

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA  
FILHO" FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
CAMPUS DE BOTUCATU

**EFICÁCIA ANALGÉSICA DA ACUPUNTURA  
PREEMPTIVA OU PÓS OPERATÓRIA EM CADELAS  
SUBMETIDAS À OVARIOSSALPINGOHISTERECTOMIA**

ANA CARLA ZAGO BASILIO FERRO

Botucatu, SP

Abril de 2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA  
FILHO" FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
CAMPUS DE BOTUCATU

**EFICÁCIA ANALGÉSICA DA ACUPUNTURA  
PREEMPTIVA OU PÓS OPERATÓRIA EM CADELAS  
SUBMETIDAS À OVARIOSSALPINGOHISTERECTOMIA**

ANA CARLA ZAGO BASILIO FERRO

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Campus de Botucatu, para obtenção de título de Mestre em Biotecnologia animal.

Orientador: Stelio Pacca Loureiro Luna

Botucatu - SP

Junho de 2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ferro, Ana Carla Zago Basilio.

Eficácia analgésica da acupuntura preemptiva ou pós operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia / Ana Carla Zago Basilio  
Ferro. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Stelio Pacca Loureiro Luna

Capes: 50501011

1. Cães. 2. Agentes anti-inflamatórios não esteróides. 3. Histerectomia. 4. Dor em animais. 5. Acupuntura veterinária.

Palavras-chave: Anti inflamatórios não esteroides; Cães; Dor; Histerectomia.

**Eficácia analgésica da acupuntura preemptiva ou pós-operatória em  
cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia.**

Ana Carla Zago Basilio Ferro

**Banca Examinadora**

Orientador: Stelio Pacca Loureiro Luna

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal FMVZ-Unesp-Botucatu.

Membro Titular: Juliany Gomes Quitzan

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal FMVZ-Unesp-Botucatu.

Membro Titular: Renata Navarro Cassu

Departamento de Anestesiologia Veterinária Universidade do Oeste Paulista.

Membro Suplente: Cláudia Valeria Seullner Brandão

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal FMVZ-Unesp-Botucatu.

Membro Suplente: Sheila Canevese Rahal

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal FMVZ-Unesp-Botucatu.

Membro Suplente: Marilda Onghero Taffarel

Medicina Veterinária/ Hospital Veterinário-Universidade Federal do Paraná –  
Umuarana.

Data da defesa: 01 de Maio de 2020.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIACÕES.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vii
CAPÍTULO 1. CONSIDERAÇÕES GERAIS	
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS.....	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
2.1. Acupontos.....	10
2.2. Mecanismo de ação analgésico da acupuntura.....	11
2.3. Abordagem analgésica para fêmea canina após OSH.....	12
2.4. Antiinflamatórios não esteroides: ações e limitações de uso.....	14
2.5. Analgesia preemptiva.....	15
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
CAPÍTULO 2 – TRABALHO CIENTÍFICO	
Resumo.....	26
Introdução.....	27
Material e método.....	28
Resultados.....	30
Discussão.....	34
Referências Bibliográficas.....	37
CAPÍTULO 3 –	
Apêndice .....	43

## **LISTA DE ABREVIACOES**

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

CMPS-SF – Escala compacta de Glasgow

COX – Ciclo oxigenase

ESGW – Escala de sedao de Grint et al. Adaptado por Wagner

GA – Grupo acupuntura preemptiva

GM – Grupo meloxicam

GPA – Grupo acupuntura ps- operatória

IM – Intramuscular

IV – Intravenoso

IVAS – Internacional Veterinary Acupuncture Society

MTC -- Medicina tradicional Chinesa

OSH – Ovariosalpingohisterectomia

PBRP – Pontos de baixa resistência da pele

SNC – Sistema nervoso central

TEAS – Estimulao elétrica transcutânea de acupontos

FERRO, A.C.Z.B. **Eficácia analgésica da acupuntura preemptiva ou pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia.** Botucatu – SP, 2020, 51 páginas. Dissertação - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

## RESUMO

**Introdução:** A analgesia preemptiva é superior à pós-operatória para reduzir a dor e o consumo de analgésicos no pós-operatório. A acupuntura tem a mesma eficácia analgésica pós-operatória que os AINEs e os opioides em cães, no entanto, em animais indócceis não é possível realizá-la no pré-operatório e seu uso no pós-operatório imediato seria facilitado pelo efeito sedativo residual dos anestésicos. **Objetivo:** Investigar a eficiência analgésica da acupuntura, antes ou após à ovariossalpingohisterectomia, em comparação ao uso preemptivo do meloxicam em cadelas. **Metodologia:** Utilizaram-se 36 cadelas ( $32 \pm 2$  meses e  $10 \pm 1$  kg), divididas aleatoriamente em três grupos GA - acupuntura preemptiva, GPA - acupuntura pós-operatória e GM - meloxicam preemptivo (0,2 mg/kg intravenoso). Os cães foram tranquilizados com acepromazina (0,05 mg/kg, IM), induziu-se a anestesia com propofol ( $5,33 \pm 0,30$  mg/kg, IV) e manteve-se com isoflurano/O<sub>2</sub>. Nos cães dos grupos GA e GPA realizou-se acupuntura bilateral, nos acupontos Intestino grosso 4, Baço-pâncreas 6 e Estômago 36, durante 20 minutos, após medicação pré anestésica ou imediatamente após a cirurgia, respectivamente. Um avaliador encoberto quanto ao tratamento e previamente treinado avaliou a dor pela escala curta de Glasgow (CMPS-SF) e o escore de sedação pela escala de Wagner (ESGW), nos momentos, basal e até 24 horas após a cirurgia. Cães com pontuação  $\geq 6$  pela escala de Glasgow receberam resgate analgésico com 0,5 mg/kg de morfina, intramuscular. Para os dados sem distribuição normal, utilizou-se para a análise o teste de Kruskal–Wallis, seguido de Dunn e para os dados que apresentaram normalidade utilizou-se a ANOVA de duas vias, seguido do teste de Tukey. **Resultados:** Não houve diferença significativa entre os grupos nos escores de dor ao longo do tempo (Média geral GA  $2,43 \pm 0,69$ , GPA  $2,19 \pm 1,08$ , GM  $2,5 \pm 1,37$ ) e sedação (GA –  $3,3 \pm 2,7$ , GPA –  $3,1 \pm 3,0$ , GM –  $2,9 \pm 2,9$ ), bem como no número de resgates analgésicos (GA = 2, GAP = 1, GM = 2). **Conclusão:** A acupuntura pós-cirúrgica promoveu analgesia pós-operatória em cadelas submetidas à OSH tão eficaz quanto a acupuntura ou meloxicam administrados no período pré-

operatório. A relevância clínica é que se pode usar a acupuntura em cadelas submetidas à OSH, em substituição aos AINEs ou quando estes são contra-indicados.

**Palavras chave:** Anti inflamatórios não esteroides. Cães. Dor. Histerectomia.

FERRO, A.C.Z.B. Analgesic efficacy of preemptive or postoperative acupuncture in dogs submitted to ovariosalpingohysterectomy. Botucatu – SP, 2020, 51 pages. Dissertação - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acupuncture has the same efficacy to control postoperative pain as NSAID and opioids, however, in non-compliant animals it is difficult to perform it preoperatively and its use in the immediate postoperative period would be facilitated by the residual effect of anesthetics. **Objective:** To compare the analgesic efficacy of acupuncture, before or after ovariosalpingohysterectomy, in comparison to the preemptive use of meloxicam. **Material and methods:** Thirty six bitches were randomly divided into three 3 groups: GA (preemptive acupuncture), GPA (postoperative acupuncture) and GM (preemptive meloxicam 0.2 mg/kg IV). Dgs were tranquilized with acepromazine (0.05 mg/kg IM), anesthesia was induced with propofol (5,33±0,30 mg/kg, IV) and maintained with isoflurane/O<sub>2</sub>. Bilateral acupuncture was performed in dogs of the GA and GPA, in LI4, Sp6 and S36 acupoints for 20 minutes, before or immediately after surgery respectively. A blind and previously trained evaluator assessed pain using the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and sedation before and until 24 hours post-operatively. Dogs with a score ≥6 according to Glasgow scale received analgesia with morphine 0.5 mg/kg IM. Data were analyzed by Kruskal – Wallis, followed by Dunn’s test or two-way ANOVA, followed by Tukey’s test. **Results:** There was no difference between groups in pain over time (GA 2.43±0.69, GPA 2.19±1.08, GM 2.5±1.37) and sedation scores (GA 3.23±2.16, GPA 3.13±2.80 GM 2.95±2.32), as well as in the number of analgesic rescues (GA = 2, GAP = 1, GM = 2). **Conclusion:** Post-operative acupuncture promoted similar postoperative analgesia in bitches submitted to OSH as pre-operative acupuncture or meloxicam.

**Keywords:** Anti-inflammatory agents, non-steroidal. Dogs. Hysterectomy. Pain.

***Capítulo 1:***

***Considerações Gerais***

## 1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS:

Os AINEs e opioides são os fármacos mais empregados no período perioperatório em cães (MWANGI et al., 2018) e quando associados compõem uma das modalidades de analgesia farmacológica multimodal. Dentro os AINEs, o meloxicam é um dos mais utilizados tanto em pesquisas como na clínica (MONTEIRO-STEAGALL; STEAGALL; LASCELLES, 2013). Entretanto, estes fármacos podem produzir efeitos adversos (MONTEIRO-STEAGALL; STEAGALL; LASCELLES, 2013). Os opioides podem causar dependência, sedação, depressão respiratória, náusea, êmese (KUKANICH, 2013; STEIN, 2020) e síndrome serotoninérgica (BALDO; ROSE, 2020) e os AINEs podem ocasionar irritação gastrointestinal, perda entérica de proteína, danos renais e aumento no tempo de coagulação (LUNA et al., 2007; MONTEIRO-STEAGALL; STEAGALL; LASCELLES, 2013; MONTEIRO et al., 2019).

Hoje há um consenso de se prover analgesia preemptiva, antes do estímulo nociceptivo, para garantir melhor controle da dor pós-operatória. A analgesia preemptiva nos seres humanos e em animais reduz a dor pós-operatória e diminui o uso pós-operatório de analgésicos (LASCELLES et al., 1997; VALLEJO et al., 2006, SARITAS et al., 2015, KAKA et al., 2018; KIM et al., 2020; NABAVIGHADI et al., 2020)

A acupuntura é considerada uma modalidade analgésica não farmacológica para controle da dor pós-operatória por diversas diretrizes (LASCELLES, 2014; EPSTEIN et al., 2015). De acordo com estudos prévios em cães e gatos, a acupuntura, por meio de suas várias modalidades, como agulhas, eletroacupuntura, laser, entre outros, proporciona analgesia pós-operatória comparável ao uso de opioides e AINEs (CASSU et al., 2012; TAFFAREL et al., 2012; LUNA et al., 2015; PACCA LOUREIRO LUNA et al., 2015; SANTOS et al., 2015; MEIRELES et al., 2016; BLOCH et al., 2019). Na medicina veterinária diversos artigos comprovaram a eficácia analgésica da acupuntura quando usada de forma preemptiva em cães e gatos, em substituição ou não à fármacos analgésicos (CASSU et al., 2012; TAFFAREL et al., 2012; LUNA et al., 2015; SANTOS et al., 2015). Entretanto, não há informação se a acupuntura também é eficaz para tratar a dor quando usada no período pós-operatório. Já na medicina humana reporta-se que a acupuntura também apresenta efeito analgésico quando usada no período pós operatório (LU et al., 2015; YUAN; WANG; CHEN, 2019).

