



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

DANIELA RIBAS JANÉ

**Avaliação hemodinâmica de cães pediátricos
submetidos à administração de fentanil ou midazolam
pela via intranasal**

**Araçatuba-SP
2026**

DANIELA RIBAS JANÉ

**Avaliação hemodinâmica de cães pediátricos
submetidos à administração de fentanil ou midazolam
pela via intranasal**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos

**Araçatuba-SP
2026**

J33a

Jané, Daniela Ribas

Avaliação hemodinâmica de cães pediátricos submetidos à administração de fentanil ou midazolam pela via intranasal. / Daniela Ribas Jané. -- Araçatuba, 2026

26 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba

Orientador: Paulo Sérgio Patto dos Santos

1. cães filhotes. 2. ecocardiografia. 3. opioides. 4. pediatria veterinária. 5. sedação. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE DANIELA RIBAS JANÉ, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL, DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA - CÂMPUS DE ARAÇATUBA.

Aos 22 de junho de 2026, às 14h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de DANIELA RIBAS JANÉ, intitulada "Avaliação hemodinâmica de cães pediátricos submetidos à administração de fentanil ou midazolam pela via intranasal". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Associado PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / UNESP / Câmpus de Araçatuba - FMVA, Prof. Dr. MARCEL GAMBIN MARQUES (Participação Virtual) do(a) Medicina Veterinária / Faculdades Integradas de Ourinhos, Prof. Dr. CAIO JOSÉ XAVIER ABIMUSSI (Participação Virtual) do(a) Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / Câmpus de Jaboticabal - FCAV, Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Associado PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS



AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado inicialmente com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Processo número 88887.950429/2024-00.

Ao CNPq, posteriormente, pela concessão de bolsa de pesquisa Processo 131991/2024-8 e Chamanda nº 35/2023.

Agradeço à UNESP – FMVA pela disponibilidade dos equipamentos e local de execução do trabalho.

Agradeço à minha filha, aos professores, amigos, animais e familiares que estiveram presente durante toda a trajetória de execução deste trabalho.

JANÉ, D. R. Avaliação hemodinâmica de cães pediátricos submetidos à administração de fentanil ou midazolam pela via intranasal. 2026. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2026.

RESUMO

A via intranasal tem se destacado como alternativa promissora para sedação e analgesia em pacientes pediátricos, porém há escassez de dados em filhotes caninos, especialmente quanto aos efeitos hemodinâmicos e ecocardiográficos. Com o estudo objetivou-se avaliar o impacto da administração intranasal de fentanil ou midazolam sobre as variáveis hemodinâmicas, ecocardiográficas e o escore de colaboração em cães pediátricos submetidos a exame ecocardiográfico. Foram incluídos 23 filhotes de cães híbridos, sem raça definida, com idade entre 1 e 2 meses e peso entre 1,7 e 3,8 kg, alocados aleatoriamente em três grupos: Grupo Controle (GC, n = 8), que recebeu solução salina 0,9%; Grupo Fentanil (GF, n = 8), que recebeu fentanil intranasal na dose de 5 mcg/kg; e Grupo Midazolam (GM, n = 7), que recebeu midazolam intranasal na dose de 0,2 mg/kg. As avaliações foram realizadas em quatro momentos: basal (MB) e 20 (M1), 40 (M2) e 60 minutos (M3) após a administração do tratamento. Em cada momento, foram mensuradas frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e parâmetros ecocardiográficos, incluindo variáveis de função sistólica e diastólica, além de escore de colaboração. A frequência cardíaca e os índices de função sistólica (fração de encurtamento e fração de ejeção) mantiveram-se dentro de intervalos de normalidade para a espécie e não apresentaram alterações clinicamente relevantes entre grupos ou momentos. Os fármacos não promoveram alterações hemodinâmicas nos animais. O escore de colaboração não diferiu estatisticamente entre os grupos, embora tenha sido observada sedação clínica evidente nos grupos tratados. Conclui-se que a administração intranasal de fentanil (5 mcg/kg) ou midazolam (0,2 mg/kg) em filhotes caninos é hemodinamicamente segura, não produzindo alterações clinicamente deletérias na função sistólica ou diastólica, e configura estratégia potencialmente útil para exames ecocardiográficos pediátricos.

Palavras-chave: cães filhotes; ecocardiografia; opioides; pediatria veterinária; sedação.

JANÉ, D. R. Hemodynamic variables in pediatric dogs undergoing intranasal fentanyl and midazolam administration. 2026. Dissertation (Master's Degree) – School of Veterinary Medicine, São Paulo State University, Araçatuba, 2026.

