FACULDADE REBOUÇAS

BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCORREGIONAL EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

ARLEY ROSAS LEAL DE ALBUQUERQUE

FLAVIO CHAVES SANTA CRUZ DE ALMEIDA

Campina Grande-PB,

2024

ARLEY ROSAS LEAL DE ALBUQUERQUE
FLAVIO CHAVES SANTA CRUZ DE ALMEIDA

ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCORREGIONAL: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Faculdade Rebouças, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Ms. Thais Ribeiro Felix

Campina Grande-PB,

2024

FACULDADE REBOUÇAS® DE CAMPINA GRANDE

ARLEY ROSAS LEAL DE ALBUQUERQUE
FLÁVIO CHAVES SANTA CRUZ DE ALMEIDA

ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCORREGIONAL: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharéis em Medicina Veterinária pela Faculdade Rebouças.

DATA DA AVALIAÇÃO: 04 de junho de 2024.

BANCA EXAMINADORA:

Thaís Ribeiro Félix

Profª. Ma. Thaís Ribeiro Félix
(Orientadora - Faculdade Rebouças)

Prof. Esp. José Wagner Amador da Silva
(Examinador Interno - Faculdade Rebouças)

Leonardo de Barros Silva

Med. Vet. Esp. Leonardo Barros da Silva
(Examinador Externo – Centro Médico Veterinário)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre esteve conduzindo o meu caminho e me proporcionou a benção desta oportunidade.

Agradeço aos meus pais, Arnaldo e Genilda, que sempre estiveram lado apoiando e fazendo de tudo para que este momento fosse único. Aos meus irmãos Ana e Alexandre que também somaram cada um de alguma forma.

A minha futura esposa Thaíse por todo apoio, paciência e por estar gerando em seu ventre nosso maior tesouro. Tesouro este que vai fazer como que eu me esforce cada dia mais por um futuro melhor para nossa família.

A todos os meus amigos da faculdade e agora médicos, apesar de todas as brigas que no final valeu, pois, hoje nos unimos e vamos ser fortes nesta caminhada.

A todos os meus professores, preceptores e clinicas por onde eu passei nessa luta, pois sem vocês eu não teria conseguido.

Gostaria de agradecer in memoriam ao meu padrinho Nelson que nos deixou previamente e não conseguiu me ver vencer, mas esta batalha. Que Deus esteja com o senhor.

Agradeço a Drª Thaís Félix, agradecimento este que não consigo me expressar e nem adjetivar com todas as belas palavras do mundo. A senhora é peça fundamental no profissional que eu sou hoje, devo quase tudo a senhora e me desculpe pelas minhas teimosias (aprendi com você). Nossa história na medicina acabou de começar e eu ainda vou lhes dar muito orgulho. Muito obrigado por tudo.

ARTIGO

ADJUVANTES NA ANESTESIA LOCORREGIONAL EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Arley Rosas Leal De Albuquerque
Flavio Chaves Santa Cruz Almeida
Ms. Thais Ribeiro Felix (Orientadora)

RESUMO

A anestesia locorregional vem se destacando na medicina veterinária, pela eficácia anestésica, sobretudo com o auxílio dos fármacos adjuvantes devido à potencialização analgésica visando o bem estar do paciente. O objetivo desse presente trabalho é apresentar os principais fármacos adjuvantes para nortear a escolha no protocolo anestésico, demonstrar sua utilização diante aos protocolos anestésicos e os avanços na anestesia locorregional, buscando aprimorar o conhecimento sobre sua utilização clínica, mecanismo de ação e efeitos colaterais. Realizou-se pesquisas nas bases eletrônicas SciELO, PubMed, ScienceDirect, MEDLINE, a ferramenta de pesquisa Google Scholar e livros de anestesia e analgesia veterinária. Os resultados mostram uma variedade de fármacos utilizados como adjuvantes, sendo descritos seus mecanismos de ação, para entender o funcionamento, efeitos adversos e apontar o melhor adjuvante de acordo com o procedimento cirúrgico para que proporcione bem estar ao paciente. Os principais fármacos adjuvantes utilizados são: morfina, fentanil, butorfanol, buprenorfina, metadona, clonidina, dexmedetomidina, cetamina, epinefrina, bicarbonato de sódio, hialuronidase e dexametasona. A utilização dos adjuvantes por meio do seu sinergismo tem como a finalidade melhorar a qualidade do bloqueio, prolongando a duração da analgesia e diminuindo a intensidade dos eventos adversos dos anestésicos locais. A escolha do adjuvante anestésico vai depender do tipo do procedimento e do grau de analgesia desejado.

Palavras-chave: Analgesia; Anestesia local; Adjuvantes anestésicos.

ABSTRACT

Locoregional anesthesia has been gaining prominence in veterinary medicine due to its anesthetic efficacy, especially with the help of adjuvant drugs due to analgesic enhancement aimed at the patient's well-being. The objective of this research is to present the main adjuvant drugs to guide the choice in the anesthetic protocol, demonstrate their use in anesthetic protocols and advances in locoregional anesthesia, seeking to improve knowledge about their clinical use, mechanism of action and side effects. Searches were carried out in the electronic databases SciELO, PubMed, ScienceDirect, MEDLINE, the Google Scholar search tool and books on veterinary anesthesia and analgesia. The results show a variety of drugs used as adjuvants, describing their mechanisms of action, to understand how they work, adverse effects and point out the best adjuvant according to the surgical procedure to provide well-being to the patient. The main adjuvant drugs used are:

morphine, fentanyl, butorphanol, buprenorphine, methadone, clonidine, dexmedetomidine, ketamine, epinephrine, sodium bicarbonate, hyaluronidase and dexamethasone. The use of adjuvants through their synergism aims to improve the quality of the block, prolonging the duration of analgesia and reducing the intensity of adverse events from local anesthetics. The choice of anesthetic adjuvant will depend on the type of procedure and the degree of analgesia desired.

