



EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E SEDATIVOS DA ASSOCIAÇÃO DE DEXMEDETOMIDINA E BUPRENORFINA EM UM FELINO - RELATO DE CASO

BRUNA MARTINS MOTA; SABRINA ARAÚJO DE SOUZA; NICKOLAS JAIRAM PEREIRA; LAURA LUIZA DE ARAUJO BECKMAN; FABIOLA NIEDERAUER FLORES

RESUMO

A medicação pré-anestésica é uma etapa importante na preparação dos animais para o ato anestésico-cirúrgico, sendo que os felinos possuem particularidades relacionadas às respostas aos fármacos. A buprenorfina destaca-se entre os opioides, pois é efetiva no controle da dor em gatos, e dexmedetomidina é um potente sedativo, com características farmacológicas vantajosas quando comparada aos demais fármacos da mesma classe. O reconhecimento e o tratamento da dor nos animais é um desafio especialmente para felinos, contudo, há escalas de mensuração para auxiliar na elaboração do protocolo terapêutico. Assim, este relato busca demonstrar os efeitos cardiorrespiratórios e sedativos da pré-medicação com dexmedetomidina, na dose de 0,02 mg/kg, associada à buprenorfina, na dose de 0,005 mg/kg, em um gato de 9 meses, hígido, sem raça definida, pesando 3 kg, admitido para a cirurgia eletiva de orquiectomia, bem como investigar o potencial desta associação de fármacos em minimizar o requerimento de propofol para indução anestésica. Os escores de sedação e os efeitos cardiorrespiratórios foram avaliados nos tempos 15 minutos antes e até os 40 minutos após a administração da MPA, através de uma escala específica. Avaliou-se, ainda, o tempo de latência para o início do efeito sedativos e a ocorrência de efeitos adversos, além da dose indutora do agente propofol. Após aplicação da pré-medicação, a latência foi de 15 minutos, com sedação progressiva, atingindo o pico após 20 minutos. Os parâmetros cardiorrespiratórios e a temperatura permaneceram dentro dos limites fisiológicos para a espécie felina, sem hipotensão significativa. Observou-se uma diminuição mínima na frequência cardíaca e respiratória. Registraram-se lambadura e êmese após a administração dos fármacos. Para a indução anestésica do animal, foi necessário o uso de 3 mg/kg do agente intravenoso propofol. Baseados nos resultados obtidos, a combinação de dexmedetomidina e buprenorfina proporcionou sedação adequada no paciente com mínimos efeitos cardiorrespiratórios, proporcionando redução do requerimento do propofol. Contudo, foi observada a presença de êmese, o que deve ser levada em conta ao utilizar essa associação.

Palavras-chave: Gato. Medicação pré-anestésica. Sedação.

1 INTRODUÇÃO

Os felinos domésticos são extremamente expressivos, e suas expressões faciais podem revelar seu estado emocional (Scholten, 2017). A natureza misteriosa dos gatos e suas características comportamentais, como expressões faciais e posturas variadas, tornam complexas a avaliação da dor e a qualidade da analgesia (Stealgall, 2019). Em vista disso, há métodos de mensuração de dor baseados em características observadas pelo avaliador (Mckune et al., 2015) para assim auxiliar na elaboração do melhor protocolo terapêutico para o nosso paciente.

Diante do exposto, um componente importante na preparação dos animais para

procedimentos anestésicos cirúrgicos é a medicação pré-anestésica (Massone, 2011). Nesta etapa, o objetivo é promover sedação e analgesia ao paciente, sendo que protocolo a ser utilizado dependerá de fatores individuais do paciente bem como do risco cirúrgico (Maddison, Church, 2010). Na sedação de felinos, é comum a associação de buprenorfina e dexmedetomidina, a fim de potencializar o controle químico e o efeito analgésico do agonista α -2 adrenérgico (Johard et al., 2018).

A dexmedetomidina tem sido objeto de estudos na medicina veterinária, pois possui maior seletividade e potência, além oferecer características farmacológicas vantajosas em relação aos demais fármacos do grupo dos agonistas α -2 adrnérgicos (Souza, 2006), como ter a possibilidade de reverter seu efeito com a utilização de atipamezole ou tolazolina (Braga, 2012). Causa depressão do sistema nervoso central, além de possuir efeitos cardiovasculares dose-dependentes, como vasoconstrição intensa e bradicardia reflexa, além de diminuição do débito cardíaco, mas o efeito na pressão arterial é menos evidenciado em gatos (Pypedop; Honkavaara; Ilkiw, 2017). Ainda, possui como efeitos colaterais hipoventilação, êmese, hipotermia, hipoglicemia, cianose e arritmias (Braga, 2012).

