

UNIVERSIDADE  
**LUSÓFONA**



CENTRO  
UNIVERSITÁRIO  
LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

# **Eficácia da Técnica Epidural Sacrococcígea na prevenção da ativação do Sistema Nervoso Simpático em Ovariectomia Felina**

Dissertação de Mestrado apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de Mestre em  
Medicina Veterinária, orientada por Professor Doutor João Manuel Cardoso Martins e por  
Doutor José Diogo Gonçalves dos Santos.

**António Cândido de Figueiredo Pinto Eliseu, a21703786**

**2024**

www.lusofona.pt

UNIVERSIDADE  
**LUSÓFONA**



CENTRO  
UNIVERSITÁRIO  
LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

# **Eficácia da Técnica Epidural Sacrococcígea na prevenção da ativação do Sistema Nervoso Simpático em Ovariectomia Felina**

Dissertação de Mestrado apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária, orientada por Professor Doutor João Manuel Cardoso Martins e por Doutor José Diogo Gonçalves dos Santos.

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 18/04/2024, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 779/2024, de Março de 2024, com a seguinte composição:  
Presidente: Professor Doutor David Wilson Russo Ramilo  
Arguente: Professor Doutor Lénio Bruno Martins Ribeiro  
Orientador: Professor Doutor João Manuel Cardoso Martins  
Este trabalho também foi orientado por: Doutor José Diogo Gonçalves dos Santos

**António Cândido de Figueiredo Pinto Eliseu, a21703786**

**2024**

**It is during our darkest moments that we  
must focus to see the light. – Aristotle**

**A Todos os que não deixaram de Acreditar**

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar quero agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona e a todos os seus Docentes, por durante 6 anos me acompanharem e guiarem na minha formação e desenvolvimento pessoal. Por me transmitirem toda a base do seu conhecimento e me facultarem as ferramentas essenciais para o me tornar um profissional nesta área.

Ao VetOeiras e a toda a sua Equipa, por durante 6 meses me permitirem não só meter em prática todos os conhecimentos adquiridos durante o curso, mas continuarem a enriquecer essa experiência ainda mais e tornar-me um melhor profissional. Demonstram aquilo que é para mim uma equipa veterinária de sucesso, colocando sempre o bem-estar animal e o profissionalismo em primeiro lugar.

Ao meu Orientador Professor Doutor João Martins, por aceitar participar e guiar-me nesta última etapa do percurso académico; pela paciência e disponibilidade em auxiliar no desenvolvimento desta dissertação; e pela confiança e autonomia que me permitiu ter durante o estudo. Foi devido à sua calma e profissionalismo que me apaixonei pela área da cirurgia e pretendo continuar a explorar e a aprofundar o meu conhecimento nesta área.

Ao meu Coorientador Professor Dr. José Diogo dos Santos, por me aceitar e orientar não apenas na dissertação, mas durante o estágio; por ter confiado em mim ao propor fazer parte de um estudo numa área que sabia que não estava totalmente à vontade, mas que mesmo assim nunca deixou de me ensinar e instruir e que mudou por completo a minha perceção sobre o assunto.

À Dra. Leonor Lima, por ceder dados do seu estudo e pelo apoio e indicações que me deu para concluir este trabalho.

Aos meus Pais e Irmão, que moveram montanhas para que pudesse seguir os meus sonhos; que me acompanharam nos altos e baixo, em todos os momentos de felicidade e incertezas; que me deram todo o seu amor incondicional; e a quem dedico esta dissertação e esta conquista.

À minha Avó e a toda a Família, que me viu crescer e que sempre demonstrou um grande interesse ao ver-me progredir neste curso; a todos os momentos que passamos juntos e que nunca abdicamos deles; a todo o orgulho que me fazem sentir por vos ter na minha vida.

Aos meus Padrinhos, por me ajudarem a conquistar este sonho; por me terem também educado e auxiliado a construir o meu caráter, a ser sempre íntegro e lutar pelos meus objetivos.

Aos meus Amigos de Oeiras, que após tantos anos continuam tão presentes a cada dia que passa; que mesmo com a vida a levar-nos em diferentes caminhos, continuamos a fazer planos para nos mantermos juntos no futuro, com perspetivas de onde cada um de nós estará daqui a 5, 10, 15 anos e mais. Ver-vos progredir nas vossas vidas e a conquistar os vossos próprios objetivos, motiva-me a mim a fazer o mesmo e a nunca desistir.

Aos meus Amigos que a Universidade me deu, por serem o melhor destes 6 anos de curso; que estiveram presentes desde o primeiro ao último dia, que partilhámos todos os momentos e que vivemos as emoções uns dos outros; que nunca deixaram ninguém para trás e que nos apoiámos uns nos outros para chegar até ao fim. “Este curso não se faz sozinho” e vocês tornam esta expressão real.

Aos meus Afilhados do curso e a todos os que não são, mas são como se fossem. Por serem uma inspiração e motivo de orgulho; por me permitirem transmitir-vos também a vocês aquilo que outros me transmitiram a mim; por me pedirem apoio e me manterem parte das vossas vidas e me fazerem uma pessoa mais feliz por vos ter na minha.

À Ginie, que embora já tenha partido, continua a ser um motivo de inspiração para me tornar um veterinário competente e capaz de cumprir o meu dever em ajudar aqueles que precisam.

Ao meu Scar, por ser a maior companhia que podia ter durante todos os momentos de estudo; por ser um alívio de stress e também uma inspiração para terminar esta dissertação.

Por último, a todos os que nunca deixaram de acreditar e que graças a eles cheguei tão longe e sou tão feliz. Um eterno Obrigado.

## Resumo

A ovariectomia pode desencadear dor somática e visceral. Sendo a dor somática resultante do estímulo causado pelo trauma na parede abdominal aquando da celiotomia, e a dor visceral a principal fonte de estimulação nociceptiva durante o período intraoperatório, principalmente no momento da tração e hemóstase dos pedículos ováricos.

A anestesia locoregional epidural sacrococcígea pode fazer parte de um protocolo anestésico multimodal, complementando a analgesia sistémica e reduzindo assim o consumo de opioides e os seus efeitos adversos indesejáveis associados e, conseqüentemente, reduzindo ou bloqueando completamente a ativação do sistema nervoso simpático durante este procedimento.

Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito antinociceptivo da administração do anestésico local bupivacaína a 0,25%, por via epidural sacrococcígea, em ovariectomia felina e identificar se esta contribui para um aumento da estabilidade dos parâmetros hemodinâmicos e bloqueio da ativação do sistema nervoso simpático.

Dois grupos de animais foram avaliados em cinco momentos intraoperatórios, sendo o grupo de controlo composto por 18 gatas com apenas analgesia sistémica e o grupo epidural sacrococcígea composto por 20 gatas com bupivacaína a 0,25% combinada com analgesia sistémica. Os animais de ambos os grupos foram pré-medicados com dexmedetomidina (20µg/kg intramuscular) e metadona (0,2mg/kg intramuscular), a anestesia geral foi induzida com propofol endovenoso *ad effectum* e mantida com isoflurano em oxigénio a 100%. A frequência cardíaca (FC) frequência e respiratória (FR), a pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial média (PAM) não invasiva, e a atividade do tónus parassimpático instantâneo (PTAi), foram monitorizados durante todo o procedimento.

Com o presente estudo, foi possível concluir que que um protocolo anestésico multimodal complementado pela utilização da técnica epidural sacrococcígea com bupivacaína a 0,25%, quando comparado com um protocolo anestésico que inclui apenas analgesia sistémica, demonstra proporcionar uma maior estabilidade hemodinâmica e por conseqüente uma necessidade inferior de utilização de opioides para o sucesso analgésico da cirurgia. No entanto, a utilização desta técnica não previne a ativação do sistema nervoso simpático durante a ovariectomia felina.

**Palavras-Chave:** felino, ovariectomia, sistema nervoso simpático, epidural sacrococcígea, atividade do tónus parassimpático.

## **Abstract**

Ovariectomy can trigger somatic and visceral pain. Somatic pain results from the stimulus caused by trauma to the abdominal wall at the time of celiotomy, and visceral pain is the main source of nociceptive stimulation during the intraoperative period, especially at the time of traction and hemostasis of the ovarian pedicles.

Sacrococcygeal epidural locoregional anaesthesia can be part of a multimodal anaesthetic protocol, complementing systemic analgesia and thereby reducing opioid consumption and its associated undesirable adverse effects and consequently reducing or completely blocking the activation of the sympathetic nervous system during this procedure.

The objective of this study was to evaluate the antinociceptive effect of administering the local anesthetic 0,25% bupivacaine by sacrococcygeal epidural in feline ovariectomy and to identify whether it contributes to an increase of hemodynamic stability and blockade of sympathetic nervous system activation.

Two groups of animals were evaluated in five intraoperative moments, the control group consisting of 18 cats with only systemic analgesia and the sacrococcygeal epidural group consisting of 20 cats with 0,25% bupivacaine combined with systemic analgesia. The animals in both groups were premedicated with dexmedetomidine (20µg/kg intramuscular) and methadone (0,2mg/kg intramuscular), general anesthesia was induced with intravenous propofol *ad effectum* and maintained with isoflurane in 100% oxygen. Heart rate (HR) and respiratory rate (RR), non-invasive systolic blood pressure (SAP) and mean blood pressure (MAP), and instantaneous parasympathetic tone activity (PTAi) were monitored throughout the procedure.

With the present study, it was possible to conclude that a multimodal anesthetic protocol complemented by the use of sacrococcygeal epidural technique with 0,25% bupivacaine, when compared to an anesthetic protocol that includes only systemic analgesia, demonstrates to provide greater hemodynamic stability and consequently a lower need for the use of opioids for the analgesic success of the surgery. However, the use of this technique does not prevent activation of the sympathetic nervous system during feline ovariectomy.

**Keywords:** feline, ovariectomy, sympathetic nervous system, sacrococcygeal epidural, parasympathetic tone activity.

## **Lista de Abreviaturas, Acrónimos, Siglas e Símbolos**

‰: Percentagem

“: Segundos

≤: Igual ou inferior

<: Inferior

®: Marca registada

µg: Microgramas

AINE: Anti-inflamatório não esteroide

AL: Anestésico local

ANI: Índice de analgesia-nociceção

ASA: do inglês, American Society of Anesthesiologists

bpm: Batimentos por minuto

BQL: Bloqueio quadrado lombar

ECG: Eletrocardiograma

ELS: Epidural lombossacral

ESC: Epidural sacrococcígea

E<sub>t</sub>CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono no final da expiração

FC: Frequência cardíaca

FR: Frequência respiratória

GC: Grupo controlo

GE: Grupo epidural sacrococcígea

Glasgow CMPS-Feline: do inglês, Glasgow composite measure pain scale-feline

h: Horas

HVCLC: Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais

hz: Hertz

IASP: do inglês, International Association for the Study of Pain

kg: Quilogramas

ma: Miliamperes

mg: Miligramas

min: Minutos

ml: Mililitros

mm: Milímetros

mmHg: Milímetros de mercúrio

ms: Milissegundos

°: Graus

OVE: Ovariectomia

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão arterial diastólica

PAM: Pressão arterial média

PAS: Pressão arterial sistólica

PTA: Atividade do tônus parassimpático

PTAi: Atividade do tônus parassimpático instantâneo

rpm: Respirações por minuto

SNA: Sistema nervoso autónomo

SNC: Sistema nervoso central

SNP: Sistema nervoso periférico

SNS: Sistema nervoso simpático

S<sub>P</sub>O<sub>2</sub>: Saturação de oxigénio na hemoglobina periférica

SPSS: do inglês, Statistical Package for the Social Sciences

TAP Block: Bloqueio do plano transversal abdominal

TRC: Tempo de repleção capilar

UFEPS-SF: do inglês, UNESP-Botucatu multidimensional feline pain assessment scale short form

## Índice Geral

Índice de Tabelas .....	12
Índice de Gráficos.....	13
Índice de Figuras .....	14
Casuística do Estágio Curricular .....	15
1. Revisão Bibliográfica.....	20
1.1 Dor.....	20
1.1.1 O que é a Dor.....	20
1.1.2 Classificação da Dor.....	21
1.1.3 Escalas de Dor .....	22
1.1.4 Nocicepção .....	23
1.1.5 Neurofisiologia da Dor .....	25
1.1.6 Inervação do Útero e Ovários.....	26
1.2 Anestesia.....	26
1.2.1 Analgesia Multimodal .....	26
1.2.2 Analgésicos Sistêmicos .....	27
1.2.3 Analgesia Locoregional.....	28
1.2.4 Anestésicos Locais .....	29
1.3 Técnicas de Analgesia Locoregional.....	30
1.3.1 Técnicas em Ovariectomia Felina .....	30
1.3.2 Epidural Sacrococcígea .....	31
1.4 Avaliação de Dor.....	33
1.4.1 Parâmetros Hemodinâmicos .....	34
1.4.2 Atividade do Tónus Parassimpático .....	34
1.5 Objetivos do Estudo.....	36
2. Material e Métodos.....	37
2.1 Caracterização do Estudo .....	37
2.1.1 Período e Local de Estudo .....	37
2.1.2 Tipo de Estudo.....	37
2.2 Amostragem.....	37
2.2.1 Critérios de Inclusão.....	37
2.2.2 Critérios de Exclusão.....	37
2.2.3 Protocolo de Recolha de Dados de Cada Individuo .....	38
2.3 Avaliação Clínica .....	38

2.4	Protocolo Anestésico .....	38
2.4.1	Fármacos Utilizados .....	38
2.4.2	Colocação de Acesso Venoso Periférico e Entubação Endotraqueal .....	38
2.4.3	Técnica Epidural Sacrococcígea.....	39
2.4.4	Monitorização Anestésica.....	39
2.5	Planeamento do Estudo .....	40
2.6	Procedimento Cirúrgico.....	41
2.7	Resgate Analgésico.....	42
2.8	Tratamento da Hipotensão.....	42
2.9	Pós-operatório.....	43
2.10	Análise Estatística.....	43
3.	Resultados .....	44
4.	Discussão.....	48
5.	Conclusão .....	52
6.	Referências Bibliográficas .....	53
	Anexos.....	I

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1- Componentes avaliadas em diferentes escalas de dor.....	23
Tabela 2- Período de latência e duração de ação de alguns anestésicos locais.....	29
Tabela 3- Valores de PTAi, FC, FR, PAS e PAM, durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos do GC.....	44
Tabela 4- Valores de PTAi, FC, FR, PAS e PAM, durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos do GE.....	45

## **Índice de Gráficos**

Gráfico 1- Participação do autor, nos diferentes turnos, durante o período de estágio.....	15
Gráfico 2- Participação do autor, nos diferentes serviços, durante o período de estágio.....	15
Gráfico 3- Especialidades cirúrgicas auxiliadas pelo autor, durante o período de estágio.....	16
Gráfico 4- Áreas das consultas acompanhadas pelo autor, durante o período de estágio.....	18
Gráfico 5- Comparação dos valores de PTAi em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos.....	45
Gráfico 6- Comparação dos valores de FC em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos.....	46
Gráfico 7- Comparação dos valores de FR em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos.....	46
Gráfico 8- Comparação dos valores de PAS e PAM em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos.....	47

## **Índice de Figuras**

Figura 1- Diagrama das vias da dor.....	25
Figura 2- Representação esquemática do local de administração da epidural sacrococcígea....	32
Figura 3- Representação do monitor de PTA.....	36
Figura 4- Técnica de ovariectomia.....	42

## Casuística do Estágio Curricular

O Estágio curricular do autor decorreu entre os meses de setembro de 2022 e março de 2023, durante 110 dias, perfazendo um total de 1015 horas de prática clínica. O mesmo foi realizado no Hospital Veterinário Central da Linha de Cascais (VetOeiras – HVCLC), sob a orientação do Doutor José Diogo Gonçalves dos Santos.

Durante o período de estágio, o autor teve a oportunidade de participar num sistema de turnos rotativo, distribuídos no seguinte sistema de horário: manhã (das 9 às 17 horas), intermédio (das 11 às 20 horas), tarde (das 17 às 24 horas), noite (das 20 às 10 horas, da manhã seguinte), e fins de semana/ feriados (das 9 às 24 horas). A participação nos diferentes turnos encontra-se representada abaixo, no Gráfico 1.

