

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS HEMODINÂMICOS DA ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA

Juliana Uchôa Ribeiro^{1*}, Amaranta Sanches Gontijo¹, Bárbara Carolina Gonçalves de Oliveira¹, Caio Fernando dos Santos Costa¹, Natália Souza Ferreira¹, Felipe Gaia de Sousa² e Natalya Maldonado Moreno².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: julianauchoa25@gmail.com

²Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte/MG – Brasil.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a preocupação com protocolos de anestesia balanceadas e multimodais apresenta incremento e, cada dia mais, a associação de diferentes fármacos anestésicos é proposta. A combinação de anestésicos tem o intuito de garantir que menores doses sejam utilizadas para obtenção de analgesia e sedação adequadas, promovendo, assim, menores efeitos adversos.

A dexmedetomidina, α -2 agonista, é um fármaco muito utilizado em forma de infusão contínua em procedimentos anestésicos por seus efeitos de sedação, relaxamento muscular e analgesia, além de causar redução nas concentrações necessárias de fármacos intravenosos e dos agentes inalatórios. Adicionalmente, seus efeitos clínicos e suas características farmacológicas permitem a sua administração em infusão contínua sem efeitos cumulativos.^{1,2,3} Todavia, seu uso deve ser feito com cautela, visto que resulta em efeitos hemodinâmicos notórios na resistência vascular sistêmica, pressão arterial, ritmo e frequência cardíacos (FC) e fluxo sanguíneo, como arritmias, hipertensão seguida de hipotensão arterial, bradicardia, bloqueio atrioventricular (BAV) e redução do débito cardíaco (DC).⁴

O objetivo deste resumo é descrever e caracterizar as alterações cardiovasculares resultantes do uso da dexmedetomidina em infusão contínua, no intervalo de 1 – 4,5 μ g/kg/h em procedimentos anestésicos.

METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa em artigos científicos, com preferência para aqueles cujo período de publicação se encontrava entre os anos de 2018 – 2023, nas bases de dados PubMed e Web of Science. Os descritores utilizados na busca foram: “dexmedetomidina”, “dexmedetomidina em infusão contínua”, “continuous infusion of dexmedetomidine”, “hemodynamic alterations”. Adicionalmente, livros e documentos científicos também foram utilizados como base para a elaboração.

RESUMO DE TEMA

A dexmedetomidina (DEX) é um fármaco da classe α -2 agonista, altamente seletivo para os receptores α -2 transmembranas, que estão presentes no córtex cerebral, tronco encefálico, medula espinhal e no endotélio vascular. Atualmente, quatro subtipos do receptor α -2 são descritos, o α -2a, localizados no córtex cerebral e no tronco encefálico, responsáveis pela sedação e analgesia supraespinhal, bradicardia e hipotensão mediadas centralmente; os α -2b, localizados na medula espinhal e no endotélio vascular, responsáveis pela analgesia espinhal, vasoconstrição, bradicardia periféricamente mediada; os α -2c, localizados na medula espinhal e responsáveis pela analgesia espinhal e termorregulação; e os receptores α -2d, semelhantes em função e em localização que os receptores α -2a.^{1,5}

Após estimulação dos receptores α -2, há inibição da liberação de noradrenalina (NA) central e periféricamente, diminuindo a excitação do sistema nervoso central (SNC), induzindo antinocicepção, sedação, e inibindo o tônus simpático, resultando em hipotensão e bradicardia.^{2,6} Apesar da elevada seletividade para esses receptores, com razão de ligação de 1620/1 aos receptores α -2: α -1, a DEX também pode minimamente ocupar os receptores α -1, e gerar efeitos adicionais indesejáveis de excitação paradoxal, como o despertar do animal, vasoconstrição e hipertensão inicial, excitação e/ou aumento da atividade locomotora.² (Fig. 1).