ABSTRACT

The intranasal route has emerged as a promising alternative for sedation and analgesia in pediatric patients; however, there is a scarcity of data in canine puppies, especially regarding hemodynamic and echocardiographic effects. This study aimed to evaluate the impact of intranasal administration of fentanyl or midazolam on hemodynamic and echocardiographic variables and the cooperation score in pediatric dogs undergoing echocardiographic examination. Twenty-three healthy, mixed-breed puppies, aged between 1 and 2 months and weighing between 1.7 and 3.8 kg, were included and randomly allocated into three groups: Control Group (CG, n = 8), which received 0.9% saline solution; Fentanyl Group (FG, n = 8), which received intranasal fentanyl at a dose of 5 mcg/kg; and Midazolam Group (MG, n = 7), which received intranasal midazolam at a dose of 0.2 mg/kg. Assessments were performed at four time points: baseline (MB) and 20 (M1), 40 (M2), and 60 minutes (M3) after treatment administration. At each time point, heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, and echocardiographic parameters were measured, including systolic and diastolic function variables, as well as a cooperation score. Heart rate and systolic function indices (shortening fraction and ejection fraction) remained within normal ranges for the species and did not show clinically relevant changes between groups or time points. The drugs did not promote hemodynamic changes in the animals. The cooperation score did not differ statistically between groups, although evident clinical sedation was observed in the treated groups. It is concluded that intranasal administration of fentanyl (5 mcg/kg) or midazolam (0.2 mg/kg) in canine puppies is hemodynamically safe, does not produce clinically deleterious alterations in systolic or diastolic function, and constitutes a potentially useful strategy for pediatric echocardiographic examinations.

Keywords: puppies; echocardiography; opioids; veterinary pediatrics; sedation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 MATERIAIS E MÉTODOS	8
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	14
5 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A atenção ao paciente pediátrico em medicina veterinária representa um desafio crescente, especialmente devido à rotina de exames diagnósticos, como os exames de imagem, que necessitam da colaboração do paciente. A dificuldade de contenção e a inquietação dos filhotes dificultam a avaliação do examinador e aumentam o estresse do animal (Charalambous *et al.*, 2019; Lopes-Ramis *et al.*, 2022).

Práticas consagradas na medicina humana têm evoluído para oferecer alternativas de contenção química e sedação clínica menos invasivas e mais confortáveis, destacando-se a administração de medicamentos pela via intranasal em contextos de emergência pediátrica (Chang *et al.*, 2021; Nakhaee *et al.*, 2023; Pansini *et al.*, 2021; Reynolds *et al.*, 2016; Romano *et al.*, 2023;).

O fentanil, opioide de alta potência e rápida ação, é amplamente utilizado na pediatria humana por sua eficácia em promover analgesia e sedação de forma segura, com início rápido em decorrência da alta vascularização da mucosa nasal (Charalambous *et al.*, 2019; Chang *et al.*, 2021; Nakhaee *et al.*, 2023; Romano *et al.*, 2023). Estudos recentes demonstram que o fentanil administrado por via intranasal apresenta perfil de segurança elevado e eficácia comprovada mesmo em bebês e crianças, permitindo procedimentos diagnósticos e intervenções rápidas, com raros efeitos adversos e recuperação acelerada (Chang *et al.*, 2021; Fauteux-Lamarre *et al.*, 2025; Gómez-Manzano *et al.*, 2022; Pansini *et al.*, 2021; Romano *et al.*, 2023;).

O midazolam é uma benzodiazepina de curta duração amplamente utilizada em pediatria para sedação, ansiólise e controle de crises convulsivas. Estudos recentes em crianças demonstram que o midazolam intranasal apresenta início de ação rápido e perfil adequado para sedação procedural e pré-anestésica, com eventos adversos geralmente leves, como irritação nasal, sabor amargo, sonolência e ocasional incoordenação motora, sendo raros os episódios de depressão respiratória clinicamente significativa quando utilizadas doses dentro das faixas recomendadas e com monitorização adequada (Chen *et al.*, 2023; Lang *et al.*, 2022; Tsze *et al.*, 2025).

No âmbito veterinário, observa-se importante lacuna na literatura, especialmente quanto ao uso da via intranasal em pacientes pediátricos. A maioria dos estudos limita-se a animais adultos, com déficit de dados sobre segurança,

eficácia e parâmetros hemodinâmicos em filhotes, dificultando a transposição direta de protocolos da medicina humana (Charalambous *et al.*, 2019; Pansini *et al.*, 2021; Lopes-ramis *et al.*, 2022).

Entre as principais vantagens da via intranasal destacam-se a ausência de necessidade de acesso venoso, maior conforto ao paciente, viabilidade em situações emergenciais e potencial para analgesia e sedação eficazes durante exames de rotina, superando barreiras práticas e éticas da contenção física (Charalambous *et al.*, 2019; Pansini *et al.*, 2021).

