

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
UNIDADE EDUCACIONAL VIÇOSA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO E TECNOLOGIA INTEGRADAS
À MEDICINA VETERINÁRIA PARA O DESENVOLVIMENTO REGIONAL

CAROLINA CARVALHO DOS SANTOS LIRA

**ACUPUNTURA E DOXAPRAM NA RECUPERAÇÃO DE CADELAS SUBMETIDAS
À ANESTESIA DISSOCIATIVA**

Maceió - AL

2019

CAROLINA CARVALHO DOS SANTOS LIRA

Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia dissociativa

Defesa de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Inovação e Tecnologia Integradas à Medicina Veterinária para o Desenvolvimento Regional da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro

Maceió - AL

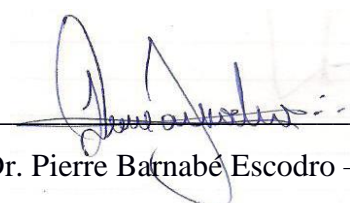
2019

Folha de Aprovação

CAROLINA CARVALHO DOS SANTOS LIRA

(Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia dissociativa para uso da Universidade Federal de Alagoas, na forma normalizada e de uso obrigatório)

Defesa submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Inovação e Tecnologia Integradas à Medicina Veterinária para o Desenvolvimento Regional da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 31 de Julho de 2019.



Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro – UFAL
(Orientador)

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Marcia Kikuyo Notomi – UFAL

(Examinador Interno)



Prof^a. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro – UFAL

(Examinador Externo)

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Unidade Educacional Viçosa
Bibliotecária Responsável: Edvânia C. S. Gonçalves

L768c Lira, Carolina Carvalho dos Santos

Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia dissociativa/ Carolina Carvalho dos Santos Lira – 2019.

51 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Alagoas, Centro de Ciências Agrárias, Pólo Viçosa, 2019.

Orientação: Prof. Dr. Pierre Barnabé Escodro

Inclui bibliografia

1. Cães 2. Acupuntura. 3. Tratamento I. Título

619:615.814.1

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, Jesus e Nossa Senhora por iluminar meus caminhos, idas e vindas e cuidar da minha família.

Aos meus pais Flávia e Jorge, pois sem eles nada seria possível, por todo apoio em todos os sentidos e segurança.

Ao meu orientador professor Pierre Barnabé pela paciência, parceria e orientação.

Agradeço a minha filha Maria Clara pela compreensão, amor, carinho e paciência.

Ao meu esposo pelo apoio, compreensão e cuidar de tudo na minha ausência.

A minha amiga Andrezza só ela sabe tudo que passamos até aqui e como sou grata a Deus por tê-la colocado em meu caminho, para chorar comigo, brigar comigo e me salvar inúmeras vezes.

A minha amiga Anaemilia que mostrou outra maneira de ver as situações que a vida nos coloca, seu apoio e suas palavras fizeram diferença em minha vida.

A minha turma do Mestrado todos os amigos e amigas parceiros de idas e vindas na estrada.

Ao grupequi ufal e toda sua a equipe pelos dias exaustivos e pela parceria de entrar comigo noite a dentro até que tudo estivesse concluído.

Ao Grupet ufal e em especial meu amigo Arnaldo, por cuidar com zelo e amor o pós-operatório das pacientes.

A Fapeal pelo incentivo a pesquisa através do apoio aos mestrandos da Universidade.

A Dra Rose Obrigada por acreditar em mim e me mostrar que eu era capaz.

A tia Katia que tanto me ouviu e me apoiou

A Tia Bete pela força orações a apoio.

A minha tia Dani, que hoje está no Céu mas que torceu e meu deu força para que eu conseguisse estar aqui hoje.

She Believed She Could, So She Did.

(Kathy Weller)

RESUMO

A depressão cardiorrespiratória pós-anestésica é um evento de ocorrência comum em pequenos animais. O doxapram é o fármaco mais comumente utilizado para auxiliar na reversão do quadro afim de evitar complicações pós-operatórias e melhorar a recuperação anestésica dos pacientes. Como alternativa para evitar dos tratamentos convencionais alopáticos a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) traz a acupuntura como grande auxiliadora em diversas áreas da saúde e vem sendo amplamente utilizada na medicina humana e veterinária. O acuponto Vaso Governador 26 (VG 26), localizado entre as aberturas nasais, na linha do filtro nasolabial de cães e gatos, é indicado como ponto de reanimação em anestésias, mostrando-se eficiente na reversão de quadros de depressão respiratória. A presente pesquisa objetivou avaliar a eficácia do acuponto VG 26 (Jen Chung) em relação a farmacologia padronizada do uso do doxapram em cadelas submetidas a anestesia dissociativa. Os resultados mostram a eficácia do o ponto VG 26 e sua similaridade de efeitos em relação ao doxapram nas avaliações amplitude respiratória, as variáveis paramétricas de FC/FR/T e na diminuição do tempo de recuperação anestésica das pacientes. Concluindo que pode ser indicado em casos em que haja necessidade de melhor padrão respiratório e mais rápida recuperação em cadelas sob anestesia dissociativa, como substitutivo do atual protocolo farmacológico empregado, gerando mais qualidade e menos efeitos deletérios na recuperação das pacientes.

Palavras-chave: Cães. Anestesia dissociativa. Depressão Cardiorrespiratória. Acupuntura.

ABSTRACT

Post-anesthetic cardiorespiratory depression is a common event in small animals. Doxapram is the most commonly used drug to aid in reversal of the condition in order to prevent postoperative complications and improve the anesthetic recovery of patients. As an alternative to avoid conventional allopathic treatments, Traditional Chinese Medicine (TCM) brings acupuncture as a great helper in various areas of health and has been widely used in human and veterinary medicine. The Governador Vaso 26 (VG 26) acupoint, located between the nasal openings, in the nasolabial filter line of dogs and cats, is indicated for colds, epistaxis and as anesthesia resuscitation point, proving to be efficient in reversing depressive symptoms. This research aimed to evaluate the efficacy of acupuncture VG 26 (Jen Chung) in relation to the standard pharmacology of doxapram use in female dogs submitted to dissociative anesthesia. The results show that the VG 26 point was effective to maintain better respiratory amplitude and accelerate the anesthetic recovery of the patients. In conclusion, it may be indicated in cases where there is a need for a better breathing pattern and faster recovery in female dogs under dissociative anesthesia, as a substitute for the current pharmacological protocol employed, generating more quality and less deleterious effects on patient recovery.

Keywords: Dogs. Dissociative Anesthesia. Cardiorespiratory. Depression. Acupuntura.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação Química da Cetamina.....	17
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
µg	micrograma
FC	Frequencia cardíaca
FR	Frequencia respiratória
mg	Miligrama
mL	Mililitro
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
NMDA	N-metil D-Aspartato
PCO ₂	Pressão parcial de oxigênio
VG	Vaso Governador
CO ₂	Dióxido de Carbono
PaCo ₂	Pressão parcial de Dióxido de Carbono

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1. Anestésicos Dissociativos.....	14
2.1.2. Mecanismos de Ação.....	15
2.1.2. Farmacologia.....	17
2.2. Recuperação Anestésica.....	18
2.3. Doxapram.....	18
2.3.2. Metabolismo e Efeitos.....	19
2.4. Acupuntura.....	20
2.4.1. Acuponto VG 26.....	21
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
4. ARTIGO CIENTÍFICO	23
Acupuntura na recuperação anestésica de cadelas submetidas à Ovariohisterectomia ..	24
5. ARTIGO CIENTÍFICO	34
Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia dissociativa.....	35
REFERÊNCIAS.....	46
ANEXOS	49

1. INTRODUÇÃO

A anestesia dissociativa é uma técnica anestésica amplamente empregada na medicina veterinária para realização de procedimentos investigativos para fins diagnósticos, contenção química e indução/manutenção anestésica de cirurgias ambulatoriais ou animais de pequeno porte. Os fármacos dissociativos possuem essa grande aplicabilidade devido a sua boa margem de segurança, capacidade de associação e facilidade de administração, em detrimento da sua aplicabilidade nas diversas vias, seja via intramuscular, venosa, subcutânea e em alguns casos via oral, possibilitando um manejo seguro e ágil para o Médico Veterinário.

A manutenção da função respiratória adequada é um requisito primordial para anestesia segura. A oxigenação inadequada do tecido pode levar perda aguda da função do órgão vital, especialmente do cérebro ou miocárdio, e uma fatalidade anestésica. Elevações excessivas nas tensões de dióxido de carbono arterial (pressão parcial de CO₂ [PaCO₂]) ou hipoxemia moderada sustentada produzem níveis de disfunções orgânicas, que contribuem para diminuição da qualidade de recuperação pós-anestésica ideal, recuperação atrasada de consciência, miopatia pós-anestésica em animais grandes e insuficiência renal, hepática ou cardíaca pós-anestésica podem originar-se da função respiratória inadequada durante a anestesia (LUMB & JONES, 2007). Administração de cetemina em doses suficientes para manutenção de plano anestésico adequado podem levar a depressão respiratória severa e apneia (SUMITRA et al. 2004). Como observado por Yershov et al. (2007) que avaliou em coelhos submetidos a anestesia dissociativa sob respiração espontânea e concluiu que houve depressão respiratória importante nesses pacientes principalmente em procedimentos mais longos.

Para evitar a instalação do quadro de hipóxia muitos veterinários utilizam fármacos como doxapram que estimula de forma direta os centros respiratórios gerando melhora no padrão respiratório, aumento no volume corrente (KRUSZYNSKI, 2019) observações feitas em ratos *in vivo*, mostraram que houve aumento pouco significativo na frequência, mas foi detectado um aumento substancial no volume corrente por minuto de respiração em resposta à aplicação intravenosa de doxapram (COTTEN, 2013).

Apesar dos resultados satisfatórios na reversão de apneia e melhora da depressão cardiorrespiratório pelo doxapram efeitos adversos a sua administração também são observados. A acupuntura surge como uma alternativa ao uso de fármacos sem gerar efeitos adversos, é uma técnica da medicina tradicional chinesa – MTC, com bases holísticas que

visam à reestruturação energética através da aplicação de agulhas que promovem a estimulação de acupontos (ACAR, 2016), restabelecendo estados funcionais alterados até o reequilíbrio (ROYNARD,2018). O Vaso Governador 26 (VG 26 ou JenChung) é um dos acupontos mais utilizados em casos de emergência, tanto em humanos quanto em animais, sendo indicado no auxílio da ressuscitação cérebro-cárdio-respiratória (CHAN,2001) através da recuperação dos movimentos respiratórios espontâneos (CARDOSO, 2009). Gerando os mesmos efeitos e resultados esperados da terapia farmacológica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anestésicos Dissociativos

O termo anestesia dissociativa é usado para descrever um estado anestésico através da interrupção da transmissão de regiões cerebrais responsáveis pelas funções de consciência e inconsciência, diferentemente da depressão generalizada sofrida nos centros cerebrais, quando correlacionadas a outros anestésicos gerais (LUMB & JONES, 2007). Os dissociativos são fármacos depressores inespecíficos do sistema nervoso central (FANTONI, 2002) tendo como principal mecanismo de ação a uma inibição dependente, sendo correlacionados aos receptores de glutamato do tipo NMDA (KATZUNG & TREVOR, 2017)

O estado cataléptico é característico dessa anestesia, com a permanência dos olhos abertos com presença de nistágmo lento, ocorrendo reflexo ocular, lacrimejamento, dilatações de pupila, reflexas laríngeas e de deglutição são mantidas, bem como graus variados de hipertonía no musculo esquelético reflexivo, ocorrendo frequentemente sem relação ao estímulo cirúrgico (FANTONI, 2002) e embora a analgesia somática possa ser intensa, é relativamente breve (LUMB & JONES, 2007).

