

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Omar Gutierrez Velasquez

**EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA INFUSÃO
CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU MAROPITANT
EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA**

Santa Maria, RS
2020

Omar Gutierrez Velasquez

**EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA INFUSÃO
CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU MAROPITANT EM
CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA**

Dissertação apresentado ao curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. André Vasconcelos Soares

Santa Maria, RS

2020

Velasquez Gutierrez, Omar
EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA
INFUSÃO CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU
MAROPITANT EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA /
Omar Velasquez Gutierrez.- 2020.
27 p.; 30 cm

Orientador: André Vasconcelos Soares
Coorientador: Daniel Curvello de Mendonça Müller
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2020

1. Anestesia 2. Analgesia 3. dor 4. Parâmetros
cardiorrespiratórios 5. Cães. I. Vasconcelos Soares,
André II. Curvello de Mendonça Müller, Daniel III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Fatta CRB 10/1728.

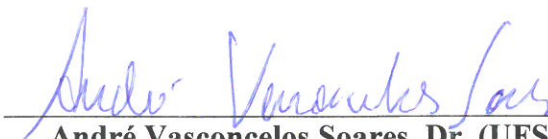
Declaro, OMAR VELASQUEZ GUTIERREZ, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Omar Gutierrez Velasquez

EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU MAROPITANT EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA

Dissertação apresentado ao curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Aprovado em 28 de fevereiro de 2020:



André Vasconcelos Soares, Dr. (UFSM)
Presidente/Orientador



Martiello Ivan Gehrcke, Dr. (UFPel)



Priscilla Domingues Mörschbacher, Dr. (UFSM)

AGRADECIMENTOS

A Deus por me dar saúde e força para superar minhas dificuldades.

Ao programa de pós-graduação em medicina veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), por me receber como parte dessa família.

As pessoas que fazem parte do hospital veterinário da UFSM por me darem a oportunidade de continuar aprendendo.

Ao meu orientador, professor André Vasconcelos Soares, por me ensinar e compartilhar seus conhecimentos.

Aos meus colegas de aula que fizeram parte da pós-graduação.

A minha mãe que me incentivou a continuar meus estudos.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte dessa etapa decisiva em minha vida.

RESUMO

EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU MAROPITANT EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA

AUTOR: Omar Gutierrez Velasquez

ORIENTADOR: André Vasconcelos Soares

O estudo teve por objetivo avaliar e comparar os parâmetros cardiorrespiratórios e analgésicos da infusão contínua de fentanil, dexmedetomidina ou maropitant em cadelas submetidas à ovariectomia. Foram avaliadas 30 cadelas adultas saudáveis, sem raça definida, com peso corporal médio de $11 \pm 1,78$ kg. Todos os animais receberam acepromazina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) por via intramuscular como medicação pré-anestésica, a indução anestésica foi realizada com a administração intravenosa de propofol ($5,51 \pm 0,67 \text{ mg kg}^{-1}$) e a anestesia foi mantida com isoflurano. Após a indução anestésica, os parâmetros cardiorrespiratórios e o plano anestésico foram estabilizados. Dez minutos após a estabilização, a infusão contínua foi instituída, precedida de uma dose em bolus dos fármacos avaliados, divididos nos seguintes grupos: GF (fentanil $2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $3 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$), GD (dexmedetomidina $0,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$) e GM (maropitant 1 mg kg^{-1} , $150 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$). No período trans-operatório, foram avaliados parâmetros cardiorrespiratórios (FC, f , PAS, PAD, PAM, ETCO_2 , SpO_2 e $\text{T}^\circ \text{C}$) e análise dos gases sanguíneos arteriais (pH, PaO_2 , PaCO_2 e HCO_3^-). Da mesma forma, os efeitos analgésicos foram avaliados durante a cirurgia (trans-operatório) e após (pós-operatório), registrando parâmetros cardiorrespiratórios (FC, f , PAS, PAD, PAM) e utilizando escalas de dor da Universidade de Melbourne (EDUM) e a escala de Glasgow (EDG), respectivamente. Na avaliação dos parâmetros cardiorrespiratórios, em alguns tempos, observou-se: menor FC no GF e no GD em relação ao basal e ao GM. No entanto, o GF foi maior em comparação com o GD. Na pressão arterial, comparada ao basal, aumentou no GF e no GD. Em relação aos grupos, o GF apresentou pressão arterial menor do que o GD e pressão arterial maior em relação ao GM, enquanto o GD foi maior em comparação ao GM em pressão arterial. A $\text{T}^\circ \text{C}$, em relação ao basal, diminuiu no GD, GF e GM. Em relação à f , ETCO_2 e SpO_2 não houve diferenças significativas. Nas mensurações das variáveis dos gases sanguíneos arteriais, houve diminuição da PO_2 no GF em relação às amostras de sangue, enquanto nas demais variáveis pH, PCO_2 e HCO_3^- não houve diferenças significativas. As variáveis cardiorrespiratórias registradas para a avaliação analgésica apresentaram diferenças no tempo e entre os grupos com maior efeito farmacológico de cada fármaco do que com os efeitos nociceptivos cirúrgicos. Na avaliação analgésica pós-operatória, houve escores mais baixos na EDG no GF, GD e GM em comparação à primeira avaliação. Já em relação aos grupos, houve escores mais baixos no GD e no GM na EDUM em comparação ao GF. A partir dos resultados apresentados, sugere-se que a infusão contínua de maropitant têm efeitos analgésicos trans e pós-operatórios, com poucas alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios em comparação à infusão contínua de dexmedetomidina ou fentanil.

Palavras-chave: Anestesia, analgesia, dor, parâmetros cardiorrespiratórios, cães.

ABSTRACT

CARDIOPULMONARY AND ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF CONTINUOUS INFUSION OF FENTANYL, DEXMEDETOMIDINE OR MAROPITANT IN DOGS UNDERGOING TO OVARIOHISTERECTOMY

AUTOR: Omar Gutierrez Velasquez
ORIENTADOR: André Vasconcelos Soares

The study aimed to evaluate and compare the cardiorespiratory and analgesic parameters of continuous infusion of fentanyl, dexmedetomidine or maropitant in dogs submitted to ovariohysterectomy. Thirty healthy mixed breed bitches with an average body weight of 11 ± 1.78 kg were evaluated. All animals received acepromazine (0.05 mg kg^{-1}) intramuscularly as pre-anesthetic medication, anesthetic induction was performed with intravenous administration of propofol ($5.51 \pm 0.67 \text{ mg kg}^{-1}$), and anesthesia was maintained with isoflurane. Ten minutes after stabilization, continuous infusion was instituted, preceded by a bolus dose of the drugs evaluated, divided into the following groups: GF (fentanyl $2.0 \mu\text{g kg}^{-1}$, $3.0 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$), GD (dexmedetomidine $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$, $1.0 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$) and GM (maropitant 1 mg kg^{-1} , $150 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$). In the trans-operative period, cardiorespiratory parameters (HR, f , SBP, DBP, MBP, ETCO_2 , SpO_2 and $\text{T}^\circ \text{C}$) and analysis of arterial blood gases (pH, PaO_2 , PaCO_2 and HCO_3^-) were evaluated. Likewise, analgesic effects were assessed during surgery (trans-operatively) and after (post-operatively), recording cardiorespiratory parameters (HR, f , SBP, DBP, MBP) and using pain scales from the University of Melbourne (EDUM) and the Glasgow scale (EDG), respectively. In the evaluation of cardiorespiratory parameters, at some times, it was observed: lower HR in the GF and in the GD in relation to the baseline and the GM. However, the GF was larger compared to the GD. Blood pressure, compared to baseline, increased in the GF and the GD. Regarding the groups, the GF had lower blood pressure than the GD and higher blood pressure compared to the GM, while the GD was higher compared to the GM in blood pressure. The $\text{T}^\circ \text{C}$, in relation to baseline, decreased in GD, GF and GM. In relation to f , ETCO_2 and SpO_2 , there were no significant differences. In the measurements of arterial blood gas variables, there was a decrease in PO_2 in the GF in relation to blood samples, while in the other variables pH, PCO_2 and HCO_3^- there were no significant differences. The cardiorespiratory variables recorded for analgesic evaluation showed differences in time and between groups with greater pharmacological effect of each drug than with surgical nociceptive effects. In the postoperative analgesic evaluation, there were lower scores on the EDG in the GF, in the GD and in the GM compared to the first evaluation. In relation to the groups, there were lower scores in the GD and in the GM on the EDUM compared to the GF. From the results presented, it is suggested that the continuous infusion of maropitant has trans and postoperative antinociceptive effects, with few changes in cardiopulmonary parameters compared to the continuous infusion of dexmedetomidine or fentanyl.

Key words: Anesthesia, analgesia, pain, cardiorespiratory parameters, dogs.

