

AVALIAÇÃO GLICÊMICA EM CADELAS PRÉ-MEDICADAS E MANTIDAS EM INFUSÃO CONTINUA DE DEXMEDETOMIDINA E PROPOFOL

GONGORA, Luiz Ricardo Wilhelm¹
RIBEIRO, Rodrigo Neca²

RESUMO

Objetivou-se comparar as alterações glicêmicas promovidas pela dexmedetomidina, quando associada à metadona e infusão contínua de propofol em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. Para tal foram selecionadas 15 cadelas hígdas, coletada a primeira amostra de sangue para avaliação glicêmica (T0), sedadas com dexmedetomidina (10mcg/kg) associado a metadona (0,3 mg/kg), induzidas e mantidas a infusão contínua de propofol como anestésico geral, e realizada a manutenção anestésica com sufentanil (1mcg/kg/h), dextrocetamina (0,6mg/kg/h) lidocaína sem vasoconstritor (1mg/kg/h) e dexmedetomidina (1mcg /kg/h). A segunda avaliação glicêmica iniciou-se trinta minutos após a aplicação da medicação pré-anestésica (T1), onde o animal já estava na mesa cirúrgica sendo realizada a ovariosalpingohisterectomia, então após a cirurgia, foi realizada a coleta duas horas (T2) e quatro horas (T3) após a aplicação medicação pré-anestésica no animal. A utilização de dexmedetomidina causa alterações no sistema endócrino inibindo a secreção de insulina por interação de adrenoreceptores onde no respectivo trabalho obtivemos em T0 um valor normal para a espécie e em T1 e T2 um aumento no nível glicêmico esperado, seguido de diminuição no T3 conforme indica tempo de ação do fármaco em bula.

PALAVRAS-CHAVE: glicemia, dexmedetomidina, ovariosalpingohisterectomia, insulina.

1. INTRODUÇÃO

A anestesiologia veterinária é um campo importante e cheio de especificidade que a torna completa e complexa, Com o decorrer dos anos, muitas técnicas anestésicas e cirúrgicas na Medicina Veterinária foram incrementadas variando conforme o estado geral do paciente, idade, presença de dor e doenças associadas (FANTONI *et al*, 2002).

O cloridrato de dexmedetomidina é um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos de elevadas seletividade e potência (SCHEININ e VIRTANEN, 1989) que chegou ao Brasil no final de 2016, e vem cada vez mais sendo empregado na anestesia veterinária como sedativo-hipnótico, sendo descrito como seguro em diversas situações clínicas.

A dexmedetomidina é um novo agonista alfa 2-adrenérgico que apresenta relação de seletividade entre os receptores alfa 2: 1 de 1600:1, sendo muito utilizado como um sedativo analgésico nas medicações pré-anestésicas, e como potencializador em infusões contínuas de analgésicos. Algum dos efeitos promovidos pelos agonistas alfa 2 adrenérgicos temos a hiperglicemia, causada pela inibição da secreção de insulina mediada pela estimulação dos

¹ Graduando em Medicina Veterinária Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.

E-mail: Luizgongora@hotmail.com

² Médico Veterinário pós graduado em clinica medica e cirurgica de pequenos animais, Professor de anestesiologia no curso de medicina veterinária, Mestre em produção sustentável e saúde animal na UEM- Campus de Umuarama, Gerente de vida silvestre no Zoológico de cascavel.

E-mail: rodrigoribeiro@hotmail.com

adrenoreceptores alfa 2, observam-se ainda aumento da diurese, depressão respiratória, ataxia, glicosúria, aumento da tonicidade uterina e a diminuição do hematócrito por vasodilatação esplênica (BAGATINI *et al*, 2002).

A diminuição do volume do conteúdo gastrointestinal antes da anestesia, mediante a realização do jejum alimentar e hídrico, é o procedimento mais comumente utilizado para reduzir o risco de refluxo durante o processo anestésico (MUIR, 2007). O qual se não realizado de forma correta pode ser prejudicial ao animal e colocar sua vida em risco, causando uma hipoglicemia por excesso de jejum, ou uma regurgitação com risco de aspiração em casos de pouco tempo de jejum alimentar.