A fenciclidina foi o primeiro dissociativo utilizado em anestesia, porem devido a seu grande poder alucinógeno e demora no retorno anestésico foi retirada de uso, sendo substituído em 1963 pela cetamina (FANTONI, 2002). Fenciclidina, cetamina e tiletamina foram desenvolvidos e usados clinicamente para imobilização e anestesia, causando em humanos uma sensação de separação entre mente e corpo, razão pela qual são designadas como anestésicos dissociativos, em doses mais altas causando estupor e coma nos pacientes (KATZUNG & TREVOR, 2017).

A cetamina produz curto período de recuperação, mínimos efeitos psicomiméticos indesejáveis, bem como uma ampla janela terapêutica e segurança (FANTONI, 2002). Dentro da medicina veterinária sua segurança e aplicabilidade podem ser comprovadas em estudos como de Franco (2017), onde o autor avaliava os efeitos das infusões contínuas de cetamina em duas taxas de dose na função cardiovascular e na isoenzima MB da creatina quinase MB (CK-MB) e troponina I em cães saudáveis e conscientes e observa que nenhuma indicação de lesão miocárdica resultante da infusão de cetamina foi detectada, outro aspecto de segurança foi observado por Ueyema et al (2008) na administração intramuscular de morfina,

medetomidina e cetamina que produziu anestesia e analgesia em cães Beagle mantendo os dados hemodinâmicos dentro dos valores normais para espécie bem como em valores de frequência cardíaca, pressão arterial, saturação parcial de oxigênio (SpO₂) e temperatura.

A capacidade de associação da cetamina com outros fármacos como benzodiazepínicos, opioides e α -2 agonistas previne a instalação dos efeitos colaterais, garante analgesia e relaxamento para procedimentos cirúrgicos de pequeno porte além de promover estabilidade circulatória e qualidade de recuperação (FANTONI, 2002). O uso da cetamina está aumentando, em detrimento dos estudos comprovando a eficácia clínica na redução da dor no pós-operatório e da necessidade do uso de opioides em pacientes com tolerância a esses fármacos (KATZUNG & TREVOR, 2017).

A tiletamina encontra-se disponível para uso somente em combinação com o benzodiazepínico zolazepam, na proporção de 1:1, combinação comercializada como Telazol (Estados Unidos) e Zoletil (Europa), sendo encontrado no Brasil as duas apresentações entretanto devido ao alto valor da associação dos fármacos, optasse ao uso de cetamina com o midazolam ou xilazina é mais utilizada na rotina dos Médicos veterinários Brasileiros (LUMB & JONES 2007).

2.1.2. Mecanismos de Ação

A comunicação entre neurônios do SNC ocorre por meio de sinapses químicas na maioria dos casos, através de um potencial de ação que se propaga ao longo do axônio do neurônio pré-sináptico que adentra no terminal sináptico e ativa canais de cálcio sensíveis a voltagem na membrana do terminal, ocorrendo o aumento na concentração intraterminal de cálcio promovendo a fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica (KATZUNG & TREVOR, 2017). O neurotransmissor contido nas vesículas é liberado na fenda sináptica e difunde-se para os receptores na membrana pós-sináptica. O neurotransmissor liga-se a seu receptor e abre os canais, causando uma breve mudança na condutância da membrana da célula pós-sináptica, proporcionando o principal local de ação dos fármacos (GUZMÁN, 2017).

Os fármacos podem atuar como agonistas do Neurotransmissor, como os opioides, que reproduzem a ação da encefalina, ou podem bloquear a função do receptor. O antagonismo dos receptores constitui um mecanismo de ação comum dos fármacos do SNC, podendo atuar diretamente sobre o canal iônico dos receptores inotrópicos (KATZUNG & TREVOR, 2017).

Como é o caso da cetamina que bloqueia o subtipo NMDA de receptores inotrópicos de glutamato por meio de sua ligação ao poro do canal iônico. Os receptores inotrópicos são divididos em três subtipos, com base na ação de agonistas seletivos: o ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionico (AMPA), o ácido cainico (KA) e o *N*-metil-D-aspartato (NMDA) (KATZUNG & TREVOR, 2017).

Os receptores de NMDA são encontrados em todos os neurônios do SNC e exigem a presença da subunidade GluN1 e GluN2, são altamente permeáveis ao Ca^{2+} (Calcio), bem como ao Na^+ (sódio) e ao K^+ (potássio) e sua função é controlada de várias maneiras. Exigem ligação ao glutamato e a ligação da glicina em um sítio separado, tendo como função fisiológica da ligação da glicina não está bem esclarecida (GUZMÁN, 2017).

Contudo sabe-se que a abertura do canal de ativação do receptor de NMDA não acontece no potencial de repouso da membrana, devido ao bloqueio dependente de voltagem do poro de NMDA pelo Mg^{2+} (magnésio) extracelular, quando o neurônio é fortemente despolarizado que o Mg^{2+} é expelido, ocorrendo abertura do canal, existem duas exigências para a abertura do canal do receptor de NMDA: o glutamato deve ligar-se ao receptor, e a membrana ser despolarizada (GUZMÁN, 2017; KATZUNG & TREVOR, 2017).

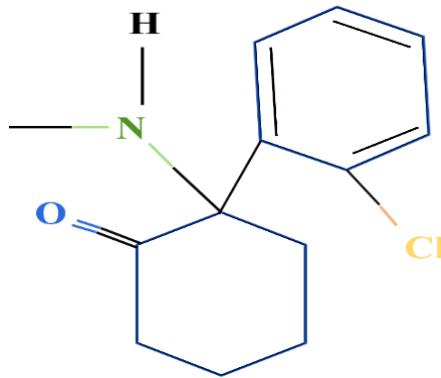
A elevação do Ca^{2+} intracelular que acompanha a abertura do canal resulta em aumento de longa duração da força sináptica, alteração que constitui um importante tipo de plasticidade sináptica, pode durar muitas horas ou até mesmo dias. Em geral, é aceita como um importante mecanismo celular subjacente a aprendizagem e a memória. Em humanos pesquisas demonstram a importância da inibição dos receptores NMDA para o tratamento da doença de Alzheimer, distúrbios na neurotransmissão mediada pelo receptor NMDA são causados pela sua exposição excessiva ao neurotransmissor glutamato e pode ser tratada pela sua ligação a um antagonista (WAQAR, 2017; GUZMÁN, 2017).

A cetamina também é capaz de bloquear o transporte neuronal da serotonina, dopamina e noradrenalina esse bloqueio na recaptção das catecolaminas e o bloqueio dos receptores NMDA levam a redução dos reflexos nociceptivos conferindo ao fármaco requisitos necessários para induzir anestesia cirúrgica e manter o poder analgésico em doses subanestésicas (FANTONI, 2002).

2.1.2. Farmacologia

A cetamina é um membro da classe das ciclohexanonas em que um dos hidrogénios na posição 2 é substituído por um grupo 2- clorofenilo, enquanto o outro é substituído por um grupo metilamino, ou seja, um composto amino secundário e um membro de monoclorobenzenos (KATZUNG,2017), como pode ser visto na Figura 1.

Figura 1. Representação Química da Cetamina.



Fonte: Autora, 2019.

Apesar de sua lipofilicidade, a cetamina é solúvel em água com um pKa de 7,5 e se encontra comercialmente disponível como 10, 50 ou 100 mg/mL em solução de cloreto de sódio juntamente com o conservante cloreto de benzetônio, a cetamina é normalmente administrada por via intravenosa mas também é eficaz pelas vias intramuscular, oral e retal, seu tempo de meia vida é de aproximadamente 3 horas, seu clearance é 19,1 mL/min/Kg, sua taxa de ligação protéica é de 27% e seu volume de distribuição no estado de equilíbrio é de 3,1L/Kg (WAQAR, 2017). Pode ser utilizadas em todas as espécies e para anestesia em cães normalmente utilizam-se doses de 11 a 22mg/ kg-IM e 5 a 10 mg/kg-IV(FANTONI,2002).

Ela apresenta metabolização hepática pelo sistema citocromo em norcetamina, que é um metabolito ativo com cerca de 33% da ação da cetamina, posteriormente a norcetamina é secretada na urina e na bile, devido a seu grande volume de distribuição e rápida depuração, ela se torna adequada para infusão contínua, para manutenção anestésica é utilizada uma dose que varia de 25 - 100µg/Kg/min (PONCE & FUKUSHIMA, 2017)

2.2. Recuperação Anestésica

Todos os efeitos depressores da anestesia persistem no período da recuperação sendo fundamental a avaliação criteriosa do paciente, ocorrendo entre outros fatores redução do tônus da musculatura diafragmática, atelectasia, incapacidade de abrir vias aéreas menores, com a presença da respiração superficial bem como a depressão dos quimios receptores (FANTONI, 2002).

A necessidade ventilatória de homeostase depende do metabolismo, tamanho do corpo, nível de atividade, temperatura corporal e profundidade anestésica (LUMB & JONES, 2007). Considerar a ventilação em termos de seus principais componentes: controle neural, o mecanismo do fole (parede torácica e diafragma), via aérea superior, e parênquima pulmonar, faz a diferença entre os resultados da recuperação dos pacientes. Alterações no controle neuronal da ventilação por depressão sedativa, opioide ou anestésica podem acentuar a os quadros de depressão respiratória, já que em pacientes anestesiados as tensões de oxigênio (pressão parcial de oxigênio arterial [PaO_2]) são menores do que observado com a mesma espécie, enquanto consciente e respirando a mesma fração de concentração inspirada de oxigênio (WAQAR et al. 2017). Existe também uma tendência para a $PaCO_2$ ser elevada acima dos valores conscientes de repouso do animal anestesiado respirando espontaneamente, e por ocorrer aumento da resistência das vias aéreas, as diferenças são vistas dependendo do regime anestésico real utilizado e da profundidade da anestésica (LUMB & JONES, 2007).

2.3. Doxapram

O cloridrato de doxapram [1-etil-4-(2-morfolinoetil) - 3, 3-difenil - 2 - pirrolidina] (PUBCHEM), é um medicamento analéptico que induz a estimulação ventilatória e aumenta vigília, pressão arterial e débito cardíaco (DAHAN, 2017). Atua via mecanismos periféricos e centrais (YOST, 2006). Kruszynski (2019) demonstrou que o estimulante respiratório clínico doxapram tem efeitos distintos do núcleo gerador de ritmo (complexo PreBötzing) e dos centros de produção motora (Núcleo Hipoglosso), esses efeitos são obliterados durante a hipóxia e são mediados por mudanças distintas nas propriedades intrínsecas dos neurônios do

Núcleo Hipoglosso e transmissão sináptica recebida pelos neurônios do Complexo PreBötzinger.

2.3.2. Metabolismo e Efeitos

Os efeitos do doxapram (0,3 - 10 mg / kg, i.v.) foram avaliados na ventilação e pressão arterial em ratos anestesiados , onde a injeção intravenosa de doxapram estimulou a ventilação e aumentou a pressão sanguínea simultaneamente, estes efeitos atingiram o pico cerca de 1 min após a injeção e desapareceram menos de 10 min após a injeção, a dose mais alta (10 mg / kg) teve uma ação mais forte e mais longa. O doxapram causou uma excitação dependente da dose do volume minuto e um pequeno aumento na pressão arterial (HAJI ,2016).