LISTA DE TABELAS

Tabla 1 Valores médios e desvio padrão (\pm) dos parâmetros cardiorrespiratórios dos grupos fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM). FC (batimento/minuto), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg), f (movimentos/minuto), $ETCO_2$ (concentração expirada de dióxido de carbono), SpO_2 (saturação de oxigênio) e T °C (temperatura esofágica).	18
Tabla 2 Valores médios e desvio padrão (\pm) dos parâmetros cardiorrespiratórios registrados para avaliação analgésica dos grupos fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM). FC (batimentos/minuto), f (movimentos/minuto), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg).	19
Tabla 3 Pontuações medias e desvio padrão (\pm) da avaliação analgésica pós-operatória dos grupos fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM).	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
EDG	Escala de dor de Glasgow
EDUM	Escala da Universidade de Melbourne
ETCO ₂	Concentração expirada de dióxido de carbono
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
GF	Grupo fentanil
GD	Grupo dexmedetomidina
GM	Grupo maropitant
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
MPA	Medicação pré-anestésica
NK-1	Neuroquinina-1
OVH	Ovariohisterectomia
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
pH	Potencial hidrogeniônico arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
SpO ₂	Saturação de oxigênio
T°C	Temperatura esofágica
UFMS	Universidade Federal de Santa Maria

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	DOR E ANTINOCICEPCÃO	1
1.2	FENTANIL	2
1.3	DEXMEDETOMIDINA	2
1.4	MAROPITANT	3
1.5	AVALIAÇÃO ANTINOCICEPTIVA	4
	ARTIGO	5
	RESUMO	6
	ABSTRACT	6
	INTRODUÇÃO	8
	MATERIAL E MÉTODOS	8
	RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
	CONCLUSÕES	15
	REFERÊNCIA	15
2	CONCLUSÃO	20
	REFERÊNCIAS	21
	ANEXOS	26

1 INTRODUÇÃO

A dor é um mecanismo fisiológico de proteção. No entanto, a resposta do organismo à nocicepção pode ser contraproducente se não for tratada adequadamente. Nesse contexto, a administração de analgesia preventiva ajuda a prevenir a nocicepção decorrente à estimulação cirúrgica. Portanto, a administração de analgésicos por infusão contínua pode ser uma alternativa importante para o manejo da dor.

1.1 DOR E ANTINOCICEPCÃO

A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual potencial ou adquirido, considerado a partir da sinergia de eventos nociceptivos (GUNATILAKE, 2018). Uma de suas funções em animais é proteger e preservar a homeostase através da percepção, localização e identificação de processos que causam danos aos tecidos periféricos (MARANA et al., 2003). Sabe-se que a dor é um sinal de estresse e a razão pela qual um animal pode exibir mudanças em seu comportamento (DEVITT; COX; HAILEY, 2005). Portanto, o controle inadequado da dor pode afetar negativamente o paciente e seu tratamento clínico é de vital importância (BONNIE D. WRIGHT, 2002). Desse modo, o manejo da nocicepção é de fundamental importância para o anestesiologista veterinário, por razões éticas e para melhorar os resultados clínicos dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (SRITHUNYARAT et al., 2016).

Uma das estratégias para o tratamento da dor é a analgesia preventiva através do uso de fármacos antinociceptivos que ajudam a preveni-la (EPSTEIN et al., 2015). O objetivo deste tipo de tratamento é impedir o desenvolvimento de sensibilização central e periférica a lesões nocivas (DEVITT; COX; HAILEY, 2005). Esse tipo de estratégia terapêutica parece ser a maneira mais eficaz de prevenir a dor trans e pós-operatória (TENNANT; HERMANN, 2002). Portanto, a administração de analgésicos para o tratamento da dor não é apenas reduzir o estresse devido a trauma cirúrgico, mas também evitar alterações no comportamento animal e nos parâmetros cardiorrespiratórios produzidos pela ativação simpática (CIVIDJIAN et al., 2017). Nesse contexto, a administração de analgésicos antinociceptivos por infusão contínua é uma importante alternativa para o manejo da dor nociceptiva em procedimentos cirúrgicos em cães, pois apresenta estabilidade nos parâmetros cardiorrespiratórios, poucos efeitos adversos, ausência de efeitos acumulativos e manutenção da concentração plasmática (IIZUKA et al., 2013).

1.2 FENTANIL

O fentanil é um agonista dos receptores opióides μ amplamente utilizado em diferentes protocolos de anestesia balanceada para fornecer analgesia trans-operatória e evitar estímulos nociceptivos (KUKANICH; ALLEN, 2014). Possui alta ligação às proteínas plasmáticas, latência imediata e menor duração, o que requer sua administração por infusão contínua (KEATING et al., 2013). Os principais efeitos adversos da infusão contínua de fentanil incluem depressão cardiopulmonar e hipotensão (IIZUKA et al., 2013). Estudos demonstraram que a sua infusão contínua em cães produz estabilidade cardiovascular adequada e reduz a concentração alveolar mínima de anestésicos inalatórios (GREMIÃO et al., 2003). No entanto, em outro estudo, efeitos cardiopulmonares transitórios foram observados durante a administração de fentanil na anestesia com anestésico inalatório (KEATING et al., 2016). Devido às alterações cardíacas apresentadas pela administração deste fármaco, alguns estudos relatam a manifestação de arritmias cardíacas devido à diminuição dos batimentos cardíacos que requeriam tratamento com medicamentos parassimpaticolíticos (WILLIAMSON et al., 2018). Nesse contexto, enfatiza-se que o fentanil é um medicamento com propriedades analgésicas que altera os parâmetros cardiorrespiratórios (SIMÕES et al., 2016).

1.3 DEXMEDETOMIDINA

A dexmedetomidina é um enantiômero da medetomidina que pertence ao grupo de medicamentos agonistas alfa-2 adrenérgicos amplamente utilizados em protocolos de anestesia balanceada para melhorar os efeitos dos anestésicos gerais e auxiliar na analgesia multimodal (MURRELL; HELLEBREKERS, 2005). Seus efeitos supra-espinhais produzem uma antinocicepção de ação direta no locus coeruleus e inibem a substância P no corno dorsal da medula espinhal (GUO et al., 1996). Seus efeitos adversos são semelhantes aos medicamentos do seu grupo farmacológico e podem manifestar bradicardia, bradiarritmia e hipertensão inicial seguida de hipotensão (SINCLAIR, 2003). No entanto, esses efeitos adversos podem ser revertidos pela administração de medicamentos antagonistas adrenérgicos alfa-2 (SANO et al., 2010). A intenção de usar dexmedetomidina em medicina veterinária focou na administração contínua durante o período trans-operatório como complemento à anestesia e como adjuvante analgésico para reduzir o estresse cirúrgico (SOUZA et al., 2010). Existem poucas evidências de avaliação da dexmedetomidina na medicina veterinária, apesar de seu amplo uso na prática clínica. Desse modo, estudos descrevem as propriedades sedativas e antinociceptivas deste fármaco com possibilidades antagônicas de seus efeitos adversos (UNLUGENC et al., 2005).

Outros estudos indicam que a dexmedetomidina administrada antes da indução da anestesia reduz significativamente o uso de analgésicos no período pós-operatório (KWEON et al., 2018). Também foi relatado que a administração de dexmedetomidina em cirurgias ortopédicas pode produzir efeitos antinociceptivos (SMITH et al., 2017). Por outro lado, acredita-se também que a dexmedetomidina tenha efeitos anti-inflamatórios periféricos (YAMAKITA et al., 2017). Assim mesmo, foram avaliados os efeitos nos parâmetros cardiopulmonares da administração de dexmedetomidina, onde foram observados uma diminuição nos valores da frequência cardíaca e um aumento na pressão arterial (PASCOE, 2015). Acredita-se que o aumento da pressão arterial possa causar alterações na perfusão tecidual, mas, por outro lado, outros estudos não mostraram efeitos prejudiciais (NUNES et al., 2007). No entanto, outro estudo comparou as funções cardiopulmonares da dexmedetomidina e concluiu que ela fornece efeitos cardiovasculares estáveis nas condições de normovolemia em animais saudáveis (LERVIK et al., 2018).

1.4 MAROPITANT

O citrato de maropitant é um medicamento indicado para a prevenção de êmese em pequenos animais (RAMSEY et al., 2008). Este fármaco foi avaliado quanto à sua eficácia e segurança na prevenção de vômitos e é considerado um dos medicamentos mais eficazes contra este efeito em comparação com outros antieméticos (CONDER et al., 2008). Estudos indicam que, além de possuir propriedades antieméticas, o maropitant também possui efeitos conservadores na anestesia, com possíveis efeitos antinociceptivos (MARQUEZ et al., 2015). Portanto, seu uso na associação anestésica pode ser uma opção terapêutica como fármaco antinociceptivo devido ao seu mecanismo de ação (ALVILLAR et al., 2012). O maropitant é um antagonista seletivo do receptor da neuroquinina-1 (NK-1) (LAIRD et al., 2000). Esses receptores desempenham um papel essencial na mediação de respostas inflamatórias e dolorosas a estímulos nocivos (SEDLACEK et al., 2008). O ligante endógeno mais próximo que atua no receptor NK-1 é o neuropeptídeo substância P, substância que desempenha um papel importante na transmissão e manutenção de informações nociceptivas (DIEMUNSCH; GRÉLOT, 2000). Acredita-se que a substância P liberada das terminações nervosas aferentes primárias esteja envolvida na inflamação e nocicepção, portanto inibir a liberação da substância P forneceria analgesia (HARRISON; GEPPETTI, 2001). Dessa forma, antagonistas do receptores NK-1 que bloqueiam a ligação da substância P impediriam respostas sensoriais nocivas em animais (HILL, 2000). Assim, estudos determinaram que o maropitant possui efeitos conservadores na anestesia durante a estimulação visceral nociva na ligação do pedículo

ovariano em cães (BOSCAN et al., 2011). Em outro estudo, os efeitos cardiopulmonares e antinociceptivos foram comparados com morfina ou maropitant na medicação pré-anestésica em cadelas submetidas à ovariectomia; Neste sentido, não foram encontradas diferenças significativas nas avaliações e alguns autores sugerem estudos adicionais para entender os benefícios deste fármaco (MARQUEZ et al., 2015). Assim, estudos na tentativa de esclarecer os benefícios dos medicamentos antagonistas da substância P examinaram o papel dos receptores NK-1 na nocicepção e hiperalgesia em ratos (LAIRD et al., 2000) e porquinhos da índia (RUGGIERI et al., 2000), onde descobriram que os receptores NK -1 desempenham um papel essencial na mediação da resposta inflamatória nociceptiva.