A buprenorfina é um opioide eficiente no controle da dor em gatos, sendo seu uso apropriado em protocolos anestésicos para procedimentos cirúrgicos (Santana et al, 2010). Possui potência analgésica de 30 a 100% maior que a morfina, longa duração, que varia de 4 a 12 horas (Steagall et al., 2009). É um fármaco relativamente seguro, onde doses terapêuticas elevadas resultam em efeitos colaterais discretos, como depressão respiratória e cardiovascular, devido ao seu efeito *plateau* (Grimm et al 2017).

E, ainda, a utilização da associação de tranquilizantes com opioides como pré-medicação têm sido eficaz na redução da necessidade de agentes indutores intravenosos bem como de anestésicos inalatórios (Monteiro et al, 2009). O propofol é um agente indutor amplamente utilizado em gatos devido indução e recuperação suave, porém, devido deficiência das enzimas hepáticas glucuroniltransferases, necessárias para sua metabolização, há prolongamento de meia-vida do fármaco, resultando no aumento do tempo de recuperação anestésica nesta espécie (Da Silva, 2020).

Portanto, objetiva-se por meio deste relato apresentar os efeitos cardiorrespiratórios, sedativos e possíveis efeitos adversos pré-operatórios da associação de dexmedetomidina com buprenorfina em um felino submetido a cirurgia eletiva de orquiectomia, bem como investigar a influência desta pré-medicação sobre o requerimento de propofol para a indução da anestesia geral.

2 RELATO DE CASO

Um felino, sem raça definida, foi atendido em um hospital veterinário para procedimento de orquiectomia eletiva. Na avaliação clínica inicial e na anamnese registrou-se o estado de higiene do paciente, idade de nove meses e peso de três quilogramas. Nesta oportunidade realizou-se coleta de amostra sanguínea venosa, por meio de punção da veia cefálica, para a realização de hemograma pré-operatório. Os parâmetros hematológicos obtidos encontravam-se dentro dos valores de referência para a espécie e adequadas para a realização do procedimento cirúrgico.

No dia da cirurgia, o felino apresentava-se em jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas. Então, realizou-se a avaliação pré-anestésica do paciente nos parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), tempo de preenchimento capilar, grau de desidratação, temperatura (T°C), temperamento, além de ter sido feita a classificação do grau de risco anestésico, conforme determina a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), sendo classificado como ASA I. Além disso, também foi aplicada a escala de Gurney et al (2009) de sedação para delimitação do comportamento padrão do gato sem sedação. Nesta escala, há critérios específicos que devem ser observados, aos quais deve-se atribuir um escore

independente. Os critérios avaliados foram: postura do animal, a posição do seu globo ocular, a presença de reflexos palpebrais, a resposta do animal ao som de 1 palma, a resistência demonstrada pelo animal ao ser colocado em decúbito lateral, além de sua aparência geral. Os escores individuais são somados e o escore total é comparado com as avaliações realizadas em outros momentos da monitoração do parâmetro sedação.

Baseado na avaliação supracitada (M0), o protocolo de pré-medicação foi selecionado, administrando-se 0,005 mg/kg de dexmedetomidina e 0,02mg/kg de buprenorfina, aplicados associados em mesma seringa, pela via intramuscular. Após a pré-medicação, o animal foi mantido em um ambiente silencioso e tranquilo, evitando-se estímulos externos que pudessem causar alterações em seu comportamento ou interferir no efeito esperado dos fármacos. O animal permaneceu sobre mantas de tecido, sem o emprego de colchão térmico. Os parâmetros fisiológicos cardiorrespiratórios e o grau de sedação do paciente tornaram a ser avaliados a cada 10 minutos após a aplicação da pré-medicação, totalizando 40 minutos de avaliação (M10, M20, M30, M40). Adicionalmente, foi avaliado o tempo de latência, em minutos, para o início do efeito sedativo, demonstrado por redução dos reflexos, prostração, ptose palpebral, sonolência e decúbito no paciente. O paciente foi monitorado segundo os parâmetros: FC, por ausculta torácica com estetoscópio, em batimentos por minuto (bpm); FR, obtida por observação e quantificação da movimentação do gradil costal, em movimentos por minuto (mpm); pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), empregou-se método indireto e não invasivo, utilizando-se um manguito no antebraço, onde sua largura correspondia a 40% do diâmetro do antebraço, registrada em monitor multiparamétrico oscilométrico, em mmHg. Já a T°C, em graus Celsius, foi obtida através da inserção de termômetro digital na ampola retal do paciente, sendo este o único parâmetro mensurado apenas no momento basal (M0) e ao final do tempo de avaliação (M40). A observação de possíveis efeitos adversos foi realizada pelo registro da ocorrência de alterações comportamentais, estereotípias, excitação, salivação, vocalizações, tremores musculares, movimentos exacerbados de membros, regurgitação.