Como ocorre para os fármacos analgésicos, baseado na hipótese da superioridade do efeito analgésico preemptivo da acupuntura, em relação ao seu efeito analgésico pós-operatório, e que a acupuntura realizado no período pós-operatório, apresenta menor eficácia analgésica do que o meloxicam, este trabalho objetivou comparar a eficácia analgésica preemptiva ou pós operatória da acupuntura, em relação ao uso preemptivo do meloxicam em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. ACUPONTOS**

Os acupontos são áreas do corpo com características anatômicas diferentes em relação às áreas adjacentes. Essas regiões se encontram próximas a nervos, vasos sanguíneos, tendões, periosteos, cápsulas articulares (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2001), glândulas, fusos musculares, colágeno e tecido conectivo (FRY et al., 2014). Apresentam fibras nervosas mielinizadas ( $A\alpha$ ,  $A\beta$  e  $A\sigma$ ) e não mielinizadas (C), mecanorreceptores de baixa tensão, complexo micro circulatório (WRIGHT, 2019), e características elétricas particulares de baixa resistência, alta condutância (BECKER et al., 1976; SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2001), padrões de campo organizados e diferenças de potencial elétrico. Devido a essas propriedades elétricas, os acupontos são denominados pontos de baixa resistência elétrica da pele (PBRP) e podem ser localizados na superfície corpórea através de um localizador de pontos (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2001). Esses pontos se conectam a meridianos com as mesmas características. Estão localizados em regiões da pele onde feixes de nervos emergem ou confluem de forame ósseo, fáscia e músculo. Todas essas estruturas presentes nos acupontos constituem a Unidade Neural de Acupuntura (sigla em inglês – NAU) que inclui os componentes neurais e neuro ativos na pele, músculo e tecido conjuntivo circundante.

Histologicamente, esses pontos apresentam terminações nervosas livres, receptores cutâneos encapsulados (Merkell, Ruffini, Meissner e Pacinianos), receptores sensoriais musculotendíneos (órgão tendíneo de Golgi) (WRIGHT, 2019) e mastócitos (LI, 2019).

O estímulo de pontos distais produz equilíbrio homeostático, regulação do sistema imune e balanço entre sistema nervoso simpático/parassimpático. O estímulo de pontos proximais produz ação preponderante no sistema musculoesquelético. As áreas distais normalmente apresentam menor quantidade de pelos do que as regiões proximais, e possuem receptores Merkel (toque), corpúsculos de Ruffini (estiramento), corpúsculos de Meissner (movimento) e corpúsculos pacinianos (vibração). Esses receptores e corpúsculos não estão presentes em áreas com maior presença de pelos, e, quando estimuladas, produzem uma informação complexa e excitação do sistema simpático. Por sua vez, o estímulo gerado em regiões proximais, com maior presença de pelos, produz uma resposta parassimpática (WRIGHT, 2019).

## **2.2. MECANISMO DE AÇÃO ANALGÉSICO DA ACUPUNTURA**

O objetivo da acupuntura é manter ou restaurar o equilíbrio do organismo quando em desarmonia (HALTRECHT, 1999). O efeito analgésico da acupuntura envolve mecanismos periféricos, centrais e segmentares. O mecanismo de ação da acupuntura mais conhecido é a ativação de vias opioides endógenas (TAFFAREL; FREITAS, 2009, HE; DONG, 2015;), com aumento na concentração plasmática e no líquido cefalorraquidiano, de endorfinas e encefalinas (FRY et al., 2014).

A inserção da agulha no acuponto produz a ativação dos feixes nervosos aferentes, responsáveis pela condução do estímulo aos centros medulares, encefálicos e eixo hipotálamo-hipofisário. Esses feixes nervosos são compostos por quatro tipos de fibras nervosas (A $\alpha$ , A $\beta$ , A $\sigma$  e C) que, quando estimulados, promovem as sensações típicas do agulhamento, calor, frio, pressão e movimento (WRIGHT, 2019). Após o estímulo inicial há uma resposta axonal que desencadeia a liberação de substâncias em cascata, promovendo vasodilatação e ativação de mastócitos. Em resposta a essa estimulação neural, há liberação de neuropeptídeos, como peptídeo regulador do gene da calcitonina (potente vasodilatador), fator de crescimento neural, substância P, entre outros. Esses fatores são responsáveis pelo alívio da dor local e melhora da cicatrização (FRY et al., 2014; LI, 2019).

Na medula espinhal, há liberação de encefalinas que suprimem a atividade dos neurônios nociceptivos, conferindo uma analgesia segmentar. Os axônios das células

transmissoras que ascendem ao trato espinotalâmico da medula ativam mecanismos mais elevados de controle da dor (FRY et al., 2014).

O estímulo da acupuntura alcança o sistema nervoso central através dos trajetos aferentes de transmissão da dor. As fibras aferentes A (mielinizadas) desembocam no núcleo arqueado do hipotálamo. As fibras aferentes C (não mielinizadas) terminam no sistema límbico. Esse, quando ativado, é responsável pelo aspecto emocional da dor, tornando o processo algico uma experiência desagradável. Quando a informação alcança o hipotálamo, ocorre liberação de  $\beta$ -endorfina. Esse opioide endógeno, juntamente com ação do sistema límbico, ativa a substância cinzenta periaquedutal. A ativação do periaqueduto promove liberação de noradrenalina e serotonina, resultando em ativação da via inibitória descendente da dor (KIMURA; MASUDA; WAKAYAMA, 2006, FRY et al., 2014).

A acupuntura também estimula o eixo hipotálamo-hipofisário a liberar endorfinas na circulação sistêmica e no líquido (SANTOS, L.M.M.; MARTELETE, 2004). A liberação desses opioides endógenos (endorfina, dinorfina, encefalina) induz a secreção de arginina vasopressina e ocitocina (STORM; TECOTT, 2005), neuropeptídeos responsáveis pela modulação da dor (YANG et al., 2006).

Há também um efeito analgésico importante que provém do controle de mecanismos inflamatórios. O agulhamento de acupontos produz um estímulo nas glândulas adrenais, que reagem liberando dopamina, a qual desempenha papel analgésico importante. Ocorre ativação vagal que diminui a concentração de mediadores inflamatórios, lipopolissacarídeos, IL -  $1\beta$ , IL - 6 e fator de necrose tumoral diminuindo a inflamação local. Em resposta ao agulhamento há aumento na concentração local de adenosina trifosfato, que após ser transformada em adenosina, ativa os receptores A1, resultando em um efeito analgésico na dor inflamatória (MCDONALD; CRIPPS; SMITH, 2015).

Por fim, não podemos deixar de citar outras substâncias e estruturas envolvidas no efeito analgésico promovido pela acupuntura. O agulhamento produz aumento na concentração de ocitocina (STORM; TECOTT, 2005), óxido nítrico e proteína intestinal vasoativa e ainda ativa os  $\alpha$ -2 adrenoreceptores e canais de sódio (KOO et al., 2008, FRY et al., 2014).

### 2.3. ABORDAGEM ANALGÉSICA PARA FÊMEA CANINA APÓS OSH

A ovariectomia é uma cirurgia de rotina na veterinária que produz dor aguda leve a moderada (GAYNOR; MUIR, 2009, KAKA et al., 2018). A dor apresenta ação protetora ao organismo, porém a injúria tecidual com controle ineficiente da dor pode promover uma série de eventos estressantes ao organismo, tais como, aumento na concentração de ACTH, cortisol, hormônio antidiurético, catecolaminas, aldosterona, renina, angiotensina II, glicose e diminuição da insulina. A consequência dessa cascata estressante é um efeito fisiológico catastrófico incluindo catabolismo proteico muscular, retenção de sódio e água, excreção de potássio, diminuição da cicatrização, aumento da pressão arterial, hipóxia cardíaca com consequentes disritmias cardíacas, hipoxemia, edema gastrointestinal com diminuição do peristaltismo e consequente supercrescimento bacteriano com possível translocação bacteriana (GAYNOR, 1999). Outros estudos mostram efeitos deletérios da dor, tais como perda de apetite, automutilação, tempo prolongado de recuperação e alterações de comportamento (WAGNER et al., 2008, MORGAZ et al., 2013).

A terapia analgésica envolve uso de medicações e ou técnicas com objetivo de diminuir e controlar a dor pós operatória (MWANGI et al., 2018). As classes de medicações mais usadas para isso são os opioides e os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), sendo os opioides os mais utilizados nas pesquisas. Devido a seu efeito analgésico e sedativo, e também aos efeitos adversos sabidamente observados no pós-operatório como náusea e vômito, os opioides são comumente utilizados como medicação pré-anestésica. Os AINEs possuem efeito analgésico mais prolongado do que os opioides e nenhum efeito sedativo (GAYNOR; MUIR, 2009) razões pelas quais provavelmente eles sejam usados rotineira e maciçamente no momento pós-cirúrgico. A administração preemptiva também é recomendada devido ao efeito inibitório de prostaglandinas pelos AINEs (KAROL, 1996). Em um estudo realizado por LASCELLES *et.al.* (1998) ficou claro que a administração de AINE no momento pré-cirúrgico traz muitos benefícios, pois o maior nível plasmático de medicamento no momento da cirurgia, a maior quantidade plasmática do AINE no fluido tecidual e exsudato inflamatório e maior concentração do fármaco no tecido após cirurgia diminui a inflamação local.

Essas duas classes de medicações podem ser usadas isoladas ou juntas (terapia analgésica multimodal). A terapia isolada (unimodal) requer o dobro de resgate

analgésico. Ainda assim, esse último é o método mais comumente utilizado (MWANGI et al., 2018).

Além da terapia medicamentosa, há uso de outras técnicas com finalidade analgésica. A primeira a ser citada é o bloqueio local com o uso de anestésicos locais. Rotineiramente é usado bupivacaína ou lidocaína em aplicações na linha de incisão ou intraperitoneal na região dos ovários no momento da cirurgia (CARPENTER; WILSON; EVANS, 2004, CAMPAGNOL et al., 2012).

Por fim, e não menos importante, a acupuntura se apresenta como terapia alternativa para controle da dor pós-operatória. Embora MWANGI *et.al.* (2018) descreva a acupuntura como uma técnica com alta incidência de resgates analgésicos, e menos confiável que o uso de terapias medicamentosas ou anestesia local, vários estudos nos mostram resultados diferentes, apontando a acupuntura como uma técnica eficiente para este fim quando empregada de forma preemptiva ou no período perioperatório (GROPETTI et al., 2011; CASSU, R.; SILVA, D.; GENARI FILHO, 2012; TAFFAREL et al., 2012; LUNA et al., 2015a, 2015b; SANTOS et al., 2015; BLOCH et al., 2019; YUAN; WANG; CHEN, 2019).

#### **2.4. ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES: AÇÕES E LIMITAÇÕES DE USO**

Os AINEs são uma classe de medicamentos que inibem uma enzima específica chamada ciclo-oxigenase (COX) e, algumas vezes a lipo-oxigenase. A COX catalisa reação de redução do ácido araquidônico em prostanóides, sendo eles, tromboxanos, prostaciclina e prostaglandinas, potentes mediadores inflamatórios e amplificadores do impulso nociceptivo através das fibras aferentes até a medula. A lipo-oxigenase também atua no ácido araquidônico, porém o produto da reação é ácido eicosatetraenóico e leucotrienos, potentes mediadores inflamatórios como os prostanóides. O ácido araquidônico fica disponível nos tecidos através da ação da fosfolipase A2 que retira essa substância das células lesionadas (KAROL, 1996; LEES et al., 2004).