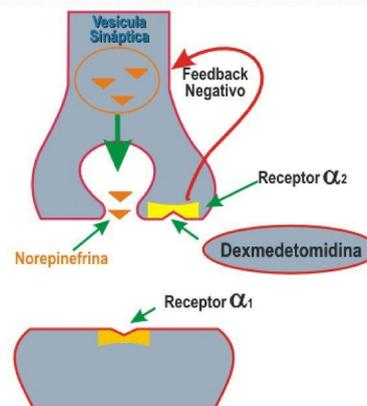


Figura 1: Mecanismo de ação da Dexmedetomidina, no receptor α -2, resultando em feedback negativo, inibindo a liberação da noradrenalina, e α -1 promovendo efeitos indesejáveis. (Disponível em: <https://anestesiario.org/2009/comparacion-de-la-dexmedetomidina-con-el-midazolam-en-la-sedacion-del-paciente-critico/>).

Ao ser administrada, a DEX pode provocar alterações cardiovasculares marcadas por aumento da resistência vascular sistêmica (RVS), resistência vascular pulmonar, pressão venosa central, pré-carga, pós-carga e pressão arterial (PA), além da diminuição da FC, DC, bem como entrega e consumo de oxigênio tecidual. A bradicardia, a princípio, ocorre como reflexo mediado por barorreceptores em resposta ao aumento da RVS durante a ocupação dos receptores pós sinápticos α -1, sendo que à medida que a RVS se normaliza ou até diminui, com a ocupação dos receptores α -2, o fenômeno bradicárdico persiste.¹ Para correção, normalmente utiliza-se, em primeiro momento, anticolinérgicos antimuscarínicos, como a atropina (0,02 a 0,05 mg/kg). Todavia, nas fases mais tardias, pode-se ser necessário o uso de simpatomiméticos, como a efedrina (0,03 a 0,1mg/kg). Pode-se ter, portanto, uma vasoconstrição e hipertensão inicial (pressão arterial média (PAM) >100mmHg), seguida de vasodilatação e hipotensão tardia (PAM < 60mmHg), com bradicardia (<60 batimentos por minuto) persistente.^{1,6} (Tabela 1)

Tabela 1: Variações de frequência cardíaca (FC) em cães em diferentes tempos experimentais: basal (T0); dez minutos após a aplicação intramuscular de DEX (T10); trinta minutos (T30) e 60 minutos (T60) após o início da infusão contínua de DEX, na taxa de 1 μ g/kg/h, no momento T10. (Fonte: Adaptado de Alquino Filho, 2019)

TEMPO	FC em batimentos por minuto (bpm).
T0	122 [105-128]
T10	45 [41 - 54]
T30	44 [41 - 56]
T60	49 [41 - 57]

O DC, por sua vez, sofre redução como consequência do decréscimo da FC, causando, também, redução do fluxo sanguíneo tecidual. Essa redução é maior em músculo esquelético, tecido adiposo e outros tecidos não vitais.⁴ O aumento inicial da RVS ocorre recorrentemente, todavia, pode não ser observado dependendo da associação usada durante a manutenção anestésica. Caso haja uso de isoflurano, por exemplo, agente



vasodilatador potente, há contrabalanceamento da resposta vasoconstritora inicial da DEX.¹

Além disso, a administração da DEX pode ocasionar arritmias devido a depressão causada no nodo sinoatrial, como BAV de 1º, 2º e 3º grau, sendo o de 2º o mais comum (Fig. 2A), complexo ventricular prematuro (CVP) (Fig. 2B) e arritmia sinusal, situações as quais também se indica a administração de anticolinérgicos como tratamento. Alguns autores, apesar de ainda controverso, sugerem a administração da atropina durante a medicação pré-anestésica para prevenção da bradicardia e redução do DC.^{1,7,8}



Figura 2: Traçados eletrocardiográficos na derivação DII, na velocidade 50mm/segundo, com o uso de dexmedetomidina na taxa de 1 µg/kg/h. (A) Bloqueio atrioventricular de 2º grau. (B) Complexo ventricular prematuro. (Fonte: Alquino Filho, 2019)