Keywords: Analgesia; Local anesthesia; Anesthetic adjuvants.

1. INTRODUÇÃO

A anestesia geral é a inconsciência induzida por um fármaco que se caracteriza por depressão controlada, mas reversível, do sistema nervoso central e da percepção (Grimm *et al*., 2021). Para Lima (2023) a anestesia geral é uma técnica caracterizada por uso de fármacos capazes de promover ao paciente perda total da consciência e seus reflexos protetores, relaxamento muscular e garantir analgesia durante um procedimento cirúrgico ou diagnóstico. A anestesia geral por sua vez pode ser alcançada por técnicas intravenosas totais (TIVA) intravenosas parciais (PIVA) ou por anestesia inalatória.

Na medicina veterinária encontramos diversas técnicas para o procedimento analgésico e anestésico, onde, Lima (2023), nos instrui que, uma das principais técnicas na anestesia é a local, que é realizada por meio do uso de determinados fármacos, os quais são aplicados somente no local onde será feito o procedimento. Visa promover um bloqueio sensorial e/ou motor em uma pequena área do corpo.

Segundo Otero e Portela (2018) o manejo do paciente antes do bloqueio nervoso e a avaliação do mesmo, não difere muito da anamnese antes de uma anestesia geral. As condições físicas do animal, assim como a repercussão que a patologia subjacente tenha sobre o estado de saúde, devem ser ponderadas corretamente, avaliando se existe alguma contraindicação para a realização da técnica planejada.

Como em todos os casos, o conhecimento integral dos princípios farmacológicos dos medicamentos a serem empregados e a determinação precisa

dos objetivos terapêuticos, permitindo a escolha da melhor opção de medicamentos nos procedimentos cirúrgicos (Otero, Portela, 2018).

Diante disso, o objetivo deste trabalho é apresentar e comparar a ação dos principais adjuvantes anestésicos locorregionais durante a anestesia e em tratamentos intensivos. Buscando através de uma revisão na literatura, elucidar a utilização clínica atual dos adjuvantes, seus mecanismos de ação e eventos adversos.

2.REFERENCIAL TEÓRICO

Desde que foram empregados pela primeira vez, no final do século XIX, os anestésicos locais vem sendo cada vez mais aceitos como componentes de protocolos anestésicos tanto como no tratamento da dor, através de sua capacidade de interromper a condução de um estímulo nocivo pelo tronco nervoso, aliviar a dor e dessensibilizar a região inervada, independentemente de seu agente provocativo (Otero, Portela, 2018).

Segundo Carmo (2017) o uso eficaz de agentes sedativos-hipinóticos e analgésicos é parte integrante do conforto e segurança do paciente. A escolha do agente ou combinação apropriados é fundamental para aliviar estímulos nocivos, estresses e ansiedade, ao mesmo tempo que minimiza o risco de eventos adversos.

Grimm *et al.* (2021) nos remete à pesquisa em decorrência de que os fármacos adjuvantes podem ser amplamente descritos como fármacos que não estão dentro da categoria de uso clínico comum, mas que proporcionam um benefício além daquele proporcionado por fármacos mais comumente usados ou como fármacos que não são tão facilmente caracterizados, visto que desempenham um papel de suporte na produção de anestesia e analgesia.

Para sintetizar este estudo, Otero e Portela (2018) endossa que, para executar um bloqueio nervoso, é necessário um correto conhecimento nos pontos anatômicos de referência e do manejo dos instrumentos utilizados em sua execução,

permitindo ao anestesiologista tratar a dor, quando presente, e administrar a analgesia durante o período transoperatório aos pacientes cirúrgicos.

3.METODOLOGIA DA PESQUISA

Nesta revisão de literatura realizou-se, a busca bibliográfica nas bases eletrônicas: SciELO, PubMed, ScienceDirect, MEDLINE, a ferramenta de pesquisa Google Scholar e em livros de anestesia e analgesia veterinária. A pesquisa foi realizada sob os descritores: principais fármacos adjuvantes e anestésicos locais do grupo aminoamida. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nas línguas inglesa e portuguesa, e com acesso ao texto completo em bases eletrônicas. Os critérios de exclusão foram: resumos sem artigo completo, artigos e livros com mais de 10 anos de publicação.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Mecanismos de ação dos anestésicos locais

Os anestésicos locais bloqueiam a geração e a condução do impulso nervoso, de forma reversível, impedindo a entrada rápida de sódio para o interior dos axônios, responsável pela despolarização da membrana celular. Interagem com grande variedade de fosfolipídeos e proteínas entre as quais se encontram aquelas que fazem parte de vários receptores (Spinosa, 2014). O anestésico local bloqueia as fibras nervosas A-delta e C, o que proporciona analgesia adequada em procedimentos cirúrgicos. Também bloqueiam fibras pré-ganglionares B (simpáticas) e A-beta e A-alfa (motoras), causando vasodilatação, déficit proprioceptivo e bloqueio motor (Otero, Portela, 2018).

