

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

AVALIAÇÃO DA ANALGESIA TRANS E PÓS-OPERATÓRIA DA NALBUFINA
EPIDURAL EM GATAS

JULIANY GOMES CALADO

Areia – PB

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO DA ANALGESIA TRANS E PÓS-OPERATÓRIA DA NALBUFINA
EPIDURAL EM GATAS**

Juliany Gomes Calado

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Simone Bopp.

Areia-PB

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

JULIANY GOMES CALADO

AVALIAÇÃO DA ANALGESIA TRANS E PÓS-OPERATÓRIA DA NALBUFINA
EPIDURAL EM GATAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em: 26/07/2017

Nota: 9,8

Banca Examinadora

Prof^a. Dra. Simone Bopp, DCV-CCA-UFPB

M.V. Residente Thaís Ribeiro Félix DCV-CCA-UFPB

M.V. MSc. Rafael Lima de Oliveira, DCV-CCA-UFPB

Areia-PB

2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que sempre norteou minha vida durante todos esses anos e sempre me deu forças para continuar mesmo nas horas em que eu pensei em desistir; a Nossa Senhora e a minha anjinha da guarda que sempre estiveram ao meu lado rogando por mim e me protegendo. Dedico também a toda minha família que sempre estiveram ao meu lado me apoiando, em especial aos meus pais Maria Edilene e Adeildo que sempre me deram o melhor de si, me educando da melhor forma possível, nunca me deixando nada faltar, inclusive amor e carinho. E a todos aqueles que de alguma forma me ajudaram a chegar até aqui e que estiveram ao meu lado nas melhores e nas piores horas. De forma especial dedico este trabalho a meu avô Antônio Gomes da Silva (*in memoriam*) que apesar de não estar mais presente neste meio, em vida sempre me apoiou e torceu pelo meu sucesso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente acima de tudo a Deus, que sempre foi muito generoso comigo, por ter me guiado e me dado forças para continuar a minha caminhada mesmo estando longe da minha família.

Obrigada a meus tão amados pais Maria Edilene Calado e Adeildo Gomes da Silva, que nunca mediram esforços para me ver feliz e sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas, sempre priorizando minha educação.

Obrigada a toda minha família, tios, tias, avós e primos, por sempre estarem comigo quando eu preciso e por serem tão amorosos e alegres, estar perto de vocês é sempre uma alegria.

Obrigada a Profa. Dra. Simone Bopp, não só por ser minha orientadora, mas por nunca ter desistido de mim, mesmo eu sendo uma pessoa um pouco medrosa e insegura. Obrigada por ser meu exemplo e ter feito eu me apaixonar por essa incrível área que é a anestesiologia, ensinando a ser fria nas horas que tem que ser por que nada que esteja ruim que não possa piorar. Agradeço até pelos puxões de orelha que me fizeram crescer e por toda confiança ao longo desses anos, aprendi muito com a senhora. A Sra. todo meu respeito, carinho, admiração e gratidão eternos.

Obrigada ao MSc. Rafael Lima de Oliveira por aceitar fazer parte da banca avaliadora deste trabalho e por todo carinho e confiança ao longo desses anos de convivência no hospital veterinário.

Obrigada a Thais Ribeiro Felix, não só por aceitar fazer parte da minha banca do TCC, mas por todo companheirismo ao longo desses anos, sempre disposta a me ajudar e a me ensinar tudo que sabe, me passando confiança e me incentivando cada vez mais a me aprimorar e a buscar a melhor versão de mim. Te agradeço eternamente por tudo que você fez por mim.

Obrigada a todos os professores que passei durante toda essa graduação, pois cada um teve sua importância na minha formação, ensinando sempre responsabilidade e respeito que levarei sempre comigo. Aos senhores toda minha admiração.

Obrigada a todos os meus companheiros de turma em especial a Luiza, Magda, José Augusto, Ricardo, Tony e Rodrigo, que sempre estiveram próximos a mim e estavam ao meu lado quando precisei ao longo desses 5 anos e meio juntos. Pude aprender muito com vocês ao longo desses anos e nunca vou esquecer cada momento que estivemos juntos e as noites estudando, obrigado por serem minha família.

Agradeço aos meus companheiros de experimento, Victória, Jocy, Yathiaia, Emanuel, Eloi, Augusto e Lilliam, por terem me ajudado tanto e terem me aguentado tantos dias apertada e estressada, abdicando dos finais de semana de folga para estarem comigo. Sem vocês nada disso seria possível. E a Robertinha que com todo carinho e atenção me ajudou quando precisei, mesmo sem obrigação de estar ali, ficou comigo e me passou confiança e um pouco de toda sua experiência.

Agradeço aqueles que de alguma forma me ajudaram a conseguir realizar esse trabalho de conclusão de curso, a todas as pessoas que me ajudaram a conseguir os animais, as meninas da ultrassom Amabile e Dallyana que sempre estiveram dispostas a me ajudar com os animais nas horas que eu precisei dos seus serviços, a todo pessoal do laboratório de patologia clínica, Debora, Camila e Tereza por terem realizado os exames dos animais e a todos os veterinários e residentes que me ajudaram quando precisei. Agradeço a todos os servidores do hospital veterinário do CCA/UFPB que de alguma forma me ajudaram a concluir este trabalho.

Obrigada aos animais que participaram do experimento e aos seus donos que confiaram a vida dos seus bichos em minhas mãos, a vocês todo carinho e gratidão, que espero retribuir em forma de trabalho e competência, me dedicando da melhor forma possível a minha profissão e em especial a minha tão amada área que escolhi levar por toda minha vida a anestesiologia que me fascina a cada dia mais.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Frequência Respiratória (mpm) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**27**
- Figura 2.** Frequência Cardíaca (bpm) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**28**
- Figura 3.** Tempo de Preenchimento Capilar (seg) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**29**
- Figura 4.** Pressão Arterial Sistólica (mmHg) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**31**
- Figura 5.** Temperatura Retal (°C) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**32**
- Figura 6.** Glicemia (mg/dL) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**34**
- Figura 7.** Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**36**
- Figura 8.** Dióxido de Carbono Expirado (mmHg) gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**37**
- Figura 9.** Concentração de Isoflurano Expirado (V%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**38**
- Figura 10.** Somatório da Escala de Dor Pós-operatória de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**40**

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Escala multidimensional da UNESP-Botucatu para avaliação de dor aguda pós-operatória em felinos.-----**23**
- Tabela 2.** Valores médios e desvio padrão da Frequência Respiratória (mpm), frequência cardíaca (bpm) e tempo de preenchimento capilar (seg) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**26**
- Tabela 3.** Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) e temperatura retal (°C) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**30**
- Tabela 4.** Valores médios e desvio padrão da Glicemia (mg/dL) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**33**
- Tabela 5.** Valores médios e desvio padrão da Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%), Dióxido de Carbono Expirado (mmHg) e Concentração de Isoflurano Expirado (V%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**35**
- Tabela 6.** Valores médios e desvio padrão do Somatório da escala de dor Pós-Operatória de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**39**
- Tabela 7.** Valores médios, mínimos e máximos do Tempo Anestésico (min), Tempo Cirúrgico (min), Tempo para Extubação (min) e Tempo de Duração da Epidural (min) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).-----**41**

LISTA DE ABREVIATURAS

%: porcentagem
°C: graus celsius
 α : receptores alfa
 μ : receptores opioides do tipo mu
 κ : receptores opioides do tipo kappa
 δ : receptores opioides do tipo delta
bpm: batimentos por minuto
ETCO₂: dióxido de carbono expirado
ETISO: concentração de isoflurano expirado
FC: frequência cardíaca
FR: frequência respiratória
HV: hospital veterinário
IM: via intramuscular
IV: via intravenosa
kg: quilograma
L7: 7º vertebra lombar
M1: primeiro momento/ 15 min após a MPA
M2: segundo momento/ 15 min após a indução
M3: terceiro momento / 15 min após a epidural/ incisão de pele
M4: quarto momento/ ligadura do segundo pedículo
M5: quinto momento/ início de sutura de pele
M6: sexto momento / início de sutura de musculatura
M7: sétimo momento/ após a extubação
M8: oitavo momento/ pós-operatório
M9:nono momento/ pós-operatório
M10:décimo momento / pós-operatório
M11:décimo primeiro momento/ pós-operatório
M12: décimo segundo momento/ pós-operatório
M0: momento basal
mg/dL: miligrama por decilitro
mg/kg: miligrama por quilograma
min: minuto
ml: mililitro
ml/kg/h: mililitro por quilo por hora
ml/kg/min: mililitro por quilograma por minuto
mmHg: milímetro de mercúrio
mpm: movimentos por minuto
MPA: medicação pré-anestésica
NaCl 0,9%: cloreto de sódio a 0,9%
OSH: ovariosapingohisterectomia
PAS: pressão arterial sistólica
PVPI: iodo povidine
S1: 1º vertebra sacral
SC: via subcutânea
seg: segundos
SNC: sistema nervoso central
SPO₂: saturação de oxigênio na hemoglobina

TR: temperatura retal
TPC: tempo de preenchimento capilar
TA: tempo anestésico
TC: tempo cirúrgico
TE: tempo para extubação
TEPI: tempo de duração da epidural
V%: volume por cento

RESUMO

CALADO, Juliany Gomes, Universidade Federal da Paraíba, Julho de 2017. **Avaliação da analgesia trans e pós-operatória da nalbufina epidural em gatas.** Orientadora: Simone Bopp.

O uso de opioides para o controle da dor pela via epidural tem sido uma ótima alternativa, pois doses mínimas causam um bom efeito analgésico com baixos efeitos colaterais e longa duração. Objetivou-se avaliar a eficácia analgésica da nalbufina pela via epidural no trans-cirúrgico e sua duração no período pós-operatório em 11 gatas domésticas híbridas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia. Frequência cardíaca (FC), frequência Respiratória (FR), tempo de preenchimento capilar (TPC), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (TR) e glicemia foram aferidos no momento basal (M0), 15 min após MPA (M1), 15 min após a indução (M2), 15 min após a epidural (M3), na ligadura do segundo pedículo (M4), início da sutura da musculatura (M5), início da sutura de pele (M6) e após a extubação (M7). Além dos parâmetros aferidos em MB nos períodos trans-cirúrgicos também foram aferidos saturação de oxigênio na hemoglobina (SPO2), dióxido de carbono expirado (ETCO2) e concentração de isoflurano expirado (ETISO). Para avaliação no período pós-operatório foi utilizada a Escala multidimensional da UNESP-Botucatu para avaliação de dor aguda pós-operatória em felinos. Os dados obtidos foram submetidos a análise de variância ANOVA seguida de comparação entre os tempos pelo Teste de Tukey. Foi observado baixa interferência nos sistemas cardiorrespiratórios e glicemia com presença de hipotermia. A nalbufina via epidural promoveu uma boa analgesia trans-cirúrgica com diminuição no requerimento anestésico, bom relaxamento muscular, duradoura analgesia pós-operatória (média 300 min) sem perda dos movimentos e sem efeitos colaterais, tornando-se um analgésico seguro a ser utilizado em felinos.

Palavras-chave: opioide; agonista kappa; ovariosalpingohisterctomia.

ABSTRACT

CALADO, Juliany Gomes, Federal University of Paraíba, 2017, July . **Evaluation of the nalbuphine trans and postoperative epidural analgesia in cats.** Advisor: Simone Bopp.

The use of opioids to pain control by epidural route has been a great alternative because minimum doses can cause low side effects, good and long term analgesia. It was aimed to evaluate the analgesia effectiveness of nalbuphine by epidural route on transoperative and its length on the postoperative period, in eleven healthy domestic female cats submitted to Ovariosalpingohysterectomy procedure. Heart rate (FC), respiratory rate (FR), capillary refilling time (TPC), systolic blood pressure (PAS), rectal temperature (TR) and blood glucose was gauged at basal rate (M0), fifteen minutes after preanesthetic medication (M1), fifteen minutes after induction (M2), fifteen minutes after epidural (M3), in the second ovarian pedicle ligature (M4), starting of the muscle suture (M5), starting of the skin suture (M6) and after extubation (M7). Besides the measured parameters in MB there were aimed hemoglobin oxygen saturation (SPO2), expired carbon dioxide (ETCO2) and expired concentration of isoflurane (ETISO) on transoperative periods. For the evaluation on postoperative period we used the multidimensional scale from UNESP-Botucatu to measure the postoperative acute pain in feline. The obtained data were analysed by ANOVA followed by the time comparison using the Tukey test. It was observed low interference on cardiorespiratory systems and glycemia with hypothermia. Epidural route of nalbuphine has promoted good transoperative analgesia with decrease on analgesic requirement, good muscle relaxation, long term postoperative analgesia (mean 300 min.) without loss of movement and side effects, making it a safe analgesic to be used on cats.

