

INFLUÊNCIA DA ADMINISTRAÇÃO DE DEXMEDETOMIDINA NO REQUERIMENTO DE PROPOFOL NA ANESTESIA DE CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Laura Cristina de Andrade Chaves ^{1*}, Beatriz Araújo Alves Souza Silva¹, Clara Julia Couto Brizida¹,
Marcos Paulo Antunes Lima ²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica - PUC - MG – BH – Belo Horizonte/MG – Brasil –
Contato:lauracrischaves@gmail.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica - PUC - MG – BH – Belo Horizonte/MG – Brasil.

INTRODUÇÃO

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são amplamente utilizados na medicina veterinária devido às suas propriedades sedativas e analgésicas¹. Dentre eles, a dexmedetomidina destaca-se por sua alta seletividade pelos receptores α_2 , proporcionando sedação previsível e efeitos cardiorrespiratórios mais controláveis quando comparada à medetomidina, sendo considerada segura e eficaz mesmo em metade da dose desta². Tais características tornam-na uma excelente opção como medicação pré-anestésica (MPA) ou agente co-indutor em protocolos anestésicos equilibrados³.

Paralelamente, o propofol é um anestésico intravenoso não barbitúrico de rápida ação, amplamente usado na rotina clínica veterinária para indução e manutenção anestésica⁴. Seu perfil farmacológico permite ajustes precisos na profundidade da anestesia e recuperação suave, o que o torna um fármaco versátil⁵. Entretanto, seu uso isolado é associado a efeitos adversos dose-dependentes, como depressão respiratória, hipotensão e bradicardia⁴, os quais reforçam a importância da associação de agentes adjuvantes que reduzam sua dose total e, conseqüentemente, seus riscos⁵.

Nesse contexto, o conceito de anestesia balanceada, que visa combinar fármacos com diferentes mecanismos de ação para otimizar eficácia e minimizar efeitos adversos, torna-se essencial. A dexmedetomidina, empregada como MPA ou co-indutor, surge como uma ferramenta valiosa para aprimorar protocolos à base de propofol, oferecendo melhor estabilidade hemodinâmica, sedação adequada e efeito poupador de anestésico^{3,4}.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo revisar e discutir, com base na literatura científica recente, a influência da administração de dexmedetomidina sobre o requerimento de propofol na anestesia de cães, considerando tanto a fase de indução quanto a manutenção anestésica por infusão contínua (TIVA), destacando os benefícios e limitações dessa associação farmacológica.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o resumo foram feitas buscas no Google Acadêmico, PubMed e Pubvet. As publicações selecionadas foram lidas previamente e foram utilizadas palavras-chaves para a busca, como: propofol, requerimento de propofol, eficácia da dexmedetomidina, indução anestésica por propofol, infusão contínua de propofol, dexmedetomidina e propofol e anestesiologia veterinária. Dessa maneira, foi feita a seleção do material com foco no tema proposto, obtendo oito artigos para a construção da revisão de literatura.

RESUMO DE TEMA

A indução anestésica tem como objetivo promover inconsciência, imobilidade e relaxamento muscular de forma segura e controlada⁶. Dentre os agentes utilizados para esse fim, o propofol, um hipnótico intravenoso não barbitúrico amplamente utilizado na medicina veterinária, destaca-se pelo rápido início e curta duração de ação, atuando por meio da potencialização do GABA nos receptores GABA_A, o que leva à depressão do sistema nervoso central e perda de consciência⁵. Apesar de proporcionar indução e recuperação suaves⁵, o propofol apresenta efeitos adversos dose-dependentes, como hipotensão, depressão respiratória, bradicardia reflexa e apnéia transitória, além de não possuir efeito analgésico^{2,4}. Por isso, seu uso é frequentemente associado a fármacos adjuvantes que complementam a analgesia, o relaxamento muscular e a estabilidade cardiovascular durante o procedimento anestésico.