Os anestésicos locais difundem-se através das membranas celulares das células nervosas, atingindo os canais de sódio voltagem-dependentes. Inicialmente, na forma não ionizada, atravessam a membrana plasmática devido à sua natureza lipofílica. No citoplasma, onde o pH é ligeiramente ácido, se convertem a forma ionizada, interagindo com os canais de sódio. Esses anestésicos se ligam ao interior dos canais, bloqueando a entrada de sódio e impedindo a propagação do impulso

nervoso, interrompendo a dor. A eficácia varia conforme a concentração do fármaco, pH do tecido, vascularização e características das fibras nervosas. As fibras de menor diâmetro, como as C, são bloqueadas mais rapidamente que as maiores, como as A-alfa (Araújo, 2021).

Desse modo, os anestésicos locais são agentes extremamente efetivos para o controle da dor aguda ou crônica, de origem somática, visceral e neuropática, por atuarem sobre os processos de transdução, transmissão e modulação da informação nociceptiva na medula espinal (Silva, Castro, Melo, 2020)

4.1.1 LIDOCAÍNA

A lidocaína é o anestésico local do tipo aminoamida de maior aplicação apresenta alta lipossolubilidade alcançando qualquer tipo de fibra nervosa e, por isso, se observa bloqueio tanto sensorial como motor. Sua duração varia entre 40 e 120 minutos, pela associação ou não aos vasoconstritores. Pode também servir de apoio à anestesia geral, como analgésico em certos estados dolorosos crônicos e como antiarrítmico por via intravenosa. As doses máximas recomendadas em cães são de 6 mg/kg e no máximo 3 mg/kg para gatos (Otero, Portela, 2018).

Segundo Torres (2023), o anestésico local do tipo lidocaína possui um tempo de latência de até 5 minutos depois de sua aplicação e para Otero e Portela (2018), esse fármaco é um dos compostos mais utilizados do grupo. É comercializada em soluções a 1 e 2%, sozinha ou com adição de epinefrina, em gel a 2%, em aerossol a 10%, em solução a 4% e em creme a 5%; este último é uma mistura estética com prilocaína para a anestesia tópica e exerce seu efeito de maneira rápida e intensa nas variáveis formas de sua apresentação e aplicação farmacêutica.

4.1.1 BUPIVACAÍNA

A bupivacaína é comercializada, através de uma solução racêmia, consistindo de uma mistura de quantidades equimolares de enantiômeros R (+) e S (-) e levogiro (Silva, Castro, Melo, 2020). De acordo com Cotias (2014), o anestésico local bupivacaína pertence ao grupo aminoamida possui uma longa duração, o que

possibilita uma excelente analgesia e anestesia. Possui um alto peso molecular o que lhe fornece uma grande potência, afinidade proteica e lipossolubilidade.

A toxicidade da bupivacaína se expressa em especial sobre o sistema cardiovascular e, de acordo com Otero e Portela (2018) a dose máxima recomendada é de 2 mg/kg em caninos e felinos, uma dose de 5+/- 2,2 mg/kg (IV rápida) em caninos de 3,8 mg/kg +/- 1 mg/kg (IV rápida) em felinos pode desencadear convulsões.

4.1. 2 ROPIVACAÍNA

A ropivacaína faz parte do grupo aminoamida é um isômero S(-) menos lipofílico que a bupivacaína, tem uma alta depuração e uma meia-vida de eliminação quando se associa a uma alta dissociação sensório-motora, lhe conferindo uma alta seletividade as fibras nervosas sensitivas. É um fármaco que apresenta também uma ação vasoconstritora por ação direta nos vasos, quando se relaciona a atividade da lipoxigenase em ratos (Junqueira, 2018).

Otero e Portela (2018) apresentam que, a aplicação tópica de ropivacaína não é eficaz. É tão somente para anestesia por infiltração e bloqueios nervosos centrais e periféricos e a sua dose máxima recomendada em caninos é de 3mg/kg. Em felinos, não deve ultrapassar 2 mg/kg e, epidural 1mg/kg (Grimm *et al.,* 2021).

4.1.3 LEVOBUPIVACAÍNA

A levobupivacaína é um dos enantiômeros da bupivacaína, com soluções específicas por apresentar menor toxicidade ao sistema nervoso central e ao sistema cardiovascular. As doses recomendadas para a levobupivacaína em cães são as mesmas da bupivacaína. (Silva, Castro, Melo, 2020).

Em Otero e Portela (2018) podemos observar suas pesquisas e avaliações mediante ao fármaco citado que sua comercialização se remete em ampolas de polipropileno como solução isotônica a 0,25, 0,5 e 0,75%.

Doses máximas recomendadas para caninos é de 3mg/kg, 1,5mg/kg em felinos e epidural em ambos 1mg/kg, segundo Grimm *et al*. (2021).

4.1.4 MEPIVACAÍNA

É comercializada como solução isotônica a 1 e 2% e como solução hiperbárica a 4%. É utilizada para anestesia por infiltração e para bloqueios nervosos centrais e periféricos. Comparada com a cocaína, é menos irritante e tem margem terapêutica maior. Dose convulsivante: 29 mg/kg IV (Otero, Portela, 2018).

Para procedimento que se utiliza a mepivacaína, as doses máximas recomendadas para caninos é de 5 - 6mg/kg, 2 - 3mg/kg em felinos e intra-articular em ambos 1 - 2mg/kg, segundo Grimm *et al.* (2021).

4.2 Adjuvantes anestésicos: classificação, componentes e ação locorregional

Há alguns dos principais adjuvantes anestésicos inseridos neste presente trabalho, baseados em estudos de diversos autores, para fomentar o norteamento de nossos estudos, levando em consideração os principais efeitos e classificações.