Key words: opioid, kappa agonist, ovariosalpingohysterectomy procedure.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3. MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1. Animais	20
3.2. Alojamento e Condicionamento Alimentar	20
3.3. Protocolo Experimental	20
3.4. Análise Estatística	25
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
4.1. Frequência Respiratória (FR)	26
4.2. Frequência Cardíaca (FC)	27
4.3. Tempo de Preenchimento Capilar (TPC)	29
4.4. Pressão Arterial Sistólica (PAS)	29
4.5. Temperatura Retal (TR)	32
4.6. Glicemia	33
4.7. Saturação de Oxigênio na hemoglobina (SPO ₂)	35
4.8. Dióxido de Carbono Expirado (ETCO ₂)	36
4.9. Concentração de Isoflurano Expirado (ETISO)	37
4.10. Somatório da escala de dor Pós-Operatória	39
4.11. Tempo Anestésico (TA)	40
4.12. Tempo Cirúrgico (TC)	41
4.13. Tempo para Extubação (TE)	41
4.14. Tempo de Duração da Epidural (TEPI)	42
5. CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXO 1	51
ANEXO 2	52

1. INTRODUÇÃO

Dor foi definida pela International Association for the Study of Pain (1979) como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma real ou potencial lesão tecidual. Envolve eventos neuroquímicos, periféricos, centrais, neuroanatomicos e bioquímicos. A dor causa maior liberação de cortisol e de substâncias pró-inflamatórias que aumentam o estado de estresse e deprimem o sistema imune (MUIR, 2009), dificultando a recuperação do animal e aumentando o risco de complicações pós-cirúrgicas.

A analgesia trans e pós-cirúrgica é de utilização obrigatória nos animais, não só pelo bem-estar animal, mas também para melhor recuperação anestésica e cirúrgica, principalmente na espécie felina, onde há um menor domínio do reconhecimento e do controle da dor (SOUSA, 2014). A percepção da dor em felinos é particularmente um desafio, os sinais fisiológicos e mudanças comportamentais nem sempre são facilmente reconhecidas e por isso sua dor acaba sendo subestimada. A dificuldade de tratamento da dor em felinos não está somente associada ao fato de que eles não demonstram comportamento evidente associado a dor, mas também por existirem poucos analgésicos com autorização de comercialização em felinos, por apresentarem toxicidade a fármacos analgésicos e pela deficiência em algumas vias metabólicas usadas para metabolizar estes fármacos (TAYLOR & ROBERTSON, 2004).

A maior parte das alterações fisiológicas causadas pela dor envolve a ativação do sistema nervoso simpático. Alterações na frequência cardíaca, na circulação periférica, nos padrões respiratórios, incomodo ou desconforto podem indicar dor. No entanto, não se deve usar exclusivamente os parâmetros fisiológicos para avaliar a dor, pois outras variáveis (administração de fármacos, hipovolemia) as podem alterar (CARROLL, 1996).

A manifestação mais conhecida da dor é a vocalização, no entanto nem todos pacientes com dor vocalizam. Outras alterações como mudança de postura ou na expressão facial, proteção de um membro, automutilação, pupilas dilatadas, salivação, enrijecimento ou fraqueza muscular e alterações nos padrões de sono, na ingestão de alimentos e retenção de urina e fezes também sugerem dor. O nível de atividade pode mudar, os pacientes podem ficar inquietos ou relutantes a se mover. É comum a ocorrência de mudanças de atitude, um animal anteriormente dócil e sociável pode ficar agressivo tão quanto um animal agressivo pode ficar tímido e com medo. Os gatos são particularmente difíceis de avaliar, mas um dos indicadores

de dor mais consistentes embora não específico nesta espécie é a interrupção da higiene realizada através de lambeduras (CARROLL, 1996).

O papel do médico veterinário no desenvolvimento de uma estratégia de prevenção e controle da dor em pacientes cirúrgicos é complexa e importante, pois cada protocolo deve ser feito levando em conta o paciente, o procedimento a ser realizado e nível de dor esperado. Em todo procedimento cirúrgico os pacientes estarão expostos a algum grau de dor seja ele menor ou maior. A ovariosalpingohisterectomia (OSH) é considerada um procedimento cirúrgico de dor moderada que causa estímulo de origem somática (incisão e sutura de pele e musculatura) e visceral (ligadura dos pedículos e coto ovariano). Por isso faz-se necessário o uso de anestesia balanceada, utilizando fármacos de várias categorias associada com anestesia loco-regional, pois para o paciente cirúrgico mais importante que tratar a dor é preveni-la (GOLDBERG & SHAFFRAN, 2015).

O tratamento da dor pela administração de analgésicos pela via epidural tem ganhado destaque, visto que esta modalidade resulta em uma analgesia duradoura, com a utilização de doses menores em relação as doses sistêmicas, resultando em mínimos efeitos colaterais (CAIRES & CLARK, 2014). A anestesia epidural fornece ao protocolo bom relaxamento muscular e analgesia, principalmente quando se associa anestésicos locais com opioide (VALVERDE, 2008).

Os opioides mais usados atualmente pela via epidural são a morfina e o fentanil, no entanto, outros opioides estão surgindo como a nalbufina que é um opioide lipofílico, agonista dos receptores κ e antagonista dos receptores μ , utilizada para tratar a dor grave e moderada com mínimos efeitos cardiorrespiratórios (ALVES NETO et al., 2009; ARNOULD & PINAUD, 1992).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia analgésica do opioide nalbufina pela via epidural no trans-cirúrgico e sua duração no período pós-operatório em gatas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia. Almejou-se obter dados inéditos que demonstrem a eficácia analgésica da nalbufina epidural com o mínimo de efeitos colaterais e diminuindo o requerimento de anestésico inalatório, tornando-se uma opção segura a ser usada em felinos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Conceitualmente a dor pode ser classificada de várias maneiras (TEIXEIRA, 2005). De acordo com a região de origem a dor pode ser classificada como somática aquela que se origina na pele, músculo e ossos; visceral aquela que se origina nos órgãos internos; neuropática aquela que se origina no sistema nervoso seja ele central ou periférico e referida aquela que se origina em um local e reflete em outro local distante através de sinapses compartilhadas (GERALDO, 2009). Quanto ao curso pode ser classificada em dor rápida também conhecida como dor aguda em pontada, cujo estímulo doloroso é percebido dentro de 0,1s, ou em dor lenta também conhecida como dor crônica que está associada a destruição tecidual, não tem localização definida, possui caráter mais difuso e sua velocidade de propagação é de 0,5 a 0,2 m/s (MOREIRA, 2005). Devido à presença de fibras nervosas distintas, pode ocorrer uma dupla transmissão dos sinais da dor para o sistema nervoso central (SNC). As vias correspondem a dois tipos de dor: a aguda ou rápida e a crônica ou lenta. As fibras mielínicas tipo A transmitem a dor rápida, enquanto as fibras amielínicas tipo C transmitem a dor lenta (TEIXEIRA, 2005).

O mecanismo pelo qual a dor é percebida e interpretada pode se dividir em quatro estágios diferentes: nocicepção, transmissão, modulação e integração. Nocicepção é a percepção periférica que diz respeito à despolarização dos nociceptores e sua sensibilização pelos mediadores inflamatórios no local da lesão, quanto maior a inflamação menor o limiar de despolarização. A transmissão é a condução periférica que diz a respeito à condução do estímulo pelos feixes de axônios que se agrupam e seguem pelos nervos periféricos até a medula. A modulação é a fase da condução medular onde acontece a sensibilização e condução dos estímulos percebidos pelos tratos medulares. A integração é a fase responsável pela interpretação dos estímulos recebidos e à resposta comportamental gerada. Assim as principais classes farmacológicas utilizadas para o controle da dor são os anestésicos locais e os analgésicos opioides (IBAÑEZ, 2012; GOLDBERG&SHAFFRAN, 2015).

Os anestésicos locais atuam na estabilização das membranas impedindo a despolarização e a percepção ou propagação do estímulo pelas vias periféricas (bloqueios infiltrativos ou regionais) ou pela medula (bloqueios espinhais). Em bloqueios espinhais como

a epidural, os anestésicos locais também causam bloqueio motor, ou seja, o animal perde os movimentos temporariamente (IBAÑEZ, 2012).

Os opioides atuam a nível celular ligando-se aos receptores opioides presentes em todo sistema nervoso central, em terminações nervosas aferentes periféricas e em diversos outros órgãos (TRIVEDI et al., 2007). Podem ser classificados de acordo com os tipos de receptores e sua ação em mu (μ) analgesia supra espinhal, kappa (κ) analgesia espinhal e delta (δ) analgesia supra espinhal e espinhal (CHONG & JOHNSON, 2012); quanto a sua potência em fortes, intermediários e fracos; quanto a sua origem em naturais, semissintéticos e sintéticos e quanto a sua função em agonista puro, agonista parcial, agonista-antagonista e antagonista puro (TRIVEDI et al., 2007).

A analgesia promovida pelos opioides ocorre por meio dos receptores opioides localizados na medula espinhal e pela ação sistêmica após sua absorção, bloqueando a transmissão de estímulos nocivos para centros superiores. Assim agem na nocicepção sem influenciar na função motora (FANTONI, 2012; JONES, 2001). O uso de agentes opioides para o controle da dor pela via epidural tem sido uma ótima alternativa pois doses mínimas causam um bom efeito analgésico com baixos efeitos colaterais e tem longa duração sem a perda dos movimentos, proporcionando um conforto maior para o animal (ALLEN et al., 1986; POPILSKIS et al., 2000).

Os opioides quando administrados por via epidural penetram na dura-máter e atingem o líquido cefalorraquidiano, atuando com agonistas nos receptores opioides na medula espinhal (NATALINI, 2007). Os dois opioides mais utilizados pela via epidural são a morfina e o fentanil.

A morfina é um agonista total de receptores μ e quanto a sua potência ela é considerada forte (PASCOE, 2000). A nível de espaço epidural, a dose utilizada é de 0,1mg/kg e a fraca solubilidade lipídica da morfina traduz-se numa analgesia duradoura, de 18 a 24 horas (LASCELLES & GAYNOR, 2011). Os efeitos adversos associados à morfina são os típicos dos agonistas totais, ou seja, bradicardia, depressão respiratória, depressão do sistema nervoso central/sedação, êmese, hipotermia, constipação, disforia, dor no local de administração, prurido, defecação, arfar, miose, diminuição da produção de urina e retenção urinária (KUKANICH & PAPICH, 2009; STILES et al., 2003).

O fentanil é descrito como um opioide sintético agonista total μ , altamente lipossolúvel, de curta-ação (LASCELLES & GAYNOR, 2011). Pela via epidural em doses de

0,001mg/kg sua duração é de 4 a 6 horas (COSGRAVE et al., 2017). A potência do fentanil é cerca de 100 vezes maior que a da morfina, e tem sido relacionada com a sua natureza lipofílica, o que explica a facilidade de atravessar a barreira hemato-encefálica (HOFMEISTER & EGGER, 2004). O fentanil tem efeitos cardiovasculares mínimos, de dosagens clinicamente relevantes em animais saudáveis, mas se feito de forma rápida pode resultar em bradicardia, depressão respiratória e até apneia dose-dependente (GRIMM et al., 2005).

A nalbufina é considerada um opioide de ação espinhal da classe dos agonista-antagonista, agonista dos receptores kappa (κ) e antagonista dos receptores mu (μ), com duração de 6 a 8 horas e potência semelhante a da morfina, no entanto, possui ação analgésica menos intensa, com mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios e com mínima sedação (ALVES NETO et al., 2009; LAMONT & MATHEWS, 2007). Em termos de dor visceral, verifica-se que esta é mais responsiva aos opioides agonistas dos receptores κ , tornando-se uma boa opção para cirurgias abdominais (MUIR, 2009). A vantagem dos agonistas-antagonistas é a analgesia com mínimos efeitos adversos além de apresentar efeito “teto”, ou seja, o aumento da dose não necessariamente aumenta a eficácia analgésica nem os efeitos colaterais, mas pode prolongar a duração (MARUCIO & COTES, 2012). Como os agonistas κ produzem analgesia espinhal, a vantagem na utilização da nalbufina pela via epidural é a presença de um maior número de receptores κ na medula em relação aos receptores μ e com o mínimo de efeitos colaterais (CHONG & JOHNSON, 2012).

Na medicina veterinária a nalbufina vem sendo utilizada como analgésico no período pós operatório ou para reverter os efeitos colaterais causados pelos agonistas μ mantendo a analgesia (NATALINI, 2007). As doses variam de 0,2-0,4 mg/kg IM e SC e 0,1-0,2mg/kg IV (LUMB & JONES, 2007). Frazílio et al. (2014) relataram sua utilização pela via epidural em cadelas com bom efeito analgésico e baixa interferência nos sistemas cardiorrespiratórios nas doses de 0,3 e 0,6mg/kg. Esse mesmo efeito foi relatado por García et al. (2004) e Moncada & Torres (2006) em mulheres submetidas ao procedimento de cesariana.

Indicações para uma epidural incluem analgesia intra e pós-operatória para cirurgias de membros posteriores em cães e gatos (por exemplo, amputação de cauda, cirurgias retais, fraturas tibiais-femorais, total substituição do quadril, reparo do ligamento cruzado), laparotomia exploratória, cesariana e procedimentos cirúrgicos caudais a região da décima segunda ou décima terceira costela (KO E INOUE, 2013). O requerimento de anestésico

gerais pode ser reduzido, resultando em melhor homeostase sistêmica e os efeitos analgésicos podem durar bem no período pós-operatório (GUEDES, 2011). Como contraindicações para epidural estão inflamações ou infecções no local da punção, infecções generalizadas e septicemia, hipovolemia não corrigida, hemorragias dentro do canal medular e problemas de coagulação, anomalias anatômicas que dificultem a execução da técnica, meningites ou qualquer outra doença que cause aumento da pressão intracraniana (CEDIEL, 2007).