As ciclo-oxigenase são expressas basicamente sob duas formas, COX-1 e COX-2. A isoforma 1, constitutiva, é responsável pelas funções fisiológicas protetoras do organismo, como manutenção do fluxo sanguíneo renal. A isoforma 2, forma induzida,

é ativada quando há lesão tecidual, produzindo mediadores inflamatórios. É responsável pelo surgimento de inflamação e dor. Devido ao mecanismo de ação da COX-2, fica evidente que é muito interessante que um AINE iniba seletivamente a isoforma 2 (KAROL, 1996; KULKARNI; JAIN; SINGH, 2000; LEES et al., 2004).

As indicações de uso dos AINEs são restritas a pacientes sem alterações renais ou problemas gástricos, para processos cirúrgicos ou lesões teciduais cruentas, que receba monitoramento adequado da pressão arterial e fluidos intravenosos durante o procedimento cirúrgico (KAROL, 1996).

O melhor período de administração da medicação não é bem definido. Em animais saudáveis a administração preemptiva apresenta maiores benefícios. Os pacientes se beneficiam da ação anti-inflamatória, analgésica e antipirética tão logo eles sejam extubados, proporcionando uma recuperação agradável. Porém, as indicações de administração da medicação devem ser avaliadas individualmente.

Com relação ao intervalo de administração, os AINEs devem ser administrados a cada 24 horas, devido ao acúmulo nos exsudatos inflamatórios (MONTEIRO-STEAGALL; STEAGALL; LASCELLES, 2013).

Os efeitos adversos do uso dessa classe de medicação advêm da sua ação inibitória sobre a COX constitutiva, prejudicando a manutenção da homeostasia do organismo, podendo trazer prejuízos para diversos tecidos e sistemas. Os efeitos indesejados mais comuns são gastrite, enterite com perda de proteínas, lesão renal e diminuição no tempo de sangramento, por reduzir a agregação plaquetária. O risco dos efeitos indesejáveis existe mesmo quando usando preferencialmente fármacos inibidores seletivos para COX-2 (LUNA et al., 2007). A relevância clínica dos efeitos adversos associados ao uso de AINEs está relacionada ao amplo emprego e ao crescente interesse dos médicos veterinários no manejo da dor (MONTEIRO-STEAGALL; STEAGALL; LASCELLES, 2013). Além disso, em uma revisão sistemática sobre o tema, MONTEIRO (2013) conclui que a maioria dos estudos não foram delineados apropriadamente para determinar a segurança do uso de AINEs, uma vez que os estudos envolviam população de cães não geriátricos e saudáveis.

## 2.5. ANALGESIA PREEMPTIVA

Analgesia preemptiva é uma modalidade de tratamento pré-operatório de prevenção e controle da dor administrado antes do estímulo nociceptivo. Engloba analgesia transoperatória e subsequente manutenção da analgesia no pós-operatório (SARITAS et al., 2015).

A analgesia preemptiva baseia-se em três pilares fundamentais: 1) a intervenção analgésica realizada antes do estímulo nociceptivo é mais eficaz do que quando aplicada após a injúria tecidual (BROMLEY, 2006; WILDER-SMITH, 2000); 2) o efeito analgésico tem duração maior que o efeito esperado do fármaco (WILDER-SMITH, 2000) e 3) reduz-se o uso de fármacos analgésicos no pós operatório (MCQUAY, 1995). A analgesia preemptiva objetiva prevenir ou bloquear a memória de estímulo doloroso no sistema nervoso central (MCQUAY, 1995). WALL (1988) reportou que o tratamento analgésico pré-operatório previne que a medula espinhal atinja o estado de hiperexcitabilidade, e que responda exageradamente a estímulos não dolorosos quando não estimulada.

Em humanos e animais reporta-se a eficácia analgésica da modalidade preemptiva em diversas pesquisas (HOHNER, 2004; VALLEJO et al., 2006; SARITAS et al., 2015; KAKA et al., 2018; KIM et al., 2020; NABAVIGHADI et al., 2020).

O controle adequado da dor desde o início do estímulo nociceptivo é importante para promover bem estar e prevenir alodinia e hiperalgesia. A cirurgia pode alterar a neuroplasticidade da medula espinhal levando a sensibilização central. Por isso, protocolos adequados de analgesia preemptiva são importantes para que a analgesia pós-operatória seja eficiente, evitando hiperalgesia e alodinia (KAKA et al., 2018), fornecendo conforto e promovendo bem estar ao paciente.

## 3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALDO, B. A.; ROSE, M. A. The anaesthetist, opioid analgesic drugs, and serotonin toxicity: a mechanistic and clinical review. **British Journal of Anaesthesia**, v. 124, n. 1, p. 44–62, 2020.

BASBAUM, A. I.; FIELDS, H. L. Endogenous Pain Control Systems: Brainstem Spinal Pathways and Endorphin Circuitry. **Annual Review of Neuroscience**, v. 7, n. 1, p. 309–

338, 1984.

BECKER, R. O. et al. Electrophysiological correlates of acupuncture points and meridians. **Psychoenergetic Systems**, v. 1, p. 105–112, 1976.

BLOCH, A. S. et al. Acupuncture for Analgesia During Transurethral Resection of Bladder Tumor. **Journal of Endourology Case Reports**, v. 5, n. 4, p. 184–186, 2019.

BROMLEY, L. Preemptive analgesia and protective premedication. What is the difference? **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 60, n. 7, p. 336–340, 2006.

BUISMAN, M. et al. The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 3, p. 646–655, 2017.

CAMPAGNOL, D. et al. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 4, p. 426–430, 2012.

CARPENTER, R. E.; WILSON, D. V.; EVANS, A. T. Evaluation of intraperitoneal and incisional lidocaine or bupivacaine for analgesia following ovariohysterectomy in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 1, p. 46–52, 2004.

CASSU, R.; SILVA, D.; GENARI FILHO, T. ET AL. Electroanalgesia for the postoperative control pain in dogs. **Acta Cirurgica Brasileira**, p. 27(1) 43-48, 2012.

CASSU, R. N. et al. Electroacupuncture analgesia in dogs: Is there a difference between uni- and bi-lateral stimulation? **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 1, p. 52–61, 2008.

CRILE, G. W. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). **The Lancet**, v. 182, n. 4688, p. 7–16, 1913.

DRAEHMPAEL, D. . Z. **Acupuntura no cão e no gato: princípios básicos e prática científica**. São Paulo: Roca; 1994. 245p.

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, 2015.

FERRARI, D. et al. Effetti analgesici ed emostatici perioperatori dell’agopuntura in cagne sottoposte ad ovarioisterectomia. **Obiettivi and Documenti Veterinari**, v. 27, p. 11–20, 2006.

FRY, L. M. et al. **Acupuncture for analgesia in veterinary medicine** *Topics in Companion Animal Medicine* W.B. Saunders, 2014.

GAKIYA, H. H. et al. Eletroacupuntura versus morfina para o controle da dor pós-

- operatória em cães. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 26, n. 5, p. 346–351, 2011.
- GAYNOR, J. S. Is postoperative pain management important in dogs and cats? **vet. med.j**, v. 94, n. 3, p. 254–257, 1999.
- GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. Acute Pain Management: A Case-Based Approach. In: **Handbook of Veterinary Pain Management**. [s.l.] Elsevier Inc., 2009. p. 353–378.
- GROPETTI, D. et al. Effectiveness of electroacupuncture analgesia compared with opioid administration in a dog model: a pilot study. **British journal of anaesthesia**, v. 107, n. 4, p. 612–8, 2011.
- HALTRECHT, H. Veterinary acupuncture. **Canadian Veterinary Journal**, v. 40, n. 6, p. 401–403, 1999.
- HE, L.; DONG, W. Activity of opioid peptidergic system in a acupuncture analgesia. **Acupuncture & Electro-Therapeutics Research**, v. 8, n. 3, p. 257–266, 17 2015.
- JEONG, S.-M. Effects of electroacupuncture on minimum alveolar concentration of isoflurane and cardiovascular system in isoflurane anesthetized dogs. **Journal of veterinary science**, v. 3, n. 3, p. 193–201, 2002.
- KAKA, U. et al. Pre-emptive multimodal analgesia with tramadol and ketamine-lidocaine infusion for suppression of central sensitization in a dog model of ovariectomy. **Journal of Pain Research**, v. 11, p. 743–752, 2018.
- KAROL, A. M. Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 539–543, 1996.
- KHO, H.G. ; ROBERTSON, E. N. The mechanisms of acupuncture analgesia: review and update. **Am J Acupunct**, v. 25, n. 4, p. 261–281, 1997.
- KIM, M. P. et al. Preemptive pain-management program is associated with reduction of opioid prescriptions after benign minimally invasive foregut surgery. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 159, n. 2, p. 734- 744.e4, 2020.
- KIMURA, K.; MASUDA, K.; WAKAYAMA, I. Changes in skin blood flow and skin sympathetic nerve activity in response to manual acupuncture stimulation in humans. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 34, n. 2, p. 189–196, 2006.
- KISSIN I. Preemptive analgesia - why its effect is not always obvious. **Anesthesiology**, v. 84, p. 1015–1019, 1996.
- KOO, S. T. et al. Electroacupuncture-induced analgesia in a rat model of ankle sprain pain is mediated by spinal  $\alpha$ -adrenoceptors. **Pain**, v. 135, n. 1–2, p. 11–19, 2008.
- KUKANICH, B. Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. An Evidence-based Approach. **Veterinary Clinics of North**

- America - Small Animal Practice**; v.43, n.5, p.1109-25, 2013.
- KULKARNI, S. K.; JAIN, N. K.; SINGH, A. Cyclooxygenase isoenzymes and newer therapeutic potential for selective COX-2 inhibitors. **Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology**, v. 22, n. 5, p 291-298, 2000.
- LANGENBACH, M. R. et al. Randomized sham-controlled trial of acupuncture for postoperative pain control after stapled haemorrhoidopexy. **Colorectal Disease**, v. 14, n. 8, p. 486–491, 2012.
- LASCELLES, D. Guidelines for recognition, assesment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**; v.55, n.6, p.10-68, 2014.
- LASCELLES, X. B. D. et al. Post-operative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy. **Pain**, v. 73, n. 3, p. 461–471, 1997.
- LEES, P. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Anais...** 2004
- LEY, J. M.; MCGREEVY, P.; BENNETT, P. C. Inter-rater and test-retest reliability of the Monash Canine Personality Questionnaire-Revised (MCPQ-R). **Applied Animal Behaviour Science**, v. 119, n. 1–2, p. 85–90, 2009.
- LI, Y. M. The Neuroimmune Basis of Acupuncture: Correlation of Cutaneous Mast Cell Distribution with Acupuncture Systems in Human. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 47, n. 08, p. 1781-1793, 2019.
- LIANFANG, H. Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. **Pain**, v. 31, n. 1, p. 99–121, 1987.
- LIN, J. G. et al. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery. **Pain**, v. 99, n. 3, p. 509–514, 2002.
- LU, Z. et al. Perioperative acupuncture modulation: More than anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v.115, n. 2, p. 183–193, 2015.
- LUNA, S. P. L. et al. Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 3, p. 258–264, 2007.
- LUNA, S. P. L. et al. Effect of aquapuncture on postoperative analgesia after ovariohysterectomy in dogs. **Ciencias Agrarias**, v. 36, n. 3, p. 1979–1990, 2015a.
- LUNA, S. P. L. et al. Acupuncture and pharmacopuncture are as effective as morphine or carprofen for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 30, n. 12, p. 831–837, 2015b.