4.2.1 OPIOIDES

Segundo Grimm *et al.* (2021) opiáceos são substâncias derivadas do ópio (mistura de compostos preparados a partir de uma mistura de papoula, *Pupaver somniferum*), enquanto um opióide é uma substância que não é derivada do ópio, mas que interage no receptor opióide. Para tanto, são identificados três tipos de receptores opióides: mu (μ), kappa (κ) e delta (δ), presentes no cérebro e na medula espinhal, produzindo efeitos como analgesia, sedação, euforia, disforia e excitação (Melo, 2021).

Os opióides são compostos lipolifílicos: por conseguinte, são capazes de sofrer difusão em todo corpo. O principal local de efeito dos opioides é o sistema nervoso central para analgesia, efeitos antitussígenos e sedação. Por conseguinte, o fármaco precisa penetrar no sistema nervoso central para produzir esses efeitos (Grimm *et al*., 2021).

A morfina tem um grande poder analgésico devido a sua atuação como agonista nos receptores mu, kappa e delta, pois mimetiza substancias capazes de causar analgesia, como as endorfinas (Cunha, 2021). A morfina é uma boa opção como adjuvante no protocolo de uma epidural por fazer com que a duração do bloqueio seja mais duradoura (Andrade, 2023).

Para Grimm *et al.* (2021), a morfina ainda é amplamente utilizada na medicina veterinária, em virtude da sua segurança, eficácia, tolerabilidade e relação custo-benefício. Este opióide produz seus efeitos principalmente como agonista completo; entretanto, doses mais altas também podem resultar efeitos agonistas no receptor k. A morfina é efetiva para a dor leve a intensa em espécies de mamíferos veterinários, e doses crescentes produzem efeitos analgésicos crescentes.

A morfina é menos lipofílica (coeficiente de partição octanol / água de aproximadamente 1,2) tornando-a um opióide ideal para administração em injeção epidural única, proporcionando analgesia duradoura por até 24h (Grimm *et al.*, 2021).

Segundo Costa (2016) uma boa associação é a ropivacaína com o fentanil, quando comparado com a associação ropivacaína e tramadol, pois, a associação do fentanil produziu um prolongamento na anestesia epidural com ação analgésica de até quatro horas

As doses variam de 1,5 a 5mcg/kg, com período de latência de 15 a 20 minutos e tempo de ação de 3 a 5 horas (Melo, 2021). Quando administrado pela via epidural em cães, o fentanil associado a ropivacaína, à observação de Melo (2021) identificou-se que essa associação promoveu um bom controle analgésico, sem alterações respiratórias significativas.

Melo (2021) relata que a anestesia epidural lombossacra, em cadelas submetidas a ovariohisterectomia o fentanil associado à lidocaína promoveu maior duração do bloqueio anestésico, dessensibilização abdominal mais cranial, se comparado ao uso de lidocaína isoladamente, todavia, a associação destes

fármacos demonstrou eficácia no controle da dor para realização de ovariohisterectomia).

Entre os principais opióides temos também o butorfanol. Esse fármaco é um opiáceo sintético, conhecido por sua ação agonista Kappa – antagonista Mu. Atua através da interação com receptores subcorticais e espinhal, sendo assim, teria melhor eficácia em controle analgésico visceral. Quando associado à lidocaína, o butorfanol em dose de 0,1 mg/kg pela via epidural, pode promover um aumento no tempo de bloqueio, além de um maior grau de sedação quando comparado à morfina (Melo, 2021).

Grimm *et al.* (2021) relatam que a buprenorfina é um agonista parcial dos receptores opioides u, aproximadamente 25 vezes mais potente do que a morfina. A buprenorfina pode ser administrada IV em *bolus* (durante 1 min) ou infusão SC, IM ou, especificamente em gatos, por via transmucosa oral. A via de administração subcutânea e transmucosa oral para a buprenorfina em gatos é menos efetiva do que as vias IV ou IM no ambiente perioperatório. Seus efeitos assemelham-se aos da morfina, porém a buprenorfina apresenta eficácia máxima menor em muitos modelos. Entretanto, pode ser mais efetiva do que a morfina para a dor crônica. O perfil de segurança da buprenorfina é muito grande, e até mesmo doses supraterapêuticas produzem efeitos adversos menores sobre os sistemas cardiovascular e respiratório.

Ainda sob as orientações de Grimm *et al.* (2021) acredita-se que a administração prévia de buprenorfina torne a administração subsequente de agonistas u completos menos efetiva ou ineficaz, em virtude de sua afinidade muito maior.

Segundo Souza (2023) a metadona é um fármaco que interage com receptores mu, kappa e delta e tem ação antagonista nos receptores N-metil D-aspartato. Tem como efeitos analgésicos por meio desses mecanismos, uma grande vantagem comparando com fármacos totalmente agonistas mu, ela também

faz com que haja uma inibição na recaptação da norepinefrina e serotonina possibilitando inibir os receptores colinérgicos nicotínicos.

4.2.2 ALFA-2 AGONISTAS ADRENÉRGICOS

De acordo com Araújo (2021) essa classe de fármacos classifica-se em: alfa e beta, onde os receptores alfas se subdivide em: alfa 1 e alfa 2. Os alfas 2 adrenérgicos tem ação depressiva no sistema nervoso central ao fazer a estimulação dos receptores alfa 2 adrenérgicos pré e pós-sináptico o que leva a reduzir a atividade simpática do sistema nervoso central e diminui a liberação da noradrenalina. Tem como efeito: relaxamento muscular, sedação, analgesia, e hipnose e os estudos de Melo (2021) demonstram que fármacos alfa-2 agonistas adrenérgicos têm como principais características sua sedação, analgesia e miorrelaxamento.