A punção epidural é feita no espaço lombosacro que está localizado entre L7-S1 (entre a 7ª vertebra lombar e 1ª vertebra sacral) (NATALINI, 2007) e para acessá-lo é preciso que o animal esteja anestesiado, decúbito esternal, em posição de esfinge com os membros posteriores estendidos cranialmente. Para identificar o local da punção, faz-se necessário identificar as cristas ilíacas bilateralmente e ao meio o processo espinhoso da L7; caudalmente ao processo espinhoso de L7 e cranialmente ao processo espinhoso da S1 encontra-se o espaço lombosacro (CEDIEL, 2007).

Um dos indicadores de que se está no lugar certo é a passagem pelo ligamento amarelo, mas para confirmar é feito o teste da perda da resistência do ar, injetando de 0,5-1 ml de ar, observando se não há nenhuma resistência ou aumento de volume ao redor da agulha. Após a administração, um sinal claro de que a técnica foi bem executada é o quase que imediato relaxamento do esfíncter anal (CEDIEL, 2007). Nos felinos a medula vai até a altura de S1, por isso deve-se ter cuidado para não causar nenhum dano e deixar sequelas. Recomenda-se fazer uma boa limpeza do local para não levar contaminação ao espaço epidural e contaminar as meninges. A região da punção deve ser tricotomizada e devidamente higienizada com álcool 70% e PVPI tópico e todo material utilizado deve ser estéril (NATALINI, 2007).

Atualmente não existem dúvidas de que os animais assim como os seres humanos são capazes de sentir dor. É necessário erradicar o conceito de que eles são mais tolerantes à dor, já que os sinais clínicos são pouco claros, ou quando a espécie não expressa de forma “convencional” suas afecções (OTERO, 2005). Recentemente o manejo da dor em cães e gatos tem se tornado um componente essencial na clínica veterinária. Já estão bem reconhecidos os benefícios em termos de bem-estar e a melhora da resposta do animal ao tratamento da doença (ALMEIDA et al., 2006). A dor não aliviada é prejudicial, as funções fisiológicas ficam comprometidas, os animais diminuem a ingestão hídrica e alimentar, ocorrem alterações cardiovasculares e respiratórias, imunossupressão e retardo no processo de

cicatrização (SAMPAIO, 2010). Uma vez instalado o processo doloroso, é mais difícil e mais caro o tratamento do que a prevenção (NATALINI, 2007).

A presença de dor pós-operatória aumenta a morbimortalidade em pacientes senis e com doenças graves e isto está diretamente relacionado as alterações sistêmicas que ela causa (IBAÑEZ, 2012). Durante os episódios de dor observa-se aumento da secreção de cortisol, hormônio adrenocorticotrófico, glucagon, hormônio antidiurético, hormônio do crescimento e outros hormônios catabólicos ativos, ocorrendo ainda, diminuição da insulina e da testosterona. Essas respostas são características do estresse e levam a alterações metabólicas como hiperglicemia, aumento do consumo de oxigênio e aumento do catabolismo proteico (TEIXEIRA, 2005). O cortisol provoca alterações marcantes nos leucócitos, com a determinação de um leucograma de estresse caracterizado por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose (STOCKHAM & SCOTT, 2011). Nos gatos, alterações mais significativas ocorreram na concentração de norepinefrina, produzida por terminações nervosas situadas nos vasos sanguíneos (LIN et al., 1993). A ativação simpatoadrenal resulta em alteração dos parâmetros fisiológicos, com aumento da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal, podendo ocorrer midríase e palidez das membranas mucosas (LAMONT, 2002).

A utilização de um plano de analgesia bem equilibrado vai permitir uma diminuição no uso de anestésicos inalatórios (CARROLL, 2008). Isto é particularmente benéfico em pacientes doentes, idosos ou debilitados, onde os inalantes podem provocar efeitos colaterais prejudiciais como hipotensão devido a sua ação vasodilatadora periférica. Mesmo em pacientes jovens e saudáveis é muito mais benéfico utilizar terapias multimodais para diminuir a porcentagem de inalante necessário (GOLDBERG&SHAFFRAN, 2015).

Para diagnosticar a dor é preciso associar a avaliação dos parâmetros fisiológicos com as alterações comportamentais apresentadas pelos animais. O estresse causado pela dor ativa o sistema nervoso simpático, refletindo em aumento da frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica (MUIR, 2008), no entanto, não devem ser usados de forma isolada visto que podem ser alterados por outros fatores não relacionados a dor (LUNA & BRONDANI, 2012). Em função disso uma avaliação comportamental deve ser adicionada através de escalas de dor como: Escala Analógica Visual (VAS), Escala Numérica Visual (RNS), Escala Simples Descritiva (SDS), Escala de Dor da Universidade de Colorado e a Escala Multidimensional da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Após a aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba sob número 077/2017 (ANEXO 1), foram utilizadas 11 gatas domésticas, adultas, de raça e peso variáveis, consideradas híginas por meio de exame clínico, hemograma, função renal (creatinina) e hepática (ALT) e ultrassonografia abdominal, provenientes de criadores da cidade de Areia, Remígio, Esperança e Alagoa Grande - PB, previamente esclarecidos sobre o procedimento. Os proprietários assinaram um termo autorizando a participação do seu animal no estudo (ANEXO 2).

3.2. Alojamento e Condicionamento Alimentar

Todo o experimento foi realizado no Hospital Veterinário (HV) do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, Campos II, Areia/PB. Os animais foram encaminhados ao HV no mínimo 24 horas antes do início do experimento onde permaneceram alojados em gaiolas individuais e receberam ração comercial e água *ad libitum* durante todo o tempo em que eles ficaram alojados sob tais condições, exceto 12 horas antes do início do experimento, período que foram submetidos a jejum sólido e hídrico.

3.3. Protocolo Experimental

No dia do experimento, os animais foram conduzidos para uma sala de preparo, previamente climatizada à temperatura de 23°C, onde foram pesados em balança digital. Em seguida, os animais ficaram em repouso por 10 minutos e foram aferidos frequência respiratória (FR) avaliada através da observação visual da movimentação do gradil costal; frequência cardíaca (FC) por auscultação com estetoscópio posicionado no quarto espaço intercostal esquerdo durante um minuto; tempo de preenchimento capilar (TPC), avaliado por pressão digital sobre a mucosa oral, logo acima dos incisivos superiores; pressão arterial sistólica (PAS) pelo método não invasivo doppler ultrassônico, com o manguito colocado no membro torácico do animal, respeitando 40% da circunferência; temperatura retal (TR) mensurada por termômetro clínico digital introduzido na ampola retal e coleta de sangue para avaliação da glicemia através da veia safena medial, sendo este considerado o momento basal (M0).

Após avaliação do MB foi aplicada a medicação pré-anestésica (MPA) composta por 0,1mg/kg de acepromazina e 0,3mg/kg de midazolam pela via intramuscular, na musculatura semitendínea esquerda. Passados 15 min foram aferidos os parâmetros clínicos FR, FC, TPC, PAS e TR sendo este considerado M1. Em seguida foi feita tricotomia da região abdominal ventral, espaço lombosacro e região bilateral da veia cefálica para o acesso venoso. A fluidoterapia foi realizada a partir da cateterização da veia cefálica com cateter 24G, equipo microgotas e Ringer Lactato na velocidade de 5ml/kg/h ou 10ml/kg/h se o animal apresentasse PAS inferior a 80 mmHg e em seguida implementou-se a antibioticoprofilaxia com cefalotina na dose de 20mg/kg intravenosa.

Ato contínuo os animais foram encaminhados para o centro cirúrgico, previamente climatizado a temperatura de 23°C, induzidos com profol na dose de 4mg/kg intravenoso, intubados com sonda orotraqueal do tipo Murphy de diâmetro adequado e mantidos em anestesia inalatória com isoflurano na concentração suficiente para manter o animal em plano cirúrgico, utilizando sistema não reinalatório de Baraka e fluxo de oxigênio de 200 ml/kg/min. Decorridos 15 min da indução foram aferidos FR, FC, TPC, PAS, TR, SPO2, ETCO2 e ETISO, sendo considerado esse M2.

Na sequência os animais foram colocados em posição de esfinge, foi feita antissepsia com álcool 70% e punção do espaço epidural na região lombosacra (L7- S1). Foi aplicado 0,3 mg/kg de nalbufina pela via epidural com agulha espinhal 25Gx1” sendo o volume completado com NaCl 0,9% na proporção de 1ml para 4,5kg. A confirmação da correta localização do espaço foi feita pelo teste da perda da resistência do ar. Após a aplicação os animais permaneceram em decúbito esternal durante cinco minutos e passado esse tempo foram posicionados em decúbito dorsal para realização da antissepsia com álcool 70% e PVPI tópico para realização da ovariosalpingohisterectomia (OSH) pela técnica retroumbilical, sendo o procedimento cirúrgico realizado sempre pelo mesmo cirurgião a fins de padronização.

Durante o procedimento cirúrgico foram aferidos os mesmos parâmetros de MB além saturação de oxigênio na hemoglobina (SPO2) através de sensor colocado na língua do animal; dióxido de carbono expirado (ETCO2) e concentração de isoflurano expirado (ETISO) através do monitor Dixtal DX2020 nos momentos M3 (15 minutos após a

epidural/incisão de pele), M4 (ligadura do segundo pedículo), M5 (início de sutura de musculatura), M6 (início de sutura de pele) e M7 (após a extubação). A partir de M3, em cada momento de avaliação, a concentração de isoflurano fornecida era diminuída em 0,5V% até o final da cirurgia.

Também foram avaliados os seguintes tempos: tempo de anestesia (TA) contabilizado a partir da indução até o desligamento do isoflurano; tempo de cirurgia (TC) mensurado do início ao final do procedimento cirúrgico; tempo para extubação (TE) mensurado do desligamento do isoflurano até o momento da extubação do animal e o tempo de duração da epidural (TEPI) contabilizado a partir da aplicação da epidural até o aparecimento de dor no período pós-operatório.

O resgate analgésico no trans cirúrgico com fentanil (0,002mg/kg) intravenoso lento só seria feito quando PAS e FC estivessem 30% acima dos valores basais. Ao final do procedimento cirúrgico, a anestesia inalatória foi interrompida e os animais ficaram recebendo somente oxigênio durante cinco minutos e foram extubados assim que demonstraram o reflexo de tosse e/ou reflexo de deglutição.

O período de avaliação da dor pós-operatória começou uma hora após a extubação dos animais, utilizando a escala multidimensional da UNESP-Botucatu para avaliação de dor aguda pós-operatória em gatos (TABELA 1). A avaliação foi feita a cada 60 minutos, sempre pelos mesmos avaliadores, até que o animal atingisse um somatório superior a 15 pontos na tabela. O resgate analgésico pós-operatório foi feito com tramadol 3mg/kg subcutâneo e meloxicam 0,1 mg/kg intramuscular. Os animais receberam alta no dia seguinte, retornando ao HV após 10 dias para retirada dos pontos.

Tabela 1. Escala multidimensional da UNESP-Botucatu para avaliação de dor aguda pós-operatória em felinos (2012).

Subescala 1: ALTERAÇÃO PSICOMOTORA (0 – 15)		
Postura	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está em uma postura considerada natural para a espécie e com seus músculos relaxados (ele se movimenta normalmente). • O gato está em uma postura considerada natural para a espécie, porém seus músculos estão tensos (ele se movimenta pouco ou está relutante em se mover). • O gato está sentado ou em decúbito esternal com suas costas arqueadas e cabeça abaixada; ou o gato está em decúbito dorsolateral com seus membros pélvicos estendidos ou contraídos. • O gato altera frequentemente sua posição corporal na tentativa de encontrar uma postura confortável. 	0 1 2 3
Conforto	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está confortável, acordado ou adormecido, e receptivo quando estimulado (ele interage com o observador e/ou se interessa pelos arredores). • O gato está quieto e pouco receptivo quando estimulado (ele interage pouco com o observador e/ou não se interessa muito pelos arredores). • O gato está quieto e “dissociado do ambiente” (mesmo se estimulado ele não interage com o observador e/ou não se interessa pelos arredores). O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola. • O gato está desconfortável, inquieto (altera frequentemente a sua posição corporal) e “dissociado do ambiente” ou pouco receptivo quando estimulado. O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola. 	0 1 2 3
Atividade	<ul style="list-style-type: none"> • O gato se movimenta normalmente (se mobiliza prontamente quando a gaiola é aberta; fora da gaiola se movimenta de forma espontânea após estímulo ou manipulação). • O gato se movimenta mais que o normal (dentro da gaiola ele se move continuamente de um lado a outro). • O gato está mais quieto que o normal (pode hesitar em sair da gaiola e se retirado tende a retornar; fora da gaiola se movimenta um pouco após estímulo ou manipulação). • O gato está relutante em se mover (pode hesitar em sair da gaiola e se retirado tende a retornar; fora da gaiola não se movimenta mesmo após estímulo ou manipulação). 	0 1 2 3
Atitude	<p>Observe e assinale a presença dos estados mentais listados abaixo:</p> <p>A - Satisfeito: O gato está alerta e interessado no ambiente (explora os arredores); amigável e interagindo com o observador (brinca e/ou responde a estímulos). * O gato pode inicialmente interagir com o observador por meio de brincadeiras para se distrair da dor. Observe com atenção para diferenciar distração, de brincadeiras de satisfação.</p> <p>B - Desinteressado: O gato não está interagindo com o observador (não se interessa por brincadeiras ou brinca um pouco; não responde aos chamados e carinhos do observador). * Nos gatos que não gostam de brincadeiras, avalie a interação com o observador pela resposta do gato aos chamados e carinhos.</p> <p>C - Indiferente: O gato não está interessado no ambiente (não está curioso; não explora os arredores). * O gato pode inicialmente ficar receoso em explorar os arredores. O observador deve manipular o gato (retirá-lo da gaiola e/ou alterar sua posição corporal) e encorajá-lo a se movimentar.</p> <p>D - Ansioso: O gato está assustado (tenta se esconder ou escapar) ou nervoso (demonstra impaciência e geme ou rosna ou sibila ao ser acariciado e/ou quando manipulado).</p> <p>E - Agressivo: O gato está agressivo (tenta morder ou arranhar ao ser acariciado e/ou quando manipulado).</p>	A B C D E
	<ul style="list-style-type: none"> • Presença do estado mental A. • Presença de um dos estados mentais B, C, D ou E. • Presença de dois dos estados mentais B, C, D ou E. • Presença de três ou de todos os estados mentais B, C, D ou E. 	0 1 2 3