A prática dessa abordagem pode aperfeiçoar o cuidado pediátrico veterinário, promovendo menor desconforto animal, melhor qualidade nos exames de imagem. Contudo, desafios incluem o risco de sub ou superdosagem, variabilidade de resposta farmacológica conforme idade, peso e raça, além do limitado acesso a atomizadores especializados em ambientes veterinários. O desenvolvimento de protocolos próprios, capacitação de equipes e estudos pioneiros, como o estudo em tela, são potenciais estratégias para superar essas barreiras e ampliar a segurança dos filhotes em procedimentos diagnósticos

Diante desse contexto, com o presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos da administração intranasal, com a utilização de atomizador, de fentanil e midazolam em filhotes de cães saudáveis, avaliando os impactos sobre parâmetros hemodinâmicos, ecocardiográficos e o grau de colaboração dos pacientes durante a realização do exame. Partiu-se da hipótese de que esses protocolos promoveriam sedação adequada e melhor colaboração dos pacientes, sem causar alterações hemodinâmicas ou ecocardiográficas clinicamente significativas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado na Universidade Estadual Paulista, na Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, no laboratório experimental. Foram incluídos no estudo filhotes de cães hígidos, após submissão a exame clínico completo e análises laboratoriais básicas (hemograma, albumina, creatinina e ALT). Foram excluídos animais que apresentassem qualquer sinal clínico de doença, suspeita de alterações congênitas ou condições capazes de interferir nos parâmetros avaliados. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da

instituição (Processo nº 140-2025), com consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido obtidos dos tutores.

O estudo envolveu 23 filhotes de cães hígidos, sem raça definida, sendo 17 machos e 6 fêmeas, provenientes de 4 ninhadas, com idades de 43 ± 15 dias e peso variando de $2,6 \pm 0,7$ kg. O delineamento experimental foi prospectivo, randomizado e duplo-cego, com alocação aleatória (sorteio simples) dos animais em três grupos.

O Grupo Controle (GC) recebeu administração intranasal de 0,5 mL de solução salina 0,9% (NaCl), enquanto o Grupo Fentanil (GF) recebeu citrato de fentanila na dose de 5 mcg/kg e o Grupo Midazolam (GM) recebeu cloridrato de midazolam na dose de 0,2 mg/kg. O volume final dos tratamentos foi ajustado para 0,5 mL total, diluído em NaCl 0,9%. Os tratamentos foram ministrados por via intranasal, com o auxílio de atomizador de partículas de mucosa nasal modelo GC190701 (Medica®, Brasil) (Figura 1) acoplado à seringa de 1 mL zero resíduo, sempre na narina esquerda. Os cães foram mantidos em posição esternal durante a administração intranasal.

Figura 1 – Dispositivo atomizador de partículas de mucosa nasal modelo GC190701 (Medica®, Brasil)



Fonte: Disponível em: <<https://www.celmat.com.br/atomizador-de-mucosa-intranasal?srsId=AfmBOooT2t8nzPXxjIDUZUmEVmFbUkrgPIQ2Dgh7IzAU6ztm2ZTdtrd>>

A alocação da ninhada foi realizada por sorteio simples, com as soluções aplicadas por terceiro não envolvido nas avaliações. O cegamento foi mantido, garantindo que avaliadores do escore de colaboração e realizador dos exames ecocardiográficos desconheciam o tratamento administrado, preservando a integridade do estudo. Para segurança do procedimento, todos os animais tiveram a veia cefálica cateterizada e permaneceram em período de ambientação de 15 minutos antes do início das intervenções.

O escore de colaboração foi atribuído em conjunto, ao fim de cada ecocardiograma, por dois médicos veterinários anestesiólogos. Utilizou-se escore de compliance adaptado do estudo de Van Haaften *et al.* (2017), originalmente desenvolvido para avaliação de resistência à manipulação em gatos, classificando o comportamento do animal em três categorias: 1 = sem resistência à manipulação (colaborativo), 2 = mínima contenção necessária para realização do exame (colaboração parcial), e 3 = extrema resistência à manipulação (não colaborativo). Este parâmetro foi registrado durante os momentos de avaliação ecocardiográfica.

As avaliações clínicas e hemodinâmicas foram realizadas em quatro momentos: Basal (MB - antes da administração) e após 20 (M1), 40 (M2) e 60 minutos (M3) da administração intranasal. Em cada momento, foram registrados: frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, frequência respiratória (FR), em movimentos respiratórios por minutos, pressão arterial sistólica (PAS) por Doppler, em mmHg, escore de colaboração e parâmetros ecocardiográficos. Todas as avaliações foram conduzidas pelo mesmo avaliador.

Os exames ecocardiográficos foram realizados por Médico Veterinário Cardiólogo utilizando o equipamento ecocardiográfico (Esaote MyLab™ Sigma Veterinary, Esaote S.p.A., Gênova, Itália) com transdutor multifrequencial de 3 a 8 MHz. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para obtenção de imagens de eixo longo e transversal, e posteriormente em decúbito lateral esquerdo para as imagens apicais de quatro e cinco câmaras.