A ovariosalpingohisterectomia é uma das cirurgias mais comum na clínica de pequenos animais, tornando muito importante o conhecimento dos fármacos utilizados durante o procedimento, para obtenção de anestesia cirúrgica, com mínimos efeitos adversos (BRANSON, 2007). Prezando o bem estar animal durante toda a realização do procedimento cirúrgico.

A resposta hiperglicêmica aos agonistas alfa 2 adrenérgicos é causada pela estimulação dos receptores alfa 2 adrenérgicos nas células beta do pâncreas, resultando na inibição da liberação da insulina (ALONSO, 2016), neste trabalho serão avaliados se ocorrerá variação glicêmica no decorrer de quatro tempos T0, T1, T2, T3, sendo o tempo 0 (T0) antes da aplicação da dexmedetomidina, tempo 1 (T1) meia hora após a aplicação da dexmedetomidina, tempo 2 (T2) duas horas após a aplicação da dexmedetomidina e tempo 3 (T3) quatro horas após a aplicação da dexmedetomidina, sendo que a persistência desse efeito da dexmedetomidina é dependente da dose e pode ser observada por até 2 horas. (KUUSELA *et al*, 2001).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o índice glicêmico antes e após a utilização da dexmedetomidina em cães fêmeas submetidas à ovariosalpingohisterctomia eletiva.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo foi submetido à análise e julgamento da Comissão de Ética no uso de animais do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, com recomendações, sob o protocolo nº 1929, aprovado no dia 29/08/2019, onde para a realização do procedimento todos os animais foram submetidos á avaliação do comitê de ética e aprovado ao parecer CEUA/FAG Nº 029/2019, em todos os animais foram realizadas uma avaliação clínica prévia onde foram coletados dados como históricos anteriores, idade, exame físico, anamnese, coleta de material biológico para hemograma completo e avaliação de perfil renal e hepático, previamente ao procedimento todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de oito horas e jejum hídrico de duas horas.

Anteriormente a qualquer medicação analgésica ou sedativa, foi realizada a coleta do sangue com uma seringa de 5 ml e uma agulha 25x07 e então avaliada a glicemia em um glicosímetro da marca ACCU-CHEK® modelo Active e anotada em uma ficha de controle o resultado, então como medicação pré-anestésica foi utilizado dexmedetomidina na dose de 10mcg/kg, metadona na dose de 0,3mg/kg com a finalidade de tranquilizar o animal facilitando tricotomia, e acesso venoso via veia cefálica, para a indução anestésica foi utilizado propofol via intravenosa, na dose de 4mg/kg, para manutenção anestésica foi utilizado propofol na taxa de 0,4mg/kg/min, para analgesia foi utilizado sufentanil, precedido de bólus inicial de 0,5 mcg/kg e mantido em infusão contínua de 1 mcg/kg/h, dextroetamina na dose de 0,6 mg/kg/h, lidocaína na dose de 1mg/kg/h e dexmedetomidina 1mcg/kg/h.

Durante todo o procedimento anestésico os pacientes foram entubados e mantidos em ventilação mecânica controlada por pressão, mensurada a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (Spo2), temperatura (T°) pressão sistólica pelo método doppler, pressão sistólica, diastólica e média pelo método oscilométrico, pressão parcial de gás carbônico (etco2), e avaliado a glicemia meia hora depois da aplicação da medicação pré anestésica e duas horas depois da aplicação da medicação pré anestésica. Após o termino dos procedimentos e extubação dos pacientes foram avaliados os valores de glicemia 4 horas após a aplicação da medicação pré-anestésica, tendo como base os valores padrões do nível glicêmico.

3. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O valor da glicemia normal em jejum dos cães é de 65 a 110 mg/dl (BROBST, 1997). Na primeira avaliação glicêmica, todos os animais apresentaram os parâmetros dentro da normalidade sendo o valor médio do T0 81,06 mg/dl.

Após meia hora da aplicação o T1 obteve 1 (6,66%) amostra com aumento superior a 30%, 3 (20%) amostras tiveram aumento superior a 20%, 9 (60%) amostras tiveram aumento superior a 10%, 14 (93,3%) amostras tiveram aumento superior a 1% e 1 amostra (6,6%) teve um decréscimo de 17,35% nos níveis de glicemia, tendo como a média do T1 88,06, demonstrando um aumento de 9,62% comparado ao T0.