Miscelânea de comportamentos	Observe e assinale a presença dos comportamentos listados abaixo:	
	A - O gato está deitado e quieto, porém movimenta a cauda.	A
	B - O gato está contraindo e estendendo os membros pélvicos e/ou o gato está contraindo os músculos abdominais (flanco).	B
	C - O gato está com os olhos parcialmente fechados (olhos semicerrados).	C
	D - O gato está lambendo e/ou mordendo a ferida cirúrgica.	D
	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os comportamentos acima descritos estão ausentes. • Presença de um dos comportamentos acima descritos. • Presença de dois dos comportamentos acima descritos. • Presença de três ou de todos os comportamentos acima descritos. 	<p style="text-align: right;">0 1 2 3</p>
Subescala 2: PROTEÇÃO DA ÁREA DOLOROSA (0 – 6)		
Reação à palpação da ferida cirúrgica	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada).	0
	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada, porém ele reage quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	1
	• O gato reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima da ferida cirúrgica, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação da ferida cirúrgica.	3
Reação à palpação do abdome/flanco	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada). O abdome/flanco não está tenso.	0
	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado, porém ele reage quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	1
	• O gato reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima do abdome/flanco, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação do abdome/flanco.	3

Subescala 3: VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS (0 – 6)		
Pressão arterial	• 0% a 15% acima do valor pré-operatório.	0
	• 16% a 29% acima do valor pré-operatório.	1
	• 30% a 45% acima do valor pré-operatório.	2
	• > 45% acima do valor pré-operatório.	3
Apetite	• O gato está comendo normalmente.	0
	• O gato está comendo mais que o normal.	1
	• O gato está comendo menos que o normal.	2
	• O gato não está interessado no alimento.	3
Subescala 4: EXPRESSÃO VOCAL DA DOR (0 – 3)		
Vocalização	• O gato está em silêncio; ou ronrona quando estimulado; ou mia interagindo com o observador; porém não rosna, geme ou sibila.	0
	• O gato ronrona espontaneamente (sem ser estimulado ou manipulado pelo observador).	1
	• O gato rosna ou geme ou sibila quando manipulado pelo observador (quando a sua posição corporal é alterada pelo observador).	2
	• O gato rosna ou geme ou sibila espontaneamente (sem ser estimulado e/ou manipulado pelo observador).	3
SCORE TOTAL (0 – 30)		

Diretrizes para o uso da escala

Inicialmente observe o comportamento do gato sem abrir a gaiola. Verifique se ele está em descanso (decúbito ou sentado) ou em movimento; interessado ou desinteressado no ambiente; em silêncio ou vocalizando. Examine a presença de comportamentos específicos (item “miscelânea de comportamentos”).

Abra a gaiola e observe se o animal prontamente se movimenta para fora ou hesita em sair. Aproxime-se do gato e avalie sua reação: amigável, agressivo, assustado, indiferente ou vocaliza. Toque no gato e interaja com ele, observe se está receptivo (se gosta de ser acariciado e/ou demonstra interesse por brincadeiras). Se o gato hesitar em sair da gaiola, incentive-o a se mover por meio de estímulos (chamando-o pelo nome e acariciando-o) e manipulação (alterando sua posição corporal e/ou retirando-o da gaiola). Observe se fora da gaiola o gato se movimenta espontaneamente, ou de forma reservada ou reluta em se mover. Ofereça alimento palatável e observe sua resposta.*

Para finalizar, coloque gentilmente o gato em decúbito lateral ou esternal e registre a pressão arterial. Observe a reação do animal quando o abdome/flanco é inicialmente tocado (apenas deslize os dedos sobre a área) e na sequência gentilmente pressionado (aplique com os dedos uma pressão direta sobre a área). Aguarde alguns minutos, e execute o mesmo procedimento para avaliação da reação do gato à palpação da ferida cirúrgica.

* Para a avaliação do apetite no pós-operatório imediato, inicialmente ofereça uma pequena quantidade de alimento palatável (por exemplo, ração úmida enlatada) logo após a recuperação anestésica. Neste momento a maioria dos gatos irá comer normalmente, independente da presença ou ausência de dor. Aguarde um pequeno período, ofereça alimento novamente e observe a reação do animal.

3.6. Análise Estatística

De acordo com o teste de normalidade de Kolmogorov, todos os dados foram considerados paramétricos. Na sequência foi realizada análise de variância ANOVA seguida de comparação entre os tempos pelo Teste de Tukey pareado ao nível de 5% de significância, empregando-se o programa Sytem SAS para as análises. Todos os resultados foram expressos como média (X) ± desvio padrão (S). Os tempos TA, TC, TE, TEPI foram expressos com média, mínima e máxima.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Frequência Respiratória (FR)

Pode-se observar variação significativa da FR entre os momentos. A maior média foi observada em M0, diferindo estatisticamente dos demais momentos (M1 até M7), seguida por M1 que foi inferior a M0 e superior aos demais momentos (M2 até M7). O momento 2 não diferiu dos momentos M3 a M7, entretanto houve diferença significativa de M3 e M4 para M7 (TABELA 2 e FIGURA 1).

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão da Frequência Respiratória (mpm), frequência cardíaca (bpm) e tempo de preenchimento capilar (seg) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

PARÂMETROS	MOMENTOS								
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	
FR	61 ^d ↓	47 ^c ↓	19 ^{ab} ↓	14 ^a	16 ^a	17 ^{ab}	21 ^{ab} ↓	25 ^b	
	±9,5	±8,8	±5,2	±3,3	±4,3	±5,1	±7	±8,4	
FC	173 ^b	172 ^b	119 ^a	109 ^a	123 ^a	117 ^a	116 ^a	167 ^b	
	±17,1	±21,4	±12	±19,6	±20,5	±20,7	±16,9	±25,3	
TPC	1,7 ^a	1,9 ^a	1,7 ^a	1,6 ^a	1,6 ^a	1,7 ^a	1,9 ^a	2,1 ^a	
	±0,46	±0,53	±0,46	±0,5	±0,5	±0,64	±0,53	±0,4	

↓ Indicam a aplicação da MPA, indução, epidural e momento da extubação, respectivamente.
Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si.

Feitosa (2008) descreve que os valores de FR considerados normais para a espécie felina variam de 20 a 40 mpm, no entanto, os anestésicos de forma geral deprimem a função respiratória (NATALINI, 2007). No MB e M1 os animais apresentaram médias acima de 40 mpm. A frequência respiratória já começou a diminuir após a aplicação da MPA (M1) pela ação dos tranquilizantes acepromazina e midazolam que causam uma leve depressão respiratória (FANTONI & CORTOPASSI, 2010). Como esperado, a queda mais acentuada da FR aconteceu após a indução com propofol (M2) que é conhecido por promover depressão respiratória dose dependente podendo até causar apnéia e cianose (FANTONI & CORTOPASSI, 2010; NATALINI, 2007). A FR manteve-se diminuída durante todo o período trans-cirurcico (M3 a M6) pela utilização do isoflurano que provoca depressão respiratória dose dependente pela sua ação depressora generalizada no SNC (LUMB &

JONES, 2007; NATALINI, 2007). Mesmo com a diminuição progressiva da concentração de isoflurano fornecida no decorrer da cirurgia (M3 a M6) a FR não aumentou de forma significativa, se elevando somente após a suspensão do fornecimento do anestésico inalatório em M7 (após a extubação). Como não houve diferença significativa nos valores da FR antes e após a epidural, pode-se afirmar que a nalbufina aplicada pela via epidural não interferiu na função respiratória. Assim como o uso de nalbufina epidural não foi associado com o aparecimento de bradipnéia em cadelas (FRAZÍLIO et al., 2014).

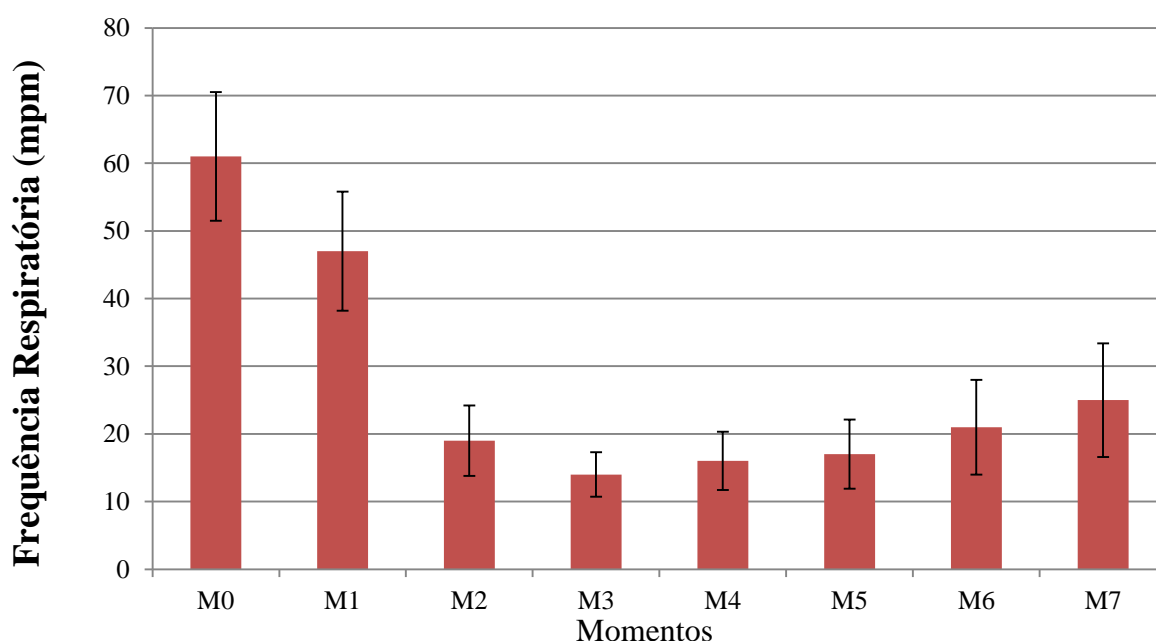


Figura 1. Frequência Respiratória (mpm) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.2.Frequência cardíaca (FC)

A FC variou de forma significativa entre os momentos. M0, M1 e M7 diferiram estatisticamente dos demais momentos (M2 a M6). A FC não diferiu entre M0 e M1, diminuiu de forma significativa após a indução, mantendo-se sem diferença estatística até o fim da cirurgia (M2 até M6). No M7 (após extubação) a FC aumentou em relação aos momentos trans-anestésicos, não mais apresentando diferença em relação M0 e M1 (TABELA 2 e FIGURA 2).

A FC em felinos pode variar entre 120 a 240 bpm (FEITOSA, 2008), no entanto tende a diminuir em animais anestesiados (NATALINI, 2007). Como esperado, os animais após a indução com propofol apresentaram redução da frequência cardíaca a qual foi mantida durante todo período de manutenção anestésica com isoflurano pois este causa depressão do SNC, depressão miocárdica direta e uma diminuição da atividade do sistema simpático (LUMB & JONES, 2007) e como não diferiram entre os momentos durante a cirurgia, após epidural, podemos concluir que a nalbufina aplicada pela via epidural não interferiu nos valores de frequência cardíaca assim como descrito por Frazílio et al. (2014) em cadelas que receberam nalbufina epidural.

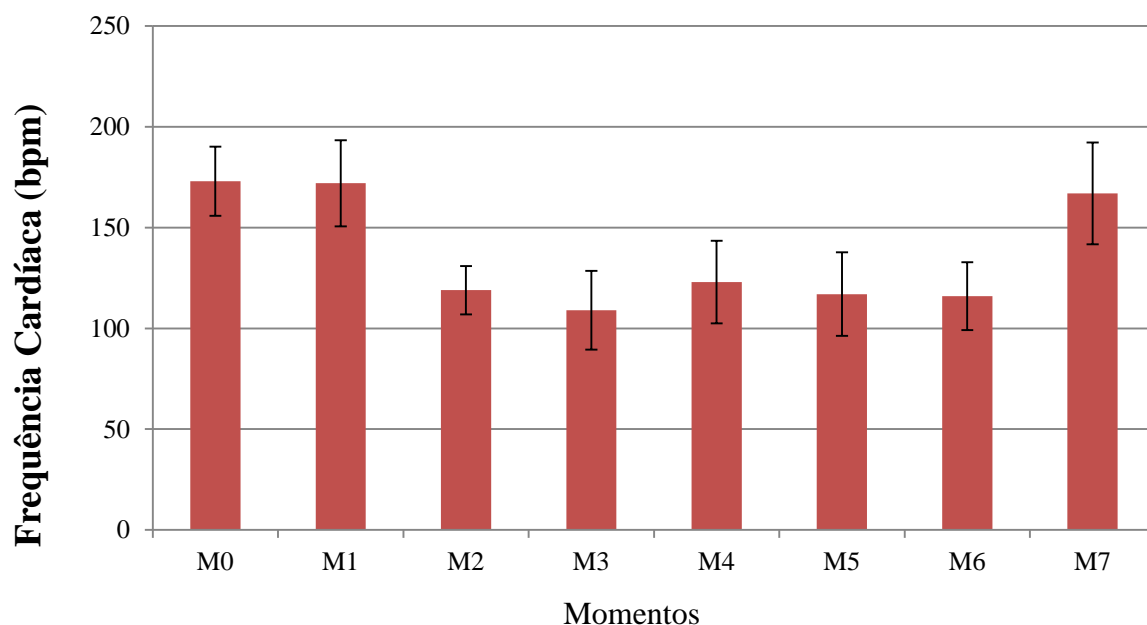


Figura 2. Frequência Cardíaca (bpm) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.3. Tempo de Preenchimento Capilar (TPC)

Não houve variação estatística do TPC entre os tempos (TABELA 2 e FIGURA 3). O TPC é utilizado para avaliar a capacidade de perfusão periférica (NATALINI, 2007) e seus valores normais variam de 1 a 3 seg. Todos os animais apresentaram valores de TPC dentro da normalidade em todos os tempos avaliados, indicando que não houve interferência na perfusão periférica pelos fármacos administrados.