Após 15 minutos, o paciente apresentava-se visivelmente sonolento, apresentando-se em decúbito lateral e sem resistência à manipulação, considerando-se este período o tempo de latência. Notou-se que após a aplicação da MPA, houve redução de todos os parâmetros avaliados em relação ao basal (M0). A FC do paciente chegou a atingir a redução para 108bpm, registrados 20 minutos após a aplicação das medicações. No entanto este valor foi se elevando gradativamente em M30 e M40, embora não tenham recuperado o valor basal (156bpm) neste tempo de avaliação. A FR também teve uma redução gradativa, atingindo 24 mpm, em M20, mantendo este valor durante os 40 minutos de avaliação. Os menores valores observados para as pressões arteriais foram no M10. A T°C variou de 38.1°C (M0) para 37.7°C (M40). Após a aplicação da MPA, foi observado comportamento de lambedura espontânea em M10, e ocorreu êmese, bradiarritmia (observada na ausculta) e reflexo de lambedura, no momento M30, como efeitos adversos.

Quanto aos escores de sedação, o paciente permaneceu em decúbito lateral após a aplicação dos sedativos, a partir de M10. No momento M0, antes da aplicação dos fármacos da MPA, o reflexo palpebral direito e esquerdo estavam presentes, apresentando-se reduzidos, em ambos os lados, em M10, seguido por uma redução do lado esquerdo e ausência de reflexo no direito em M20 e M30. Já no M40, houve retorno do reflexo em ambos os lados. A posição do globo ocular apresentou uma rotação parcial em M20 e M30, permanecendo na posição normal nos demais momentos avaliados. Quanto à resposta à palma, o paciente estava totalmente responsivo em M0, demonstrando movimentação corporal, mas, passados 10 minutos da administração da MPA, passou a apresentar apenas contração da orelha, em M10, M20 e M40, tendo demonstrado movimentação de cabeça na avaliação de 30 minutos. Com relação a apresentar resistência ao ser posicionado em decúbito lateral, apenas no momento basal, sem sedativo, o paciente apresentava alguma resistência, a partir de 10 minutos após administração

da MPA, passou a não demonstrar resistência alguma. O felino não apresentava sedação aparente no momento basal. Após a aplicação dos fármacos, de modo geral, apresentou sedação leve, sendo que em M20 este parâmetro foi considerado moderado, evidenciando pico do efeito sedativo da associação empregada na pré-medicação, fato confirmado pelo maior somatório dos pontos dos critérios avaliados neste momento.

Ao final da avaliação, o paciente foi tricotomizado na região pélvica inguinal, sítio cirúrgico, e na região do antebraço, onde realizou-se o acesso venoso para fluidoterapia de manutenção (NaCl 0.9%) na taxa de 5 ml/kg/h. Na sala de cirurgia, o felino foi induzido com propofol, sendo utilizado 0,9 mL totais, representando 3mg/mL de propofol, quantidade necessária para se obter o efeito indutor com supressão dos reflexos protetores do animal. Então, o paciente foi intubado com traqueotubo 3.0.

Em ato contínuo iniciou-se a manutenção anestésica empregando-se o anestésico inalatório halogenado isoflurano, fornecido em vaporizador universal, por meio de sistema não reinalatório, mantendo-se o paciente em ventilação espontânea com oxigênio a 100%. A monitoração ocorreu por meio de monitor multiparamétrico, por meio de oximetria de pulso, eletrocardiograma, temperatura esofágica, pressão não-invasiva e observação da movimentação do gradil costal. O procedimento cirúrgico teve duração de aproximadamente 6 minutos. Ao final da cirurgia, o isoflurano foi descontinuado e, no início do período de recuperação anestésica o animal recebeu meloxicam, 0,1 mg/kg, dipirona 20 mg/kg, multibiótico contendo Penicilinas Procaína, Benzatina e Dihidroestreptomicina (20.000 UI/kg), todos por via intramuscular.

3 DISCUSSÃO

Durante a sedação ou a pré-medicação de animais, deve-se monitorar o efeito sedativo obtido e os parâmetros fisiológicos a fim de garantir a segurança do paciente frente ao protocolo escolhido para o indivíduo. Estudos realizados em gatos revelaram que a administração conjunta de um agonista alfa-2 adrenérgico com um opioide resultou em uma sedação mais eficaz do que o uso isolado do agonista adrenérgico, conforme evidenciado por Slingsby, Murrel, Taylor, (2010).

