



## EFEITOS CLÍNICOS E ANTINOCICEPTIVO DA INFUSÃO CONTÍNUA DE DEXMEDETOMIDINA NA ANESTESIA GERAL COM PROPOFOL PARA OVÁRIO-HISTERECTOMIA EM CADELAS

ANA CRISTINA KALB<sup>1</sup>; GUSTAGO ANTÔNIO BOFF<sup>1</sup>; BÁRBARA MACHADO NASPOLINI<sup>1</sup>, BRUNA PIRES<sup>1</sup>, PÂMELA CAYE<sup>2</sup>; MARTIELO IVAN GEHRCKE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [anacrisk@gmail.com](mailto:anacrisk@gmail.com)

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [gustavo\\_boff@hotmail.com](mailto:gustavo_boff@hotmail.com)

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [naspolini@gmail.com](mailto:naspolini@gmail.com)

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [bruspires@gmail.com](mailto:bruspires@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [pamelacaye@gmail.com](mailto:pamelacaye@gmail.com)

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [martielogehrcke@hotmail.com](mailto:martielogehrcke@hotmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A dexmedetomidina (DEX) é utilizada na medicina veterinária como sedativo, analgésico e miorelaxante na sedação ambulatorial, medicação pré-anestésica e infusão intravenosa contínua. O mecanismo de ação da DEX advém da ativação de receptores alfa 1 e 2 pré e pós-sinápticos na razão de 1/1600, sendo o mais seletivo dos alfa-2-agonistas. Quando associada a anestesia geral, tem efeito adjuvante anestésico, diminuindo o consumo do anestésico geral. Os efeitos adversos da DEX são caracterizados especialmente pelo aumento da resistência vascular periférica e bradicardia reflexa (DOCHERTY, 1998 e CALZADA, 2001; CHEN et al. 2012).

A anestesia intravenosa é amplamente estudada na veterinária. No Brasil há disponibilidade do medicamento propofol, que se caracteriza por promover inconsciência e relaxamento muscular, possuir meia vida plasmática curta e poucos efeitos cumulativos. Embora essas características sustentem a utilização do propofol na anestesia intravenosa (CHEN et al. 2012), seu efeito antinociceptivo é limitado, sendo necessária sua associação com fármacos analgésicos para realização de procedimentos cirúrgicos, (SMITH et al. 2017).

Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos clínicos e antinociceptivos da infusão de dexmedetomidina associada ao propofol em cadelas submetidas a castração.

### 2. METODOLOGIA

Foram utilizados quinze cães fêmeas com peso de 10 a 20 quilogramas e com um a cinco anos, hígdas ao exame físico e hemograma, oriundas da rotina hospitalar do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas. No dia do procedimento, foi realizado jejum alimentar de 12 horas, sem jejum hídrico. A medicação pré-anestésica (MPA) foi composta de metadona 0,03 mg/kg e acepromazina 0,03 mg/kg intramuscular.

Após 30 minutos, na indução anestésica, os cães foram distribuídos em dois grupos: DEX (n=8), que recebeu dexmedetomidina 2 µg/kg em bolus, seguido de infusão de 1 µg/kg /h e CONTROLE (n=7) que recebeu solução fisiológica no mesmo volume em bolus e infusão. Ambos os grupos foram induzidos com propofol na dose de 1mg/kg/min até que fosse possível a intubação. Após isso, os animais foram conectados a um circuito circular sendo fornecido oxigênio à 100% na taxa de 50ml/kg/min e a manutenção se deu pela infusão contínua de propofol na taxa de 0,4mg/kg/min, ajustando-se conforme plano anestésico.

Foram avaliados a pressão arterial sistólica, a frequência cardíaca, frequência respiratória e a temperatura nos momentos: basal, pós-MPA, pós-indução, na incisão da pele, do abdômen, após o ato de pinçar o primeiro pedículo ovariano, após pinçar o segundo pedículo, na sutura do abdômen e de pele. A concentração de CO<sub>2</sub> ao final da expiração, saturação de O<sub>2</sub> periférico e o eletrocardiograma foram avaliados a partir da indução. Foram avaliados também, ao final da cirurgia, o grau de sangramento e os tempos de extubação e alta anestésica.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em ambos os grupos houve redução dos parâmetros acima mencionados em relação ao basal, visto que os animais estavam sedados após a MPA. Após a indução, o grupo DEX apresentou valores significativamente menores ( $p \leq 0,02$ ) de frequência cardíaca ( $53 \pm 15$  bat/min) em relação ao grupo CONTROLE ( $90 \pm 20$  bat/min) na maioria dos momentos após indução. Este resultado pode ser explicado pelo fato da DEX estimular receptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos inibindo a liberação da noradrenalina, o que diminui o tônus simpático e provoca estimulação pós-sináptica com vasoconstrição periférica e bradicardia reflexa (HONKAVAARA et al. 2012). A intensidade da alteração tanto de FC como de PA depende da dose utilizada, da forma de administração, da espécie e do tônus simpático do animal (TRIFA et al. 2018). Ainda, esperava-se maiores valores de pressão arterial no DEX pelo aumento da resistência vascular, contudo, embora numericamente maior, não houve diferença em relação ao controle possivelmente pela baixa dose utilizada.