1.5 AVALIAÇÃO ANTINOCICEPTIVA

A dor é considerada uma experiência sensorial resultante de uma resposta fisiológica a danos no tecido visceral ou somático; portanto, estímulos nocivos produzidos durante a cirurgia podem causar alterações como resultado da ativação simpática do sistema nervoso que leva a um aumento nos valores dos parâmetros cardiopulmonares (GIANNOUDIS et al., 2006). Assim, uma forma de avaliação nociceptiva trans-operatória é monitoramento dos parâmetros cardiopulmonares (CIVIDJIAN et al., 2017). Enquanto avaliar a nocicepção após a cirurgia é complexo e de difícil interpretação em pequenos animais, devido ao fato de que os pacientes não podem relatar a percepção da dor verbalmente como os seres humanos. Portanto, na prática de pequenos animais, as escalas de dor foram introduzidas como forma de avaliação subjetiva da nocicepção (CREDIE et al., 2013). Atualmente, a maioria das escalas usadas na medicina veterinária são adaptações das escalas usadas na medicina humana, mas de alguma forma elas são muito úteis para avaliação em animais. Entre as escalas de avaliação da dor mais comumente usadas em cães estão a Escala de Dor da Universidade de Moulbourne (FIRTH; HALDANE, 1999) e a Escala de Glasgow (REID et al., 2007).

ARTIGO**EFEITOS CARDIOPULMONARES E ANTINOCICEPTIVOS DA INFUSÃO
CONTÍNUA DE FENTANIL, DEXMEDETOMIDINA OU MAROPITANT EM
CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA****OMAR GUTIERREZ VELASQUEZ**

(Artigo a ser enviado para a Revista Ciência Rural da Universidade Federal de Santa Maria)

1 **Infusão contínua de fentanil, dexmedetomidina ou maropitant em cadelas submetidas à**
2 **ovariohisterectomia**

3 **Infusion of fentanyl, dexmedetomidine or maropitant in dogs undergoing to**
4 **ovariohysterectomy**

5
6 **Omar Gutierrez^{1*} André Vasconcelos²**

7 **RESUMO**

8 O estudo teve por objetivo avaliar e comparar os parâmetros cardiorrespiratórios e
9 analgésicos da infusão contínua de fentanil, dexmedetomidina ou maropitant em cadelas
10 submetidas à ovariohisterectomia. Foram avaliadas 30 cadelas saudáveis, sem raça definida,
11 com peso corporal de $11 \pm 1,78$ kg. Todos os animais receberam acepromazina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$)
12 por via intramuscular como medicação pré-anestésica, a indução anestésica foi realizada com a
13 administração intravenosa de propofol ($5,51 \pm 0,67 \text{ mg kg}^{-1}$) e a anestesia foi mantida com
14 isoflurano. Após a estabilização de parâmetros cardiorrespiratórios e o plano anestésico, a
15 infusão contínua foi instituída, precedida de uma dose inicial dos fármacos avaliados, divididos
16 nos seguintes grupos: fentanil ($2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $3 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$), dexmedetomidina ($0,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$,
17 $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$) e maropitant (1 mg kg^{-1} , $150 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$). No período trans-
18 operatório, foram avaliados parâmetros cardiorrespiratórios e análise dos gases sanguíneos. Da
19 mesma forma, os efeitos analgésicos foram avaliados durante a cirurgia (trans-operatório) e
20 após (pós-operatório), mediante parâmetros cardiorrespiratórios e utilizando escalas de dor,
21 respectivamente. Na avaliação trans-operatória dos parâmetros cardiorrespiratórios e na análise

^{1*} Médico Veterinário. Aluno do programa de Pós-graduação Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Gmail: otaly12345@gmail.com. * autor para correspondência.

² Médico Veterinário, Doutor. Professor, Departamento de Clínica de pequenos animais (UFSM).

1 de gases sanguíneos, houve diferenças entre os grupos e os tempos avaliados. Enquanto na
2 avaliação analgésica no período trans-operatório, o grupo maropitant apresentou menor
3 alteração nas variáveis em relação aos demais grupos. Já, no pós-operatório, houve menores
4 escores em relação às avaliações e entre os grupos nas escalas de dor. A partir dos resultados
5 apresentados, sugere-se que a infusão contínua de maropitant têm efeitos analgésicos trans e
6 pós-operatórios.

7 **Palavras-chave:** Anestesia, analgesia, dor, parâmetros cardiorrespiratórios, cães.

8 **ABSTRACT**

9 The study aimed to evaluate and compare the cardiorespiratory and analgesic parameters
10 of continuous infusion of fentanyl, dexmedetomidine or maropitant in dogs submitted to
11 ovariohysterectomy. Thirty healthy mixed breed dogs with a body weight of 11 ± 1.78 kg were
12 evaluated. All animals received acepromazine (0.05 mg kg^{-1}) intramuscularly as pre-anesthetic
13 medication, anesthetic induction was performed with intravenous administration of propofol
14 ($5.51 \pm 0.67 \text{ mg kg}^{-1}$), and anesthesia was maintained with isoflurane. After stabilization of
15 cardiorespiratory parameters and the anesthetic plan, continuous infusion was instituted,
16 preceded by an initial dose of the evaluated drugs, divided into the following groups: fentanyl
17 ($2.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $3.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$), dexmedetomidine ($0.5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $1.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$) and
18 maropitant (1 mg kg^{-1} , $150 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$, $n = 10$). In the trans-operative period, cardiorespiratory
19 parameters and blood gas analysis were evaluated. Likewise, analgesic effects were assessed
20 during surgery (trans-operatively) and after (post-operatively), using cardiorespiratory
21 parameters and using pain scales, respectively. In the trans-operative evaluation of
22 cardiorespiratory parameters and in the analysis of blood gases, there were differences between
23 the groups and the evaluated times. While in the analgesic evaluation in the transoperative
24 period, the maropitant group showed less change in the variables in relation to the other groups.
25 In the postoperative period, on the other hand, there were lower scores in relation to evaluations

1 and between groups in pain scales. From the results presented, it is suggested that the
2 continuous infusion of maropitant has trans and postoperative analgesic effects.

3 **Key words:** Anesthesia, analgesia, pain, cardiorespiratory parameters, dogs.

4

5 **INTRODUÇÃO**

6 Na medicina, a dor é definida como uma experiência sensorial e emocional
7 desagradável (GUNATILAKE, 2018). Desse modo, a administração de analgésicos evita a
8 nocicepção, ajuda a reduzir o estresse do trauma cirúrgico e evita a ativação simpática. Em vista
9 disso, a administração analgésica em procedimentos cirúrgicos pode ser realizada por infusão
10 contínua (WILLIAMSON et al., 2018). Entre os analgésicos comumente usados para infusão
11 contínua em cães, estão os fármacos opioides, como o fentanil (KEATING et al., 2013). No
12 entanto, acredita-se que fármacos como maropitant (BOSCAN et al., 2011) e dexmedetomidina
13 (CONGDON et al., 2013) possam contribuir para a analgesia devido ao seu mecanismo
14 antinociceptivo.

15 Dessa forma, objetivou-se avaliar e comparar os parâmetros cardiorrespiratórios e
16 analgésicos da infusão contínua de fentanil, dexmedetomidina ou maropitant em cadelas
17 submetidas à ovariectomia eletiva (OVH).

18

19 **MATERIAL E MÉTODOS**

20 Este estudo foi realizado no hospital veterinário da Universidade Federal de Santa
21 Maria (UFSM). Foram avaliadas 30 cadelas saudáveis, sem raça definida, com idades entre 2 a
22 5 anos e peso corporal de 10 a 15 kg. O estado de higidez foi confirmado pela ausência de
23 alterações no exame físico, hemograma e análise bioquímica sérica. Os animais foram
24 internados 24 horas antes do início do estudo e alojados individualmente, recebendo

1 alimentação comercial e água *ad libitum*. No dia do procedimento, foram submetidos a jejum
2 alimentar sólido e líquido de 12 e oito horas, respectivamente. Os animais foram alocados
3 aleatoriamente em três grupos de 10 animais cada, sendo eles: o grupo fentanil (GF), grupo
4 maropitant (GM) e o grupo dexmedetomidina (GD).