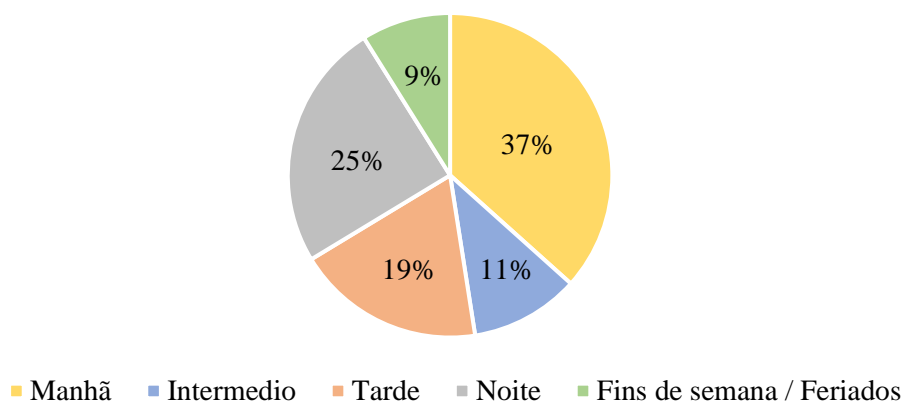


Gráfico 1- Participação do autor, nos diferentes turnos, durante o período de estágio.

Este sistema de rotação, permitiu ao autor fazer parte dos diferentes serviços prestados pelo HVCLC, nomeadamente: cirurgia e anestesia, hospitalização, consultas e exames complementares, e urgências. Possibilitando a aquisição de um vasto leque de conhecimento e experiência nas diferentes áreas da prática clínica. A distribuição da participação do autor pelas diferentes áreas de serviços, encontra-se representada abaixo, no Gráfico 2.

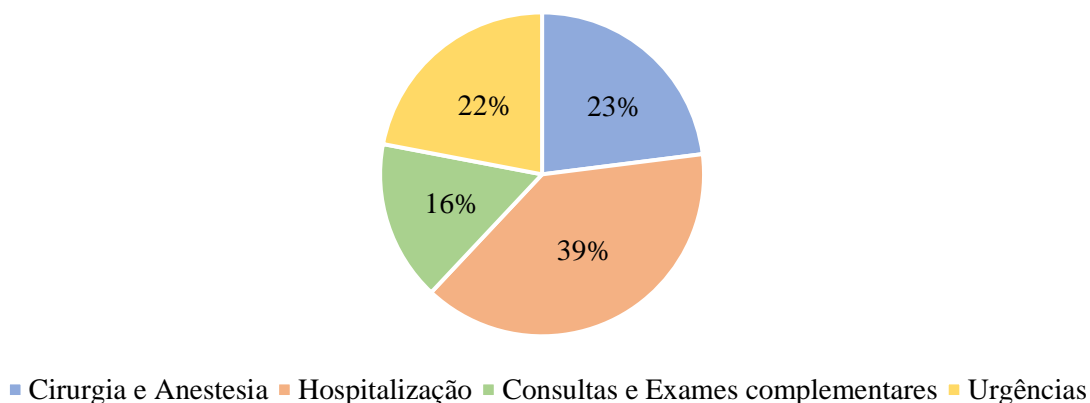


Gráfico 2- Participação do autor, nos diferentes serviços, durante o período de estágio.

No âmbito da área de cirurgia e anestesia, o autor teve a possibilidade de acompanhar diversos casos desde a sua chegada ao hospital até ao seu momento da alta hospitalar. Tendo a oportunidade de participar ativamente na preparação anestésica dos mesmos, nomeadamente na realização de um exame físico pré-anestésico completo. Participou na discussão, preparação e respetiva administração de fármacos constituintes do protocolo anestésico adequado ao caso, na colocação de acesso venoso periférico, entubação endotraqueal, preparação do campo cirúrgico e realização de antisepsia do mesmo. Foi responsável pela monitorização pré, intra e pós-operatória, cálculo e preparação de fármacos de resgate analgésico, bem como elaboração de protocolos de resgate em casos de hipotensão e utilização de auxílio de ventilação mecânica em casos com indicação para tal.

Durante o procedimento cirúrgico, o autor auxiliou o cirurgião nas diferentes especialidades cirúrgicas, apresentadas abaixo no Gráfico 3, perfazendo um total de 70 cirurgias, das quais 7 realizadas em âmbito de urgência médica. Para além disso, supervisionado por um cirurgião experiente, o autor teve a possibilidade de realizar de forma autónoma alguns procedimentos cirúrgicos, nomeadamente: realização de orquiectomia, colocação de tubo de esofagostomia, procedimentos de limpeza e extração dentária.

Após a cirurgia, o autor realizou uma correta monitorização de recobro, incluindo o exame físico pós-operatório e correta extubação aquando da recuperação do reflexo de deglutição. O mesmo participou ainda na passagem do caso aos colegas responsáveis pelo serviço de internamento e esteve presente nas altas hospitalares desses animais, de forma a concluir todo o processo dos casos acompanhados.

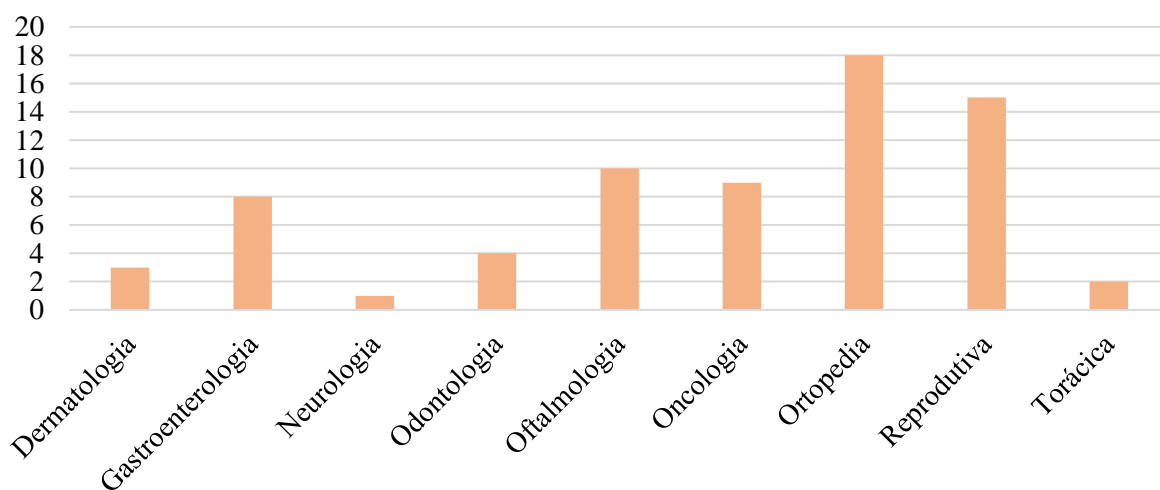


Gráfico 3- Especialidades cirúrgicas auxiliadas pelo autor, durante o período de estágio.

Em ambiente de hospitalização o autor teve a oportunidade de assistir e participar na passagem dos casos dos animais internados, durante as trocas de turnos médicos. Bem como na discussão e esclarecimento de dúvidas sobre os mesmos, onde eram realizados e ou alterados os planos hospitalares e terapias instituídas para cada animal.

O autor auxiliou diariamente na realização de exames físicos de estado geral completos a todos os animais internados, registrando: peso, estado mental, temperatura, estado de hidratação, cor das mucosas, tempo de repleção capilar, avaliação do pulso, frequência cardíaca, frequência respiratória, medição da pressão arterial não invasiva, possíveis sinais de dor, e outras observações que achasse dignas de registro. Aquando do exame físico, era realizada também uma cuidadosa inspeção da viabilidade do acesso venoso periférico, bem como a colocação de um novo se necessário, sendo que durante o período de estágio o autor teve a possibilidade de colocar corretamente mais de 40 cateteres venosos.

Para além disso, foi realizada uma correta monitorização periódica do estado geral de cada animal bem como a prestação de cuidados continuados a pacientes críticos. As responsabilidades do autor incluíam a preparação e administração diária das diversas medicações e terapias instituídas a cada um, cálculo de necessidades energéticas mínimas e alimentação dos mesmos, cuidados de higiene e controlo da micção, realizando compressão vesical ou procedendo a algaliação quando necessário, bem como controlo da defecação e realização de enema nos casos com indicação para tal. Periodicamente era verificada a manutenção dos sistemas de fluidoterapia, bem como o cálculo das respetivas taxas de manutenção e de desidratação de cada animal, avaliação e recolocação de pensos após limpeza de feridas traumáticas e cirúrgicas. Quando necessário procedeu-se a tipificação sanguínea, cálculo e monitorização de transfusões sanguíneas a animais em que essa terapia fosse instituída, realização de exames de acompanhamento médico, nomeadamente: radiografias e ecografias de controlo, eletrocardiogramas, medição de pressões arteriais, colheitas de urina por cistocentese para análise e avaliação citológica da mesma. Aos animais cujo plano de internamento incluía a realização de análises hematológicas como hemograma e bioquímicas de seguimento, foram recolhidas amostras biológicas para o efeito, sendo que o autor foi capaz de recolher corretamente mais de 50 amostras sanguíneas, durante o período de estágio.

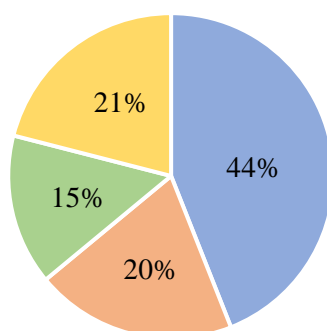
O autor teve ainda a possibilidade de acompanhar e participar ativamente no processo de alta hospitalar, realizando a preparação da medicação receitada pelo médico e comunicando aos tutores as indicações necessárias para um correto acompanhamento do caso do seu animal, bem como o esclarecimento de alguma dúvida que estes pudessem ter sobre o mesmo.

O acompanhamento de consultas, permitiu ao autor realizar um exame físico preliminar, discutir os exames complementares de diagnóstico mais apropriados para a obtenção de um diagnóstico correto com o médico responsável, bem como na ponderação da terapia adequada a ser instituída a cada caso.

Nos casos com indicação para internamento, fez-se passar o caso para os colegas responsáveis, discutindo o plano hospitalar a instituir.

A divisão das diferentes áreas de consultas foram agrupadas segundo o sistema já elaborado no HVCLC, sendo as mesmas: geral (que inclui diferentes especialidades como: ortopedia, neurologia, endocrinologia, gastroenterologia, oftalmologia, dermatologia, oncologia, e exóticos), imagiologia e exames complementares e de seguimento (que inclui a realização de: radiografias, ecografias abdominais, torácicas e cardíacas, avaliação ecográfica em trauma, e quaisquer outros exames complementares instituídos, como análises hematológicas e análises de urina), preventiva (na qual o autor teve a oportunidade de realizar de forma autónoma, acompanhado pelo médico responsável, o correto aconselhamento de protocolos de vacinação e desparasitação, bem como a aplicação dos mesmos), e urgências (que inclui todas as áreas já mencionadas, mas realizadas em horário de urgência e casos de urgência médica como trauma ou receção de pacientes em estado crítico). O autor acompanhou um total de 110 consultas. As diferentes áreas das mesmas, encontram-se apresentadas, no Gráfico 4.

Para além das áreas de consultas mencionadas, o HVCLC disponibiliza um serviço de enfermagem, que o autor também acompanhou, para avaliação e limpeza de feridas traumáticas e cirúrgicas, bem como a troca dos respetivos penso e para a realização de terapias injetáveis, quer para administração de fármacos, como para a administração de soro subcutâneo.



■ Geral ■ Imagiologia e Complementares ■ Preventiva ■ Urgências

Gráfico 4- Áreas das consultas acompanhadas pelo autor, durante o período de estágio.

Os turnos considerados de urgência, corresponderam a turnos realizados no horário de noite e de fins de semana/ feriados, que correspondem a momentos onde se faz notar uma menor presença de membros da equipa disponíveis no hospital, mas onde o HVCLC manteve disponíveis todos os serviços anteriormente mencionados. Nestes turnos, o autor mais uma vez meteu em prática todas as tarefas já descritas.

Durante o período de estágio, o autor teve ainda a possibilidade de participar numa dinâmica desenvolvida no hospital, juntamente com os restantes estagiários, que consistiu na leitura e apresentação de um artigo científico semanal, a fim de discutir o conteúdo do mesmo e com o objetivo de adquirir novos conhecimentos ou estar a par de novos protocolos e terapias recentemente desenvolvidas.

Em suma, a realização do estágio curricular no HVCLC, permitiu ao autor acompanhar um grande número de profissionais na área de medicina veterinária, bem como experienciar uma vasta área de serviços hospitalares, conferindo-lhe um leque de competências multidisciplinares que convergem na consolidação dos conhecimentos teóricos e práticos, básicos e essenciais para a prática clínica, adquiridos ao longo do curso.

O autor terminou o estágio mais confiante nas suas capacidades em exercer procedimentos médicos, desenvolveu capacidades de organização e pensamento clínico crítico, bem como com uma maior capacidade de comunicação entre colegas e tutores. Fazendo-se notar uma evolução a nível pessoal e profissional.

## 1. Revisão Bibliográfica

Em medicina veterinária, o bem-estar animal não é apenas uma possibilidade, mas sim uma exigência ética. Não só pela parte dos tutores, como por toda a equipa veterinária envolvida nos cuidados do mesmo. Deste modo, o controlo da dor é considerado uma das maiores prioridades quando se fala de bem-estar animal, em qualquer procedimento ou acompanhamento veterinário (Muir & Woolf, 2001).

A ovariectomia (OVE), pode provocar dor somática e visceral (Dourado *et al.*, 2022). Para manter a estabilidade hemodinâmica durante todo o procedimento, um protocolo anestésico deve ser elaborado e aplicado (Duke-Novakovski *et al.*, 2016). Comumente, este baseia-se na utilização de analgésicos sistémicos como opioides, juntamente com sedativos e anti-inflamatórios não esteroides (Slingsby *et al.*, 2015). No entanto, pode não ser suficiente para garantir a prevenção da nociceção intraoperatória (Sández *et al.*, 2018) e a ativação do sistema nervoso simpático (Sano *et al.*, 2006; Torruella *et al.*, 2023). A técnica epidural sacrococcígea é uma modalidade de anestesia locoregional que promove analgesia e permite complementar a analgesia sistémica em gatos (Dourado *et al.*, 2022; Torruella *et al.*, 2023).

### 1.1 Dor

Para haver um correto controlo da dor, é necessário compreender as bases da fisiologia deste processo, incluindo os diferentes estímulos nocivos, as vias neurais envolvidas no seu processamento, a resposta do sistema nervoso e as respetivas consequências sistémicas (Lamont *et al.*, 2000). Tendo por base este conhecimento, podemos antecipar e reconhecer os sinais de dor, otimizando os protocolos anestésicos de forma a que a possamos controlar ou até prevenir (Lamont *et al.*, 2000).

#### 1.1.1 O que é a Dor

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP), a dor define-se como "uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a danos reais ou potenciais nos tecidos, ou descrita em termos de tais danos" (Raja *et al.*, 2020).

A dor tem um efeito muito negativo num organismo, pois não só causa desconforto ao animal, como é também responsável por um aumento dos níveis de cortisol, catecolaminas e mediadores inflamatórios, que levam a uma taquicardia, vasoconstrição, diminuição da motilidade gastrointestinal e ao atraso na cicatrização dos tecidos (Okafor, *et al.*, 2014).

A dor é controlada pelo sistema sensorial nociceptivo, que é um sistema adaptativo com a capacidade de aumentar a sensibilidade de uma região onde ocorreu uma lesão tecidual ou inflamação da mesma (Mathews *et al.*, 2014).

Qualquer tipo de trauma, doença ou cirurgia podem resultar num complexo processo que desencadeia a dor (Raja *et al.*, 2020). Deste modo, qualquer protocolo para controlo e manejo de dor deve incluir não só uma abordagem farmacológica, mas também outros métodos de alívio e ou prevenção da mesma (Muir & Woolf, 2001). Isto reflete-se tanto numa abordagem de anestesia multimodal, incluindo o uso de fármacos sistémicos e locoregionais, como na utilização de princípios não invasivos tal como a redução de stress com o manejo ambiental e manipulação cuidada do animal (Steagall *et al.*, 2022).

A escolha de fármacos utilizados no protocolo anestésico, deve ter em conta o tipo, gravidade e duração da dor, presença de comorbilidades e características específicas a cada caso e animal (Steagall *et al.*, 2022).

