

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 26/09/2025.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

CARLOS EDUARDO DE SIQUEIRA

**COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA ANALGÉSICA E EFEITOS
CARDIORRESPIRATÓRIOS DA DEXMEDETOMIDINA E
NALBUFINA PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS
SUBMETIDAS À OVÁRIOHISTERECTOMIA**

Araçatuba

2023

CARLOS EDUARDO DE SIQUEIRA

**COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA ANALGÉSICA E EFEITOS
CARDIORRESPIRATÓRIOS DA DEXMEDETOMIDINA E
NALBUFINA PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS
SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA**

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

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos

Coorientador: Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno

Araçatuba

2023

S618c Siqueira, Carlos Eduardo de
Comparação da eficácia analgésica e efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina e nalbufina pela via epidural em cadelas submetidas à ovariectomia / Carlos Eduardo de Siqueira. -- Araçatuba, 2023
75 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientador: Paulo Sérgio Patto dos Santos
Coorientador: Juan Carlos Duque Moreno

1. Analgesia. 2. Cães. 3. Opioides. 4. Hemodinâmica. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título:

Comparação da eficácia analgésica e efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina e nalbufina
pela via epidural em cadelas submetidas à ovariôhisterectomia

AUTOR: CARLOS EDUARDO DE SIQUEIRA

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORDENADOR: JUAN CARLOS DUQUE MORENO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciência Animal,
área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de
Araçatuba/UNESP



Prof. Dr. GUILHERME SCHIESS CARDOSO (Participação Presencial)
Departamento de Clínicas Veterinárias / Universidade Estadual de Londrina

Profa. Dra. MARILDA ONGHERO TAFFAREL (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Estadual de Maringá

Araçatuba, 25 de setembro de 2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Comparação da eficácia analgésica e efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina e nalbufina pela via epidural em cadelas submetidas à ovariectomia

AUTOR: CARLOS EDUARDO DE SIQUEIRA

ORIENTADOR: PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

COORIENTADOR: JUAN CARLOS DUQUE MORENO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciência Animal, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Prof. Dr. GUILHERME SCHIESS CARDOSO (Participação Presencial)
Departamento de Clínicas Veterinárias / Universidade Estadual de Londrina

Profa. Dra. MARILDA ONGHERO TAFFAREL (Participação Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Estadual de Maringá



Documento assinado digitalmente

MARILDA ONGHERO TAFFAREL

Data: 25/09/2023 14:02:37-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Araçatuba, 25 de setembro de 2023.

VALIDAR

Serviço de validação de assinaturas eletrônicas

Simple...

✓ Documento com assinaturas válidas

Informações gerais do arquivo:

Nome do arquivo: Certificado_de_Aprovacao_assinado.pdf

Hash: addgfacb32e66584a0e8c535b14f4aaa52ff69856c48197a6ebe4387ba5501c6

Data da validação: 27/09/2023 14:00:32 BRT

✓ Informações da Assinatura:

Assinado por: MARILDA ONGHERO TAFFAREL

CPF: ***.049.289-**

Nº de série de certificado emitente: 10273627460314628764

Data da assinatura: 25/09/2023 14:02:37 BRT



ATENÇÃO:

O conteúdo do documento é de inteira responsabilidade do(s) signatário(s). o ITI não se responsabiliza por qualquer uso que seja feito a partir da validação das assinaturas eletrônicas

Visualizar relatório de conformidade

AVALIE O SERVIÇO QUE VOCÊ UTILIZOU

Sua opinião é importante para o aprimoramento de nossos serviços



Avaliar

ACESSO RÁPIDO

Validar

Sobre

Dúvidas

Informações

Fale Conosco



REDES SOCIAIS



Á família,
Que nos ajuda a ser nosso melhor, dedico este trabalho como gratidão
por estar lá, não importa o que aconteça na vida. Dedico à família, não
apenas a de sangue, mas a todas as famílias que criei e cultivei, durante
minha caminhada, por todo o suporte e amor, por estarem juntos
durante os desafios. Esse sonho imortal dedico a vocês, obrigado.