5 Cada animal recebeu $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ de acepromazina (Apromazin 0,2 %, Syntec, SP,
6 Brasil) por via intramuscular (IM) como medicação pré-anestésica (MPA). Após 10 minutos da
7 MPA, foi realizada uma tricotomia na área cirúrgica e na região de acesso aos vasos sanguíneos.
8 Em seguida, foi realizada a cateterização das veias cefálicas direita e esquerda para a
9 administração de $5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ de solução isotônica (Ringer lactato, Fresenius Kabi Ltda, SP,
10 Brasil) e para infusão contínua dos fármacos avaliados, respectivamente. A anestesia geral foi
11 produzida com a administração de $4-6 \text{ mg kg}^{-1}$ de propofol (Propovan, Cristália Produtos
12 Químicos e Farmacêuticos Ltda, SP, Brasil) por via intravenosa (IV). Os animais foram
13 intubados com tubos endotraqueais de tamanho adequado, conectados ao circuito de reinalação
14 parcial de gases com fluxo de oxigênio de $60-100 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ e mantidos sob anestesia geral
15 inalatória com isoflurano (Isoflurano, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, SP,
16 Brasil) diluído com oxigênio a 100 % sob ventilação espontânea.

17 Após a intubação endotraqueal, foram estabilizados os parâmetros cardiorrespiratórios
18 por monitoração cardiorrespiratória e o plano anestésico pela ausência de reflexo palpebral,
19 rotação do globo ocular e diminuição do tônus mandibular. Dez minutos após a estabilização,
20 os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico (padronizado em 30 minutos e
21 realizado pelo mesmo cirurgião e anestesista) e receberam uma taxa de infusão contínua dos
22 seguintes fármacos de acordo com os grupos: fentanil (Fentanest, Cristália Produtos Químicos
23 e Farmacêuticos Ltda, SP, Brasil) (GF) $3 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ (KEATING et al., 2013), dexmedetomidina
24 (Precedex, Pfizer, SP, Brasil) (GD) $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ (CONGDON et al., 2013) e maropitant
25 (Cerenia, Zoetis, SP, Brasil) (GM) $150 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ (BOSCAN et al., 2011), precedida de uma

1 dose em bolus de $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ IV (GF), $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ IV (GD) e 1 mg kg^{-1} IV (GM),
2 respectivamente, e administrados por 5 minutos manualmente. Em todos os grupos, o volume
3 da dose de infusão contínua foi diluído com solução salina a 0,9% para completar um volume
4 total de 10 ml e foi administrado por meio de um dispositivo de seringa de infusão (Bomba de
5 seringa, fornecimentos médicos diretos, Brasil).

6 Durante o procedimento cirúrgico/anestésico, os parâmetros cardiorrespiratórios:
7 frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), pressão
8 arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), concentração expirada de dióxido de
9 carbono (ETCO_2), saturação de oxigênio (SpO_2) e temperatura esofágica ($T^\circ \text{C}$) foram
10 avaliados em monitor multiparamétrico (Vita 400e; Alfamed, MG, Brasil), a partir da
11 estabilização dos parâmetros cardiorrespiratórios e do plano anestésico (T_0 ou basal) até o final
12 do procedimento cirúrgico (T_8), em intervalos de 5 minutos: T_1 (administração da dose em
13 bolus), T_2 (início da infusão contínua e procedimento cirúrgico), $T_3 - T_4 - T_5 - T_6 - T_7$ e T_8
14 (tempo cirúrgico), registrados em 5 – 10 – 15 – 20 - 25 e 30 minutos, respectivamente. A pressão
15 arterial foi monitorada por cateterização da artéria femoral com um cateter 22G (Polyon, Poly
16 Medicure Ltda, SC, Brasil) conectado a um transdutor de pressão no monitor multiparamétrico
17 para registrar a PAS, PAD e PAM. Simultaneamente, foram obtidas amostras de sangue arterial,
18 utilizando seringas heparinizadas para análise dos gases sanguíneos: potencial hidrogeniônico
19 arterial (pH), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), pressão parcial de dióxido de carbono
20 arterial (PaCO_2) e bicarbonato (HCO_3^-) antes do início de T_1 e no final de T_8 registrados como
21 H_1 e H_2 , respectivamente.

22 Para avaliação analgésica trans-operatória, os parâmetros cardiorrespiratórios (FC,
23 PAS, PAD, PAM e f) foram registrados nos momentos em que houve maior estímulo doloroso:
24 incisão na pele (M_1), pinçamento do ovário direito (M_2), pinçamento do ovário esquerdo (M_3)
25 e pinçamento da cérvix (M_4), todos os momentos registrados foram comparados com T_0 ou

1 basal dos parâmetros cardiorrespiratórios. A avaliação analgésica, no período pós-operatório,
2 foi realizada por dois avaliadores experientes, cegos para os grupos usando a escala de dor de
3 Glasgow (EDG) e a escala da Universidade de Melbourne (EDUM), sendo registrada antes do
4 procedimento cirúrgico/anestésico (0 horas) e após a extubação às 2, 4, 6, 8 e 24 horas. A
5 analgesia de resgate trans-operatória foi realizada com $2,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ de fentanil IV quando os
6 parâmetros cardiorrespiratórios foram $\geq 20\%$ em comparação com o valor basal (T_0) e $0,2 \text{ mg}$
7 kg^{-1} de morfina (Dimorf, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, SP, Brasil) IM
8 quando os escores da EDG e EDUM foram \geq que 5 e 9, respectivamente, no período pós-
9 operatório. Os animais foram avaliados nos momentos seguintes e horários pré-definidos,
10 apesar de receberem resgate analgésico.

11 Os animais receberam Cefalotina (Cefalotina, BioChimico, RJ, Brasil) 30 mg kg^{-1} IV
12 (no início da cirurgia), dipirona (Febrax, Agro Veterinária, SP, Brasil) 25 mg kg^{-1} IV e
13 meloxicam (Maxicam, Ourofino, SP, Brasil) $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ por via subcutânea (no final da
14 cirurgia). Para avaliação estatística dos parâmetros cardiorrespiratórios e analgésicos, os dados
15 são relatados como valores médios e desvio padrão (\pm). Para estudar as mudanças nas variáveis
16 em relação aos tempos e momentos, elas foram submetidas à análise de variância (ANOVA)
17 seguida pelo teste de Dunett. Enquanto para comparação entre os grupos, ANOVA foi realizada
18 a cada tempo, seguido pelo teste Tukey e as diferenças foram consideradas significativas
19 quando $p < 0.05$.

20

21 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

22 Nesse estudo, todas as cirurgias foram realizadas sem complicações e todos os animais
23 receberam alta hospitalar ao final das avaliações. A idade em anos das cadelas foi de $3 \pm 0,74$;
24 $3 \pm 0,89$ e $3 \pm 0,99$ para o GF, GD e GM, respectivamente. O peso das cadelas foi de $10 \pm 2,10 \text{ kg}$
25 (GF); $11 \pm 1,45 \text{ kg}$ (GD) e $11 \pm 1,79 \text{ kg}$ (GM). A dose de propofol para indução anestésica foi de

1 5,58±0,67 mg/kg; 5,47±0,55 mg/kg e 5,50±0,79 mg/kg para o GF, GD e GM, respectivamente.

2 Na avaliação estatística da idade, peso e dose de propofol, não houve diferenças entre os grupos.

3 Os resultados das variáveis dos parâmetros cardiorrespiratórios, do GF, GD e GM,
4 estão apresentados na **tabela 1**. A FC diminuiu em comparação ao basal (T₀) no GF e no GD
5 em T₂, T₃, T₄, T₅, T₆ e T₇. Porém, o GD mostrou uma diminuição apenas em T₈. No entanto,
6 nesse estudo, dois animais do GF receberam atropina para o tratamento de bradicardia (≤ 60
7 batimentos por minuto) no início da infusão. Em comparação entre os grupos, houve uma menor
8 FC em relação ao GM no GF em T₂, T₃, T₄ e no GD em T₂, T₃, T₅, T₆, T₇, T₈. No entanto, o GF
9 foi maior em T₇ e T₈ em relação ao GD. A diminuição da FC no GF, em relação ao basal e ao
10 GM, provavelmente está relacionada ao aumento do tônus vagal (GRIFFIOEN et al., 2004),
11 enquanto o aumento da FC em relação ao GD pode ser atribuído a uma melhoria cardiovascular
12 devido a uma concentração plasmática adequada de fentanil (KEATING et al., 2013). A
13 diminuição da FC no GD pode ser atribuída a um efeito hemodinâmico compensatório devido
14 ao aumento da resistência vascular produzida por esse fármaco (NUNES et al., 2007).