Da Costa et al. (2018), também observaram que, mesmo em doses muito baixas, pode ocorrer algum grau de bradicardia com o uso da dexmedetomidina. No entanto, apesar dessas descrições na literatura, em relação à frequência cardíaca do gato relatado, foi observada diminuição sem relevância clínica, em comparação com o momento inicial (M0), sendo que o menor valor foi registrado após 20 minutos da administração dos fármacos, momento onde também constatou-se o pico do efeito sedativo.

A administração de agonistas alfa-2 adrenérgicos pode ocasionar uma redução do débito cardíaco e um aumento inicial da pressão arterial seguido por hipotensão como efeitos cardiovasculares comuns (Grimm et al., 2017). No entanto, neste relato, houve uma diminuição na pressão arterial após aplicação dos fármacos, apesar dessa diminuição, a pressão foi mantida dentro dos valores aceitos pela literatura.

Ao longo de todo o período de avaliação, a pressão arterial permaneceu próximos dos limites fisiológicos, quando considerados a avaliação conjunta da pressão sistólica, média e diastólica. Literatura de referência considera como valores médios fisiológicos para gatos, PAS 123mmHg, PAD 81,2mmHg e PAM 96,8mmHg Feitosa (2014). Neste relato os valores basais já se apresentaram acima da média supracitadas. Acredita-se que este fato pode estar relacionado com o estresse do ambiente hospitalar, visto que este é um estudo de rotina, onde os animais foram submetidos a um tempo limitado de ambientação prévia.

Segundo Lima et al. (2022), alterações no ritmo cardíaco foram detectadas em 80% dos animais que receberam dexmedetomidina em combinação com metadona ou dexmedetomidina associada ao midazolam. A arritmia mais comum foi a parada sinusal, tanto

isoladamente quanto em conjunto com bradiarritmia sinusal e bloqueios atrioventriculares de primeiro e segundo grau. No presente relato, não empregou-se avaliação de traçado eletrocardiográfico (ECG), mas parece ter ocorrido bradiarritmia, detectada pela ausculta cardíaca, 30 minutos após a administração dos fármacos

A ocorrência do vômito no presente relato pode ser explicada segundo Bhalla et al. (2018), que explica que os agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos induzem o vômito ao estimular os receptores na área postrema da zona de ativação dos quimiorreceptores em gatos. A buprenorfina começa a ter efeito em cerca de 15-20 minutos após administração,

com pico de ação ente 45 e 90 minutos, em gatos quando administrada por via intravenosa ou intramuscular (Grimm et al., 2017). Fato esse que explica o pico de sedação em 20 minutos no felino relatado. Também o estresse também influencia o nível de sedação devido à competição entre a dexmedetomidina e a adrenalina nos receptores adrenérgicos (Porters et al., 2014).

Os achados do presente relato reforçam que a sedação é uma ferramenta crucial na prática veterinária diária. Ela proporciona redução do estresse, facilita o manejo, permitem a realização de procedimentos, contribuem para uma técnica anestésica balanceada, além de contribuir para uma indução e recuperação mais suaves. No entanto, a sedação pode causar alterações cardiovasculares, depressão respiratória, disforia e outros efeitos adversos que são frequentemente subestimados (Rankin, 2015).

4 CONCLUSÃO

Baseado nos achados do presente relato, nota-se que a associação de dexmedetomidina, na dose de 0,02 mg/kg, associada à buprenorfina, na dose de 0,005 mg/kg, como medicação pré-anestésica, via intramuscular, em felinos, não afetou significativamente os parâmetros clínicos avaliados (FC, FR, PAS, PAM, PAD, T°C), podendo ser considerada uma boa opção para utilização em felinos. Ademais, proporcionou sedação adequada ao paciente, atingido o pico de sedação moderada aos 20 minutos após administração. No entanto, a combinação farmacológica evidenciou ocorrência de efeitos adversos como êmese e possível bradiarritmias transitórias. O protocolo pré-anestésico reduziu a necessidade de propofol para a indução anestésica, prevenindo efeitos colaterais causados por este fármaco.

REFERÊNCIAS

BHALLA, R. et al. Comparação de butorfanol e buprenorfina intramusculares combinados com dexmedetomidina para sedação em gatos. *Revista de medicina e cirurgia felina, Reino Unido*, v. 20, n. 4, p. 325-331, abril. 2018.

BRAGA, S. M. Uso de fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos em medicina veterinária. Seminário (**Mestrado em Patologia, Clínica e Cirurgia Animal**) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2012.