*“Tudo o que um sonho precisa para ser realizado é alguém que acredite
que ele possa ser realizado.”*
(Roberto Shinyashiki)

SIQUEIRA, C. E. Comparação da eficácia analgésica e efeitos cardiorrespiratórios da dexmedetomidina e nalbufina pela via epidural em cadelas submetidas à ovariectomia. 2023. 75f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

RESUMO

Com o avanço dos estudos no campo de bem-estar animal, a dor tem se tornado um tema de grande importância. Este estudo objetivou avaliar a eficácia analgésica trans e pós-operatória, bem como os efeitos cardiorrespiratórios da administração de dexmedetomidina e nalbufina pela via epidural em cadelas submetidas a ovariectomia. Além disso, objetivou-se avaliar a correlação entre os diferentes métodos de avaliação da dor no período pós-operatório, bem como a correlação entre diferentes tipos de avaliadores. Foram utilizadas 40 cadelas sem predisposição de raça, com idade de $2 \pm 0,9$ anos, com peso de 11 ± 5 kg, comprovadamente hípidas e classificadas como ASA I. Em seguida, foi realizada a coleta de dados do momento basal (MB) e, administrada a medicação pré-anestésica com acepromazina (0,03 mg/kg, IM). Após 15 minutos foi administrado propofol ($4 \pm 0,7$ mg/kg, IV) para a indução anestésica, sendo as cadelas mantidas em anestesia inalatória com isoflurano. Após instrumentação, foi realizada a coleta das variáveis (FC, PAS, PAD, PAM, SPO₂, *f*, EtCO₂, V_{TE}, V_{ME}, FE_{iso} e TC) do momento antes da epidural (M0) e as cadelas receberam a administração epidural com uma solução de acordo com o grupo selecionado: GM (morfina 0,1 mg/kg); GN (nalbufina 0,6 mg/kg); GD (dexmedetomidina 4 µg/kg); GND contendo a associação de nalbufina (0,6 mg/kg) e dexmedetomidina (4 µg/kg), todos diluídos para um volume total de 0,22 ml/kg. As variáveis estudadas foram coletadas imediatamente após a epidural (M1). Depois de 10 minutos da administração epidural, foi realizada a coleta das variáveis do período transoperatório sendo neste momento (M2), no momento da incisão de pele (M3), tração do pedículo ovariano esquerdo (M4), tração do pedículo direito (M5), pinçamento do corpo uterino (M6), início da sutura muscular (M7) e término da dermorráfia (M8). Durante o período pós-operatório os momentos de avaliação foram aferidos imediatamente após a extubação (Mextub), após 60 minutos (M60), após 120 minutos (M120) e em intervalos de 2 horas, durante um total de 8 horas (M240, M360, M480). O GD e o GND apresentaram valores de FC significativamente menores

durante o transoperatório, bem como valores significativamente maiores de PAS, PAD e PAM, com um número maior de BAV de 2º grau e parada sinusal, ao passo que o GM e GN apresentaram estabilidade cardiovascular. O GND apresentou menor número de resgates (6) no período transoperatório, enquanto o GN apresentou o maior (12). Não houve diferença significativa na duração da analgesia pós-operatória entre os grupos ($p=0,3773$), tendo todos os grupos analgesia até 480 minutos, com o GND recebendo maior número de resgates no pós-operatório. Houve correlação positiva forte ($r=0.7150$) para ENU e correlação positiva moderada ($r=0.5091$) para UMPS, quando comparadas com CMPS-SF. Entre os avaliadores, houve correlação positiva forte para todos (r entre 0.7 e 0.9) quando comparados com o avaliador principal. Este estudo conclui que a utilização de dexmedetomidina associada à nalbufina por via epidural se adequa como escolha para compor o protocolo anestésico de cadelas saudáveis submetidas a OHE, promovendo menos efeitos cardiovasculares adversos e analgesia adequada no transoperatório, no entanto não suficiente para o pós-operatório. O treinamento e experiência para o uso de escalas para dor aguda em cães é de extrema importância para um melhor diagnóstico e tratamento correto da dor.

Palavras-chave: Analgesia. Cães. Opioides. Hemodinâmica.

SIQUEIRA, C. E. Comparison of analgesic efficacy and cardiorespiratory effects of epidural dexmedetomidine and nalbuphine in bitches submitted to ovariohysterectomy. 2023. 75f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