15 Ao comparar os resultados da pressão arterial ao basal, houve um aumento na PAS,
16 PAD e PAM em T₄ no GF. Já, no GD, a PAS, PAD e PAM foram maiores em T₂, T₃ e T₄ e,
17 além disso, mostrou um aumento na PAM em T₅ e T₆. Nos grupos, a PAS e PAM foi menor em
18 T₂, T₃ no GF em relação ao GD, da mesma forma que o GF foi menor que o GD na PAD em
19 T₂, T₃, T₄, T₅ e PAM em T₆. Contudo, o GF foi maior na PAS em T₆ e T₇ em comparação ao
20 GM. Entretanto, o GD foi maior em comparação com GM em PAS, PAD e PAM em T₂, T₃, T₄,
21 T₆, T₇, T₈ e PAD, PAM em T₅. Desse modo, o aumento da pressão arterial, no GF em relação
22 ao basal, pode ser atribuído a um efeito compensatório devido à estimulação parassimpática na
23 FC (RESHEF et al., 2019). Ainda, a pressão arterial menor, em relação ao GD, pode ser
24 atribuída a uma diminuição do gasto cardíaco, uma variável dependente para manter a pressão
25 arterial possivelmente afetada pela diminuição da FC (WILLIAMSON et al., 2018), por

1 consequência a maior PAS, em relação ao GM, pode ser devido a uma concentração plasmática
2 adequada de infusão de fentanil (KUKANICH & ALLEN, 2014).

3 Quanto à pressão arterial maior no GD em comparação ao GM, pode ser atribuída ao
4 aumento da resistência vascular produzida pela dexmedetomidina (PASCOE, 2015). A T° C,
5 em relação ao basal, diminuiu em T₃, T₄, T₅ no GM, em T₆, T₇ no GF e no GM e em T₈ no GD,
6 GF e GM. A diminuição da T° C, nos grupos, está possivelmente relacionada ao suprimento
7 frio de oxigênio ou ao efeito vasodilatador do isoflurano (FANTONI et al., 2013). Em relação
8 à *f*, ETCO₂ e SpO₂, não houve alterações significativas em comparação com o basal e entre os
9 grupos.

10 Nas mensurações das variáveis dos gases sanguíneos arteriais, houve uma diminuição
11 da PaO₂ no GF na amostra H₂ em relação à H₁ (H₁: 417,29±52,11 versus H₂: 397,45±107,03; p
12 = 0,04). No entanto, nos demais grupos, não houve diferença nos demais valores avaliados em
13 relação às amostras e entre os grupos. A diminuição da PaO₂ no GF pode ser atribuída ao efeito
14 farmacológico do fentanil, um depressor respiratório que diminui a função ventilatória
15 (PATTINSON, 2008).

16 Nos grupos, as variáveis cardiorrespiratórias (FC, PAS, PAD, PAM e *f*) registradas
17 para avaliação analgésica trans-operatória são mostradas na **tabela 2**. Durante o período de
18 maior estimulação dolorosa, o GF e o GD apresentaram menor FC em todos os momentos em
19 relação ao basal (T₀) e ao GM. Ao avaliar a pressão arterial em relação ao basal, o GD aumentou
20 a PAS, PAD e PAM em M₁, M₂ e M₃. Enquanto, o GF foi maior na PAD, PAM em M₂, M₃ e
21 PAD em M₄. Entretanto, o GM foi maior na PAM em M₂. Em relação aos grupos, o GD mostrou
22 maior PAS, PAD e PAM em M₁ e maior PAD e PAM em M₂, M₃ e M₄ em comparação ao GM.
23 Enquanto, o GF foi menor na PAS, PAD e PAM em M₁ em relação com o GD. Outra variável
24 avaliada foi a *f*, onde os valores registrados não apresentaram diferença entre o tempo e os
25 grupos. Alterações em algumas variáveis nos parâmetros cardiorrespiratórios ao longo do

1 tempo e entre os grupos podem ser atribuídas ao efeito farmacológico de cada fármaco. A
2 ausência de um aumento de $\geq 20\%$ nas variáveis dos parâmetros cardiorrespiratórios nos grupos
3 pode sugerir os efeitos analgésicos do fentanil (GREMIÃO et al., 2003) dexmedetomidina
4 (LERVIK et al., 2018) e maropitant (HAY KRAUS, 2013) na estimulação dolorosa. Também,
5 deve ser relatado que dois animais no GD necessitaram de resgate analgésico durante o
6 procedimento cirúrgico após pinçamento do ovário esquerdo (M_2), provavelmente devido à
7 sensibilidade nociceptiva apresentada pelos animais ou ao efeito farmacológico reduzido da
8 dexmedetomidina influenciada por causas idiossincráticas (LIZARRAGA et al., 2017).

9 Os dados da avaliação analgésica pós-operatória realizada pela escala de dor da
10 Universidade de Melbourne (EDUM) (FIRTH & HALDANE, 1999) e pela escala de Glasgow
11 (EDG) (REID et al., 2007) são mostrados na **tabela 3**. Houve escores menores na EDG em
12 comparação com a primeira avaliação (0 horas) no GF às 6 horas de avaliação e às 8 horas de
13 avaliação no GM e no GD. Em relação aos grupos, houve escores menores na EDUM no GD e
14 no GM em comparação ao GF às 24 horas de avaliação. Deve-se considerar que nenhum animal
15 no GM precisou de resgate analgésico em comparação ao GF e ao GD, onde dois animais em
16 cada grupo precisaram de resgate analgésico. No GM, os menores escores encontrados podem
17 ser atribuídos ao mecanismo de ação do maropitant, um antiemético com pouca informação
18 sobre o controle da dor que bloqueia a substância P nos receptores NK-1, produzindo
19 antinocicepção contra estímulos dolorosos (HAY KRAUS, 2013). A diferença observada no
20 GD na EDG e na EDUM pode ser atribuída à ativação dos receptores adrenérgicos α -2
21 produzidos pela dexmedetomidina, o que causou a provável antinocicepção (SUDHEESH et
22 al., 2015). Entretanto, os escores menores no GF na EDG podem ser atribuídos à presença de
23 fentanil na concentração plasmática devido à meia vida de eliminação (KUKANICH &
24 ALLEN, 2014). O resgate analgésico administrado no GD e GF pode ser devido à correlação
25 apresentada pela EDUM em comparação com outras escalas de dor (POHL et al., 2011).

1 CONCLUSÕES

2 A partir dos resultados apresentados, sugere-se que a infusão contínua de maropitant
3 têm efeitos analgésicos trans e pós-operatórios, com poucas alterações nos parâmetros
4 cardiorrespiratórios em comparação à infusão contínua de dexmedetomidina ou fentanil em
5 cadelas submetidas à ovariectomia eletiva (OVH).

6

7 AGRADECIMENTOS

8 Agradeço a CAPES pelo fomento à pesquisa e aos meus colegas pela ajuda no
9 desenvolvimento e realização deste estudo.

10

11 REFERÊNCIA

12 BOSCAN, P. et al. Effect of Maropitant, a Neurokinin 1 Receptor Antagonist, on Anesthetic
13 Requirements during Noxious Visceral Stimulation of the Ovary in Dogs. **American Journal**
14 **of Veterinary Research**, v. 72, n. 12, p. 1576–1579, dez. 2011.

15 CONGDON, J. M. et al. Cardiovascular, respiratory, electrolyte and acid–base balance during
16 continuous dexmedetomidine infusion in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and**
17 **Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 464–471, 1 set. 2013.

18 FANTONI, D. T. et al. Effect of Ephedrine and Phenylephrine on Cardiopulmonary Parameters
19 in Horses Undergoing Elective Surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 4,
20 p. 367–374, 2013.

21 FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a Scale to Evaluate Postoperative Pain in
22 Dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, p. 651–659, 1
23 mar. 1999.

- 1 GREMIÃO, I. D. F. et al. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães
2 anestesiados com isoflurano associado a fentanila. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 1, p.
3 13–19, 2003.
- 4 GRIFFIOEN, K. J. S. et al. Fentanyl inhibits GABAergic neurotransmission to cardiac vagal
5 neurons in the nucleus ambiguus. **Brain Research**, v. 1007, n. 1, p. 109–115, 8 maio 2004.
- 6 GUNATILAKE, M. Report on first certificate course on applied physiology of pain, analgesia,
7 anesthesia, and euthanasia for laboratory animals held in Sri Lanka. **Advances in Physiology**
8 **Education**, v. 42, n. 2, p. 263–266, 4 abr. 2018.
- 9 HAY KRAUS, B. L. Efficacy of Maropitant in Preventing Vomiting in Dogs Premedicated
10 with Hydromorphone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 1, p. 28–34, jan. 2013.
- 11 KEATING, S. C. J. et al. Cardiopulmonary Effects of Intravenous Fentanyl Infusion in Dogs
12 during Isoflurane Anesthesia and with Concurrent Acepromazine or Dexmedetomidine
13 Administration during Anesthetic Recovery. **American Journal of Veterinary Research**, v.
14 74, n. 5, p. 672–682, maio 2013.
- 15 KUKANICH, B.; ALLEN, P. Comparative Pharmacokinetics of Intravenous Fentanyl and
16 Buprenorphine in Healthy Greyhound Dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and**
17 **Therapeutics**, v. 37, n. 6, p. 595–597, dez. 2014.
- 18 LERVIK, A. et al. Dexmedetomidine or Fentanyl? Cardiovascular Stability and Analgesia
19 during Propofol-Ketamine Total Intravenous Anaesthesia in Experimental Pigs. **Veterinary**
20 **Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 3, p. 295–308, maio 2018.
- 21 LIZARRAGA, I. et al. Comparison of Sedation and Mechanical Antinociception Induced by
22 Intravenous Administration of Acepromazine and Four Dose Rates of Dexmedetomidine in
23 Donkeys. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 3, p. 509–517, 1 maio 2017.