Após duas horas da aplicação no T2, considerando o valor glicêmico inicial, 2 (13,3%) amostras tiveram aumento superior a 100%, 7 (46,6%) amostras tiveram aumento superior a 50%, 13(86,6%) amostras tiveram aumento superior a 10%, 14 (93,3%) amostras tiveram aumento superior a 1% e 1 amostra (6,6%) teve um decréscimo de 5,75% nos níveis de glicemia, sendo a média desse grupo

121,6, um aumento médio significativo de 50,01% em comparação ao T0 e 36,84% do T1, já considerado uma média acima do nível glicêmico normal da espécie.

Após 4 horas da aplicação no T3, considerando o valor glicêmico inicial, 2 (13,3%) amostras tiveram aumento superior a 100%, 4 (26,6%) amostras tiveram aumento superior a 50%, 12 (80%) amostras tiveram aumento superior a 10% e 3 amostras (20%) tiveram um decréscimo superior a 4% nos níveis de glicemia, tendo como média o valor de 107,93, demonstrando um decréscimo esperado de acordo com o tempo de ação da dexmedetomidina que em bula consta sendo duas horas.

Porem 3 amostras (20%) continuaram tendo aumento no nível glicêmico acima de 10% entre 2 e 4 horas após a aplicação, o que pode ser desencadeado por estresse, idade ou uma metabolização mais lenta do animal.

Segundo Restitutti *et al* (2011), cães da raça Beagle sedados com 10 µg/kg de dexmedetomidina apresentaram aumento da glicemia, e em bula consta que pode ocorrer distúrbios metabólicos e nutricionais como hiperglicemia, sendo assim, relevante a informação sobre os níveis glicêmicos dos animais, trans e pós-anestesia com o determinado alfa 2 agonista. No entanto, os animais do grupo tratado com a mesma dose de dexmedetomidina, mas associada ao MK-467, um antagonista de receptores alfa2, não apresentaram alterações nas concentrações plasmáticas de insulina nem na glicemia, o que demonstra a influencia do fármaco na concentração plasmática de insulina e consequentemente de glicose.

Raekallio *et al* (2005) descreveram que a alteração glicêmica decorrente da aplicação de dexmedetomidina em cães da raça Beagle foi sensível com 30 minutos e revertida espontaneamente após 90 minutos.

Fármacos com rápida excreção ou cuja ação possa ser revertida devem ser preconizados em anestésias (HARVEY e SCHAEER, 2007). Entre os antagonistas α_2 adrenérgicos de interesse na medicina veterinária tem-se o atipamezol, a ioimbina, a tolazolina, o idazoxan e o MK-467, sendo os dois primeiros os mais comuns na rotina anestésica (BENNETT *et al.*, 2016).

Tabela 1 – Média e diferença porcentual comparativa entre tempo 0, tempo 1, tempo 2 e tempo 3.

Paciente	Glicose antes da MPA	Glicose 30 min depois da MPA	dif % inicial	Glicose 2 hrs após MPA	dif % inicial	dif % 30 min	Glicose 4 hrs após MPA	dif % inicial	dif % 30 min	dif % 2 hr
Nanda	70	76	8,57	91	30,00	19,74	145	107,14	90,79	59,34
Zara	85	93	9,41	176	107,06	89,25	136	60,00	46,24	-22,73
Chocolate	63	72	14,29	122	93,65	69,44	135	114,29	87,50	10,66
Athena	96	106	10,42	129	34,38	21,70	122	27,08	15,09	-5,43
Jade	97	99	2,06	135	39,18	36,36	119	22,68	20,20	-11,85
Dora	88	98	11,36	115	30,68	17,35	113	28,41	15,31	-1,74
Meg	72	91	26,39	187	159,72	105,49	104	44,44	14,29	-44,39
Nina	87	97	11,49	82	-5,75	-15,46	102	17,24	5,15	24,39
Meg	68	89	30,88	109	60,29	22,47	100	47,06	12,36	-8,26
Jade	61	72	18,03	106	73,77	47,22	99	62,30	37,50	-6,60
Ofelia	74	89	20,27	115	55,41	29,21	98	32,43	10,11	-14,78
Nina	97	98	1,03	101	4,12	3,06	93	-4,12	-5,10	-7,92
Mocca	76	85	11,84	141	85,53	65,88	90	18,42	5,88	-36,17
Belinha	98	81	-17,35	115	17,35	41,98	84	-14,29	3,70	-26,96
Chiclete	84	87	3,57	100	19,05	14,94	79	-5,95	-9,20	-21,00
MÉDIA	81,06	88,86	9,62	121,6	50,01	36,84	107,93	33,15	21,46	-11,24