Os alfa-2 agonistas adrenérgicos podem ser opção analgésica, pela via epidural, pois não causam prurido, dependência e tolerância, se comparados aos opiáceos. Os diferentes alfa-2 agonistas adrenérgicos possuem seletividade distintas entres os receptores alfa-1: alfa-2 agonistas, sendo a xilazina a menos seletiva entre eles, seguido por romifidina, clonidina, detomidina, medetomidina e dexmedetomidina. Seus principais efeitos adversos são a bradicardia, aumento da resistência vascular sistêmica, excitação paradoxal e êmese (Melo, 2021).

A clonidina é um composto imidazólico, alfa-2 agonistas adrenérgico que inicialmente foi usado como droga anti-hipertensiva. Os efeitos cardiovasculares da clonidina são hipotensão e bradicardia, resultantes da ação em autorreceptores em centros cardiovasculares no sistema nervoso central. Além disso, estimula o fluxo parassimpático, o que pode contribuir para a redução da frequência cardíaca em consequência do aumento do tônus vagal, onde a seletividade desse medicamento pelo receptor alfa-2 agonistas em relação ao alfa-1 é de 220 vezes (Spinosa, 2014).

O fármaco clonidina, tem como ação analgésica a relação com os receptores espinhas do corno ventral, fazendo com que haja uma redução da atividade simpática. Fazendo uso da lidocaína isolada em comparação com a lidocaína

associada à clonidina (dose de 10 mcg/kg), o protocolo associado mostrou uma mas cranial (Melo 2021).

O efeito anti-hipertensivo pode ainda ser mediado pela ativação de receptores a pré-sinápticos, diminuindo a liberação de norepinefrina nas terminações nervosas periféricas. Finalmente, a clonidina pode ainda diminuir as concentrações plasmáticas de renina e de aldosterona em pacientes com hipertensão (Spinosa, 2014).

O fármaco dexmedetomidina é um enantiômero dextrógiro da medetomidina que apresenta uma ampla especificidade pelos receptores alfa-2. Ela tem como ação: relaxante muscular, depressora do sistema cardiovascular, analgésica, sedativa se comparar a outros agonistas alfa-2 adrenérgicos (Julião, 2019).

Diante das pesquisas realizadas por Ramirez *et al*. (2023) numerosos estudos têm descoberto que a aplicação de dexmedetomidina em bloqueios de nervos periféricos pode acordar no tempo de início da anestesia, prolongar o tempo de bloqueio dos nervos sensitivos e motores e alcançar um efeito sedante satisfatório. A dexmedetomidina pode provocar reações adversas, como bradicardia, hipotensão e sedação excessiva.

Os mecanismos de ação da dexmedetomidina à nível espinhal está relacionado na atuação deste fármaco sobre os receptores pré-sináptico até a parte posterior da medula espinhal, a membrana pós-sináptica dos neurônios intermediários e o *locus coeruleus* do receptor alfa-2 no tronco encefálico, mudando o potencial de ação espinhal e supraespinhal. Inibe a liberação dos neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e a substância P na coluna vertebral (Ramirez *et al*., 2023).

A nível periférico, Ramirez *et al.* (2023) afirmam que contribui em sua pesquisa sobre os mecanismos de ação da dexmedetomidina apresentando quando combinada à ropivacaína, o que esse fármaco prolonga a analgesia mediante a ação local. Os neurônios do núcleo paraventricular hipotalâmico estão em contato direto com sinapses noradrenérgicas e são controlados por correntes ativadas por

hiperpolarização chamada Ih[1] (corrente H) é uma corrente de estimulação pois, acredita-se que tenha um papel na excitabilidade celular.

De acordo com Ramirez *et al.* (2023), observou que os mecanismos de ação a nível periférico da dexmedetomidina, são:

- Manter o estado hiperpolarizado das células inibindo ativação da corrente IH, inibir o próximo potencial de ação inibindo o canal de potássio, manter a despolarização das células e aumentar a inibição de canal de sódio, melhorando assim o efeito do anestésico local;

- Reduzir a liberação e recaptação de neurotransmissores agentes excitatórios, como glutamato e substância P, ligando-se aos receptores α2 no corno espinha dorsal após absorção sistêmica ou difusão local.

À nível supraespinhal, os mecanismos de ação da dexmedetomidina por via periférica, pode ter alguma absorção sistêmica, efeitos periféricos e centrais. Ainda sob a mesma perspectiva, complementa que, este fármaco pode se espalhar para o líquido cefalorraquidiano através da absorção sistêmica após injeção peridural ou aplicação intradural, atuar nos receptores adrenérgicos alfa-2A e alfa-2C em tronco cerebral, inibir a via descendente noradrenérgica na medula espinhal ou reduzir os sinais nervosos simpáticos e obter um efeito analgésico a partir do nível central (Ramirez *et al.*, 2023). Essa evidências acima indicam que existem dexmedetomidina em diferentes graus de absorção sistêmica (Ramirez *et al.*, 2023).

Ao compararmos a aplicabilidade da dexmedetomidina com a clonidina, quando foi adicionado 1 mcg/kg de dexmedetomidina ao anestésico local no bloqueio supraclavicular do plexo braquial, houve uma melhora do bloqueio sensorial e motor e a duração da analgesia comparada com 1 mcg/kg de clonidina. Essa comparação sugere que a dexmedetomidina pode ter melhor efeito analgésico e maior tempo analgésico como adjuvante (Ramirez *et al.*, 2023).