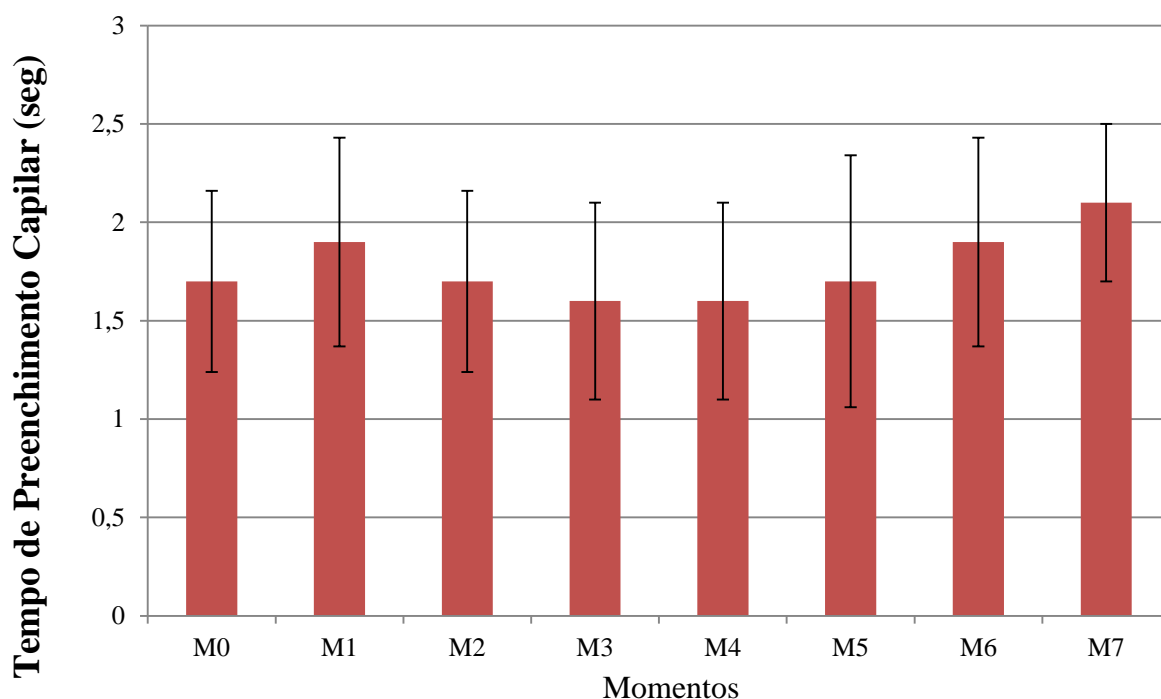


Figura 3. Tempo de Preenchimento Capilar (seg) de gatos domésticos tratados com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.4. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Podemos observar que houve diferença estatística da pressão arterial sistólica entre os momentos. Os maiores valores observados estão em M0 e entre M7 e M12, não diferindo estatisticamente entre si e diferindo dos momentos M2 a M6. Os menores valores encontrados estão entre M2 a M4, que diferiram dos momentos M0, M1 e M6 a M12. O momento 1 foi inferior a M0, M7, M10 e M11 e superior a M2, M3 e M4 (TABELA 3 e FIGURA 4).

Tabela 3. Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) e temperatura retal (°C) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

MOMENTOS		PARÂMETROS	
		PAS	TR
➡	M0	127 ^c ±14,6	37,5 ^e ±0,34
➡	M1	104 ^{cd} ±23,4	36,9 ^{de} ±0,37
➡	M2	61 ^{ab} ±7,9	35 ^{bc} ±0,5
	M3	56 ^a ±14,6	32,9 ^a ±0,6
	M4	69 ^{ab} ±18,4	32,5 ^a ±0,5
	M5	83 ^{bc} ±20,3	32,2 ^a ±0,3
	M6	93 ^c ±22,7	32,1 ^a ±0,1
➡	M7	143 ^e ±23,6	32 ^a ±0
	* M8	124 ^{de} ±20,6	34,2 ^b ±1,4
	M9	120 ^{de} ±21,9	35,8 ^{cd} ±1,4
	M10	131 ^e ±15,7	36,9 ^{de} ±1,1
	M11	135 ^e ±14,2	37,3 ^e ±0,7
	M12	126 ^{de} ±8,3	37,2 ^e ±0,7

➡ Indicam a aplicação da MPA, indução, epidural e momento da extubação, respectivamente. * Indica o primeiro momento de avaliação pós-operatória. Médias seguidas de mesma letra minúscula nas colunas não diferem entre si.

A pressão arterial sistólica normal em felinos varia em torno de 125 mmHg (BROWN et al., 2007), no entanto, durante a anestesia esse valor geralmente está diminuído pois os anestésicos gerais deprimem em maior ou em menor grau a pressão arterial (NATALINI, 2007). No período trans-anestésico a PAS deve ser mantida em no mínimo 80 mmHg, sendo considerado hipotensão valores abaixo disso e hipertensão quando os valores da PAS estiverem em torno de 160-170 mmHg (BROWN et al., 2007).

No momento basal (M0) os animais apresentaram PAS dentro dos valores de normalidade para a espécie. Após a aplicação da MPA em M1, verificou-se uma diminuição da pressão arterial causada pela administração da acepromazina pois um dos principais efeitos colaterais deste fármaco é a hipotensão causada pelo bloqueio de receptores α -adrenérgicos

periféricos podendo causar uma diminuição na pressão arterial de 15-20 mmHg e do midazolam pela diminuição na resistência vascular periférica (FANTONI & CORTOPASSI, 2010). Em M2, momento após a indução, foi observado uma queda ainda mais acentuada na pressão arterial, causada pela administração do propofol que tem como um dos seus efeitos colaterais a hipotensão arterial (FANTONI & CORTOPASSI, 2010), a qual foi mantida nos tempos trans-cirúrgicos seguintes pelo isoflurano por causar diminuição na resistência vascular periférica sistêmica (LUMB & JONES, 2007).

Durante a cirurgia, com a diminuição do fornecimento do isoflurano no decorrer do tempo a PAS começou a aumentar de forma significativamente progressiva até que em M7, período após a extubação dos animais, este parâmetro não diferiu dos valores basais, mantendo-se dentro dos valores de normalidade para a espécie em todo o período pós-operatório (M8 a M12). Como não houve diferença significativa entre os momentos antes da epidural (M2) e após a epidural (M3) pode-se dizer que a nalbufina não interferiu significativamente na PAS, resultado semelhante ao encontrado por Frazílio et al. (2014) na aplicação de nalbufina epidural em cadelas. Por não haver aumento da FC, FR, e PAS nos períodos tras-cirúrgicos pode-se dizer que os animais não sentiram dor.

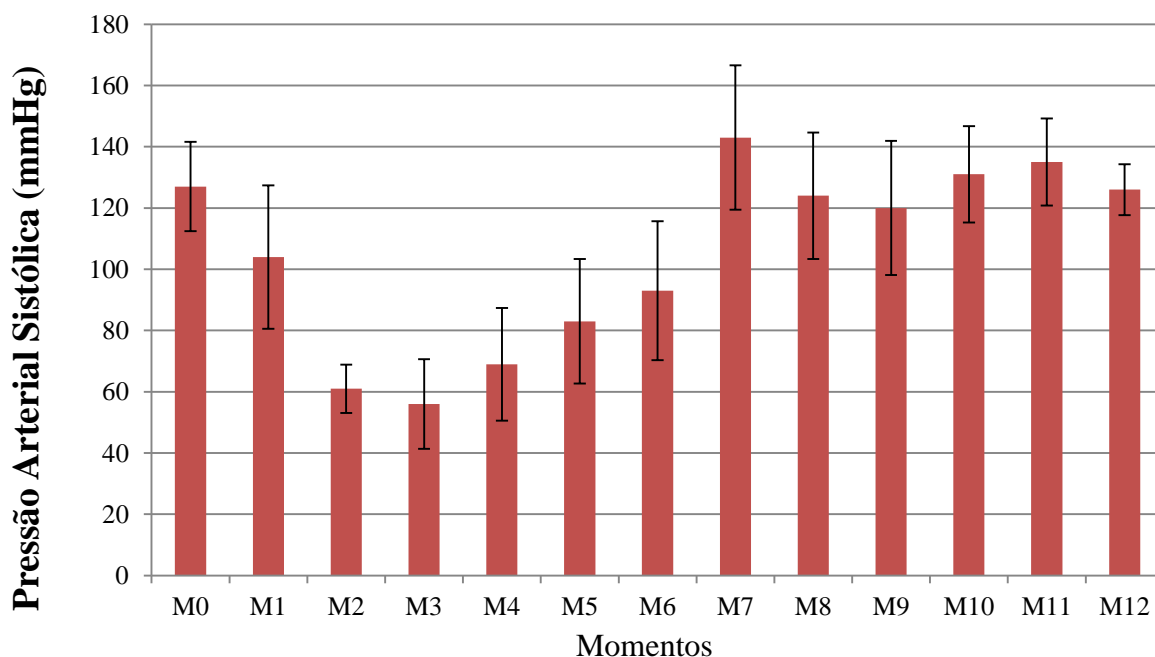


Figura 4. Pressão Arterial Sistólica (mmHg) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.5. Temperatura Retal (TR)

A temperatura retal apresentou diferença estatística entre os tempos. Os maiores valores observados estão em M0, M1, M10, M11 e M12 que diferiram estatisticamente dos momentos M2 a M8. O momento 9 foi estatisticamente inferior a M0, M11 e M12 e superior aos momentos M3 a M8. O momento 2 não diferiu de M8 e de M9, no entanto M8 diferiu estatisticamente de M9. Os menores valores observados foram encontrados de M3 a M7 que diferiram dos demais momentos (TABELA 3 e FIGURA 5).

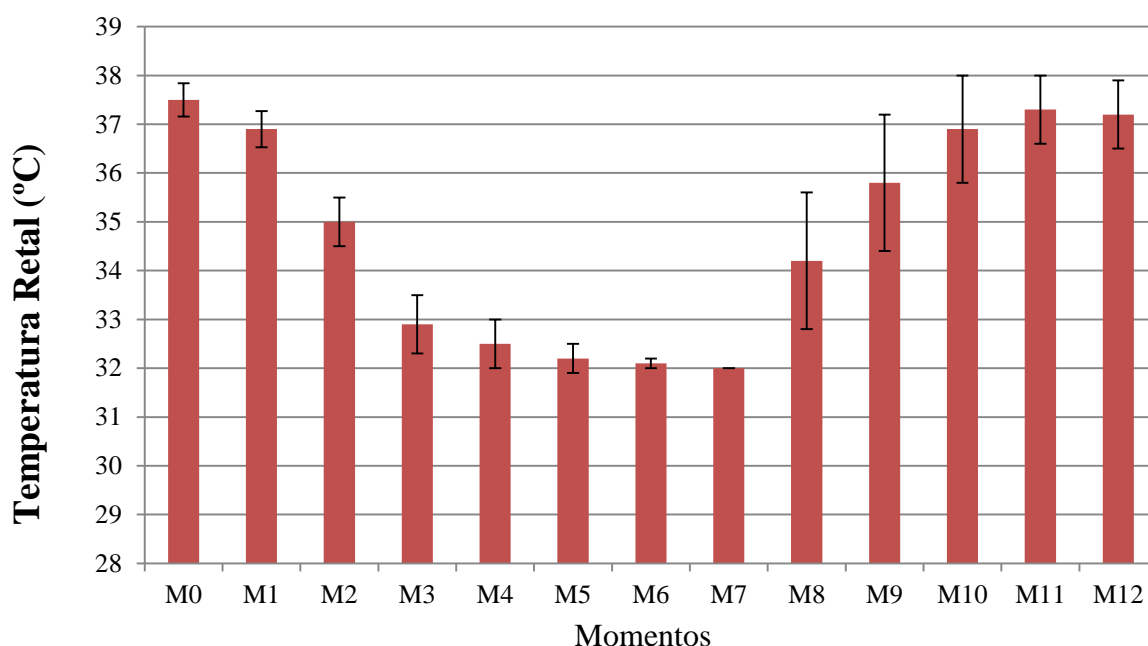


Figura 5. Temperatura Retal (°C) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

Em M0 os animais apresentaram temperatura dentro do esperado para espécie que é de 37,8°C a 39,2°C (FEITOSA, 2008). A partir de M1 a TR foi diminuindo progressivamente até o final da cirurgia onde atingiu seu menor valor. A ocorrência de hipotermia em animais anestesiados é comum pela redução na atividade muscular, do metabolismo e dos mecanismos hipotalâmicos reguladores da temperatura (HASKINS, 2007; LUMB & JONES, 2007), além da ação hipotérmica da acepromazina (FANTONI & CORTOPASSI, 2010) e dos opioides, que possuem ação termolítica por agirem diretamente no centro termorregulador hipotalâmico

(LAMONT & MATHEWS, 2007), o que explica a diminuição drástica na TR após a aplicação da epidural. A abertura da cavidade abdominal e o uso de fluidoterapia em temperatura ambiente também podem contribuir com a diminuição na temperatura corporal (LUMB & JONES, 2007).