Uma dose mínima de doxapram (0,25 a 0,5 mg / kg) também pode ser usada para estimular a respiração uma vez que a via aérea esteja limpa (LUMB & JONES, 2007). Após administração intravenosa, a concentração plasmática máxima é alcançada quase imediatamente, o metabolismo é hepático, principalmente por oxidação e a excreção ocorre principalmente através da urina e bile (OZAKI,1993). Seu perfil de segurança é aceitável, com efeitos colaterais em menos de 5% dos pacientes que recebem o fármaco, porém apesar de seus benefícios na reversão da apneia e depressão cardiorrespiratória o doxapram pode ser extremamente deletério, em humanos suas indicações são limitadas e são relatados potenciais efeitos adversos como náuseas, tontura, tosse, ansiedade, hipertensão leve, rubor, dor de cabeça, diaforese, retenção urinária e espasticidade muscular, os potenciais efeitos colaterais graves do doxapram incluem prolongamento do intervalo QT e convulsão, mas estes são extremamente raros e geralmente associados à infusão prolongada (RICHARD,2016).

Em recém-nascidos o fármaco pode ter um efeito negativo no neurodesenvolvimento infantil (LANDO,2005), outro dado aponta que atraso mental isolado em bebês com peso <1250 g ao nascimento foi associado à dosagem total e à duração da terapia com doxapram para apneia grave, embora isso possa ser um marcador de disfunção cerebral que se manifesta como apnéia da prematuridade, possíveis efeitos adversos do doxapram ou do seu conservante, o álcool benzílico, no cérebro em desenvolvimento devem ser considerados (SREENAN,2001).

2.4. Acupuntura

A acupuntura é uma técnica da medicina tradicional chinesa – MTC, possui bases holísticas que visam o reestabelecimento energético através da aplicação de agulhas estimulando pontos específicos chamados acupontos (ROYNARD,2018). Os acupontos possuem diversas funções e se comportam de acordo com sua localização, obtendo efeitos locais e sistêmicos (XIE,2011). A MTC define dois conceitos importantes que são opostos, Yin e Yang, cuja relação pode ser paralela ao anabolismo e catabolismo ou aos componentes parassimpático e simpático do sistema nervoso autônomo. Atualmente estudos sugerem que seu mecanismo de ação pode ser explicado em termos biomédicos onde seus efeitos são mediados pela liberação neurotransmissores e moduladores incluindo beta-endorfina, serotonina, substância P e interleucinas (ACAR, 2016), em avaliações histológicas quando comparadas regiões acupunturais e não acupunturais observou-se que os pontos de acupuntura são encontrados em áreas com alta densidade de mastócitos, vasos linfáticos, plexos arteriovenosos e inervação densa de fibras somáticas aferentes e eferentes, fibras simpáticas autonômicas sensíveis a norepinefrina e fibras parassimpáticas colinérgicas sensíveis a acetilcolina, fibras mielinizadas e não mielinizadas (LANGEVIN, 2002; ROYNARD, 2018).

O reestabelecimento energético do paciente é feito através do estímulo dos acupontos, que são encontrados nos canais de energia, esses canais dividem-se através de meridianos principais e meridianos secundários que por sua vez sub subdividem-se em meridianos principais, relacionados a órgãos e vísceras sendo 6 canais de energia Yin e 6 canais de energia Yang. Os meridianos secundários são compostos por 8 canais curiosos, 12 canais tendinomusculares e 15 canais colaterais (YAMAMURA,1993;XIE, 2011).

Canais de energia curiosos têm a finalidade de levar o Qi (energia) e o Xue (sangue) para os espaços situados entre os canais de energia principais e promover as ligações entre os Zang Fu (Órgãos e Vísceras) e os canais de energia. Cada canal de energia curioso tem uma função, trajeto e interligam-se entre si e os canais principais, em especial os canais Vaso Conceção e Vaso Governador (YAMAMURA, 1993; XIE, 2011). A estimulação dos pontos de acupuntura pode ser conseguida através de várias técnicas: agulha seca, eletroacupuntura, aqua-acupuntura e moxabustão, agulhamento seco é a técnica mais comumente utilizada na acupuntura veterinária, e envolve a inserção de agulhas estéreis e finas em acupontos (ROYNARD,2018).

2.4.1. Acuponto VG 26

O Vaso Governador 26 (VG 26 ou Jen Chung) é um dos acupontos mais utilizado em casos de emergência, tanto em humanos quanto em animais (XIE, 2011). Segundo a MTC as principais características do VG-26 são: receber energia dos canais de energia principais do Intestino Grosso e do Estômago; é ponto de cruzamento do canal de energia principal do IG direito e esquerdo; é ponto importante para a reanimação de doenças mentais. Suas funções energéticas tradicionais são: harmonizar o Qi do Du Mai; revigorar o Qi e Yang do Qi; reanimar o estado de inconsciência; acalma o Shen e clareia a mente; fortalece a coluna lombar; dissipar as obstruções de Qi do Pericárdio; dispersa o vento, o vento-mucosidade e a mucosidade (YAMAMURA, 1993).

A aplicação da agulha no ponto VG 26 atua na depressão respiratória de origem central pela ação reflexa dos receptores opiáceos cerebrais produzindo, ainda, efeitos simpaticomiméticos, com reflexos sobre os sistemas cardiovascular e respiratório (CARDOSO, 2009) aumentando assim a circulação de oxigênio cerebral (CHAN, 2011; NORKUS, 2011) que pode ser comprometida em pacientes com alterações respiratórias causadas por sedativos, anestésicos, doenças pulmonares e da cavidade pleural e obstruções das vias respiratórias (ROSSI, 2007). A profundidade exagerada dos planos anestésicos pode levar a complicações respiratórias inclusive em animais saudáveis, devido à depressão dos centros respiratórios e por isso, não há obrigatoriedade de existir uma doença respiratória prévia para que haja comprometimento cardiorrespiratório em um procedimento anestésico (CARDOSO, 2009). A estimulação do ponto Vaso Governador 26 (VG 26 ou Jen Chung) pode auxiliar na ressuscitação cérebro-cárdio-respiratória (CHAN, 2001) através da recuperação dos movimentos respiratórios espontâneos (CARDOSO, 2009). Além de ser indicado para choque, emergências, colapso, coma, paralisia fácil, doenças de disco intervertebral cervical (XIE,2011)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acompanhamento e monitoração do paciente sob anestesia geral é ponto fundamental para o sucesso do procedimento, garantia de qualidade de pós-operatório e identificação de possíveis complicações respiratórias. O uso da Acupuntura na abordagem corretiva da depressão cardiorrespiratória garante celeridade na recuperação, e correção dos efeitos deletérios oriundos do procedimento anestésico sem a manifestação de efeitos adversos como os observados na terapia farmacológica empregada para o mesmo fim.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Acupuntura na recuperação anestésica de cadelas submetidas à ovariectomia

(Artigo submetido no journal of acupuncture & meridian studies).

1 **Acupuntura na recuperação anestésica de cadelas submetidas à**
2 **Ovariohisterectomia**

3
4 *[Acupuncture in the anesthetic recovery of bitches submitted to ovariohysterectomy]*

5
6 C. C. S. Lira¹, SILVA A.C.A¹, J. F. Sousa², J. L. F. Lins³, M. F. Rodrigues³; P. B. Escodro⁴

7 ¹Aluno de pós-graduação – Universidade Federal de Alagoas – Viçosa, AL

8 ²Aluno de pós-graduação – Universidade Federal do Piauí – Teresina, PI

9 ³Médica Veterinária autônoma – Maceió, AL

10 ⁴Professor Adjunto da Universidade Federal de Alagoas – Viçosa, AL
11

12 **RESUMO**

13 A depressão cardiorrespiratória ocasionada pela anestesia diminui a qualidade e
14 aumenta o tempo da recuperação pós-anestésica. O acuponto Vaso Governador 26 (VG
15 26) é indicado como opção de reanimação anestésica, apresentando efeitos reversores da
16 depressão cardiorrespiratória sem efeitos adversos. O objetivo deste trabalho foi avaliar
17 a estimulação do VG 26 em cadelas submetidas à ovariohisterectomia (OH) sob
18 anestesia dissociativa, visando comprovar o seu efeito nos parâmetros fisiológicos e
19 tempo de recuperação anestésica. Foram avaliadas 20 cadelas divididas em dois grupos:
20 Controle- C (ausência do uso de estimulação por acupuntura) e Acupuntura -AP com
21 agulhamento no acuponto VG26 (Jen Chung), sempre 20 minutos após a indução
22 anestésica com estimulação mantida por 5 minutos. Ao comparar o grupo acupuntura
23 (AP) com o grupo controle (C) observou-se melhora na amplitude respiratória, aumento
24 de FC e menor tempo de recuperação anestésica no AP em relação ao C. A partir do
25 estudo comprovou-se a eficácia do VG 26 na manutenção da amplitude respiratória e
26 diminuição do tempo de recuperação anestésica em cadelas submetidas a OH sob
27 anestesia dissociativa.

28 Palavras-Chave: Cães, Anestesia dissociativa, Depressão cardiorrespiratória, Vaso
29 Governador.

30 **ABSTRACT**

31 Cardiorespiratory depression caused by anesthesia decreases the quality and increases
32 the time of the anesthesia recovery. The acupoint governing vessel meridian 26 (GV 26)
33 is indicated as an option to anesthetic resuscitation, presenting reversal effects of
34 cardiorespiratory depression without adverse effects. The objective of this study was to

35 evaluate of GV 26 stimulation in bitches submitted to ovariohysterectomy (OH) under
36 dissociative anesthesia, effects on the physiological parameters and anesthetic recovery
37 time. Twenty bitches were divided into two groups: Control - C (absence of
38 acupuncture stimulation) and Acupuncture - AP with acupuncture needling GV 26 (Jen
39 Chung), always 20 minutes after anesthetic induction with stimulation maintained for 5
40 minutes. Comparing AP with C, there was improvement in respiratory amplitude, HR
41 increase and shorter recovery time. Proving that GV 26 maint respiratory amplitude
42 and decrease of the anesthetic recovery time in bitches submitted to OH under
43 dissociative anesthesia

44

45

INTRODUÇÃO

46

47 Independente da técnica utilizada, todo procedimento anestésico objetiva promover a
48 depressão reversível do sistema nervoso central e possui três pilares importantes:
49 analgesia, hipnose e relaxamento muscular (MASSONE, 2011). Entretanto, a
50 recuperação anestésica é um processo que depende diretamente da técnica e dos
51 fármacos utilizados. Outros fatores que interferem diretamente no tempo e qualidade de
52 recuperação são a presença ou ausência de medicação pré-anestésica e o tempo
53 cirúrgico (CARDOSO, 2001;FANTONI, 2002).

54 A técnica de anestesia dissociativa possui características que atendem aos objetivos da
55 anestesia geral, devido a associação dos fármacos utilizados promoverem analgesia,
56 hipnose e relaxamento muscular. É uma técnica prática, segura e com custo reduzido em
57 relação às demais técnicas disponíveis para anestesia geral em pequenos animais.
58 Devido a essas características tornou-se a técnica mais empregada na rotina de
59 campanhas de castração e clínicas veterinárias de pequeno porte (SANTOS, 2018).