ABSTRACT

With the advancement of studies in the field of animal welfare, pain has become a topic of great importance. This study aimed to evaluate the trans and postoperative analgesic efficacy, as well as the cardiorespiratory effects of epidural administration of dexmedetomidine and nalbuphine in bitches undergoing ovariohysterectomy. Furthermore, the aim was to evaluate the correlation between different pain assessment methods in the postoperative period, as well as the correlation between different types of evaluators. Forty bitches without breed predisposition were used, aged 2 ± 0.9 years, weighing 11 ± 5 kg, proven to be healthy and classified as ASA I. Afterwards, baseline data (MB) was collected. and pre-anesthetic medication with acepromazine (0.03 mg/kg, IM) was administered. After 15 minutes, propofol (4 ± 0.7 mg/kg, IV) was administered for anesthetic induction, and the dogs were maintained under inhalation anesthesia with isoflurane. After instrumentation, the variables (HR, SBP, DBP, MAP, SPO₂, f , EtCO₂, V_{TE}, V_{ME}, FE_{iso} and TC) were collected from the moment before the epidural (M0) and the bitches received epidural administration with a solution according to the selected group: GM (morphine 0.1 mg/kg); GN (nalbuphine 0.6 mg/kg); GD (dexmedetomidine 4 µg/kg); GND containing the combination of nalbuphine (0.6 mg/kg) and dexmedetomidine (4 µg/kg), all diluted to a total volume of 0.22 ml/kg. The variables studied were collected immediately after the epidural (M1). After 10 minutes of epidural administration, the variables of the intraoperative period were collected, at this moment (M2), at the time of skin incision (M3), traction of the left ovarian pedicle (M4), traction of the right pedicle (M5), clamping of the uterine body (M6), beginning of the muscular suture (M7) and end of the dermorrhaphy (M8). During the postoperative period, assessment moments were measured immediately after extubation (Mextub), after 60 minutes (M60), after 120 minutes (M120) and at intervals of 2 hours, for a total of 8 hours (M240, M360, M480). The GD and GND showed significantly lower HR values during the operation, as well as significantly higher SBP, DBP and MAP values, with a greater number of second-degree AVB and sinus arrest,

while the GM and GN showed cardiovascular stability. The GND had the lowest number of rescues (6) in the intraoperative period, while the GN had the highest (12). There was no significant difference in the duration of postoperative analgesia between the groups ($p=0.3773$), with all groups having analgesia for up to 480 minutes, with the GND receiving a greater number of postoperative rescues. There was a strong positive correlation ($r=0.7150$) for ENU and a moderate positive correlation ($r=0.5091$) for UMPS, when compared with CMPS-SF. Among the evaluators, there was a strong positive correlation for all (r between 0.7 and 0.9) when compared with the main evaluator. This study concludes that the use of dexmedetomidine associated with nalbuphine via the epidural route is suitable as a choice to compose the anesthetic protocol of healthy bitches undergoing OHE, promoting fewer adverse cardiovascular effects and adequate intraoperative analgesia, however not sufficient for the postoperative period. Training and experience in the use of scales for acute pain in dogs is extremely important for a better diagnosis and correct treatment of pain.

Keywords: Analgesia. Dogs. Opioids. Hemodynamic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fluxograma das cadelas incluídas e excluídas no estudo.....	29
Figura 2 –	Local de condicionamento por 12 horas para o estudo e a posterior avaliação do período pós-operatório de 40 cadelas saudáveis, submetidas à anestesia inalatória com isofluorano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND).....	30
Figura 3 –	Imagem de cadela anestesiada com isofluorano e submetidas a analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND). (A) Posicionamento e monitoração dos animais avaliados. (B) Arteriopunção metatarsiana dorsal em cadela.....	32
Figura 4 –	Linha do tempo do estudo. (A) Preparo dos animais, momentos de avaliação no período transoperatório, parâmetros cardiorrespiratórios avaliados, e critérios para ajuste do plano anestésico. (B) Momentos de avaliação no período pós-operatório, escalas utilizadas para avaliação da dor, da sedação e critérios para realização do resgate analgésico.....	33
Figura 5 –	Escala abreviada de sedação de Grint	36
Figura 6 –	Forma curta da escala composta multidimensional para avaliar a dor em cães da Universidade de Glasgow – CMPS-SF.....	38
Figura 7 –	Escala para avaliar a dor aguda em cães da Universidade de Melbourne – UMPS.....	39

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 –** Porcentagem de animais em que foi observado bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau durante cirurgia de ovariectomia eletiva com epidural analgésica de morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND). M1 = após administração da analgesia epidural; M2 = antes do início da cirurgia; M8 = término da dermatografia..... 47
- Gráfico 2 –** Porcentagem de animais em que foi observado parada sinusal (sinus arrest) durante cirurgia de ovariectomia eletiva com epidural analgésica de morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND). M1 = após administração da analgesia epidural; M2 = antes do início da cirurgia; M8 = término da dermatografia..... 47
- Gráfico 3 –** Porcentagem de animais que receberam resgate transoperatório com propofol (1 mg/kg) durante cirurgia de ovariectomia eletiva com epidural analgésica de morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND). *Difere significativamente do GM e do GND segundo teste de Dunn ($p=0,0112$). M3 = incisão cirúrgica; M4 = tração do pedículo ovariano esquerdo; M5 = tração do pedículo ovariano direito; M6 = pinçamento do coto uterino; M7 = início da sutura da cavidade abdominal; M8 = término da dermatografia..... 49

