

BLOQUEADORES ALFA-2 ADRENÉRGICOS: ANÁLISE COMPARATIVA NA MODULAÇÃO ADRENÉRGICA

Beatriz Ozorio Pereira^{1*}, Iaritz Ketley Forneli¹, Livia Rosane Ribeiro Guimarães¹, Julia Figueiredo de Souza¹ e Gabriel Fantini Mascarenhas Pontes¹

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: Beatriz.vetufmg@gmail.com

INTRODUÇÃO

Na rotina anestésica veterinária, o uso de fármacos agonistas dos receptores adrenérgicos α -2 são popularmente utilizados como medicação pré-anestésica, proporcionando analgesia, relaxamento muscular e sedação (1; 2). Tais fármacos reduzem a noradrenalina circulante e reduzem excitação do sistema nervoso central (2), sendo utilizados em pequenos e grandes animais, silvestres e animais de produção (1). Pela ampla distribuição de receptores adrenérgicos α -2 nos tecidos, os efeitos colaterais podem ser intensos, causando bradicardia e hipotensão, sendo necessário o uso de reversores (1). Em animais silvestres e selvagens, preconiza-se o uso de protocolos que possuam reversores, para que o animal tenha uma recuperação abreviada (3). O objetivo do presente estudo foi comparar dois fármacos utilizados para essa finalidade: a ioimbina (IOM) e o atipamezol (ATI), avaliando a eficácia dos agentes reversores e comparando o tempo de retorno anestésico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste trabalho, foram consultadas diversas fontes bibliográficas. Além do livro *Lumb & Jones – Anestesia e Analgesia Veterinária*, utilizaram-se artigos científicos e dissertações de mestrados, obtidos por meio da plataforma Google Acadêmico. Esses estudos abordam comparações entre os fármacos analisados, os processos de recuperação dos pacientes após a reversão dos agonistas α -2, bem como os mecanismos de ação tanto dos sedativos quanto dos agentes reversores por meio da aplicação intramuscular. Dentre eles, foram selecionados artigos publicados em revistas científicas e dissertações, tanto em português como em inglês, desconsiderando-se artigos de revisão de literatura.

RESUMO DE TEMA

Os receptores α -2 estão amplamente distribuídos pelo corpo, estando presentes no SNC, diversos órgãos, tecido vascular e plaquetas, predispondo o surgimento de efeitos indesejáveis nos pacientes, como bradicardia e hipertensão seguida de hipotensão. Em casos de superdosagem por agonistas α -2, com aparecimento intenso dos efeitos adversos, é possível reverter farmacologicamente o quadro (1). Quatro subtipos principais de receptores adrenérgicos α -2 são descritos. O subtipo α -2A é predominantemente encontrado no córtex cerebral e no tronco encefálico, estando associado à sedação e analgesia, além de contribuir para a ocorrência de bradicardia e hipotensão por mecanismos centrais. O subtipo α -2B, por sua vez, localiza-se principalmente na medula espinal e no endotélio vascular, sendo responsável por promover analgesia espinal, além de induzir vasoconstrição e bradicardia mediada periféricamente. Já os receptores α -2C, também presentes na medula espinal, estão envolvidos na modulação da analgesia espinal e podem desempenhar papel na regulação da temperatura corporal. Por fim, os receptores α -2D foram clonados em algumas espécies e compartilham similaridades funcionais e de distribuição com os receptores α -2A (1). É importante destacar que o uso de α -2 em protocolos anestésicos, especialmente em associação com a cetamina, é altamente eficaz para a contenção química de animais ferais ou agressivos. Uma das principais vantagens de empregar agentes como metomidina, dexmedetomidina, medetomidina e xilazina é a possibilidade de reversão rápida e suave dos efeitos sedativos. Em

animais silvestres, essa reversibilidade é fundamental, pois permite uma recuperação precoce e menos estressante, facilitando a liberação segura dos pacientes no ambiente natural (3).