Entre esses agentes, destacam-se os agonistas α_2 -adrenérgicos, sendo a dexmedetomidina um dos mais empregados e estudados em cães. Sua ação seletiva sobre os receptores α_2 pré-sinápticos inibe a liberação de norepinefrina, reduz a atividade simpática³ e promove sedação profunda, relaxamento muscular, analgesia moderada e discreta redução da frequência cardíaca e da pressão arterial. Quando utilizada como medicação pré-anestésica ou agente co-indutor, a dexmedetomidina demonstra importante efeito poupador de anestésico^{1,2,6}, diminuindo as doses necessárias de propofol para indução e manutenção, o que resulta em indução mais suave, menor incidência de efeitos cardiorrespiratórios adversos, eleva o limiar da dor e promove recuperação anestésica mais estável e segura^{2,6}.

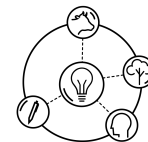
O efeito poupador de propofol decorre da potente ação sedativa, analgésica e miorelaxante da dexmedetomidina, que potencializa a depressão do sistema nervoso central promovida pelo propofol. Tal sinergia resulta em menor necessidade de doses hipnóticas, contribuindo para indução mais suave e segura, com menor incidência de apnéia e redução da hipotensão associada ao uso isolado do propofol^{2,6}, além da sua eficácia também na fase de manutenção anestésica².

Estudos quantitativos confirmam esse efeito. Li *et al.*¹ observaram que a dexmedetomidina reduziu a dose efetiva (ED₅₀) de propofol necessária para suprimir a resposta à intubação traqueal em cães hípidos da raça Beagle. Na dose de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, ocorreu redução de 24% de propofol em relação ao grupo controle (de 8,3 mg/kg para 6,4 mg/kg), e na dose de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina, a redução foi de 30% (8,3 mg/kg para 5,8 mg/kg).

Da mesma forma, Kuusela *et al.*⁷ relataram redução distinta nos requisitos de propofol nos níveis de dose mais altos durante anestesia total intravenosa (TIVA). Os grupos que receberam as doses de 2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D2) e 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D20), experimentou baixa considerável em comparação com o grupo com nível de dose mais baixa, 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (D0.2), sendo que cães que receberam a dose mais alta, do grupo D20, necessitaram da menor quantidade de propofol (0,8 \pm 0,2 mg/kg), enquanto aqueles que receberam a dose mais baixa, grupo D0.2, necessitaram da maior quantidade de propofol (6,0 \pm 1,1 mg/kg). O grupo D2 necessitou de 2,7 \pm 0,5 mg/kg. Também é importante ressaltar que, por causa da dose, os níveis de sedação variaram entre os grupos: D0.2 teve sedação leve e nenhum efeito analgésico aparente; já D2 experienciou sedação moderada, com efeito analgésico leve; em contrapartida, D20, de maior dose, recebeu sedação profunda e grau de analgesia também foi profundo.

Smith *et al.*² evidenciaram que o grupo PHD, com maior dose de dexmedetomidina na MPA (2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$), teve redução percentual de 45% da dose de propofol para indução, sendo que a dose de propofol do grupo de controle foi 8,68 \pm 0,57 mg/kg, enquanto de PHD foi 4,78 \pm 0,39 mg/kg. Além disso, também foi constatada diminuição de 59% na taxa mínima de infusão de propofol para prevenção de movimento (MIRNM) durante anestesia total intravenosa, quando associada à infusão contínua de dexmedetomidina na taxa de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ (grupo PHD) - grupo de controle necessitou de taxa 0,68 \pm 0,13 mg/kg/min, já o grupo PHD necessitou de taxa 0,26 \pm 0,05 mg/kg/min, demonstrando sua eficácia na fase de manutenção anestésica.

Além disso, Custódio de Oliveira *et al.*⁴ e Comassetto *et al.*⁶ observaram reduções significativas no requerimento de propofol para indução anestésica em cães pré-medicados com dexmedetomidina, inclusive quando combinada com outros sedativos e opióides, como acepromazina e morfina.