As medições do ventrículo esquerdo em modo-M seguiram as recomendações padrão (BOON, 2011), incluindo espessura do septo ventricular, diâmetro interno do ventrículo esquerdo e espessura da parede livre, tanto em diástole (DIVE_{dn}) quanto em sístole (DIVE_{sn}), ambas normalizadas pelo peso corporal. A Fração de Encurtamento (FEC) foi calculada por $(DIVE_{dn} - DIVE_{sn} / DIVE_{dn}) \times 100$ e a Fração de Ejeção (FEJ) pelo cálculo $(VVE_{dn} - VVE_{sn} / VVE_{dn}) \times 100$ (Boon, 2011).

Adicionalmente, foram avaliados outros parâmetros: tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), movimento tecidual mitral (velocidades E', A') e tricúspide (S') (Boon, 2011).

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e submetidos à análise estatística. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para comparação dos parâmetros hemodinâmicos entre grupos e tempos de avaliação, utilizou-se análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), seguida de teste

post-hoc de Tukey. As variáveis categóricas relativas à colaboração foram analisadas pelo teste não-paramétrico semelhante a ANOVA (*Like-ANOVA*). O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$). Todas as análises foram realizadas utilizando o software R versão 4.4.0 (R core team, 2024). Os resultados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão para dados com distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartilico para dados não-paramétricos.

3 RESULTADOS

Os parâmetros ecocardiográficos e hemodinâmicos foram analisados entre os três grupos (GC, GF e GM) nos quatro momentos de avaliação (MB, M1, M2 e M3) e estão apresentados nas Tabelas 1 a 3.

A frequência cardíaca (FC) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou momentos ($p > 0,05$) embora tenha sido observada redução clínica discreta no GF entre o momento basal e M1. A frequência respiratória (FR) apresentou redução significativa apenas no GM ao longo do tempo, com valores em M1 e M3 inferiores ao momento basal ($p = 0,009$ e $p = 0,03$, respectivamente). Já a pressão arterial sistólica (PAS) apresentou redução nos momentos M1 e M3 com médias do GM inferiores ao GC ($p = 0,01$) (Tabela1).

Tabela 1. Médias e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS) em filhotes caninos (n = 23) distribuídos em Grupo Controle (GC, solução salina 0,9%, n = 8), Grupo Fentanil (GF, fentanil intranasal 5 mcg/kg, n = 8) e Grupo Midazolam (GM, midazolam intranasal 0,2 mg/kg, n = 7), avaliados nos momentos basal (MB) e 20 (M1), 40 (M2) e 60 minutos (M3) após a administração.

<i>Variável</i>	<i>Grupo</i>	<i>Momento</i>			
		<i>MB</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>	<i>M3</i>
FC (bpm)	GC	175 ± 18	175 ± 18	167 ± 21	166 ± 15
	GF	182 ± 51	150 ± 28	167 ± 31	156 ± 22
	GM	187 ± 32	180 ± 23	178 ± 23	182 ± 33
FR (mpm)	GC	43 ± 08	47 ± 16	41 ± 19	46 ± 19
	GF	43 ± 13	41 ± 09	47 ± 06	41 ± 15
	GM	56 ± 07	34 ± 09*	40 ± 10	37 ± 06*
PAS (mmHg)	GC	145 ± 18	144 ± 28 ^a	136 ± 12	149 ± 37 ^a
	GF	140 ± 22	135 ± 25 ^{ab}	140 ± 09	139 ± 29 ^{ab}
	GM	122 ± 14	112 ± 12 ^b	120 ± 13	117 ± 16 ^b

*: Diferença significativa entre momentos em relação ao momento basal (MB) do mesmo grupo. (p < 0,05), segundo teste de Tukey. Letras diferentes (a, b) indicam diferença estatística dentro do mesmo momento entre grupos diferentes.

Quanto aos parâmetros de função diastólica simples (onda E e onda A do fluxo transmitral e relação E/A e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) não apresentaram alterações significativas entre os grupos (Tabela 2). Não foram encontradas alterações significativas em relação as: fração de encurtamento (FEC), fração de ejeção (FEJ), onda S' tricúspide, componentes E' mitrais.

Entre as variáveis normalizadas, o diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVE_{dn}) apresentou aumento significativo no GC entre MB e M2 (p = 0,03). Houve diferença entre grupos em M1, com valores de DIVE_{dn} maiores no GC em relação ao GM (p = 0,01). Em M2, tanto o GF quanto o GM apresentaram DIVE_{dn} significativamente menores que o GC (p = 0,04 e p = 0,003, respectivamente) (Figura 5). Já o diâmetro interno em sístole (DIVE_{sn}) também diferiu em M2, com o GF apresentando valores inferiores aos do GC (p = 0,03).

Tabela 2. Médias e desvios-padrão dos parâmetros ecocardiográficos de função sistólica e diastólica em filhotes caninos (n = 23) distribuídos em Grupo Controle (GC, solução salina 0,9%, n = 8), Grupo Fentanil (GF, fentanil intranasal 5 mcg/kg, n = 8) e Grupo Midazolam (GM, midazolam intranasal 0,2 mg/kg, n = 7), avaliados nos momentos basal (MB) e 20 (M1), 40 (M2) e 60 minutos (M3) após a administração.