- MANIKANDAN, R. et al. Comparative studies on preemptive meloxicam, ketoprofen, tolfenamic acid and flunixin for managing postoperative pain in dogs. **Indian Veterinary Journal**, v. 96, n. 5, p. 24–26, 2019.
- MAYOR, D.; LANE, H. An exploratory review of the electroacupuncture literature: clinical applications and endorphin mechanisms. **Acupunct Med.**, v. 31, n. 4, p. 409–415, 2013.
- MCDONALD, J. L.; CRIPPS, A. W.; SMITH, P. K. Mediators, Receptors, and Signalling Pathways in the Anti-Inflammatory and Antihyperalgesic Effects of Acupuncture. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Hindawi Publishing Corporation, v. 2015, 2015.
- MCQUAY, H. J. Pre-emptive analgesia: A systematic review of clinical studies. **Annals of Medicine**, v. 27, n. 2, p. 249–256, 1995.
- MEIRELES, G. P. et al. Avaliação da analgesia pós-operatória promovida pela acupuntura em cadelas submetidas à ovariectomia eletiva. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 2, n. 2, p. 99, 2016.
- MONTEIRO-STEAGALL, B. P.; STEAGALL, P. V. M.; LASCELLES, B. D. X. Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 5, p. 1011–1019, 2013.
- MONTEIRO, B. P. et al. Safety and efficacy of reduced dosage ketoprofen with or without tramadol for long-term treatment of osteoarthritis in dogs: A randomized clinical trial. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, 2019.
- MORGAZ, J. et al. Postoperative analgesic effects of dexketoprofen, buprenorphine and tramadol in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 1, p. 278–282, 2013.
- MWANGI, W. E. et al. A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary World**, v. 11, p. 1725–1735, 2018.
- NABAVIGHADI, K. et al. Oral multimodal preemptive analgesia improves postoperative pain control and decreases opioid utilization in spinal fusion patients. **Journal of Clinical Anesthesia**, Elsevier Inc., 2019.
- POMERANZ, B. Do endorphins mediate acupuncture analgesia? **Adv Biochem Psychopharmacol**, v. 18, p. 351–359, 1978.
- QUARTERONE, C. et al. Ovariectomia requires more post-operative analgesia than orchiectomy in dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 11, p. 1191–1194, 2017.

- SANTOS, L.M.M.; MARTELETE, M. Acupuntura no tratamento da dor. In: **Anestesiologia. Princípios e técnicas**. 3.ed. ed. Porto Alegre: Artmed., p. 1307–1309, 2004.
- SANTOS, L. C. C. et al. Eletroacupuntura na analgesia trans e pós-operatória de cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 67, n. 6, p. 1554–1562, 2015.
- SARITAS, Z. K. et al. Evaluation of preemptive dexketoprofen trometamol effect on blood chemistry, vital signs and postoperative pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Bratislava Medical Journal**, v. 116, n. 03, p. 191–195, 2015.
- SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R.; BECHARA, G. H. Acupuntura: bases científicas e aplicações. **Ciência Rural**, v. 31, n. 6, p. 1091–1099, 2001.
- SOUSA, N. R. DE et al. Analgesia da farmacopuntura com meloxicam ou da aquapuntura preemptivas em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v. 42, n. 7, p. 1231–1236, 2012.
- STILL J, STILL V, MERTA J, J. P. Experimental ear acupuncture analgesia in the dog. **Vlaams Diergeneesk Tijdschr**, v. 55, p. 407–415, 1986.
- STORM, E. E.; TECOTT, L. H. Social circuits: Peptidergic regulation of mammalian social behavior. **Neuron**, v. 47, n. 4, p. 483–486, 2005.
- SUN, K. et al. Perioperative transcutaneous electrical acupoint stimulation for postoperative pain relief following laparoscopic surgery. **Clinical Journal of Pain**, v. 33, n. 4, p. 340–347, 2017.
- TAFFAREL, M. O. et al. Efeitos da eletroacupuntura, aquapuntura e farmacopuntura em cadelas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ovariário-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 64, n. 1, p. 23–31, 2012.
- TAFFAREL, M. O.; FREITAS, P. M. C. Acupuntura e analgesia: Aplicações clínicas e principais acupontos. **Ciencia Rural**, v. 39, n. 9, p. 2665–2672, 2009.
- VALLEJO, M. C. et al. Preemptive Analgesia With Bupivacaine for Segmental Mastectomy. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 31, n. 3, p. 227–232, 2006.
- WAGNER, A. E. et al. Multicenter, randomized controlled trial of pain-related behaviors following routine neutering in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 1, p. 109–115, 2008.
- WAGNER, M. C.; HECKER, K. G.; PANG, D. S. J. Sedation levels in dogs: A validation study. **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 1, p. 1–8, 2017.
- WALL, P. D. The prevention of postoperative pain. **Pain**, v. 33, n. 3, p. 289–290, 1988.

- WARNE, L. et al. STANDARDS OF CARE Anaesthesia guidelines for dogs and cats. **Australian Veterinary Journal**, v. 96, n. 11, p. 413–427, 2018.
- WILDER-SMITH, O. H. G. Pre-emptive analgesia and surgical pain. **Progress in Brain Research**, v. 129, p. 505–524, 2000.
- WRIGHT, B. D. Acupuncture for the Treatment of Animal Pain. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 49, n. 6, p. 1029–1039, 2019.
- WU, M. S. et al. The efficacy of acupuncture in post-operative pain management: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, 2016.
- XIE H, P. V. **Xie H, Preast V. Xie's Veterinary acupuncture. 1ed. Ames: Blackwell Publishing; 2007.** 1ed. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2007.
- YANG, J. et al. Arginine vasopressin in the caudate nucleus plays an antinociceptive role in the rat. **Life Sciences**, v. 79, n. 22, p. 2086–2090, 2006.
- YUAN, W.; WANG, Q.; CHEN, X. Perioperative acupuncture medicine: A novel concept instead of acupuncture anesthesia. **Chinese Medical Journal**, v. 132, n. 6, p. 707–715, 2019.
- ZEILER, G. E. et al. Assessment of behavioural changes in domestic cats during short-term hospitalisation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 6, p. 499–503, 2014.

***Capítulo 2:***

***Trabalho Científico***

## Research Article

**Analgesic efficacy of preemptive or postoperative  
acupuncture in dogs submitted to ovariosalpingohysterectomy****Acupuncture postoperative analgesia in bitches after  
castration**

**Ana Carla Zago Basilio Ferro<sup>1</sup>, Caroline Cannolas<sup>1</sup>, Juliana Cristianini Reginato<sup>1</sup>,  
Stelio Pacca Loureiro Luna<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil.

<sup>2</sup> Professor of Veterinary Anesthesiology, School of Veterinary Medicine and Zootechnics, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil.

**Trabalho a ser enviado para Journal of Acupuncture and Meridian Studies (JAMS)**

**Instruções aos autores:**

<https://www.elsevier.com/journals/journal-of-acupuncture-and-meridian-studies/2005-2901/guide-for-authors>

# **Analgesic efficacy of preemptive or postoperative acupuncture in dogs submitted to ovariosalpingohysterectomy**

## **Acupuncture postoperative analgesia in bitches after castration**

**Ana Carla Zago Basilio Ferro<sup>1</sup>, Caroline Cannolas<sup>1</sup>, Juliana Cristianini Reginato<sup>1</sup>,  
Stelio Pacca Loureiro Luna<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil.

<sup>2</sup> Professor of Veterinary Anesthesiology, School of Veterinary Medicine and Zootechnics, São Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil.

### **Correspondence to:**

Prof. Stelio Pacca Loureiro Luna

[stelio.pacca@unesp.br](mailto:stelio.pacca@unesp.br)

## RESUMO

**Introdução:** A acupuntura apresenta mesmo efeito analgésico que AINEs e opioides, entretanto, em animais indóceis é difícil realizá-la no pré-operatório; seu uso no pós-operatório imediato seria facilitado pelo efeito residual dos anestésicos. **Objetivo:** comparar a analgesia da acupuntura pós-operatória *versus* acupuntura ou meloxicam pré-operatórios após ovariossalpingohisterectomia. **Método:** Utilizaram-se 36 cadelas divididas aleatoriamente em três grupos: GA (acupuntura preemptiva), GPA (acupuntura pós-operatória) e GM (meloxicam 0,2 mg/kg IV pré-operatório). Após tranquilização com acepromazina (0,05 mg/kg IM), induziu-se a anestesia com propofol (5,3±0,3 mg/kg) e manteve-se com isoflurano/O<sub>2</sub>. Em GA e GPA realizou-se acupuntura bilateral, nos acupontos IG4, Bp6 e E36, durante 20 minutos, antes ou imediatamente após cirurgia, respectivamente. Avaliou-se a dor pela escala de Glasgow (CMPS-SF) e sedação antes e até 24 horas após ovariossalpingohisterectomia. Cães com pontuação ≥6 (CMPS-SF) receberam resgate analgésico com morfina (0,5 mg/kg IM). Os dados não paramétricos foram analisados por Kruskal–Wallis, seguido de Dunn e os paramétricos pela ANOVA seguida de Tukey. **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos nos escores de dor e número de resgates analgésicos. **Conclusão:** Acupuntura pós-operatória foi tão eficaz quanto acupuntura ou meloxicam pré-operatórios em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

**Palavras chave:** Anti-inflamatórios não esteroides. Cães. Histerectomia. Manejo da dor.

## INTRODUÇÃO:

O conceito de analgesia preemptiva foi cunhado no início do século XX (1), quando se recomendou associar a anestesia local à inalatória para prevenir a dor pós-operatória.

Há um consenso que a analgesia farmacológica preemptiva multimodal, comparada à pós-operatória, minimiza a sensibilização central e periférica nas fases incisional e lesional, o que controla melhor a dor e reduz o requerimento de analgesia pós-operatória (2,3).

Os AINEs e opioides são os fármacos mais empregados para tratar a dor perioperatória em cães (4), entretanto seus efeitos adversos incluem, para os AINEs, lesões gastrointestinais e renais e aumento do tempo de coagulação (5,6) e para os opioides dependência, sedação, depressão respiratória, náusea, vômito, síndrome serotoninérgica e hiperalgesia (7-9). A dependência causada pelo uso de opioides no homem já é um problema de saúde pública; nos EUA os óbitos por overdose ultrapassaram 33.000 pessoas em 2015 e 64.000 em 2016 (10), o que justifica a adoção de outros métodos alternativos e seguros de analgesia, e nesse sentido destaca-se a acupuntura.

Diversas diretrizes (11,12) consideram a acupuntura uma modalidade analgésica efetiva para controlar a dor em cães. A acupuntura e suas modalidades utilizadas de forma preemptiva proporcionam analgesia pós-operatória comparável ou superior ao uso de opioides e AINEs em cães (13-18). Uma lacuna a ser preenchida é se a acupuntura também é eficaz para controlar a dor pós-operatória se usada após o estímulo nociceptivo como reportado no homem (19-21).

Como ocorre para os fármacos analgésicos, baseado na hipótese da superioridade do efeito analgésico preemptivo da acupuntura, em relação ao seu efeito analgésico pós-operatório, e que a acupuntura realizada no período pós-operatório, apresenta menor eficácia analgésica do que o meloxicam, este trabalho objetivou comparar a eficácia analgésica preemptiva ou pós-operatória da acupuntura, em relação ao uso preemptivo do meloxicam em cadelas submetidas à ovariohisterectomia.