Houve menor requerimento de propofol no grupo DEX ( $0,36 \pm 0,06$ mg/kg/min) quando comparado ao grupo CONTROLE ( $0,5 \pm 0,14$ mg/kg/min) ( $p = 0,008$ ), sendo feitos 3 resgates com fentanil no grupo DEX (3/8 animais) e 11 (6/7 animais) no grupo CONTROLE ( $p = 0,005$ ). Este menor uso de propofol e fentanil no grupo DEX pode estar associado à sua ação analgésica e sedativa que se baseia na ação no sistema nervoso central onde, a nível celular, ocorre a inibição da adenilciclase através da interação da DEX ao receptor acoplado à proteína G, diminuindo o AMPc e aumentando a condutância de potássio. Isso, por sua vez, leva a uma diminuição da excitabilidade, sedação e analgesia (SANO et al. 2006; LUNDBLAND e LÖNNQVIST 2016).

O grau de sangramento foi maior no grupo DEX 3 (1-3) quando comparado ao grupo CONTROLE 1 (1-2) ( $p=0,01$ ). Esse achado pode ser explicado pelo fato da DEX promover vasoconstrição periférica, o que tende a aumentar o fluxo sanguíneo

central, levando a um maior aporte sanguíneo em vasos como os que estão presentes em ovários e útero (TRIFA et al. 2018).

Os demais parâmetros foram reduzidos em ambos os grupos em relação aos basais (valores normais), sem diferenças entre grupos. Os tempos de extubação e alta anestésica não diferiram entre grupos demonstrando que mesmo aumentando a sedação o protocolo não atrasa a recuperação.

#### 4. CONCLUSÕES

A infusão de dexmedetomidina reduz o requerimento de propofol e possui efeito antinociceptivo em cadelas submetidas à ovário-histerectomia. Contudo, promove bradicardia e pode aumentar o sangramento cirúrgico.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CALZADA B.C., ARTIÑANO A.A., Alpha-adrenoceptor subtypes. **Pharmacological Research**. 44:195–208, 2001.
- CHEN C.Y., CHEN K.S., CHANANG K.M., LEE W.M., CHANG C., WANG H.C. Dexmedetomidine Related Bradycardia Leading to Cardiac Arrest in a Dog. **Pakistan Veterinary Journal**. 32(4): 635-636, 2012.
- DOCHERTY J.R. Subtypes of functional alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors. **European Journal of Pharmacology**. 361:1–15, 1998.
- GUTIERREZ-BLANCO E., VICYORIA-MORA J.M., IBANCOVICH-CAMARILLO J.A. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine- dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. **Veterinarian Anaesthesia and Analgesia**. 40:599–609, 2013.
- HONKAVAARA J., RESTITUTTI F., RAESKALLIO M. Influence of MK-467, a peripherally acting  $\alpha_2$ -adrenoceptor antagonist on the disposition of intravenous dexmedetomidine in dogs. **Drug Metabolism and Disposition**. 40, 445e449, 2012.
- LUNDBLAND, M., LÖNNQVIST P.A. Adjunct analgesic drugsto local anaesthetics for neuroaxial blocks in children. **Current opinion anaesthesia**. 29, 626-631, 2016.
- SANO T., NISHIMURA R., KANAZAWA H. Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. **Veterinarian Anaesthesia and Analgesia**. 33, 266–273, 2006.
- SMITH C.K., SEDDIGHI R., COX S.K., SUN X., KNYCHE H.K., DOHERTY T.J. Effect of dexmedetomidine on the minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. 44, 1287-1295, 2017.
- TRIFA, M., TUMIN, D., TOBIAS, J.D. Dexmedetomidine as an adjunct for caudal anesthesia and analgesia in children. **Minerva anesthesiology**. 84, 836-847, 2018.