No período pós-operatório a temperatura dos animais aumentou progressivamente com o passar das horas, apresentando temperatura semelhante ao basal (M0) com 3 horas após a extubação (M10) em diante. Semelhante ao descrito por PYPENDOP et al. (2008) os quais utilizaram morfina e buprenorfina epidural em gatas, diferindo de gatas que receberam metadona epidural onde foi descrito a presença de hipertermia no período pós-operatório (BERNARDI et al., 2012)

4.6. Glicemia

A glicemia variou estatisticamente com o passar do tempo. Os menores valores estão em M0, M4 e M6, os quais não diferiram de M11 e diferiram estatisticamente de M9, momento que apresentou o maior valor observado (TABELA 4 e FIGURA 6).

Tabela 4. Valores médios e desvio padrão da Glicemia (mg/dL) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

PARÂMETRO	MOMENTOS				
	M0	M4	M6	M9	M11
GLICEMIA	70 ^a	61 ^a	79 ^a	110 ^b	87 ^{ab}
	±10	±24	±28	±37	±13

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si.

No momento basal (M0) e trans cirúrgicos (M4 e M6) a glicemia se manteve pouco abaixo ou dentro dos valores glicêmicos fisiológicos para a espécie que é de 75 a 140 mg/dL, o que pode ser considerado normal tendo em vista que os animais passaram por jejum sólido de 12 horas. Apresentou um aumento significativo em M9 que pode ser justificado por todos animais terem se alimentado no momento anterior (M8) e voltou a cair em M11, porém permanecendo dentro dos limites fisiológicos. Observou-se que a maioria dos animais só se alimentou até M10.

Levando em consideração que o estímulo doloroso eleva a glicemia pela diminuição da secreção da insulina (TEIXEIRA, 2005) e como não houve variação nos momentos durante a cirurgia, juntamente com a avaliação dos parâmetros fisiológicos (FR, FC e PAS) pode-se afirmar que os animais não sentiram dor durante o procedimento cirúrgico. Apesar de não haver diferença estatística, a glicemia aumentou em M6 provavelmente pela superficialização dos animais no final da cirurgia.

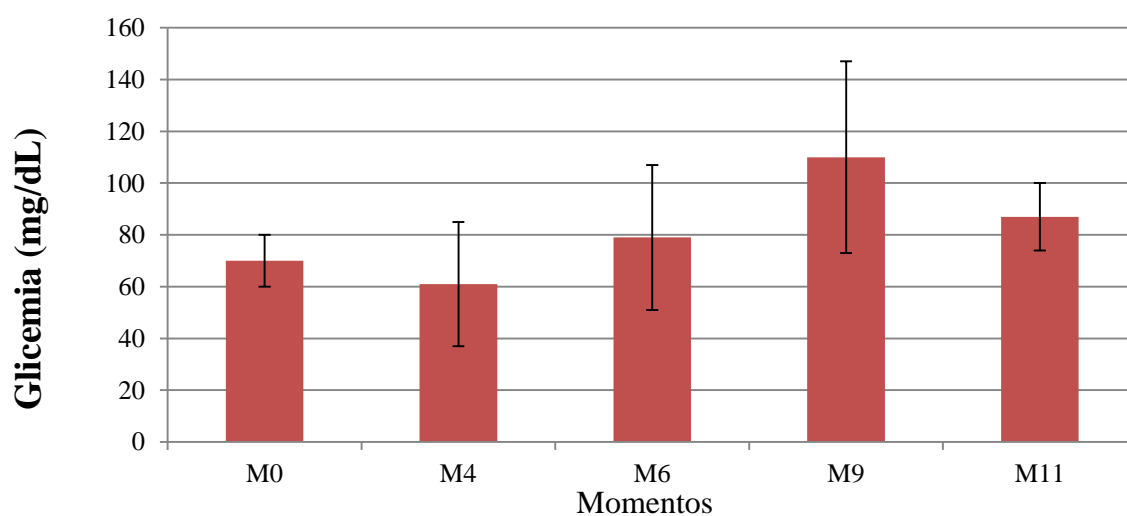


Figura 6. Glicemia (mg/dL) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.7.Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SPO2)

Não houve diferença estatística da SPO2 entre os momentos (TABELA 5 e FIGURA 7).

Tabela 5. Valores médios e desvio padrão da Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%), Dióxido de Carbono Expirado (mmHg) e Concentração de Isoflurano Expirado (V%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

PARÂMETROS	MOMENTOS				
	M2	M3	M4	M5	M6
SPO2	99,3 ^a	99,2 ^a	99,3 ^a	99,5 ^a	99,4 ^a
	±0,8	±0,7	±0,6	±0,6	±0,8
ETCO2	27 ^a	34 ^b	33 ^b	30 ^{ab}	27 ^a
	±2,3	±5	±4	±5,4	±5,4
ETISO	1,7 ^b	1,7 ^b	1,4 ^{ab}	1,2 ^{ab}	0,9 ^a
	±0,5	±0,6	±0,4	±0,5	±0,4

↓ Indicam a aplicação da indução e epidural respectivamente.

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si.

A SPO2 equivale a saturação de oxigênio na hemoglobina, o que indica os níveis de oxigênio sanguíneo transportado pela hemoglobina. Os valores normais para animais que estão recebendo oxigênio a 100% são de 99-100% (NATALINI, 2007). Todos os animais apresentaram valores dentro da normalidade para este parâmetro, ou seja, não houve interferência na oxigenação dos animais. Assim como descrito em outros trabalhos nos quais foram utilizados opioides via epidural comprovando a estabilidade da função respiratória com o uso de opioides (FRAZÍLIO et al., 2014; REGALIN et al., 2014).

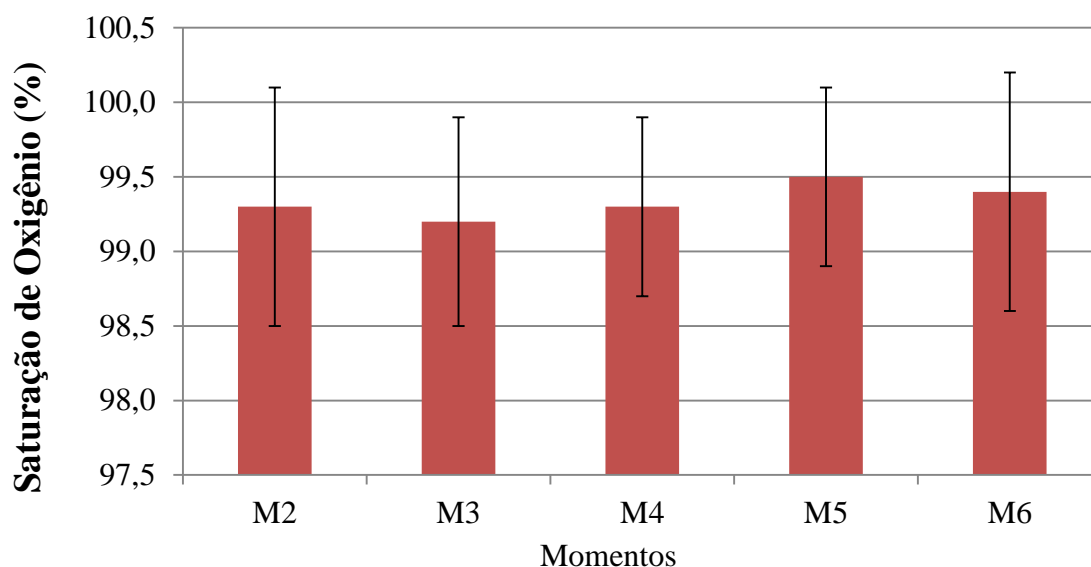


Figura 7. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.8. Dióxido de Carbono Expirado (ETCO₂)

ETCO₂ variou estatisticamente entre os momentos. Os maiores valores observados estão em M3 e M4, não diferindo de M5 e estatisticamente diferente de M2 e M6 (TABELA 5 e FIGURA 8).

O ETCO₂ é um parâmetro que indica o estado ventilatório do paciente e normalmente varia entre 35 e 45 mmHg, podendo ser usado como um bom indicativo do plano anestésico do animal (LUMB & JONES, 2007). Em M2 os animais apresentaram valores abaixo do normal indicando que ainda não estavam em plano cirúrgico adequado. Com o passar do tempo, os animais entraram em plano cirúrgico e os valores ficaram dentro dos limites esperados (M3 e M4), no entanto com a diminuição progressiva do fornecimento do isoflurano voltaram a diminuir em M5 e M6. Os anestésicos inalatórios podem elevar os valores de ETCO₂ pela depressão respiratória produzida, o que não foi observado no presente estudo, da mesma forma que não houve interferência da nalbufina na atividade ventilatória assim como em outros trabalhos que utilizaram opioides via epidural, (FRAZÍLIO et al., 2014; REGALIN et al., 2014).

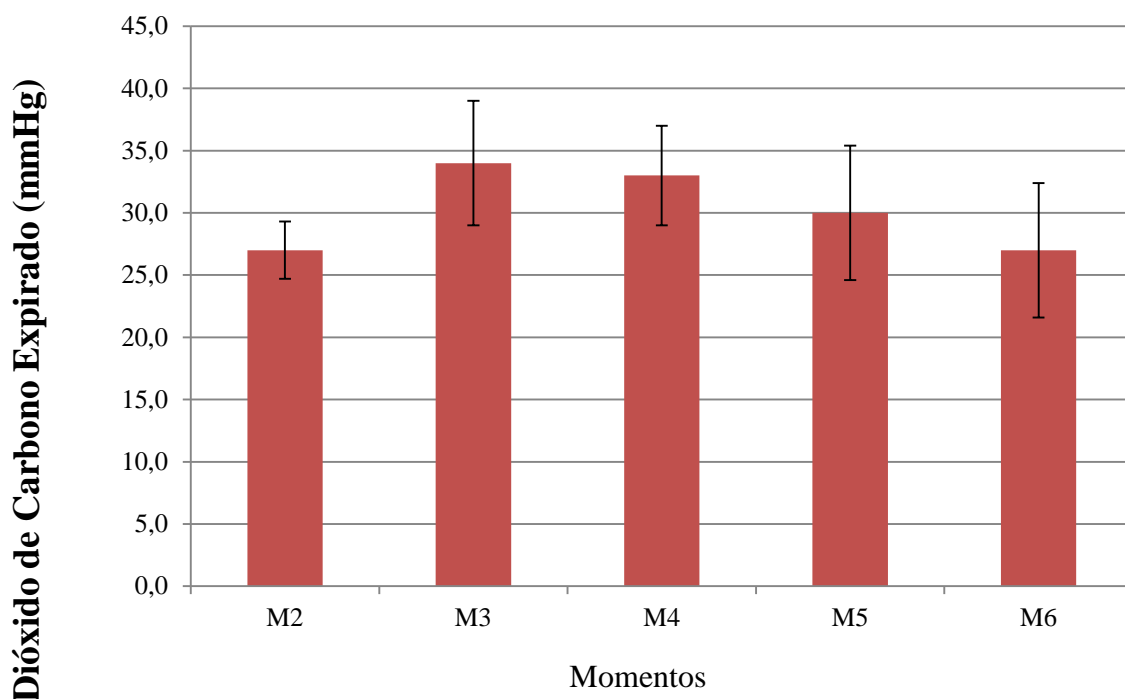


Figura 8. Dióxido de Carbono Expirado (mmHg) gatas domésticas tratadas com nalbuphina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.9. Concentração de Isoflurano Expirado (ETISO)

Os valores de ETISO variaram significativamente no decorrer do tempo. Os maiores valores observados estão em M2 e M3 que diferiram estatisticamente de M6. M4 e M5 não diferiram dos demais momentos (TABELA 5 e FIGURA 9).

A concentração alveolar mínima (CAM) do isoflurano para felinos é 1,6 V% (LUMB & JONES, 2007) e para manter um plano cirúrgico é necessário utilizar 1,5 vezes a CAM que equivale 2,4 V%, entretanto a aplicação de opioides via epidural está associada a uma redução na CAM de anestésicos inalatórios (CAMPAGNOL et al., 2012; TORSKE et al., 1998; VALVERDE et al., 1989). Inicialmente a quantidade de isoflurano utilizada foi à necessária para manter os animais em plano cirúrgico de acordo com os critérios de Guedel e verificou-se que foi requerida uma quantidade menor de anestésico inalatório para manter os animais inconscientes após a indução (M2). A média da concentração de isoflurano inspirada foi de 2,1 V% em M2; 1,9 V% em M3; 1,45 V% em M4; 1,1 V% em M5 e 0,75 V% em M6. Mesmo com a diminuição progressiva no fornecimento de isoflurano de 0,5V% a cada

momento após M3, os animais permaneceram inconscientes durante todo procedimento cirúrgico.

