

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MARIA CLARA SILVA COSTA

**AVALIAÇÃO DE NOCICEPÇÃO PÓS-OPERATÓRIA EM CADELAS
SUBMETIDAS À INFUSÃO CONTÍNUA DE SULFATO DE MAGNÉSIO PARA
CIRURGIA DE OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Uberlândia

2023

MARIA CLARA SILVA COSTA

**AVALIAÇÃO DE NOCICEPÇÃO PÓS-OPERATÓRIA EM CADELAS
SUBMETIDAS À INFUSÃO CONTÍNUA DE SULFATO DE MAGNÉSIO PARA
CIRURGIA DE OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Medicina Veterinária.
Orientadora: Profa. Dra. Mônica Horr

Uberlândia

2023

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

C837 Costa, Maria Clara Silva, 1999-
2023 AVALIAÇÃO DE NOCICEPÇÃO PÓS-OPERATÓRIA EM CADELAS
SUBMETIDAS À INFUSÃO CONTÍNUA DE SULFATO DE MAGNÉSIO
PARA CIRURGIA DE OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA [recurso
eletrônico] / Maria Clara Silva Costa. - 2023.

Orientadora: Monica Horr .

Coorientadora: Francisco Cláudio Dantas Mota .

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Uberlândia, Graduação em Medicina Veterinária.

Modo de acesso: Internet.

Inclui bibliografia.

1. Veterinária. I. , Monica Horr,1999-, (Orient.). II. , Francisco
Cláudio Dantas Mota,1999-, (Coorient.). III. Universidade Federal
de Uberlândia. Graduação em Medicina Veterinária. IV. Título.

CDU: 619

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

RESUMO

Este estudo investigou o papel do sulfato de magnésio (MgSO_4) como adjuvante anestésico em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH) e seus efeitos da nocicepção pós-operatória, buscando alternativas aos opioides, frequentemente associados a efeitos adversos. Para este estudo foram utilizados 32 submetidas à ovariosalpingohisterectomia, e tratadas no trans cirúrgico com sulfato de magnésio como alternativa analgésica, em três diferentes, divididas nos seguintes grupos GMg1, GMg3 e GMg5, que receberam sulfato de magnésio 1, 3 e 5 mg/kg/min, respectivamente, durante o transoperatório. Medicação pós-cirúrgica foi realizada com meloxicam 0,2 e dipirona 25 (mg/kg), SC. Para a análise de algesia foram utilizadas a Escala de Dor Composta da Universidade de Glasgow (CMPS) e da Universidade de Melbourne (UMPS), em sete tempos distintos Tbasal, T1hora, T2horas, T4horas, T8horas, T12horas, T24horas, foram avaliados frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura e scores de sedação. Os resultados da pesquisa mostraram que a coadministração de doses elevadas de MgSO_4 durante procedimentos cirúrgicos revelou impactos no equilíbrio térmico pós-operatório, destacando a necessidade de cautela. Entretanto, não foram observados efeitos adversos no sistema cardiovascular. Nos grupos que receberam MgSO_4 , não foi necessário resgate analgésico, sugerindo um possível efeito analgésico do magnésio. A recuperação anestésica foi mais eficiente, especialmente em doses mais altas de MgSO_4 .

Palavras-chave: analgesia; sulfato de magnésio; anestesia veterinária

ABSTRACT

This study investigated the role of magnesium sulfate (MgSO₄) as an anesthetic adjuvant in female dogs undergoing ovariohysterectomy (OSH) and its effects on postoperative nociception, seeking alternatives to opioids often associated with adverse effects. Thirty-two subjects undergoing ovariohysterectomy were included, treated intraoperatively with magnesium sulfate as an analgesic alternative in three different groups (GMg1, GMg3, and GMg5) receiving 1, 3, and 5 mg/kg/min of magnesium sulfate, respectively. Postoperative medication included meloxicam 0.2 and dipyrone 25 (mg/kg) SC. Pain analysis used the Composite Pain Scale from the University of Glasgow (CMPS) and the University of Melbourne (UMPS) at seven different times (Tbaseline, T1hour, T2hours, T4hours, T8hours, T12hours, T24hours), evaluating heart rate, respiratory rate, temperature, and sedation scores. Research results indicated that coadministration of high MgSO₄ doses during surgical procedures impacted postoperative thermal balance, emphasizing the need for caution. However, no adverse effects were observed in the cardiovascular system. MgSO₄-receiving groups did not require rescue analgesia, suggesting a potential analgesic effect of magnesium. Anesthetic recovery was more efficient, especially at higher MgSO₄ doses.

Keywords: analgesia; magnesium sulfate; veterinary anesthesia.

SUMÁRIO

1	. INTRODUÇÃO	6
2	. REFERENCIAL TEÓRICO.....	6
3	. METODOLOGIA	8
3.1	Procedimentos pré e transoperatório	9
3.2	Procedimentos pós operatórios	10
3.3	Método Estatístico.....	15
4	. RESULTADOS.....	16
4.1	Parâmetros Gerais	16
4.1.1	Frequência Cardíaca	16
4.1.2	Frequência Respiratória.....	17
4.1.3	Temperatura.....	18
4.2	Reações Adversas	20
4.1.4	Emese	20
4.3	Avaliação de Nociceção	21
4.1.5	Escala de Dor da Universidade de Glasglow (CMPS)	21
4.1.6	Escala de Dor da Universidade de Melbourne (UMPS).....	22
4.4	Recuperação Anestésica	24
4.1.7	Escala Numérica Descritiva (END)	24
4.1.8	Escala de Coma Modificada para Cães de Glasglow (ECMCG).....	25
5	. DISCUSSÃO	26
6	. CONCLUSÃO	30
	REFERENCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

A ovariosalpingohisterectomia (OSH) é uma das cirurgias mais comumente realizadas na medicina veterinária, sendo já estabelecidos muitos protocolos anestésicos. O uso de opioides na rotina cirúrgica é intenso, sendo estes a primeira escolha para o resgate nociceptivo em cirurgias que promovem dor leve ou intensa. Porém, estudos recentes tanto na medicina humana quanto na veterinária têm mostrado que os opioides podem causar efeitos adversos importantes como por exemplo a hiperalgesia, aumento de tolerância e imunodepressão devido a fatores multimodais intrínsecos e extrínsecos aos pacientes. Em virtude desses efeitos é necessária uma reavaliação sobre a forma como são usados na rotina da medicina veterinária atualmente.

O magnésio vem emergindo na medicina veterinária com destaque para seu uso na área de anestesiologia, por suas propriedades analgésicas e sedativas. Com base nesta premissa, objetiva-se analisar o uso de sulfato de magnésio ($MgSO_4$) como adjuvante anestésico em cadelas submetidas à OSH.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O manejo da nocicepção pós cirúrgico na medicina veterinária é uma questão de extrema relevância para a rotina dos profissionais, visto que a interpretação dos sinais comportamentais de dor se torna mais subjetivos devido à falta de comunicação verbal com os pacientes. Em razão desta dificuldade a busca por melhores e mais adequados protocolos anestésicos é não só importante, como necessária, para o sucesso da recuperação pós-cirúrgica dos animais.

Durante muito tempo, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária os opioides foram e são, a classe primária usado para analgesia de dor aguda em todas as fases do processo cirúrgico. Estes medicamentos têm mecanismo de ação similar aos dos opioides endógenos, como por exemplo, a endorfina, e causam uma menor neurotransmissão de estímulos dolorosos para o sistema nervoso aferente sensorial (OLIVEIRA, 2015; LUMB; JONES, 2017).

Contudo, esses medicamentos, segundo pesquisas desenvolvidas por Yim e Parsa (2018), têm demonstrado efeitos colaterais importantes na medicina humana, que refletem na medicina veterinária. As implicações consistem na prevalência de 30% de efeitos adversos como náuseas, vômitos e constipação, em humanos, além de outros efeitos menos comumente relatados como imunodepressão e a hiperalgesia. Em animais, os opioides provocam efeitos

similares como sedação, emese, náusea, depressão respiratória e retenção urinária, além de existirem também relatos de aumento de tolerância a essa classe de medicamentos.

A hiperalgesia induzida por opioides (HIO) é uma sensibilidade exacerbada à dor, em que estímulos não dolorosos se tornam nocivos e que neste caso, tem relação com as características moleculares dos opioides, e que pode ser desencadeada tanto em administrações imediatas ou em doses a longo prazo. Como estudos que relatam a presença de HIO em animais que receberam doses crônicas de opioides e casos de que mesmo animais recuperados do quadro, permaneceram sensibilizados a hiperalgesia e que para reversibilidade completa dos casos grandes períodos de abstinência eram necessários (MARTINS, 2014; LEAL, *et al.*, 2010).

Outro relato de caso, associado ao uso de opioides é a disforia induzida por estes medicamentos, em que os animais apresentam vocalização e perda de resposta ao contato com humanos e ao ambiente, além da não normalização do quadro clínico com medicações como analgésicos e ansiolíticos (SANTOS, *et al.*, 2017).