CHEN, A.; ASHBURN, M. A. Efeitos cardíacos da terapia com opioides. *Medicina da Dor, Pennsylvania*, v. 16, n. 1, p. S27-S31, out. 2015.

DA COSTA, T. A. F. et al. Avaliação dos efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina isolada e associada à morfina em cadeias submetidas à ovarioossalpingohisterectomia eletiva sob anestesia geral inalatória. *Acta Scientiae Veterinariae*, Cuiabá, v. 1585, p. 2-5, mar. 2018.

DA SILVA, L. G. et al. Particularidades do uso clínico do propofol em felinos domésticos. *Revista Sinapse Múltipla*, Betim v. 9, n. 2, p. 95-96, dez. 2020.

FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca. 2014. 1406 p.

GRIMM, K. A. et al. **Anestesia e analgesia veterinária**. 5. ed. Oxford: John Wiley & Filhos, 2017. 1060 p.

GURNEY, M. et al. Subcutaneous pre-anesthetic medication with acepromazine-buprenorphine is effective as and less painful than the intramuscular route. *Journal of Small Animal Practice*, **United States of America**, v. 50, p. 474-477, sept. 2009.

JOHARD, E. et al. Effects of sedation with dexmedetomidine and buprenorphine on echocardiographic variables, blood pressure and heart rate in healthy cats. *Journal of feline medicine and surgery*, **Danderyd**, v. 20, n. 6, p. 554-562, july. 2018.

LIMA, A. F. et al. Avaliação eletrocardiográfica e grau de sedação em cães submetidos à pré-anestesia com dexmedetomidina-metadona ou dexmedetomidina-midazolam. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 728-744, feb. 2022.

LUNA, A. P. L.; CORRÊA, M. A. Anestésicos gerais intravenosos. In: BARROS, C. M.; DI STASI, L. C. **Farmacologia Veterinária**. Barueri, SP: Manole, 2012. p. 153-162.

MADDISON, J.; CHURCH, D. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 600 p.

MASSONE, F. Medicação pré-anestésica. In: MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 428 p.

MCKUNE, C.M. et al. Nociception and pain. In: GRIMM, K.A et al. (ed.). **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5th ed. New York: Blackwell Publishing, 2015, p.584-623.

MONTEIRO, E. R. et al. Evaluation of cardiorespiratory effects of combinations of dexmedetomidine and atropine in cats. **Journal of feline medicine and surgery**, Vila Velha, v. 11, n. 10, p. 783-792, oct. 2009.

PYPENDOP, B. H.; HONKAVAARA, J.; ILKIW, J. E. Efeitos cardiovasculares da dexmedetomidina, com ou sem MK-467, após administração intravenosa em gatos. **Anestesia e analgesia veterinária**, Califórnia, v. 44, n. 1, pág. 52-62, jan. 2017.

PORTERS, N. et al. Efeitos sedativos e antinociceptivos da dexmedetomidina e buprenorfina após administração oral transmucosa ou intramuscular em gatos. **Anestesia e analgesia veterinária**, Merelbeke, v. 41, n. 1, p. 90-96, jan. 2014.

RANKIN, David C. Sedatives and tranquilizers. **Veterinary anesthesia and analgesia: The fifth edition of Lumb and Jones**, Nova Jersey, 196-206, apr. 2015.

SANTANA, L. Á. et al. Efeitos antinociceptivos e sedativos da buprenorfina, acepromazina ou combinação de ambas, em gatos conscientes/Efeitos antinociceptivos e sedativos da buprenorfina, da acepromazina ou da associação buprenorfina e acepromazina em gatos.

Ciência Rural, Santa Maria, v. 10, pág. 2122-2129, out. 2010.

SCHOLTEN, A. D. Particularidades comportamentais do gato doméstico. 2017. 55 f. Trabalho de Conclusão de Curso (**Graduação em Medicina Veterinária**) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul., Porto Alegre, 2017.

SLINGSBY, L. S.; MURRELL, J. C.; TAYLOR, P. M. A combinação de dexmedetomidina com buprenorfina aumenta o efeito antinociceptivo de um estímulo térmico no gato em comparação com qualquer um dos agentes isoladamente. **Anestesia e analgesia veterinária**, Bristol, v. 37, n. 2, pág. 162-170, mar. 2010.

SOUZA, S. S. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariossalpingohisterectomia. 2006. 141f. Dissertação (**Mestrado em Medicina Veterinária**) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

STEAGALL, Paulo V. M. et al. Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. **Veterinary Record**, v. 164, n. 12, p. 359-363, mar. 2009.