### 1.1.2 Classificação da Dor

A dor pode ser classificada de diferentes modos quanto a sua duração (aguda ou crónica), de uma forma transitória, intermitente ou persistente (Lemke, 2004). Devemos ter em conta a sua intensidade (leve, moderada ou grave), a sua localização (superficial ou profunda, localizada ou difusa), e o seu tipo (somática ou visceral) (Steagall *et al.*, 2022). A sua origem pode ser mecânica (dor neuropática, relacionada com lesões de nervos) ou inflamatória (associada a trauma tissular e inflamação) (Lemke, 2004).

Em medicina veterinária a perceção de dor pode ser um pouco subjetiva e dependente do técnico que a quantifica, uma vez que não existe uma comunicação verbal clara por parte dos animais, que possa auxiliar a sua avaliação (Reid *et al.*, 2018). Deste modo, esta perceção deve-se principalmente a sinais comportamentais, como a postura, expressões faciais, conforto à manipulação, alimentação e *grooming* (Steagall *et al.*, 2022).

De forma a compreender esses sinais, foram desenvolvidas escalas de classificação de dor (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). No entanto, mesmo estas escalas apresentam algumas limitações cruciais na sua quantificação, uma vez que alguns dos fármacos utilizados nos diversos protocolos anestésicos, podem inibir a resposta comportamental do animal aos estímulos causados e como tal a dor estar a ser desvalorizada (Société Mdoloris Medical Systems SAS, 2020).

Para além de fármacos, o processo de inflamação também pode afetar a forma como a dor é experienciada e como tal afetar de igual modo a sua classificação por parte do médico veterinário (Vasko, 2009).

A inflamação aumenta a sensibilidade tecidual (sensibilidade periférica), através de uma série de processos fisiológicos que dão início a uma resposta após uma lesão ou infeção, na tentativa de as resolver (Mathews *et al.*, 2014). Esta é caracterizada por alguns sinais clínicos típicos e de fácil deteção como o rubor, calor, edemaciação, hipersensibilidade ou dor tecidual e perda de função (Vasko, 2009). Numa situação vulgar, a inflamação apresenta um papel importante no mecanismo de proteção e cicatrização de feridas (Mathews *et al.*, 2014). No entanto, na sua forma aguda, a inflamação produz e intensifica a perceção de dor através da ativação direta dos neurónios sensoriais que conduzem o sinal de dor (Vasko, 2009).

### 1.1.3 Escalas de Dor

As escalas de dor são ferramentas que auxiliam a determinar o nível de conforto do animal, bem como a verificar se o plano analgésico definido se encontra adequado às necessidades do animal e ao procedimento a realizar (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

Atualmente são aceites 3 escalas multidimensionais diferentes para avaliação e quantificação de dor aguda em gatos. A “UNESP-Botucatu multidimensional feline pain assessment scale short form (UFEPS-SF)”, a “Glasgow composite measure pain scale-feline (Glasgow CMPS-Feline)”, e a “Feline Grimace Scale” (Steagall *et al.*, 2022).

Os diferentes componentes avaliados em cada uma destas escalas, encontram-se ilustrados na Tabela 1.

Ainda assim, estas escalas não conseguem ultrapassar por completo a questão da subjetividade e da possível desvalorização dos sinais de dor, uma vez que alguns parâmetros podem estar alterados ou com comportamentos ausentes devido ao stress, efeito de fármacos utilizados ou pelo próprio comportamento do animal (Steagall *et al.*, 2022). Isto faz-se notar principalmente na avaliação de animais não domesticados, como no caso de animais capturados em programas de controlo de populações (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

A “Feline Grimace Scale” torna-se especialmente prática devido à sua simplicidade de avaliação, uma vez que se foca principalmente na postura e expressões faciais do animal. Demonstra ser uma escala válida tanto em tempo real, como através da observação fotográfica, o que permite ser facilmente aplicada não só em ambiente hospitalar, tanto por médicos, enfermeiros e toda a equipa veterinária, como em casa pelos tutores (Steagall *et al.*, 2022).

Tabela 1- Componentes avaliadas em diferentes escalas de dor (Steagall *et al.*, 2022).

	<b>UNESP-Botucatu multidimensional feline pain assessment scale short form (UFEPS-SF)</b>	<b>Glasgow composite measure pain scale-feline (Glasgow CMPS-Feline)</b>	<b>Feline Grimace Scale</b>
<b>Componentes a Avaliar</b>	Postura	Vocalização	Posição das orelhas
	Conforto	Postura e atividade	Abertura ocular
	Atividade	Atenção à lesão	Tensão do focinho
	Atitude	Posição das orelhas	Posição dos bigodes
	Resposta ao toque e palpação	Posição do focinho	Posição da cabeça
		Interação com o avaliador	
		Palpação da área dolorosa	
	Comportamento		

#### 1.1.4 Nocicepção

A dor e a nocicepção são conceitos distintos. A dor é percepção consciente da resposta nociceptiva (Lamont, 2008; Muir & Woolf, 2001). Ao contrário da dor, a nocicepção não apresenta uma classificação subjetiva, uma vez de que se trata de uma resposta fisiológica ao processamento dos estímulos que a ativam (Mischkowski *et al.*, 2018). Este estímulo indutor pode ser mecânico, térmico, químico ou elétrico (Lamont, 2008; Muir & Woolf, 2001).

A nocicepção pode ser do tipo somática ou visceral e estar deste modo relacionada com a classificação do tipo de dor que lhe corresponde. A dor somática está descrita em medicina humana, como sendo uma dor superficial, localizada e normalmente aguda, com origem na pele e tecidos conjuntivos, incluindo os músculos, ossos e articulações (Okafor, *et al.*, 2014). Por outro lado, a dor visceral é normalmente mais difícil de localizar e tem origem nos recetores das vísceras como o coração, pulmões, fígado, rins, trato gastrointestinal, entre outros (Joshi & Gebhart, 2000). Esta dor é geralmente descrita como sendo mais desagradável e difusa (Paine *et al.*, 2009).

O sistema nervoso autónomo (SNA) é composto por vias aferentes viscerais, por centros de integração ao nível do tronco cerebral do hipotálamo e córtex cerebral, e ainda por vias eferentes simpáticas e parassimpáticas (Mccorry, 2007). Este funciona de forma inconsciente e involuntária, com função de adaptar o meio interno do organismo (envolvendo todos os seus sistemas, órgãos e vísceras) ao stress e condições externas do mesmo, garantindo assim a sua homeostasia (Klein, 2014).

Esta adaptação é conseguida pela inervação do músculo cardíaco, o músculo liso e várias glândulas endócrinas e exócrinas (Mccorry, 2007). Para além disso, contribui ainda para a regulação da pressão arterial, contratilidade e frequência cardíaca, profundidade e frequência respiratória, motilidade gastrointestinal, regulação da contração da bexiga, dilatação pupilar e termorregulação (Klein, 2014; Mccorry, 2007).

Tipicamente o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema nervoso parassimpático (SNP), ramos distintos do SNA, possuem efeitos opostos nos tecidos onde atuam. Sendo que o SNS está encarregue de dar uma resposta adequada a situações de emergência ou stress, que requerem uma resposta rápida e intensa, necessitando assim também de um maior gasto energético (Mccorry, 2007). Este é referido como um sistema de resposta de “luta ou fuga” (Klein, 2014). Em contrapartida, o SNP normaliza o funcionamento do meio interno quando deixa de haver uma resposta imediata ao estímulo e, portanto, está associado a um funcionamento de rotina, com um menor gasto e conservação de energia (Mccorry, 2007). Sendo este então referido como um sistema de “repouso e digestão” (Klein, 2014).

De uma forma geral, os neurónios aferentes viscerais são responsáveis pela transmissão de informações nociceptivas até à coluna vertebral, percorrendo os nervos simpáticos, enquanto a informação não nociceptiva percorre os nervos parassimpáticos (Arslan & Ünal Çevik, 2022). Assim, o contributo da ativação simpática na dor visceral é importante, enquanto as fibras parassimpáticas normalmente não têm um papel com a mesma relevância na transmissão da dor visceral, podendo no entanto, estar indiretamente envolvidas na sensação de dor (Arslan & Ünal Çevik, 2022).

Aquando de um estímulo nociceptivo, os parâmetros hemodinâmicos como a frequência cardíaca, frequência respiratória, diâmetro pupilar e pressão arterial, podem sofrer adaptações como resposta a esse estímulo (Steagall *et al.*, 2022). No entanto, a avaliação isolada desses parâmetros, não é suficientemente eficaz e de confiança para avaliar com precisão a nociceção (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Uma vez que estes podem ser também afetados por outros fatores não nociceptivos como o medo e stress (Steagall *et al.*, 2022). Por outro lado, alguns autores recomendam a avaliação destes parâmetros em conjunto como base para o reconhecimento desse processo (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

### 1.1.5 Neurofisiologia da Dor

A compreensão deste processo neurofisiológico começa assim que o estímulo doloroso ou nociceptivo entra em contato com o organismo. Dividindo-se depois em diferentes etapas (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

De uma forma simplificada, a nociceção resume-se a uma cadeia de três grupos de neurónios, onde as fibras aferentes primárias dos tecidos periféricos da pele, vísceras, e sistema músculo-esquelético, reconhecem e transformam os estímulos ambientais em sinais elétricos (transdução) (Lamont, 2008). Estes sinais são então conduzidos (transmissão) através dos neurónios de primeira ordem, aos neurónios de segunda ordem (neurónios de projeção) no corno dorsal da medula espinhal, onde são imediatamente modificados (modulação) e transmitidos (projeção) pelos neurónios de terceira ordem (neurónios supraespinhais) ao tronco e córtex cerebral (Lemke, 2004). O sinal é então integrado, reconhecido, identificado (percepção) e transformado (modulação secundária) em respostas motoras de auto-preservação (Lamont, 2008; Lemke, 2004; Muir & Woolf, 2001). A Figura 1 esquematiza as etapas deste processo.

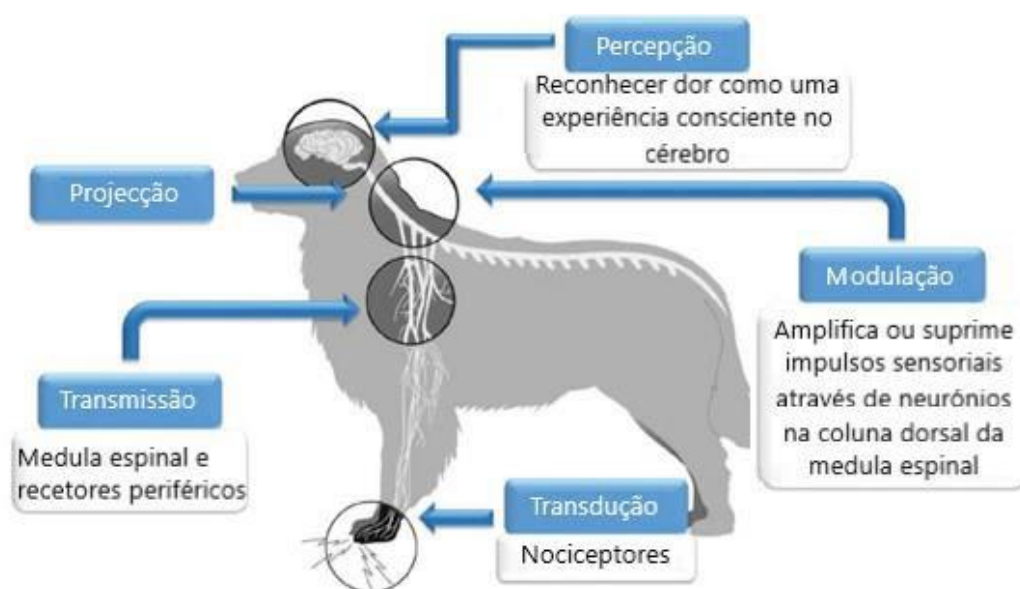


Figura 1- Diagrama das vias da dor (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

Num procedimento cirúrgico eletivo como OVE, a dor somática resulta do estímulo causado pelo trauma na parede abdominal aquando da celiotomia e é considerada a maior fonte de dor pós-operatória (Dourado *et al.*, 2022). Por outro lado, a dor visceral é a principal fonte de estimulação nociceptiva durante o período intraoperatório, principalmente no momento da tração e hemóstase dos pedículos ováricos (Dourado *et al.*, 2022).

### 1.1.6 Inervação do Útero e Ovários

A inervação dos órgãos genitais femininos é da responsabilidade do SNA, sendo a inervação do útero fornecida pelo plexo pélvico, onde a porção simpática tem origem nos nervos hipogástricos direito e esquerdo, enquanto a porção parassimpática é proveniente dos nervos pélvicos que se estabelecem na parede lateral pélvica (Johnston & Tobias, 2018). Já os ovários recebem fibras simpáticas do plexo intermesentérico e do plexo mesentérico caudal, e fibras parassimpáticas do nervo vago (Köning & Liebich, 2016).

O nervo vago, par craniano X, é o único nervo que emerge do sistema nervoso central (SNC) e comunica com gânglios e órgãos periféricos (Rivera-Castro *et al.*, 2023), desempenhando assim um papel crucial na transmissão de informação nociceptiva da dor visceral e somática para o SNC (Żurowski *et al.*, 2012). A estimulação do nervo vago pode ativar não só as fibras nervosas parassimpáticas, mas também as fibras nervosas simpáticas (Ruigrok *et al.*, 2023), tendo um papel importante na homeostase e regulação os órgãos abdominais (Rivera-Castro *et al.*, 2023).

Apesar disso, não foi possível encontrar nenhum estudo que determinasse com precisão a origem da inervação dos ovários em gatos (Dos-Santos *et al.*, 2024). No entanto, estudos em cães demonstram que os ovários recebem fibras sensoriais provenientes de segmentos medulares estabelecidos entre T10 e L4, podendo então os gatos ter uma origem semelhante (Dourado *et al.*, 2022).

## 1.2 Anestesia

De uma forma geral, o protocolo anestésico e o conceito de analgesia, têm como objetivos prevenir a percepção e resposta à dor, garantir a imobilidade do animal e proporcionar um bom relaxamento muscular necessário para a execução do procedimento médico, sem colocar em risco a vida e segurança do animal, tanto antes, durante, como depois do procedimento (Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

### 1.2.1 Analgesia Multimodal

Um protocolo anestésico multimodal, consiste na administração de diferentes fármacos com distintos mecanismos de ação, onde a conjugação dos mesmos poderá resultar num efeito sinérgico, permitindo que sejam utilizadas doses menores de cada um deles

reduzindo assim os efeitos secundários indesejados associados á utilização de cada fármaco em doses mais elevadas isoladamente (Steagall *et al.*, 2022).

A maioria dos fármacos utilizados nestes protocolos pertencem às classes dos opioides e anti-inflamatórios não esteroides. No entanto, outras categorias de fármacos como os anestésicos locais (AL), apresentam efeitos analgésicos muito positivos e a sua utilização num protocolo anestésico multimodal não deve ser descartada (Duke-Novakovski *et al.*, 2016).

Nos felinos, a metabolização de fármacos bem como a sua excreção, apresenta algumas diferenças quando comparada com outras espécies (Steagall *et al.*, 2022). Esta característica torna-se muito importante aquando da escolha dos fármacos constituintes do protocolo anestésico e das doses administradas de cada um deles (Steagall *et al.*, 2022).

Os felinos apresentam uma diminuição na capacidade de glucoronconjugação de fármacos pela via hepática (Steagall *et al.*, 2022). A inexistência de algumas enzimas específicas responsáveis pela metabolização de certos fármacos, resulta numa excreção de forma mais lenta em gatos do que em cães (Steagall *et al.*, 2022). Por esse motivo, alguns fármacos apresentam um tempo de semivida maior nestes animais, havendo inclusive alguns que apresentam uma maior taxa de toxicidade, sendo que por outro lado, substâncias metabolizadas por esta via, como a morfina podem também atuar de forma menos eficiente (Skouropoulou *et al.*, 2018).

### 1.2.2 Analgésicos Sistémicos

A avaliação da nociceção deve ser cuidada, uma vez que a grande maioria dos fármacos utilizados na sedação e analgesia podem ter efeitos a nível do SNA (Aguado *et al.*, 2020). Esse efeito varia consoante o fármaco utilizado, sendo um exemplo disso o propofol que diminui o tónus autonómico e a resposta barorreflexa à hipotensão, resultando numa diminuição da pressão arterial, devido à vasodilatação (Kim *et al.*, 2023).

Para além dos efeitos de cada fármaco, existe ainda uma variabilidade associada ao paciente, em resposta aos analgésicos e às necessidades analgésicas para estímulos nociceptivos (Aguado *et al.*, 2020).