Com base nos estudos prévios, cada vez mais se torna evidente a importância de um protocolo anestésico e analgésico que seja multimodal para que assim o requerimento dos medicamentos seja reduzido. Partindo desta conduta e dos estudos evidenciando os efeitos adversos dos opioides, surge uma nova perspectiva chamada de Opioid Free Anesthesia (OFA), que tem como objetivo a associação de medicamentos que proporcionem uma boa anestesia sem o requerimento de opioides. Ainda há escassez de estudos que comprovam o sucesso da Opioid Free Anesthesia and Analgesia (OFAA), mas a diminuição do uso destes medicamentos na rotina clínica e cirúrgica é um começo para um futuro de protocolos mais adequados para a rotina na medicina veterinária (BELOEIL, 2019).

Um relato de caso de White *et al.*, 2017, de 3 cadelas submetidas a cirurgia de OSH com protocolos de OFA, mostra resultados promissores em que os três animais não apresentaram hipotensão no perioperatório e uma boa recuperação sem demonstrar sinais de dor no pós-operatório.

A substituição dos opioides na anestesia pode ser feita com diversos métodos e associações como uso de bloqueios regionais, uso de lidocaína intravenosa, antagonista de receptores NMDA, sulfato de magnésio, anti-inflamatórios como a dexametasona e anti-inflamatórios não esteroidais além de agonistas alfas- 2 adrenérgicos e bloqueadores beta-adrenérgicos que garantem uma boa estabilidade hemodinâmica como os opioides (BELOEIL, 2019).

Diante dessas evidências científicas, o experimento realizado nesta pesquisa, objetiva investigar o uso do sulfato de magnésio como adjuvante na anestesia em cadelas submetidas a

OSH para redução do requerimento de opioides com a finalidade de se observar a nocicepção pós-operatória destas cadelas. O sulfato de magnésio é o quarto cátion mais abundante no organismo, o íon ativa aproximadamente 300 sistemas enzimáticos, muitos deles relacionados com a produção e funcionamento do ATP, além de influenciar na liberação de neurotransmissores mediados pelo cálcio (BARBOSA, *ET AL.*, 2010).

O uso do sulfato de magnésio está em crescimento gradativo na medicina veterinária com destaque para o uso em anestesia por suas propriedades analgésicas e anestésicas. O magnésio provoca efeitos contrários à nocicepção pelo influxo de cálcio nas células por antagonismo competitivo ao cálcio, prejudicando sua receptação e biodisponibilidade. Além disso, o $MgSO_4$ é antagonista do N-metil-D-aspartato (NMDA), um receptor encarregado da sensibilização central por estímulos nociceptivos periféricos e devido a isso apresenta potencial para prevenção e tratamento de dor. O magnésio também contribui para a liberação de neuropeptídeos como o Peptídeo Relacionado com o Gen de Calcitonina (CGRP), que tem um efeito vasodilatador, e diminui a liberação de Substância P, gerando um efeito negativo na secreção de mediadores inflamatórios como o Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α) e a Interleucina 1. (RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ E BELTRÁN-AVENDAÑO, 2016)

Um relato de caso com uso de sulfato de magnésio como adjuvante na anestesia em uma cadela submetida a mastectomia parcial bilateral comprovou as propriedades analgésicas e sedativas do fármaco que associado ao propofol proporcionou boa estabilidade hemodinâmica com menor requerimento de fármacos analgésicos e uma boa recuperação pós-operatória em relação a dor (OLIVEIRA; BONFANTE, 2021).

3. METODOLOGIA

Trabalho submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal de Uberlândia - UFU, sob protocolo CEUA nº 013/21 e aprovado pelo Comitê de experimentação animal (CEA) pelo protocolo 044/20.

Para este estudo foram utilizadas 32 cadelas, de raças variadas, com peso médio de 2 a 20 kg, com idades entre dois e dez anos. A distribuição dos grupos ocorreu de maneira aleatória, em um estudo cego e cruzado.—No preparo prévio, as cadelas foram submetidas a jejum alimentar de oito horas e jejum hídrico de quatro horas. O estudo foi realizado apenas em animais saudáveis e, portanto, uma avaliação pré operatória foi feita com aferição de parâmetros físicos sendo eles, a frequência cardíaca, frequência respiratória, qualidade de auscultação,

temperatura, mucosas e turgor de pele, também foi realizado exames complementares como hemograma e bioquímicos para avaliação de função renal e hepática.

Os animais foram divididos em quatro grupos distintos (n=8), denominados Grupo controle (GG), Grupo Magnésio 1 (GMg1), Grupo Magnésio 3 (GMg3), Grupo Magnésio 5 (GMg5), a designação de cada animal para um grupo foi feita através de sorteio para que o avaliador não tivesse conhecimento do resultado. Ao término do procedimento cirúrgico, imediatamente no pós-operatório os animais receberam pela via subcutânea 25 mg/kg dipirona (BID), que foi repetida a cada 8 horas pós procedimento cirúrgico, 0,1 mg/kg meloxicam (SID), refeito 24 horas após o procedimento cirúrgico. A antibioticoterapia foi feita com 10 mg/kg de enrofloxacin (SID) no pós-operatório imediato.

3.1 PROCEDIMENTOS PRÉ E TRANSOPERATÓRIO

A avaliação de nocicepção se realizou em sete tempos distintos, o primeiro tempo é o basal (Tbasal), sendo a primeira manipulação dos pacientes antes de se iniciar os procedimentos e preparações para a cirurgia, onde o animal foi avaliado quanto a seu comportamento de acordo com tabelas 1 e 2.

Após avaliação comportamental as cadelas foram submetidas a contenção manual e aplicação de medicação pré anestésica (MPA) ~~com~~ acepromazina 0,04 mg/kg e cetamina 0,5 mg/kg. Após 10 minutos da MPA, foi feita tricotomia dos membros torácicos com objetivo de se obter acesso venoso para medicações intravenosas e fluidoterapia, para isto realizou-se antissepsia com clorexidine degermante a 2% e álcool 70% e a veia cefálica foi canulada com cateter de polietileno de calibre adequado para os indivíduos. Em seguida, a tricotomia da região lombos sacra também foi feita para a técnica de bloqueio regional pela técnica peridural, e pôr fim a tricotomia da região abdominal para realização da cirurgia de ovariosalpingohisterectomia.

Decorrido o tempo hábil de 15 minutos para efeito da MPA, os animais foram submetidos à indução anestésica, com propofol na dose de 5 mg/kg pela via intravenosa. Após a indução, o paciente foi submetido a intubação orotraqueal, com sonda Murphy que foi conectada ao aparelho de anestesia inalatória com circuito circular valvular. Os animais continuaram em ventilação espontânea, recebendo oxigênio 100% e o isoflurano, por meio de vaporizador universal, com objetivo de que os animais permanecessem em estágio 3, plano 2, segundo os conceitos estabelecidos por Guedel.

Após intubação, os animais foram posicionados em decúbito esternal de maneira que haja visualização do espaço lombo sacro (L7-S1), que foi manipulada para realização da técnica peridural com antissepsia prévia de clorexidine degermante 2% seguido de álcool 70%. Uma agulha Thuoy calibre 20G, foi introduzido no espaço peridural, após realização do teste de gota pendente e confirmação do sucesso da técnica, foi administrado lidocaína a 2% na dose de 5 mg/kg diluída em NaCl 0,9% para compor volume total de 1 ml/4,5 kg.

Posteriormente os animais foram posicionados em decúbito dorsal e receberam bolus de sulfato de magnésio na dose de 70mg/kg pela via intravenosa em 10 minutos, exceto no grupo GC que recebeu bolus de NaCl 0,9%. Os animais foram sujeitos a infusão contínua de sulfato de magnésio, por meio de bomba de infusão de seringa, de acordo com protocolo para cada grupo como se segue:

- GC: Recebeu infusão contínua de NaCl 0,9% na taxa de 2 ml/kg/h.
- GMg1: Recebeu infusão contínua de 1 mg/kg/minuto de sulfato de magnésio diluído em NaCl 0,9% na taxa de 2 ml/kg/h.
- GMg3: Recebeu infusão contínua de 3mg/kg/minuto de sulfato de magnésio diluído em NaCl 0,9% na taxa de 2ml/kg/h.
- GMg5: Recebeu infusão contínua de 5 mg/kg/ minuto de sulfato de magnésio diluído em NaCl 0,9% na taxa de 2ml/kg/h.

A fluidoterapia foi realizada com ringer lactato na taxa de 8 ml/kg/h em todos os grupos por meio de bomba de infusão linear. O tempo de infusão contínua foi de 40 minutos o que coincida com o término do procedimento cirúrgico.

Caso algum animal apresente sinais de dor como midríase, aumento de frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial no transoperatório, seria realizado resgate anestesia com fentanil na dose de 2 microgramas/kg pela via intravenosa.