Gráfico 4 –	Curva de sobrevivência de Kaplan-Meyer demonstrando o tempo de duração da analgesia pós-operatória de 40 cadelas submetidas à cirurgia de ovariectomia eletiva, utilizando anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND). Grupos não diferem entre si ($p=0,3773$)	50
Gráfico 5 –	Coeficientes de correlação de Spearman dos escores de dor entre escala composta de Glasgow (CMPS) e escala de Melbourne (UMPS) ou escala numérica unidimensional (ENU)	51
Gráfico 6 –	Coeficientes de correlação de Spearman dos escores de dor entre os escores atribuídos pelo Avaliador 1 (principal) na escala composta de Glasgow (CMPS) e demais avaliadores do estudo.....	52

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 –** Mediana (mínimo–máximo) dos dados individuais, variáveis basais e tempos registrados durante o procedimento de ovariectomia eletiva de 40 cadelas saudáveis submetidas à anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND) 42
- Tabela 2 –** Média $\pm$ desvio padrão das variáveis cardiovasculares, obtidas de 40 cadelas saudáveis submetidas à cirurgia de ovariectomia eletiva utilizando anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND) ao longo de nove momentos de avaliação transoperatória..... 44
- Tabela 3 –** Média $\pm$ desvio padrão das variáveis fração expirada de isoflurano e temperatura corpórea, obtidas de 40 cadelas saudáveis submetidas à cirurgia de ovariectomia eletiva utilizando anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND) ao longo de nove momentos de avaliação transoperatória..... 45
- Tabela 4 –** Mediana (mínimo–máximo) das variáveis ventilatórias obtidas de 40 cadelas saudáveis submetidas à cirurgia de ovariectomia eletiva utilizando anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND) ao longo de nove momentos de avaliação..... 46

Tabela 5 –	Média $\pm$ desvio padrão ou mediana (mínimo–máximo) das variáveis eletrocardiográficas obtidas de 40 cadelas saudáveis submetidas à cirurgia de ovariectomia eletiva utilizando anestesia inalatória com isoflurano e analgesia epidural com morfina (GM), nalbufina (GN), dexmedetomidina (GD) ou associação de dexmedetomidina e nalbufina (GND) ao longo de cinco momentos de avaliação.....	48
-------------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ASA - American Society of Anaesthesiology

CAM - Concentração alveolar mínima

CEUA - Comitê de ética no uso de animais

CMPS -SF - Escala de Glasgow Modificada

DC - Débito cardíaco

ENU - Escala numérica unidimensional

EtCO₂ - Dióxido de carbono ao final da expiração

f - Frequência respiratória

FE_{ISO} - Fração expirada de isoflurano

FC - Frequência cardíaca

GD - Grupo dexmedetomidina

GDN - Grupo dexmedetomidina e nalbufina

GM - Grupo morfina

GN - Grupo nalbufina

IM - Intramuscular

IV - Intravenoso

MPA - Medicação pré-anestésica

NaCl 0,9% - Solução fisiológica

OHE - Ováriohisterectomia eletiva

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

PAM - Pressão arterial média

QBA – Avaliação qualitativa de comportamento

SC - Subcutâneo

SPO₂ - Saturação de oxihemoglobina

TC - Temperatura corpórea

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

UMPS - Escala da Universidade de Melbourne

V_{TE} - Volume corrente expirado

V_{ME} - Volume minuto expirado

κ - kappa

μ - mi

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVOS E HIPÓTESES	23
3 REVISÃO DE LITERATURA	24
3.1 Dor e analgesia epidural	24
3.2 Nalbufina.....	25
3.3 Dexmedetomidina.....	26
4 MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 Animais.....	28
4.2 Tamanho amostral.....	29
4.3 Preparo dos animais.....	29
4.4 Protocolo experimental.....	31
4.4.1 Parâmetros mensurados no período pré-operatório.....	34
4.4.2 Parâmetros mensurados no período transoperatório	34
4.4.3 Parâmetros mensurados no período pós-operatório	35
4.4.4 Eficácia analgésica pós-operatória.....	36
4.4.5 Resgate analgésico.....	37
4.5 Análise Estatística.....	40
5 RESULTADOS	41
5.1 Variáveis pré-operatórias, tempo total de cirurgia e extubação	41
5.2 Variáveis cardiovasculares, fração expirada de isoflurano e temperatura	41
5.3 Variáveis ventilatórias	43

5.4 Variáveis eletrocardiográficas	43
5.5 Resgate analgésico transoperatório	49
5.6 Duração de analgesia pós-operatória	50
5.7 Correlação entre as escalas de dor utilizadas e correlação dos escores obtidos por diferentes avaliadores.....	50
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	62
ANEXO A – COMITÊ DE ÉTICA	72
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	73
ANEXO C – FICHA DE AVALIAÇÃO QUALITATIVA DO COMPORTAMENTO DE CÃES	75

1 INTRODUÇÃO

Os cães são animais sencientes, que estão inseridos na sociedade e por assim ser quando acometidos por doenças ou submetidos a procedimentos que são capazes de gerar estímulo álgico, são fonte de preocupação à comunidade. Mesmo que o tratamento e a prevenção da dor nesses seres muitas vezes sejam negligenciados, diversos são os recursos e pesquisas para que haja avanço da ciência em direção ao bem-estar desses animais.