A intensidade das alterações cardiovasculares, todavia, depende de alguns fatores como a dose utilizada, forma de administração do fármaco, espécie e do tônus simpático do animal que recebe o medicamento. Como exemplificação deste fato, Pascoe (2006) realizou um estudo em cães, e observaram que as altas doses de DEX (3 µg/kg/h) causaram maior redução de FC, e de pressão arterial sistólica (PAS) e PAM. Adicionalmente, deve-se notar que, devido às alterações hemodinâmicas causadas, é importante durante a anestesia com uso de DEX em infusão contínua, a monitorização detalhada dos parâmetros cardiovasculares do animal, como PA e FC.^{2,9}

Apesar dos efeitos hemodinâmicos causados, nota-se, na literatura, um consenso de que o uso de infusão da DEX diminui o consumo de outros anestésicos, como o propofol e agentes anestésicos inalatórios no transcirúrgico. Dessa forma, seu uso demonstra ser bastante benéfico para a realização de uma anestesia balanceada. Essa redução se dá devido a sedação e a analgesia causada pelo fármaco, suprimindo estímulos nociceptivos e reduzindo o requerimento de anestésicos gerais. Segundo Pascoe et al. (2006), com a dose de DEX de 0,1 µg/kg/h, foi possível a redução de 7% da concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano e a 4,5 µg/kg/h houve redução da CAM em 69% dos casos.^{1,6} Apesar desses benefícios, no entanto, seu uso deve ser evitado em pacientes cardiopatas, devido às alterações hemodinâmicas causadas após sua administração, que, nesse caso, proporciona maiores prejuízos quando comparados com os benefícios ao animal.^{1,6}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, o uso da DEX em forma de infusão contínua diminui o consumo de anestésicos gerais e inalatórios, contudo, causa alterações hemodinâmicas consideráveis, como aumento da PAM e redução da FC, ambos de forma dose-dependente. Devido a esse fato, é crucial uma monitoração dos parâmetros cardiovasculares ao longo dos procedimentos anestésicos e cirúrgicos com o uso do eletrocardiograma, PA invasiva e da observação das características das mucosas, como coloração e tempo de preenchimento capilar. Adicionalmente, o protocolo anestésico com o uso de DEX não deve ser indicado para cardiopatas, de forma a evitar os possíveis efeitos hemodinâmicos após o uso desse fármaco nesses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOFF, G. A. et al. Alterações hemodinâmicas e respiratórias da infusão contínua de dexmedetomidina na anestesia geral em cães: revisão sistemática e meta-análise. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022.
- CASTRO, V. B. **Efeitos hemodinâmicos do cloridrato de dexmedetomidina administrado por infusão intravenosa contínua em cães anestesiados com propofol**. 2008. Tese (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2008.
- DOS SANTOS OTERO, 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 ovariosalpingohisterectomia. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. 2, p. 168-174, 2016.
- FARIAS, D. S. **Avaliação da infusão intravenosa contínua da dexmedetomidina associada ou não a cetamina, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OHE)**. 2018. Tese (Mestrado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, 2018.
- LUMB, W. V.; JONES, E. W.; TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb's & Jones anestesiologia e analgesia veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017 xvi, 1038 p.
- AQUINO FILHO, R. C. **Efeitos eletrocardiográficos e ecocardiográficos da sedação isolada com dexmedetomidina em cães saudáveis**. 2019. Tese (Mestrado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2019.
- NISHIMURA, L. T. et al. Effects of dexmedetomidine combined with commonly administered opioids on clinical variables in dogs. **American journal of veterinary research**, v. 79, n. 3, p. 267-275, 2018.
- SANTOS, E. A. **Arritmias no uso da dexmedetomidina em cães**. 2019. TCC (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, 2019.
- PASCOE, P. J. et al. Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 2, p. 97-103, 2006.