3.2 PROCEDIMENTOS PÓS OPERATÓRIOS

Após o final da cirurgia os animais foram acomodados na área de internação do hospital veterinário da UFU, em canis individuais onde passaram 24 horas após procedimento cirúrgico para as avaliações de dor e sedação, recebendo alta hospitalar após esse período. As escalas para avaliação de nocicepção escolhidas foram a escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS) e a escala de dor composta de Glasgow (CMPS), sendo ambas escalas compostas, ou

seja, que além de serem multidimensionais incluem em sua avaliação, interação com o avaliador, que neste estudo foi feito por um único observador. (COMASSETTO, *et al.*, 2017).

Também foram avaliados os parâmetros fisiológicos nos mesmos períodos de avaliação das escalas de dor, onde foi aferido frequência cardíaca, respiratória e temperatura.

Os animais foram avaliados em 7 tempos distintos, sendo eles respectivamente, momento basal (T0), uma hora após extubação do paciente (T1hora), duas horas (T2horas), quatro horas (T4horas), oito horas (T8horas), doze horas (T12horas) e vinte quatro horas (T24horas).

A escala de dor composta de Glasgow (Tabela 1), é uma das escalas de maior precisão para dor perioperatória para utilização em cães por ter sido desenvolvida a partir de uma lista de comportamentos mais comuns associados a dor, nesta escala a subjetividade do avaliador fica limitada o que permite uma boa margem de segurança de resultados, a escala é dividida em 6 parâmetros comportamentais e tem um total de 24 pontos, a pontuação necessária para resgate analgésico estabelecida foi 6/24 quando possível avaliar todos os dados e 5/20 quando não fosse possível avaliar a mobilidade do animal (MITCH; HELLYER, 2002 apud HORTA; FUKUSHIMA, 2014).

Tabela 1 - Escala de Dor Composta de Glasgow

Categoria	Descritor	Score
1. Observação do animal no canil		
a. O cão está:		
	Quieto	0
	Chorando ou choramingando	1
	Gemendo	2
	Gritando	3
Em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:		
	Ignorando qualquer ferida ou área dolorida	0
	Olhando para a ferida ou área dolorida	1
	Lambendo a ferida ou área dolorida	2
	Coçando a ferida ou área dolorida	3
	Mordendo a ferida ou área dolorida	4
2. Passeio com guia fora do canil (se possível)		
a. Ao se levantar ou andar o cão está:		
	Normal	0

Categoria	Descritor	Score
	Claudica	1
	Devagar ou relutante	2
	Se recusa a se movimentar	3
3. Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida		
	Não faz nada	0
	Olha ao redor	1
	Foge	2
	Rosna ou protege a área	3
	Tenta morder	4
	Chora	5
4. Avaliação geral do paciente		
	Feliz e contente ou feliz e animado	0
	Quieto	1
	Indiferente ou não-responsivo ao ambiente	2
	Nervoso ou ansioso ou medroso	3
	Deprimido ou não-responsivo à estimulação	4
b. O cão está:		
	Confortável	1
	Sem posição	2
	Inquieto	3
	Arqueado ou tenso	4
	Rígido	5

Fonte: LUNA, 2018

A escala de dor da Universidade de Melbourne (Tabela 2), avalia mudanças comportamentais como resposta a palpação da área cirúrgica, postura, estado mental, vocalização e parâmetros fisiológicos em que são avaliados aumento da frequência cardíaca e respiratória em relação ao momento basal além de graus de dilatação pupilar e temperatura retal. O escore é dado por uma somatória de pontos que vão de 0 a 27 (MICH; HELLYER,

2008 APUD SILVA, 2013). A escala designada como referencial para o resgate analgésico foi a escala de dor da Universidade de Glasgow, que foi feito via subcutânea com dosagem de 4 mg/kg de Tramadol (TID).

Tabela 2 - Escala de dor da Universidade de Melbourne

Categoria	Descritor	Escore
1. Dados Fisiológicos		
a.	Dados fisiológicos dentro do padrão de normalidade	0
b.	Pupilas dilatadas	1
c. Escolha somente uma	Aumento percentual da frequência cardíaca em relação a taxa basal	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
d. Escolha somente uma	Aumento percentual da frequência respiratória em relação a taxa basal.	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
e.	Temperatura retal excede a margem de referência	1
f.	Salivação	2
2. Resposta à palpação (escolha somente uma)		
	Sem alteração do comportamento pré procedimento	0
	Protege/ reage quando tocado	2
	Protege/reage antes de ser tocado	3
	Em repouso: dormindo	0
3. Atividade (escolha somente uma)		
	Em repouso: dormindo.	0
	Em repouso: semiconsciente	0
	Em repouso: acordado	1
	Comendo	0
	Inquieto (movimenta-se continuamente, levantando-se e abaixando).	2
	Rolando, movimentando-se violentamente	3
4. Atividade mental (escolha somente uma)		
	Submissivo	0
	Abertamente amigável	1
	Cauteloso	2

Categoria	Descritor	Score
5. Postura (escolha somente uma)		
	Guarda ou protege a área afetada (incluindo posição fetal)	2
	Decúbito lateral	0
	Decúbito esternal	1
	Sentado ou em estação com a cabeça pra cima	1
	Em estação, cabeça pendendo para baixo	2
	Movimentando-se	1
	Postura anormal (posição de oração ou dorso arqueado)	2
6. Vocalização (escolha somente uma)		
	Nenhuma vocalização	0
	Vocaliza quando tocado	2
	Vocalização intermitente	2
	Vocalização contínua	3

Fonte: ANDRADE, J. 2013

Além da análise da nocicepção e parâmetros fisiológicos nos grupos estudados, também foi avaliado o nível de sedação destes animais no pós-operatório, pois o nível de consciência pode influenciar na avaliação da dor (Pereira et al., 2021). Foram utilizadas duas tabelas de sedação, a Escala de Coma de Glasgow Pediátrica Modificada para Cães (Tabela 3). A outra escala utilizada foi a Escala Numérica Descritiva (Tabela 4), em que se atribui uma pontuação de 0 a 3 para o nível de sedação dos animais. Os animais foram avaliados em 7 tempos, momento basal (S0), uma hora após extubação (S1), duas horas (S2), quatro horas (S4), oito horas (S8), doze horas (S12) e vinte quatro horas (S24).

Tabela 3 - Escala de Coma de Glasgow Modificada para Cães

Indicador	Critérios/Resposta	Escore
1. Observação do animal no canil		
a. Abertura Ocular	Espontânea	4
	Estímulo verbal/comando	3
	Estímulo verbal/comando/grito	3
	Estímulo doloroso	2
	Sem abertura	1
b. Melhorar resposta a vocalização		
	Latido/rosnado	5
	Choramingando irritado	4

Categoria	Descritor	Score
	Choramingando a dor	3
	Ganido de dor	2
	Sem resposta 1	
c. Melhor resposta motora		
	Movimento espontâneo e normal	6
	Reação ao toque	5
	Reação a dor	4
	Flexão anormal - descortinação	3
	Extensão anormal - descerebração	2
	Nenhuma	1

Fonte: ANDRADE, M.B et al, 2010.

Tabela 4 - Escala de Sedação Numérica Descritiva

Categorias	Escore
Nenhuma sedação	0
Leve sedação com animal menos alerta, mas ativo	1
Moderada sedação com animal sonolento, mas conseguindo andar	2
Intensa sedação, muito sonolento não consegue andar	3

Fonte: Adaptado de OLIVEIRA, D. 2018.

3.3 MÉTODO ESTATÍSTICO

Os dados com distribuição Gaussiana foram analisados estatisticamente por ANOVA de duas vias com média repetida, inteiramente aleatorizado, com cálculo de estatística F e de seu respectivo “p-value”. Para avaliação das variáveis não paramétricas, por não apresentarem distribuição Gaussiana, os dados foram analisados por Kruskal-Wallis, para avaliação entre os grupos e entre os momentos os dados foram analisados por Análise de Variância de dois fatores de Friedman. Os valores foram significativos quando o cálculo diferença mínima apresentou $p < 0,05$ para as análises não gaussianas e para as de distribuição Gaussiana quando $p < 0,0001$.

4. RESULTADOS

4.1 PARÂMETROS GERAIS

4.1.1 Frequência Cardíaca

Foi encontrado valores significativos entre os momentos no grupo GMg5 entre T1hora e T12horas; T24horas. Também em GMg5 momento T8horas e T12horas. (Tabela 5, Figura 1)

Tabela 5. Média e Desvio Padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência cardíaca em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) –Uberlândia 2023.

Grupos	Momentos						
	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GP	117,5 ± 22,6	117 ± 22,2	116,5 ± 22,1	105 ± 11,3	109,3 ± 24,4	111 ± 24,6	108,5 ± 13,3
GMg1	118,5 ± 27,2	132,5 ± 23	135 ± 19,9	132,5 ± 24,9	124 ± 25,9	110,5 ± 7,7	97 ± 10,2
GMg3	106 ± 28,1	121 ± 25,5	123,5 ± 27,3	108 ± 16,1	102 ± 21,9	107 ± 18,1	95 ± 17,6
GMg5	116 ± 11,7	137 ± 32,1 ^a	119,5 ± 23,1	114 ± 26,2	112 ± 26,2 ^a	91,5 ± 23,2 ^b	106 ± 20,1 ^b

Entre grupos: média seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,0001).
Entre momentos: média seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si (p<0,0001).