Muitas das vezes o insucesso do controle de dor, está associado a falta de estrutura necessária em locais como clínicas e hospitais veterinários, ou ainda, associado a falta de mão de obra especializada. Visto desse ponto, nem todos os lugares têm acesso à tecnologia para a realização de procedimentos de alta especificidade, como por exemplo a utilização de aparelhos de ultrassom ou neuro estimulador para a realização de bloqueios loco-regionais guiados.

Por assim ser, o uso de técnicas simples em questões de recursos é a solução para que ocorra o controle adequado de dor em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Como por exemplo, a utilização da epidural, técnica capaz de prevenir e tratar a dor em animais, provendo condições para que esses não sejam submetidos aos procedimentos dolorosos sem a devida anestesia e analgesia.

É comum a utilização de anestésicos locais por essa via de administração, sendo que os fármacos pertencentes a esta classe são capazes de promover bloqueio sensitivo eficaz, porém também são capazes de promover bloqueio motor, visto que bloqueiam as fibras nervosas sem seletividade, conferindo, em muitos casos, um pós-operatório sem mobilidade dos membros pélvicos, assim como, é capaz ocasionar neurotoxicidade.

Tal fato não ocorre com o uso de opioides, sendo os agonistas para receptores kappa e antagonista para receptores μ , como a nalbufina, associados a efeitos adversos mais brandos e indicados para o tratamento de dores leves à moderadas. Além de que, em casos de choque ou instabilidade hemodinâmica, o uso de anestésicos locais é contraindicado, sendo assim, o uso de opioides pode ser uma solução plausível, mantendo o paciente com analgesia e sem bloqueio simpático. Ou ainda, a dexmedetomidina, que tem ação agonista e altamente seletiva para os receptores adrenérgicos α_2 , onde os efeitos do uso incluem sedação e analgesia, principalmente visceral, enquanto os seus efeitos adversos incluem elevação da

7 CONCLUSÃO

Com o estudo foi possível concluir que a utilização de dexmedetomidina associada à nalbufina por via epidural se adequa como escolha para compor o protocolo anestésico de cadelas saudáveis submetidas a OHE, promovendo menos efeitos cardiovasculares adversos e analgesia adequada no transoperatório, no entanto insuficiente para o controle da dor no pós-operatório. As escalas para avaliação da dor aguda em cães estudadas (CMPS-SF, UMPS e ENU) podem ser usadas com segurança para um diagnóstico acurado da dor aguda em cães, em associação com o treinamento e experiência dos avaliadores, sendo importante para um melhor diagnóstico e tratamento correto da dor. Este estudo é original sobre o assunto, e dessa maneira é capaz de contribuir com uma nova perspectiva sobre o uso de dexmedetomidina e nalbufina para analgesia epidural em cães saudáveis.

REFERÊNCIAS

- ALVAIDES, R. K. et al. Sedative and cardiorespiratory effects of acepromazine or atropine given before dexmedetomidine in dogs. **Vet. Rec.**, v. 162, n. 26, p. 852-856, 2008.
- BAILEY, C. S. et al. Spinal nerve root origins of the cutaneous nerves of the canine pelvic limb. **Am. J. Vet. Res.**, v. 49, p.115-119,1988.
- BARLETTA, M. et al. Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 43, p. 91-98, 2016.
- BEAVER, W. T.; FEISE, G. A. A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 204, p.487-96, 1978.
- BEDNARSKI, R. M. Dogs and Cats. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. (ed). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5th ed. Iowa: Wiley Blackwell. 2015. sec.11, cap.44, p. 819-826.
- BENITO, J. et al. Evaluation of interobserver agrément for postoperative pain and sedation assessment in cats. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 251, n. 5, p. 544-551, 2017.
- BERRY, S. H. Analgesia in the perioperative period. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.**, v. 45, p. 1013-1027, 2015.
- BLOOR, B. C., et al. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 263, n. 2 p. 690-697, 1992.
- BOSCAN, P. et al. A dog model to study ovary, ovarian ligament and visceral pain. **Vet. Anaesth. Analg.**, v.38, p. 260-266, 2011.