Comassetto *et al*⁶ examinou que a dexmedetomidina, utilizada como co-indutora, reduziu significativamente o requerimento de propofol para a indução da anestesia em cães, sendo que houve redução de 38,25% no requerimento de propofol no GD5 (dexmedetomidina 5 µg/kg) e ocorreu uma redução de 44,31% no requerimento de propofol no GD2,5 (dexmedetomidina 2,5 µg/kg). Observa-se que a MPA com dexmedetomidina promoveu sedação eficaz e melhor qualidade de indução anestésica em cães. Antes da administração do propofol, os escores de sedação foram de 9 [6–14] para GDI (5 µg/kg), 11 [7–16] para GDII (2,5 µg/kg) e 10 [6–13] para GC, indicando sedação leve a moderada. Os grupos que receberam dexmedetomidina apresentaram indução e intubação mais suaves e necessitaram de menor dose de propofol, com escores de tônus mandibular de 2 [1–2] para GDI e 1 [1–2] para GDII por exemplo, confirmando o efeito adjuvante da dexmedetomidina na indução anestésica.

Custódio de Oliveira *et al.*⁴ demonstraram que a associação de dexmedetomidina e morfina resultou em um menor requerimento de propofol, o que ajuda a evitar os efeitos deletérios relacionados a altas doses. A redução do requerimento de propofol nos grupos que utilizaram a combinação, em comparação ao G1 (o grupo com menor dose de dexmedetomidina isolada, 2,5 µg/kg), foi de 32% no grupo G3 (dexmedetomidina 2,5 µg/kg + morfina 0,5 mg/kg) e o grupo G4 (dexmedetomidina 5,0 µg/kg + morfina 0,5 mg/kg) teve requerimento 41% menor em relação ao G1. Ademais, observa-se que o aumento da dose de dexmedetomidina, bem como sua associação à morfina, resultou em escores significativamente mais elevados de sedação. O grupo que recebeu dexmedetomidina 2,5 µg/kg (GI) apresentou os menores valores médios de sedação, 4 [3–9], indicando um efeito leve do fármaco nessa dosagem. Já o grupo GII (5,0 µg/kg) apresentou sedação moderada com mediana de 8 [6–17], enquanto os grupos GIII (2,5 µg/kg + morfina 0,5 mg/kg) e GIV (5,0 µg/kg + morfina 0,5 mg/kg) exibiram níveis mais profundos de sedação, sendo o GIV o mais eficaz entre todos, com escores de 12 [5–19] e 12 [19–19] respectivamente. Os resultados indicam que o aumento da dose de dexmedetomidina ou sua associação com morfina intensificam a sedação, promovendo maior relaxamento muscular e melhor comportamento dos animais. Contudo, os efeitos cardiovasculares, como a vasoconstrição periférica causada pela estimulação dos receptores α_2 , a hipertensão transitória, a bradicardia reflexa e a possível redução do débito cardíaco⁷, exigem administração cuidadosa, com ajuste de dose e monitoramento constante.

Nos dois estudos, Custódio de Oliveira *et al.*⁴ e Comassetto *et al.*⁶, observaram a dexmedetomidina apresentou efeitos hemodinâmicos característicos, como bradicardia e discreto aumento da pressão arterial sistólica, sem comprometer a estabilidade fisiológica. Observou-se ainda redução da frequência cardíaca, confirmando seu efeito simpático, além de um efeito poupador de anestésico, com menor necessidade de propofol e isoflurano. Dessa forma, a dexmedetomidina demonstrou eficácia na sedação e na manutenção da estabilidade hemodinâmica, sem causar depressão cardiovascular significativa³.

Além disso, os agonistas α_2 -adrenérgicos dispõem de agentes reversores, como a iombina e o atipamezol, sendo este último mais seletivo e indicado para a reversão específica da dexmedetomidina, proporcionando recuperação anestésica rápida e segura⁷⁸.