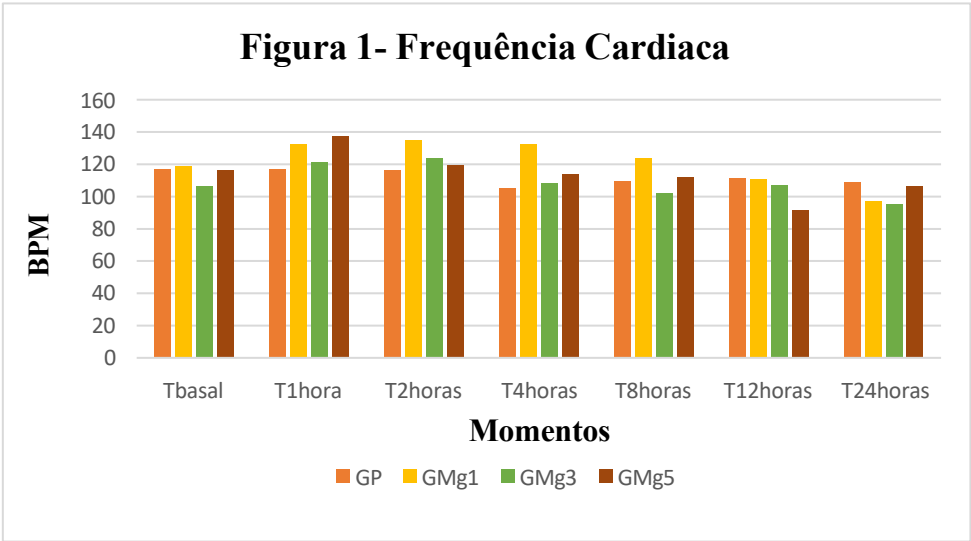


Figura 1. Médias de frequência cardíaca (batimentos/minuto), em cadelas (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.1.2 Frequência Respiratória

Foram encontradas diferença entre as médias do grupo GC e GMg1 no momento T12horas. Entre os momentos dentro de cada grupo não houve diferenças. (Tabela 6, Figura 2).

Tabela 6. Média e Desvio Padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência respiratória em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

Grupo	Momentos						
	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GP	54,5 ± 29,6	26,5 ± 11,3	23,5 ± 8,9	28 ± 10,5	35,5 ± 26,7	33 ± 6,3 ^A	37 ± 26,8
GMg1	34,3 ± 10	20 ± 5,7	24,5 ± 5,4	26,5 ± 5,2	24 ± 4,8	23,5 ± 6,6 ^B	26 ± 4,8
GMg3	48,5 ± 34,3	26 ± 7,7	23 ± 8,5	33,5 ± 27,5	34,5 ± 18,4	33,5 ± 17,4	33,5 ± 11,7
GMg5	44 ± 18	26,6 ± 13,7	25 ± 7	26,3 ± 6,7	35,5 ± 15	26 ± 10,3	26,5 ± 4,8

Entre momentos: média seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,0001$).

Entre grupos: média seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,0001$).

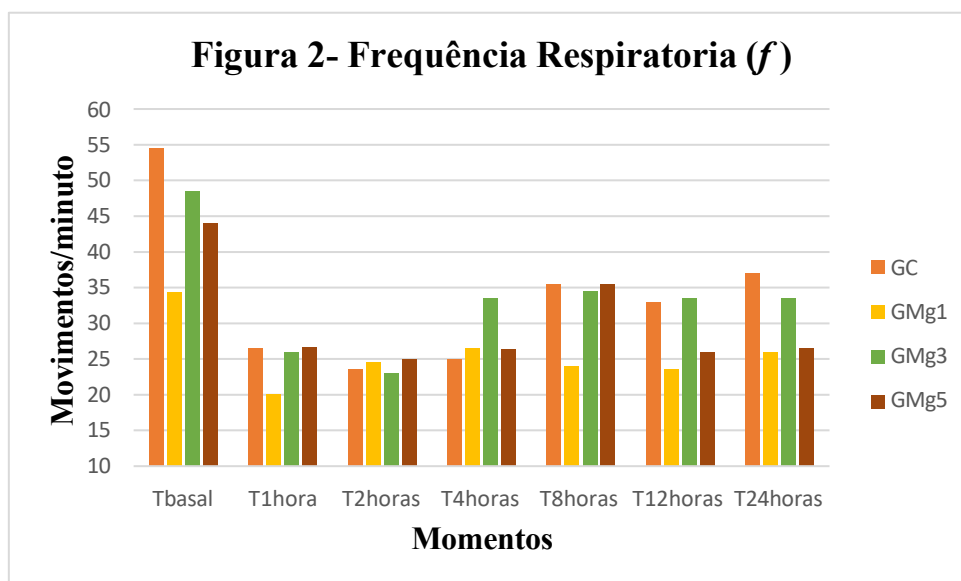


Figura 2. Médias de frequência respiratória (movimentos/minuto), em cadelas (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.1.3 Temperatura

Houve diferenças entre as médias; dos grupos GMg1 e GMg5 nos momentos T2horas e T4horas. No GC, entre os momentos; Tbasal e T1hora; T1hora e T12horas. No GMg1 entre Tbasal e T1hora; T2horas; T12horas. Também em GMg1 entre os momentos T8horas e T2horas. No grupo GMg3 momento T1hora e Tbasal; T8horas; T12horas e T24horas. Em GMg3 ainda, momento T2horas e T8horas. (Tabela 7, Figura 3).

Tabela 7. Média e Desvio Padrão ($\bar{x} \pm s$) da temperatura corporal em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023

Grupos		Momentos					
	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GP	38,6 ± 0,6 ^a	37,6 ± 0,3 ^b	37,9 ± 0,2 ^{Aa}	38,1 ± 0,4 ^{Aa}	38,1 ± 0,4 ^a	38,2 ± 0,2 ^a	38,3 ± 0,4 ^a
GMg1	38,6 ± 0,5 ^a	36,9 ± 0,9 ^b	37,5 ± 0,4 ^b	37,8 ± 0,6 ^a	38,2 ± 0,3 ^a	38,1 ± 0,4 ^b	38,3 ± 0,2 ^a
GMg3	38,7 ± 0,6 ^a	37 ± 0,6 ^b	37,1 ± 0,6 ^b	37,4 ± 0,7 ^a	37,9 ± 0,3 ^a	37,9 ± 0,2 ^a	38,3 ± 0,4 ^a
GMg5	38,3 ± 0,6	36,9 ± 0,5	37,5 ± 0,3 ^B	37,6 ± 0,2 ^B	37,8 ± 0,5	37,8 ± 0,5	37,8 ± 0,6

Entre grupos: médias seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,0001$).
Entre momentos: médias seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,0001$).

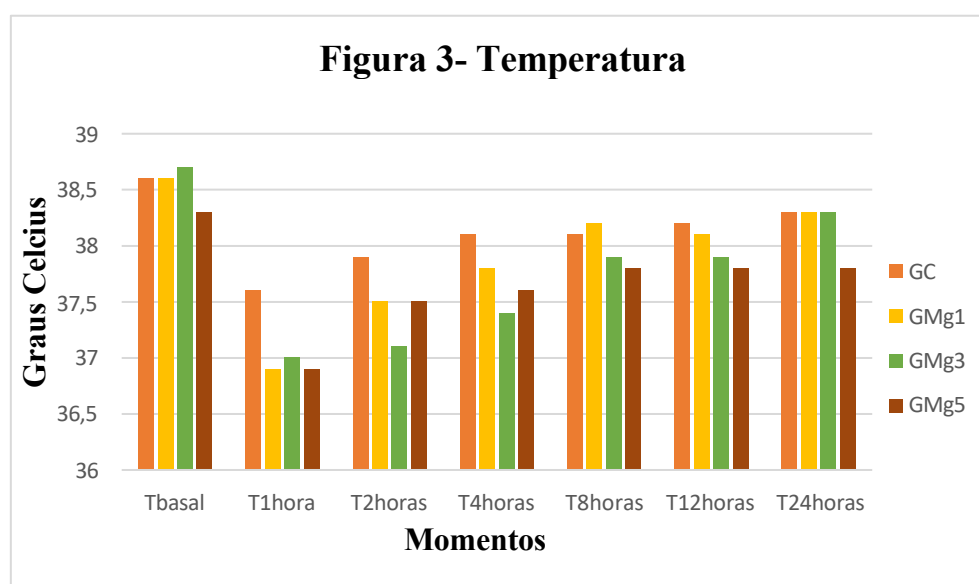


Figura 3. Médias de temperatura ($^{\circ}$ C), em cadelas ($n=8$) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.2 REAÇÕES ADVERSAS