## MATERIAIS E MÉTODOS:

Trata-se de um estudo prospectivo, aleatório e encoberto, aprovado pelo Comitê de Ética do Uso de Animais da FMVZ, Unesp, câmpus de Botucatu, sob protocolo 0133/2019. Todos tutores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Utilizaram-se 36 cadelas divididas de forma aleatoria ([www.randomizer.org](http://www.randomizer.org)) em três grupos respectivamente: GA - acupuntura preemptiva, GPA - acupuntura pós-operatória e GM – meloxicam preemptivo (0,2 mg/kg, IV). Como critérios de inclusão, as cadelas deveriam ser dóceis, não gestantes e saudáveis de acordo com exame clínico e laboratorial (hemograma completo, uréia, creatinina, fosfatase alcalina e alanina aminotransferase). Excluíram-se os cães não aprovados nos critérios acima. Os animais foram internados 24 horas antes da cirurgia e alocados em canis individuais (120x80x60 cm) com água e ração.

Um único anestesiologista e um único acupunturista veterinários se responsabilizaram, respectivamente, pelas anestésias e sessões de acupuntura e um outro veterinário se responsabilizou por aferir a dor de forma encoberta.

Após 6 horas de jejum alimentar, o avaliador aferiu o grau de sedação (ESGW) (22) e a dor pela versão curta de escala de dor composta de Glasgow (CMPS-SF) (23). A seguir tranquilizou-se as cadelas com 0,05 mg/kg de acepromazina (Acepran 0,2%, Vetnil, Brasil) por via intramuscular (IM), seguido de canulação da veia cefálica (Cateter Intravenoso SAFELET ETFE, Nipro Medical LTDA, Brasil). Os cães do GM receberam meloxicam (0,2 mg/kg) por via intravenosa (IV) e os cães do GA e GPA receberam solução salina 0,9% IV. Imediatamente a seguir em GA e após a cirurgia em GPA realizou-se as sessões de acupuntura no solo sobre um tapete emborrachado em sala silenciosa e livre de trânsito. Introduziram-se agulhas de acupuntura de 0,25 x 3 mm (Goldlife, Huan Qiu, China) bilateralmente, nos acupontos Intestino Grosso 4 (IG4), localizado na inserção proximal entre o primeiro e o segundo metacarpo (Figura 1 - <https://youtu.be/MxEQEoGTH4o?list=PLTDt73d-ilJPSjeNR6gDfOsXwrCvIXji0>), Baço Pancreas 6 (BP6), localizado na face medial caudal a face caudal da tíbia, três tsun proximal ao maléolo medial da tíbia (Figura 1 - <https://youtu.be/BsuoORX8JiU?list=PLTDt73d-ilJNGN4uxnwquMUDM3Fk8IVc1>) e o Estômago 36 (E36), localizado na face lateral do membro pélvico em uma depressão lateral à tuberosidade tibial, três tsun distal à patela na saliência do músculo tibial

cranial (Figura 1 - [https://youtu.be/t9mxZ\\_79-Jc?list=PLTDt73d-ilJMV4STcB-LPr0F09dJdWr2v](https://youtu.be/t9mxZ_79-Jc?list=PLTDt73d-ilJMV4STcB-LPr0F09dJdWr2v)) (24). Girou-se o corpo da agulha nos dois sentidos até atingir a sensação de Qi, caracterizada por uma firme adesão da agulha ao local. As agulhas permaneceram por 20 minutos. Nos cães do GM e GPA, após sedação e aplicação de meloxicam IV ou solução salina IV, respectivamente, simulou-se durante 20 minutos antes da cirurgia o manejo de uma sessão de acupuntura, entretanto sem introdução das agulhas. Nos cães do GA e GM realizou-se tal procedimento imediatamente após a cirurgia.

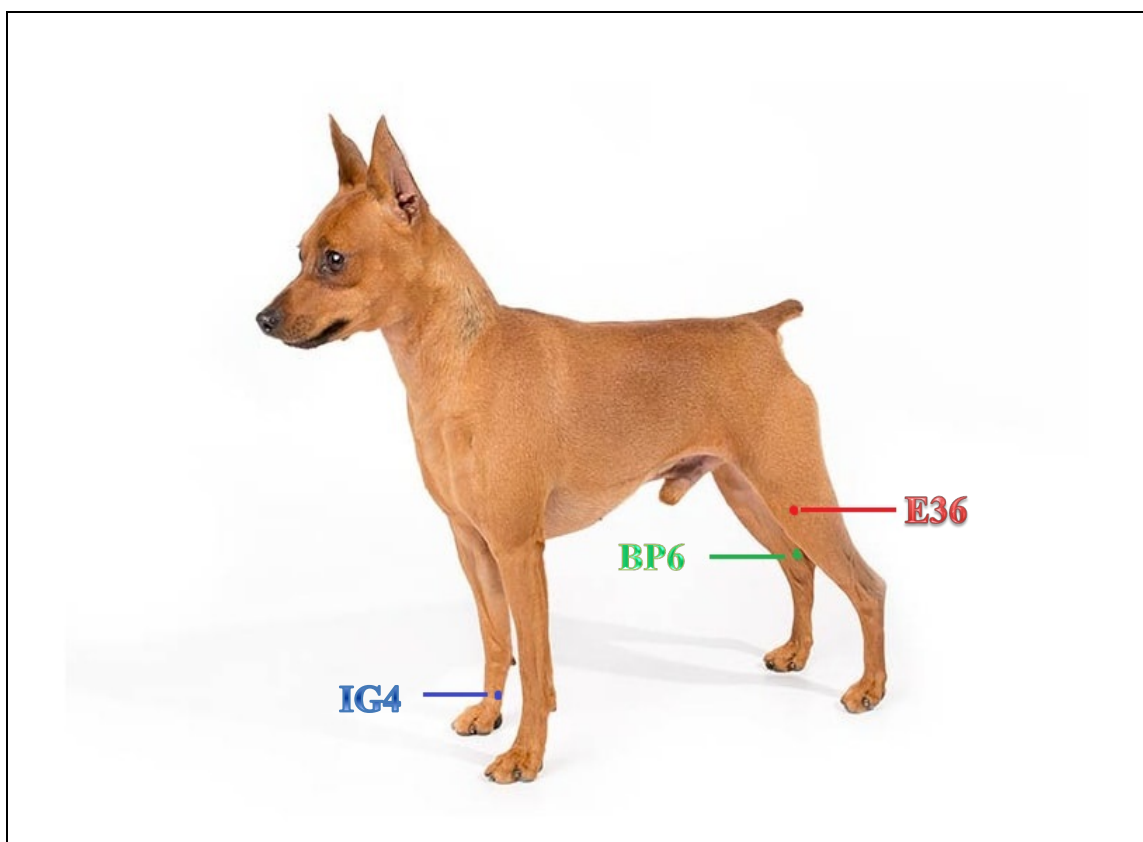


Figura 1 – Localização anatômica dos acupontos IG4, BP6 e E36.

Induziu-se a anestesia com propofol (Provive 10mg/ml, Claris, Brasil) até a dose que possibilitasse a intubação orotraqueal. Manteve-se a anestesia com isoflurano (Isoflurano 100ml, BioChimico, Brasil) diluído em oxigênio 100% em circuito avalvular (cães<5kg) ou valvular (cães>5 kg). Durante a anestesia administraram-se Ringer lactato (2 mL/kg/h, IV) e imediatamente antes da cirurgia penicilina benzatina (30.000 UI/kg, IM) (Penikel L.A., Ceva, Brasil) e fentanil (2 µg/kg, IV) (Fentanest, Cristália, Brasil). Monitorou-se, a cada 5 minutos de transoperatório, a frequência cardíaca (FC) com eletrocardiograma (ECG DL 660, Delta Life, Brasil), saturação de

oxigênio na hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) com sensor do oxímetro posicionado na língua (Oxímetro Contec - CMS60D-VET, Brasil), pressão arterial sistólica (PAS), com o sensor do Doppler (DV 610V Medmega, Brasil) posicionado na artéria metacarpiana e temperatura retal (termômetro clínico digital G – Tech, Brasil). Os dados de parâmetros transoperatórios foram registrados no basal, início da cirurgia e 5, 10, 15 e 20 minutos de trans-operatório.

As avaliações de dor e sedação ocorreram antes (basal) e 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas após a cirurgia. Realizou-se resgate analgésico com 0,5 mg/kg de morfina IM (Dimorf 10mg/ml, Cristália, Brasil) nos animais com escore  $\geq 6/24$  na CMPS-SF. Após 30 minutos do resgate, mediante nova avaliação da dor, realizou-se novo resgate com 25mg/kg de dipirona IM (Dipirona Sódica 500mg/ml, Climax, Brasil) se o escore permanecesse  $\geq 6/24$  e se necessário outro resgate após 30 minutos com 1mg/kg de cetamina IM (Quetamina 100mg/ml, Vetnil, Brasil). Esses animais não foram retirados do estudo. Deu-se alta aos animais após a última avaliação, prescrevendo-se meloxicam via oral (0,1 mg/kg ao dia) durante 5 dias.

Estabeleceu-se o tamanho da amostra de acordo com o site <http://biomath.info/power/ttest.htm>, comparando-se uma média e desvio padrão de escore de dor de  $4 \pm 1,5$  em um grupo e  $6 \pm 1,5$  em outro grupo, com poder de 80% e nível de significância de 0,05 para o teste de hipótese, partindo-se do princípio que animais com escores  $\geq 6$  nos momentos de dor pós-operatória receberiam resgate analgésico e, desta forma, se consideraria a analgesia insuficiente. Esta análise estimou o tamanho da amostra em 10 animais por grupo. Analisou-se a distribuição dos dados pelo teste de Shapiro Wilk. Os dados cardiorrespiratórios, peso, idade, dose de propofol e tempo de cirurgia apresentaram distribuição normal e foram analisados pela análise de variância ANOVA de duas vias, seguido do teste de Tukey. Para os dados não paramétricos (escalas de dor e de sedação) utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn. Os resultados foram considerados significativos quando  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS:

Não houve diferença entre os grupos para peso ( $10,5 \pm 8$ ;  $10,9 \pm 5,1$ ;  $8,8 \pm 7,1$  kg), idade ( $37 \pm 22$ ;  $24 \pm 15$ ;  $38 \pm 20$  meses), dose de propofol ( $5 \pm 0$ ;  $5,6 \pm 0,8$ ;  $5,4 \pm 0,9$  mg/kg) e tempo

de cirurgia ( $13,9\pm 4$ ;  $13,5\pm 3$ ;  $12,7\pm 5,5$  minutos). Os parâmetros trans-operatórios não diferiram entre os grupos ou momentos, exceto a temperatura retal, que foi menor no GM ( $36,4\pm 1$  °C) que em GA ( $37,1\pm 1$  °C) 10 minutos após o início da cirurgia ( $p = 0,021$ ) (Tabela 1).

Realizou-se resgate analgésico em 5 das 36 cadelas (14%) (Tabela 2). Não houve diferença entre os grupos no número de animais que receberam resgates analgésicos.

Não houve diferença nos escores de dor ou de sedação entre os grupos em cada momento. Ao longo do tempo, os maiores escores de dor e sedação foram observados nos momentos 1 e 2h de pós-operatório, em relação ao basal, 12 e 24h, em todos os grupos (Figura 2A e 2B).