4.2.3 ANTAGONISTA DOS RECEPTORES NMDA (N-METIL D-ASPARTATO)

Por sua vez, observaremos a cetamina como um fármaco derivado da fenciclidina com grande aplicabilidade na medicina veterinária por seus efeitos analgésicos e sedativos. A cetamina é conhecida por ter ação analgésica e anti-hiperalgésica quando administrada em doses subanestésicas devido ao antagonismo do glutamato nos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) presentes na medula espinhal, e por possuir ação nos receptores opióides e muscarínicos (Ribeiro *et al.*, 2023).

Entretanto, devido a sua atividade neuromoduladora, a cetamina é um fármaco confiável por não suprimir a atividade respiratória do paciente ou reflexos de vias aéreas (Ribeiro *et al.*, 2023). Estudos realizados na década 90 na medicina humana e sugeriam que o fármaco gerava aumento de fluxo sanguíneo cerebral, taxa metabólica de oxigênio cerebral e pressão intracraniana, o que acarretou a interrupção do seu uso em pacientes com TCE. No entanto, em 2021, Godoy *et al*. (2024) publicou estudos que sugerem que ao contrário do que se pensava, a cetamina não só não causa danos, como pode exercer efeitos neuroprotetores significativos devido ao seu potencial de bloqueio ao glutamato, um neurotransmissor potencialmente tóxico.

De acordo com as pesquisas realizadas por Otero e Portela (2018) a cetamina afeta a geração do potencial de ação das fibras nervosas bloqueando os canais de sódio e potássio. Segundo Carneiro, Albuquerque e Nunes (2016) ela é utilizada com doses menores (100-200 µg.kg-1) como adjuvantes na anestesia, já com doses subanestésicas (0,1-0,5 mg.kg-1 IV) produzem efeitos analgésicos. Os efeitos anestésicos (sedativos) e os efeitos poupadores de analgésicos opióides da cetamina reduzem a depressão ventilatória.

Existe um aumento na duração do bloqueio, podem este até duplicar o mesmo quando se faz a associação da cetamina com a bupivacaína. Tal efeito se dar pelo fato de que a cetamina causa analgesia periférica por agir bloqueando os

receptores de ácido alfa-amino-3 hidroxi-5-metil-4-isoxazalepropiônico e os receptores do N-metil D-aspartato (Fontanela, Taffarel, Alencar, 2019).

4.2.4 HORMÔNIO: EPINEFRINA

De acordo com Otero e Portela (2018), a epinefrina desempenha um papel crucial como adjuvante na anestesia locorregional. Em uma concentração de 0,5% ug/mL, ela não apenas prolonga a duração da ação dos anestésicos locais, mas também retarda sua absorção. Isso significa que a presença de epinefrina na solução anestésica pode aumentar a eficácia do bloqueio nervoso e prolongar o período de analgesia pós-operatória.

Além disso, Otero e Portela (2018) destacam que a epinefrina, por induzir vasoconstrição quando administrada intravenosamente, ela pode causar um aumento nos sinais de pressão arterial e outros sintomas relacionados à estimulação adrenérgica, logo ela tem uma função importante na detecção de administração intravenosa acidental da solução anestésica. Na anestesia local, especialmente em técnicas de anestesia tumescente comum em cirurgias plásticas e dermatológicas, a exemplo lipoaspiração, a epinefrina é utilizada para reduzir o sangramento e prolongar o efeito do anestésico local (Moreira, 2022).

De acordo com a Grimm *et al.* (2021), a utilização da epinefrina associada ao anestésico local pode ser administrada no bloqueio epidural, intratecal, anestesia cutânea e plexo braquial.

4.2.5 BICARBONATO DE SÓDIO

Observamos nos estudos realizados, que o composto químico NaHCO3 (bicarbonato de sódio), como uma alternativa viável para o bloqueio em cirurgias oftálmicas, a 8,4%, pois apresenta eficácia clínica semelhante à da hialuronidase com a redução da latência, acinesia, redução da dor à aplicação e potencialização do bloqueio oftálmico (Wagatsuma, 2016).

A associação do bicarbonato de sódio a anestésicos locais ocasiona na alcalinização do anestésico devido à elevação do pH para 7,0 - 7,2, alcalinizando o

meio, elevando a disponibilidade da forma não ionizada dos anestésicos, tornando mais rápida a sua passagem através dos tecidos e da bainha nervosa (Wagatsuma, 2016).

O bicarbonato de sódio leva também os níveis de dióxido de carbono na solução que, por ser muito difusível, transpassa rapidamente a membrana do axônio e acidifica o meio intra-axonal favorecendo o aumento da fração ionizada do agente no interior da fibra nervosa, o qual apresenta maior conexão à região receptora devido à maior afinidade aos canais de sódio quando comparada a forma não ionizada (Wagatsuma, 2016).

Uma desvantagem desta associação é a possibilidade de o bicarbonato de sódio na solução precipitar, entretanto este efeito pode ser anulado com a sua adição lenta e gradual no anestésico local e utilizando apenas soluções recém-diluídas (Wagatsuma, 2016).

A adição do bicarbonato de sódio ao anestésico local, faz com que haja uma alcalinização do pH favorecendo a rápida passagem deles pelos tecidos alcançando as bainhas neuronais (Fernandes, 2018).