Principalmente em gatos, tem havido um interesse muito grande em desenvolver novas técnicas com eficácia analgésica regional, reduzindo a analgesia sistémica, uma vez que esta apresenta de uma forma geral, maiores efeitos secundários prejudiciais para o animal (Odunayo *et al.*, 2010).

Apesar dos estudos demonstrarem que a utilização de opioides em doses controladas, como parte de um protocolo anestésico multimodal, providenciam excelentes resultados analgésicos com poucos efeitos secundários nocivos, a sua utilização em doses elevadas, potencializa uma resposta a nível do SNS, mediada pelos centros autonómicos no cérebro (Steagall *et al.*, 2022). Esta resposta, resulta em efeitos como midríase e aumento da frequência cardíaca, bem como da pressão arterial, que podem ser confundidos como uma resposta à estimulação simpática durante o procedimento cirúrgico (Steagall *et al.*, 2022). Estes são também conhecidos pelo seu efeito imunossupressor indesejado para a recuperação pós-operatória (Odunayo *et al.*, 2010). Para além disso, apresentam um aumento da estase gastrointestinal (Wu & Fleisher, 2000), aumento do tempo de hospitalização e retorno à homeostasia, quando comparados com outras técnicas como a anestesia locoregional (Grandhi *et al.*, 2017; Wu & Fleisher, 2000).

A utilização de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) é de extrema importância, principalmente no período pós-operatório, devido aos seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos (Grubb *et al.*, 2020). No entanto, a sua utilização excessiva apresenta também efeitos secundários indesejáveis como irritação do trato gastrointestinal, enteropatia e ainda nefrotoxicidade (Duke-Novakovski *et al.*, 2016). Reforçando assim a necessidade de um planeamento anestésico multimodal que proporcione conforto e analgesia não apenas no período intraoperatório, como durante o maior tempo possível do pós-operatório (Steagall *et al.*, 2022).

### 1.2.3 Analgesia Locoregional

As técnicas de anestesia locoregional têm sido estudadas em medicina veterinária pelas suas vantagens a nível analgésico (Campoy *et al.*, 2012; Portela *et al.*, 2018). Até à data, os AL parecem ser a principal classe de analgésicos capazes de bloquear completamente o estímulo nociceptivo, prevenindo uma sensibilização das vias nociceptivas a nível do SNC, podendo assim impedir o desenvolvimento de dor crónica (Lemke & Creighton, 2010; Romano *et al.*, 2016).

A anestesia locoregional, proporciona um excelente nível de analgesia, ao bloquear a transdução e transmissão dos sinais nociceptivos da periferia para os centros espinhais e supraespinhais (Steagall *et al.*, 2022). Deste modo, a sua utilização de forma a complementar o protocolo anestésico multimodal é essencial para o conforto e controlo da dor do animal durante e após o procedimento cirúrgico (Steagall *et al.*, 2022).

Outras vantagens da sua utilização incluem o relaxamento muscular, a possibilidade de administração de doses mais baixas de outros fármacos injetáveis ou voláteis, melhorando assim a função cardiopulmonar, e o efeito analgésico mais prolongado no período pós-operatório que reduz substancialmente a necessidade de utilização de outros fármacos de resgate de dor pós-operatório, como os opioides (Steagall *et al.*, 2022).

#### 1.2.4 Anestésicos Locais

Os AL, são fármacos que interrompem a condução dos impulsos nervosos (Mathews *et al.*, 2014), através do bloqueio de nervos periféricos ou anestesia epidural (Romano *et al.*, 2016). Os fármacos analgésicos aplicados localmente com técnicas de anestesia regional, têm a capacidade de diminuir tanto a nocicepção intraoperatória como a dor pós-operatória (Grubb & Lobprise, 2020).

A lidocaína, bupivacaína e ropivacaína são os AL mais utilizados em gatos (Skouropoulou *et al.*, 2018).

Embora apresente um período de latência superior, a bupivacaína, confere uma maior duração de bloqueio motor (até 8h após a sua administração) e sensitivo (até 18h após a sua administração), quando comparado com outros AL, como pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2- Período de latência e duração de ação de alguns anestésicos locais, adaptado de (Steagall *et al.*, 2022).

<b>Anestésico Local</b>	<b>Período de latência (min)</b>	<b>Duração do bloqueio motor (h)</b>	<b>Duração do bloqueio sensitivo (h)</b>
Bupivacaína 0,5%	15 - 30	5 - 8	6 - 18
Lidocaína 2%	10 - 20	1 - 2	3 - 8
Ropivacaína 0,5%	15 - 30	4 - 8	5 - 12

Quando recorremos aos AL, é importante ter sempre em atenção a dose tóxica dos mesmos, sendo que o aparecimento de sinais de intoxicação após a sua administração, pode dever-se ao uso de uma dose excessiva ou administração incorreta por via endovenosa (Mathews *et al.*, 2014). A toxicidade dos AL expressa-se principalmente ao nível do SNC com sinais clínicos como depressão e em casos mais graves convulsões, e do sistema cardiovascular, como hipotensão grave, hipocontratilidade do miocárdio, arritmias cardíacas e assistolia (Mathews *et al.*, 2014).

### 1.3 Técnicas de Analgesia Locoregional

Procedimentos cirúrgicos eletivos como OVE são bons modelos para a avaliação de dor aguda/ nocicepção, uma vez que o início e intensidade exata do estímulo são bem conhecidos e descritos na literatura (Garry *et al.*, 2004). Como já referido, a dor somática resulta do estímulo causado pelo trauma na parede abdominal aquando da celiotomia e é considerada a maior fonte de dor pós-operatória (Dourado *et al.*, 2022). Por outro lado, a dor visceral é a principal fonte de estimulação nociceptiva durante o período intraoperatório, principalmente no momento da tração e hemóstase dos pedículos ováricos (Dourado *et al.*, 2022).

O vasto conhecimento sobre a anatomia desta região, permite uma seleção adequada da técnica analgésica com maior bloqueio nociceptivo possível (Johnston & Tobias, 2018). O plexo pélvico é responsável pela inervação do útero, sendo a inervação simpática conferida pelos nervos hipogástricos direito e esquerdo e a inervação parassimpática através dos nervos pélvicos (Johnston & Tobias, 2018). Os órgãos alvo são os músculos e glândulas lisas das vísceras pélvicas e vasos sanguíneos dos músculos lisos (Dourado *et al.*, 2022).

#### 1.3.1 Técnicas em Ovariectomia Felina

Uma das técnicas de anestesia locoregional que apresenta melhores resultados neste tipo de procedimentos, é o bloqueio quadrado lombar (BQL) ecoguiado (Dos-Santos *et al.*, 2024). Tendo como base estudos em cadáveres, esta técnica deve ser aplicada para procedimentos na região abdominal média a caudal (Dos-Santos *et al.*, 2024). No entanto, clinicamente também se observaram resultados positivos a nível analgésico em procedimentos na região mais cranial do abdómen (Dos-Santos *et al.*, 2024; Viscasillas *et al.*, 2021).

A administração do fármaco é feita entre os músculos quadrado lombar e psoas maior (Dos-Santos *et al.*, 2024), sendo que a distribuição do mesmo se estende pelos ramos ventrais dos nervos espinhais de L1 a L3 e o tronco simpático de T13 a L3 (Viscasillas *et al.*, 2021).

O BQL apresenta um plano analgésico intraoperatório satisfatório, reduzindo a necessidade de utilização de opioides no protocolo anestésico aplicado, e fornecendo ainda uma analgesia pós-operatória adequada até 4 horas (Viscasillas *et al.*, 2021).

Quando comparada como a técnica epidural sacrococcígea, em gatas submetidas a OVE, o BQL apresenta um menor tempo de extubação e menor tempo de bloqueio motor pós-operatório (Dos-Santos *et al.*, 2024). Resultados semelhantes foram observados em cães (Viscasillas *et al.*, 2021). No entanto, apesar desta técnica apresentar uma baixa incidência de casos de hipotensão, não é a melhor na prevenção de nocicepção (Dos-Santos *et al.*, 2024).

O bloqueio do plano transversal abdominal (*TAP Block*), apresenta também um poder analgésico adjuvante satisfatório para procedimentos a nível abdominal em gatos, quando comparado com a utilização isolada de analgesia sistémica, sendo por isso uma das hipóteses a considerar aquando da realização de um procedimento como OVE (Garbin *et al.*, 2023; Skouropoulou *et al.*, 2018). O *TAP Block* consiste na administração de anestésico local a nível dos músculos reto e transversal do abdómen, sendo que pode ser auxiliada pela utilização de sonda ecográfica, tal como referido no BQL (Garbin *et al.*, 2023). No entanto, a sua eficácia em procedimentos cirúrgicos depende de quantos pontos de aplicação são utilizados, sendo que uma aplicação mais cranial pode resultar apenas num bloqueio compreendido entre T10 e L2, podendo não fornecer a analgesia necessária para a região mais caudal do abdómen (Garbin *et al.*, 2023). Uma vez que a OVE provoca tanto dor somática a nível da parede abdominal, como dor visceral a nível da manipulação dos ovários (Dourado *et al.*, 2022), a principal desvantagem da técnica *TAP Block* é o facto de estar associado apenas à prevenção de dor somática (Garbin *et al.*, 2023).

A técnica epidural lombossacral (ELS), embora possa ser uma opção a considerar, em gatos, a medula espinhal e o saco dural terminam na primeira vertebra sacral S1 e terceira vertebra sacral S3, respetivamente, havendo assim uma maior probabilidade de perfuração subaracnoide e consequentemente lesão medular (Steagall *et al.*, 2022). Como tal, outras opções podem ser consideradas mais seguras nesta espécie.

### 1.3.2 Epidural Sacrococcígea

A técnica epidural sacrococcígea (ESC) tem sido usada como alternativa à ELS para gatos, uma vez que a extremidade do cone medular está localizada dentro do canal sacral, sendo que esta característica anatómica minimiza o risco de perfuração e administração subaracnoide quando esta técnica é realizada em gatos (Steagall *et al.*, 2022).

Esta técnica já foi descrita por vários autores e é relativamente simples, após correta formação e treino apropriados (Garcia-Pereira, 2018; Grubb & Lobprise, 2020). Ainda assim, poderá ser feita uma confirmação do local de administração através de neuro-estimulação (Mathews *et al.*, 2014; Otero *et al.*, 2015) e da utilização de doppler, pelo teste de fluxo de cor (Credie & Luna, 2018).

A epidural fornece anestesia e analgesia de longa duração para dor aguda e crónica (Garcia-Pereira, 2018; Martinez-taboada *et al.*, 2021). Esta é principalmente utilizada em medicina veterinária como adjuvante aos anestésicos sistémicos, em cirurgia (Garcia-Pereira, 2018). Esta técnica poderá apresentar iguais ou melhores resultados quanto ao alívio da dor, quando comparado aos opioides sistémicos comumente utilizados (Martin-Flores, 2019).

Existem algumas variantes da técnica de anestesia epidural relativamente ao local de administração dos fármacos analgésicos. No entanto, nos gatos, tem-se revelado apresentar melhores resultados a administração sacrococcígea, uma vez que nesta espécie o saco dural termina ao nível da terceira vertebra sacral e deste modo, a administração neste local, previne a perfuração e lesão da medula espinhal (Garcia-Pereira, 2018; Otero *et al.*, 2015).

De forma a localizar o espaço sacrococcígeo, a cauda do animal deve ser movida de cima para baixo, num movimento de “alavanca” e a administração deve ser realizada no primeiro espaço móvel na extremidade caudal do sacro (Grubb *et al.*, 2020). Como se encontra demonstrado na Figura 2.

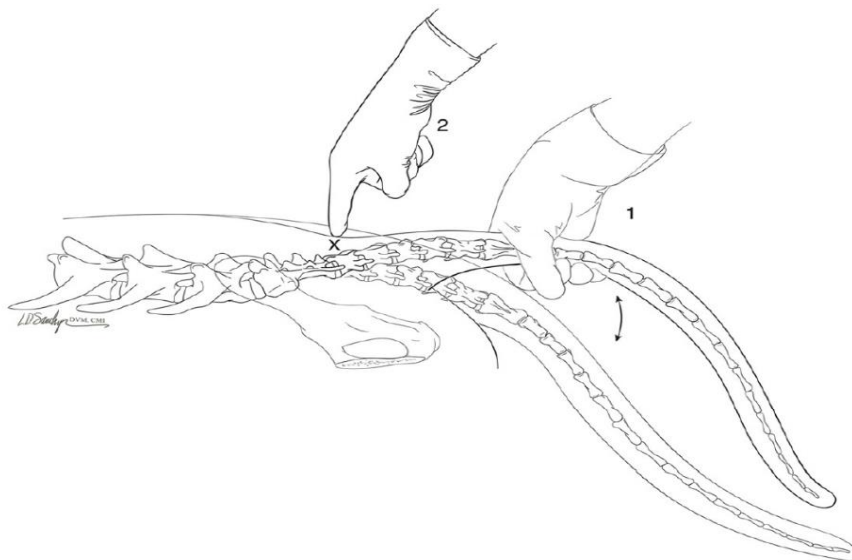


Figura 2- Representação esquemática do local de administração da epidural sacrococcígea (Grubb *et al.*, 2020).

O local de administração pode ser confirmado através da técnica “*hanging drop*”, sendo que em gatos as tentativas de inserção da agulha no espaço sacrococcígeo podem levar a que esta fique entupida e como tal resultar em falsos negativos (Credie & Luna, 2018). Assim sendo, outras opções de confirmação podem ser aplicadas com maior precisão, como a confirmação por neuro-estimulação (Mathews *et al.*, 2014). Onde agulha é conectada a um neuro-estimulador periférico com uma corrente elétrica de 0,7ma, frequência de 2hz e pulso de

0,1ms (Otero *et al.*, 2015). A agulha é inserida lentamente, num ângulo de 30°, até ser detetado movimento lateral da cauda confirmando assim que esta se encontra no espaço epidural (Otero *et al.*, 2015). A confirmação pode ainda ser complementada através da utilização de sonda ecográfica, pela observação de dilatação do espaço epidural (Credie & Luna, 2018) e pela utilização de doppler com o teste de fluxo de cor, observado no espaço lombosacral (Credie & Luna, 2018; Otero *et al.*, 2015).

Apesar desta técnica ser considerada de simples execução para um anestesista experiente, não deixa de apresentar alguns possíveis efeitos secundários durante a anestesia, como bloqueio motor, predisposição a hematomas e abscessos, e hipotensão que pode ser arterial por bloqueio do tronco simpático quando é utilizado um AL volume dependente em que quanto maior o volume administrado, maior a sua dispersão e por consequência maior quantidade do tronco simpático é bloqueado (Garcia-Pereira, 2018; Gurney & Leece, 2014; Shilo *et al.*, 2010; Valverde, 2008).

#### **1.4 Avaliação de Dor**

O controlo da dor e da nociceção intraoperatória é de extrema importância para o sucesso do procedimento e recuperação do animal (Kehlet *et al.*, 2006). O ajuste preventivo de doses de fármacos antinociceptivos, pode evitar alterações hemodinâmicas associadas ao stress cirúrgico (Ledowski *et al.*, 2013).

De forma a quantificar o conforto perioperatório, é de extrema importância monitorizar a nociceção (Kehlet *et al.*, 2006). Apesar do animal se encontrar sobre o efeito dos fármacos utilizados tendo como princípio a tríade da anestesia (hipnose, relaxamento muscular e analgesia), sabemos que um estímulo nocivo pode contrariar esses efeitos e ativar o SNS (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). O controlo hemodinâmico da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e da pressão arterial (PA), são ainda o gold-standard para a sua perceção (Ledowski, 2019). No entanto, este controlo apresenta algumas limitações uma vez que estas alterações não estão necessariamente apenas relacionadas com a nociceção, mas podem também ser efeitos secundários aos agentes anestésicos administrados, ou alterações do plano hipnótico (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019). Deste modo, vários estudos com diferentes técnicas foram desenvolvidos de forma a criar um método de monitorização da nociceção adequado, que permita uma deteção precoce dos estímulos nociceptivos em relação à reatividade hemodinâmica (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019).

Uma vez que a determinação da nocicepção em animais inconscientes é extremamente difícil, é a resposta ao estímulo nociceptivo que é então utilizada para efeitos de monitorização (Ledowski, 2019). A nocicepção irá desencadear uma mudança no equilíbrio do SNS em resposta ao stress cirúrgico, sendo esta mais comumente apresentada como um aumento na atividade simpática ou a correspondente diminuição no tónus parassimpático (Ledowski, 2019).