4.1.4 Emese

Tabela 8. Número de animais, nos quais foram observados emese nos tempos pré estabelecidos em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023

	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GC	0	2	0	0	1	0	0
GMg1	0	2	1	1	1	1	0
GMg3	0	0	0	2	2	1	0
GMg5	0	0	0	0	1	1	1

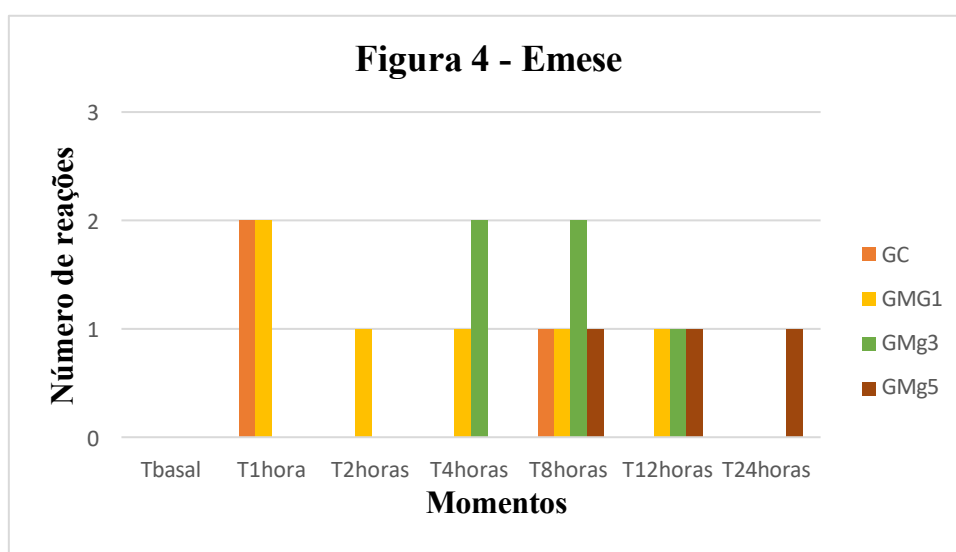


Figura 4. Número de emese nos momentos em cadelas (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

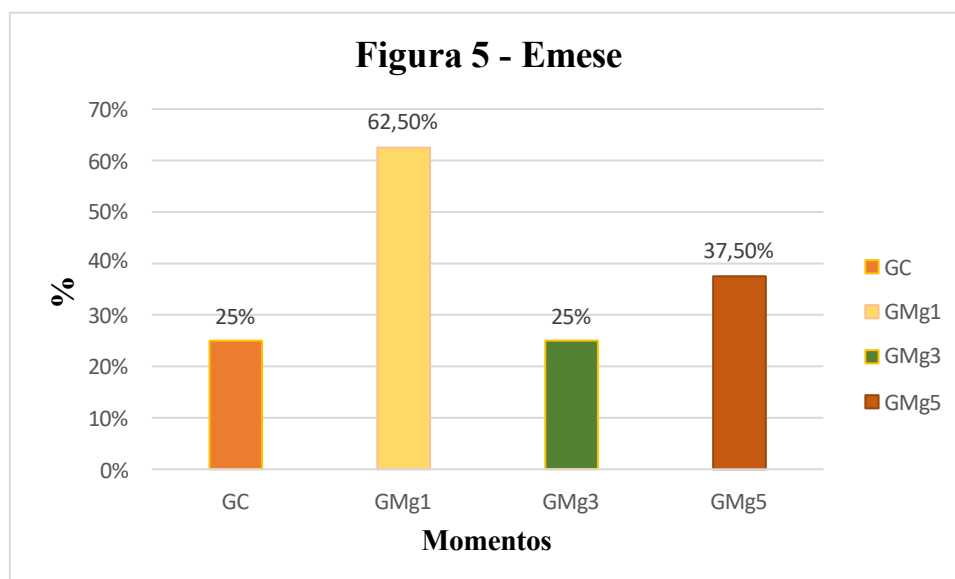


Figura 5. Porcentagem de animais que apresentaram emese em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.3 AVALIAÇÃO DE NOCICEPÇÃO

4.1.5 Escala de Dor da Universidade de Glasgow (CMPS)

Em relação aos escores avaliados, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos. (Tabela 9 e Figura 6)

Tabela 9. Mediana dos escores de dor pela escala CPMS em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023

Grupos	Momentos						
	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GC	0 (0-1) ^{Aa}	1,5 (0-8) ^{Aa}	1 (0-5) ^{Aa}	1 (0-8) ^{Aa}	1 (0-6) ^{Aa}	1 (0-5) ^{Aa}	1 (0-8) ^{Aa}
GMg1	1 (0-3) ^{Aa}	1 (1-5) ^{Aa}	1 (0-5) ^{Aa}	1 (0-5) ^{Aa}	1 (0-4) ^{Aa}	0 (0-1) ^{Aa}	0,5(0-4) ^{Aa}
GMg3	1,5(0-5) ^{Aa}	1 (1-2) ^{Aa}	2,5(0-4) ^{Aa}	0,5 (0-4) ^{Aa}	1 (0-3) ^{Aa}	1 (0-4) ^{Aa}	0,5 (0-2) ^{Aa}
GMg5	0,5 (0-4) ^{Aa}	1 (0-3) ^{Aa}	1 (0-5) ^{Aa}	1,5 (0-4) ^{Aa}	1 (0-4) ^{Aa}	1 (0-4) ^{Aa}	0,5 (0-4) ^{Aa}

Entre momentos: medianas seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,05$).
Entre grupos: medianas seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$).

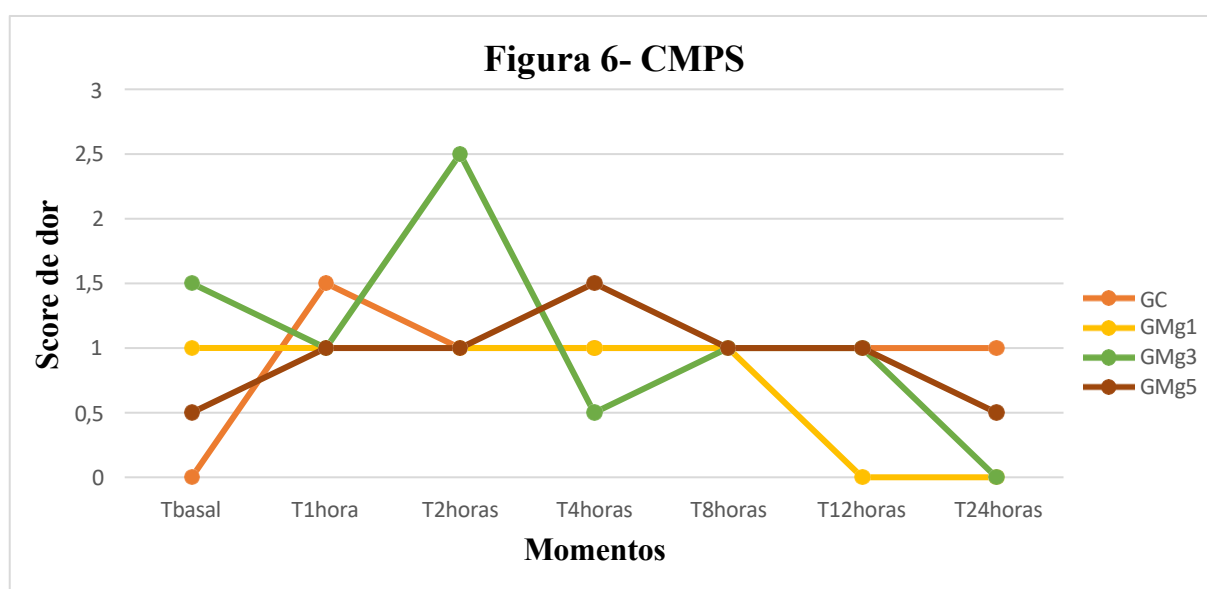


Figura 6. Score de dor pela Escala de dor da Universidade de Glasglow (CMPS), em cães ($n=8$) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.1.6 Escala de Dor da Universidade de Melbourne (UMPS)

Apenas GMg5 e GMg3 apresentou diferença na comparação entre grupos, com resultados significantes $p(0,42)$, no momento T12horas. Entre os momentos, houve diferença entre GC no momento Tbasal e T4horas. Entre os grupos (Tabela 10, Figura 7).