Variável	Grupo	Momento			
		MB	M1	M2	M3
FEC (%)	GC	33 ± 10	38 ± 10	38 ± 09	39 ± 07
	GF	46 ± 12	40 ± 11	45 ± 07	45 ± 07
	GM	45 ± 08	42 ± 17	39 ± 03	44 ± 09
FEJ (%)	GC	64 ± 15	70 ± 12	70 ± 12	71 ± 09
	GF	79 ± 13	72 ± 12	79 ± 08	79 ± 07
	GM	79 ± 09	74 ± 11	72 ± 04	78 ± 09
TRIV (ms)	GC	40 ± 04	41 ± 04	43 ± 08	41 ± 05
	GF	44 ± 08	42 ± 05	41 ± 07	37 ± 06
	GM	50 ± 18	48 ± 16	44 ± 15	51 ± 22
Onda S (ms)	GC	0,10 ± 0,04	0,11 ± 0,02	0,10 ± 0,01	0,13 ± 0,04
	GF	0,11 ± 0,03	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,12 ± 0,05
	GM	0,11 ± 0,03	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,03	0,11 ± 0,02
E Lateral (ms)	GC	0,10 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,02
	GF	0,10 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01
	GM	0,10 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,11 ± 0,02	0,10 ± 0,03
E Septal (ms)	GC	0,10 ± 0,03	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,02
	GF	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,10 ± 0,01
	GM	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,04	0,09 ± 0,03	0,07 ± 0,02
Onda A (ms)	GC	0,47 ± 0,21	0,44 ± 0,40	0,43 ± 0,18	0,53 ± 0,20
	GF	0,41 ± 0,28	0,43 ± 0,07	0,49 ± 0,11	0,43 ± 0,06
	GM	0,30 ± 0,22	0,48 ± 0,14	0,44 ± 0,22	0,47 ± 0,22
Onda E (ms)	GC	0,92 ± 0,12	0,89 ± 0,14	0,92 ± 0,16	0,91 ± 0,14
	GF	0,95 ± 0,07	0,85 ± 0,10	0,88 ± 0,06	0,86 ± 0,06
	GM	0,84 ± 0,12	0,76 ± 0,15	0,81 ± 0,15	0,82 ± 0,21
Relação E/A (ms)	GC	1,52 ± 0,71	2,21 ± 0,73	1,59 ± 0,73	2,04 ± 1,14
	GF	1,35 ± 0,97	2,03 ± 0,47	1,87 ± 0,48	1,99 ± 0,36
	GM	1,45 ± 1,15	1,70 ± 0,62	1,41 ± 0,85	1,21 ± 0,55
DIVE _{dn} (mm)	GC	1,24 ± 0,07	1,37 ± 0,13 ^a	1,42 ± 0,17 ^{*a}	1,39 ± 0,17
	GF	1,30 ± 0,09	1,33 ± 0,05 ^{ab}	1,22 ± 0,18 ^b	1,28 ± 0,09
	GM	1,18 ± 0,13	1,17 ± 0,23 ^b	1,20 ± 0,07 ^b	1,23 ± 0,08
DIVE _{sn} (mm)	GC	0,81 ± 0,13	0,82 ± 0,15	0,83 ± 0,12 ^a	0,83 ± 0,12
	GF	0,67 ± 0,15	0,76 ± 0,14	0,67 ± 0,11 ^b	0,68 ± 0,12
	GM	0,64 ± 0,15	0,69 ± 0,25	0,72 ± 0,05 ^{ab}	0,67 ± 0,11

FEC (Fração de Encurtamento); FEJ (Fração de Ejeção); TRIV (Tempo de Relaxamento Isovolumétrico); Onda S (Onda S Doppler Tecidual da Tricúspide); E Lateral (Onda E' por Doppler Tecidual no anel mitral na parede lateral); E Septal (Onda E' por Doppler Tecidual no anel mitral na parede septal); Onda A; Onda E; DIVE_{dn} (Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em diástole normalizado pelo peso); DIVE_{sn} (Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em sístole normalizado pelo peso); *: Diferença significativa entre momentos em relação ao momento basal (MB) do mesmo grupo. (p < 0,05), segundo teste de Tukey. Letras diferentes (a, b) indicam diferença estatística dentro do mesmo momento entre grupos diferentes.

Em relação ao escore de colaboração, não se observou diferença estatística entre os grupos com o uso das medicações por via intranasal (Tabela 3).

Tabela 3. Mediana e valores mínimos e máximos do escore de sedação em filhotes caninos (n = 23) distribuídos em Grupo Controle (GC, solução salina 0,9%, n = 8), Grupo Fentanil (GF, fentanil intranasal 5 mcg/kg, n = 8) e Grupo Midazolam (GM, midazolam intranasal 0,2 mg/kg, n = 7), avaliados nos momentos basal (MB) e 20 (M1), 40 (M2) e 60 minutos (M3) após a administração.