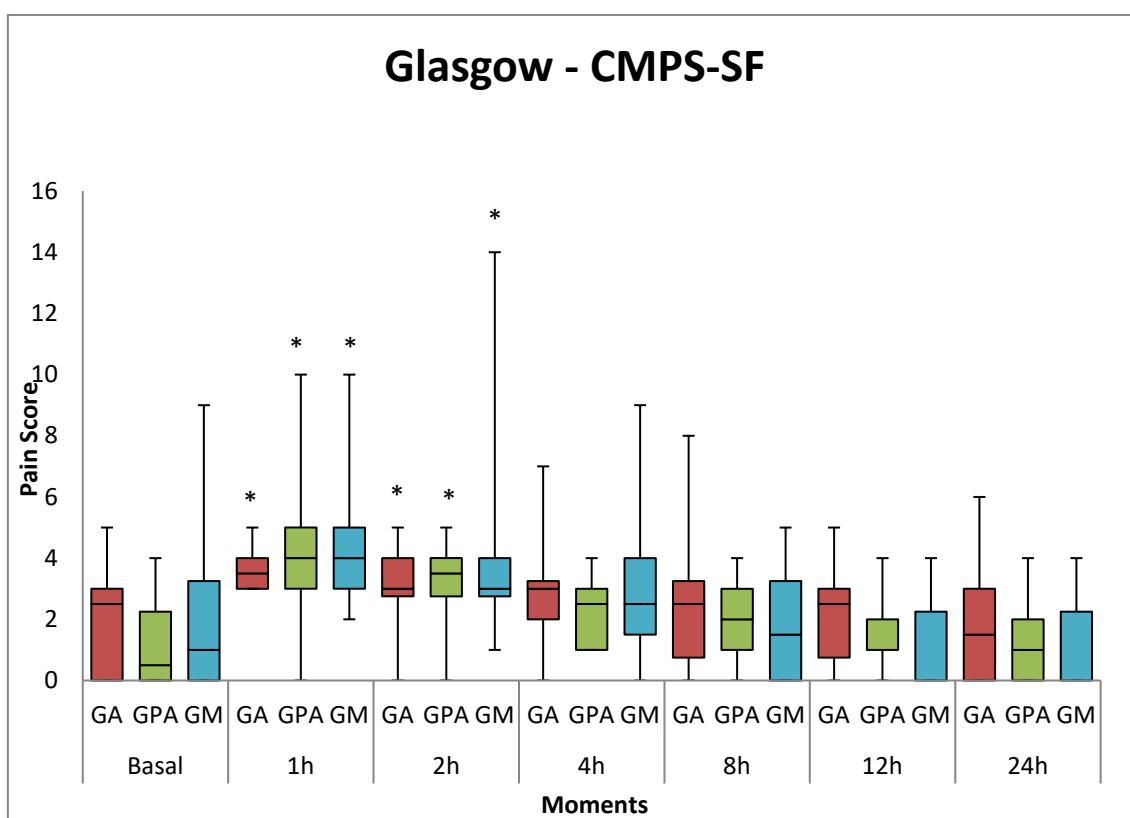
**TABELA 1.** Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória ( $f$ ), pressão arterial sistólica (PAS), saturação de oxigênio (SO<sub>2</sub>) e temperatura retal (T), no período trans-operatório em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preventivo (GM=12).

Tempo	Basal	Início	5 min	10 min	15 min	20 min	
<b>FC</b>	<b>GA</b>	121±41	110 ± 32	114 ± 28	93±28	97±22	86±2
	<b>GPA</b>	121±32	106 ± 22	117 ± 21	102±21	102±43	
	<b>GM</b>	115±20	110 ± 23	114 ± 31	94±25	75±16	103±7
<b><math>f</math></b>	<b>GA</b>	14±6	10±4	8±7	9±8	12±7	10±3
	<b>GPA</b>	9±7	15±9	12±6	8±7	11±7	
	<b>GM</b>	10±6	10±7	12±8	5±7	10±3	8±0
<b>PAS</b>	<b>GA</b>	100±23	85±21	99±13	90±14	98±17	95±21
	<b>GPA</b>	96±22	94±21	102±17	95±15	95±12	
	<b>GM</b>	101±20	94±21	102±16	88±11	75±7	100±0
<b>SaO<sub>2</sub></b>	<b>GA</b>	99±0	99±0	99±0	99±1	99±0	99±0
	<b>GPA</b>	98±2	98±1	98±1	98±1	99±0	
	<b>GM</b>	98±1	99±0	98±4	99±0	98±0	98±1
<b>T</b>	<b>GA</b>	37,9±1	37,7±1	37,3±1	37,1±1†	37,1±1	37,0±1
	<b>GPA</b>	37,5±1	37,3±1	36,7±1	36,7±1	36,5±1	
	<b>GM</b>	37,4±1	37,2±1	36,8±1	36,4±1†	37,3±0	36,5±1

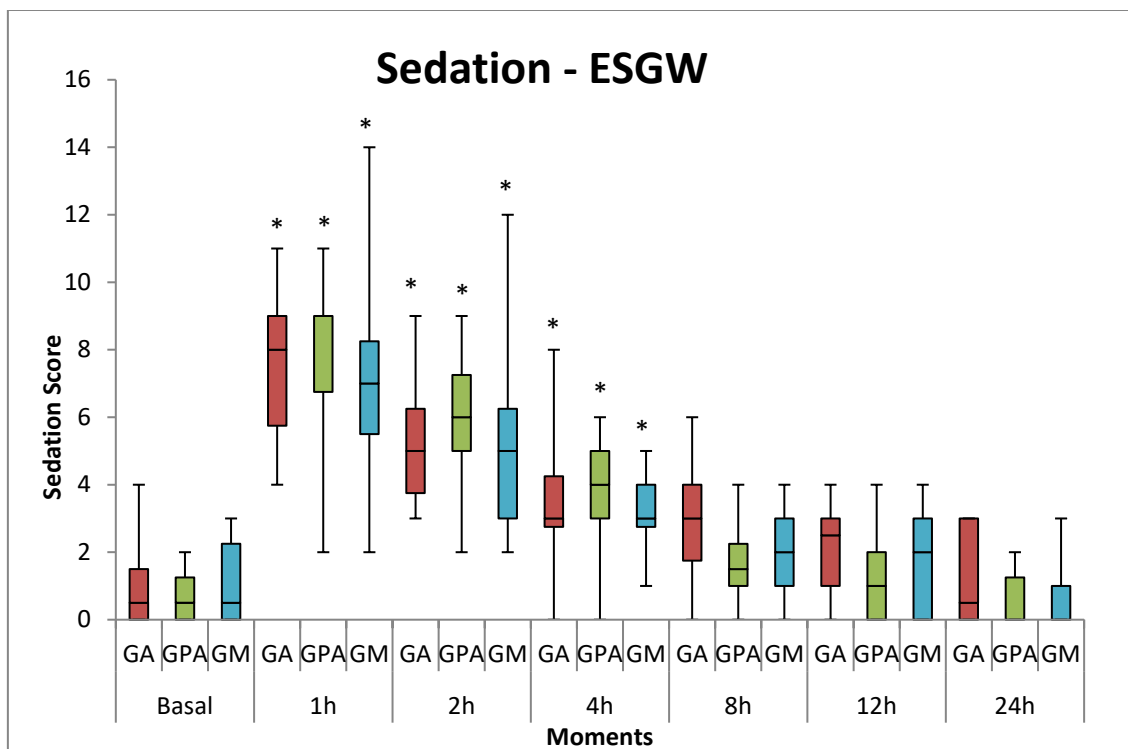
**LEGENDA:** FC (batimentos por minuto - bpm),  $f$  (movimento respiratório por minuto - mrm), PAS (mmHg), SaO<sub>2</sub> (%) e T (°C). † - diferença significativa (p=0,021; p<0,05; Kruskal-Wallis seguido de Dunn).

**TABELA 2.** Número de doses, momentos e número de cães submetidos à OSH que receberam resgate analgésico pós-operatório, após tratamento com acupuntura preemptiva (GA=12) ou pós operatória (GPA=12) e meloxicam preemptivo (GM=12).

Grupo	Número de doses e momentos de resgates pós-operatórios				Número total de cães tratados com resgate analgésico
	1h	2h	4h	8h	
GA			1		2
				1	
GPA	1				1
GM	1	1	1		2
	1				



**FIGURA 2A.** Box plot dos escores de dor perioperatória (CMPS-SF) em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preemptivo (GM=12). Asteriscos indicam diferenças significativas dos escores de dor entre os momentos de aferição com relação ao momento basal ( $p < 0,05$ ; Kruskal Wallis, seguido de Dunn).



**FIGURA 2B.** Box plot dos escores de sedação (ESGW) em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preemptivo (GM=12). Asteriscos indicam diferenças significativas dos escores de dor entre os momentos de aferição com relação ao momento basal ( $p < 0,05$ ; Kruskal Wallis, seguido de Dunn).

## DISCUSSÃO:

A analgesia preemptiva baseia-se em três pilares fundamentais: a intervenção analgésica prévia ao estímulo nociceptivo deve ser mais eficaz que quando aplicada após a injúria tecidual; a duração da analgesia deve ser maior que o efeito esperado do fármaco ou técnica utilizada (25) e deve reduzir o uso pós-operatório de analgésicos (26). Contrariamente ao que se esperava, o efeito analgésico da acupuntura realizada no período pós-operatório foi tão eficaz quanto à acupuntura e o meloxicam preemptivos em cadelas submetidas à OSH e, desta forma não se evidenciou efeito preemptivo da acupuntura superior em relação ao seu uso pós-operatório. Embora haja evidências a respeito da ação analgésica preemptiva de AINES e opióides (2,3), ainda há controvérsias. Uma revisão sistemática reportou ausência de efeito analgésico preemptivo com uso de AINES ou opióides no homem (27), entretanto outra revisão

mais recente (3) e estudo experimental em ratos (2) reportaram que a analgesia preemptiva com opióides e AINEs reduz a resposta nociceptiva, os escores dor e a necessidade de resgate analgésico em comparação aos seus usos pós-operatórios. Nossos achados também são diferentes do que se observou em mulheres onde a eletroacupuntura (EA) pré-operatória reduziu a dose de opióides no trans e pós operatórios de cirurgia ginecológica em relação ao seu uso pós-operatório (19).

O mecanismo de ação da acupuntura já foi detalhado previamente e não é o escopo deste estudo (28). O efeito analgésico da acupuntura preemptiva já está bem descrito no homem. A EA preemptiva reduziu o consumo de morfina durante 24 horas após cirurgia abdominal inferior (29). Como observado aqui, no homem, acupuntura preemptiva apresentou a mesma eficácia analgésica após hemorroidopexia que analgesia farmacológica (30). Já a inclusão da eletroacupuntura no período trans ou pós-operatório aumentou o efeito analgésico em relação ao seu uso exclusivo no pré-operatório em laparoscopias (31). O estímulo transcutâneo de acupontos, mas não a acupuntura e EA, reduz a dor e o consumo pós-operatório de opióides em relação ao controle (32).

O único analgésico adicional aos tratamentos testados neste estudo foi o fentanil, para garantir, por questões éticas, a analgesia trans-operatória. Embora o fentanil pudesse desencadear uma analgesia preemptiva, esperar-se-ia que seu efeito fosse curto, já que mesmo ao se usar em cães uma dose cinco vezes maior que neste estudo, o limiar nociceptivo térmico reduziu a pouco mais da metade após 30 minutos e retornou ao basal duas horas após a administração devido a sua rápida redistribuição e curta duração (33). Embora não se possa descartar completamente o efeito preemptivo do fentanil, aparentemente seu efeito não perdurou no pós-operatório, pois embora a meperidina preemptiva, que apresenta duração mais prolongada que o fentanil, previna a hiperalgesia em cães após a OSH, este efeito só ocorreu a partir de 8 horas de pós-operatório (34). Outra possibilidade é o possível efeito sinérgico opioidérgico do fentanil com a acupuntura (35).