60 A acupuntura é uma técnica da medicina tradicional chinesa – MTC, com bases
61 holísticas que visam à reestruturação energética através da aplicação de agulhas que
62 promovem a estimulação de acupontos (ACAR, 2016), restabelecendo estados
63 funcionais alterados até o reequilíbrio (KAMURA, 2008). Os canais de energia têm a
64 finalidade de levar o Qi (energia) e o Xue (sangue) para os espaços situados entre os
65 canais de energia principais, promovendo as ligações entre os Zang Fu (Órgãos e

66 Visceras) e os canais de energia (XIE,2011). Vaso Governador 26 (VG 26 ou Jen
67 Chung), é um dos acupontos mais utilizados em casos de emergência, tanto em
68 humanos quanto em animais, sendo indicado no auxílio da ressuscitação cérebro-cárdio-
69 respiratória (CHAW2001; ROGERS, 2011) por promover melhora na depressão do
70 sistema nervoso central e recuperação dos movimentos respiratórios espontâneos
71 (CARDOSO, 2009). Também foi demonstrada sua capacidade em reestabelecer o ritmo
72 sinusal em um cão com parada cardiorrespiratória, não responsiva a procedimentos
73 prévios (SCHOEN, 2006; LOPES, 2004).

74 O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da estimulação do acuponto VG 26
75 (Jen Chung) em cadelas submetidas a anestesia dissociativa, através da monitoração de
76 parâmetros fisiológicos e o tempo de recuperação anestésica.

77

78

MATERIAL E MÉTODOS

79

80 O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA-
81 UFAL) com protocolo nº 45/2017. Utilizaram-se 20 cadelas, sem raça definida, hígdas,
82 de idade entre 1 a 6anos, peso médio de 18 ± 5 kg, oriundas de tutores das cidades de
83 Viçosa e Maceió, Estado de Alagoas, Brasil.

84 O protocolo iniciou pela exigência de jejum sólido (12 horas) e hídrico (4 horas),
85 exames hematológicos e parâmetros fisiológicos basais dentro da normalidade para a
86 espécie. Como mediação pré-anestésica (MPA), foram administrados por via
87 intramuscular acepromazina 0,2% (0,1mg/kg) e cloridrato de tramadol (2mg/kg),
88 decorridos 15 minutos, a realização da tricotomia na região abdominal e acesso venoso
89 da veia cefálica com administração de ringer lactato (10 mL/kg/hora). A indução
90 anestésica foi realizada com midazolam (0,5mg/kg) e cetamina (10mg/kg) associados na
91 mesma seringa, pela via intravenosa, seguindo para a realização da técnica cirúrgica de
92 ovariectomia (OH) sempre pelo mesmo cirurgião. Só foram consideradas na
93 pesquisa, cadelas submetidas à aplicação única de midazolam/cetamina, sem
94 necessidade de reaplicação até o término da cirurgia.

95 Foram divididas em dois grupos: Controle- C (ausência do uso de estimulação por
96 acupuntura) e Acupuntura (AP), animais submetidos ao agulhamento (agulha 25x08)
97 no acuponto VG26 (Jen Chung) localizado na linha mediana do filtro nasolabial, sempre

98 20 minutos após a indução anestésica, na profundidade de 0,2 a 0,5 cm a depender do
99 porte da paciente. A estimulação do ponto foi mantida por 5 minutos. Foram
100 monitorados em ambos os grupos: frequência respiratória (FR), amplitude (superficial,
101 normal ou profunda), tipo de movimento respiratório (abdominal, abdominocostal ou
102 toracoabdominal), frequência cardíaca (FC), tempo de preenchimento capilar (TPC),
103 temperatura, presença ou ausência de reflexo laringotraqueal, presença ou ausência de
104 reflexos interdigitais. Os tempos que foram aferidos as variáveis: momento
105 imediatamente anterior à aplicação da MPA (T0), após tratamento 2 minutos (T1), 5
106 minutos (T2), 10 minutos (T3), 15 minutos (T4), 20 minutos (T5), 25 minutos (T6) e 30
107 minutos (T7). Também foi objetivo da pesquisa a avaliação do tempo de recuperação
108 anestésica, considerando o momento em que a paciente levanta a cabeça, reconhece o
109 ambiente e permanece em decúbito esternal sem auxílio.

110 No pós-operatório foram realizados dose única de penicilina benzatina (30.000
111 UI/kg/IM), cetoprofeno (2 mg/kg/IV) e cloridrato de tramadol (2mg/kg/IM). Os animais
112 foram observados por 8 horas após o procedimento, sendo então reencaminhadas aos
113 seus tutores com prescrição pós-cirúrgica e retorno agendado para retirada dos pontos
114 em 10 dias.

115 Na análise dos dados paramétricos realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para
116 verificar a normalidade na distribuição dos valores de FC, FR, TPC, Temperatura e
117 tempo de recuperação. Em seguida estes parâmetros foram comparados entre o grupo
118 controle e o grupo AP através do teste t não pareado. A possível associação entre os
119 parâmetros: amplitude, tipo, mucosa, R. laringotraqueal e R. interdigital com o
120 tratamento foi mensurada através do teste qui-quadrado. Todas as análises foram
121 realizadas utilizando o programa GraphPad Prism, Versão 5.0 (Trial) 2007, admitindo
122 probabilidade de erro de 5%.

123

124

RESULTADOS E DISCUSSÃO

125 As vinte cirurgias foram realizadas no tempo médio de 20 minutos, viabilizando o
126 experimento com o protocolo anestésico proposto e manutenção das pacientes com
127 apenas a aplicação única de midazolam/cetamina através da indução. Os dados
128 paramétricos FC, FR, TPC e Temperatura estão representados na Tabela 1.

Tabela 1. Análise e comparação entre os grupos controle (C) e acupuntura (AP) das médias de FC/FR/TPC/Temperatura.

Avaliação (Min)	FC		FR		TPC		Temperatura	
	Controle	AP	Controle	AP	Controle	AP	Controle	AP
2	105,1 ± 15,4 ^a	155,5 ± 34,4 ^b	28,9 ± 10,6	23,3 ± 5,6	1,9 ± 0,4	1,6 ± 0,5	36,6 ± 1,0	37,2 ± 0,6
5	128,3 ± 49,6	160,5 ± 27,3	26,9 ± 8,9	27,2 ± 7,7	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,5	36,7 ± 0,8	37,1 ± 0,9
10	142,0 ± 47,1	156,4 ± 26,7	26,9 ± 7,0	27,1 ± 9,3	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,5	36,9 ± 0,7	36,9 ± 1,0
15	140,4 ± 46,2	170,8 ± 32,4	28,9 ± 12,3	28,9 ± 9,3	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,5	36,8 ± 0,6	36,9 ± 0,9
20	140,0 ± 40,2	171,6 ± 31,5	29,3 ± 10,8	31,8 ± 8,2	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	36,8 ± 0,5	36,9 ± 0,9
25	154,2 ± 32,9	177,2 ± 34,3	33,8 ± 12,0	32,0 ± 8,0	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,5	36,7 ± 0,4	36,9 ± 0,9
30	148,5 ± 43,0	170,2 ± 28,9	32,0 ± 8,0	32,0 ± 11,0	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	36,6 ± 0,5	36,6 ± 1,0

Legenda: FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; Tpc: Tempo de preenchimento capilar.

129

130 Não foi observada diferença significativa quando correlacionadas as frequências
 131 respiratória, tempo de preenchimento capilar e temperatura nos dados avaliados. Ao
 132 comparar o grupo controle com o grupo tratado, foi observada a média da frequência
 133 cardíaca de AP (155,5 ± 34,4 bpm) significativamente superior à média de C (105,1 ±
 134 15,4 bpm) no tempo 1 (2 minutos), representando uma ação cronotrópica positiva
 135 imediata da acupuntura, se mantendo numericamente superior durante todos os tempos
 136 da avaliação, porém sem significância estatística.

137 Boer (2006) afirma que estimulação simpática moderada favorece a liberação sistólica e
 138 contribui para a produção de efeito inotrópico e cronotrópico positivos e que a
 139 estimulação de receptores adrenérgicos por catecolaminas funciona como um dos mais
 140 importantes mecanismos regulatórios do desempenho cardiovascular, modulando
 141 frequência e força de contração cardíaca, por alterar as propriedades funcionais de
 142 canais iônicos e de componentes do acoplamento excitação-contração, corroborando
 143 com os resultados encontrados. Taffarel & Freitas (2009) afirmam que a estimulação
 144 através da acupuntura é responsável pela a liberação de catecolaminas e outros
 145 neuromoduladores na circulação sanguínea, que estimulam receptores cardíacos do
 146 miocárdio. Como a FC é um dos principais determinantes do débito cardíaco e consumo

147 de oxigênio, o seu aumento é esperado (PICCIONE, 2012), culminando no aumento da
 148 pressão e melhora na perfusão sanguínea. Outro estudo demonstrou que a colocação de
 149 agulhas no VG 26 pode aumentar a oxigenação tecidual em cérebros de ratos
 150 (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2001) e que a eletroacupuntura nos pontos
 151 VG 26 e VG 20 foi capaz de diminuir lesões isquêmicas cerebrais (GAO et al, 2002).

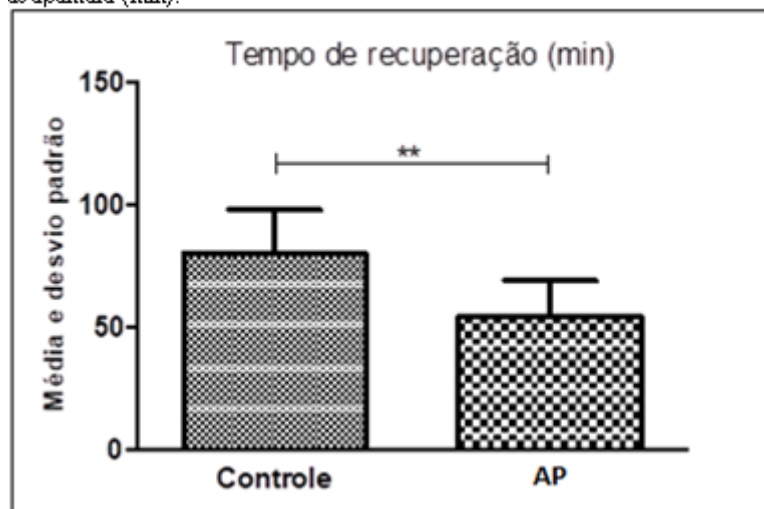
152 Com relação as informações sobre a amplitude, tipo, mucosa, R.laringotraqueal
 153 e R. digital, observou-se que no resultado de todas as avaliações, apenas a amplitude
 154 esteve associada com o tratamento, ou seja, o grupo AP esteve diretamente relacionado
 155 com a amplitude toracoabdominal nos animais em todos os tempos, demonstrado na
 156 tabela2.

157 Tabela 2 – Análise e comparação entre os grupos controle (C) e acupuntura (AP) nos tempos de avaliações de parâmetros não paramétricos: amplitude respiratória (
 158 Amplitude), tipo de respiração (Respiração), coloração de mucosas (Mucosas), Reflexo Laringotraqueal (RL) e Reflexo Interdigital (RI).