Tabela 10. Mediana dos escores de dor avaliado pela escala UMPS, em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

Grupos	Momentos						
	Tbasal	T1hora	T2horas	T4horas	T8horas	T12horas	T24horas
GC	2 (1-4)	2,5 (1-9)	2,5 (2-9)	3 (2-7)	4 (2-11)	4 (2-10)	4 (2-7)
GMg1	1 (1-3) ^a	3,5 (0-6)	3 (1-7)	4 (6-2) ^b	3 (1-6)	4(1-5)	2,5(6-1)
GMg3	2 (1-8)	2 (0-4)	4 (2-9)	3 (2-8)	5 (3-6)	5 (2-9) ^A	5 (6-2)
GMg5	3 (0-4)	2,5 (0-7)	3(2-7)	3(2-6)	3,5(0-6)	2,5(1-4) ^B	3(1-7)

Entre momentos: medianas seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si (p<0,05).

Entre grupos: medianas seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si (p<0,05).

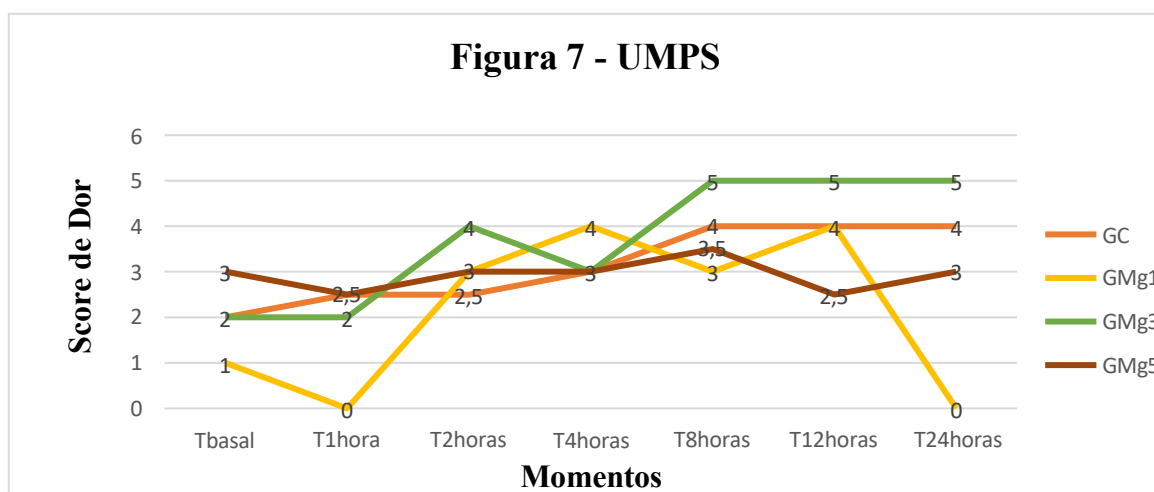


Figura 7. Score de dor pela Escala de dor da Universidade de Melbo (CMPS), em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.4 RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

4.1.7 Escala Numérica Descritiva (END)

Houve diferenças estatísticas entre e intra grupos. Entre os grupos houve diferença para GMg5 e GMg3. Na comparação entre os momentos, foi observado no GC diferença entre o momento S1 com S0; S8; S12 e S24. Em GMg1 diferença entre o momento S1 com S0; S4; S8; S12 e S24. Em GMg3 houve diferença entre os momentos S1 e S2 e estes diferenciam do restante dos momentos do grupo. Em GMg5 houve divergências entre os momentos S1 e S0, S4, S8, S12 e S24. (Tabela 11, Figura 8).

Tabela 11. Mediana dos escores de sedação avaliado pela escala EDN, em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023

	Grupos		Momentos				
	S0	S1	S2	S4	S8	S12	S24
GC	0 (0-0) ^b	2 (1-2) ^a	1 (0-1) ^b	0 (0-1) ^b	0(0-0) ^b	0(0-0) ^b	0(0-0) ^b
GMg1	0 (0-0) ^b	1,5 (1-2) ^a	1(0-1) ^b	0(0-1) ^b	0 (0-0)	0 (0-0) ^b	0 (0-0) ^b
GMg3	0 (0-0) ^b	2(1-2) ^a	1(1-2) ^{Aa}	0(0-1) ^b	0 (0-0) ^b	0 (0-0) ^b	0 (0-0) ^b
GMg5	0(0-0) ^b	1(1-2) ^a	0(0-1) ^{Bb}	0(0-0) ^b	0(0-0) ^b	0(0-0) ^b	0(0-0) ^b

S0: momento basal; S1: uma hora pós cirurgia; S2: duas horas pós cirurgia; S4: quatro horas pós cirurgia; S8: oito horas pós cirurgia; S12: 12 horas pós cirurgia; S24: vinte e quatro horas pós cirurgia.

Entre momentos: medianas seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,0001$).

Entre grupos: medianas seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,0001$).

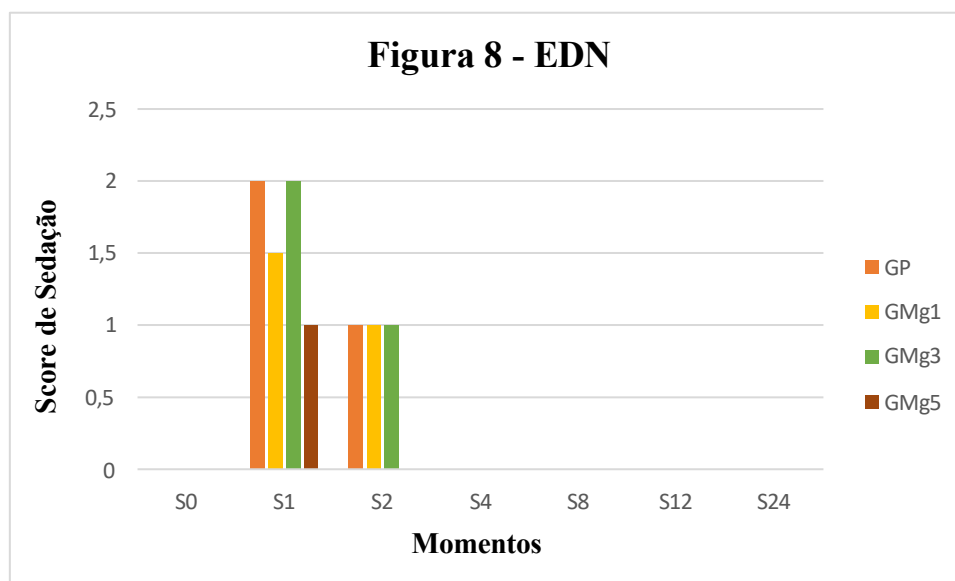


Figura 8. Score de sedação, em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

4.1.8 Escala de Coma Modificada para Cães de Glasglow (ECMCG)

Não houve diferenças estatísticas entre os grupos. Entre os momentos, em GC houve diferença entre S1 e os momentos S0; S4; S8; S12 e S24. Em GMg3 houve diferenças estatísticas entre o momento S1 e S0; S8; S12 e S24. Entre o grupo GMg5 a diferença entre momentos ocorreu em S1 e S0; S4; S8; S12. (Tabela 12, Figura 9)

Tabela 12. Mediana dos escores de sedação avaliado pela escala EDN, em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5) ou grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023

Grupos	Momentos						
	S0	S1	S2	S4	S8	S12	S24
GC	12(11-15) ^b	6,5(5-11) ^a	11(7-11) ^b	11 (7-15) ^b	12,5 (15-11) ^b	12,5 (15-11) ^b	12,5 (15-11) ^b
GMg1	11(11-15)	9,5(6-11)	11(7-15)	11(10-15)	11(11-15)	11(11-15)	11(11-15)
GMg3	11(11-15) ^b	9(5-10) ^a	11(10-15) ^b	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b
GMg5	11(11-15) ^b	10(5-10) ^a	11(10-15) ^a	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b	11(11-15) ^b

S0: momento basal; S1: uma hora pós cirurgia; S2: duas horas pós cirurgia; S4: quatro horas pós cirurgia; S8: oito horas pós cirurgia; S12: 12 horas pós cirurgia; S24: vinte e quatro horas pós cirurgia.

Entre momentos: medianas seguidas por letras minúsculas distintas nas linhas diferem entre si ($p < 0,0001$).

Entre grupos: medianas seguidas por letras maiúsculas distintas nas colunas diferem entre si ($p < 0,0001$).