#### 1.4.1 Parâmetros Hemodinâmicos

Existem vários protocolos de monitorização de dor aguda, bem como equipamentos especializados para esse fim (Mansour *et al.*, 2017), sendo a maioria baseados na avaliação de fatores hemodinâmicos como eletrocardiograma (ECG), a saturação de oxigénio na hemoglobina periférica ( $S_{pO_2}$ ), o dióxido de carbono de final da expiração ( $E_tCO_2$ ), a temperatura, o pulso, FC, FR e PA (Mathews *et al.*, 2014). No entanto, muitos destes parâmetros podem sofrer alterações, sem estarem diretamente associados ao estímulo de dor, sendo também influenciados pelos agentes anestésicos administrados (Mansour *et al.*, 2017). Deste modo, é cada vez mais importante utilizar outros parâmetros ou equipamentos, capazes de detetar o mais precocemente possível os estímulos nociceptivos (Aguado *et al.*, 2020).

#### 1.4.2 Atividade do Tónus Parassimpático

Em medicina humana, o índice de analgesia-nocicepção (ANI) é caracterizado por uma medição contínua padronizada do tónus relativo parassimpático (Hum *et al.*, 2023). Por cada ciclo respiratório haverá uma diminuição rápida e temporária deste tónus, que é responsável pela arritmia respiratória sinusal, que leva a um encurtamento dos intervalos entre as ondas R no traçado do ECG, correspondendo a um aumento da FC (Hum *et al.*, 2023). O ANI quantifica estes padrões respiratórios para medir a quantidade relativa do tónus parassimpático (Société Mdoloris Medical Systems SAS, 2020).

O monitor de nocicepção da atividade do tónus parassimpático (PTA), é o primeiro aparelho de monitorização não invasiva da nocicepção em medicina veterinária (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; Mansour *et al.*, 2017). Foi adaptado da medicina humana, com o objetivo de avaliar este estímulo em animais de companhia (Mansour *et al.*, 2017). O PTA é um bom indicador de nocicepção, sendo capaz de detetar estímulos menos intensos e mais rapidamente, quando comparado com outros métodos de deteção (Aguado *et al.*, 2020). Por outro lado, a resposta hemodinâmica é mais rápida que as alterações do PTA em estímulos nociceptivos de maior intensidade (Aguado *et al.*, 2020).

Através de um algoritmo semelhante ao ANI de medicina humana, o PTA avalia a nocicepção intraoperatória baseada na análise da variabilidade da frequência cardíaca, para medir o tónus parassimpático relativo, o equilíbrio simpático e o equilíbrio analgesia-nocicepção durante um estímulo nocivo (Ledowski, 2019; Ruíz-López *et al.*, 2023). Esta análise é feita através do cálculo do intervalo entre ondas R no traçado de ECG (Mansour *et al.*, 2017).

Em pacientes inconscientes sob anestesia geral, o índice PTA pode ser utilizado pelos anestesistas de forma a avaliar o plano analgésico do animal (Ruíz-López *et al.*, 2023). O monitor apresenta valores entre 0 e 100, que correspondem à percentagem de atividade parassimpática do SNA do animal, sendo que quanto maior o valor deste índice, maior o conforto do animal (Société Mdoloris Medical Systems SAS, 2020).

Os valores do índice PTA foram extrapolados a partir dos valores utilizados em medicina humana com o índice ANI (Hum *et al.*, 2023). Embora não haja estudos que definam os valores de PTA associados a nocicepção em gatos, estudos realizados em cães e em suínos sugerem que valores  $\leq 51$  podem ser utilizados para detetar respostas hemodinâmicas (Ruíz-López *et al.*, 2023). Assim sendo, define-se até à data que valores compreendidos entre 50 e 70 indicam a ausência de nocicepção, sendo deste modo considerados os valores ideais (Leitão *et al.*, 2019). Valores próximos a 100 correspondem a um tónus parassimpático predominante (baixo nível de stress) ou overdose de opioides, e valores abaixo de 50 correspondem a um tónus simpático predominante associado a um alto nível de stress ou dor (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019; Leitão *et al.*, 2019).

Estas conclusões sobre o PTA foram adquiridas a partir de estudos clínicos focados principalmente em cães, que embora demonstrem resultados relevantes na monitorização da nocicepção, o facto de haver poucos dados noutras espécies de animais, como o gato, é um dos impedimentos para que este dispositivo não seja ainda utilizado na prática corrente em medicina veterinária (Aguado *et al.*, 2020). Deste modo, são ainda necessários mais estudos para determinar a utilidade do índice PTA para avaliar o equilíbrio nocicepção-antinocicepção intraoperatória em medicina veterinária (Aguado *et al.*, 2020).

O monitor de PTA apresenta o seu valor instantâneo (de cor amarela) e a média das últimas leituras (de cor laranja) (Mansour *et al.*, 2017). Para além disso, apresenta também a FC e o traçado de ECG correspondente, que deve ser concordante com o do monitor anestésico para que os valores apresentados sejam fidedignos (Mansour *et al.*, 2017).

Uma representação deste monitor pode ser observada na Figura 3.



Figura 3- Representação do monitor de PTA (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019)

### 1.5 Objetivos do Estudo

A monitorização e controlo da dor em medicina veterinária é uma componente crucial para a recuperação dos seus pacientes.

Deste modo, o estudo teve como objetivo determinar a eficácia da técnica ESC com bupivacaína a 0,25%, relativamente ao aumento da estabilidade hemodinâmica e na prevenção da ativação do SNS em OVE felina, através da monitorização dos valores de PTA instantâneo e dos restantes parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e pressão arterial média).

## **2. Material e Métodos**

### **2.1 Caracterização do Estudo**

#### **2.1.1 Período e Local de Estudo**

Este estudo foi realizado na Universidade Lusófona, entre novembro de 2022 e fevereiro de 2023, sobre a aprovação da comissão de ética e bem-estar animal da respetiva universidade (15-2022).

#### **2.1.2 Tipo de Estudo**

Estudo prospetivo randomizado.

### **2.2 Amostragem**

Cerca de 150 felinos (gatos) foram recolhidos em programa de controlo populacional, ao encargo da Câmara Municipal de Vila Franca de Xira. Face aos critérios de inclusão e exclusão, apenas 20 desses animais foram selecionados para este estudo como parte do Grupo epidural sacrococcígea (GE).

Foram ainda incluídos neste estudo como Grupo de controlo (GC), os dados recolhidos em 18 gatas provenientes da mesma instituição e com os mesmos critérios de seleção, do estudo de Lima *et al.*, 2024.

#### **2.2.1 Critérios de Inclusão**

Incluíram-se no estudo fêmeas da espécie felina (gatos), com maturidade sexual em estado fértil, que se apresentavam saudáveis ao exame físico, sendo o seu risco anestésico classificado pela American Society of Anesthesiologists (ASA) como grau I. Todos os animais tinham indicação para realização de OVE eletiva pelo programa de esterilização para controlo populacional.

#### **2.2.2 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos deste estudo, todos os machos, e fêmeas que já se encontrassem esterilizadas ou que se encontrassem em gestação. Foram ainda retirados do estudo, animais doentes ou com classificação de risco anestésico superior a ASA I, animais demasiado jovens (avaliado pelo seu tamanho e dentição), e animais cujos valores de PTA instantâneo (PTAi) não foram passíveis de ser recolhidos devido a falha técnica do equipamento.

### 2.2.3 Protocolo de Recolha de Dados de Cada Individuo

A todos os animais seleccionados foi atribuído um número de identificação para que os dados recolhidos sobre cada individuo fosse corretamente registado na ficha de registo individual, onde foi devidamente identificado o sexo, peso, protocolo anestésico realizado, tempo cirúrgico, despertar e outros comentários.

## **2.3 Avaliação Clínica**

Por se tratar de animais recolhidos em programa de controlo populacional, não foi possível realizar uma consulta pré-operatória com um exame físico completo e anamnese dos animais seleccionados.

No entanto, todos os animais passaram por uma avaliação cuidada no momento da pré-medicação e em todas as restantes etapas do estudo. A todos os animais foi realizado um exame físico completo, com pesagem do mesmo e atribuição de um valor para a sua condição corporal, resenha do animal, colocação de microchip, colheita de sangue para análise hematológica (hemograma e bioquímicas) e medição dos valores de glucose. Para além disso foi realizada ecografia para confirmação de que as fêmeas não se encontravam esterilizadas ou em gestação.

## **2.4 Protocolo Anestésico**

### 2.4.1 Fármacos Utilizados

A todos os animais foi aplicado o mesmo protocolo anestésico, previamente já definido, utilizando como pré-medicação 20µg/kg de Dexmedetomidina (Dexdomitor 0,5mg/ml, Orion, Finland) e 0,2mg/kg de Metadona (Semfortan 10mg/ml, Dechra, Italy), por via intramuscular.

A dose dos fármacos utilizados foi calculada para cada animal tendo em consideração o seu peso. Foram ainda calculadas as doses de fármacos de emergência, apropriados a cada animal, de forma a antecipar a sua necessidade.

### 2.4.2 Colocação de Acesso Venoso Periférico e Entubação Endotraqueal

Após a sedação inicial, foi colocado um acesso venoso periférico com um cateter de 24 gauge na veia cefálica, num dos membros torácicos para facilitar o acesso durante a intervenção cirúrgica caso necessário. Imediatamente após a sua colocação, foi realizada a

indução com 2-4mg/kg de Propofol (Propofol 10mg/ml, B. Braun Medical Inc., Germany) por via endovenosa, *ad effectum*.

A todos os animais foi instituído um plano de fluidoterapia com cristalóides isotônicos (Lactato de RingerVet, B. Braun Medical Inc., Germany) numa taxa de 3-5ml/kg/h.

Os animais foram entubados, com um tubo endotraqueal de tamanho adequado caso a caso entre 3,5 e 4,5mm, aquando da ausência dos reflexos palpebrais e perda do tónus mandibular, após dessensibilização da laringe através da aplicação de 0,1ml de Lidocaína 2% (Lidocaína 20mg/ml, B. Braun Medical Inc., Germany).

Todos os animais foram pré-oxigenados até à entrada no bloco cirúrgico.

Foi também realizada a tricotomia abdominal e limpeza inicial do campo cirúrgico.

#### 2.4.3 Técnica Epidural Sacrococcígea

A realização deste procedimento foi efetuada sempre pelo mesmo anestesta experiente.

Os animais foram colocados em decúbito esternal com os membros pélvicos estendidos cranialmente. Foi realizada a tricotomia e a antissepsia local. O espaço sacrococcígeo foi localizado por palpação e através de mobilização da cauda do animal, movida de cima para baixo, num movimento de “alavanca”, sendo a administração realizada no primeiro espaço móvel na extremidade caudal do sacro, como referido anteriormente. Para a administração do anestésico local, foi utilizada uma agulha de 22 gauge e 55mm (Lococare; Belphar, Portugal), conectada a um neuro-estimulador periférico com uma corrente elétrica de 0,7ma, frequência de 2hz e pulso de 0,1ms. A agulha foi inserida lentamente, num angulo de 30°, até ser detetado movimento lateral da cauda. A confirmação foi complementada com *doppler*, pelo teste de fluxo de cor no espaço lombosacral. Após confirmação do local de injeção, foram administrados 0,3ml/kg de bupivacaína 0,25%, ao longo de 45 segundos.

#### 2.4.4 Monitorização Anestésica

A monitorização anestésica foi realizada através de um monitor multiparamétrico (BeneVision N15; Mindray, Shenzhen, China) acoplado à máquina de anestesia, juntamente com o monitor PTA.

Monitorizou-se a estimulação parassimpática, através dos valores de PTAi. Foram colocadas as pinças de crocodilo presas à pele do animal, com o elétrodo vermelho ligado ao membro torácico direito, o elétrodo amarelo ao membro torácico esquerdo, e o elétrodo preto

ao membro pélvico direito, sendo que estes foram humedecidos com álcool de forma a aumentar a superfície de contacto com a pele e aumentando a condutividade do sinal, tratando-se assim de um método não invasivo para avaliar a atividade do SNA. No entanto, nem sempre foi possível obter uma onda R perceptível no traçado de ECG e como tal foi necessário recolocar os elétrodos e variar o local da sua colocação de forma a obter um traçado de ECG correto e concordante como o do monitor. O monitor de PTA foi calibrado com os parâmetros específicos para a espécie felina e todas as decisões anestésicas foram realizadas com base nos valores de PTAi apresentados, bem como a avaliação do monitor multiparamétrico com os restantes parâmetros de monitorização.

O sistema cardiovascular foi avaliado através da cor das mucosas e tempo de repleção capilar (TRC), FC, ECG e PA não invasiva (Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)). Quanto ao sistema respiratório, a oxigenação foi avaliada através da pulsioximetria para determinar valores de  $S_{pO_2}$  e pela FR. Enquanto a ventilação foi avaliada através da capnografia para determinar valores de  $E_tCO_2$ . Avaliou-se ainda a profundidade anestésica, através da observação da posição do globo ocular, da ausência de reflexo palpebral e perda do tónus mandibular. Por último, a temperatura corporal foi mantida recorrendo à utilização de tapete de aquecimento (Thermal Blanket Carbonvet cage, B. Braun Medical Inc., China) e avaliada através de um termómetro esofágico.

A recolha destes dados foi realizada de forma padronizada nas diferentes etapas do procedimento cirúrgico e através de um protocolo previamente estabelecido.

## **2.5 Planeamento do Estudo**

Os animais selecionados foram submetidos ao procedimento cirúrgico eletivo OVE, onde durante o mesmo foi realizada a monitorização do animal para a deteção de atividade parassimpática com o monitor de PTA, para além das monitorizações dos parâmetros hemodinâmicos através do monitor multiparamétrico.

Ao entrar no bloco, os animais foram colocados em decúbito dorsal e foram acoplados todos os aparelhos de monitorização, nomeadamente o PTA, eletrocardiograma, pulsioxímetro, capnógrafo, *cuff* para medição da PA não invasiva por oxilometria, termómetro esofágico e bomba infusora com taxa de fluidoterapia a 3-5ml/kg/h.

Foi ainda realizada a antisepsia do campo cirúrgico.

A manutenção anestésica foi conseguida através da utilização do anestésico volátil Isoflurano (IsoFlo; Zoetis, Madrid, Spain), com uma concentração objetivo compreendida entre 0,8% e 1%, com fração inspiratória de oxigénio de aproximadamente 100%, com respiração espontânea.

O procedimento cirúrgico teve início 15 minutos após a realização do bloqueio anestésico e quando o valor de PTA se estabilizou acima de 50. Registrando a hora de início da cirurgia e os responsáveis pela mesma e pela monitorização.

Cinco pontos de controlo foram determinados para a recolha de dados, correspondendo a etapas fulcrais do procedimento cirúrgico que representam os principais pontos onde poderia haver estimulação nociceptiva (T0, T1, T2, T3, T4). T0: valor basal exatamente antes do começo do procedimento, T1: acesso à cavidade abdominal através de celiotomia, T2: tração do ovário direito, T3: tração do ovário esquerdo, T4: encerramento da cavidade abdominal.

Foram registados os valores basais em T0 (PTA, FC, FR, PAS/ PAM), calculando imediatamente o valor limite de FC e FR (20% superior ao valor basal) para decisão de resgate analgésico.

Apenas se iniciou um novo tempo cirúrgico, quando o valor de PTA se estabilizou novamente acima de 50. No início de cada tempo cirúrgico (T1 a T4), e antes de realizar o estímulo, o cirurgião deu a indicação para colocar o cronometro a 0” e cronometrar o tempo em segundos, até ao PTA atingir um valor inferior a 50, registando também o valor mínimo que este atinge nessa etapa do procedimento. Caso sucedido, foram registados também os tempos até FC e/ ou FR atingirem valores superiores a 20% do seu valor basal, registando também o seu valor máximo.

Após o término de cada estímulo e enquanto o PTA se repôs para um valor superior a 50, foram medidas as PAS/ PAM antes de se iniciar um novo estímulo.

Por último foi ainda registada a hora do final da cirurgia, apontando se o cirurgião sentiu relaxamento das estruturas e outros possíveis comentários que achasse pertinentes.

## **2.6 Procedimento Cirúrgico**

Toda as OVE foram realizadas por dois cirurgiões experientes, através de técnica padronizada e descrita na literatura por Dourado *et al.*, 2022 e Johnston & Tobias, 2018.

A técnica consiste numa celiotomia retro umbilical medial, com cerca de 3 centímetros de comprimento, exteriorização e tração manual dos pedículos ováricos com respetiva hemóstase permanente e sua remoção, como demonstrado na Figura 4.