- 1 NUNES, S. et al. Deep Sedation with Dexmedetomidine in a Porcine Model Does Not
2 Compromise the Viability of Free Microvascular Flap as Depicted by Microdialysis and Tissue
3 Oxygen Tension. **Anesthesia and Analgesia**, v. 105, n. 3, p. 666–672, set. 2007.
- 4 PASCOE, P. J. The Cardiopulmonary Effects of Dexmedetomidine Infusions in Dogs during
5 Isoflurane Anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 4, p. 360–368, 1 jul.
6 2015.
- 7 PATTINSON, K. T. S. Opioids and the control of respiration. **BJA: British Journal of**
8 **Anaesthesia**, v. 100, n. 6, p. 747–758, 1 jun. 2008.
- 9 POHL, V. H. et al. Correlation between visual analog scale, Melbourne pain scale and Von
10 Frey filaments in post-operative pain evaluation in bitches submitted to ovariectomy.
11 **Ciência Rural**, v. 41, n. 1, p. 154–159, 2011.
- 12 REID, J. et al. Development of the Short-Form Glasgow Composite Measure Pain Scale
13 (CMPS-SF) and Derivation of an Analgesic Intervention Score. **Animal Welfare**, v. 16, n. 1,
14 p. 97–104, 2007.
- 15 RESHEF, E. et al. A Neurologic Examination for Anesthesiologists: Assessing Arousal Level
16 during Induction, Maintenance, and Emergence. **Anesthesiology**, v. 130, n. 3, p. 462–471, mar.
17 2019.
- 18 SUDHEESH, K. et al. Comparative study of two doses of intrathecal dexmedetomidine as
19 adjuvant with low dose hyperbaric bupivacaine in ambulatory perianal surgeries: A prospective
20 randomised controlled study. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 59, n. 10, p. 648–652, out.
21 2015.
- 22 WILLIAMSON, A. J. et al. Cardiovascular and Respiratory Effects of Two Doses of Fentanyl
23 in the Presence or Absence of Bradycardia in Isoflurane-Anesthetized Dogs. **Veterinary**
24 **Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 4, p. 423–431, jul. 2018.

1 **Tabla 1** Valores médios e desvio padrão (\pm) dos parâmetros cardiorrespiratórios dos grupos
 2 fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM). FC (batimento/minuto), PAS
 3 (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg), f (movimentos/minuto), $ETCO_2$ (concentração
 4 expirada de dióxido de carbono), SpO_2 (saturação de oxigênio) e $T^\circ C$ (temperatura esofágica)

Variáveis	Grupos	TO	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
FC	GF	109 \pm 13,86	109 \pm 14,98	80 \pm 20,55*a	78 \pm 16,63*a	76 \pm 18,52*a	83 \pm 11,85*	86 \pm 16,03*	87 \pm 16,50*c	91 \pm 14,35c
	GD	107 \pm 18,01	105 \pm 18,36	70 \pm 12,62*b	74 \pm 22,02*b	83 \pm 23,35*	70 \pm 19,20*b	68 \pm 18,11*b	66 \pm 20,51*b	61 \pm 19,31*b
	GM	104 \pm 22,24	107 \pm 19,06	99 \pm 15,62	101 \pm 17,02	99 \pm 17,61	100 \pm 14,90	97 \pm 18,14	95 \pm 16,61	97 \pm 21,32
PAS	GF	97 \pm 9,99	97 \pm 9,50	88 \pm 13,52c	101 \pm 9,11c	120 \pm 24,96*	110 \pm 9,83	109 \pm 9,08a	112 \pm 8,83a	109 \pm 11,86
	GD	100 \pm 8,39	103 \pm 8,74	140 \pm 32,35*b	140 \pm 24,00*b	135 \pm 21,25*b	113 \pm 20,60	117 \pm 15,58b	113 \pm 6,19b	117 \pm 10,43b
	GM	103 \pm 14,06	100 \pm 9,14	91 \pm 6,90	107 \pm 20,42	106 \pm 15,15	104 \pm 14,02	91 \pm 16,88	95 \pm 12,71	102 \pm 10,50
PAD	GF	52 \pm 11,09	53 \pm 10,82	49 \pm 12,92c	60 \pm 9,14c	73 \pm 23,88*c	62 \pm 14,11c	60 \pm 9,82	61 \pm 15,22	64 \pm 11,53
	GD	59 \pm 12,21	60 \pm 10,27	89 \pm 25,11*b	95 \pm 20,72*b	97 \pm 22,19*b	83 \pm 24,86b	79 \pm 28,25b	74 \pm 12,22b	76 \pm 12,09b
	GM	53 \pm 9,27	53 \pm 9,53	51 \pm 11,90	58 \pm 17,74	64 \pm 16,80	57 \pm 15,89	46 \pm 10,56	55 \pm 11,67	55 \pm 11,81
PAM	GF	72 \pm 6,76	73 \pm 6,82	67 \pm 9,95c	75 \pm 9,12c	89 \pm 23,05*	80 \pm 12,02	76 \pm 12,70c	79 \pm 15,36	80 \pm 13,04
	GD	73 \pm 10,29	72 \pm 9,09	95 \pm 22,60*b	102 \pm 14,70*b	108 \pm 20,69*b	97 \pm 24,95*b	96 \pm 21,01*b	88 \pm 7,92b	90 \pm 10,11b
	GM	69 \pm 9,73	70 \pm 7,16	66 \pm 8,76	75 \pm 13,01	80 \pm 10,33	75 \pm 9,31	64 \pm 14,06	70 \pm 10,63	69 \pm 10,28
f	GF	9 \pm 4,10	9 \pm 5,53	7 \pm 3,09	8 \pm 3,33	10 \pm 4,71	7 \pm 2,20	6 \pm 2,07	8 \pm 4,69	11 \pm 5,54
	GD	8 \pm 2,38	9 \pm 2,27	8 \pm 3,78	8 \pm 3,25	8 \pm 2,25	9 \pm 3,84	8 \pm 2,54	9 \pm 3,22	11 \pm 4,48
	GM	8 \pm 4,35	7 \pm 3,50	10 \pm 4,79	10 \pm 2,66	9 \pm 3,78	8 \pm 2,17	8 \pm 5,29	10 \pm 5,74	13 \pm 5,74
$ETCO_2$	GF	35 \pm 6,20	35 \pm 6,70	38 \pm 9,67	36 \pm 9,77	36 \pm 9,80	42 \pm 6,90	45 \pm 7,42	42 \pm 8,39	40 \pm 8,34
	GD	39 \pm 7,77	37 \pm 7,06	36 \pm 7,35	34 \pm 7,96	35 \pm 7,28	36 \pm 6,02	39 \pm 6,76	36 \pm 6,85	33 \pm 8,07
	GM	35 \pm 4,14	35 \pm 4,77	35 \pm 6,07	36 \pm 7,60	38 \pm 6,66	40 \pm 5,62	39 \pm 5,57	40 \pm 5,15	36 \pm 5,55
SpO_2	GF	98 \pm 1,23	98 \pm 1,10	98 \pm 1,15	98 \pm 2,10	98 \pm 1,10	99 \pm 1,14	98 \pm 0,84	99 \pm 0,70	99 \pm 0,84
	GD	98 \pm 1,03	98 \pm 1,70	98 \pm 0,97	99 \pm 0,94	99 \pm 0,97	98 \pm 0,84	99 \pm 0,79	98 \pm 0,70	99 \pm 0,95
	GM	98 \pm 1,35	97 \pm 0,84	98 \pm 1,07	98 \pm 1,45	98 \pm 1,69	98 \pm 1,69	98 \pm 1,29	98 \pm 1,34	98 \pm 1,29
$T^\circ C$	GF	37,7 \pm 0,41	37,7 \pm 0,40	37,6 \pm 0,41	37,3 \pm 0,58	37,2 \pm 0,61	37,1 \pm 0,59	37,0 \pm 0,63*	37,0 \pm 0,64*	36,8 \pm 0,69*
	GD	37,8 \pm 0,47	37,7 \pm 0,43	37,6 \pm 0,44	37,5 \pm 0,41	37,3 \pm 0,52	37,3 \pm 0,55	37,2 \pm 0,58	37,3 \pm 0,37	37,0 \pm 0,66*
	GM	37,6 \pm 0,25	37,4 \pm 0,38	37,3 \pm 0,37	37,0 \pm 0,40*	36,9 \pm 0,43*	36,8 \pm 0,37*	36,8 \pm 0,34*	36,8 \pm 0,37*	36,6 \pm 0,33*

5 *Significativamente diferente de valores basais ($p \leq 0.05$). a, b, c significativamente diferente
 6 entre os grupos (GF de GM; GD de GM; GF de GD, respectivamente).

