journal of Veterinary Cardiology, v. 17, n. 4, p. 282-292, 2015.

15. DOS SANTOS, O.A.R. et al. **Avaliação da infusão contínua de dexmedetomidina ou dexmedetomidina-midazolam sobre variáveis cardiorrespiratórias e qualidade da recuperação anestésica, em cadelas submetidas à ovariectomia.** Brazilian Journal of Veterinary Medicine, v. 38, n. 2, p. 168-174, 2016.

16. PAN, S.Y. et al. **Efficacy and safety of dexmedetomidine premedication in balanced anesthesia: a systematic review and meta-analysis in dogs.** Animals, v. 11, n. 11, p. 3254, 2021.