Em síntese, a literatura indica que o uso racional da dexmedetomidina em protocolos com propofol representa uma estratégia eficaz e segura para aprimorar o manejo anestésico em cães, otimizando o equilíbrio entre profundidade anestésica, estabilidade fisiológica e recuperação controlada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na literatura analisada, observa-se que a associação entre dexmedetomidina e propofol constitui uma estratégia eficaz dentro do conceito de anestesia balanceada, proporcionando maior segurança e estabilidade anestésica em cães. A dexmedetomidina, utilizada como medicação pré-anestésica (MPA) ou agente co-indutor, demonstrou reduzir significativamente o requerimento de propofol para indução e manutenção anestésica, efeito amplamente comprovado em estudos experimentais e clínicos¹²⁴⁶.

No entanto, a aplicação clínica da dexmedetomidina requer monitoramento rigoroso devido ao seu potencial de causar bradicardia e alterações hemodinâmicas relacionadas à redução do tônus simpático⁷. Embora tais efeitos possam ser controlados com o uso de anticolinérgicos ou reversores alfa-2, sua ocorrência ressalta a importância de ajustar doses individualmente, especialmente em pacientes geriátricos, debilitados ou cardiopatas⁴⁷⁸.

Em síntese, a combinação de dexmedetomidina e propofol demonstra importante benefício clínico, permitindo protocolos anestésicos mais seguros, com redução de doses, melhor estabilidade cardiovascular e recuperação controlada. Contudo, recomenda-se que o uso dessa associação seja individualizado, levando em consideração o estado clínico do animal e a complexidade do procedimento. Estudos futuros, com amostras ampliadas e padronização de protocolos, poderão consolidar ainda mais as evidências sobre os efeitos poupadores e as possíveis limitações hemodinâmicas dessa interação farmacológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - LI, X. et al. **Dexmedetomidine decreases the 50% effective dose (ED50) of intravenous propofol required to prevent tracheal intubation response in Beagles.** J Am Vet Med Assoc. v. 261(1), p.74-79, Outubro de 2022. doi: 10.2460/javma.22.01.0036.
- 2 - SMITH, C. K. et al. **Effect of dexmedetomidine on the minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs.** Veterinary Anaesthesia and Analgesia, v. 44, n. 6, p. 1287 - 1295, Novembro de 2017. doi: 10.1016/j.vaa.2017.07.004.
- 3 - CONGDOM, J M, et al. **Avaliação dos efeitos sedativos e cardiovasculares da administração intramuscular de dexmedetomidina com e sem administração concomitante de atropina em cães.** Jornal da Associação Médica Veterinária Americana, 239:(1); 81-89, 2011. Doi: 10.2460/javma.239.1.81
- 4 - CUSTODIO DE OLIVEIRA, L. et al. **Influência da administração de dexmedetomidina no requerimento de propofol para a indução da anestesia.** Pubvet, [S. l.], v. 16, n. 10, Dezembro de 2022. DOI: 10.31533/pubvet.v16n10a1244.1-7.
- 5 - SHAFER A, et al. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia.** Anesthesiology. 1988 Sep; 69(3):348-56. doi: 10.1097/0000542-198809000-00011.
- 6 - COMASSETTO, F. et al. **Efeito da dexmedetomidina sobre o requerimento de propofol para a indução anestésica em cães.** Archives of Veterinary Science, [S. l.], v. 28, n. 2, 2023. doi: 10.5380/avs.v28i2.86825.
- 7 - KUUSELA, E. et al. **Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia.** Am J Vet Res. v. 62, n. 7, p. 1073-80, Julho de 2001. doi: 10.2460/ajvr.2001.62.1073.
- 8 - SCHEININ H, et al. **Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha2-adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers.** Anesthesiology. 1998 Sep;89(3):574-84. doi: 10.1097/0000542-199809000-00005. PMID: 9743392.