Variável	Grupo	Momento			
		MB	M1	M2	M3
Escore de Sedação	GC	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-2)
	GF	2 (1-3)	1 (1-3)	2 (1-2)	1 (1-2)
	GM	3 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)

4 DISCUSSÃO

A administração de fármacos pela via intranasal em cães pode ser tornar viável por meio dos atomizadores de partículas. Esses dispositivos, atualmente disponíveis em diversos modelos comerciais, geram partículas com diâmetro entre 30 e 100 micrômetros, o que otimiza a deposição do medicamento na mucosa nasal e favorece uma absorção mais rápida e uniforme (Jafarbeglou *et al.*, 2019). Evidências recentes indicam que o uso de atomizadores apresenta vantagens sobre técnicas tradicionais, como o gotejamento ou o uso de seringas, pois promove maior facilidade de aplicação, reduz a variabilidade individual no tempo de latência da sedação e minimiza eventos adversos, como refluxo ou irritação nasal (Jafarbeglou *et al.*, 2019; Vilela *et al.*, 2024).

No manejo clínico pediátrico humano, a associação do atomizador ao uso de medicações ansiolíticas e/ou sedativas, destaca-se pelas vantagens farmacodinâmicas e pela praticidade clínica. No presente estudo, a seleção da dose de 5 mcg/kg de fentanil baseou-se no estudo de Fontanela *et al.* (2019) que demonstraram sedação clínica efetiva em cães, com pico de ação em aproximadamente 30 minutos e ausência de alterações significativas na frequência cardíaca e na pressão arterial sistólica. A dose utilizada para o midazolam foi de 0,2 mg/kg conforme BASEADA para administração intranasal de cães e atualmente utilizada (Charalambou *et al.*, 2019).

A literatura sobre fisiologia cardiovascular pediátrica enfatiza que o débito

cardíaco em filhotes é dependente da frequência cardíaca, devido à limitada capacidade de incremento do volume sistólico e da contratilidade miocárdica nesta fase. Pacientes pediátricos apresentam frequência cardíaca (FC) basal elevada, variando entre 200 e 230 bpm na primeira semana de vida, com redução progressiva para cerca de 180 bpm entre a 6ª e a 8ª semanas (Chaves, 2011; Pereira *et al.*, 2024). Os valores basais médios obtidos neste trabalho, mostraram-se consonantes com o intervalo fisiológico esperado para a faixa etária avaliada (4ª a 8ª semanas).

Embora tenha sido observada redução na FC no GF esta variação não alcançou significância estatística. Tal achado corrobora a literatura, que descreve a bradicardia induzida pelo fentanil como um efeito dose-dependente, contudo, em doses baixas (5 mcg/kg), essa redução tende a ser moderada (Fontanela, 2019). Ainda assim, a monitoração contínua da frequência cardíaca permanece recomendada após a administração intranasal de fentanil em pacientes pediátricos, visto que qualquer redução expressiva da FC pode comprometer a perfusão tecidual, dada a fisiologia cardiovascular restritiva dos filhotes (Vilela *et al.*, 2024).

A frequência respiratória mostrou comportamento distinto entre os protocolos. A redução significativa da FR observada apenas no grupo midazolam entre o momento basal e M1 e M3 indica efeito sedativo nesse grupo. A ausência de queda acentuada, apneia ou outras manifestações de hipoventilação sugere que, nas condições deste estudo, o midazolam intranasal promoveu sedação sem evidência de depressão respiratória clinicamente relevante. Esse padrão é compatível com relatos em pediatria humana, nos quais o midazolam intranasal reduz o desconforto e a agitação, com estabilidade respiratória quando utilizado em doses adequadas (Azevedo *et al.*, 2013; Pansini *et al.*, 2021).

A pressão arterial sistólica diferiu entre grupos em M1 e M3, com valores inferiores no GM em relação ao GC. Contudo, o GM já apresentava valores basais de PAS mais baixos, o que indica que parte dessa diferença decorre de variabilidade inicial da amostra. Não houve evidência de hipotensão grave ou descompensação hemodinâmica em nenhum dos grupos, o que sugere que tanto o fentanil quanto o midazolam, por via intranasal e nas doses empregadas, não causaram depressão arterial significativa.

Em relação à avaliação da função sistólica, os valores basais de FEC e FEJ mantiveram-se dentro dos intervalos de referência descritos para cães de pequeno porte saudáveis adultos, que situam a normalidade da FEC entre 29,4% e 57,3% e

FEJ < 55% (Boon, 2011; Niimi *et al.*, 2022). Tais achados confirmam que a administração intranasal de fentanil e midazolam preservou a função sistólica durante todo o período experimental.

Adicionalmente, a análise da função regional por Doppler Tecidual, avaliada pelas ondas S' tricúspide, E' lateral e E' septal mitral, também não demonstrou alterações, sugerindo a integridade da mecânica longitudinal miocárdica.