Do momento final (M6) para o início da anestesia (M2) houve uma redução de 48% no valor de ETISO. Valores semelhantes foram encontrados por Frazílio et al. (2014) utilizando nalbufina via epidural com doses de 0,3 e 0,6 mg/kg em cadelas submetidas a OSH. Pode-se dizer que a nalbufina aplicada pela via epidural promoveu uma analgesia eficaz com diminuição da quantidade necessária de anestésico inalatório, da mesma forma que a utilização de outros opioides via epidural também diminuem o requerimento de anestésico inalatório (CAMPAGNOL et al., 2012; CREDIE et al., 2010; STEFFEY et al., 1993).

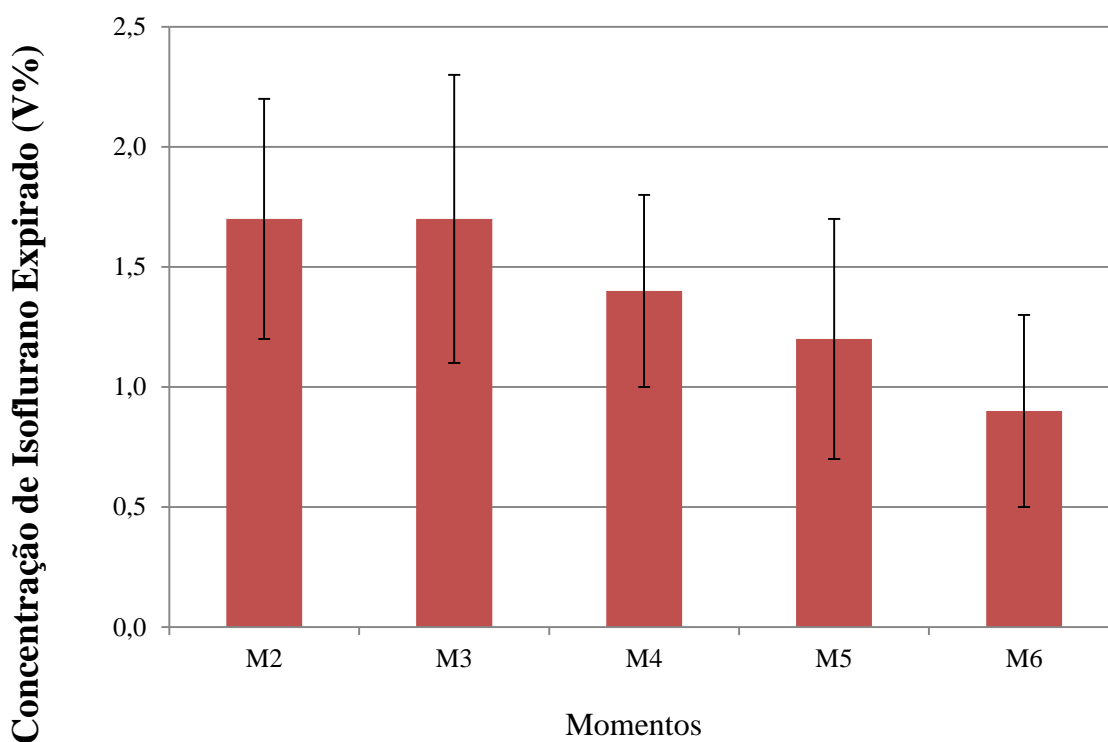


Figura 9. Concentração de Isoflurano Expirado (V%) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.10. Somatório da escala de dor pós-operatória

O somatório de pontos da escala de dor pós-operatória variou entre os momentos. O menor valor foi observado em M8 que não diferiu do momento seguinte (M9), diferindo estatisticamente dos demais momentos (M10 a M12). M9, M10 e M11 não diferiram entre si (TABELA 6 e FIGURA 10).

Tabela 6. Valores médios e desvio padrão do Somatório da escala de dor Pós-Operatória de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

PARÂMETRO	MOMENTOS				
	M8	M9	M10	M11	M12
ESCORE PÓS	7 ^a	11 ^{ab}	12 ^{bc}	14 ^{bc}	16 ^c
	±5,1	±4,3	±3,4	±2,2	±1,6

Médias seguidas de mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si.

Para este experimento foi considerada a interpretação da escala nos seguintes termos: somatório ≤ 15 ausência de dor ou dor leve e somatório > 15 dor de moderada a severa. Pode-se observar que o nível de dor foi subindo de forma gradativa a partir de M8 até que em M12 a maior parte dos animais passaram do limiar de dor considerado aceitável (FIGURA 10). Dois animais passaram das cinco horas de pós-operatório (M12), sendo que um perdurou até M13 cuja pontuação atingiu 16 pontos e outro que chegou até M14 com o somatório de 18 pontos na escala. Um dos sinais mais comuns de que o animal estava começando a sentir dor foi à ausência de apetite.

Os efeitos colaterais que ocorrem com maior frequência após a administração de opioides pela via epidural são depressão respiratória, prurido, náuseas, vômito e retenção urinária (FOURNIER et al., 2000; HERPERGER, 1998; TORSKE et al., 1998; VALVERDE et al., 1989). No período de avaliação pós-operatória não foi observado nenhum efeito colateral ou algum comportamento que não fosse típico da espécie felina. Os animais continuaram a se lambem e a se alimentar normalmente, não apresentaram prurido, nem retenção urinária, vômito ou sialorreia. Resultados semelhantes foram descritos por Frazílio et al. (2014) em cadelas, por García et al. (2004) e Moncada & Torres (2006) em mulheres que receberam nalbufina epidural, assim como gatas que receberam metadona via epidural também não apresentaram vômito e sialorreia (BERNARDI et al., 2012). No entanto Pereira

(2013) e Neta et al. (2014) descrevem a presença de sialorreia e retenção urinária em cadelas que utilizaram morfina epidural.

Como esperado, os animais não perderam os movimentos dos membros posteriores, voltando a se locomover normalmente a partir da primeira hora de pós-operatório e interagindo bem com o ambiente.

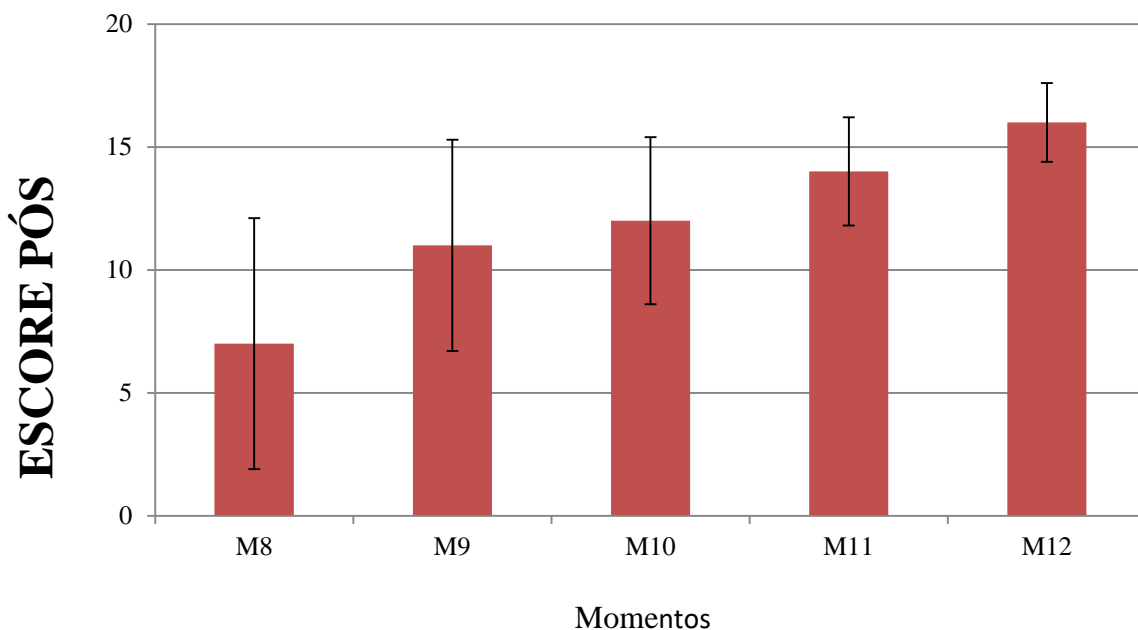


Figura 10. Somatório da Escala de Dor Pós-operatória de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

4.11. Tempo Anestésico (TA)

A partir dos dados apresentados na TABELA 7, o tempo médio de anestesia dos animais foi de 99min (1h39min). O TA foi mensurado a partir da hora da indução até o horário do desligamento do isoflurano que equivale ao final do procedimento cirúrgico. O maior tempo foi de 116 min (1h56min) bem como o menor tempo foi de 87 min (1h27min). Não houve nenhuma intercorrência durante a anestesia dos animais, nenhum animal apresentou apnéia, bradicardia considerável ou parada cardiorrespiratória, tão pouco necessitaram de resgate analgésico.

Tabela 7. Valores médios, mínimos e máximos do Tempo Anestésico (min), Tempo Cirúrgico (min), Tempo para Extubação (min) e Tempo de Duração da Epidural (min) de gatas domésticas tratadas com nalbufina via epidural, Areia-PB (n=11).

PARÂMETROS	TEMPO (min)
TA	99
Máx.	116
Min.	87
TC	45
Máx.	53
Min.	35
TE	9
Máx.	16
Min.	3
TEPI	300
Máx.	420
Min.	132

4.12. Tempo Cirúrgico (TC)

O TC equivale ao tempo utilizado para realizar o procedimento cirúrgico e foi contabilizado a partir da incisão até o último ponto de pele. O tempo médio da cirurgia foi de 45 min (TABELA 7), variando entre 35 min e 53 min. Tempo semelhante ao descrito por Bernardi et al. (2012) em gatas tratadas com metadona epidural (35 ± 19 min). Não houve nenhuma intercorrência cirúrgica em nenhum dos animais, os cirurgiões relataram um relaxamento moderado dos pedículos ovarianos sem dificuldade para exposição, mesmo com as incisões pequenas.

4.13. Tempo para Extubação (TE)

O TE começou a ser contado a partir do desligamento do isoflurano até o momento em que os animais foram extubados. A média de TE dos animais foi de 9 min (TABELA 7) variando entre 3 e 16 min. Tempo inferior ao encontrado em gatas que receberam metadona epidural que foi de 14 ± 7 min (BERNARDI et al., 2012), demonstrando uma recuperação mais rápida dos animais e que a nalbufina não exerceu efeito sedativo relevante nos mesmos.

4.14. Tempo de Duração da Epidural (TEPI)

O tempo médio de duração da analgesia produzida pela aplicação de nalbufina na dose de 0,3 mg/kg epidural foi de 300 min (5hs) (TABELA 7) variando entre 132min (2h20min) e 420min (7h), semelhante ao descrito por Frazílio et al. (2014) os quais demonstraram uma eficácia analgésica média de 4,5h utilizando a mesma dosagem de nalbufina em cadelas.

Oliveira & Souza (2016) obtiveram uma duração analgésica de 3 h, variando entre 1 e 6 h, com a dose de 0,3mg/kg de nalbufina pela via IM em gatas, demonstrando que a mesma dose pela via epidural conseguiu ter uma maior duração. A nalbufina na dose de 0,6 mg/kg epidural em cadelas produziu analgesia de 9,5h em média, sem que houvessem efeitos colaterais, demonstrando um efeito analgésico dose-dependente (FRAZÍLIO et al., 2014).

Por ser uma solução lipofílica a duração da nalbufina pode ser comparada com outros opioides com solubilidade semelhante como a metadona que tem média de duração de 4 h e com o fentanil (4 a 6 horas). O fato de serem altamente lipossolúveis leva a uma curta duração de ação, sendo absorvidos, distribuídos e eliminados mais rapidamente que as soluções hidrossolúveis (ARNOULD & PINAUD, 1992; BERNARDI et al., 2012; COSGRAVE et al., 2017).

A maioria dos animais antes da aplicação da epidural já estava sem o reflexo anal e sem tônus de calda, no entanto após a aplicação da nalbufina foi observado um aumento no relaxamento do esfíncter anal dos animais, característica que é atribuída aos anestésicos locais. podendo afirmar que a nalbufina contribuiu para o relaxamento muscular.

5. CONCLUSÕES

A nalbufina pela via epidural na dose de 0,3mg/kg promoveu um bom efeito analgésico, com mínimos efeitos sobre os parâmetros cardiorrespiratórios e glicemia e uma diminuição no requerimento de isoflurano.

No período pós-operatório promoveu uma analgesia eficaz sem perda dos movimentos, gerando um conforto maior para os animais, com mínimos efeitos colaterais, proporcionando uma melhor recuperação dos mesmos.

A nalbufina pode ser considerada um opioide seguro a ser utilizado em felinos, sendo o próximo passo aumentar a dose para testar se ocorrerá o aumento da duração do efeito analgésico sem aparecimento de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ALLEN, P.D.; WALMAN, T.; CONCEPCION, M., *et al.* Epidural morphine provides postoperative pain relief in peripheral vascular and orthopedic surgical patients: A doseresponse study. **Anesthesia and Analgesia**, v.65, p.165-170, 1986.