DADOS NÃO PARAMÉTRICOS	Tempos de Avaliações dos grupos														TOTAL	p-valor		
	T1		T2		T3		T4		T5		T6		T7					
	C	AP	C	AP	C	AP	C	AP	C	AP	C	AP	C	AP				
Amplitude	Superficial	5	0	5	1	5	1	5	0	5	1	2	1	0	0	27	4	<0,0001
	Normal	1	3	2	6	4	7	4	6	4	5	7	7	9	7	31	41	
	Profunda	1	6	1	2	0	1	0	2	0	2	0	1	0	1	2	15	
Respiração	ToracoAbdominal	2	6	2	5	4	5	5	4	6	4	6	3	7	2	32	29	0,6194
	AbdominoCostal	1	0	2	2	3	2	3	3	2	2	3	6	2	6	16	21	
	Abdominal	4	3	4	3	2	2	1	2	1	3	0	1	0	1	12	15	
Mucosas	Hipo	1	2	1	4	2	4	2	3	2	3	2	3	2	3	12	22	0,1029
	Normo	6	7	7	6	7	6	7	7	7	6	7	7	7	6	48	45	
RL	Sim	0	0	2	0	1	0	1	1	1	2	2	2	4	2	11	7	0,9590
	Não	5	3	3	4	5	4	5	3	5	1	4	3	2	1	29	19	
RI	Sim	0	0	0	2	1	3	1	3	3	4	7	6	7	7	19	25	0,5044
	Não	7	9	8	8	8	7	8	7	6	5	2	4	2	2	41	42	

159 O tempo de recuperação foi significativamente inferior no grupo AP ($54,1 \pm 14,9$ min.)
 160 quando comparado ao grupo controle ($79,9 \pm 17,9$ min.), como exposto no gráfico 1. Um
 161 estudo com 69 casos de apnéia ou depressão respiratória, durante procedimentos anestésicos,
 162 demonstrou 100% de sucesso após 10 a 30 segundos de estimulação do ponto VG 26 com
 163 agulhas de acupuntura, entretanto, em casos com apnéia seguida de parada cardíaca, obteve
 164 somente 43% de sucesso, após 4 a 10 minutos de estimulação (CARDOSO, 2009). Esse
 165 percentual de sucesso pode ser extrapolado em pacientes com alterações respiratórias
 166 causadas por sedativos, anestésicos, doenças pulmonares e da cavidade pleural e obstruções
 167 das vias respiratórias (ROSSI, 2007)
 168

Gráfico 1- Tempo de recuperação em comparação do grupo controle e grupo de acupuntura (min).



169

170

171 Essa diminuição do tempo de recuperação pode ser justificada pelo aumento da
 172 frequência cardíaca com consequente aumento de volemia e melhora na perfusão sanguínea
 173 gerando mais oxigenação cerebral. Segundo Hall & Guyton (2017) mesmo leves variações do
 174 volume sanguíneo ou da capacidade do sistema circulatório, provocadas pelos vários níveis da
 175 atividade simpática, promovem efeitos satisfatórios sobre a pressão média de enchimento
 176 circulatório. A pressão média adequada garante a oxigenação dos tecidos, aumentando assim
 177 a circulação de oxigênio cerebral (CHAN, 2011; NORKUS, 2011). A recuperação tem relação
 178 direta com a estimulação adequada do VG 26, ocorrendo em cães aumento no volume de
 179 ejeção e frequência cardíaca, melhorando débito cardíaco e pressão (SCHOEN, 2006;
 180 LOPES, 2004), com efeitos similares a epinefrina (SCHOEN, 2006), como notado nos
 181 animais do experimento.

182

183

CONCLUSÃO

184 Conclui-se que cadelas submetidas a OH, sob anestesia dissociativa, estimuladas por agulha
 185 seca no ponto VG 26 apresentaram como efeitos fisiológicos: melhor padrão de amplitude
 186 respiratória, positividade na ação cronotrópica imediata e diminuição no tempo de
 187 recuperação anestésica, indicando seu uso em anestésias eletivas de animais hígdos.

188

189

REFERENCIAS

- 190 ACAR, H.V. Acupuncture and related techniques during perioperative period: A literature
 191 review. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 29, p. 48–55, 2016. Associated
 192 Mechanisms: A Systemic Review. Hindawi. *Evidence-Based Complementary and Alternative*
 193 *Medicine*. Volume 2018, Article ID 8596918, 21 pages.
- 194
 195 BOER, D.C. Arritmogênese por catecolaminas em miocárdio atrial e ventricular de ratos:
 196 metodologia e tipos de adrenoceptores envolvidos. 2006. 84 f. Dissertação (mestrado) -
 197 Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação,
 198 Campinas, SP. Disponível em:
 199 <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/261797>>. Acesso em: 30 junho. 2019.
- 200
 201 CARDOSO, F.O. Reanimação Cérebro-Cárdio-Pulmonar em Pequenos Animais. 2009. 65p.
 202 Monografia – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio
 203 Grande do Sul.
- 204
 205 CHAN, W. et al. Acupuncture for general veterinary practice. *Net Japan*, out. 2001. *Journal of*
 206 *Veterinary Medical Science*.
- 207
 208 CHUN-YEN CHEN et al. Neuronal Activity Stimulated by Liquid Substrates Injection at
 209 Zusanli (ST36) Acupoint: The Possible Mechanism of Aquapuncture. Hindawi Publishing
 210 Corporation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2014,
 211 Article ID 627342, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/627342>.
- 212
 213 FANTONI, D.T, CORTOPASSI, S.R.G, *Anestesia em Cães e Gatos*, Editora Rocca, São
 214 Paulo, 2002.
- 215
 216 GAO, H et al. The neuroprotective effects of eletroacupuncture on focal cerebral ischemia in
 217 monkey. *Net Shanghai*, jan. 2002. <https://doi.org/10.1155/2018/8596918>.
- 218
 219 HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C. *Guyton & Hall tratado de fisiologia médica*. 13.
 220 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- 221
 222 JINLING ZHENG et al. A clinical study on acupuncture in combination with routine
 223 LEE TN. Lidocaine injection of auricular points in the treatment of insomnia. *Am J Chin*
Med;5(1):71-77, 1977.

- 224 LOPES, T. F. T. Acupuntura no Tratamento de Arritmias Cardíacas. 2004. 38p. Monografia –
225 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
226 Mesquita Filho”, Botucatu.
227
- 228 LUNA SPL et al. Acupuncture and pharmacopuncture are as effective as morphine or
229 carprofen for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Acta*
230 *Cirúrgica Brasileira* - Vol. 30 (12) 2015 – 831.
231
- 232 LUNA, S. P. L. Emprego da acupuntura em anestesia In: MASSONE, F. *Anestesiologia*
233 *Veterinária: farmacologia e Técnicas*. 5.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2008. Cap.
234 22, p. 270-272.
235
- 236 LUNA, S. P. L. et al. Effect of acupuncture on postoperative analgesia after ovariohysterectomy
237 in dogs. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, v. 36, n. 3, suplemento 1, p. 1979-1990, 2015.
238 DOI: 10.5433/1679-0359.2015v36n3Sup1p1979.
239
- 240 MAURO G, CARDOSO AR. Cuidados na recuperação pós-anestésica. In: Cangiani LM,
241 Posso PI, Poterio GMB, Nogueira CS. *Tratado de anestesiologia: SAESP*. 6ª ed. São Paulo:
242 Atheneu; 2006.
- 243 MASSONE, F.. *Anestesiologia Veterinária Farmacologia e Técnicas: Massone*. 6. ed. Rio de
244 Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 371 p.
- 245 NORKUS, C. *Managing Cardiopulmonary Arrest*. Net Estados Unidos, Veterinary Technician.
246 2011.
247
- 248 PEI-CHI CHOU et al. Clinical Efficacy of Acupuncture on Rheumatoid Arthritis and
249 rehabilitation therapy for early pain recovery of post-stroke shoulder-hand syndrome.
250 *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE* 15: 2049-2053, 2018.
251
- 252 PICCIONE, G. et al. Effect of moderate treadmill exercise on some physiological parameters
253 in untrained Beagle dogs. *Experimental Animals*, v.61, n.5, p.511-515, 2012.
254
- 255 RODRIGUES, J.D et al. O uso da acupuntura em medicina veterinária. *Biologia Geral e*
256 *Experimental*. Aracaju, v.2, n.8, p.13-15, 2008.
- 257 SANTOS, T. C., PAIVA, M. G. A., VASCONCELOS T. C., AZEVEDO, S. C. S. Interferência
258 de um protocolo anestésico sobre parâmetros bioquímicos em cadelas. *Saber Digital*, v. 11, n. 2,
259 p. 94 - 106, 2018.
260
- 261 SEISDEDOS A, GALÁN A, CARLETTI B, et al Anesthetic effects of isoflurane and
262 propofol on cerebrospinal fluid biochemical markers in healthy dogs. *Vet Clin Pathol*.
263 2019;00:1–6. <https://doi.org/10.1111/vcp.12724>
264
- 265 SCHOEN, A. *Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna*. 2.ed. São Paulo:
266 Roca, 2006.
- 267 SCOGNAMILLO-SZABÓ M. V. R. & BECHARA G. H. *Acupuntura: bases científicas e*
268 *aplicações*. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.31, n.6, p.1091-1099, 2001 .
269

- 270 TAFFAREL, M. O & FREITAS, P. M. C. Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e
271 principais pontos. *Ciencia Rural*, v.39, n.9, dezembro, 2009.
272
- 273 XIE, H. *Acupuntura Veterinária Xie*. Editora MedVet. São Paulo, 2011.
- 274 YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER Jr., J. O. C.; IWATA, N. I. *Anestesiologia*.
275 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 1129-1141.

5. ARTIGO CIENTÍFICO

Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia dissociativa

1 **Acupuntura e doxapram na recuperação de cadelas submetidas à anestesia**
2 **dissociativa**

3 *[Acupuncture and doxapram in the recovery of female dogs submitted to dissociative anesthesia]*
4

5 *C. C. S. Lira¹, SILVA A.C.A¹ M. M. C¹, J. F. Sousa², J. L. F. Lins³, M. F. Rodrigues³;*
6 *P. B. Escodro⁴*

7 1Aluno de pós-graduação – Universidade Federal de Alagoas – Viçosa, AL

8 2Aluno de pós-graduação – Universidade Federal do Piauí – Teresina, PI

9 3Médica Veterinária autônoma – Maceió, AL

10 4Professor Adjunto da Universidade Federal de Alagoas – Viçosa, AL
11
12

13 **RESUMO**

14 A depressão cardiorrespiratória pós-anestésica é um evento de ocorrência comum em
15 pequenos animais. O doxapram é o fármaco mais comumente utilizado para auxiliar na
16 reversão do quadro afim de evitar complicações pós-operatórias e melhorar na recuperação
17 anestésica dos pacientes. Como alternativa aos tratamentos convencionais alopáticos a
18 Medicina Tradicional Chinesa (MTC) traz a acupuntura como grande auxiliadora em diversas
19 áreas da saúde e vem sendo amplamente utilizada na medicina humana e veterinária. O
20 acuponto Vaso Governador 26 (VG 26), localizado entre as aberturas nasais, na linha do filtro
21 nabolabial de cães e gatos, é indicado para resfriados, epistaxe e como ponto de reanimação
22 em anestésias, mostrando-se eficiente na reversão de quadros de depressão respiratória. A
23 presente pesquisa objetivou avaliar a eficácia do acuponto VG 26 (Jen Chung) em relação a
24 farmacologia padronizada do uso do doxapram em cadelas submetidas a anestesia
25 dissociativa. Os resultados mostram que o acuponto VG 26 foi sobre a variável recuperação
26 anestésica apresentou menor tempo de recuperação em relação ao grupo controle e
27 similaridade de efeitos com o doxapram para as variáveis avaliadas. Concluindo que pode ser
28 indicado em casos que haja necessidade de melhor padrão respiratório e mais rápida
29 recuperação em cadelas sob anestesia dissociativa, como substitutivo do atual protocolo
30 farmacológico empregado, gerando mais qualidade e menos efeitos adverso na recuperação
31 das pacientes.