BRASIL. Lei Federal nº 11.794 regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. 2008. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/l11794.htm>. Acesso em: 06 ago. 2021.

BRUNSON, D. B.; MAJORS, L. J. Comparative analgesia of xylazine, xylazine/morphine, xylazine/ butorphanol and xylazine /nalbuphine in the horse, using dental dolorimetry. **Am. J. Vet. Res.**, v. 48, n. 7. p. 1087-1091, 1987.

CAMPAGNOL, D. et al. Effects of epidural administration of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 68, n. 12, p. 1308-1318, 2007.

CAPNER, C. A.; LASCELLES, B. D.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for dogs. **Vet. Rec.**, v. 145, p. 95-99, 1999.

CHABOT-DORÉ, A. J. et al. Dual allosteric modulation of opioid antinociceptive potency by $\alpha 2A$ -adrenoceptors. **Neuropharmacology**, v. 99, p. 285-300, 2015.

CRISTE, A. Do nurse anesthetists demonstrate gender bias in treating pain? A national survey using a standardized pain model. **AANA. J.**, v. 71, p. 206-209, 2003.

CRISTE, A. Update for nurse anesthetists. Gender and pain. **AANA. J.**, v. 70, p. 475-480, 2002.

COSTA, G. L. et al. Effect of levobupivacaine, administered intraperitoneally, on physiological variables and on intrasurgery and postsurgery pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. **J. Vet. Behav.**, v. 30, p. 33-36, 2019.

DAVIS, M. P. et al. Does nalbuphine have a niche in managing pain? **J. Opioid. Manag.**, v. 14, p. 143-151. 2018.

DEGROOT, W. D. et al. Examination of laryngeal function of healthy dogs by using sedation protocols with dexmedetomidine. **Vet. Surg.**, v. 49, p.124-130, 2020.

FELDMAN, H. S.; COVINO, B. G. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic in the rat and dog. **Anesth. Analg.**, v. 67, p. 1047-1052, 1988.

FERNÁNDEZ-PARRA, R. et al. Conventional and advanced echocardiographic assessment of systolic function in dogs sedated with dexmedetomidine or acepromazine. **Res. Vet. Sci.**, v. 141, p. 129-137, 2021.

FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 214, n. 5, p. 651-659, 1999.

FORTUNATO, J. G. S. et al. Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. **Revista HUPE**, v. 12, n. 3, p. 110-117, 2013.

FOURNIER, R. et al. Onset and offset of intrathecal morphine versus nalbuphine for postoperative pain relief after total hip replacement. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 44, p. 940-945, 2000.

FRAZÍLIO, F. D. E. O. et al. Effects of epidural nalbuphine on intraoperative isoflurane and postoperative analgesic requirements in dogs. **Acta Cir. Bras.**, v. 29, p. 39-46, 2014.

GALOSI, M. et al. Comparison of the Transdermal and Intravenous Administration of Buprenorphine in the Management of Intra- and Postoperative Pain in Dogs Undergoing a Unilateral Mastectomy. **Animals (Basel)**. v. 12, n. 24, p. 34-68, 2022.

GOMES, V. H. et al. Comparison of the sedative effects of nalbuphine and butorphanol, alone or in combination with acepromazine in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 1, p. 68-72. 2018.

GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. Veterinary Anesthesia and Analgesia: **The Fifth Edition of Lumb and Jones; John Wiley & Sons**: Hoboken, NJ, USA, p. 188–203. 2015.

GRUEN, M.E. et al. 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 58, n. 2, p. 55-76, 2022.

GUAY, J.; KOPP, S. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2017.

GUO, T. Z. et al. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 84, p. 873-881, 1996.

HASKINS, S. C. Monitoring Anesthetized Patients. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. (ed). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5. ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2015. cap. 11, p. 86-113.

HEBL, J. R. et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. **Reg. Anesth. Pain. Med.**, v. 33, p. 510-517, 2008.

HOFFMANN, D. E.; TARZIAN, A. J. The girl who cried pain: a bias against women in the treatment of pain. **J. Law. Med. Ethics.**, v. 29, p. 13-27, 2001.

HOFMEISTER, E. H, et al. Agreement among anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 5, p. 695-702, 2018.

HUNT, J. R. et al. Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. **Vet. Rec.**, v. 176, n. 19, p. 493-493, 2015.

IASP, 2020 in Dogs. **American Association for Laboratory Animal Science**. v.42, n.4, p.27-31, 2020.

ISHIY, H. M. et al. Uso da lidocaína isolada ou associada a quetamina ou ao butorfanol, em anestesia epidural em cadelas submetidas a ovariossalpingohisterectomia. **Rev. Bras. Ciênc. Vet.** v. 9, p. 134-136, 2002.