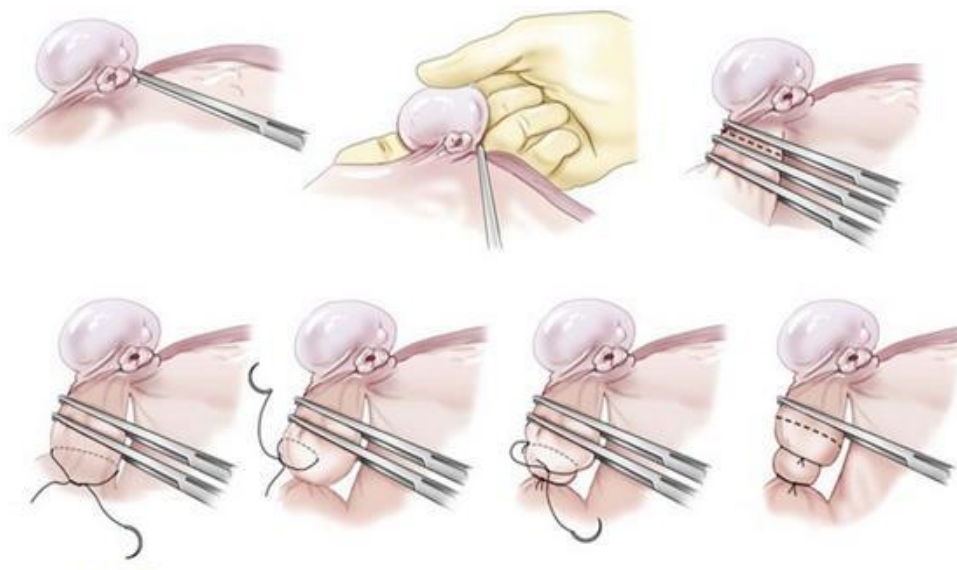


Figura 4- Técnica de ovariectomia, adaptada de (Johnston & Tobias, 2018).

## 2.7 Resgate Analgésico

Se a qualquer momento a FC e/ ou FR aumentou 20% do seu valor basal, foi realizado um resgate analgésico com 2µg/kg de Fentanil (Fentadon 50µg/ml, Dechra, Italy) por via endovenosa. Registrando quais os parâmetros alterados e em que momento cirúrgico.

## 2.8 Tratamento da Hipotensão

Em casos de hipotensão (PAS <90mmHg/ PAM <60mmHg), foi iniciado um protocolo que se baseou em começar por reduzir o isoflurano em 20% e esperar 2 minutos. Em casos de hipotensão por falta de volume, onde está presente uma taquicardia de forma compensatória (pré-carga dependente), realizou-se um bolus de fluidos com cristaloides (lactato de ringer) 10ml/kg em 10 minutos. Se a hipotensão estivesse associada a bradicardia, ou se não fosse responsiva ao bolus de fluidos, seria então administrado um vasopressor por via endovenosa como a Efedrina 0,1mg/kg, em 2 minutos.

## 2.9 Pós-operatório

Após o procedimento, todos os animais foram levados para a sala de recobro e colocados numa transportadora limpa e individual, onde foi realizada a extubação do tubo endotraqueal aquando da recuperação do reflexo de deglutição, registando a hora da mesma.

Foi administrado por via subcutânea 0,1mg/kg do AINE Meloxicam (Metacam, 2mg/ml, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Germany), registando a hora do mesmo e 20µg/kg de Atipamezol, para reverter os efeitos sedativos da dexmedetomidina.

Recorreu-se à utilização da escala “Feline Grimace Scale” par avaliação de dor pós-operatória como complemento ao exame físico realizado a todos os animais. Sendo que estes dados não foram avaliados para fins deste trabalho, fazendo apenas parte de um protocolo completo de bem-estar animal.

Todos os animais tiveram alta hospitalar ao final do dia e foram novamente libertados nas suas colónias no dia seguinte.

## 2.10 Análise Estatística

Todos os dados recolhidos durante este estudo foram organizados numa base de dados no Microsoft® Excel 2023.

Posteriormente a amostra em estudo foi caracterizada através de estatística descritiva utilizando a versão 26 do programa de análise estatística: Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS), (IBM SPSS Statistic; IBM Corp., NY, USA). Os resultados foram apresentados como média ± desvio padrão.

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de “Shapiro-Wilk”.

A comparação das variáveis intra-grupo foi realizada através do teste “one-way ANOVA” acompanhado do teste “post hoc Tukey” para comparações múltiplas. Para comparação das variáveis entre grupos, aplicou-se um teste T independente.

A analgesia de resgate e a hipotensão foram avaliadas pelo teste exato de “Fisher”.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ .

### 3. Resultados

Um total de 38 gatas submetidas a OVE, foram incluídas neste estudo. Tendo 18 gatas sido incluídas no GC e as restantes 20 no GE.

Dada a proveniência das gatas não foi possível aferir a idade correta dos animais. Relativamente ao peso, as gatas do GC e do GE pesavam  $2,9 \pm 0,62\text{Kg}$  e  $3,5 \pm 0,7\text{Kg}$  respetivamente. As cirurgias tiveram uma duração de  $23,6 \pm 4\text{min}$  (GC) e  $20,2 \pm 3,4\text{min}$  (GE).

No GC, os valores de PTAi decresceram após a incisão cutânea (T1) e foram significativamente mais baixos entre T2 e T4. A FC aumentou significativamente comparando com o seu valor basal em T2 e T3. Durante todo o procedimento os restantes valores de FR, PAS e PAM não demonstram alterações significativas comparando com os seus valores em T0, como podemos observar na Tabela 3.

Tabela 3- Valores de PTAi, FC, FR, PAS e PAM, durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos do GC.

	T0 (Basal)	T1	T2	T3	T4	Valor P
<b>PTAi</b>	67,8± 10,7 <sup>a</sup>	57,3± 18,4 <sup>a</sup>	40,3± 13,4 <sup>b</sup>	40,1± 9,9 <sup>b</sup>	40,2± 11,1 <sup>b</sup>	< 0,001
<b>FC</b>	121± 16,6 <sup>a</sup>	125,1± 15,9 <sup>a</sup>	143,6± 17,7 <sup>b</sup>	140± 20,3 <sup>b</sup>	129,4± 19,4 <sup>a</sup>	0,002
<b>FR</b>	27,8± 8,9 <sup>a</sup>	27,4± 8,2 <sup>a</sup>	30,4± 8 <sup>a</sup>	27,8± 8,2 <sup>a</sup>	23,7± 6,9 <sup>a</sup>	0,242
<b>PAS</b>	113,1± 15,8 <sup>a</sup>	112,3± 13,3 <sup>a</sup>	121,1± 19,2 <sup>a</sup>	115,2± 19,8 <sup>a</sup>	108± 18,7 <sup>a</sup>	0,321
<b>PAM</b>	90,4± 20 <sup>a</sup>	84,9± 17,2 <sup>a</sup>	84,8± 16,1 <sup>a</sup>	81,5± 18,7 <sup>a</sup>	75,1± 16 <sup>a</sup>	0,173

Os valores são apresentados como média ± desvio padrão. (<sup>a</sup>) e (<sup>b</sup>) representam uma variação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), entre os valores de dado parâmetro nos diferentes tempos cirúrgico. FC= frequência cardíaca, FR= frequência respiratória, PAM= pressão arterial média, PAS= pressão arterial sistólica, PTAi= atividade do tónus parassimpático instantâneo.

No GE, os valores de PTAi decresceram após a incisão cutânea (T1) e foram significativamente mais baixos entre T1 e T4. Durante todo o procedimento os valores de FC, FR, PAS e PAM não demonstram alterações significativas comparando com os seus valores em T0, como podemos observar na Tabela 4.

Tabela 4- Valores de PTAi, FC, FR, PAS e PAM, durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos do GE.

	T0 (Basal)	T1	T2	T3	T4	Valor P
<b>PTAi</b>	63,9± 10,3 <sup>a</sup>	44,8± 19,2 <sup>b</sup>	36,3± 12,5 <sup>b</sup>	36,7± 14,5 <sup>b</sup>	44,5± 17,2 <sup>b</sup>	< 0,001
<b>FC</b>	103,8± 15,4 <sup>a</sup>	103,4± 11,9 <sup>a</sup>	109,2± 13,2 <sup>a</sup>	113,1± 14,5 <sup>a</sup>	109,9± 14,4 <sup>a</sup>	0,159
<b>FR</b>	24,7± 3,9 <sup>a</sup>	24,8± 4,9 <sup>a</sup>	25,3± 6 <sup>a</sup>	24± 6,5 <sup>a</sup>	24,4± 7,4 <sup>a</sup>	0,970
<b>PAS</b>	104,3± 14,9 <sup>a</sup>	102,3± 13,8 <sup>a</sup>	102,7± 18,9 <sup>a</sup>	108,1± 12,4 <sup>a</sup>	102,6± 13,1 <sup>a</sup>	0,716
<b>PAM</b>	80,3± 18 <sup>a</sup>	74,1± 12,6 <sup>a</sup>	78± 16,8 <sup>a</sup>	81,8± 13,9 <sup>a</sup>	76,6± 12,9 <sup>a</sup>	0,540

Os valores são apresentados como média ± desvio padrão. (<sup>a</sup>) e (<sup>b</sup>) representam uma variação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), entre os valores de dado parâmetro nos diferentes tempos cirúrgico. FC= frequência cardíaca, FR= frequência respiratória, PAM= pressão arterial média, PAS= pressão arterial sistólica, PTAi= atividade do tônus parassimpático instantâneo.

Comparando ambos os grupos (GC e GE), não foram observadas diferenças significativas nos valores de PTAi, como se destaca abaixo no Gráfico 5.

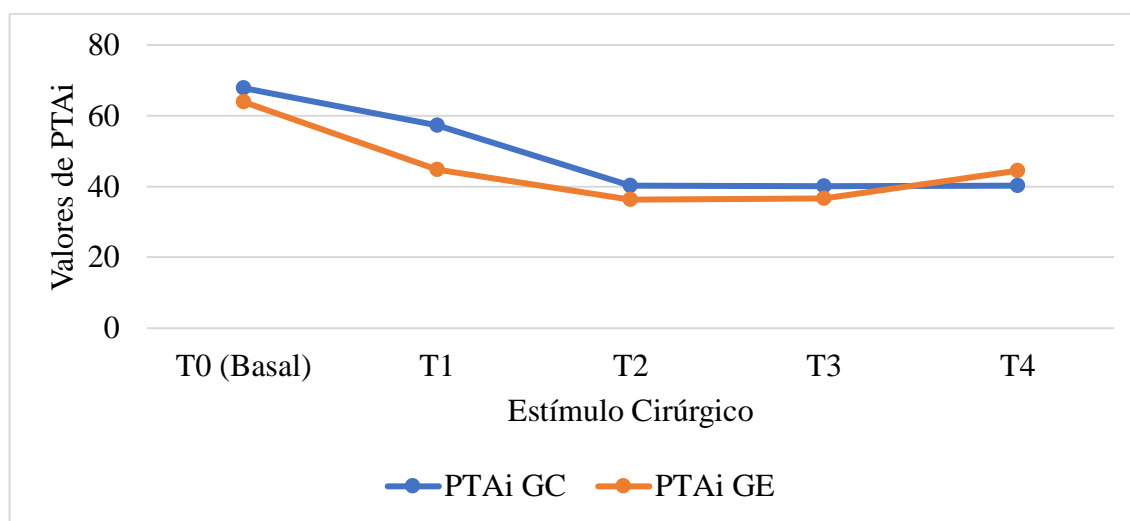


Gráfico 5- Comparação dos valores de PTAi em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos. GC= grupo controle, GE= grupo epidural sacrococcígea, PTAi= atividade do tônus parassimpático instantâneo.

Comparando ambos os grupos (GC e GE), a FC foi significativamente superior no GC em todos os tempos cirúrgicos, incluindo o seu valor basal. T0 ( $p = 0,002$ ), T1 ( $p < 0,001$ ), T2 ( $p < 0,001$ ), T3 ( $p = 0,001$ ) e T4 ( $p < 0,002$ ). A demonstração dessa diferença significativa, pode ser observada no Gráfico 6.

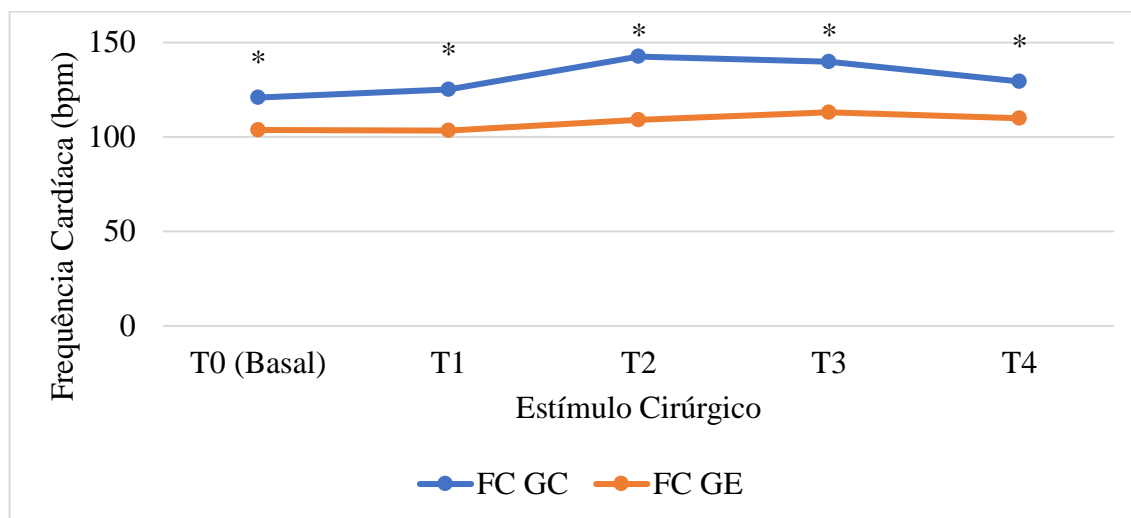


Gráfico 6- Comparação dos valores de FC em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos. FC= frequência cardíaca, GC= grupo controlo, GE= grupo epidural sacrococcígea. \*Diferença significativa entre grupos ( $p < 0,05$ ).

Comparando ambos os grupos (GC e GE), a FR foi significativamente superior no GC em T2 ( $p = 0,039$ ), sendo que não houve alterações significativas nos restantes tempos cirúrgicos, como demonstrado no Gráfico 7.

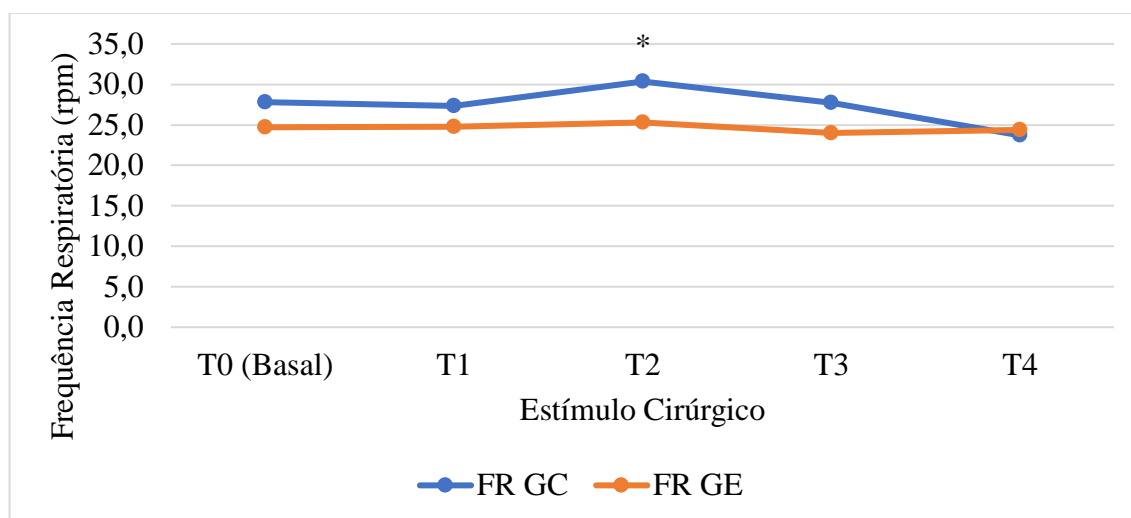


Gráfico 7- Comparação dos valores de FR em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos. FR= frequência respiratória, GC= grupo controlo, GE= grupo epidural sacrococcígea. \*Diferença significativa entre grupos ( $p < 0,05$ ).