7

8

9

10

11

12

13

14

15

1 **Tabla 2** Valores médios e desvio padrão (\pm) dos parâmetros cardiorrespiratórios registrados
 2 para avaliação analgésica dos grupos fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM).
 3 FC (batimentos/minuto), f (movimentos/minuto), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg).

Variáveis	Grupos	Momentos				
		T0	M1	M2	M3	M4
FC	GF	109 \pm 13,86	79 \pm 19,22*a	83 \pm 20,44*a	80 \pm 12,61*a	83 \pm 11,85*a
	GD	107 \pm 18,01	70 \pm 19,26*b	85 \pm 12,88*b	82 \pm 11,31*b	78 \pm 17,14*b
	GM	104 \pm 22,24	106 \pm 13,46	101 \pm 16,71	101 \pm 17,70	104 \pm 14,51
f	GF	9 \pm 4,10	8 \pm 2,50	9 \pm 5,38	9 \pm 2,88	6 \pm 1,91
	GD	8 \pm 2,38	9 \pm 2,10	11 \pm 5,02	10 \pm 4,42	8 \pm 3,73
	GM	8 \pm 4,35	10 \pm 4,74	9 \pm 3,59	8 \pm 2,91	8 \pm 2,47
PAS	GF	97 \pm 9,99	97 \pm 11,51c	120 \pm 27,05	116 \pm 10,91	102 \pm 33,51
	GD	100 \pm 8,39	129 \pm 22,46*b	137 \pm 27,20*	129 \pm 23,62*	122 \pm 18,43
	GM	103 \pm 14,06	94 \pm 8,10	110 \pm 19,78	109 \pm 17,40	99 \pm 8,97
PAD	GF	52 \pm 11,09	54 \pm 8,82c	70 \pm 22,17*	76 \pm 13,11*	69 \pm 12,05*
	GD	59 \pm 12,21	91 \pm 15,84*b	95 \pm 23,26*b	92 \pm 23,24*b	77 \pm 17,13b
	GM	53 \pm 9,27	50 \pm 11,22	67 \pm 23,02	60 \pm 17,24	56 \pm 12,49
PAM	GF	72 \pm 6,76	68 \pm 11,14c	90 \pm 21,68*	91 \pm 11,82*	86 \pm 10,72
	GD	73 \pm 10,29	97 \pm 16,66*b	110 \pm 21,37*b	106 \pm 22,43*b	92 \pm 17,75b
	GM	69 \pm 9,73	71 \pm 9,50	84 \pm 16,15*	78 \pm 17,19	73 \pm 11,07

4 *Significativamente diferente de valores basais ($p \leq 0.05$). a, b, c significativamente diferente
 5 entre os grupos (GF de GM; GD de GM; GF de GD, respectivamente).

6

7 **Tabla 3** Pontuações medias e desvio padrão (\pm) da avaliação analgésica pós-operatória dos
 8 grupos fentanil (GF), dexmedetomidina (GD) e maropitant (GM).

ESCALA DE DOR DA UNIVESIDADE DE MELBOURNE						
GRUPOS	0 HORAS	2 HORAS	4 HORAS	6 HORAS	8 HORAS	24 HORAS
GF	1 \pm 1,32	2 \pm 2,13	1 \pm 1,09	1 \pm 0,94	1 \pm 0,92	1 \pm 0,67
GD	1 \pm 0,54	1 \pm 2,16	1 \pm 1,01	1 \pm 0,53	1 \pm 0,63	0 \pm 0,47c
GM	1 \pm 0,71	1 \pm 1,13	1 \pm 1,23	1 \pm 1,47	0 \pm 1,26	0 \pm 0,67a

ESCALA DE DOR DE GLASGOW						
GRUPOS	0 HORAS	2 HORAS	4 HORAS	6 HORAS	8 HORAS	24 HORAS
GF	3 \pm 1,53	3 \pm 2,45	2 \pm 1,25	1 \pm 1,63*	2 \pm 1,54	3 \pm 1,23
GD	3 \pm 0,94	2 \pm 1,23	2 \pm 0,81	2 \pm 1,09	1 \pm 1,12*	4 \pm 1,33
GM	3 \pm 0,83	2 \pm 1,53	2 \pm 1,48	2 \pm 1,75	1 \pm 1,44*	3 \pm 1,25

9 *Significativamente diferente de valores basais ($p \leq 0.05$). a, c significativamente diferente
 10 entre os grupos (GM de GF; GD de GF, respectivamente).

2 CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados, sugere-se que a infusão contínua de maropitant tenha efeitos analgésicos trans e pós-operatórios, com poucas alterações nos parâmetros cardiorrespiratórios em comparação à infusão contínua de dexmedetomidina ou fentanil em cadelas submetidas à ovariectomia eletiva (OVH).

REFERÊNCIAS

- ALVILLAR, B. M. et al. Effect of Epidural and Intravenous Use of the Neurokinin-1 (NK-1) Receptor Antagonist Maropitant on the Sevoflurane Minimum Alveolar Concentration (MAC) in Dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 2, p. 201–205, mar. 2012.
- BONNIE D. WRIGHT. Clinical Pain Management Techniques for Cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 4, p. 151–157, 1 nov. 2002.
- BOSCAN, P. et al. Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. **American journal of veterinary research**, v. 72, p. 1576–9, 1 dez. 2011.
- CIVIDJIAN, A. et al. Do we feel pain during anesthesia? A critical review on surgery-evoked circulatory changes and pain perception. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, Opioid free anaesthesia**. v. 31, n. 4, p. 445–467, 1 dez. 2017.
- CONDER, G. A. et al. Efficacy and Safety of Maropitant, a Selective Neurokinin 1 Receptor Antagonist, in Two Randomized Clinical Trials for Prevention of Vomiting Due to Motion Sickness in Dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 6, p. 528–532, dez. 2008.
- CONGDON, J. M. et al. Cardiovascular, respiratory, electrolyte and acid–base balance during continuous dexmedetomidine infusion in anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 464–471, 1 set. 2013.
- CREDIE, L. de F. G. A. et al. Perioperative Evaluation of Tumescence Anaesthesia Technique in Bitches Submitted to Unilateral Mastectomy. **BMC veterinary research**, v. 9, p. 178, 11 set. 2013.
- DEVITT, C. M.; COX, R. E.; HAILEY, J. J. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 6, p. 921–927, 1 set. 2005.
- DIEMUNSCH, P.; GRÉLOT, L. Potential of Substance P Antagonists as Antiemetics. **Drugs**, v. 60, n. 3, p. 533–546, set. 2000.
- EPSTEIN, M. et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 51, n. 2, p. 67–84, 1 mar. 2015.
- FANTONI, D. T. et al. Effect of Ephedrine and Phenylephrine on Cardiopulmonary Parameters in Horses Undergoing Elective Surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 4, p. 367–374, 2013.

- FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a Scale to Evaluate Postoperative Pain in Dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, p. 651–659, 1 mar. 1999.
- GIANNOUDIS, P. V. et al. Surgical stress response. **Injury**, Optimising peri-operative care of orthopaedic patients. v. 37, p. S3–S9, 1 dez. 2006.
- GREMIÃO, I. D. F. et al. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isoflurano associado a fentanila. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 1, p. 13–19, 2003.
- GRIFFIOEN, K. J. S. et al. Fentanyl inhibits GABAergic neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. **Brain Research**, v. 1007, n. 1, p. 109–115, 8 maio 2004.
- GUNATILAKE, M. Report on first certificate course on applied physiology of pain, analgesia, anesthesia, and euthanasia for laboratory animals held in Sri Lanka. **Advances in Physiology Education**, v. 42, n. 2, p. 263–266, 4 abr. 2018.
- GUO, T. Z. et al. Dexmedetomidine Injection into the Locus Ceruleus Produces Antinociception. **Anesthesiology**, v. 84, n. 4, p. 873–881, abr. 1996.
- HARRISON, S.; GEPPETTI, P. Substance p. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 33, n. 6, p. 555–576, jun. 2001.
- HAY KRAUS, B. L. Efficacy of Maropitant in Preventing Vomiting in Dogs Premedicated with Hydromorphone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 1, p. 28–34, jan. 2013.
- HILL, R. NK1 (Substance P) Receptor Antagonists--Why Are They Not Analgesic in Humans? **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 21, n. 7, p. 244–246, jul. 2000.
- IIZUKA, T. et al. Incidence of Intraoperative Hypotension during Isoflurane-Fentanyl and Propofol-Fentanyl Anaesthesia in Dogs. **Veterinary Journal (London, England: 1997)**, v. 198, n. 1, p. 289–291, out. 2013.
- KEATING, S. et al. Effects of Acepromazine or Dexmedetomidine on Fentanyl Disposition in Dogs during Recovery from Isoflurane Anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 1, p. 35–43, jan. 2016.
- KEATING, S. C. J. et al. Cardiopulmonary Effects of Intravenous Fentanyl Infusion in Dogs during Isoflurane Anesthesia and with Concurrent Acepromazine or Dexmedetomidine Administration during Anesthetic Recovery. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 5, p. 672–682, maio 2013.
- KUKANICH, B.; ALLEN, P. Comparative Pharmacokinetics of Intravenous Fentanyl and Buprenorphine in Healthy Greyhound Dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 37, n. 6, p. 595–597, dez. 2014.