32 **Palavras Chave:** Cães. Anestesia dissociativa. Depressão cardiorrespiratória. medicina
33 tradicional chinesa.
34

35

ABSTRACT

36 Post-anesthetic cardiorespiratory depression is a common event in small animals. Doxapram
37 is the most commonly used drug to aid in reversal of the condition in order to prevent
38 postoperative complications and improve the anesthetic recovery of patients. As an alternative
39 to avoid conventional allopathic treatments, Traditional Chinese Medicine (TCM) brings
40 acupuncture as a great helper in various areas of health and has been widely used in human
41 and veterinary medicine. The Governador Vaso 26 (VG 26) acupoint, located between the
42 nasal openings, in the nasolabial filter line of dogs and cats, is indicated for colds, epistaxis
43 and as anesthesia resuscitation point, proving to be efficient in reversing depressive symptoms
44 respiratory This research aimed to evaluate the efficacy of acupuncture VG 26 (Jen Chung) in
45 relation to the standard pharmacology of doxapram use in female dogs submitted to
46 dissociative anesthesia. The results show that the VG 26 point was effective to maintain better
47 respiratory amplitude and accelerate the anesthetic recovery of the patients. In conclusion, it
48 may be indicated in cases where there is a need for a better breathing pattern and faster
49 recovery in female dogs under dissociative anesthesia, as a substitute for the current
50 pharmacological protocol employed, generating more quality and less deleterious effects on
51 patient recovery.

52 **Keywords:** Dogs. Dissociative Anesthesia. Cardiorespiratory Depression. Traditional
53 Chinese Medicine.

54

INTRODUÇÃO

55

56 Os fármacos dissociativos possuem grande aplicabilidade devido a sua boa margem de
57 segurança, capacidade de associação e facilidade de administração, são fármacos depressores
58 inespecíficos do sistema nervoso central (FANTONI, 2002) tendo como principal mecanismo
59 de ação a uma inibição inespecífica do sistema nervoso central, sendo correlacionados aos
60 receptores de glutamato do tipo NMDA (KATZUNG & TREVOR, 2017). A cetamina é a
61 principal representante desse grupo de fármacos e possui capacidade de associação com
62 outros fármacos como benzodiazepínicos, opioides e α -2 agonistas prevenindo efeitos
63 colaterais, como hipertonia muscular, garantindo analgesia e relaxamento para procedimentos
64 cirúrgicos de pequeno porte, além de promover estabilidade circulatória e qualidade de
65 recuperação (FANTONI, 2002).

66 A manutenção da função respiratória adequada é um requisito primordial para anestesia
67 segura, já que a oxigenação inadequada do tecido pode levar perda aguda da função do órgão
68 vital, especialmente do cérebro ou miocárdio, levando a uma fatalidade anestésica (LUMB
69 & JONES, 2007). Alterações no controle neuronal da ventilação por depressão sedativa,
70 opioide ou anestésica podem acentuar a os quadros de depressão respiratória, já que em
71 pacientes anestesiados as tensões de oxigênio (pressão parcial de oxigênio arterial [PaO₂]) são
72 menores do que observado com a mesma espécie, enquanto consciente e respirando a mesma
73 fração de concentração inspirada de oxigênio (WAQAR et al. 2017). Todos os efeitos
74 depressores persistem no período da recuperação sendo fundamental a avaliação criteriosa do
75 paciente, ocorrem entre outros fatores redução do tônus da musculatura diafragmática,
76 atelectasia, incapacidade de abrir vias aéreas menores, com a presença da respiração
77 superficial e depressão dos quimios receptores (FANTONI, 2002). Além disso elevações
78 excessivas nas tensões de dióxido de carbono arterial (pressão parcial de CO₂ [PaCO₂]) ou
79 hipoxemia moderada sustentada produzem níveis de disfunções orgânicas, que contribuem
80 para diminuição da qualidade de recuperação pós-anestésica ideal, recuperação atrasada de
81 consciência, miopatia pós-anestésica em animais grandes e insuficiência renal, hepática ou
82 cardíaca pós-anestésica podem originam-se da função respiratória inadequada durante a
83 anestesia (LUMB & JONES, 2007).

84 Afim de evitar ou minimizar possíveis transtornos no pós operatório e recuperação
85 anestésica muitos veterinários utilizam fármacos como doxapram, um medicamento
86 analéptico que induz a estimulação ventilatória e aumenta vigília, pressão arterial e débito
87 cardíaco (DAHAN, 2017) atuando via mecanismos periféricos e centrais (YOST, 2006) para
88 gerar melhora no padrão respiratório e consequente aumento no volume corrente
89 (KRUSZYNSKI, 2019), outra alternativa é estimulação do ponto vaso governador 26 (VG
90 26) indicado em casos de emergência, tanto em humanos quanto em animais, a estimulação
91 do ponto Vaso Governador 26 (VG 26 ou Jen Chung) pode auxiliar na ressuscitação cérebro-
92 cárdio-respiratória (CHAN, 2001) através da recuperação dos movimentos respiratórios
93 espontâneos (CARDOSO, 2009). Além de ser indicado para choque, emergências, colapso,
94 coma, paralisia fácil, doenças de disco intervertebral cervical (XIE, 2011), contudo a
95 estimulação do VG 26 ainda é feita de forma empírica e sem a correta aplicação da técnica.

96 A presente pesquisa objetivou realizar um estudo comparativo dos os efeitos de doxapram e
97 acupuntura em cadelas submetidas a anestesia dissociativa através da avaliação variáveis
98 fisiológicas e tempo de recuperação anestésica .

MATERIAL E MÉTODOS

99

100

101 O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA-UFAL) com
102 protocolo nº 45/2017.

103 Foram utilizadas 30 cadelas, sem raça definida, híbridas, com idade entre 1 a 6 anos, peso
104 médio de $18,87 \pm 4,64$ kg, das cidades de Viçosa e Maceió, estado de Alagoas, Brasil.

105 Para realização do procedimento foi exigido jejum sólido (12 horas) e hídrico (4 horas),
106 exames hematológicos e parâmetros fisiológicos basais dentro da normalidade para a espécie.

107 Como mediação pré-anestésica (MPA), foram administrados por via intramuscular
108 acepromazina 0,2% (0,1mg/kg) e cloridrato de tramadol (2mg/kg), decorridos 15 minutos, a

109 realização da tricotomia na região abdominal e acesso venoso da veia cefálica com
110 administração de ringer lactato (10 mL/kg/hora). A indução anestésica foi realizada com

111 midazolam (0,5mg/kg) e cetamina (10mg/kg) associados na mesma seringa, pela via
112 intravenosa, seguindo para a realização da técnica cirúrgica de ovariectomia (OH)

113 sempre pelo mesmo cirurgião. Só foram consideradas na pesquisa, cadelas submetidas à
114 aplicação única de midazolam/cetamina, sem necessidade de reanestesia até o término da

115 cirurgia.

116 As paciente foram divididas em três grupos com 10 pacientes cada um: grupo Controle (C)
117 pacientes sem tratamento experimental, grupo Acupuntura (AP) pacientes submetidas ao

118 agulhamento, com agulha 25x08, no acuponto VG26 (Jen Chung) localizado na linha mediana
119 do filtro nasolabial, na profundidade de 0,2 a 0,5 cm a depender do porte da paciente, com

120 estimulação do ponto mantida por 5 minutos, e grupo Doxapram (DX) com administração do
121 fármaco na dose de 2,5 mg/kg por via intravenosa. Todos os tratamentos foram realizados 20

122 minutos após a indução anestésica, em todos os grupos tratados. Foram avaliadas as seguintes
123 variáveis paramétricas: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura

124 (T), e variáveis não paramétricas: amplitude (AMP) - superficial, normal ou profunda, tipo de
125 movimento respiratório (TMR) - torácico, abdominal, abdominocostal e toracoabdominal,

126 tempo de preenchimento capilar (TPC), presença ou ausência de reflexo laringotraqueal,
127 presença ou ausência de reflexos interdigitais. Após os tratamentos foram avaliados os

128 tempos: 2 minutos (T1), 5 minutos (T2), 10 minutos (T3), 15 minutos (T4), 20 minutos (T5),
129 25 minutos (T6) e 30 minutos (T7). Também foi objetivo da pesquisa a avaliação da variável

130 paramétrica tempo de recuperação anestésica, considerando o momento em que a paciente
131 levanta a cabeça, reconhece o ambiente e permanece em decúbito esternal sem auxílio.

132 O delineamento utilizado neste experimento foi o inteiramente causalizado (DIC) em
 133 fatorial 3 x 7, sendo 3 tratamentos (controle / acupuntura/doxapram) e 7 tempos de avaliação (
 134 2,5,10,15,20,25,30). Os dados foram analisados pelo PROC GLM (General Linear Models)
 135 do programa estatístico SAS (1991), utilizando-se o teste de comparação de médias dos
 136 quadrados mínimos, a 5% de significância, para a probabilidade do teste F na análise de
 137 variância e no teste de comparação de médias (BUELL,2015). Todos os procedimentos
 138 estatísticos foram desenvolvidos com 95% de confiança.

139 No pós-operatório foram realizados dose única de penicilina benzatina (30.000 UI/kg/IM),
 140 cetoprofeno (2 mg/kg/IV) e cloridrato de tramadol (2mg/kg/IM). As pacientes foram
 141 observadas por 8 horas após o procedimento, sendo então reencaminhadas com prescrição
 142 pós-cirúrgica e retorno agendado para retirada dos pontos em 10 dias.

143

144

RESULTADOS E DISCUSSÃO

145

146 As trinta cirurgias foram realizadas respeitando o tempo máximo de 20 min , viabilizando o
 147 experimento com o protocolo anestésico proposto e manutenção das pacientes com apenas a
 148 aplicação única de midazolam/cetamina através da indução.

149 Dentro da avaliação de recuperação anestésica das pacientes o grupo acupuntura apresentou
 150 menor tempo de recuperação em relação ao grupo controle, estatisticamente significante, e as
 151 pacientes apresentaram recuperação tranquila e sem efeitos colaterais. O grupo doxapram por
 152 sua vez teve menor tempo de recuperação entre todos os grupos, as pacientes tratadas com
 153 doxapram recuperam mais rapidamente em relação as tratadas com acupuntura e em relação
 154 ao grupo controle, contudo foram observadas reações adversas como excitação, tremores,
 155 nistagmo, respiração ofegante e recuperação agitada em todas as pacientes tratadas.

156

157

158

159

160

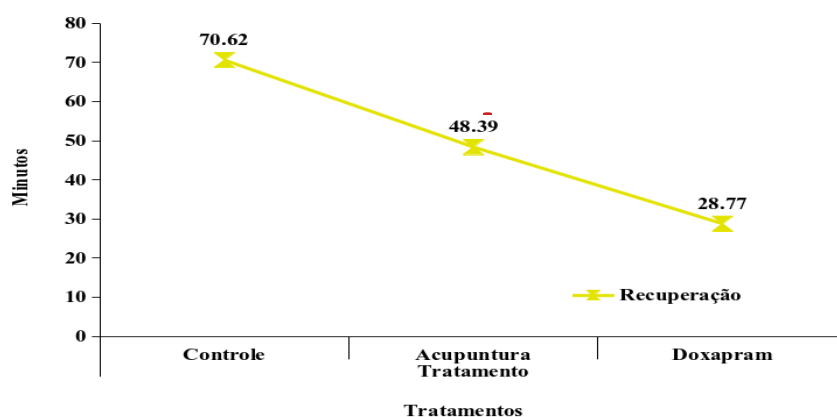


Figura 1 - Comparativo entre os tempos de recuperação anestésica.