Desta forma, no que se refere à função diastólica, a ausência de alterações significativas nas velocidades das ondas E e A do fluxo transmitral, bem como na relação E/A, reforça que o relaxamento ventricular e a complacência mantiveram-se preservados. Também não foram encontradas alterações ecocardiográficas diastólicas em outros trabalhos que avaliaram o efeito do fentanil (Santos *et al.*, 2018) e do midazolam em coelhos (Silva *et al.*, 2011).

A variável DIVE_{dn} apresentou diferença significativa no GC entre o MB e M2, com aumento dos valores nesse grupo. Já no M1, observou-se redução dos valores de DIVE_{dn} no GM em relação ao GC, assim como em M2 tanto GM quanto GF apresentaram valores menores que o controle. Os autores entendem que as variações que ocorreram nos diâmetros são menores que 10%. Assim, a redução observada nesses grupos resulta da associação entre características anatômicas morfológicas não patológicas e da variabilidade inerente à execução do exame, sem que se possa atribuir a diferença exclusivamente à ação farmacológica dos fármacos.

Além dos parâmetros fisiológicos, a qualidade do exame depende diretamente da cooperação do paciente. O escore de colaboração é uma ferramenta valiosa para mensurar tanto o grau de estresse do animal quanto a eficácia da contenção química (Van Haaften *et al.*, 2017). Neste estudo, utilizou-se uma escala adaptada de Van Haaften *et al.* (2017), categorizando a resistência à manipulação em três níveis. Os resultados do Grupo Controle demonstraram mediana consistente de escore 2 em todos os momentos, evidenciando que, sem intervenção farmacológica, os filhotes exigem contenção física de mínima a moderada. Tal achado corrobora a dificuldade inerente ao manejo pediátrico, dado que estes animais apresentam reflexos defensivos exacerbados e maior suscetibilidade ao estresse ambiental.

Não houve comprovação estatística de que o manejo com as medicações instiladas promoveu redução do escore de colaboração, porém houve sedação clínica evidente com a utilização de ambas as medicações (Figuras 2, 3, 4 e 5). Fontanela (2019) também apontou a sedação clínica como efeito da administração intranasal de

fentanil, assim como pontuado na utilização do midazolam intranasal (Covey-Crump; Murison, 2008; Silva *et al.*, 2011). Do ponto de vista clínico, a sedação é altamente relevante, pois diminui a necessidade de contenção física vigorosa, mitigando o estresse e minimizando artefatos de movimento que poderiam comprometer a acurácia das mensurações ecocardiográficas (Martinez-Taboada; Redondo, 2020). Embora a significância estatística não tenha sido comprovada, a consistência dos escores reduzidos ao longo do tempo sugere um benefício clínico real do protocolo. Estudos comparativos em felinos com outros agentes, como gabapentina (Van Haaften *et al.*, 2017) e trazodona (Erickson *et al.*, 2021), reportaram benefícios semelhantes na redução da resistência, reforçando a importância da contenção química para o bem-estar animal.

Figura 2 – Filhote canino em sedação, com o focinho apoiado sobre o colchão, após a administração intranasal de midazolam (0,2 mg/kg), durante o protocolo de avaliação ecocardiográfica.



Fonte: a autora (2026)

Figura 3 – Filhote canino sedado e em decúbito lateral, após a administração intranasal de midazolam (0,2 mg/kg), durante a avaliação ecocardiográfica.



Fonte: a autora (2026)

Figura 4 - Filhote canino apresentando rotação de globo ocular após a administração intranasal de midazolam (0,2 mg/kg), durante o protocolo de avaliação ecocardiográfica.



Fonte: a autora (2026)

Figura 5 - Filhote canino em decúbito lateral após a administração intranasal de fentanil (5 mcg/kg), durante o protocolo de avaliação ecocardiográfica.



Fonte: a autora (2026)

Por fim, destaca-se a segurança do protocolo proposto. Nenhum animal apresentou efeitos adversos locais (irritação nasal) ou sistêmicos graves, confirmando a boa tolerabilidade do fentanil e do midazolam intranasal em filhotes e corroborando dados prévios de segurança em pequenos animais (Covey-Crump; Murison, 2008).

As limitações deste estudo incluem o número de animais, assim como todos filhotes serem hígidos e sem raça definida, provenientes de quatro ninhadas, o que restringe a extrapolação dos resultados para outras raças, portes e para pacientes com doenças cardíacas ou sistêmicas. O intervalo de idade e o uso de apenas uma dose de fentanil e de midazolam também limitam a generalização dos achados para outras faixas pediátricas e esquemas posológicos.