O resgate analgésico, nos três grupos, divergiu quanto a sua distribuição. Nos grupos GPA e GM os resgates se concentraram nas primeiras horas após o término da cirurgia, nesses casos o escore de sedação estavam elevados (7, 6 e 12) e os principais parâmetros que elevaram o escore de Glasgow, como animal relutante para andar, deprimido e não responsivo a estímulos, sugerem que a sedação influiu os resultados da escala de dor. No GA os resgates ocorreram entre 4 e 8 horas de pós operatório, quando

os escores de sedação apresentavam-se mais baixos (3 e 5). A necessidade mais tardia de resgate neste grupo sugere um efeito analgésico preventivo nas primeiras horas de pós-operatório nos cães tratados com acupuntura preemptiva. Embora o efeito residual dos fármacos empregados durante a anestesia possa elevar os escores de dor atribuídos por profissionais com pouca experiência na área de anestesia e dor na fase de recuperação anestésica (36), nesse estudo o avaliador era experiente e treinado para usar a ferramenta de avaliação de dor.

Para se avaliar fidedignamente a dor, delineou-se o estudo de forma a minimizar os fatores que interferissem na sua avaliação. Internou-se os cães com 24 horas de antecedência, para familiarização dos cães ao ambiente e aos profissionais envolvidos. Embora não haja estudos desta natureza em cães, em gatos a adaptação prévia ao ambiente minimiza o viés do medo e ansiedade, que podem interferir nas pontuações das escalas de dor e levar a resultados falsos positivos (37). Normalmente, gatos requerem dois dias para se adaptarem à situações estressantes da internação, tais como coleta de sangue, trânsito de pessoas e ruídos (38). Entretanto, exceto pela coleta de sangue antes do estudo, tais situações não ocorreram nas nossas condições, pois a sala era exclusiva e tranquila, garantindo um ambiente apropriado para adaptação e bem estar aos cães.

Além da adaptação do animal ao ambiente, a personalidade e o avaliador são importantes para avaliar a dor (39). O mesmo anestesista e o mesmo acupunturista se responsabilizaram, respectivamente, por todas as anestésias e sessões de acupuntura e o mesmo avaliador realizou todas as avaliações de dor de forma encoberta.

A escolha dos acupontos desse estudo baseou-se em suas eficácias analgésicas pós-operatórias comprovadas em modelos experimentais similares. A combinação de VB34, E36 e BP6 (16,17) e IG4, E36 e BP6 (40), são as mais utilizadas na literatura. O estímulo foi bilateral para garantir a menor latência e maior duração de analgesia (41).

O meloxicam é o AINE mais utilizado em pesquisas e o terceiro mais popular entre os tutores de cães (6). O meloxicam também é o AINE mais reportado nos estudos que avaliaram o efeito analgésico de diferentes técnicas de acupuntura (42–45). Nosso estudo confirmou os achados anteriores de que a acupuntura e suas modalidades apresentam a mesma eficácia que o uso de AINEs, no caso o meloxicam, para garantir analgesia pós-operatória em gatas (44) e cadelas submetidas à OSH (42). O diferencial de nossos resultados foi que mesmo quando usada no período pós-operatório a acupuntura também apresentou a mesma eficácia que o meloxicam preemptivo.

Algumas limitações ocorreram nesse estudo. Não houve grupo controle negativo, grupo *sham* e grupo tratado com opioide pré-operatório. Não se realizou o tratamento placebo por questões éticas e porque se sabe que a OSH causa dor moderada e requer resgate analgésico pós-operatório, mesmo quando se provê analgesia preemptiva (46). Não se incluiu o grupo de acupuntura falsa, pois o efeito analgésico do agulhamento de pontos falsos é ausente ou pequeno comparado a pontos reais (13,41) e o efeito analgésico da acupuntura já está bem documentado (11,12). Quanto à não inclusão de um grupo tratado com opioide pré-operatório, já se reportou que o efeito analgésico da morfina ou eletroacupuntura preemptivas é o mesmo (13).

Visto que a acupuntura não apresenta os efeitos adversos dos AINEs, pode-se usá-la para analgesia pós-operatória em cadelas submetidas à OSH na rotina clínica, em substituição aos AINEs, quando esses são contraindicados, ou em combinação com esses para técnica multimodal de analgesia. Dada a dificuldade de se usar a acupuntura no período pré-operatório em animais de comportamento arredoio, demonstrou-se neste estudo que uma boa alternativa analgésica igualmente eficaz é o seu uso pós-operatório, período em que os animais apresentam o efeito residual da anestesia e permitem a colocação de agulhas.

### **AGRADECIMENTOS:**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

### **REFERÊNCIAS:**

1. Crile GW. THE KINETIC THEORY OF SHOCK AND ITS PREVENTION THROUGH ANOCI-ASSOCIATION (SHOCKLESS OPERATION). *Lancet* [Internet]. 1913 Dec 27 [cited 2020 Mar 21];182(4688):7–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673601655521>
2. Lascelles BDX, Waterman AE, Cripps PJ, Livingston A, Henderson G. Central sensitization as a result of surgical pain: investigation of the pre-emptive value of

- pethidine for ovariohysterectomy in the rat. *Pain*. 1995 Aug 1;62(2):201–12.
3. Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: A systematic review of the literature. *AORN J*. 2015 Jan 1;101(1):94-105.e8.
  4. Mwangi WE, Mogoia EM, Mwangi JN, Mbuthia PG, Mbugua SW. A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet World* [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 7];11:1725–35. Available from: [www.veterinaryworld.org/Vol.11/December-2018/13.pdf](http://www.veterinaryworld.org/Vol.11/December-2018/13.pdf)
  5. Luna SPL, Basílio AC, Steagall PVM, Machado LP, Moutinho FQ, Takahira RK, et al. Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs. *Am J Vet Res*. 2007 Mar;68(3):258–64.
  6. Monteiro-Steagall BP, Steagall PVM, Lascelles BDX. Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. *J Vet Intern Med* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 Jan 1];27(5):1011–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.12127>
  7. Lee M, Silverman S, Hansen H, Patel V, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. Vol. 14, *Pain Physician*. 2011. p. 145–61.
  8. Baldo BA, Rose MA. The anaesthetist, opioid analgesic drugs, and serotonin toxicity: a mechanistic and clinical review. *Br J Anaesth*. 2020 Jan 1;124(1):44–62.
  9. Stein C. Opioid analgesia: recent developments. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2020 Jun 1;14(2):112–7.
  10. Fan AY, Miller DW, Bolash B, Bauer M, McDonald J, Faggert S, et al. Acupuncture's Role in Solving the Opioid Epidemic: Evidence, Cost-Effectiveness, and Care Availability for Acupuncture as a Primary, Non-Pharmacologic Method for Pain Relief and Management. *J Integr Med*. 2017;
  11. Lascelles D. GUIDELINES FOR RECOGNITION, ASSESSMENT AND TREATMENT OF PAIN. 2014.
  12. Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, Kadrlík J, Petty M, Robertson S, et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats\*. *J Am Anim Hosp Assoc* [Internet]. 2015 Mar [cited 2020 Mar 24];51(2):67–84. Available from: <http://jaaha.org/doi/10.5326/JAAHA-MS-7331>
  13. Gakiya HH, Silva DA, Gomes J, Stevanin H, Cassu RN. Eletroacupuntura versus

- morfina para o controle da dor pós-operatória em cães. *Acta Cir Bras.* 2011 Sep;26(5):346–51.
14. Cassu RN, da Silva DA, Filho TG, Stevanin H. Eletroanalgesia para o controle da dor pós-operatória em cães. *Acta Cir Bras.* 2012;27(1):43–8.
  15. Taffarel MO, Salgado AEP, Melo Filho E V., Teixeira LR, Fracalossi LDC, Luz MR, et al. Efeitos da eletroacupuntura, aquapuntura e farmacopuntura em cadelas anestesiadas com isoflurano e submetidas à ovariário-histerectomia. *Arq Bras Med Vet e Zootec.* 2012 Feb;64(1):23–31.
  16. Luna SPL, Di Martino I, Lorena SER de S, de Capua MLB, Lima AF da M, Santos BPCR Dos, et al. Acupuncture and pharmacopuncture are as effective as morphine or carprofen for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Acta Cir Bras.* 2015 Dec 1;30(12):831–7.
  17. Santos LCC, Fernandes LS, Sepulveda R V., Pereira VG, Eleotério RB, Favarato LSC. Eletroacupuntura na analgesia trans e pós-operatória de cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Arq Bras Med Vet e Zootec.* 2015;67(6):1554–62.
  18. Meireles GP, Alencar CRK, Damin C, Bortolato JS, De Conti JB, Taffarel MO. Avaliação da analgesia pós-operatória promovida pela acupuntura em cadelas submetidas à ovariohisterectomia eletiva. *Rev Ciência Veterinária e Saúde Pública.* 2016 Jun 17;2(2):99.
  19. Sim CK, Xu PC, Pua HL, Zhang G, Lee TL. Effects of electroacupuncture on intraoperative and postoperative analgesic requirement. *Acupunct Med.* 2002;20(2–3):56–65.
  20. Lu Z, Dong H, Wang Q, Xiong L. Perioperative acupuncture modulation: More than anaesthesia. Vol. 115, *British Journal of Anaesthesia.* Oxford University Press; 2015. p. 183–93.
  21. Yuan W, Wang Q, Chen X. Perioperative acupuncture medicine: A novel concept instead of acupuncture anesthesia. *Chin Med J (Engl).* 2019 Mar 20;132(6):707–15.
  22. Wagner MC, Hecker KG, Pang DSJ. Sedation levels in dogs: A validation study. *BMC Vet Res.* 2017 Apr 18;13(1):1–8.
  23. Reid J, Nolan A, Hughes L, Lascelles BDX, Pawson P, Scott EM. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Welf Suppl.* 2007 May 1;1.
  24. Xie H P V. Xie H, Preast V. *Xie's Veterinary acupuncture.* 1ed. Ames: Blackwell

- Publishing; 2007. 1ed ed. Ames: Blackwell Publishing; 2007.
25. Wilder-Smith OHG. Pre-emptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res*. 2000 Jan 1;129:505–24.
  26. Mcquay HJ. Pre-emptive analgesia: A systematic review of clinical studies. *Ann Med* [Internet]. 1995 Jan 8 [cited 2020 Mar 21];27(2):249–56. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/07853899509031967>
  27. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief The Role of Timing of Analgesia. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2002 Mar 1;96(3):725–41.
  28. Fry LM, Neary SM, Sharrock J, Rychel JK. Acupuncture for analgesia in veterinary medicine. Vol. 29, *Topics in Companion Animal Medicine*. W.B. Saunders; 2014. p. 35–42.
  29. Lin JG, Lo MW, Wen YR, Hsieh CL, Tsai SK, Sun WZ. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery. *Pain*. 2002 Oct;99(3):509–14.
  30. Langenbach MR, Aydemir-Dogruyol K, Issel R, Sauerland S. Randomized sham-controlled trial of acupuncture for postoperative pain control after stapled haemorrhoidopexy. *Color Dis* [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2020 Mar 17];14(8):e486–91. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1463-1318.2012.02984.x>
  31. Sun K, Xing T, Zhang F, Liu Y, Li W, Zhou Z, et al. Perioperative transcutaneous electrical acupoint stimulation for postoperative pain relief following laparoscopic surgery. *Clin J Pain*. 2017;33(4):340–7.
  32. Wu MS, Chen KH, Chen IF, Huang SK, Tzeng PC, Yeh ML, et al. The efficacy of acupuncture in post-operative pain management: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Mar 1;11(3).
  33. Wegner K, Horais KA, Tozier NA, Rathbun ML, Shtaerman Y, Yaksh TL. Development of a canine nociceptive thermal escape model. *J Neurosci Methods*. 2008 Feb 15;168(1):88–97.
  34. Lascelles XBD, Cripps JP, Jones A, Waterman EA. Post-operative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy. *Pain* [Internet]. 1997 Dec [cited 2020 Feb 7];73(3):461–71. Available from:

- <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0006396-199712000-00022>
35. He L, Dong W. ACTIVITY OF OPIOID PEPTIDERGIC SYSTEM IN ACUPUNCTURE ANALGESIA. *Acupunct Electrother Res.* 2015 Dec 17;8(3):257–66.
  36. Doodnaught GM, Benito J, Monteiro BP, Beauchamp G, Grasso SC, Steagall P V. Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: A preliminary study. *Can Vet J.* 2017 Aug 1;58(8):805–8.
  37. Buisman M, Hasiuk MMM, Gunn M, Pang DSJ. The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Vet Anaesth Analg [Internet].* 2017 May 1 [cited 2020 Mar 22];44(3):646–55. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1467298717300132>
  38. Zeiler GE, Fosgate GT, van Vollenhoven E, Rioja E. Assessment of behavioural changes in domestic cats during short-term hospitalisation. *J Feline Med Surg [Internet].* 2014 Jun 29 [cited 2020 Mar 22];16(6):499–503. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X13509081>
  39. Ley JM, McGreevy P, Bennett PC. Inter-rater and test-retest reliability of the Monash Canine Personality Questionnaire-Revised (MCPQ-R). *Appl Anim Behav Sci.* 2009 Jun;119(1–2):85–90.
  40. DRAEHMPAEL D. Z. Acupuntura no cão e no gato. Princípios básicos e prática científica. *Acupuntura no cão e no gato. Princípios básicos e prática científica.* 1997. 254 p.
  41. Cassu RN, Luna SPL, Clark RMO, Kronka SN. Electroacupuncture analgesia in dogs: Is there a difference between uni- and bi-lateral stimulation? *Vet Anaesth Analg.* 2008;35(1):52–61.
  42. Ferrari D, Luna SPL, Lima AFM, Mauricio RL, Papatotto T, Takahira R, et al. Effetti analgesici ed emostatici perioperatori dell’agopuntura in cagne sottoposte ad ovarioisterectomia. *Obiettivi Doc Vet.* 2006 Jan 1;27:11–20.
  43. Meireles GP, Alencar CRK, Damin C, Bortolato JS, De Conti JB, Taffarel MO. Avaliação da analgesia pós-operatória promovida pela acupuntura em cadelas submetidas à ovariohisterectomia eletiva. *Rev Ciência Veterinária e Saúde Pública.* 2016 Oct 3;2(2):99.

44. Sousa NR de, Luna SPL, Cápua MLB de, Lima AF da M, Oliveira FA de, Viveiros BM de, et al. Analgesia da farmacopuntura com meloxicam ou da aquapuntura preemptivas em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Ciência Rural*. 2012;42(7):1231–6.
45. Teixeira LR, Luna SPL, Taffarel MO, Lima AFM, Sousa NR, Joaquim JGF, et al. Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Vet J*. 2013 Sep;197(3):794–9.
46. Quarterone C, Luna SPL, Crosignani N, De Oliveira FA, Lopes C, Da Maia Lima AF, et al. Ovariohysterectomy requires more post-operative analgesia than orchietomy in dogs and cats. *Can Vet J*. 2017 Nov 1;58(11):1191–4.

# *APÊNDICE*

**TABELA 1.** Peso (Kg), idade (meses), tempo de cirurgia (minutos) e dose de indução de propofol (mg/Kg) em cada animal de cada grupo em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preemptivo (GM=12).

	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Idade (meses)</b>	<b>Tempo de cirurgia (minutos)</b>	<b>Dose de propofol (mg/kg)</b>
<b>GA</b>				
1	21,8	60	23	5
2	13,5	36	20	5
3	28,8	60	15	5
4	11,6	48	12	5
5	4,3	48	11	5
6	10,4	12	15	5
7	3,6	12	11	5
8	8,5	36	12	5
9	3,3	7	10	5
10	4,3	60	15	5
11	3,7	7	11	5
12	11,8	60	12	5
<b>GPA</b>				
1	10,6	12	10	5
2	3,9	36	15	7,56
3	10,4	10	18	5,96
4	11,8	12	15	5,85
5	6,8	7	17	5
6	14,6	48	11	5
7	11,8	36	13	5
8	8,6	18	11	5
9	23,8	36	17	5
10	13,4	48	15	5
11	8	18	10	6,87
12	6,7	12	10	5,75
<b>GM</b>				
1	6,9	36	10	5
2	4,1	48	10	5
3	28	60	22	5
4	9,3	48	7	5
5	7,2	16	7	5
6	4,2	48	13	7,6
7	2,1	12	14	7,14
8	10	60	10	5
9	13	60	25	5
10	13,6	12	13	5
11	3,3	36	12	5
12	4	7	10	5

**TABELA 2.** Escores de dor pela CMPS-SF em cada animal de cada grupo em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preemptivo (GM=12).

<b>GLASGOW - CMPS-SF</b>							
	Basal	M1	M2	M4	M8	M12	M24
<b>GA</b>							
1	3	4	4	3	3	3	3
2	0	4	4	2	2	2	2
3	3	3	1	1	1	2	0
4	0	4	0	0	0	0	0
5	0	3	3	3	0	0	0
6	5	3	5	7	4	5	6
7	1	4	4	3	1	1	1
8	0	3	2	2	0	0	0
9	3	3	3	3	3	3	3
10	0	5	3	4	8	3	0
11	3	3	3	3	3	3	3
12	3	4	4	5	5	3	3
<b>GPA</b>							
1	3	10	4	3	3	2	2
2	0	0	0	1	2	1	1
3	2	4	4	3	2	2	2
4	0	3	3	1	0	0	0
5	0	3	0	1	3	1	0
6	3	3	3	3	3	3	4
7	0	4	2	2	2	2	2
8	4	4	4	4	4	4	4
9	1	4	4	3	1	1	1
10	1	5	5	3	1	1	1
11	0	5	3	1	0	0	0
12	0	5	5	1	1	1	0
<b>GM</b>							
1	9	10	14	9	5	3	3
2	0	4	3	0	0	0	0
3	2	4	1	0	0	0	0
4	0	2	2	0	0	0	0
5	2	3	3	2	2	2	2
6	0	4	4	4	0	0	0
7	0	4	3	4	1	0	0
8	0	5	3	2	2	0	0
9	4	5	5	4	4	2	2
10	0	2	2	2	0	0	0
11	4	10	4	4	4	4	4
12	3	3	3	3	3	3	3

**TABELA 3.** Escores de sedação pela ESGW em cada animal de cada grupo em cadelas submetidas a OSH, tratadas com acupuntura preemptiva (GA=12), acupuntura pós operatória (GPA=12) ou meloxicam preemptivo (GM=12).

<b>SEDAÇÃO - ESGW</b>							
	Basal	M1	M2	M4	M8	M12	M24
<b>GA</b>							
1	1	6	5	3	0	0	0
2	0	5	4	0	0	0	0
3	0	9	6	3	1	1	0
4	0	5	3	1	4	1	0
5	0	8	4	3	2	2	0
6	1	6	5	5	3	3	3
7	4	9	7	4	4	4	2
8	1	8	3	2	2	1	1
9	3	4	3	3	3	3	3
10	0	8	6	4	3	3	3
11	4	11	9	8	6	4	3
12	0	10	8	5	4	3	0
<b>GPA</b>							
1	3	10	4	3	3	2	2
2	0	0	0	1	2	1	1
3	2	4	4	3	2	2	2
4	0	3	3	1	0	0	0
5	0	3	0	1	3	1	0
6	3	3	3	3	3	3	4
7	0	4	2	2	2	2	2
8	4	4	4	4	4	4	4
9	1	4	4	3	1	1	1
10	1	5	5	3	1	1	1
11	0	5	3	1	0	0	0
12	0	5	5	1	1	1	0
<b>GM</b>							
1	9	10	14	9	5	3	3
2	0	4	3	0	0	0	0
3	2	4	1	0	0	0	0
4	0	2	2	0	0	0	0
5	2	3	3	2	2	2	2
6	0	4	4	4	0	0	0
7	0	4	3	4	1	0	0
8	0	5	3	2	2	0	0
9	4	5	5	4	4	2	2
10	0	2	2	2	0	0	0
11	4	10	4	4	4	4	4
12	3	3	3	3	3	3	3

## DECLARAÇÃO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro para os devidos fins que autorizo a permanência do meu animal por 48 horas, na clínica veterinária Jaú Pet Care para castrar e passar por avaliação de comportamento 24 horas antes e 24 horas após a cirurgia para identificar a presença de dor de modo mais detalhado e acompanhamento pelo pesquisador responsável (veterinária Ana Carla Zago Basilio Ferro), que irá avaliar e graduar a intensidade da dor, usando tabelas já validadas, para aplicação de morfina (analgésico) quando necessário para garantir maior conforto para o animal. Desta forma, meu animal irá contribuir e participar no desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado “**Eficácia analgésica da acupuntura preemptiva ou pós operatória em cadelas submetidas a OSH**”, de responsabilidade do **Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna**.

Nome do animal: \_\_\_\_\_

NOME DO TUTOR: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_



## Escala curta de Glasgow –continuação

D	V	Escore	Momentos						
			0	1h	2h	4h	8h	12h	24h
No geral o cão está:	Feliz/ contente	0	0	0	0	0	0	0	0
	Quieto	1	1	1	1	1	1	1	1
	Indiferente	2	2	2	2	2	2	2	2
	Nervoso ou ansioso	3	3	3	3	3	3	3	3
	Deprimido ã respons.estímulos	4	4	4	4	4	4	4	4
	<b>VI</b>								
	Confortável	0	0	0	0	0	0	0	0
	Agitado/ Instável	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inquieto	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encurvado/ tenso	3	3	3	3	3	3	3	3
	Rígido	4	4	4	4	4	4	4	4
	Pontuação Total:	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxx						



### Continuação da Escala de Sedação de Wagner:

5		Escore	Momentos						
			0	1h	2h	4h	8h	12h	24h
Resposta à barulhos (palmas):	Reação normal, vira a cabeça em direção ao ruído	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reação diminuída, vira pouco a cabeça em direção ao ruído	1	1	1	1	1	1	1	1
	Reação mínima	2	2	2	2	2	2	2	2
	Sem reação	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>6</b>									
Resistência quando posicionado em decúbito lateral:	Bastante resistência (provavelmente não permite posicionamento)	0	0	0	0	0	0	0	0
	Alguma resistência (mas permite posicionamento)	1	1	1	1	1	1	1	1
	Resistência mínima, permissivo	2	2	2	2	2	2	2	2
	Sem resistência	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>7</b>									
Aparência geral/atitude:	Excitável	0	0	0	0	0	0	0	0
	Alerta e normal	1	1	1	1	1	1	1	1
	Tranquilo	2	2	2	2	2	2	2	2
	Em estupor	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>Pontuação total:</b>									
	<b>XXXXXXXXXXXXXXXX</b>	<b>XXXXXX</b>							