KALSO, E. A.; PÖYHIÄ, R.; ROSENBERG, P. H. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective α_2 -adrenergic agonist. **Pharmacology & Toxicology**, v. 68, p. 140-143, 1991.

KARNA, S. R. et al. Evaluation of analgesic interaction between morphine, maropitant and dexmedetomidine in dogs undergoing ovariohysterectomy. **N. Z. Vet. J.**, v. 70, n. 1, p. 10-21, 2022.

KHAN, Z. P.; FERGUSON, C. N.; JONES, R. M. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. **Anaesthesia**. v. 54, p. 146-165. 1999.

KIM, J. H. et al. Efficacy of Single-Dose Dexmedetomidine Combined with Low-Dose Remifentanil Infusion for Cough Suppression Compared to High-Dose Remifentanil Infusion: A Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial. **Int. J. Med. Sci.**, v. 16, p. 376–383, 2019.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C.; CUNHA, B. C. A. **Dicionário Terapêutico Guanabara**, 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 961.

KUKANICH, B.; WIESE, A. J.; Opioids. In: Grimm, K. A, Lamon, L. A, Tranquilli, W. J, Greene S. A, Robertson, S. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 5. ed. Iowa: Wiley Blackwell, cap 11, p. 207-226. 2015.

KULKARNI, H. et al. Analgesic and adjunct actions of nalbuphine hydrochloride in xylazine or xylazine and acepromazine premedicated horses. **Indian. Journal of Animal Research.** v. 49, n. 5, p. 699-703, 2015.

LESTER, P. A. et al. The sedative and behavioral effects of nalbuphine in dogs. **Contemp. Top. Lab. Anim. Sci.**, v. 42, n. 4, p. 27-31, 2003.

LIMA, D. A. S. D. et al. Anestesia epidural com associação medetomidina e lidocaína, em gatos pré-medicados com acepromazina e midazolam. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 63, n. 2, p. 308-316, 2011.

LUNA, S. P. L. **Pain assessment in dogs.** Animal pain website. Available at: <https://animalpain.org/en/caes-dor-en/> Accessed May 14, 2022.

MARQUES, J. S. et al. Efeitos da nalbufina e do tramadol após infusão contínua com fentanil em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral – resultados preliminares. **ARS Vet.**, v. 30, n. 3, p. 26, 2014.

MASTROCINQUE, S. et al. Comparison of epidural and systemic tramadol for analgesia following ovariohysterectomy. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.** v. 48, n. 5, p. 310-319, 2012.

MATHAI, F, et al. Nalbuphine #381. **J. Palliat. Med.**, v. 11, p. 1471-1472, 2019.

MENCHETTI, L. et al. Multi-operator Qualitative Behaviour Assessment for dogs entering the shelter. **Appl. Anim. Behav. Sci.**, v. 213, p. 107-116, 2019.

MOLINARI, C. E. et al. El clorhidrato de nabufina. Su utilización em la anestesia general de los caninos. **Revista Veterinária Argentina**, v. 7, n. 67, p. 456-463, 1990.

MUKAKA, M. M. A guide to appropriate use of correlation coeficiente in medical research. **Malawi Med. J.**, v. 24, n. 3, p. 69-71, 2012.

MURILLO, C. et al. Electroencephalographic and Cardiovascular Changes Associated with Propofol Constant Rate of Infusion Anesthesia in Young Healthy Dogs. **Animals**, v. 13, n. 664, p. 1-17, 2023.

MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: A review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 32, p. 117-127, 2005.

NAAZ, S., OZAIR, E. Dexmedetomidine in Current Anaesthesia Practice- A Review. **J. Clin. Diagn. Res.**, v. 8, n. 10, p. 1-4, 2014.

NEVIN, K. Influence of sex on pain assessment and management. **Ann. Emerg. Med.**, v. 27, p. 424-426, 1996.

NUNES, N. et al. Emprego do metaraminol no bloqueio da hipotensão produzida pelo uso da levomepromazina em cães. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 32, n. 2 p. 120-124, 1995.

O'HAIR, K. C. et al. Cardiopulmonary effects os nalbuphine hydrochloride and butorphanol tartrate in sheep. **Laboratory Animal Science**, v. 38, n. 1, p. 58-61, 1988.

ODETTE, O.; SMITH, L. J., A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 40, p. 527-536, 2013.

OYAMA, M. A. Perioperative Monitoring of Heart Rate and Rhythm. **Vet. Clin. Small. Anim.**, v. 45, n. 5, p. 953-963, 2015.

PAN, S. Y. et al. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine Premedication in Balanced Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis in Dogs. **Animals (Basel)**. v. 11, n. 11, p. 32-54, 2021.