Comparando ambos os grupos (GC e GE), a PAS foi significativamente superior no GC em T1 ( $p = 0,031$ ) e T2 ( $p = 0,007$ ), enquanto a PAM foi significativamente superior no mesmo grupo em T1 ( $p < 0,038$ ), como se observa no Gráfico 8.

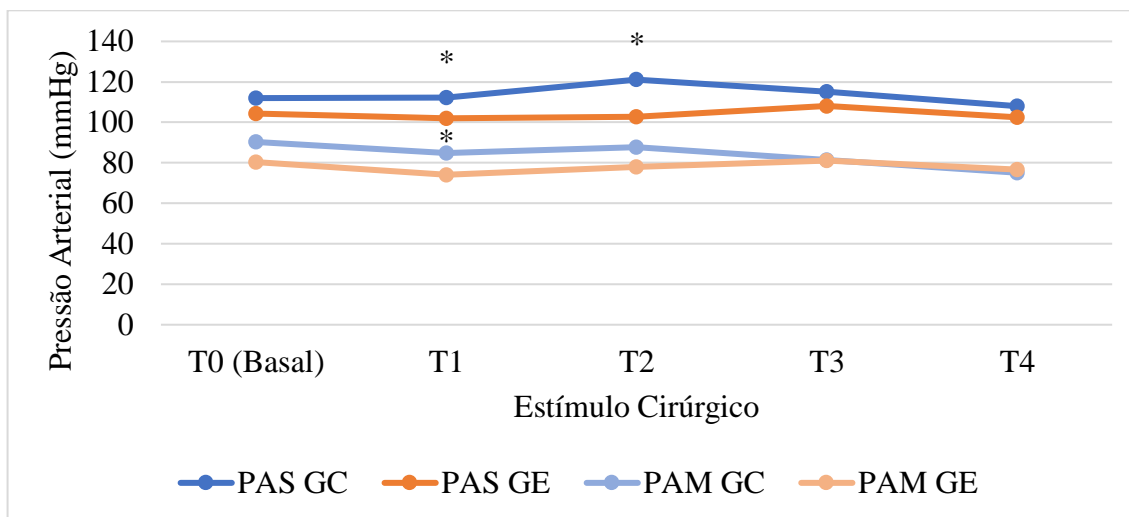


Gráfico 8- Comparação dos valores de PAS e PAM em ambos os grupos (GC e GE) durante a cirurgia, nos diferentes tempos cirúrgicos. GC= grupo controlo, GE= grupo epidural sacrococcígea, PAM= pressão arterial média, PAS= pressão arterial sistólica. \*Diferença significativa entre grupos ( $p < 0,05$ ).

Em 10 gatas do GC e 3 do GE ( $p = 0,009$ ), foi necessário recorrer a resgates analgésicos, após se constatar um aumento superior a 20% dos valores dos parâmetros hemodinâmicos em relação aos seus valores basais de T0.

Os episódios de hipotensão, definidos como PAS  $< 90$ mmHg e/ ou PAM  $< 60$ mmHg, ocorreram em 4 gatas do GC e em 11 gatas do GE ( $p = 0,039$ ). Em todos estes casos, a hipotensão foi controlada seguindo as primeiras duas etapas do protocolo já mencionado, através da redução do isoflurano e da administração de bolus de cristaloides.

#### 4. Discussão

O presente estudo teve como principal objetivo avaliar a eficácia da técnica ESC com bupivacaína a 0,25% na prevenção da ativação do SNS em OVE eletiva felina.

Foi possível confirmar que a utilização da técnica ESC com bupivacaína a 0,25% combinado com analgesia sistêmica, resultou num aumento da estabilidade hemodinâmica geral e por consequente numa necessidade inferior de utilização de opioides para o sucesso analgésico da cirurgia. Havendo, no entanto, uma maior incidência para episódios de hipotensão. Para além disso, a utilização combinada desta técnica não apresentou reduzir a ativação do SNS, quando comparado com a utilização de analgésicos sistêmicos isoladamente.

Foram observadas diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos em ambos os grupos como a PAS, FR e principalmente a FC, e consequentemente a diferença na necessidade de utilização de resgates analgésicos. Desta forma, a utilização de um protocolo com analgesia sistêmica complementada pela técnica ESC com bupivacaína a 0,25%, poderá ter um papel importante no controlo analgésico e na redução da utilização de opioides em resposta a estímulos cirúrgicos (Dos-Santos *et al.*, 2024). De acordo com Dourado *et al.*, 2022, o efeito desta técnica está relacionado com a capacidade do AL administrado no espaço epidural interromper a transmissão de impulsos nervosos aferentes para o SNC, em resposta a estímulos nociceptivos.

Ao contrário do que foi observado no GE, o GC apresentou alterações significativas nos valores da FC aquando da tração e hemóstase dos pedículos ováricos em T2 e T3. Este resultado era esperado, uma vez que está bem descrito na literatura que a dor visceral é a principal fonte de estimulação nociceptiva principalmente neste momento cirúrgico da OVE (Dourado *et al.*, 2022). Ainda assim, para ambos os grupos, não houve alterações significativas nos restantes parâmetros monitorizados (FR, PAS, PAM) durante o resto do procedimento.

Durante o procedimento cirúrgico, 3 gatas do GE necessitaram de resgate analgésico devido a variações superiores a 20% dos seus parâmetros hemodinâmicos em relação aos seus a valores basais. Apesar de na literatura estar referido que os ovários recebem fibras simpáticas do plexo intermesentérico e do plexo mesentérico caudal, e fibras parassimpáticas do nervo vago (Köning & Liebich, 2016), não foi possível encontrar nenhum estudo que determinasse com precisão a origem da sua inervação em gatos. No entanto, estudos em cães demonstram que os ovários recebem fibras sensoriais provenientes de segmentos medulares estabelecidos entre T10 e L4, podendo então os gatos ter uma origem semelhante (Dourado *et al.*, 2022). Um estudo de Lee *et al.*, 2004, demonstra que a distribuição de 0,3ml/kg de azul de metileno

injetados no espaço epidural pela técnica ELS em gatos, pode alcançar T7 a T11, atingindo assim os segmentos medulares anteriormente mencionados.

Isto leva-nos a crer que possíveis explicações para a técnica ESC não ter impedido a ativação do SNS, poderá estar relacionada com a diferença anatômica entre espécies e a origem da inervação dos ovários felinos, com a dose de bupivacaína administrada, com uma diferença na distribuição deste fármaco quando comparada com o azul de metileno, ou devido ao facto da técnica ESC ser realizada mais caudalmente do que a técnica ELS utilizada no estudo do azul de metileno. Não tendo sido assim possível inibir os segmentos medulares referidos.

Relativamente à monitorização da nociceção através do monitor de PTA, notaram-se diferenças significativas nos valores PTA<sub>i</sub> para cada grupo do estudo individualmente nos diferentes tempos cirúrgicos. No entanto, quando comparados, ambos os grupos apresentaram a mesma variação nesses valores, não havendo assim diferença estatisticamente significativa entre ambos. Ainda não existem estudos relativos à monitorização da nociceção através do monitor de PTA em gatos, que definam a partir de que valor se poderá afirmar que houve ativação SNS por estimulação nociceptiva. No entanto, estudos realizados em cães sugerem que valores  $\leq 51$  podem ser utilizados para detetar respostas hemodinâmicas (Ruíz-López *et al.*, 2023). Assim sendo, os valores de PTA são extrapolados dos valores de ANI da medicina humana, onde valores compreendidos entre 50 e 70 indicam a ausência de nociceção (Hernandez-Avalos *et al.*, 2019), sendo deste modo considerados os valores ideais.

Neste estudo, antes de se iniciar o procedimento cirúrgico e respetivamente o primeiro estímulo, todos os animais apresentavam um valor basal de PTA<sub>i</sub> superior a 50. Em ambos os grupos, com a exceção do GC em T1, a média dos valores de PTA<sub>i</sub> após cada estímulo, foi inferior a 50, indicando possivelmente que houve ativação do SNS e/ ou presença de nociceção. O facto do valor de PTA<sub>i</sub> descer abaixo de 50, nem sempre correspondeu a uma variação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos ou de um aumento de 20% dos mesmos, em relação ao seu valor basal em T0, não tendo assim sido aplicado o protocolo de resgate analgésico. Estudos em cães, apresentaram resultados semelhantes, observando-se uma descida nos valores de PTA<sub>i</sub> aquando da aplicação de um estímulo nocivo (estímulo cirúrgico), sem que houvesse simultaneamente uma alteração significativa nos restantes valores dos parâmetros hemodinâmicos, nomeadamente FC e PA (Aguado *et al.*, 2020). Isto leva-nos a crer que o PTA poderá ser uma boa ferramenta para detetar nociceção, mas que ainda poderá ter uma relevância incerta para determinar antecipadamente alterações hemodinâmicas relevantes. Ainda assim, é importante salientar que protocolos anestésicos complementados por anestesia

locoregional, como o caso da epidural, podem ter interferência na monitorização do PTA uma vez que poderá promover o bloqueio do SNS.

Durante o procedimento cirúrgico, foi possível observar que os valores de PTA<sub>i</sub> diminuíram substancialmente e rapidamente em resposta ao estímulo provocado. Estes aumentaram novamente, mas de uma forma mais gradual, após o término do mesmo ou após se recorrer ao protocolo de resgate analgésico com 2µg/kg de fentanil, nos casos em que tal foi necessário. Estes acontecimentos reforçam a ideia de que terá havido ativação do SNS em ambos os grupos e confirma que utilização do monitor de PTA na monitorização da nocicepção poderá ser útil mesmo quando aplicado um protocolo anestésico complementado com anestesia locoregional. Com base neste estudo, a utilização de bupivacaína a 0,25% administrada na dose de 0,3ml/kg por via ESC, não preveniu por completo a ativação do SNS em gatos submetidos a OVE. No entanto, poderá servir de base para estudos onde seja aplicada uma dose maior deste AL de forma a determinar se a ativação parassimpática poderia ter um comportamento diferente.

Uma possível explicação para a baixa variação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos poderá ser que os valores de PTA<sub>i</sub> refletem com maior precisão a presença de nocicepção a nível cirúrgico do que os parâmetros hemodinâmicos tradicionais, especialmente aquando de estímulos de menor intensidade (Aguado *et al.*, 2020).

A literatura indica que os ovários recebem e fibras do nervo vago (Köning & Liebich, 2016) e este desempenha um papel importante na transmissão de estímulos nociceptivos relacionados com a dor somática e visceral ao SNC (Żurowski *et al.*, 2012). O nervo vago para além de conter fibras parassimpáticas, apresenta também uma componente simpática que pode ser ativada aquando da sua estimulação (Ruigrok *et al.*, 2023). Deste modo, impulsos aferentes vagais, podem afetar a perceção da dor, ativando indiretamente o núcleo paraventricular, o que leva a alterações na liberação de adrenalina da medula adrenal. Este fenómeno foi observado em coelhos por (Khasar *et al.*, 2003).

Num estudo realizado em coelhos, foi observado que a administração de lidocaína por via epidural torácica bloqueou fibras simpáticas, provocando consequentemente vasodilatação mesentérica e hipotensão (Hogan *et al.*, 1995). O bloqueio do SNS pela ESC, pode ser responsável pela vasodilatação que leva então à hipotensão intraoperatória e respetiva ativação do SNS por estimulação de barorreceptores (Kim *et al.*, 2023). Deste modo os resultados obtidos neste estudo, vão de encontro aos restantes estudos que demonstram haver uma maior

potencial para hipotensão, em gatos cujo protocolo anestésico incluí a utilização da técnica ESC (Dos-Santos *et al.*, 2024).

Observou-se um resultado inesperado relativamente aos valores de PTAi. A sua média foi geralmente inferior no GE comparativamente à média dos valores do GC. Num estudo em humanos com pacientes submetidos a anestesia espinal, observou-se que os valores de ANI decresceram significativamente 3 minutos após a realização da técnica, quando o valor da PAS se apresentou 20% abaixo do seu valor basal, ou abaixo dos 100mmHg (Jendoubi *et al.*, 2021). Mais estudos são necessários para determinar a origem e a significância deste achado.

Estudos futuros podem ser relevantes para reforçar estes resultados e demonstrar a aplicabilidade dos monitores de nociceção em anestesia felina. É importante determinar se a ativação do SNS, detetada por estes aparelhos e especificamente pelo monitor de PTA, identifica apenas nociceção ou se a sua ativação poderá ser influenciada por outros mecanismos e vias não relacionados com esse fator. Esta questão mete em causa a utilidade dos monitores disponíveis atualmente na avaliação precisa da nociceção e por consequente na tomada de decisões anestésicas intraoperatórias, como a administração de opioides.

Este estudo apresentou algumas limitações importantes. A proveniência dos gatos utilizados dificultou a recolha de alguns dados que poderiam demonstrar-se relevantes para as suas conclusões. A idade dos mesmos é um dos fatores que não foi possível quantificar, tal como a recolha de dados pós-operatórios de forma a realizar uma correta avaliação de dor no recobro, com uma escala apropriada que poderia ajudar na interpretação da eficácia da técnica ESC e a sua duração analgésica, reforçando assim a vantagem da sua utilização.

Sendo este um estudo em contexto clínico que procura demonstrar o efeito da ESC na nociceção e ativação do SNS, devemos ter em conta que fatores como a falta de independência entre cada um dos estímulos cirúrgicos pode ter afetado os resultados, uma vez que valores de um estímulo anterior podem ainda ter impacto no estímulo seguinte. Isto é particularmente relevante uma vez que houve uma maior necessidade de aplicação do protocolo de resgate analgésico com fentanil no GC e que todos os valores que se seguem à sua administração, podem ter sido influenciados pelo seu mecanismo de ação. A ausência de monitorização invasiva da PA impossibilitou a avaliação contínua e em tempo real do impacto hemodinâmico do procedimento cirúrgico. Por último as dificuldades apresentadas na obtenção de valores fidedignos de PTA em alguns dos casos, demonstram que a obtenção de sinal por parte deste instrumento ainda está aquém das suas capacidades e isso poderá ter um grande impacto nos resultados obtidos e nas conclusões retiradas dos mesmos.

## 5. Conclusão

Com este estudo foi possível concluir que um protocolo anestésico multimodal complementado pela utilização da técnica ESC com bupivacaína a 0,25%, quando comparado com um protocolo anestésico que inclui apenas analgesia sistêmica, demonstra proporcionar uma maior estabilidade hemodinâmica dos parâmetros comumente utilizados na monitorização de nocicepção, e conseqüentemente uma menor necessidade de utilização de opioides para o sucesso analgésico da cirurgia.

Havendo, no entanto, uma maior predisposição para episódios de hipotensão.

Para além disso, a utilização desta técnica não previne a ativação do SNS durante OVE felina, podendo estar relacionado com diversos fatores que necessitam ainda de ser estudados.

O bloqueio do SNS pela ESC, pode ser responsável pela vasodilatação que leva então à hipotensão intraoperatória e respetiva ativação do SNS por estimulação de barorreceptores.

Confirmou-se ainda que o momento de maior ativação do SNS em OVE felina, é a tração e hemóstase dos pedículos ovários, como referido na literatura.

Estudos futuros são necessários para avaliar a eficácia e o risco/ benefício da utilização desta técnica para este tipo de procedimento e para entender o verdadeiro papel da ativação do SNS durante a anestesia em felinos.