5 CONCLUSÃO

A administração intranasal de fentanil (5 mcg/kg) e midazolam (0,2 mg/kg) não promoveu alterações clinicamente relevantes nos principais indicadores de função sistólica e diastólica, mantendo estabilidade hemodinâmica durante a realização do exame ecocardiográfico. Apesar da ausência de diferenças estatisticamente significativas no escore de colaboração, observou-se clinicamente sedação dos animais.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, I. D. et al. Efficacy and safety of midazolam for sedation in pediatric dentistry: a controlled clinical trial. *Journal of Dentistry for Children (Chicago)*, Chicago, v. 80, n. 3, p. 133-138, set./dez. 2013.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J. A. *Veterinary Echocardiography*. 2. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. p. 153-266.

CHANG, J. G. et al. Intranasal fentanyl and midazolam use in children 3 years and younger in the ED setting. *American Journal of Emergency Medicine*, New York, v. 49, p. 254-260, 2021.

CHARALAMBOUS, M. et al. Comparison of intranasal versus intravenous midazolam for the control of status epilepticus in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Ithaca, v. 33, n. 5, p. 2069-2077, 2019.

CHAVES, M. S. *Neonatologia em cães e gatos*. Monografia para Residência. Universidade Federal de Minas Gerais, p. 41. 2011.

CHEN, S. et al. Efficacy and safety of oral versus intranasal midazolam as premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica*, Turin, v. 89, n. 4, p. 331-340, 2023. doi: 10.23736/S0375-9393.22.16937-3.

COVEY-CRUMP, G. L.; MURISON, P. J. Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 35, n. 6, p. 463-472, 2008.

ERICKSON, A. et al. A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *Canadian Veterinary Journal*, Ottawa, v. 62, n. 9, p. 952-960, 2021.

FAUTEUX-LAMARRE, E. et al. Associations with early vomiting when using intranasal fentanyl in kids. *Emergency Medicine Australasia*, Sydney, v. 37, n. 1, p. 73-81, 2025.

FONTANELA, M. A. C. *Efeito sedativo do fentanil intranasal em cães*. 2019. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2019.

GÓMEZ-MANZANO, F. J. et al. Evaluation of intranasal midazolam for pediatric sedation. *Children*, Basel, v. 9, n. 5, p. 595, 2022.

JAFARBEGLOU, M. et al. Comparison of the sedative effects of medetomidine administered intranasally, by atomization or drops, and intramuscular injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 46, n. 6, p. 700-707, 2019.

LANG, B. et al. Efficacy and safety of intranasal midazolam versus intranasal ketamine as sedative premedication in pediatric patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology*, London, v. 22, n. 1, p. 1-15, 2022. doi: 10.1186/s12871-022-01892-2.

LOPES-RAMIS, V.; REYES, M.; GOMEZ, A. Comparison of the sedative effects of intranasal or intravenous dexmedetomidine in dogs. *Research in Veterinary Science*, London, v. 135, p. 109-113, 2022.

MARTINEZ-TABOADA, F.; REDONDO, J. I. The SIESTA (SEAAV Integrated evaluation sedation tool for anaesthesia) project: initial development of a multifactorial sedation assessment tool for dogs. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 15, n. 4, e0230799, 2020.

NAKHAEE, D. S. et al. Clinical and pharmacokinetics overview of intranasal fentanyl. *Heliyon*, London, v. 9, n. 3, e14855, 2023.

NIIMI, S. et al. Reference intervals for echocardiographic measurements in healthy Chihuahua dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, Tokyo, v. 84, n. 3, p. 364-372, 2022.

PANSINI, V. et al. Intranasal drugs for analgesia and sedation in children admitted to pediatric emergency department: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*, Shanghai, v. 9, n. 2, p. 189, 2021.

PEREIRA, K. H. N. P. et al. Neonatal clinical assessment of the puppy and kitten: how to identify newborns at risk? *Animals*, Basel, v. 14, n. 23, p. 3417, 2024.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2024.

REYNOLDS, S. L. et al. Study protocol of a randomised controlled trial of intranasal ketamine versus intranasal fentanyl for analgesia in children with suspected limb fractures. *BMJ Open*, London, v. 6, n. 9, e012190, 2016.

ROMANO, F. et al. Safety of nurse-directed triage intranasal fentanyl protocol in a European pediatric emergency department. *Frontiers in Pediatrics*, Lausanne, v. 11, p. 104785, 2023.

SANTOS, E. A. et al. Echocardiographic parameters in dogs treated with acepromazine and fentanyl. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 70, n. 6, p. 1767-1774, 2018.

SILVA, E. F. et al. EcoDopplercardiografia em coelhos: uso de midazolam e midazolam associado à cetamina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 63, n. 6, p. 1399-1404, 2011.

TSZE, D. S. et al. Optimal dose of intranasal midazolam for procedural sedation in children: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, Chicago, v. 179, n. 9, p. 979-986, 2025.

VAN HAAFTEN, K. A. et al. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v. 251, n. 10, p. 1175-1181, 2017.

VILELA, P. C. R. et al. Uso de opioides em cães e gatos: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 25342-25354, 2024.