Fonte: Arquivo Pessoal (2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o período de estudo e resultados levantados, observou-se que em quase todos os casos, os animais apresentam um aumento significativo no nível da glicemia. Foi observado em alguns casos que o nível glicêmico aumentou acima do máximo considerado normal para a espécie. É interessante que essa pesquisa seja realizada com um número maior de amostras e dividida em grupo controle, grupo teste, separando os animais por faixa etária, para assim obter resultados mais precisos. É imprescindível a realização da avaliação da glicose do paciente para a identificação e escolha dos fármacos para a anestesia, pois pode se tornar um fator muito perigoso em um animal já diabético a utilização de um fármaco que cause a hiperglicemia.

REFERÊNCIAS

ALONSO, D. C. **Avaliação hemodinâmica e respiratória em ovinos submetidos à sedação com xilazina ou dexmedetomidina antagonizada com atipamezole**. São Paulo, 2016, 132p. Tese

(Doutorado em Clínica Cirúrgica Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016

BAGATINI, A.; GOMES, C. R.; MASELLA, M. Z.; REZER, G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 606– 617, 2002.

BENNETT, R. C. *et al.* Effects of MK-467 on the antinociceptive and sedative actions and pharmacokinetics of medetomidine in dogs. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 39, n. 4: 336-343, 2016.

BRANSON, K.R. Injectable and alternative anesthetics techniques. In: Tranquilli, W.J.; Thurmon, J.C.; Grimm, K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.

BROBST, D. F. Pancreatic function. In: KANEKO J.J., HARVEY J.W. & BRUSS M.L. (ed.) **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. Academic Press, San Diego, 1997.

HATSCHBACH, E. *et al.* Comparative study between targetcontrolled-infusion and continuous-infusion anesthesia in dogs treated with methotrimeprazine and treated with propofol and remifentanyl. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.23, p. 65-72, 2008.

HARVEY, R. C., SCHAER, M. Endocrine disease. In: TRANQUILLI W. J., THURMON, J.C., GRIMM, K. A. **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing, cap. 42. p. 933–936, 2007.

KUUSELA, E.; RAEKALLIO, M.; VAISANEN, M. *et al.* O. Comparison of dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofolisoflurane anesthesia. **Am. J. Vet. Res**, v.62, p.1073-1079, 2001.

MUIR, W.W. Considerations for general anesthesia. In: TRANQUILLI, W.J. *et al.* **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007.

REDONDO, J. I. *et al.* Romifidine, medetomidine or xylazine before propofol-halothane-N₂O anesthesia in dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.63, p.31-36, 1999.

RESTITUTTI, F.; RAEKALLIO, M.; VAINIONPAA, M.; KUUSELA, E.; VAINIO, O. Plasma glucose, insulin, free fatty acids, lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467: A peripheral α -2 adrenoceptor antagonist. **The Veterinary journal**, Chicago, v.193, n.1, p.481-485, 2011.

RESTITUTTI, F.; RAEKALLIO, M.; VAINIONPÄÄ, M.; KUUSELA, E.; VAINIO, O. Plasma glucose, insulin, free fatty acids, lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467: A peripheral α -2 adrenoceptor antagonist. **The Veterinary Journal**. v.193: 481–485, 2012.

SCHEININ, H.; VIRTANEN, R. Medetomidine, a novel alfa 2 adrenoceptor agonist: a review of pharmacodynamic effects. *Prog. Neuropsychopharmacol.* **Biol. Psychiatry**, v.13, p.635-651, 1989.