161 Esses efeitos podem ser atribuídos a dose utilizada no tratamento, Haji (2016) observou
162 excitação dose depende em pacientes tratados com doxapram, sendo efeitos mais logos em
163 dose próximas a 10mg/kg. Zapata (2013), avaliou a eficácia de duas doses de doxapram por
164 via intravenosa nas doses de 1,25 mg/kg e 2,5 mg/kg na reversão da sedação de
165 acepromazina em cães e observou que a administração da dose mais alta resultou em
166 respiração ofegante nos machos tratados. Em outra pesquisa utilizando se doxapram na dose
167 de 2,2mg/kg para avalaição de reflexo laringotraqueal através de laringoscopia foi observada
168 excitação com movimento de remada e rápida recuperação da anestesia (MILLER,2002). Em
169 humanos eu perfil de segurança é aceitável, com efeitos colaterais em menos de 5% dos
170 pacientes que recebem o fármaco, contudo suas indicações são limitadas e são relatados
171 potenciais efeitos adversos como náuseas, tontura, tosse, ansiedade, hipertensão leve, rubor,
172 dor de cabeça, diaforese, retenção urinária e espasticidade muscular, os potenciais efeitos
173 colaterais graves do doxapram incluem prolongamento do intervalo QT e convulsão, mas
174 estes são extremamente raros e geralmente associados à infusão prolongada
175 (RICHARD,2016).

176 Em recém-nascidos o fármaco pode ter um efeito negativo no neurodesenvolvimento infantil
177 (LANDO,2005), outro dado aponta que atraso mental isolado em bebês com peso <1250 g ao
178 nascimento foi associado à dosagem total e à duração da terapia com doxapram para apneia
179 grave, embora isso possa ser um marcador de disfunção cerebral que se manifesta como
180 apnéia da prematuridade, possíveis efeitos adversos do doxapram ou do seu conservante, o
181 álcool benzílico, no cérebro em desenvolvimento devem ser considerados (SREENAN,2001).

182 Outro aspecto importante foi a similaridade dos efeitos do grupo acupuntura e doxapram para
183 as variáveis paramétricas de FC/FR/T demonstrado que a acupuntura exerceu os mesmos
184 efeitos do doxapram sobre as variáveis, e que houve interação entre tempos e tratamentos
185 como visto na tabela 1.

186 Tabela 1. Médias estimadas para variáveis paramétricas frequência cardíaca, frequência respiratória e
 187 temperatura, avaliadas em cadelas submetidas a anestesia dissociativa em função do tempo e tratamentos.

188 189 Tempo (minutos)	Frequência cardíaca (BPM)			Frequência respiratória (BPM)			Temperatura (C°)		
	Controle	Acupuntura	Doxapram	Controle	Acupuntura	Doxapram	Controle	Acupuntura	Doxapram
190 2	136.50 _{bA}	140.89 _{cA}	164.21 _{aA}	36.89 _{aB}	26.57 _{cB}	49.83 _{aA}	36.62 _{cA}	37.53 _{aA}	37.09 _{bA}
190 5	144.70 _{abA}	149.69 _{cA}	159.31 _{aA}	33.39 _{aAB}	30.07 _{bB}	41.63 _{bA}	36.72 _{bcB}	37.49 _{aA}	37.45 _{aA}
191 10	154.70 _{abA}	152.39 _{bcA}	150.81 _{abA}	33.49 _{aA}	32.87 _{abA}	39.03 _{bcA}	37.02 _{aA}	37.19 _{bA}	37.49 _{aA}
192 15	150.50 _{abA}	167.99 _{abA}	153.41 _{aA}	32.49 _{aA}	34.87 _{abA}	38.13 _{bcA}	36.90 _{abcB}	37.19 _{bAB}	37.49 _{aA}
192 20	152.50 _{abA}	174.79 _{aA}	148.51 _{abA}	28.89 _{aA}	36.67 _{aA}	33.13 _{cA}	36.99 _{abB}	37.21 _{bAB}	37.54 _{aA}
193 25	160.90 _{aA}	173.59 _{aA}	135.51 _{bcB}	33.69 _{aA}	34.87 _{abA}	32.83 _{cA}	36.86 _{abcB}	37.18 _{bA}	37.54 _{aA}
193 30	156.10 _{abAB}	169.19 _{abA}	129.91 _{cB}	33.29 _{aA}	36.07 _{abA}	33.33 _{cA}	36.74 _{abcC}	37.11 _{bB}	37.65 _{aA}

194 BPM: batimento por minuto; MPM: movimentos por minuto.

195 * Médias seguidas de mesma letra minúscula nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5%.

196 ** Médias seguidas de mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5%.

197
198

199 Na análise das variáveis não paramétricas não houve interação entre tempos e tratamentos,
 200 sendo cada variável independente.

201 A AMP demonstrou similaridade de efeitos com acupuntura, foi constante ao longo dos
 202 tempos de avaliação e houve efeito dos tratamentos sobre ela, porém sem interação entre
 203 tempos. Assim, os tratamentos com Acupuntura e Doxapram aos quais, cadelas foram
 204 submetidas apresentam amplitudes similares entre si, diferindo ambas do grupo controle.
 205 Cotten (2013) Observou que não houve aumento significativo na frequência respiratória, mas
 206 foi detectado um aumento substancial no volume corrente e minuto da respiração em resposta
 207 à aplicação intravenosa de doxapram em ratos corroborando com o resultado encontrado.

208 Nos tempos de avaliação a TMR demonstrou valores similares entre si; já os tratamentos
 209 exerceram influência sobre ela, sendo tratamento Doxapram que diferiu ($p < 0,05$) do controle
 210 e acupuntura, os quais foram similares entre si ($p > 0,05$).

211 Em relação a coloração da mucosa, não houve diferença entre tempo de avaliação ($p > 0,05$),
 212 mas sim entre tratamentos ($p < 0,05$). O grupo doxapram apresentou a variável de mucosas
 213 hipercoreadas, provavelmente por aumento da pressão sanguínea (HAJI,216).

214 Para TPC houve diferença entre tratamentos ($p < 0,05$) mas não entre tempos de avaliação
 215 ($p > 0,05$), onde o tratamento com doxapram apresentou um menor tempo de preenchimento
 216 capilar ($p < 0,05$) em comparação aos tratamentos controle e acupuntura, os quais tiveram
 217 TPC similares entre si. ($p > 0,05$).

218 O RLT teve diferença entre tempos de avaliação ($p < 0,05$) e tratamentos ($p < 0,05$). Desta
 219 forma, cadelas nos tempos de 2 a 5 minutos não demonstram RLT e em 30 minutos todas as

220 cadelas apresentaram RLT. Entre tratamentos, as cadelas do tratamento doxapram
 221 recuperaram o RLT mais rápido em relação aos outros tratamentos. No RI, observou-se
 222 somente efeito significativo do tempo de avaliação ($p < 0,05$), não havendo influencia entre
 223 tratamentos ($p > 0,05$), sendo que as cadelas que demonstraram recuperação mais rápida, em
 224 função do RI, foram as do tratamento com Doxapram.

225 O peso das cadelas não exerceu influência sobre nenhuma característica estudada na presente
 226 pesquisa ($p > 0,05$).

	Tratamento			Tempo (Minutos)						
	Controle	Acupuntura	Doxapram	2	5	10	15	20	25	30
Amplitude										
Superficial	35,71% ^b	8,57% ^a	0,00% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a	23,33% ^a	10,00% ^a	10,00% ^a	6,67% ^a	0,00% ^a
Normal	64,29% ^b	71,43% ^a	100,00% ^a	56,67% ^a	63,33% ^a	73,33% ^a	83,33% ^a	86,67% ^a	90,00% ^a	96,67% ^a
Profunda	0,00% ^a	20,00% ^a	0,00% ^a	16,67% ^a	10,00% ^a	3,33% ^a	6,67% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a
Tipo de respiração										
Torácica	0,00% ^b	0,00% ^b	71,43% ^a	20,00% ^a	20,00% ^a	23,33% ^a	23,33% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a
Toracoabdominal	68,57% ^a	51,43% ^a	28,57% ^b	60,00% ^a	53,33% ^a	50,00% ^a	53,33% ^a	46,67% ^a	43,33% ^a	40,00% ^a
Abdominal	17,14% ^a	15,71% ^a	0,00% ^b	20,00% ^a	20,00% ^a	13,33% ^a	10,00% ^a	6,67% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a
Abdominocostal	14,29% ^a	32,86% ^a	0,00% ^b	0,00% ^a	6,67% ^a	13,33% ^a	13,33% ^a	20,00% ^a	26,67% ^a	30,00% ^a
Cor da mucosa										
Hipocorada	0,00% ^b	0,00% ^b	10,00% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a	3,33% ^a
Nomocorada	50,00% ^a	34,29% ^a	0,00% ^b	30,00% ^a	30,00% ^a	30,00% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a	26,67% ^a
Hipercorada	50,00% ^b	65,71% ^b	90,00% ^a	66,67% ^a	66,67% ^a	66,67% ^a	70,00% ^a	70,00% ^a	70,00% ^a	70,00% ^a
Tempo de preenchimento capilar (Segundos)										
1 segundo	50,00% ^b	32,86% ^b	100,00% ^a	63,33% ^a	63,33% ^a	60,00% ^a	60,00% ^a	60,00% ^a	60,00% ^a	60,00% ^a
2 segundos	50,00% ^a	67,14% ^a	0,00% ^b	36,67% ^a	36,67% ^a	40,00% ^a	40,00% ^a	40,00% ^a	40,00% ^a	40,00% ^a
Reflexo Laringotraqueal										
Sim	35,71% ^b	38,57% ^b	81,43% ^a	20,00% ^a	26,67% ^a	40,00% ^b	53,33% ^{bc}	60,00% ^c	73,33% ^{cd}	90,00% ^d
Não	64,29% ^a	61,43% ^a	18,57% ^b	80,00% ^a	73,33% ^a	60,00% ^b	46,67% ^{bc}	40,00% ^c	26,67% ^{cd}	10,00% ^d
Reflexo Interdigital										
Sim	34,29% ^a	28,57% ^a	52,86% ^a	3,33% ^a	13,33% ^b	16,67% ^b	36,67% ^c	53,33% ^{cd}	70,00% ^d	76,67% ^d
Não	65,71% ^a	71,43% ^a	47,14% ^a	96,67% ^a	86,67% ^b	83,33% ^b	63,33% ^c	46,67% ^{cd}	30,00% ^d	23,33% ^d

227 Tabela 1. Médias estimadas e porcentagens para variáveis não paramétricas, avaliadas em cadelas submetidas a
 228 anestesia dissociativa em função do tempo e tratamentos.
 229

230

231 As médias de cada parâmetro, assim como as porcentagens, seguidas por letras diferentes na mesma linha
 232 indicam valores significativamente diferentes ($P < 0,05$) pelo teste de quadrados mínimos.

233

CONCLUSÃO

234 A presente pesquisa demonstra que o acuponto VG 26 pode ser indicado em casos que haja
 235 necessidade de melhor padrão respiratório, existe similaridade de efeitos com o tratamento
 236 convencional utilizando e promove rápida recuperação em cadelas sob anestesia dissociativa,
 237 gerando mais qualidade e menos efeitos adverso na recuperação das pacientes.

238

239

REFERÊNCIAS

240

241 BUELL, M.; CHITWOOD, J. L.; ROSS, P. J. cAMP modulation during sheep in vitro oocyte
 242 maturation delays progression of meiosis without affecting oocyte parthenogenetic
 243 developmental competence. *Animal Reproduction Science*, v. 154, p. 16–24, mar. 2015

244 CHAN, W. et al. Acupuncture for general veterinary practice. *Net Japan*, out. 2001. *Journal of*
 245 *Veterinary Medical Science*.