4.2.6 HIALURONIDASE

Diante dos principais adjuvantes classificados nesse estudo, a hialuronidase é uma enzima facilitadora da difusão de líquidos injetáveis, que age despolimerizando reversivelmente as ligações glicosídicas no interior do ácido hialurônico, facilitando a difusão do anestésico local (Grimm *et al.*, 2021).

Segundo Grimm *et al.* (2021) a hialuronidase é melhor utilizada nos bloqueios de peribulbar, retrobulbar, plexo braquial, epidural lombosacra e bloqueio infiltrativo.

A hialuronidase vai agir fazendo a despolimerização do ácido hialurônico por hidrolise das ligações glicosídicas, fazendo com que haja uma liquefação da barreira gelatinosa d área orbitária, dissipando o anestésico local (Fernandes, 2018).

4.2.7 – GLICOCORTICÓIDES

Acredita-se que os glicocorticóides produzam modesta vasoconstrição local, o que poderia reduzir a absorção do anestésico local, consequentemente, prolongando o tempo de contato do anestésico local com o nervo e, dessa forma prolongando o bloqueio sensitivo. Outra teoria é que a dexametasona possua seus efeitos analgésicos mediados pelo aumento da atividade de canais de potássio inibitórios nas fibras C nociceptivas (Vasconcelos, 2020).

Dexametasona é um glicocorticóide de longa duração e alta potência, tem demonstrado prolongar os efeitos de bloqueios de nervos periféricos quando adicionada a anestésicos locais (Vasconcelos, 2020).

A utilização da dexametasona em associação com outros fármacos aplicada em bloqueio local na medicina veterinária descreve-se entre autores como Vasconcelos (2020) que a dexametasona perineural prolonga significativamente o tempo médio de bloqueio sensitivo promovido pela levobupivacaína no bloqueio de plexo braquial interescalênico, o que corrobora com pesquisa realizada por Carvalho (2022), identificando que já foram descritos na literatura que a dexametasona prolongou em até 720 minutos o efeito do anestésico local.

Neves (2020) relata o emprego do fármaco para bloqueio dos nervos femoral e isquiático utilizando a ropivacaína em associação com a dexametasona (Carvalho, 2020).

5 **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que fármacos adjuvantes são importantes no protocolo anestésico, reduzindo o volume de anestésicos e eventos adversos. A associação de anestésicos locais com analgésicos potencializa a analgesia, proporcionando conforto ao paciente e melhorando resultados cirúrgicos. Embora haja carência de estudos sobre alguns fármacos adjuvantes, seus resultados nos protocolos anestésicos são promissores, podendo servir como base para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, I. V. de. Anestesia epidural como parte da anestesia balanceada em cão submetido à TPLO - Tibial Plateau Leveling Osteotomy: relato de caso. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba-PR,, v. 9, n. 05, p. 18158-18168, 26 maio 2023. Doi. http://dx.doi.org/10.34117/bjdv9n5-247. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/60142. Acesso em: 14 jan. 2024.

ARAÚJO, A. K. N.. **Estudo retrospectivo dos protocolos anestésicos utilizados em animais silvestres e exóticos atendidos no hospital veterinário da UFPB entre abril de 2016 e outubro de 2021**. 2021. 61 f. TCC (Trabalho de Conclusão de curso) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/22036. Acesso em: 22 mar. 2024.

CARMO, T. G. Vantagens e desvantagens do uso de dexmedetomidina na sedação em Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 11, n. 6, p. 268-282, abr. 2017. Disponível em: https://www.revistasuninter.com/revistasaude/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/646. Acesso em: 19 maio 2024.

CARNEIRO, A. F., ALBUQUERQUE, M. A. C., NUNES, R. R. **Bases da Anestesia Venosa.** Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2016.

CARVALHO, L. F. de. **Relato de caso: Utilização da dexametasona na técnica de tumescência para mastectomia em cadela.** 2022. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2022. Disponível em: https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/3513/1/tcc_eso_larissafernandesdecarvalho.pdf. Acesso em: 22 maio 2024.

COSTA, E. M. L.. **Anestesia e analgesia epidural em cães: revisão de literatura.** 2016. 31 f. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: https://bdm.unb.br/handle/10483/16296. Acesso em: 22 maio 2024.

COTIAS, A.C.. **Efeito do metabólito de bupivacaína, pipecolil xilidida, na asma experimental refratária a glicocorticoides**. 2014. 109 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Biologia Humana e Experimental, Centro Biomédico:instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: http://www.bdtd.uerj.br/handle/1/7872. Acesso em: 03 março 2024.

CUNHA, P. S.. **Morfina**: a**spectos biofarmacêuticos e de farmacovigilância**. 2021. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Farmácia, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2021. Disponível em:

https://repositorio.unifesp.br/items/efc39a79-042c-4d3c-8579-52685def0f90. Acesso em: 07 maio 2024.

FERNANDES, T. A.. **Anestesia em facectomia com facoemulsificação: delineamento crítico da vigente prática clínica adotada por especialistas no Brasil**. 2018. 82 f. Monografia (Especialização) - Curso de Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Médicocirúrgicas, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/35357/3/2018_dis_tafernandes.pdf. Acesso em: 20 maio 2014.

FONTANELA, Marco Aurélio Camargo; TAFFAREL, M. O.; ALENCAR, C. R. K. de. Novas utilizações da cetamina para tratamento da dor somática e seus mecanismos de ação. **Medicina Veterinária (Ufrpe)**, Recife, v. 12, n. 2, p. 93-101, 19 mar. 2019. Doi: http://dx.doi.org/10.26605/medvet-v12n2-2360. Disponível em: https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/2360/482482975. Acesso em: 10 abr. 2024.