## 6. Referências Bibliográficas

- Aguado, D., Bustamante, R., García-Sanz, V., González-Blanco, P., & Gómez de Segura, I. A. (2020). Efficacy of the Parasympathetic Tone Activity monitor to assess nociception in healthy dogs anaesthetized with propofol and sevoflurane. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 47(1), 103–110. [CrossRef] [PubMed]
- Arslan, D., & Ünal Çevik, I. (2022). Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. *Agri*, 34(3), 155–165. [CrossRef] [PubMed]
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., & Gleed, R. D. (2012). Procedural sedation combined with locoregional anesthesia for orthopedic surgery of the pelvic limb in 10 dogs: case series. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39(4), 436–440. [CrossRef] [PubMed]
- Credie, L., & Luna, S. (2018). The use of ultrasound to evaluate sacrococcygeal epidural injections in cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(2), 143–146. [PubMed]
- Dos-Santos, J. D., Ginja, M., Martins, J., Cabral, P., Alves-Pimenta, S., Ribeiro, L., Otero, P. E., & Colaço, B. (2024). Comparison between Bilateral Ultrasound-Guided Quadratus Lumborum Block and Sacrococcygeal Epidural in Cats Undergoing Ovariectomy. *Veterinary Sciences*, 11(1), 25. [CrossRef] [PubMed]
- Dourado, A., Gomes, A., Teixeira, P., Lobo, L., Azevedo, J. T., Dias, I. R., & Pinelas, R. (2022). Antinociceptive effect of a sacro-coccygeal epidural of morphine and lidocaine in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Sciences*, 9(11), 623. [CrossRef] [PubMed]
- Duke-Novakovski, T., de Vries, M., & Seymour, C. M., (2016). *BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia* (3rd ed.). British Small Animal Veterinary Association.
- Garbin, M., Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Malo, A., Monteiro, B. P., & Steagall, P. V. (2023). Analgesic efficacy of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with bupivacaine in cats: a randomised, prospective, masked, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 25(2). [CrossRef] [PubMed]
- Garcia-Pereira, F. (2018). Epidural anesthesia and analgesia in small animal practice: an update. *The Veterinary Journal*, 242, 24–32. [CrossRef] [PubMed]

- Garry, E. M., Jones, E., & Fleetwood-Walker, S. M. (2004). Nociception in vertebrates: key receptors participating in spinal mechanisms of chronic pain in animals. *Brain Research Reviews*, 46(2), 216–224. [CrossRef] [PubMed]
- Grandhi, R. K., Lee, S., & Abd-Elsayed, A. (2017). The relationship between regional anesthesia and cancer: a metaanalysis. *Ochsner Journal*, 17(4), 345–361. [PubMed]
- Grubb, T., & Lobprise, H. (2020). Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (Part 2). *Veterinary Medicine and Science*, 6(2), 218–234. [CrossRef] [PubMed]
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H., & Tearney, C. (2020). 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(2), 59–82. [CrossRef] [PubMed]
- Gurney, M. A., & Leece, E. A. (2014). Analgesia for pelvic limb surgery. A review of peripheral nerve blocks and the extradural technique. In *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(5), 445–458. [CrossRef] [PubMed]
- Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 43–54. [CrossRef] [PubMed]
- Hogan, Q., Stekiel, T., Stadnicka, A., Bosnjak, Z., & Kampine, J. (1995). Region of Epidural Blockade Determines Sympathetic and Mesenteric Capacitance Effects in Rabbits. *American Society of Anesthesiologists*, 83(3), 604–610. [CrossRef] [PubMed]
- Hum, B., Christophides, A., Jin, Z., Elias, M., Taneja, K., & Bergese, S. D. (2023). The validity and applications of the analgesia nociception index: a narrative review. *Frontiers in Surgery*, 10. [CrossRef] [PubMed]
- Jendoubi, A., Khalloufi, A., Nasri, O., Abbes, A., Ghedira, S., & Houissa, M. (2021). Analgesia nociception index as a tool to predict hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 41(2), 193–199. [CrossRef] [PubMed]
- Johnston, S. A., & Tobias, K. M. (2018). *Veterinary Surgery Small Animal* (2nd ed., Vol. 1).

- Joshi, S. K., & Gebhart, G. F. (2000). Visceral pain. *Current Review of Pain*, 4(6), 499–506. [CrossRef] [PubMed]
- Kehlet, H., Jensen, T., & Woolf, C. (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. In *Surgical Pathophysiology. The Lancet*, 367(9522), 1618–1625. [CrossRef] [PubMed]
- Khasar, S. G., Green, P. G., Miao, F. J. P., & Levine, J. D. (2003). Vagal modulation of nociception is mediated by adrenomedullary epinephrine in the rat. *European Journal of Neuroscience*, 17(4), 909–915. [CrossRef] [PubMed]
- Kim, S. H., Chang, C. H., Lee, J. R., Seo, S. K., Kwon, Y. I., & Lee, J. H. (2023). Effect of analgesia nociception index monitor-based nociception control on perioperative stress responses during laparoscopic surgery in Trendelenburg position: a randomized controlled trial. *Frontiers in Medicine*, 10. [CrossRef] [PubMed]
- Klein, B. G. (2014). *Cunningham tratado de fisiologia veterinária* (5th ed.).
- Köning, H. E., & Liebich, H.-G. (2016). *Anatomia dos animais domésticos* (6th ed.).
- Lamont, L. A. (2008). Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 38(6), 1173–1186. [CrossRef] [PubMed]
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 30(4), 703–728. [CrossRef] [PubMed]
- Ledowski, T. (2019). Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *British Journal of Anaesthesia*, 123(2), e312–e321. [CrossRef] [PubMed]
- Ledowski, T., Tiong, W. S., Lee, C., Wong, B., Fiori, T., & Parker, N. (2013). Analgesia nociception index: Evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia*, 111(4), 627–629. [CrossRef] [PubMed]
- Lee, I., Yamagishi, N., Oboshi, K., & Yamada, H. (2004). Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31(3), 190–194. [CrossRef] [PubMed]
- Leitão, C. J., Lima-Rodríguez, J. R., Ferreira, F., Avelino, C., Sánchez-Margallo, F. M., & Antunes, L. (2019). Parasympathetic Tone Activity Evaluation to Discriminate Ketorolac

- and Ketorolac/Tramadol Analgesia Level in Swine. *Anesthesia and Analgesia*, 129(3), 882–889. [CrossRef] [PubMed]
- Lemke, K. A. (2004). Understanding the pathophysiology of perioperative pain. *The Canadian Veterinary Journal*, 45(5), 405–413. [PubMed]
- Lemke, K. A., & Creighton, C. M. (2010). Analgesia for anesthetized patients. In *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(2), 70–82. [CrossRef]
- Lima, L., dos-Santos, J.D., Ribeiro, L., Cabral, P., Colaço, B., Martins, J. (2024). Performance of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) Index to Assess the Intraoperative Nociception in Cats. *Veterinary Sciences*, 11(3), 121. [CrossRef] [PubMed]
- Mansour, C., Merlin, T., Bonnet-Garin, J.-M., Chaaya, R., Mocci, R., Ruiz, C. C., Allaouchiche, B., Boselli, E., & Junot, S. (2017). Evaluation of the Parasympathetic Tone Activity (PTA) index to assess the analgesia/nociception balance in anaesthetised dogs. *Research in Veterinary Science*, 115, 271–277. [CrossRef] [PubMed]
- Martinez-taboada, F., Sun, T. C., & Redondo, J. I. (2021). Onset of action of bupivacaine administered via dural puncture epidural versus spinal, lumbosacral, and sacrococcygeal epidural injections in Dogs: randomised clinical trial. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 11(10), 2996. [CrossRef] [PubMed]
- Martin-Flores, M. (2019). Epidural and spinal anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(6), 1095–1108. [CrossRef] [PubMed]
- Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P., Wright, B., & Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *E10 Journal of Small Animal Practice*, 55(6), e10-e68. [CrossRef] [PubMed]
- Mazzaferro, E., & Wagner, A. (2001). Hypotension During Anesthesia in Dogs and Cats: Recognition, Causes, and Treatment. *Compendium*, 23(8), 728–737.
- Mccorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4), 78. [CrossRef] [PubMed]
- Mischkowski, D., Palacios-Barrios, E. E., Banker, L., Dildine, T. C., & Atlas, L. Y. (2018). Pain or nociception? Subjective experience mediates the effects of acute noxious heat on autonomic responses. *Pain*, 159(4), 699–711. [CrossRef] [PubMed]

- Muir, W. W., & Woolf, C. J. (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(10), 1346–1356. [CrossRef] [PubMed]
- Odunayo, A., Dodam, J. R., Kerl, M. E., & DeClue, A. E. (2010). Immunomodulatory effects of opioids. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(4), 376–385. [CrossRef] [PubMed]
- Okafor, R. O. S., Remi-Adewunmi, B. D., Fadason, S. T., Ayo, J. O., & Muhammed, S. M. (2014). Pathophysiologic mechanisms of pain in animals: a review. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 6(5), 123–130. [CrossRef]
- Otero, P. E., Verdier, N., Zaccagnini, A. S., Fuensalida, S. E., Tarragona, L., & Portela, D. A. (2015). The use of a nerve stimulation test to confirm sacrococcygeal epidural needle placement in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(1), 115–118. [CrossRef] [PubMed]
- Paine, P., Kishor, J., Worthen, S. F., Gregory, L. J., & Aziz, Q. (2009). Exploring relationships for visceral and somatic pain with autonomic control and personality. *Pain*, 144(3), 236–244. [CrossRef]
- Portela, D. A., Verdier, N., & Otero, P. E. (2018). Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. *Veterinary Journal*, 238, 27–40. [CrossRef] [PubMed]
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. [CrossRef] [PubMed]
- Reid, J., Nolan, A. M., & Scott, E. M. (2018). Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal*, 236, 72–79. [CrossRef] [PubMed]
- Rivera-Castro, M. E., Pastelín, C. F., Bravo-Benítez, J., & Morán, C. (2023). Organization of the Subdiaphragmatic Vagus Nerve and Its Connection with the Celiac Plexus and the Ovaries in the Female Rat. *Brain Sciences*, 13(7), 1032. [CrossRef] [PubMed]

- Romano, M., Portela, D. A., Breggi, G., & Otero, P. E. (2016). Stress-related biomarkers in dogs administered regional anaesthesia or fentanyl for analgesia during stifle surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(1), 44–54. [CrossRef] [PubMed]
- Ruigrok, T. J. H., Mantel, S. A., Orlandini, L., de Knecht, C., Vincent, A. J. P. E., & Spoor, J. K. H. (2023). Sympathetic components in left and right human cervical vagus nerve: implications for vagus nerve stimulation. *Frontiers in Neuroanatomy*, 17. [CrossRef] [PubMed]
- Ruíz-López, P., Domínguez, J. M., Morgaz, J., Quirós-Carmona, S., Navarrete-Calvo, R., Gómez-Villamandos, R. J., Fernández-Sarmiento, J. A., & Granados, M. M. (2023). Evaluation of the averaged parasympathetic tone activity and its dynamic variation to assess intraoperative nociception in relation to hemodynamic changes in dogs. *Veterinary Quarterly*, 43(1), 1–9. [CrossRef] [PubMed]
- Sández, I., Soto, M., Torralbo, D., & Rioja, E. (2018). Article Effect of different analgesic techniques on hemodynamic variables recorded with an esophageal Doppler monitor during ovariohysterectomy in dogs. *Canadian Veterinary Journal*, 59 (4), 419–424. [PubMed]
- Sano, T., Nishimura, R., Kanazawa, H., Igarashi, E., Nagata, Y., Mochizuki, M., & Sasaki, N. (2006). Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33(4), 266–273. [CrossRef] [PubMed]
- Shilo, Y., Pascoe, P. J., Cissell, D., Johnson, E. G., Kass, P. H., & Wisner, E. R. (2010). Ultrasound-guided nerve blocks of the pelvic limb in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37(5), 460–470. [CrossRef] [PubMed]
- Skouropoulou, D., Lacitignola, L., Centonze, P., Simone, A., Crovace, A. M., & Staffieri, F. (2018). Perioperative analgesic effects of an ultrasound-guided transversus abdominis plane block with a mixture of bupivacaine and lidocaine in cats undergoing ovariectiony. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(3), 374–383. [CrossRef] [PubMed]
- Slingsby, L. S., Bortolami, E., & Murrell, J. C. (2015). Methadone in combination with medetomidine as premedication prior to ovariohysterectomy and castration in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(10), 864–872. [CrossRef] [PubMed]

- Société Mdoloris Medical Systems SAS. (2020). User manual PTA monitor Continuous analgesia monitoring system.
- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., Warne, L. N., Shilo-Benjamini, Y., & Taylor, S. (2022). 2022 ISFM Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(1), 4–30. [CrossRef] [PubMed]
- Torruella, X., Potter, J., & Huuskonen, V. (2023). Sacrococcygeal epidural administration of 0.5% bupivacaine in seven cats undergoing pelvic or hind limb orthopaedic procedures. *Irish Veterinary Journal*, 76(1). [CrossRef]
- Valverde, A. (2008). Epidural Analgesia and Anesthesia in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 38(6), 1205–1230. [CrossRef] [PubMed]
- Vasko, M. (2009). Inflammatory Pain. *Encyclopedia of Neuroscience*, 1952–1955. [CrossRef]
- Viscasillas, J., Sanchis-Mora, S., Burillo, P., Esteve, V., Del Romero, A., Lafuente, P., & Redondo, J. I. (2021). Evaluation of quadratus lumborum block as part of an opioid-free anaesthesia for canine ovariohysterectomy. *Animals*, 11(12). [CrossRef] [PubMed]
- Wu, C. L., & Fleisher, L. A. (2000). Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 91(5), 1232–1242. [CrossRef] [PubMed]
- Żurowski, D., Nowak, Ł., Wordliczek, J., Dobrogowski, J., & Thor, P. J. (2012). Effects of Vagus Nerve Stimulation in Visceral Pain Model. *Folia Medica Cracoviensia*, 52(1-2), 57–69. [PubMed]

## Anexos

Com base neste trabalho e nos resultados obtidos no mesmo, foi elaborado um artigo científico com o título “Can Sacrococcygeal Epidural of 0.25% Bupivacaine Prevent the Activation of the Sympathetic Nervous System During Feline Ovariectomy”, enviado para revisão e publicação na revista *Animals*.



Article

# Can Sacrococcygeal Epidural of 0.25% Bupivacaine Prevent the Activation of the Sympathetic Nervous System During Feline Ovariectomy

João Martins<sup>1,2,3,4</sup>, António Eliseu<sup>1</sup>, Sónia Campos<sup>1,2</sup>, Lénio Ribeiro<sup>1</sup>, Pablo Otero<sup>5</sup>, Patrícia Cabral<sup>1,2</sup>, Bruno Colaço<sup>2,3,4</sup> and José Diogo dos-Santos<sup>1,2,3,\*</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Veterinary Medicine of Lisbon - Lusófona University, Lisbon University Center, Portugal.

<sup>2</sup> Veterinary and Animal Research Center (CECAV), Lusófona University, Lisbon University Center, Portugal.

<sup>3</sup> Associate Laboratory for Animal and Veterinary Sciences (AL4Animals), Lisbon, Portugal.

<sup>4</sup> Centre for the Research and Technology of Agro-Environmental and Biological Sciences (CITAB), UTAD, Vila Real, Portugal.

<sup>5</sup> Department of Anesthesiology and Pain Management, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina

\* Correspondence: p5519@ulusofona.pt

**Simple Summary:** This study aimed to assess the efficacy of a sacrococcygeal epidural (ScE) of 0.25% bupivacaine in preventing sympathetic nervous system activation on feline ovariectomy. During the intraoperative period, traditional hemodynamic parameters (heart rate, systolic and median blood pressure, and respiratory rate) and Parasympathetic Tone Activity monitoring were used to assess the activation of the sympathetic nervous system after ScE of 0.25% bupivacaine. This study indicates that implementation of ScE can provide more hemodynamic stability but does not prevent sympathetic nervous system activation during feline ovariectomy.

**Abstract:** The ovariectomy (OVE) procedure can trigger somatosensory and visceral peritoneal pain. Sacrococcygeal epidural (ScE) anaesthesia may complement or replace systemic analgesia used for feline OVE, reducing opioid consumption and their related undesirable adverse effects and consequently reducing or completely blocking the sympathetic nervous system activation during this procedure. The present study aimed to evaluate the activation of the sympathetic nervous system resulting from adding a ScE injection of bupivacaine 0.25% in feline OVE and identify whether this translates to hemodynamic parameters stability. Two groups of animals were evaluated in five perioperative moments, namely, the control group (CG) (n=18) with systemic analgesia alone and the sacrococcygeal epidural group (ScEG) (n=20) with 0.25% bupivacaine combined with systemic analgesia. Thirty-eight female cats were selected. All animals assigned to CG and ScEG were premedicated with dexmedetomidine (20 µg kg<sup>-1</sup> IM) and methadone (0.2 mg kg<sup>-1</sup> IM). General anaesthesia was induced with propofol IV ad effectum and maintained with isoflurane in 100% oxygen. Heart rate, non-invasive systolic and median blood pressure, respiratory rate, and instantaneous parasympathetic tone activity were recorded. Compared to systemic analgesia alone (CG), sacrococcygeal epidural (ScEG) reduced the rise of common hemodynamic parameters but did not prevent sympathetic nervous system activation. Compared to systemic analgesia alone, sacrococcygeal epidural with 0.25% bupivacaine provides more hemodynamic stability but does not prevent sympathetic nervous system activation in cats undergoing ovariectomy.

**Keywords:** cat; ovariectomy; sympathetic nervous system; sacrococcygeal epidural; parasympathetic tone activity

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Last-name

Received: date

Revised: date

Accepted: date

Published: date



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).