Na prática veterinária, os fármacos ioimbina, tolazolina, atipamezol e idazoxan são classificados como antagonistas dos receptores adrenérgicos α -2, sendo amplamente utilizados para antagonizar os efeitos sedativos e as alterações cardiovasculares induzidas por agentes agonistas α -2 (4). Os antagonistas dos receptores adrenérgicos atuam reduzindo a atividade do sistema nervoso simpático, ao bloquearem a ligação da noradrenalina, adrenalina e demais substâncias de ação simpatomimética aos receptores adrenérgicos, inibindo assim sua ação fisiológica (4), e ao serem administrados podem causar efeitos cardiovasculares e comportamentais (agitação, tremor muscular, reação exagerada, excitação leve) (5). Embora ioimbina e atipamezol apresentem afinidades semelhantes pelos subtipos α -2A, α -2B e α -2C, estudos demonstram que o atipamezol possui afinidade aproximadamente 100 vezes maior pelos receptores α -2D quando comparado à ioimbina, em modelos com ovelhas.

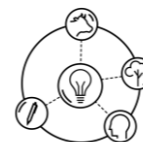
Dentre esses fármacos, ioimbina e atipamezol destacam-se como os antagonistas mais empregados na medicina veterinária para a reversão dos efeitos produzidos por agonistas α -2-adrenérgico (4). A IOM é um alcalóide indólico, cuja fórmula química é $C_{21}H_{26}N_2O_3$ (composto orgânico nitrogenado - éster metílico), com maior afinidade para os receptores α -2 (6) e também antagoniza receptores α -1, sendo considerado um antagonista α -2 seletivo (7), sendo usado como reversor dos efeitos sedativos e cardiovasculares da xilazina em cães, gatos e outras espécies (4). A fórmula química do composto 4-(2-etil-2,3-di-hidro-1H-inden-2-il)-1H-imidazol corresponde ao atipamezole, um agente sintético utilizado como antagonista seletivo dos agonistas α -2-adrenérgicos (8), percebido como uma nova geração de antagonistas α -2-adrenérgicos (4) em virtude da sua maior seletividade aos receptores (4; 9), sendo amplamente indicado para a reversão dos efeitos sedativos, cardiovasculares e analgésicos de fármacos altamente seletivos, como a dexmedetomidina (10).

A administração intramuscular de atipamezol promove o despertar do paciente em um intervalo médio de aproximadamente 5 minutos e é indicado especialmente em situações clínicas em que há depressão cardiorrespiratória significativa, como nos casos de bradicardia acentuada, hipoventilação ou eventos isquêmicos como o infarto do miocárdio (4). Quando comparado a outros antagonistas, o ATI demonstra uma razão de seletividade α -2: α -1 de aproximadamente 8526:1, enquanto a ioimbina, um antagonista menos específico, apresenta uma razão significativamente inferior, de 40:1 (1). Logo, o atipamezol apresenta seletividade aos receptores α -2 de 200 a 300 vezes maior à ioimbina (5). Essa diferença reforça o uso preferencial do ATI em protocolos que requerem reversão precisa e segura dos efeitos dos agonistas α -2. A IOM demonstrou redução na deambulação durante o período de recuperação anestésica, efeito que não foi observado com a administração de ATI. Apesar disso, animais submetidos à anestesia com xilazina e reversão com ATI apresentaram recuperação mais rápida, conforme demonstrado por (7).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nos diferentes artigos sugerem que o atipamezole oferece uma recuperação mais rápida, quando comparado à recuperação por ioimbina. Entretanto, ambos os fármacos apresentam aplicação prática, sendo importante avaliar as situações de forma individualizada, além da via de administração adequada em cada caso. É fundamental

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



que tanto os efeitos reversores quanto os possíveis efeitos adversos do atipamezole e da iombina sejam continuamente reavaliados, à luz de novas evidências científicas. Essa prática contribui para a realização de procedimentos anestésicos mais seguros e alinhados com as recomendações atualizadas da literatura veterinária.

Em gatos, a administração de ATI pode provocar efeitos como vasodilatação e hipotensão arterial (1), especialmente quando os anestésicos são associados a agentes inalatórios (6). No entanto, em felinos não anestesiados, a ATI é eficaz na reversão da bradicardia induzida por agonistas α_2 -adrenérgicos (13).