GRIMM K. A., LAMONT L. A., TRANQUILLI W. J., GREENE S. A., & ROBERTSON S. A. (Eds.), **Lumb & Jones: Anestesiologia e analgesia em veterinária.** 5.ed Rio de Janeiro: Rocca. 2021. 1.038 p.

JULIÃO, G. H.; ABIMUSSI, Caio J. X.. Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura. **Revista de Educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 26-32, jan. 2019. Disponível em: https://revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/issue/view/2249/2. Acesso em: 19 abr. 2024.

JUNQUEIRA, F. E. F.. **Influência da ropivacaína por via peridural, nas características farmacodinâmicas do rocurônio: ensaio clínico aleatorizado.** 2018. 87 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Farmacologia, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018. Disponível em: https://repositorio.unicamp.br/Acervo/Detalhe/1060319. Acesso em: 13 jan. 2024.

LIMA, L. F. A.. **Sulfato de magnésio como terapia antálgica adjuvante na anestesia de pequenos animais.** 2023. 22 f. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos, Gama/Df, 2024. Disponível em: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/2817/1/Luis%20Felipe%20Albuquerque%20de%20Lima.pdf. Acesso em: 10 mar. 2024.

MELO, G. S. e. **Principais adjuvantes analgésicos utilizados pela via epidural em cães: revisão de literatura**. 2021. 20 f. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2021. Disponível em: https://bdm.unb.br/handle/10483/29043. Acesso em: 20 mar. 2024.

MOREIRA, A. H. M.; SOUSA, E. C.; CAPOROSSI, F. S.. Papel dos adjuvantes na raquianestesia: revisão de literatura. **Coorte - Revista Científica do Hospital Santa Rosa**, Cuiabá, n. 14, p. 46-62, 18 dez. 2022. http://dx.doi.org/10.52908/coorte.v0i14.246. Disponível em: https://www.revistacoorte.com.br/index.php/coorte/article/view/246. Acesso em: 15

NEVES, I. C. B.. **Efeitos da dexametasona como adjuvante à ropivacaína no bloqueio dos nervos femoral e isquiático em cães submetidos à cirurgia de joelho**. 2020. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-22022021-082922/publico/Ieda_Cristina_Boni_Neves_original.pdf Acesso em: 2024-05-23.

OTERO, P. E., PORTELA, D. A. **Manual de anestesia regional: em animais de estimação para bloqueios guiados por ultrassonografia e neuroestimulação**. São Paulo: MedVet, 2018. 452 p.

RAMÍREZ, D. F. E.; ANDAGANA, V. V. T.; ALDAZ, M. D. R.; PÉREZ, A. S. R. Dexmedetomidina como adyuvante en el bloqueo nervio periférico. **Reciamuc**, Quito, v. 7, n. 4, p. 94-104, dez. 2023. Doi. https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(4).oct.2023.94-104. Disponível em: https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1234/1950. Acesso em: 24 fev. 2024.

RIBEIRO, J.; TEIXEIRA, K.F.S., SOUZA, S. P., MACHADO MCC, MORGADO TO, GOMES LG. Avaliação da utilização de cetamina como adjuvante analgésico na anestesia de um tamanduá-bandeira (myrmecophaga tridactyla) com traumatismo cranioencefálico para osteossíntese de ulna e calcâneo – relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 30, n. 1, p. 1-7, 5 out. 2023. Doi. http://dx.doi.org/10.35172/rvz.2023.v30.1277. Disponível em: https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/1277. Acesso em: 17 jan. 2024.

SILVA, A. M.; CASTRO, M. M. ; MELO, A. L. T.. A Utilização dos Anestésicos locais na Anestesia Epidural em Pequenos Animais: revisão de literatura. **Uniciências**, Londrina, v. 24, n. 1, p. 75-77, jan. 2021. Disponível em: https://uniciencias.pgsskroton.com.br/article/view/8908. Acesso em: 10 maio 2024.

SOUZA, T. T.. **Uso de Metadona em gatos: revisão de literatura**. 2023. 24 f. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul, Realeza, 2023. Disponível em: https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/7394. Acesso em: 16 maio 2024.

SPINOSA, H. S. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.824

WAGATSUMA, J. T.. **Anestesia peribulbar guiada por ultrassom com diferentes volumes de ropivacaína a 1% associada ou não ao bicarbonato de sódio em**

cães. 2016. 81 f. Tese (Doutorado) - Curso de Doutorado em Ciência Animal, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016. Disponível em: http://www2.fmva.unesp.br/Home/pos-graduacao/mestrado-doutorado/juliana-tessalia-wagatsuma---do.pdf. Acesso em: 23 fev. 2023.

TORRES, V. S.. **Anestesia locorregional para cirurgias ortopédicas em cães e gatos no hospital veterinário da UFPB entre 2018 a 2022**. 2023. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/28961. Acesso em: 12 maio 2024

VASCONCELOS, M. M. *et al*. Dexametasona perineural em bloqueio de plexo braquial interescalênico com levobupivacaína guiado por ultrassonografia para artroscopia de ombro em regime ambulatorial: ensaio clínico controlado e randomizado. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, Uberlândia, v. 70, n. 6, p. 588-594, nov. 2020. Doi. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2020.07.003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rba/a/93ymxJWGLxpYKh4DynqcFFC/?lang=pt#. Acesso em: 20 maio 2024.