PERCIE DU SERT, N. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. **PLOS Biology**. v. 18, n.7, p. 1-12, 2020.

POHL, V. H. et al. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. **Can. J. Vet. Res.**, v. 76, n. 3, p. 215-220, 2012.

POHL, V. H., et al. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. **Ciênc. Rural**, v. 41, n. 1, p. 154-159, 2011.

READER, R. C. et al. Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 256, n. 9, p. 1011-1019, 2020

REID, J. et al. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. **Anim. Welf.**, v. 16, p. 97-104, 2007.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, p. 308. 2018.

SABBE, M. B., et al. Spinal and systemic action of alpha-2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. **Anesthesiology**, v. 80, p. 1057-1072, 1994.

SANTOS, P. S. P. et al. Hemodynamic effects of butorphanol in desflurane-anesthetized dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 38, p. 467-474. 2011.

SCHNAIDER, T. B., et al. Intraoperative analgesic effect of epidural ketamine, clonidine or dexmedetomidine for upper abdominal surgery. **Rev. Bras. Anesthesiol.** v. 55, p. 525-31, 2005.

SHIH, A. C. et al. Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy. **Vet. Anaesth. Analg.** v. 35, p. 69-79, 2008.

SILVEIRA, B. C. R. **Hemodinâmica, hemogasometria e efeitos sedativos da infusão contínua de xilazina associada a nalbufina em equinos.** 2019. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2019.

SIMON, B.T.; SCALLAN, E.M.; COURSEY, C.D.; KIEHL, W.M.; MOORE, E.J. The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats. **Vet. J.** v. 234, p. 55–60. 2018.

SLINGSBY, L. S.; TAYLOR, P. M.; MURRELL, J. C. A study to evaluate buprenorphine at 40 mg kg⁻¹ compared to 20 mg kg⁻¹ as a post-operative analgesic in the dog. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 38, p. 584-593, 2011.

SOUZA, A. R., et al. Dexmedetomidine alone or combined with morphine for epidural anesthesia in bitches undergoing elective ovariohysterectomy. **Top. Companion. Anim. Med.**, v. 53-54, p. 1-5, 2023.

STEAGALL, P. V. M. et al. An Update on Drugs Used for Lumbosacral Epidural Anesthesia and Analgesia in Dogs. **Front. Vet. Sci.**, v. 1, p. 24, 2017.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. Jr. Isoflurane potency in the dog and cat. **Am. J. Vet. Res.** v. 38, p. 1833-1836, 1977.

TAMANHO, R. B., et al. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. **Ciênc. Rural**; v. 40, n. 1, 2010.

TAVARES, I. T. et al. Premedication with acetazolamide: Is its use for postoperative pain and stress control after laparoscopic ovariectomy in dogs ruled out? **Vet. Med. Sci.** v. 3, p. 1114-1123, 2023.

TEIXEIRA, M. J. et al. Tratamento farmacológico da dor musculoesquelética. **Rev. Med.**, São Paulo, v. 80, n. 1, p. 179-244. 2001.

TESTA, B. et al. The short form of the glasgow composite measure pain scale in post-operative analgesia studies in dogs: a scoping review. **Front. Vet. Sci.**, v. 8, p. 1-9, 2021.

TOMPKINS, D. A.; HOBELMANN, J. G.; COMPTON, P. Providing chronic pain management in the “Fifth Vital Sign” era: Historical and treatment perspectives on a modern-day medical dilemma. **Drug Alcohol Depend.** v.173, p.11–21, 2017.

TORAD, A. F.; HASSAN, A. E. Epidural Lidocaine, Nalbuphine, and Lidocaine–Nalbuphine Combination in Donkeys. **J. Equine Vet. Sci.**, v. 37, p. 1-5, 2016.

TREIN, T. A. et al. Effects of dexmedetomidine combined with ropivacaine on sciatic and femoral nerve blockade in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 44, n. 1, p.144-153, 2017.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 38, n. 6, p. 1205-1230, 2008.

VALVERDE, A., et al. Cisternal CSF and serum concentrations of morphine following epidural administration in the dog. **J. Vet. Pharmacol. Ther.** v. 15, p. 91–95, 1993.

WAGNER, M.; Hecker, K. G.; PANG, D. S. Sedation levels in dogs: a validation study. **BMC Veterinary Research.** v.13, p.110, 2017.

WEERINK, M. A. S., et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. **Clin. Pharmacokinet.** v. 56, p. 893-913, 2017.

ZENG, Z. et al. A Comparision of Nalbuphine with Morphine for Analgesic Effects and Safety: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Nature Publishing Group**, n. November 2014, p. 1–8, 2015.