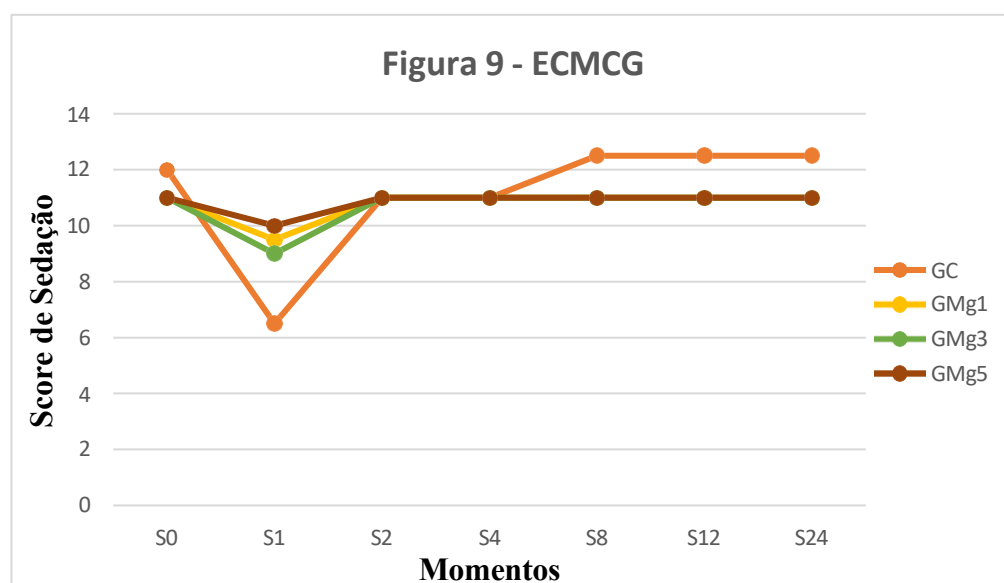


Figura 9. Score de sedação, em cães (n=8) pré-medicadas com acepromazina e cetamina, submetidas à anestesia com infusão contínua de 1 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg1), infusão contínua de 3 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg3), infusão contínua de 5 mg/kg/min de sulfato de magnésio (GMg5), e grupo controle, submetido à infusão de NaCl (GC) – Uberlândia – 2023.

5. DISCUSSÃO

A presente pesquisa teve como objetivo analisar a nocicepção pós operatória de cadelas submetidas a cirurgia de ovariosalpingohisterectomia com o sulfato de magnésio (MgSO₄) como adjuvante anestésico, também foi avaliado no estudo os efeitos do MgSO₄ sobre os parâmetros fisiológicos dos animais (frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura) e sobre a recuperação anestésica culminando em uma compreensão mais profunda do efeito deste fármaco sobre estes aspectos.

Na análise dos parâmetros fisiológicos - frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura - os resultados mais relevantes estão relacionados à temperatura. Observou-se uma diferença estatística entre a temperatura basal e as medidas aferidas uma e duas horas após a cirurgia, sendo que os valores foram menores nas duas últimas medições em todos os resultados entre grupos. Essa variação pode ser associada ao período pós-operatório imediato, sendo a hipotermia um efeito esperado em quase todos os animais anestesiados segundo Lumb e Jones (2017). Os animais retornaram à temperatura que se alinha aos valores de referência aproximadamente quatro horas após o término cirúrgico.

Entretanto, mesmo no momento T4horas, observou-se uma diferença estatística significativa entre os grupos GC e GMg5, indicando que os animais do último grupo apresentaram maior dificuldade em restabelecer o equilíbrio térmico. Há uma literatura consolidada sobre as propriedades farmacológicas da acepromazina e do propofol, medicamentos utilizados em nosso protocolo preestabelecido. Os fenotiazínicos, como a acepromazina, possuem efeito sedativo e miorelaxante ao bloquearem a neurotransmissão de serotonina e dopamina no sistema nervoso central. A hipotermia causada por esse fármaco decorre da depleção da reserva de dopamina no hipotálamo (ARENA, *et al.*, 2009). No caso do propofol, suas propriedades farmacológicas, que o tornam um medicamento que influencia no controle térmico, estão relacionadas aos seus efeitos vasodilatadores periféricos, que são dose-dependentes e favorecem a troca térmica com o ambiente (LUMB e JONES, 2017). O sulfato de magnésio (MgSO₄) exibe propriedades vasodilatadoras ao estimular a síntese de prostaciclina, um vasodilatador endotelial. Adicionalmente, a inibição da atividade da enzima conversora de angiotensina também contribui para esse efeito vasodilatador. Este fármaco apresenta uma meia-vida que oscila entre 3 a 4 horas, sendo o rim o principal órgão responsável por sua excreção. (OLIVEIRA, *et al.* 2019; COSTA, 2019).

Neste estudo, apesar das precauções adotadas para manter a temperatura dos animais por meio do uso de tapetes térmicos e compressas quentes pós-cirurgia, os resultados sugerem que, conforme bases da literatura consultada, a coadministração de sulfato de magnésio com os demais fármacos utilizados teve um efeito mais evidente no desequilíbrio térmico dos animais, notório em doses mais elevadas de magnésio (GMg5 – 5 mg/kg/min), como evidenciado na Tabela 7 nos momentos T2horas e T4horas. Destaca-se por fim, que na última avaliação (T24horas) observou-se que 75% dos animais do grupo ainda mantinha temperaturas abaixo do valor de referência de 38,1°C.

A variabilidade da frequência respiratória entre os grupos e momentos revelou-se estável, garantindo a segurança do protocolo adotado. De acordo com Hunter e Gibbis (2011),

a hipermagnesemia pode desencadear depressão respiratória e em situações extremas, caracterizada por uma frequência respiratória inferior a 12 movimentos por minuto, neste contexto a administração intravenosa do reversor gluconato de cálcio é indicada.

É importante destacar que, no momento basal (T_{basal}), a média da FR de todos os grupos indicava que os animais estavam taquipneicos. Com base na segurança dos exames realizados na consulta pré anestésica e na observação do avaliador, sugere-se que seja uma alteração comportamental associada ao estresse hospitalar. Esse estresse foi inicialmente reduzido, nas primeiras horas pós cirúrgicas devido ao efeito anestésico residual. No entanto, a longo prazo, como no momento T12horas e T24horas, em concordância com os estudos de Mendonça et al (2017), o efeito do sulfato de magnésio em provocar relaxamento e diminuição da liberação de catecolaminas parece ter contribuído para atenuação dos efeitos comportamentais associados ao estresse hospitalar destes animais.

Nos resultados deste estudo houve uma leve diminuição da frequência respiratória no momento T12 no grupo GMg1 em comparação ao GC, esse achado sugere o potencial efeito do magnésio em induzir relaxamento nos animais, contribuindo para mitigação do estresse hospitalar.

O MgSO₄, como antagonista natural do cálcio, induz relaxamento no musculo liso. Devido a esses mecanismos de ação, este fármaco tem sido extensamente estudado na medicina humana por seus efeitos cardioprotetores, com estudos relacionados a seu tratamento em infartos do miocárdio (FAWCETT, HAXBY E MALE, 1999). Oliveira, *et al.* (2019) destacam, em sua revisão, que o efeito inotrópico negativo do MgSO₄ é compensado pela diminuição vascular periférica permitindo o funcionamento da bomba cardíaca sem muitas alterações.

Os resultados estatísticos deste estudo estão alinhados com pesquisas consolidadas sobre a ação do sulfato de magnésio na frequência cardíaca, evidenciando a ausência de efeitos significativos no sistema cardíaco especialmente nas doses GMg1 e GMg3. A discreta diminuição observada na frequência cardíaca dos animais do grupo GMg5, pode ser atribuída a dosagem do MgSO₄.

Os efeitos adversos do sulfato de magnésio já estão bem elucidados, o seu aumento na concentração plasmática tem sido associado a náuseas, vômito, hipotensão, fibrilação ventricular, depressão respiratória, perda de reflexo patelar e parada cardíaca (OLIVERA, *et al.*, 2019). Os resultados apresentados na Tabela 8 e Figuras 4 e 5, corroboram as tendências previamente descritas, evidenciando a influência do sulfato de magnésio na ocorrência de emese. Embora os animais do GC tenham apresentado episódio de vômito, a frequência ou o número de animais nos grupos infundidos com sulfato de magnésio teve maior significância.

A avaliação de nocicepção foi feita pela Escala de Dor da Universidade de Glasgow (CMPS) e Escala de Dor da Universidade de Melbourne (UMPS), estas foram escolhidas pois segundo estudo de Coutinho (2014), que indicou que estas escalas seriam as melhores escolhas para pesquisadores com menos experiência para que assim fosse possível diminuir a margem de erro na avaliação de nocicepção dos pacientes estudados. Além disso, este estudou analisou a pontuação dada nas escalas, entre dois observadores para as escalas de UMPS e CMPS, foi constatado que não houve disparidades estatísticas significativas entre as médias de pontuação de ambos os observadores, o que nos deu segurança para que apenas um observador fosse necessário na realização do experimento já que as tabelas limitam a variabilidade da avaliação devido a seus componentes multifatoriais.

Em relação a UMPS, deficiência desta tabela está na pontuação para resgate analgésico, existem divergências entre estudos de qual pontuação deveria ser estabelecida para resgate, como no experimento utilizando a UMPS realizada por Pohl et al. (2011), que relatam nenhum animal obtendo pontuação necessária para administração de analgesia e sugerem que quando esta escala for empregada como método para avaliação de dor pós operatória em cadelas submetidas a OSH, uma pontuação menor deveria ser considerada, devido a estas nuances e desacordos se optou por estabelecer que a escala de Glasgow seria a escala com pontuação definitiva para resgate analgésico.