246 COTTEN JF (2013) TASK-1 (KCNK3) and TASK-3 (KCNK9) tandem pore potassium
 247 channel antagonists stimulate breathing in isoflurane-anesthetized rats. *Anesth Analg*
 248 116:810-816.

249 FRANCO LG, WILGES CHM, JUNIOR DP, CEREJO SA, NISHIMURA LT, BITTAR IP,
 250 Effects of ketamine constant rate infusions on cardiac biomarkers and cardiac function in
 251 dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* (2018), doi: 10.1016/j.vaa.2017.10.007.

252 GUZMÁN E. A. R. *et al.*: Diseño de péptidos inhibidores de interacciones de la subunidad
 253 GluN2B del receptor NMDA en isquemia, *RECyT Año 19 / N° 27 / 2017 / 11–22*

254 HAJI, A., et al., Reversal of morphine-induced respiratory depression by doxapram in
 255 anesthetized rats. *Eur J Pharmacol*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.053i>

256 KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. *Farmacologia básica e clínica*. 13. ed. Porto
 257 Alegre: AMGH, 2017.

258 KRUSZYNSKI, S., STANAITIS, K., BRANDES, J., POETS, C. F., & KOCH, H. (2019).

259 Doxapram stimulates respiratory activity through distinct activation of neurons in the Nucleus
 260 Hypoglossus and the PreBötzing Complex. *Journal of Neurophysiology*.

261 doi:10.1152/jn.00304.2018

262 LANDO, A., KLAMER, A., JONSBO, F., WEISS, J., & GREISEN, G. (2005). Doxapram
 263 and developmental delay at 12 months in children born extremely preterm. *Acta Paediatrica*,
 264 94(11), 1680–1681. doi:10.1080/08035250500254449

- 265 LANGEVIN, H. M., & YANDOW, J. A. (2002). Relationship of acupuncture points and
 266 meridians to connective tissue planes. *The Anatomical Record*, 269(6), 257–265.
 267 doi:10.1002/ar.10185
- 268 LOPES, T. F. T. *Acupuntura no Tratamento de Arritmias Cardíacas*. 2004. 38p. Monografia –
 269 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
 270 Mesquita Filho”, Botucatu.
- 271 MILLER CJ, MCKIERNAN BC, PACE J, *ET AL*: The effects of doxapram hydrochloride
 272 (Dopram-V) on laryngeal function in healthy dogs. *J Vet Intern Med* **16**: 524– 528, 2002
- 273 NORKUS, C. *Managing Cardiopulmonary Arrest*. Net Estados Unidos, Veterinary Technician.
 274 2011.
- 275 OZAKI, M., ISHIKAWA, M., TAKAYANAGI, Y., & SASAKI, K.-I. (1993). Sex-related
 276 Differences in Rat Liver Microsomal Enzymes and Their Induction by Doxapram. *Journal of*
 277 *Pharmacy and Pharmacology*, 45(11), 975–978. doi:10.1111/j.2042-7158.1993.tb05639.x
- 278 PONCE. F & Fukushima A. R. Pharmacological and Toxicological Aspects of Cetamine: A
 279 Literature Review ,*Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*
 280 6(2):210-227.
- 281 RICHARDS, J. R., LAURIN, E. G., BRETZ, S. W., TRAYLOR, B. R., & PANACEK, E. A.
 282 (2016). *Treatment of ethanol poisoning and associated hypoventilation with doxapram*. *The*
 283 *American Journal of Emergency Medicine*, 34(11), 2253.e1–
 284 2253.e2. doi:10.1016/j.ajem.2016.05.004
- 285 SREENAN, C., ETCHES, P. C., DEMIANCZUK, N., & ROBERTSON, C. M. T. (2001).
 286 Isolated mental developmental delay in very low birth weight infants: Association with
 287 prolonged doxapram therapy for apnea. *The Journal of Pediatrics*, 139(6), 832–837.
 288 doi:10.1067/mpd.2001.119592
- 289 TRANQUILLI, W. J., THURMON J. C., GRIMM, K. A. *Lumb & Jones' Veterinary*
 290 *Anesthesia and Analgesia*. Iowa: Blackwell Scientific Pub, 1096p. 2007.
- 291 UEYEMA, Y., WASELAU, A.-C., WIESE, A. J., & MUIR, W. W. (2008). Anesthetic and
 292 cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine, ketamine injection in
 293 dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 480–487. doi:10.1111/j.1467-
 294 2995.2008.00415.x
- 295 WAQAR AND BATOOL. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical*
 296 *Diseases* (2017) 23:42 DOI 10.1186/s40409-017-0132-9.
- 297 XIE, H. *Acupuntura Veterinária Xie*. Editora MedVet. São Paulo, 2011.

- 298 YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER Jr., J. O. C.; IWATA, N. I. *Anesthesiologia*.
299 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 1129-1141.
- 300 YERSHOV et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia, Anesthesia and mechanical*
301 *ventilation in rabbits AL*. 2007, 34, 157–163 doi:10.1111/j.1467-2995.2006.00315.x.
- 302 ZAPATA, M., & HOFMEISTER, E. H. (2013). Refinement of the dose of doxapram to
303 counteract the sedative effects of acepromazine in dogs. *Journal of Small Animal Practice*,
304 54(8), 405–408. doi:10.1111/jsap.12105

REFERÊNCIAS

- ACAR, H.V. Acupuncture and related techniques during perioperative period: A literature review. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 29, p. 48–55, 2016. Associated Mechanisms: A Systemic Review. Hindawi. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume, Article ID 8596918, 21 pages. 2018.
- CARDOSO, F.O. **Reanimação Cérebro-Cárdio-Pulmonar em Pequenos Animais**. 2009. 65p. Monografia – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.
- CHAN, W. et al. Acupuncture for general veterinary practice. Net Japan, out. 2001. **Journal of Veterinary Medical Science**.
- COTTEN JF (2013) TASK-1 (KCNK3) and TASK-3 (KCNK9) tandem pore potassium channel antagonists stimulate breathing in isoflurane-anesthetized rats. **Anesth Analg** 116:810-816.
- FANTONI, D.T, CORTOPASSI, S.R.G, Anestesia em Cães e Gatos, Editora Rocca, São Paulo, 2002.
- FRANCO LG, WILGES CHM, JUNIOR DP, CEREJO SA, NISHIMURA LT, BITTAR IP, Effects of ketamine constant rate infusions on cardiac biomarkers and cardiac function in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* (2018), doi: 10.1016/j.vaa.2017.10.007.
- GAO, H et al. The neuroprotective effects of eletroacupuncture on focal cerebral ischemia in monkey. Net Shanghai, jan. 2002. <https://doi.org/10.1155/2018/8596918>.
- GUZMÁN E. A. R. *et al.*: Diseño de péptidos inhibidores de interacciones de la subunidad GluN2B del receptor NMDA en isquemia, RECyT Año 19 / N° 27 / 2017 / 11–22
- HAJI, A., et al., Reversal of morphine-induced respiratory depression by doxapram in anesthetized rats. Eur J Pharmacol. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.053i>
- KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. *Farmacologia básica e clínica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.
- KRUSZYNSKI, S., STANAITIS, K., BRANDES, J., POETS, C. F., & KOCH, H. (2019). Doxapram stimulates respiratory activity through distinct activation of neurons in the Nucleus Hypoglossus and the PreBötzing Complex. *Journal of Neurophysiology*. doi:10.1152/jn.00304.2018
- LANDO, A., KLAMER, A., JONSSON, F., WEISS, J., & GREISEN, G. (2005). Doxapram and developmental delay at 12 months in children born extremely preterm. *Acta Paediatrica*, 94(11), 1680–1681. doi:10.1080/08035250500254449

LANGEVIN, H. M., & YANDOW, J. A. (2002). Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. *The Anatomical Record*, 269(6), 257–265.

doi:10.1002/ar.10185

LOPES, T. F. T. *Acupuntura no Tratamento de Arritmias Cardíacas*. 2004. 38p. Monografia – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

NORKUS, C. *Managing Cardiopulmonary Arrest*. Net Estados Unidos, Veterinary Technician. 2011.

OZAKI, M., ISHIKAWA, M., TAKAYANAGI, Y., & SASAKI, K.-I. (1993). Sex-related Differences in Rat Liver Microsomal Enzymes and Their Induction by Doxapram. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 45(11), 975–978. doi:10.1111/j.2042-7158.1993.tb05639.x

PONCE, F & Fukushima A. R. Pharmacological and Toxicological Aspects of Cetamine: A Literature Review, *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics* 6(2):210-227.

RICHARDS, J. R., LAURIN, E. G., BRETZ, S. W., TRAYLOR, B. R., & PANACEK, E. A. (2016). *Treatment of ethanol poisoning and associated hypoventilation with doxapram*. *The American Journal of Emergency Medicine*, 34(11), 2253.e1–2253.e2. doi:10.1016/j.ajem.2016.05.004

RODRIGUES, J.D et al. O uso da acupuntura em medicina veterinária. *Biologia Geral e Experimental*. Aracaju, v.2, n.8, p.13-15, 2008.

ROYNARD, P., FRANK, L., XIE, H., & FOWLER, M. (2018). Acupuncture for Small Animal Neurologic Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(1), 201–219. doi:10.1016/j.cvsm.2017.08.003

SCHOEN, A. *Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2006.

SCOGNAMILLO-SZABÓ M. V. R. & BECHARA G. H. Acupuntura: bases científicas e aplicações. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.31, n.6, p.1091-1099, 2001 .

SREENAN, C., ETCHES, P. C., DEMIANCZUK, N., & ROBERTSON, C. M. T. (2001).

Isolated mental developmental delay in very low birth weight infants: Association with prolonged doxapram therapy for apnea. *The Journal of Pediatrics*, 139(6), 832–837.

doi:10.1067/mpd.2001.119592

SUMITRA, M., MANIKANDAN, P., RAO, K. V. K., NAYEEM, M., MANOHAR, B. M., & PUVANAKRISHNAN, R. (2004). *Cardiorespiratory effects of diazepam-ketamine, xylazine-ketamine and thiopentone anesthesia in male Wistar rats-A comparative analysis*. *Life Sciences*, 75(15), 1887–1896. doi:10.1016/j.lfs.2004.05.009

TRANQUILLI, W. J., THURMON J. C., GRIMM, K. A. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. Iowa: Blackwell Scientific Pub, 1096p. 2007.

UEYEMA, Y., WASELAU, A.-C., WIESE, A. J., & MUIR, W. W. (2008). Anesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine, ketamine injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 480–487. doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00415.x

WAQAR AND BATOOL. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* (2017) 23:42 DOI 10.1186/s40409-017-0132-9.

XIE, H. *Acupuntura Veterinária Xie*. Editora MedVet. São Paulo, 2011.

YAMAMURA, Y. *Acupuntura tradicional: A arte de inserir*. Ed. Roca, São Paulo, 1993.


YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER Jr., J. O. C.; IWATA, N. I. *Anestesiologia*. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 1129-1141.

YERSHOV et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Anesthesia and mechanical ventilation in rabbits *AL*. 2007, 34, 157–163 doi:10.1111/j.1467-2995.2006.00315.x.

ANEXOS

Acupuncture in the anesthetic recovery of bitches submitted to ovariectomy

JAMS_2019_89

Current status: With Journal  (23Jul/2019)

Article Type: Research Paper

Initial submission: 23Jul/2019