- KWEON, D.-E. et al. Postoperative Infusion of a Low Dose of Dexmedetomidine Reduces Intravenous Consumption of Sufentanil in Patient-Controlled Analgesia. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 71, n. 3, p. 226–231, jun. 2018.
- LAIRD, J. M. et al. Deficits in Visceral Pain and Hyperalgesia of Mice with a Disruption of the Tachykinin NK1 Receptor Gene. **Neuroscience**, v. 98, n. 2, p. 345–352, 2000.
- LERVIK, A. et al. Dexmedetomidine or Fentanyl? Cardiovascular Stability and Analgesia during Propofol-Ketamine Total Intravenous Anaesthesia in Experimental Pigs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 3, p. 295–308, maio 2018.
- LIZARRAGA, I.; CASTILLO-ALCALA, F.; ROBINSON, L. S. Comparison of Sedation and Mechanical Antinociception Induced by Intravenous Administration of Acepromazine and Four Dose Rates of Dexmedetomidine in Donkeys. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 3, p. 509–517, 1 maio 2017.
- MARANA, E. et al. Neuroendocrine Stress Response in Patients Undergoing Benign Ovarian Cyst Surgery by Laparoscopy, Minilaparotomy, and Laparotomy. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 10, n. 2, p. 159–165, 1 maio 2003.
- MARQUEZ, M. et al. Comparison of NK-1 Receptor Antagonist (Maropitant) to Morphine as a Pre-Anaesthetic Agent for Canine Ovariohysterectomy. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–10, 29 out. 2015.
- MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and Dexmedetomidine: A Review of Cardiovascular Effects and Antinociceptive Properties in the Dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117–127, maio 2005.
- NUNES, S. et al. Deep Sedation with Dexmedetomidine in a Porcine Model Does Not Compromise the Viability of Free Microvascular Flap as Depicted by Microdialysis and Tissue Oxygen Tension. **Anesthesia and Analgesia**, v. 105, n. 3, p. 666–672, set. 2007.
- PASCOE, P. J. The Cardiopulmonary Effects of Dexmedetomidine Infusions in Dogs during Isoflurane Anesthesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 4, p. 360–368, 1 jul. 2015.
- PATTINSON, K. T. S. Opioids and the control of respiration. **BJA: British Journal of Anaesthesia**, v. 100, n. 6, p. 747–758, 1 jun. 2008.
- POHL, V. H. et al. Correlation between visual analog scale, Melbourne pain scale and Von Frey filaments in post-operative pain evaluation in bitches submitted to ovariectomy. **Ciência Rural**, v. 41, n. 1, p. 154–159, 2011.
- RAMSEY, D. S. et al. Safety and Efficacy of Injectable and Oral Maropitant, a Selective Neurokinin 1 Receptor Antagonist, in a Randomized Clinical Trial for Treatment of Vomiting

in Dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 6, p. 538–543, dez. 2008.

REID, J. et al. Development of the Short-Form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and Derivation of an Analgesic Intervention Score. **Animal Welfare**, v. 16, n. 1, p. 97–104, 2007.

RESHEF, E. R.; SCHIFF, N. D.; BROWN, E. N. A Neurologic Examination for Anesthesiologists: Assessing Arousal Level during Induction, Maintenance, and Emergence. **Anesthesiology**, v. 130, n. 3, p. 462–471, mar. 2019.

RUGGIERI, M. R. et al. Role of Neurokinin Receptors in the Behavioral Effect of Intravesical Antigen Infusion in Guinea Pig Bladder. **The Journal of Urology**, v. 164, n. 1, p. 197–202, jul. 2000.

SANO, H. et al. Evaluation of the Hypnotic and Hemodynamic Effects of Dexmedetomidine on Propofol-Sedated Swine. **Experimental Animals**, v. 59, n. 2, p. 199–205, 2010.

SEDLACEK, H. S. et al. Comparative Efficacy of Maropitant and Selected Drugs in Preventing Emesis Induced by Centrally or Peripherally Acting Emetogens in Dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 6, p. 533–537, dez. 2008.

SIMÕES, C. R. et al. Effects of a Prolonged Infusion of Fentanyl, with or without Atropine, on the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane in Dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 2, p. 136–144, mar. 2016.

SINCLAIR, M. D. A Review of the Physiological Effects of Alpha2-Agonists Related to the Clinical Use of Medetomidine in Small Animal Practice. **The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne**, v. 44, n. 11, p. 885–897, nov. 2003.

SMITH, C. K. et al. Effect of dexmedetomidine on the minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 6, p. 1287–1295, 1 nov. 2017.

SOUZA, S. S. et al. Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 2, p. 106–115, 1 mar. 2010.

SRITHUNYARAT, T. et al. Catestatin, vasostatin, cortisol, temperature, heart rate, respiratory rate, scores of the short form of the Glasgow composite measure pain scale and visual analog scale for stress and pain behavior in dogs before and after ovariohysterectomy. **BMC Research Notes**, v. 9, n. 1, p. 1–9, 2 ago. 2016.

SUDHEESH, K. et al. Comparative study of two doses of intrathecal dexmedetomidine as adjuvant with low dose hyperbaric bupivacaine in ambulatory perianal surgeries: A prospective

randomised controlled study. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 59, n. 10, p. 648–652, out. 2015.

TENNANT, F.; HERMANN, L. Normalization of Serum Cortisol Concentration With Opioid Treatment of Severe Chronic Pain. **Pain Medicine**, v. 3, n. 2, p. 132–134, 1 jun. 2002.

UNLUGENC, H. et al. The Effect of Pre-Anaesthetic Administration of Intravenous Dexmedetomidine on Postoperative Pain in Patients Receiving Patient-Controlled Morphine. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 22, n. 5, p. 386–391, maio 2005.

WILLIAMSON, A. J. et al. Cardiovascular and Respiratory Effects of Two Doses of Fentanyl in the Presence or Absence of Bradycardia in Isoflurane-Anesthetized Dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 4, p. 423–431, jul. 2018.

YAMAKITA, S. et al. Dexmedetomidine Prolongs Levobupivacaine Analgesia via Inhibition of Inflammation and P38 MAPK Phosphorylation in Rat Dorsal Root Ganglion. **Neuroscience**, v. 361, p. 58–68, 11 out. 2017.

ANEXOS

Anexo I: Escala de Glasgow para avaliação de dor em cães.

Quadro 1. Escala Curta de Glasgow para avaliação da dor aguda em Cães (REID, et al., 2007). O resgate analgésico deve ser feito quando a soma for 5 ou mais pontos.			
Nome do cão: _____			
Número de registro do animal no Hospital (RA): _____			
Submetido à intervenção cirúrgica? () Sim / () Não.			
Descrição do procedimento e condição do paciente			
Nas seções abaixo, circule a pontuação apropriada de cada lista. No final, some todos os pontos obtidos para chegar à pontuação final total.			
A. Observe o animal no canil			
O cão está?			
(i)		(ii)	
Quieto?	0	Ignorando qualquer ferida/local dolorido?	0
Chorando choramingando?	1	Olhando a lesão?	1
Gemendo?	2	Lambendo a ferida cirúrgica?	2
Gritando?	3	Coçando a lesão?	3
		Mordendo a ferida?	4
Caso o paciente apresente fratura de coluna vertebral, pelve ou politraumatismo, ou nos quais, é necessária ajuda para locomoção do animal, <u>não aplique o item B</u> e prossiga para a seção C.			
Por favor assinale aqui caso isto aconteça () e então, vá diretamente ao item C.			
B. Coloque o paciente no chão, fora do canil e tente guiá-lo para caminhar.			
(iii)		C. Há uma área dolorosa, incluindo a região abdominal. pressione-a gentilmente, com 2 polegadas de distância da lesão	
Quando o animal deambula:		(iv) O animal?	
Normal	0	Não esboça reações	0
Claudica	1	Olha para a ferida	1
Lento ou relutante	2	Encurva-se	2
Rígido	3	Rosna ou protege o local	3
		Tenta morder	4
		Chora	5
D. De um modo geral			
O cão se apresenta?		A postura do cão está?	
(v)		(vi)	
Feliz, contente e abanando a cauda	0	Confortável	0
Quieto	1	Incomodado	1
Indiferente aos estímulos sonoros	2	Inquieto	2
Agitado, ansioso ou com medo	3	Encolhido ou tenso	3
Deprimido/irresponsivo à estimulação	4	Rígido	4
Pontuação Total (i – ii + iii + iv + v – vi) = _____.			

Anexo II: Escala da Universidade de Melbourne para avaliação de dor em cães.

<i>ESCALA DE MELBOURNE</i>			
<i>1. PUPILA</i>		<i>7. ATIVIDADE</i>	
<i>2. FC</i>		<i>8. ESTADO MENTAL</i>	
<i>3. f</i>		<i>9. POSTURA</i>	
<i>4. TR°</i>		<i>10. POSTURA NO BOX</i>	
<i>5. SALIVAÇÃO</i>		<i>11. VOCALIZAÇÃO</i>	
<i>6. RESPOSTA À PALPAÇÃO</i>		<i>PONTUAÇÃO TOTAL:</i>	