Não foram encontradas diferenças estatísticas na Escala de Dor da Universidade de Glasgow. No entanto, é crucial destacar alguns pontos relevantes sobre a interpretação dessa tabela, que foi escolhida como referência para a pontuação do resgate analgésico. Todos os resgates analgésicos realizados no estudo foram registrados, e eles ocorreram apenas no grupo controle (GC) em 25% dos animais; nos demais grupos, não foi necessário resgate analgésico em nenhum momento de avaliação.

Com base nessas observações, o protocolo do GC demonstrou eficácia no controle da dor pós-operatória, com 75% dos animais permanecendo com scores abaixo do valor para resgate e, portanto, diminuindo a necessidade de opioide. Nos grupos que receberam sulfato de magnésio, nenhum opioide foi necessário para o controle da dor no pós-operatório. Na Escala de Dor da Universidade de Melbourne, foram observadas diferenças estatísticas entre o grupo GMg3 e o grupo GMg5, com escores de dor mais baixos no último grupo no momento T12horas. Isso sugere que, nesse grupo com uma concentração maior de magnésio, a analgesia foi mais efetiva. Entretanto, é importante ressaltar que essa redução da nocicepção foi acompanhada de outros efeitos, como uma discreta diminuição dos batimentos cardíacos e dificuldades no equilíbrio térmico.

A recuperação anestésica dos animais neste estudo foi influenciada pelo sulfato de magnésio. Essa conclusão pode ser respaldada ao examinarmos o estudo correlacionado, conduzido de maneira conjunta no qual o sulfato de magnésio, especialmente no grupo GMg5, reduziu a necessidade de isoflurano durante a cirurgia (CASTILHO E LIMA, 2023). Esse resultado teve uma interferência direta na recuperação dos animais, que foi notavelmente mais eficiente no grupo GMg5, conforme evidenciado pelas Tabelas 11 e 12, onde foram observadas diferenças estatísticas em comparação com o GMg3, indicando escores de recuperação superiores no grupo GMg5. Adicionalmente, a análise das tabelas, tanto do GC quanto dos grupos que receberam infusão de magnésio, confirma a eficácia do protocolo de sedação estabelecido. Isso é evidenciado pela diferença nos momentos avaliados em todos os grupos, do T_{basal} para T_{1hora} e T_{2horas}, nos quais a sedação foi observada, indicando um tempo adequado para o procedimento. Esses resultados também sugerem uma melhora na presença do sulfato de magnésio para uma recuperação mais rápida e, portanto, mais eficiente.

6. CONCLUSÃO

O sulfato de magnésio demonstrou eficiência ao manter os animais com score de dor abaixo do limiar estabelecido para resgate analgésico em todas as doses preconizadas, resultando em uma diminuição na necessidade de opioides pós operatórios. Recomenda-se a incorporação de doses intermediárias de MgSO₄ e sua análise em conjunto com diferentes protocolos anestésicos, visando atenuar possíveis efeitos adversos e preservando a sua capacidade de aprimorar a recuperação anestésica, ao mesmo tempo em que proporciona uma análise mais profunda de sua influência na nocicepção pós operatória.

REFERENCIAS

AKKAYA, A. *et al.* Comparação dos efeitos de sulfato de magnésio e da dexmedetomidina sobre a qualidade da visibilidade em cirurgia endoscópica sinusal: estudo clínico randomizado. [S.L.]: **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, v. 64, n. 6, p. 406-412, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2014.01.008>.

AMABILY, Ramos *et al.* Uso de sulfato de magnésio na anestesiologia veterinária. In: 20º Encontro acadêmico de produção científica do curso de medicina veterinária, 20. São João da Boa Vista. **CNPQ::CIENCIAS AGRARIAS**. São Joao da Boa Vista: Unifeob, 2019. v. 20, p. 1-4. Disponível em: <http://localhost:8080/handle/prefix/2921>. Acesso em: 09 out. 2023.

ARENA, Gustavo *et al.* Fenotiazínicos: usos, efeitos e toxicidade em animais de grande e pequeno porte. [S.L.], **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.12, p 1-7, jan. 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/aFPtCv0LFjvrEU_i_2013-6-21-11-7-17.pdf. Acesso em: 10 nov. 2023.

BARBOSA, F. *et al.* Usos de Sulfato de Magnésio em Obstetrícia e em Anestesia. Maceió: **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.60, n.1, 2010.

BELOEIL, H. Opioid-free anesthesia. [S.I]: **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 33, 2019. 353-360 p.

COSTA, Tatiana Xavier da. **Farmacocinética populacional e toxicidade do sulfato de magnésio na pré-eclampsia**. Tese (Doutorado), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019. 100 p.

DUBÉ, Laurent; GRANRY, Jean-Claude. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. **Canadian Journal Of Anesthesia/Journal Canadien D'Anesthésie**, [S.L.], v. 50, n. 7, p. 732-746, ago. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03018719>.

FAWCETT, W J; HAXBY, E J; A MALE, D. Magnesium: physiology and pharmacology: physiology and pharmacology. [S.L.]:**British Journal Of Anaesthesia**, v. 83, n. 2, p. 302-320, ago. 1999. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/83.2.302>.

FERREIRA, Priscila Soares. Efeito da administração perioperatória do sulfato de magnésio em cadelas anestesiadas com propofol e fentanil para ovariohisterectomia. **Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto de Veterinária**, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2021. 70 p.

GANEM, Eliana M *et al.* Efeitos do Sulfato de Magnésio na Hemodinâmica Cardiovascular de Cães Anestesiados com Pentobarbital Sódico. Botucatu: **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 46, n. 1, p. 1-7, fev. 1995. Mensal.

GANEM, M. *et al.* Efeitos do sulfato de magnésio na hemodinâmica cardiovascular de cães anestesiados com pentobarbital sódico. Botucatu, SP: **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.46, n.1, 1996, 19-25 p.

GOMES, ROBISON DENIS. Adição de sulfato de magnésio à ropivacaína no bloqueio intraperitoneal para o controle da dor após ovariosalpingohisterectomia em cadelas. Presidente Prudente: **Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)** - Universidade do Oeste Paulista, 2019, 44p.

HORTA, R.; FUKUSHIMA, F. **Avaliação da nocicepção em cães e gatos**. Goiânia: Enciclopédia Biosfera, **Centro Científico Conhecer**, v.10, n.18, 2014. 487 p.

Hunter, L. A., & Gibbins, K. J. Magnesium Sulfate: Past, Present, and Future. [S.L]: **Journal of Midwifery & Women's Health**, v. 56, n. 6, nov. 2011.

LEAL, P. *et al.* Hiperalgesia Induzida por opioides (HIO). São Paulo: **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.60, n.6, Dezembro, 2010.

LUMB & JONES. Anestesiologia e analgesia veterinária, ed. 5, Rio de Janeiro: **Roca**, 2017.

MENDONÇA, Fabricio T. *et al.* Synergistic effect of the association between lidocaine and magnesium sulfate on peri-operative pain after mastectomy. [S.L.]: **European Journal Of Anaesthesiology**, v. 37, n. 3, p. 224-234, mar. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0000000000001153>.

OLIVEIRA, A.; BONFANTE, J. Uso de sulfato de magnésio (MgSo₄) na anestesia total intravenosa como adjuvante anestésico e analgésico em cadela submetida a mastectomia parcial bilateral: Relato de caso. São Paulo: **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.19, n.1, 2021.

OLIVEIRA, D. Comparação de duas escalas para avaliação do grau de Sedação em Cães. **Salão de Iniciação Científica** - Faculdade de Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2018.

PEREIRA, F. *et al.* Avaliação pós-operatória da analgesia promovida pelo uso de dexmedetomidina isolada e associada à morfina em cadelas submetidas à ovariohisterectomia. Cuiabá, MT: **Ciência Animal Brasileira**, v. 22, n.1, 2021.

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

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, Pablo Andrés; BELTRÁN-AVENDAÑO, Mónica Andrea. Aproximación a la farmacología del sulfato de magnesio desde la perspectiva obstétrica. [S.L.]: **Medunab**, v. 19, n. 1, p. 25-32, 25 abr. 2016. Universidad Autonoma de Bucaramanga.

SANTOS, A. *et al.* . Disforia induzida por opioides em canino da raça beagle: relato de caso. [S.L]: **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão** v.9, n.2, 2020.

SILVA, J. Métodos de avaliação clínica da dor aguda em cães. Goiânia: **Seminário aplicado do curso de pós-graduação em Ciência Animal - Escola de veterinária e zootecnia.** Universidade Federal de Goiás. 2013. 41 p.

YANO, Flavio Maritan. Uso de sulfato de magnésio na anestesiologia veterinária. **Monografia (Especialização)** - Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha, 2021. 21 p.

YIM, N.; PARSA, F. From the Origins of the Opioid Use (and Misuse) to the Challenge of Opioid-Free Pain Management in Surgery. **Conventional to Innovative Approaches for Pain Treatment.** Disponível em <[10.5772/intechopen.82675](https://doi.org/10.5772/intechopen.82675)>. Acesso em: 21 de março de 2022.