ALMEIDA, T. N.; MAIA, J. Z.; FISCHER, C. D. B.; PINTO, V. N.; PULZ, R. S.; ROFRIGUES, P. R. C. Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária, revisão de literatura. **Veterinária em foco**, São José, v. 3, n. 2, p. 107-118, 2006.

ALVES NETO, O.; COSTA, C. M. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; TEXEIRA, M. J. **Dor: princípios e práticas**, 2ª edição. Porto alegre: Artmed Editora S. A., 2009. 1422p.

ARNOULD J.F.; PINAUD M. Pharmacology of nalbuphine. **Ann Fr Anesth Reanim.** v.11, n.2, p.221-8. 1992.

BERNARDI, C.A.; CASSU, R.N.; BALAN, J.A.O.; COSTA, D.A.; FINI D. Analgesia pós-operatória com metadona em gatos: administração epidural e intramuscular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** , v.64, n.1, p.45-52, 2012.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R. LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v.21, n.3, p.542-548. 2007.

CAIRES, L.P.; CLARK, R.M.O. Agonistas alfa-2 pela via epidural na analgesia de cães e gatos – Revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia.** set.; 21, p. 359-369. 2014.

CAMPAGNOL, D.; TEIXEIRA-NETO, F.J.; PECCININI, R.G.; OLIVEIRA, F.A.; ALVAIDES R.K.; MEDEIROS, L.Q. Comparison of the effects of epidural or intravenous methadone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Journal** v.192, n.3, p.311-5. 2012.

CARROLL, G. L. How to manage perioperative pain. **Veterinary Medicine**, v. 91, n. 4, April, p. 353-357.1996.

CARROLL, G.L. **Local Anesthetic and Analgesic Techniques**. Small Animal Anesthesia and Analgesia Wiley-Blackwell, Ames, IA, 2008. pp. 107–109.

CEDIEL P. C. R. Analgesia Epidural, Servicio de Anestesiología HCV-UCM, 26 de Janeiro de 2007.

CHONG, W.; JOHNSON, D. S. Update on opioid pharmacology anaesthesia tutorial of the week, Royal Perth Hospital, Australia, WFSA, 2012.

COSGRAVE, D.; SHANAHAN E.; CONLON, N. Opiodes intratecales anaesthesia tutorial of the week, Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland, WFSA, 2017.

CREDIE, R.G.; TEIXEIRA NETO, F.J.; FERREIRA, T.H.; AGUIAR, A.J.A.; RESTITUTTI, F.C.; CORRENTE, J.E. Effects of methadone on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, p. 240-249, 2010.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca. 2010. 620p.

FANTONI, D. **Tratamento da dor na clinica de pequenos animais**. Elsevier. Rio de Janeiro: 2012. p.199-209.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do Diagnóstico**. 2.ed. São Paulo: Roca. 2008. 735p.

FOURNIER, R.; VAN GESSEL E.; MACKSAY M.; GAMULIN Z. Onset and offset of intrathecal morphine versus nalbuphine for postoperative pain relief after total hip replacement. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica** v.44, n.8, p.940-5. 2000.

FRAZÍLIO, F. O.; DEROSI, R.; JARDIM, P. H. A.; MARQUES, B. C., MARTINS, A. R. C.; HERMETO, L. C. Effects of epidural nalbuphine on intraoperative isoflurane and postoperative analgesic requirements in dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira** - v. 29 n.1. 2014.

GARCÍA, G.P.; DEL RÍO, E. R. E.; MARISCAL, C. L.; HERNÁNDEZ, A. D.; RAMOS, R. M. T. Evaluación de analgesia obstétrica con nalbufina SP administrada por vía epidural. **Revista mexicana de anestesiología**, v.49, n.1, p.19-23. 2004.

GOLDBERG M. E.; SHAFFRAN N. Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses, IN: MCNERNEY T.; FARRY T. Surgical Pain Management, c. 4 by John Wiley & Sons, Inc., 2015. p.93-114.

GRIMM , K.; TRANQUILLI , W.; GROSS, D.; SISSON, D.; BARRET, B.; BENSON, J.; GREENE, S.; MARTIN-JIMENEZ, T., Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine. **American Journal of Veterinary Research**; v.66, n.12, p.22-26. 2005.

GUEDES, A. Epidural Analgesia & Anesthesia NAVC Clinician's Brief, Procedures Pro, pp. 62–66. 2011.

HASKINS, S.C. Monitoring Anesthetized Patients. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p.533-560.

HERPERGER, L.J. Postoperative urinary retention in a dog following morphine with bupivacaine epidural analgesia. **Canadian Journal of Anaesthesia** p.39, n.10, p.650-2. 1998.

HOFMEISTER, E.; EGGGER, C. Transdermal Fentanyl Patches in Small Animals. Journal of the American Animal Hospital Association. v.40, p.468-478. 2004.

IASP. The need of a taxonomy. Pain, Amsterdam, v. 6, n. 3, p. 247-252, 1979.

IBAÑEZ, J. F. **Anestesia veterinária para acadêmicos e iniciantes**. 1.ed. São Paulo: MedVet. 2012. 153p.

JONES, R. S. Epidural analgesia in the dog and cat. **Veterinary Journal**, v. 161, n. 2, p. 123-131, 2001.

KO, J. & INOUE, T. Local anesthetic agents and anesthetic technique. K. Jeff (ed), Small Animal Anesthesia and Pain Management: A Color Handbook, Manson Publishing, Ltd., London, 2013. pp. 252–254; 259–260.

KUKANICH, B.; PAPICH, M. OPIOIDS ANALGESICS DRUGS. IN J. RIVIERE, & M. PAPICH, Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Wiley Blackwell. (9th ed.). pp. 301-330. 2009.

LAMONT, L.A. Feline perioperative pain management. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.32, p.747-763, 2002.

LAMONT, L.A.; MATHEWS, K.A. Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 4.ed. Blackwell Iowa, EUA, 2007. p. 241- 272.

LASCELLES, D., GAYNOR, J., Chronic pain management. In. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. Wiley-Blackwell, Second Edition, pp.327-47. 2011.

LIN, H.C.; BENSON, G.J.; THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; OLSON, W.A.; BEVILL, R.F. Influence of anesthetic regimens on the perioperative caeccholamine response associated with onychectomy in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, n.10, p.1721-1724, 1993.

LUNA, S.; BRONDANI, J. Dor em Animais. 2012. Acessado em 30/07/2017 e disponível em <http://www.animalpain.com.br/>.

LUMB & JONES. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4.ed. State Avenue, Ames, USA: Blackwell Publishing. 2007. 1096p.

MARUCIO, R.; COTES, L. Fármacos de uso espinhal. In: FANTONI, D. Tratamento da dor na clinica de pequenos animais. Rio de Janeiro: 2012. p.181-193.

MONCADA, M. A. A.; TORRES, J. M. Analgesia postoperatoria con nalbufina sin parabenos em pacientes sometidas a operación cesárea. **Revista mexicana de anestesiologia**, v.29, n.1, p.26-30. 2006.

MOREIRA, J. C. Controle da Dor em UTI: Identificação da Dor através do Comportamento. In: RABELO, R. C. & CROWE Jr, D.T. Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas no paciente crítico. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2005. Cap. 43, p. 495-506.

MUIR, W. W. III; GAYNOR, J. S., Pain behaviors. In. GAYNOR, J., MUIR, W.W. III, Handbook of veterinary pain management (2 nd ed.) Mosby: Missouri, 2009, p. 62-79.

MUIR, W. W. III, Pain and Stress. In. GAYNOR, J.; MUIR W. W. III, Handbook of veterinary pain management (2 nd ed) Mosby: Missouri, 2008, p.42- 55.

NATALINI, C. C. **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. 1.ed. Porto Alegre: Artmed. 2007. 293p.

NETA, O. D. O.; CAIRES, L. P.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L.; SAID, R. A.; MUNHOZ A. D.; TARAZI R. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da morfina, fentanil ou tramadol pela via epidural em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.36, n.3, p.281-288, jul/set 2014.

OLIVEIRA, R. L.S.; SOUZA, H. J. M. Analgesia pós-operatória da nalbufina para castração de gatas. XI Fórum da Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2016.

OTERO, P. E. O manejo da dor e a Medicina Veterinária. In OTERO, P. E. Dor avaliação e tratamento em pequenos animais. São Caetano do Sul, Interbook, p. 2-5. 2005.

PASCOE, P.J. Opioid analgesics. **Veterinary Clinic North America Small Animal Practice**, v.30, n. 4, p.757-72, 2000.

PEREIRA, V. G. Efeito analgésico da metadona e morfina intramuscular ou epidural, associadas ou não à lidocaína, em cadelas submetidas à mastectomia. Viçosa, 2013, Dissertação de mestrado- Universidade Federal de Viçosa Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, 2013.

POPILSKIS, S.; CANCEL, D.; DANILO, P., *et al.* Prolonged postsurgical analgesia: effects epidural fentanyl infusion in dogs. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 2000, Berne. Proceedings... Berne : ECVA, 2000. p.77.

PYPENDOP, B.H.; SIAO, K.T.; PASCOE, P.J. et al. Effects of epidurally administered morphine or buprenorphine on the thermal threshold in cats. **American Journal of Veterinary Research**., v.69, p. 983-987, 2008.

REGALIN, D.; MORESCO, M.; SASSO, V. P.; TOCHETO, R.; OLESKOVICZ, N. Efeitos cardiovasculares e analgésicos da administração epidural de ropivacaína isolada ou associada à morfina, em felinos. **Ciencia Rural Santa Maria** v.44, n.12, 2014.

RODRIGO DE BARROS GERALDO, ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA EM CÃES E GATOS, Trabalho apresentado para o cumprimento das atividades referentes ao curso de especialização em clínica médica e cirúrgica de pequenos animais ao Instituto Qualittas sob orientação do Profº Dr. Eduardo Hatschbach. CAMPINAS, 2009

SAMPAIO, K. M O. R. Tratamento da dor em pequenos animais: princípios e métodos terapêuticos. CFMV, n. 51, p. 43-52, 2010.

SOUSA, S.P.T. Utilização da escala multidimensional composta para avaliação de dor aguda pós-cirúrgica em gato para comparação de eficácia de três protocolos analgésicos no modelo cirúrgico de ovariectomia eletiva felina. p.113. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa 2014.

STEFFEY, E.P.; EISELE, J.H.; BAGGOT, J.D.; WOLINER, M.J.; JARVIS, K.A.; ELLIOTT, A.R. Influence of inhaled anesthetics on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of morphine. **Anesthesia & Analgesia**, v.77, p.346-351, 1993.

STILES, J.; HONDA, C.N.; KROHNE, S.G.; KAZACOS, E.A. Effect of topical administration of 1% morphine sulfate solution on signs of pain and corneal wound healing in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 7, p. 813 – 818, 2003.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Leucócitos. In: STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária, 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 2, p. 45-89. 2011.

TAYLOR, P.M.; ROBERTSON, S.A. Pain management in cats: past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, n.6, v.5,2004.

TEIXEIRA, M. W. Dor em Pequenos Animais. Revista CFMV. Brasília: Conselho Federal de Medicina Veterinária, a. 11, v. 34, p. 31-41, jan.-abr. 2005.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H.; PETTIFER G. End tidal halothane concentration and postoperative analgesia requirements in dogs: a comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine alone and in combination with oxymorphone. **Canadian Journal of Anaesthesia** v.39. n.6. p.361-9. 1998.

TRIVEDI, M.; SHAIKH, S.; GWINNUTT, C. pharmacology of opioids – part 2 anaesthesia tutorial of the week, departamento de anestesia, hospital hope, salford, uk, WFSA, 2007a.

TRIVEDI, M.; SHAIKH, S.; GWINNUTT, C. pharmacology of opioids – part 1 anaesthesia tutorial of the week, departamento de anestesia, hospital hope, salford, uk, WFSA, 2007b.

VALVERDE, A.; DYSON D.H.; MCDONELL W.N. Epidural morphine reduces halothane MAC in the dog. **Canadian Journal of Anaesthesia** v.36 n.6. p.629-32. 1989.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, n.6, 2008, p.1205-1230. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561608001344>. Acesso em: 26 de março de 2017.

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Avaliação da analgesia trans e pós operatório da nalbufina epidural em gatos" protocolo nº 077/2017 sob a responsabilidade da pesquisadora Dra. Simone Bopp – que envolve a produção, manutenção e/ou a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB) em reunião de 24/05/2017.

Vigência do Projeto	2017
Espécie/linhagem	Gato (<i>Felis catus</i>)
Número de animais	10 animais
Idade/peso	-----
Sexo	Fêmeas
Origem	Setor de cultura CCA, Campus II da UFPB

Prof. Dra. Islania Giselia Albuquerque Gonçalves
Coordenadora da CEUA-UFPB

ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
HOSPITAL VETERINÁRIO

RG: _____
DATA: / /



TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAÇÃO DE EXPERIMENTO

Eu, _____,
portador do CPF: _____ e do RG: _____, responsável (ou seu representante autorizado) pelo animal de nome _____, da espécie _____, raça _____, idade _____, sexo _____ e pelagem _____, autorizo a participação do animal acima descrito no experimento que tem como título: "Avaliação da analgesia trans e pós operatória da nalbufina epidural em gatas", que acontecerá no período de 18 de maio a 1 de julho de 2017 no Hospital Veterinário CCA-UFPB Areia e atesto que fui esclarecido sobre o protocolo experimental.

Areia, _____ de _____ de 20__.

Assinatura do responsável pelo animal