Ainda sobre a reversão dos fármacos em gatos, a iombina é indicada para antagonizar os efeitos da xilazina, sendo recomendada na dose de 0,1 mg/kg, administrada por via intravenosa ou intramuscular. Já o atipamezol é preferencialmente utilizado para reverter os efeitos sedativos da medetomidina e da dexmedetomidina, devendo ser administrado em volume equivalente ao utilizado na sedação (3; 11). CARAMALAC et al. (2020) compararam a eficácia de ATI e IOM na reversão anestésica em pumas. Os resultados indicaram que o tempo para retorno à posição de decúbito esternal foi, em média, 18 ± 7 minutos menor no grupo tratado com ATI. No entanto, ambos os fármacos apresentaram tempos estatisticamente semelhantes para a recuperação anestésica completa: 63 ± 23 minutos no grupo atipamezole e 92 ± 24 minutos no grupo iombina, após administração intramuscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- GRIMM, Kurt A. et al. **Anestesiologia e analgesia em veterinária**: Lumb & Jones. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

2- JULIÃO, G. H.; ABIMUSSI, C. J. X. **Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura**. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 26–32, maio. 2019.

3- CARAMALAC, S. M. et al. **Efeitos cardiovasculares da medetomidina e cetamina em Puma concolor e tempo de recuperação após aplicação de iombina ou atipamezole**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 72, n. 5, p. 1666–1674, set./out. 2020.

4- MONTEIRO, Sharlenne L. S. **Efeitos do atipamezol e da iombina isolados ou em associação com a naloxona na reversão anestésica de macacos bugios (*Alouatta guariba clamitans*) (CABRERA, 1940) anestesiados com metadona, dexmedetomidina e cetamina S(+)**. 2015. 72 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2015.

5- TRINQUE, Camila Moreira. **Efeito da sedação da associação xilazina com detomidina e reversão com iombina para realização de exame andrológico em equinos**. 2023. 1 v. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2023.

6- JABIR, N. R. et al. **A literature perspective on the pharmacological applications of yohimbine**. *Annals of Medicine*, [S.l.], v. 54, n. 1, p. 2849–2863, 2022.

7- MEES, L. et al. **Faster emergence behavior from ketamine/xylazine anesthesia with atipamezole versus yohimbine**. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 13, n. 10, p. e0199087, out. 2018.

8- CARREIRA, Adriana Genelhu. **Efeitos da associação cetamina, dexmedetomidina e butorfanol sobre os parâmetros fisiológicos e qualidade anestésica, com o uso do reversor atipamezole em papagaios-do-mangue (*Amazona amazonica*)**. 2023. 77 f. Dissertação – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Araguaína, 2023.

9- SANTOS, Mara Regia Teixeira. **Avaliação de Dexmedetomidina sobre parâmetros fisiológicos, qualidade da sedação e análise da recuperação com o uso do Atipamezole em Muares (*Equus asinus x Equus caballus*)**. 2022. 49 f. Dissertação – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Araguaína, 2022.

10- PAIVA, I. de V. et al. **Uso de cetamina associada a dexmedetomidina na contenção química de pequenos felinos silvestres**. *Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, Dourados, v. 17, n. 1, p. 6, jan./jun. 2025.

11- ZATROCH, K. K. et al. **Evaluation of atipamezole as a treatment for dexmedetomidine-induced cardiovascular depression in anesthetized cats**. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v. 80, n. 5, p. 455–460, maio. 2019.

12- MARTIN-FLORES, M.; SAKAI, D. M.; HONKAVAARA, J.; CAMPOY, L. **Hemodynamic effects of low-dose atipamezole in isoflurane-anesthetized cats receiving an infusion of dexmedetomidine**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, [S.l.], v. 20, p. 571–577, jun. 2018.

13- STEAGALL, Paulo; ROBERTSON, Sheilah; TAYLOR, Polly (Orgs.). **Feline anesthesia and pain management**. 1. ed. Hoboken: John Wiley & Sons Inc., 2017. p. 35–48.

APOIO:

