



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

JÚLIA OLIVEIRA LIMA ZAHRA

**IMPACTO DA ANESTESIA PERIDURAL SACROCOCCÍGEA E LOMBO-SACRA
COM LEVOBUPIVACAÍNA NA ANALGESIA PERIOPERATÓRIA DE GATAS
SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Presidente Prudente - SP
2022

JÚLIA OLIVEIRA LIMA ZAHRA

**IMPACTO DA ANESTESIA PERIDURAL SACROCOCCÍGEA E LOMBO-SACRA
COM LEVOBUPIVACAÍNA NA ANALGESIA PERIOPERATÓRIA DE GATAS
SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador:
Profa. Dra. Renata Navarro Cassu

636.089 796 Zahra, Júlia Oliveira Lima.
Z19i Impacto da anestesia peridural sacrococcígea e lombo-sacra com levobupivacaína na analgesia perioperatória de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia / Júlia Oliveira Lima Zahra. – Presidente Prudente, 2022.
61f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2022.
Bibliografia.
Orientador: Renata Navarro Cassu.

1. Analgesia. 2. Epidural. 3. Isoflurano. 4. Levobupivacaína. Título.

JÚLIA OLIVEIRA LIMA ZAHRA

**IMPACTO DA ANESTESIA PERIDURAL SACROCOCCÍGEA E LOMBO-SACRA
COM LEVOBUPIVACAÍNA NA ANALGESIA PERIOPERATÓRIA DE GATAS
SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Dissertação apresentada apresentado
à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-
Graduação, Universidade do Oeste
Paulista, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal – Área de
concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador:
Profa. Dra. Renata Navarro Cassu

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Renata Navarro Cassu - Orientadora
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Profa. Dra. Silvia Maria Franco Andrade
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Dra. Miriely Steim Diniz
Clínica YangVet – Campo Grande - MS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nunca me abandonou e sempre me guiou nos meus propósitos.

A minha mãe, sempre disposta a ensinar e ajudar.

Ao meu noivo Thiago, nunca medindo esforços para estar ao meu lado em qualquer situação.

A minha família, pela torcida na minha carreira profissional.

A minha orientadora, Profa. Dra. Renata Navarro Cassu, sempre disposta a nos ajudar, ensinar e orientar quando necessário.

Aos meus amigos de profissão, Gustavo Ricci, Tatiane Bruno, Josiane Silva e profissionais do laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário da UNOESTE.

A minha residente e amiga, Leticia Cerazo, sempre ao meu lado me ajudando, incentivando, ensinando e dividindo os mesmos projetos que eu.

Aos tutores dos animais do trabalho, e aos próprios animais, sem vocês não teríamos realizado este projeto.

A faculdade UNOESTE, por todo suporte e infraestrutura.

“A viagem começa no momento em que decidimos ir. A beleza que nos espera já se antecipa no desejo que nos faz arrumar as malas. Quando eu percebo que a vida me chama, não penso duas vezes. Eu vou!”
(Padre Fábio de Melo)

RESUMO

Impacto da anestesia peridural sacrococcígea e lombo-sacra com levobupivacaína na analgesia perioperatória de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia

Objetivou-se comparar a eficácia analgésica conferida pela anestesia peridural com levobupivacaína administrada no espaço sacrococcígea ou lombo-sacro em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH). Todos animais foram sedados com acepromazina (0,05 mg/kg) associada à meperidina (6 mg/kg), por via intramuscular (IM). A indução anestésica foi realizada com propofol dose-efeito, seguindo-se a manutenção com isoflurano/O₂. Após a estabilização da anestesia inalatória, os animais foram distribuídos em três tratamentos ($n = 12$ por grupo), consistindo da administração de 1 mg/kg de levobupivacaína 0,5% no espaço peridural S3-Co1 (GSC) ou lombo-sacro (GLS) e sem tratamento com anestesia peridural (GC). Durante a cirurgia foram avaliados: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica não-invasiva, oxicapnografia e concentração final expirada de isoflurano (ETiso). Fentanil (2 µg/kg) foi administrado para controlar a resposta cardiovascular ao estímulo cirúrgico. O grau de analgesia e de sedação foram mensurados antes do procedimento cirúrgico e durante 8 horas após extubação traqueal. Morfina (0,2 mg/kg, IM) foi administrada como analgesia de resgate. Os dados foram analisados com análise de variância, teste de Tukey, teste de Kruskal-Wallis, teste de Friedman com pós-teste de Dunn e teste qui-quadrado ($p < 0,05$). No período intraoperatório, o requerimento de isoflurano e de fentanil foi inferior no GSC e GLS em relação ao GC ($p = 0,006 - 0,048$). As variáveis cardiorrespiratórias, os escores de dor e de sedação não diferiram entre os grupos. Analgesia de resgate pós-operatória foi necessária em 50%, 41,6% e 50% dos animais do GSC, GLS e GC, respectivamente ($p = 0,22$). Como parte de um protocolo de anestesia balanceada, o bloqueio peridural S3-Co1 foi tão efetivo quanto o L7-S1 para reduzir o requerimento anestésico e analgésico no período intraoperatório de gatas submetidas à OSH. Contudo, nenhuma das técnicas incrementou a analgesia pós-operatória em relação ao tratamento controle.

Palavras-chave: analgesia, epidural, isoflurano, levobupivacaína.

ABSTRACT

Comparison of sacrococcygeal and lumbosacral epidural levobupivacaine for perioperative analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy

The aim of this study was to compare the perioperative analgesic efficacy of sacrococcygeal with lumbosacral epidural anesthesia in cats undergoing ovariohysterectomy. In a prospective, randomized, controlled-blinded study, 36 cats undergoing elective OSH were evaluated. The animals were sedated intramuscularly with acepromazine (0.05 mg/kg) plus meperidine (6 mg/kg). Anesthesia was induced with propofol (dose-effect) and maintained with isoflurane/O₂. After the establishment of general anesthesia, the cats were assigned into three treatments ($n = 12$ per group), which consisted of sacrococcygeal (GSC) or lumbosacral (GLS) epidural administration of levobupivacaine 0.5% (1 mg/kg) and no treatment with epidural (control) (GC). During anesthesia, heart rate, noninvasive systolic arterial pressure, respiratory variables and end-tidal isoflurane concentration (FE'ISO) were monitored. Intraoperatively, fentanyl was given to control cardiovascular responses to surgical stimulation. Sedation and pain were assessed preoperatively and at various time points up to 8 hours after extubation. Morphine (0.2 mg/kg, IM) was administered as rescue analgesia. Data were analyzed using the chi-square test, Tukey test, Kruskal-Wallis test and Friedman test ($p < 0.05$). Intraoperatively, overall FE'ISO and analgesic supplementation requirements were lower in the GLS and GSC compared to the GC ($p = 0.006 - 0.048$). Cardiorespiratory variables, pain and sedative scores did not differ among groups. Postoperative rescue analgesia was required in 50%, 41.6% and 50% of the cats of GSC, GLS and GC, respectively ($p = 0.22$). As part of a balanced anesthesia protocol, sacrococcygeal was as effective as lumbosacral epidural anesthesia to decrease intraoperative anesthetic and analgesic requirements. However, neither sacrococcygeal nor lumbosacral epidural anesthesia provided significant postoperative analgesic benefits compared with the control treatment.

Keywords: analgesia, epidural, isoflurane, levobupivacaine.

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO.....	10
ANEXOS.....	35
ANEXO 1- PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA).....	35
ANEXO 2- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	36
ANEXO 3- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – VETERINARY ANAESTHESIA ANALGESIA.....	39

ARTIGO CIENTÍFICO**RESEARCH PAPER**

Impacto da anestesia peridural sacrococcígea e lombo-sacra na analgesia perioperatória de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia

Impact of sacrococcygeal and lumbosacral epidural anesthesia with levobupivacaine on perioperative analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy

Júlia de Oliveira Lima Zahra, Gustavo Ricci Zanelli, Tatiane Bruno dos Santos, Camila Zanelli Segatto, Gabriel Montoro Nicácio & Renata Navarro Cassu

Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Western São Paulo, Brazil

Correspondence: Renata N Cassu, Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Western São Paulo, 19067-175, Presidente Prudente, SP, Brazil. E-mail: navarro@unoeste.com.br

Resumo

Objetivos: Comparar a eficácia analgésica conferida pela anestesia peridural com levobupivacaína administrada no espaço sacrococcígea (S3-Co1) ou lombo-sacro (L7-S1) em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

Delineamento experimental: Estudo prospectivo, clínico, randomizado, controlado e encoberto

Animais: Trinta e seis gatas encaminhadas para OSH eletiva, com peso médio de $2,6 \pm 0,5$ kg e idade média de 16 ± 12 meses.

Métodos: Os animais foram sedados com a associação de acepromazina (0,05 mg/kg) à meperidina (6 mg/kg), por via IM. A indução anestésica foi feita com propofol intravenoso em dose suficiente para a intubação endotraqueal, seguindo-se a manutenção com isoflurano/O₂. Após a estabilização da anestesia geral, os animais foram distribuídos em três tratamentos ($n = 12$), que consistiram da administração de 1 mg/kg de levobupivacaína 0,5% no espaço peridural S3-Co1 (GSC) ou lombo-sacro (GLS) e sem tratamento com anestesia peridural (GC). Durante a cirurgia foram avaliados: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica não-invasiva, oxicapnografia e concentração final expirada de isoflurano (ETiso). Fentanil (2 µg/kg) foi administrado para controlar a resposta cardiovascular ao estímulo cirúrgico. O grau de analgesia e de sedação foram mensurados antes do procedimento cirúrgico e durante 8 horas após extubação traqueal. Morfina (0,2 mg/kg, IM) foi administrada como analgesia de resgate. Os dados foram analisados com análise de variância, teste de Tukey, teste de Kruskal-Wallis, teste de Friedman com pós-teste de Dunn e teste qui-quadrado ($p < 0,05$).

Resultados: No período intraoperatório, o requerimento de isoflurano e de fentanil foi inferior no GSC e GLS em relação ao GC ($p = 0,006 - 0,048$). As variáveis cardiorrespiratórias, os escores de dor e de sedação não diferiram entre os grupos. Analgesia

de resgate pós-operatória foi necessária em 50%, 41,6% e 50% dos animais do GSC, GLS e GC, respectivamente ($p = 0.22$).

Conclusões e relevância clínica: Como parte de um protocolo de anestesia balanceada, o bloqueio peridural S3-Co1 foi tão efetivo quanto o L7-S1 com levobupivacaína para reduzir o requerimento anestésico e analgésico no período intraoperatório de gatas submetidas à OSH. Contudo, nenhuma das técnicas incrementou a analgesia pós-operatória em relação ao tratamento controle.

Palavras-chave: analgesia, epidural, isoflurano, levobupivacaína.

Introdução

Na última década, a utilização de técnicas anestésicas locais em associação à anestesia geral tem sido recomendada para incrementar a analgesia perioperatória, bem como para reduzir o requerimento anestésico e o consumo de opioides em cães e gatos submetidos à diferentes procedimentos cirúrgicos (Souza et al., 2010, Benito et al. 2018, de OL Carapeba et al., 2020).

Dentre as técnicas anestésicas locais, o bloqueio peridural lombo-sacro (L7-S1) é um dos mais estudados em cadelas e gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH) (Souza et al., 2010; Pohl et al., 2012, Derossi et al., 2015). Contudo, em gatos e em cães de pequeno porte, a medula espinhal termina na altura da primeira vértebra sacral (Fletcher & Malkmus 1999), de modo que a injeção peridural no espaço L7-S1 pode determinar alguns riscos potenciais, como a ocorrência de lesão neurológica, além da injeção intratecal acidental, a qual implicaria em overdose, predispondo o animal à depressão cardiovascular e respiratória (Liotta et al., 2016; Vesovisk et al., 2019). Dessa forma, a utilização da anestesia peridural caudal, onde a punção é realizada no espaço sacrococcígeo (S3-Co1) tem sido proposta como uma alternativa ao bloqueio L7-S1, visando minimizar as possíveis complicações associadas à injeção lombo-sacra (Otero et al., 2017).

Apesar da popularidade do bloqueio S3-Co1 para intervenções obstétricas e cirurgias perineais em ruminantes e equinos (Bigham et al., 2010; Rowland et al., 2018), essa técnica ainda é pouco empregada para pequenos animais. Recentemente, três estudos clínicos desenvolvidos em gatos relaram a eficácia e a segurança do bloqueio peridural S3-Co1 para realização de cateterização uretral, orquiectomia, cirurgias perineais e de membros pélvicos (O'Hearn & Wright 2011; Fernandez-Parra et al, 2017; Otero et al., 2017). Até a data vigente, não há estudos clínicos publicados com foco na utilização do bloqueio peridural

sacroccígeo como parte de um protocolo multimodal de analgesia para intervenções cirúrgicas abdominais em pequenos animais.

A lidocaína e a bupivacaína são os anestésicos locais mais empregados na anestesia peridural de cães e gatos. Contudo, a levobupivacaína é uma opção atrativa, visto ter um período de latência mais curto em relação à bupivacaína e duração mais longa em relação à lidocaína, favorecendo a analgesia perioperatória (Steagall et al. 2017). Além disso, a levobupivacaína é menos lipossolúvel e menos potente quando comparada à bupivacaína racêmica (Casati & Putzu 2005). Tais propriedades físico-químicas contribuem para reduzir os riscos de cardiotoxicidade e neurotoxicidade, uma vez que a depressão da contratilidade cardíaca e a potência do bloqueio neural são diretamente proporcionais à lipossolubilidade do anestésico local (Foster & Markham 2000). Dessa forma, a utilização da levobupivacaína em gatos deve ser considerada, visto que essa espécie é mais susceptível aos efeitos tóxicos dos anestésicos locais quando comparada à canina (Aprea et al. 2011). Contudo, não há estudos publicados sobre a utilização da levobupivacaína por via peridural em gatos.

Objetivou-se investigar a eficácia analgésica perioperatória conferida pela levobupivacaína administrada pela via peridural S3-Co1, comparativamente, à L7-S1 em gatas saudáveis submetidas à OSH eletiva. A hipótese formulada foi de que tanto o bloqueio S3-Co1 quanto o L7-S1 poderiam reduzir o requerimento anestésico, os escores de dor e a necessidade de intervenção analgésica no período perioperatório.

Materiais e Métodos

Delineamento Experimental

Em estudo clínico, prospectivo, aleatório e encoberto foi investigada a eficácia analgésica da levobupivacaína administrada pela via peridural no espaço S3-Co1 ou L7-S1 de gatas submetidas à OSH eletiva. O estudo foi conduzido após aprovação da Comissão de Uso

de Animais em Experimentação (CEUA, protocolo 6296) e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado pelos tutores dos animais.

Animais

Foram avaliadas 36 gatas, sem raça definida, adultas, com idade superior a 6 meses e pesando mais de 2 Kg, provenientes da rotina cirúrgica do Hospital Veterinário (HV) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), encaminhadas para realização de OSH eletiva. Os animais serão selecionados mediante exames físico, laboratoriais (hemograma, dosagem sérica de ureia e creatinina) e ultrassonografia abdominal. Critérios de exclusão: alterações no hemograma e/ou alterações sistêmicas, doenças cutâneas na região S3-Co1 ou L7-S1, peso inferior a 2 kg, gestantes ou em lactação. Ademais, animais com comportamento agressivo e de difícil manipulação foram excluídos.

Os animais foram internados nas dependências do HV da Unoeste, 24 horas antes da cirurgia para adaptação ao ambiente, sendo alocados em gaiolas individuais com água e ração *ad libitum*. As cirurgias foram realizadas no período da manhã e os animais foram submetidos à restrição alimentar 12 horas antes do procedimento cirúrgico.

Procedimento Anestésico e instrumentação

Todos os animais foram sedados com acepromazina (0,05 mg/kg; Acepran 0.2%; Vetnil, SP, Brazil) em associação à meperidina (6 mg/kg; Dolosal; Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, SP, Brazil) pela via intramuscular (IM). Trinta minutos após, foi realizada a cateterização percutânea (Angiocath; Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda, SP, Brazil) da veia cefálica, seguindo-se a indução anestésica com propofol (Propovan; Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos), em dose suficiente para obtenção de relaxamento muscular e inibição do reflexo traqueal. Ato contínuo, foi realizada a intubação

oro-traqueal, seguindo-se a manutenção com isoflurano (Isoforine, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos) em circuito sem re-inalação de gases (Takaoka, SP, Brazil), pelo qual foi fornecido oxigênio a 100% com fluxo de 300 ml/kg/min. Os animais foram mantidos em ventilação espontânea, sendo instituída a ventilação mecânica, somente se a concentração final expirada de dióxido de carbono excedesse 45 mmHg.

Durante a anestesia, os animais foram monitorados continuamente por um monitor multiparamétrico (LifeWindow™ LW9xVet, Digicare Animal Health, Flórida, USA), com aferição dos seguintes parâmetros vitais: frequência cardíaca (FC) saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), concentração final expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), concentração final expirada de isoflurano (ETiso), temperatura esofágica (T). A pressão arterial sistólica (PAS), foi monitorada por meio de Doppler vascular (Doppler 841-A; Parks Medical Electronics, OR, USA), com adaptação do manguito no membro anterior torácico, respeitando-se uma relação de 0,4 entre a largura do manguito e a circunferência do membro. A temperatura corpórea foi mantida entre 37,5 e 38,5°C com o emprego de insuflador de ar aquecido (Warm Air WA-7001, Hefei Longshore Tech Co., Ltd., Anhui Province, China).

Grupos estudados

Após a estabilização da anestesia inalatória, os animais foram distribuídos equitativa e aleatoriamente com o auxílio de um software (Research Randomizer, Computer software, <http://www.randomizer.org/>) em três tratamentos, com 12 animais em cada, consistindo da administração de 1 mg/kg de levobupivacaína 0,5% (Novabupi com vasoconstrictor, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos) no espaço peridural S3-Co1 (GSC) ou L7-S1 (GLS) (Fig.1) e sem tratamento com anestesia (GC). Em todos os animais, foi realizada ampla tricotomia a partir da última vértebra lombar e a primeira coccígea, com prévia antisepsia antes da injeção peridural. Para realização da punção peridural, os animais foram

posicionados em decúbito esternal, com os membros pélvicos estendidos cranialmente. A localização do espaço peridural foi determinada pela palpação da depressão entre as vértebras L7-S1 ou S3-Co1, seguindo-se a punção com uma agulha hipodérmica 13x4,5. O sucesso da técnica peridural foi confirmado pela ausência de resistência à injeção, além do relaxamento do esfíncter anal após a administração da levobupivacaína. Em ambos os tratamentos, a levobupivacaína 0,5% foi diluída em solução salina (0,9%) para obtenção de volume final de 0,3 ml/kg. A preparação da solução anestésica e a injeção peridural foi realizada pelo mesmo anestesista, que também foi responsável pela monitoração intraoperatória.

Procedimento cirúrgico e monitoração intraoperatória

Em todos os grupos, o procedimento cirúrgico foi iniciado 10 minutos após a injeção peridural. As cirurgias foram conduzidas pelo mesmo cirurgião, que utilizou a técnica minimamente invasiva de OSH, através da incisão retro-umbilical na linha mediana ventral (2 cm). Em seguida, os ovários foram exteriorizados, sendo efetuada a ligadura e transfixação dos pedículos ovarianos com fio de náilon 2-0. A ligadura do útero foi realizada por transfixação numa posição cranial à cérvix, envolvendo além do útero as veias e artérias uterinas. O corpo do útero foi seccionado próximo à ligadura, seguindo-se a sutura do coto uterino com pontos tipo *cushing* com fio de nylon 2-0. A parede abdominal foi laqueada em três planos de sutura: 1) peritônio, fáscia e músculo, utilizando-se pontos *Sultan*, com fio de nylon-2-0; 2) subcutâneo, utilizando-se pontos simples invertidos com nylon-3-0; 3) pele, utilizando-se pontos separados simples com nylon 3-0 (Hedlund, 2002).

Os parâmetros cardiorrespiratórios (FC, PAS, SpO₂, ETCO₂) e a ETiso foram monitorados continuamente, no entanto foram considerados para análise estatística os seguintes momentos: M1, após 10 minutos da manutenção da Etiso em 1,2%; M2, incisão da

linha alba; M3, ligadura do ovário direito; M4, ligadura do ovário esquerdo; M5, ligadura do corpo uterino; M6, após o último ponto de pele.

Durante a anestesia, o vaporizador do isoflurano foi ajustado para manter os animais em plano anestésico cirúrgico (globo ocular rotacionado, ausência de reflexo palpebral e ausência do tônus mandibular) e para prevenir as respostas autonômicas perante o estímulo cirúrgico. Em situações de PAS e/ou FC acima de 20% dos valores previamente mensurados, a ETiso foi incrementada em 0,2%. Em caso, de necessidade de ETiso superior a 1,8%, fentanil (2 µg/kg, IV; Fentanest, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos) foi administrado como analgesia de resgate intraoperatória.

Foram registrados também o tempo de anestesia (tempo decorrido entre a administração do propofol e interrupção do isoflurano), de extubação (tempo decorrido entre a interrupção do isoflurano e a presença do reflexo laringo-traqueal), de cirurgia (tempo decorrido entre a incisão da linha alba e o último ponto de sutura de pele), de recuperação (período transcorrido entre a interrupção do isoflurano e o início da deambulação, sem sinais de ataxia).

Avaliação do grau de analgesia e de sedação

Com relação à analgesia, os animais foram avaliados utilizando-se a Escala Composta de Glasgow Felina (GCMPS-Feline, 0-20 pontos) (Reid et al., 2017) e a Escala Composta Multidimensional-UNESP-Botucatu (ECM) (Brondani et al., 2013). Na avaliação pela ECM foram consideradas apenas duas categorias (expressão da dor, 0-12 e alteração psicomotora, 0-12, total 24 pontos). As avaliações foram realizadas 12 horas antes do procedimento cirúrgico (basal), 0,5, 1, 2, 4, 6 e 8 horas após extubação traqueal, período em que os animais foram mantidos sob internação no HV. Nas gatas com $ECM \geq 6/24$ e/ou $GCPM \geq 5/20$, foi administrada morfina (0,2 mg/kg, IM) como analgesia de resgate. O número total de resgates

(doses) e o número total de gatos que necessitarem de suplementação analgésica pós-operatória foram registados.

O grau de sedação foi avaliado utilizando-se escala descritiva numérica (0-16 pontos), conforme descrito em estudos prévios (Belda et al., 2008; Ravasio et al., 2012).

Após a última avaliação pós-operatória, foi administrado meloxicam (0,1 mg/kg, SC) em todos os animais.

Efeitos adversos

A ocorrência de possíveis efeitos como, náusea, vômito, convulsões, opistótono, alterações cardiovasculares e respiratórias foram avaliados durante todo o período perioperatório. Bradicardia, hipotensão e hipertensão foram definidas como $FC < 90$ batimentos/minuto, $PAS < 80$ mmHg e $PAS > 160$ mmHg respectivamente, persistindo por mais de 5 minutos consecutivos.

Análise Estatística

Considerando-se uma diferença de pelo menos 3 pontos nas escalas ECM e GCPM dos animais tratados com anestesia peridural (GSC e GLS) em relação ao tratamento controle (GC) e adotando-se como parâmetros a proporção entre grupos de 1:1, poder do teste de 80% nível alfa de 5% e desvio padrão de 2,6, estimou-se que seriam necessários no mínimo doze gatas em cada grupo. Os cálculos foram realizados com base em estudo piloto, com auxílio do software Biostat 5.3.

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk para identificar a sua distribuição. A estatística foi realizada com Análise de Variância (ANOVA), seguindo-se o teste de Tukey para comparar diferenças entre as médias dos diferentes grupos, para variáveis paramétricas (dados demográficos, dose de propofol, tempo dos procedimentos, concentração

final expirada de isofluorano, parâmetros cardiovasculares e respiratórios). Para calcular as diferenças entre grupos no número de gatos que receberam analgesia de resgate foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. A diferença entre grupos no número de doses de morfina administradas no período pós-cirúrgico foi calculada pelo teste de Kruskal Wallis.

Os escores obtidos da avaliação do grau de analgesia e de sedação foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis para comparação das diferenças entre os grupos ao longo do tempo, enquanto o teste de Friedman foi empregado para comparar as diferenças ao longo do tempo dentro de cada grupo. Quando diferenças significativas forem detectadas, foi empregado o pós-teste de Dunn. O nível de significância utilizado em todos os testes foi de 5%. Foi utilizado o programa InStat Graphpad 5,1 para a análise estatística.

Resultados

Não houve diferença significativa entre os tratamentos em relação ao peso corpóreo, idade, dose do propofol, tempo de anestesia, tempo de cirurgia e tempo de extubação. O tempo de recuperação foi mais longo nos grupos GLS e GSC em relação GC ($p = 0,0009$) (Tabela 1).

Os parâmetros cardiorrespiratórios não diferiram entre os grupos ao longo do tempo ($p > 0,05$). Em todos os tratamentos houve aumento dos parâmetros cardiovasculares em relação aos valores basais, sendo detectada diferença estatística na FC de M2 até M6 no GC, de M2 até M5 no GLS e de M2 até M4 no GSC ($p < 0,0001$) e na PAS de M2 até M4 em todos os tratamentos ($p < 0,0001$). A f e a $ETCO_2$ não diferiram ao longo do tempo em nenhum dos tratamentos (Tabela 2).

Houve redução de 6,25% e 7,63% no requerimento de isofluorano (M1-M6) nos grupos GSC ($ET_{iso} = 1,33 \pm 0,08$) e GLS ($ET_{iso} = 1,35 \pm 0,05$), respectivamente, em relação ao GC ($ET_{iso} = 1,44 \pm 0,1$) ($p = 0,0057$). Na comparação dos momentos intraoperatórios, A ET_{iso} foi inferior nos grupos GSC e GLS durante a ligadura dos pedículos ovarianos e cérvix uterina (M3, M4 e M5) em comparação ao GC ($p = 0,0029 - 0,0064$) (Tabela 2).

A necessidade de suplementação analgésica intraoperatória foi superior no GC em relação ao GSC e GLS ($p = 0,048$). Houve necessidade de suplementação analgésica com dose única de fentanil em 33,3% (4/12) e 8,3% dos animais do GC e GLS, respectivamente (Tabela 3). Intervenção analgésica intraoperatória não foi necessária no grupo GSC.

Os escores de dor e de sedação não diferiram entre os tratamentos ao longo do tempo. Com relação aos valores basais, os escores de sedação foram superiores nos primeiros 30 minutos de avaliação em todos os tratamentos ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Não houve diferença entre os grupos em relação ao número de gatas que necessitaram de analgesia de resgate pós-operatória ($p = 0,22$). Houve necessidade de suplementação analgésica em 50% (6/12) dos animais do GSC (totalizando sete resgates, dois resgates em um animal e um resgate nos demais), 41,6% (5/12) dos animais do GLS (totalizando 5 resgates, um resgate por animal) e 50% (6/12) dos animais do GC (totalizando 6 resgates, um resgate por animal) (Tabela 4).

Não foram observadas alterações cardiovasculares ou neurológicas sugestivas de intoxicação por anestésicos locais durante o período perioperatório. Durante a cirurgia, hipotensão (PAS < 80 mmHg) foi registrada em 33,3% (4/12), 41,6% (5/12) e 66,6% (8/12) dos animais do GLS, GSC e GC, respectivamente ($p = 0,21$). Taquicardia (FC > 160 bat/min) foi observada durante a manipulação cirúrgica dos ovários em 50% (6/12), 58% (7/12) e 75% (9/12) dos animais do GSC, GLS e GC, respectivamente ($p = 0,44$).

Discussão

A hipótese do atual estudo foi parcialmente confirmada, sendo demonstrado que a inclusão das técnicas de anestesia peridural S3-Co1 ou L7-S1 em um protocolo de anestesia balanceada reduziu o requerimento anestésico e analgésico durante a cirurgia, contudo não incrementou a analgesia pós-operatória em gatas saudáveis submetidas à OSH.

A semelhança dos resultados obtidos no período intraoperatório nos grupos GSC e GLS sugerem que a extensão cranial do bloqueio sensitivo conferido pela anestesia peridural não foi reduzida pela administração do anestésico local no espaço S3-Co1, corroborando dados prévios publicados em cadáveres caninos, nos quais a avaliação por tomografia computadorizada revelou que a migração cranial de diferentes volumes de contraste injetado no espaço L7-S1 ou S3-Co1 foi semelhante (Vesovisk et al. 2019). A extensão cranial do bloqueio sensitivo está intimamente relacionada à dose do fármaco e ao volume administrado (Valverde & Skelding 2019). A dose de levobupivacaína administrada no atual estudo, foi embasada na literatura (Steagall et al. 2017). Já, o volume de 0,3 ml/kg foi escolhido com base em estudo piloto, devido à ausência de estudos publicados com foco na utilização da anestesia peridural S3-Co1 como parte de um protocolo de anestesia balanceada para realização de cirurgias da cavidade abdominal em pequenos animais. Contudo, é possível que o volume utilizado no atual estudo não tenha sido o ideal para inibir a resposta nociceptiva intraoperatória. Apesar da redução da ETiso nos animais tratados com bloqueio peridural em relação ao controle, a diferença foi modesta (menor que 10%) e a resposta cardiovascular simpatomimética frente ao estímulo cirúrgico não foi completamente atenuada pela anestesia peridural, visto que 50% e 58% dos animais do GSC e GLS, respectivamente, apresentaram taquicardia durante a ligadura dos pedículos ovarianos. Esses dados sugerem que o bloqueio sensitivo não atingiu completamente as fibras aferentes primárias do pedículo ovariano, que são provenientes dos gânglios da raiz dorsal localizados acima da quarta vértebra lombar (Chien et al. 1991). É possível que a administração de volumes maiores da solução anestésica em ambas as técnicas pudesse ter incrementado a migração cranial do anestésico local, dessensibilizando de forma mais efetiva os pedículos ovarianos. Estudos adicionais são necessários para investigar a eficácia, bem como a segurança clínica da administração peridural L7-S1 e S3-Co1 de volumes maiores que 0,3 ml/kg na espécie felina.

A ECM e a GCMPS- Feline são métodos confiáveis e validados para mensuração da dor aguda em gatos. Contudo, não foram detectadas diferenças entre os grupos e nem ao longo do tempo por nenhuma dessas escalas. Os dois métodos de avaliação são embasados em alterações comportamentais, sendo de extrema importância a experiência do observador para que alterações sutis sejam identificadas. No atual estudo, apesar do treinamento ministrado antes do início do estudo para a mensuração da dor com base nas alterações comportamentais, a observadora não tinha experiência prévia, fator que pode ter gerado viés de interpretação em ambas as escalas. Paralelamente, todas as cirurgias foram realizadas por um cirurgião experiente, pela técnica minimamente invasiva, resultando em mínimo trauma tecidual e, consequentemente baixos escores de dor (mediana ≤ 2 em todos os tratamentos em ambas as escalas), fator que pode ter contribuído para ausência de diferença entre os tratamentos.

Com relação à suplementação analgésica pós-operatória, 88,8% do total de resgates de morfina foram administrados nas primeiras duas horas após a extubação (GSC = 100%, GLS = 80%, GC= 83%), o que é consistente com achados prévios reportados em gatas submetidas à OSH (de OL Carapeba et al. 2020, Nicácio et al. 2020). O comportamento semelhante dos três grupos no período pós-operatório, pode ser justificado pela duração analgésica conferida pela levobupivacaína, que varia entre 60 a 90 minutos (Steagall et al. 2017). No atual estudo, o tempo transcorrido entre a administração da anestesia peridural e o primeiro resgate analgésico (1ª. hora após a extubação traqueal) foi de 100 ± 12 e 98 ± 16 minutos no GSC e GLS, respectivamente, período em que o efeito analgésico conferido levobupivacaína provavelmente já estaria declinando. Por outro lado, a recuperação tardia nos animais tratados com anestesia peridural, também pode ter interferido no diagnóstico da dor, visto que a ataxia e a redução da mobilidade podem gerar viés de interpretação em ambas as escalas empregadas.

Aparentemente, a dose de levobupivacaína empregada no atual estudo foi segura, não sendo observados sinais neurológicos ou cardiovasculares sugestivos de intoxicação por

anestésico local, no período de avaliação. Durante a cirurgia, hipotensão transitória foi observada em todos os tratamentos. A maior prevalência de hipotensão registrada no GC (67%), provavelmente está relacionada à maior exposição desses animais ao isoflurano, de modo a favorecer a redução da contratilidade do miocárdio e da resistência vascular sistêmica (Iizuka et al., 2013). Apesar da menor incidência, a hipotensão também foi observada nos grupos GLS (33,3%) e GSC (41,6%), que pode ser justificada pelo bloqueio das fibras pré-ganglionares eferentes simpáticas, determinado pela anestesia peridural (Veering & Cousins 2000).

Com relação às limitações do estudo, a confirmação do sucesso da anestesia peridural em ambos os tratamentos foi feita apenas por sinais clínicos, sem o respaldo de métodos mais objetivos. Recentemente, foi demonstrado em gatos, que a neuroestimulação de nervos periféricos foi um instrumento confiável para a confirmação do sucesso do bloqueio peridural S3-Co1 (Otero et al. 2017). Apesar da monitoração intraoperatória ter sido realizada pelo mesmo anestesista, a distribuição dos grupos não foi encoberta no período intraoperatório, fator que pode ter gerado viés de detecção. Paralelamente, a investigação do perfil farmacocinético da levobupivacaína após a injeção peridural (L7-S1 e S3-Co1) auxiliaria na interpretação dos resultados obtidos, uma vez que esses dados ainda não foram publicados na espécie felina ou canina.

Conclusões

Como parte de um protocolo de anestesia balanceada, o bloqueio peridural S3-Co1 foi tão efetivo quanto o L7-S1 para reduzir o requerimento anestésico e analgésico no período intraoperatório de gatas submetidas à OSH. Contudo, nenhuma das técnicas incrementou a analgesia pós-operatória em relação ao tratamento controle.

Referências

- Aprèa F, Vettorato E, Corletto F et al. (2011) Severe cardiovascular depression in a cat following a mandibular nerve block with bupivacaine. *Vet Anaesth Analg.* 38, 614-8.
- Belda E, Laredo FG, Escobar M et al. (2008) Sedative and cardiorespiratory effects of three doses of romifidine in comparison with medetomidine in five cats. *Vet Rec.*162,82-87.
- Benito J, Monteiro B, Lavoie AM (2016) Analgesic efficacy of intraperitoneal administration of bupivacaine in cats. *J Feline Med Surg.* 18, 906-912
- Bigham AS, Habibian S, Ghasemian F et al. (2010) Caudal epidural injection of lidocaine, tramadol, and lidocaine-tramadol for epidural anesthesia in cattle. *J Vet Pharmacol Ther.* 33, 439-443
- Brondani JT, Mama KR, Luna SP, et al. (2013) Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Vet Res.* 9,143.
- Casati A, Putzu M et al. (2005) Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 19,247-68.
- Chien CH, Li SH, Shen CL et al. (1991) The ovarian innervation in the dog: a preliminary study for the base for electro-acupuncture. *J Auton Nerv Syst* 35, 185-192.
- de O L Carapeba G, Nicácio IPGA, Stelle ABF et al. (2016) Comparison of perioperative analgesia using the infiltration of the surgical site with ropivacaine alone and in combination with meloxicam in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC* 16,88.
- Fernandez-Parra R, Zilberstein L, Fontaine C et al. (2017) Comparison of intratesticular lidocaine, sacrococcygeal epidural lidocaine and intravenous methadone in cats undergoing castration: a prospective, randomized, investigator-blind clinical trial. *Vet Anaesth Analg.* 44,356-363.

- Fletcher TF, Malkmus SA et al. (1999) Spinal anatomy of experimental animals. In: Spinal Drug Delivery.
- YakshFoster RH, Markham A et al. (2000) Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 59,51-79.
- Freire CD, Torres ML, Fantoni DT et al. (2010) Bupivacaine 0.25% and methylene blue spread with epidural anesthesia in dog. *Vet Anaesth Analg*. 37,63-69.
- Gómez de Segura IA, Vazquez I, De Miguel E et al.(2000) Antinociceptive and motor-blocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. *Reg Anesth Pain Med* 25,522-528.
- Iizuka T, Kamata M, Yanagawa M et al. (2013) Incidence of intraoperative hypotension during isoflurane-fentanyl and propofol-fentanyl anaesthesia in dogs. *Vet J*. 198, 289–91.
- Liotta A, Busoni V, Carrozzo MV et al. (2015) Feasibility of ultrasound-guided epidural access at the lumbo-sacral space in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 56, 220-228.
- Nicácio IP, Stelle ABF, Bruno TS et al (2020) Comparison of intraperitoneal ropivacaine and ropivacaine-dexmedetomidine for postoperative analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg*. 47,396-404.
- O'Hearn AK, Wright BD et al. (2011) Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 21,50-52.
- Otero PE, Verdier N, Zaccagnini AS et al. (2015) The use of a nerve stimulation test to confirm sacrococcygeal epidural needle placement in cats. *Vet Anaesth Analg*. 42,115-118.
- Pohl VH, Carregaro AB, Lopes C et al. (2012) Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Can J Vet Res* 76,215-220.

- Ravasio G, Gallo M, Beccaglia M, et al. (2012) Evaluation of a ketamine-propofol drug combination with or without dexmedetomidine for intravenous anesthesia in cats undergoing ovariectomy. *J Am Vet Med Assoc* 241,1307-1313.
- Reid J, Scott EM, Calvo G et al (2017) Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Vet Rec.* 180, 449.
- Rowland AL, Glass KG, Grady ST et al. (2018) Influence of caudal epidural analgesia on cortisol concentrations and pain-related behavioral responses in mares during and after ovariectomy via colpotomy. *Vet Surg.* 47, 715-721.
- Simon BT, Scallan EM, Coursey CD et al. (2018) The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats. *Vet J.* 234,55-60.
- Son WG, Kim J, Seo JP, et al. (2011) Cranial epidural spread of contrast medium and new methylene blue dye in sternally recumbent anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg.* 38,510-515.
- Souza SS, Intelisano TR, De Biaggi CP, et al. (2010) Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine. *Vet Anaesth Analg.* 37,106-115.
- Steagall PVM, Simon BT, Teixeira Neto FJ et al.(2017) An Update on Drugs Used for Lumbosacral Epidural Anesthesia and Analgesia in Dogs. *Front Vet Sci.* 4, 68.
- Valverde A, Skelding A et al. (2019) Comparison of calculated lumbosacral epidural volumes of injectate using a dose regimen based on body weight versus length of the vertebral column in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 46, 135-140.
- Veering BT, Cousins MJ et al. (2000) Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 28, 620–635.

Vesovski S, Makara M, Martinez-Taboada F et al. (2019) Computer tomographic comparison of cranial spread of contrast in lumbosacral and sacrococcygeal epidural injections in dog cadavers. *Vet Anaesth Analg.* 46, 510-515.

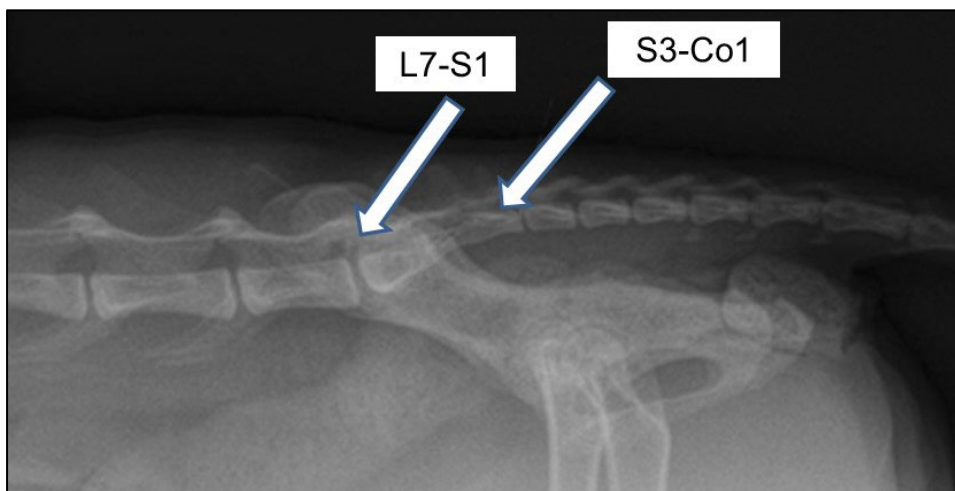
Figuras

Fig.1 Imagem radiográfica de coluna vertebral de gato, representando a localização anatômica do espaço peridural lombo-sacro (L7-S1) e sacrococcígeo (S3-Co1)

Tabelas

Tabela 1. Valores médios e desvio padrão do peso, idade, dose de indução do propofol, tempo cirúrgico, tempo de anestesia, tempo de extubação traqueal, e tempo de recuperação em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com anestesia peridural com levobupivacaína 0,5% (1 mg/kg) administrada no espaço peridural S3-Co1 (GSC, n=12) ou lombo-sacro (GLS, n=12) e sem tratamento com anestesia peridural (GC, n=12)

Variáveis	Grupos			Valor de P
	GSC	GLS	GC	
Peso (kg)	2,6 ± 0,4	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	0,65
Idade (anos)	15,7 ± 18	14,7 ± 5	17,0 ± 13	0,91
Dose de Propofol (mg/kg)	6,6 ± 2,0	6,5 ± 1,9	7,2 ± 1,8	0,70
Tempo Cirúrgico (min)	15,4 ± 4	22,1 ± 12	20,7 ± 9	0,18
Tempo Anestésico (min)	39,7 ± 13	38,8 ± 9	47 ± 14	0,21
Tempo de Extubação (min)	6,1 ± 6	4,9 ± 5	8,3 ± 5	0,29
Tempo de recuperação (min)	114 ± 61	124 ± 81	32 ± 10†	0,0009

† Diferença significativa em relação ao GSC e GLS (Teste de Tukey)

Tabela 2. Doses de fentanil administradas durante o período intraoperatório em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com anestesia peridural com levobupivacaína 0,5% (1 mg/kg) administrada no espaço peridural S3-Co1 (GSC, n=12) ou lombo-sacro (GLS, n=12) e sem tratamento com anestesia peridural (GC, n=12)

Grupo	Período Intraoperatório						n°gatas
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	
GSC	0	0	0	0	0	0	0/12
GLS	0	0	0	1	0	0	1/12
GC	0	0	2	2	0	0	4†

†Diferença significativa em relação ao GSC e GLS (Teste qui quadrado, $p = 0,004$)

M1, após 10 minutos da manutenção da Etiso em 1,2%; M2, incisão da linha alba; M3, ligadura do ovário direito; M4, ligadura do ovário esquerdo; M5, ligadura do corpo uterino; M6, após o último ponto de pele.

Tabela 3. Valores médios e desvio padrão de frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória (f), concentração final expirada de isoflurano (ETiso), concentração final expirada de dióxido de carbono (ETCO₂) e temperatura esofágica (T ° C) em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com anestesia peridural com levobupivacaína 0,5% (1 mg/kg) administrada no espaço peridural S3-Co1 (GSC, n=12) ou lombo-sacro (GLS, n=12) e sem tratamento com anestesia peridural (GC, n=12)

Variável	Grupo	M1	M2	M3	M4	M5	M6
FC (bat/min)	GSC	127 ± 17	125 ± 14	157 ± 27*	168 ± 31*	152 ± 28	141 ± 27
	GLS	136 ± 28	133 ± 26	167 ± 28*	168 ± 34*	160 ± 35*	147 ± 31
	GC	121 ± 17	120 ± 16	161 ± 23*	170 ± 17*	160 ± 21*	136 ± 20*
PAS (mmHg)	GSC	72 ± 6	70 ± 8	100 ± 14*	91 ± 13*	80 ± 16*	88 ± 30
	GLS	77 ± 8	80 ± 7	105 ± 24*	100 ± 30*	93 ± 29*	90 ± 19
	GC	76 ± 11	75 ± 8	100 ± 13*	98 ± 13*	90 ± 9*	75 ± 18
f (mov/min)	GSC	18 ± 7	18 ± 7	23 ± 8	24 ± 12	22 ± 10	20 ± 9
	GLS	22 ± 10	20 ± 6	30 ± 11	25 ± 10	35 ± 10	24 ± 9
	GC	18 ± 6	18 ± 7	26 ± 9	29 ± 7	19 ± 7	16 ± 5
ETiso (%)	GSC	1,18 ± 0,10	1,2 ± 0,11	1,48 ± 0,21*†	1,50 ± 0,13*†	1,47 ± 0,19*†	1,18 ± 0,11
	GLS	1,21 ± 0,07	1,21 ± 0,08	1,56 ± 0,06*†	1,57 ± 0,11*†	1,51 ± 0,09*†	1,18 ± 0,15
	GC	1,20 ± 0,07	1,21 ± 0,08	1,68 ± 0,31*	1,77 ± 0,31*	1,60 ± 0,16*	1,24 ± 0,13
ETCO ₂ (mmHg)	GSC	32 ± 5	35 ± 5	35 ± 5	34 ± 6	33 ± 7	34 ± 8
	GLS	31 ± 8	32 ± 7	30 ± 7	31 ± 7	31 ± 7	34 ± 8
	GC	35 ± 5	37 ± 6	35 ± 8	36 ± 6	35 ± 6	37 ± 7
T(° C)	GSC	38,50 ± 0,49	38,41 ± 0,55	38,36 ± 0,64	38,21 ± 0,67	38,23 ± 0,70	38,26 ± 0,79
	GLS	38,65 ± 0,55	38,72 ± 0,92	38,70 ± 1,14	38,67 ± 1,19	38,71 ± 1,21	38,58 ± 1,11
	GC	38,57 ± 0,40	38,47 ± 0,42	38,36 ± 0,46	38,25 ± 0,47	38,26 ± 0,48	38,27 ± 0,51

M1 = 10 minutos após manutenção anestésica com a ETiso em 1,2%; M2= incisão de pele; M3= ligadura do ovário direito; M4= ligadura do ovário esquerdo; M5= ligadura da cérvix uterina; M6 = sutura de pele. *Aumento significativo em relação ao M1 (Teste de Tukey, $p < 0,001$); †Redução significativa em relação ao GC (Teste de Tukey, $p = 0,0029 - 0,0064$)

Tabela 4. Mediana (min-max) dos escores de dor e de sedação mensurados durante 8 horas após a extubação traqueal em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia tratadas com anestesia peridural com levobupivacaína 0,5% (1 mg/kg) administrada no espaço peridural S3-Co1 (GSC, n=12) ou lombo-sacro (GLS, n=12) e sem tratamento com anestesia peridural (GC, n=12)

		Período pós-operatório (h)						
	Grupo	Basal	0,5	1	2	4	6	8
ECM (0-24)	GSC	0,5 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-8)	5 (0-11)	0 (0-4)	0 (0-2)	0 (0-4)
	GLS	0,5 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-11)	0 (0-10)	0 (0-3)	0 (0-8)	0 (0-2)
	GC	1 (0-4)	2 (0-5)	1 (0-11)	1 (0-12)	0 (0-10)	0 (0-4)	0 (0-2)
GCMPS- Feline (0-20)	GSC	1 (1-3)	1 (0-3)	0 (0-6)	4 (0-9)	0 (0-5)	0 (0-6)	0 (0-7)
	GLS	0 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-7)	0 (0-5)	0 (0-4)	0 (0-8)	0 (0-4)
	GC	0 (0-2)	2 (0-4)	2 (0-7)	1 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-2)	0 (0-2)
Sedação (0-16)	GSC	0 (0-0)	6 (0-15)*	0,5 (0-8)	0 (0-6)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
	GLS	0 (0-0)	1,5 (0-15)*	0 (0-8)	0 (0-3)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)
	GC	0 (0-0)	3,5 (0-15)*	0 (0-6)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

*Aumento significativo em relação ao basal (Teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,001$)

Basal = 12 horas antes da cirurgia; 0,5 h, 1 h, 2 h, 4 h, 6 h e 8 h após a extubação traqueal. ECM: Escala Composta Multidimensional-UNESP-Botucatu; GCMPS - Feline: Escala Composta de Dor de Glasgow – Felina.

Tabela 5. Número de doses de morfina administradas durante 8 horas após a extubação traqueal em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com anestesia peridural com levobupivacaína 0,5% (1 mg/kg) administrada no espaço peridural S3-Co1 (GSC, n=12) ou lombo-sacro (GLS, n=12) e sem tratamento com anestesia peridural (GC, n=12)

Grupo	Período pós-operatório (h)						Morfina (n°doses)	Total de gatas
	0,5	1	2	4	6	8		
GSC	0	1	6	0	0	0	7	6/12
GLS	0	2	2	0	1	0	5	5/12
GC	0	2	3	1	0	0	6	6/12

ANEXOS

ANEXO 1- COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)

03/2022 09:35

SGP - Sistema Gestor de Pesquisa

 UNIVERSIDADE DO OESTE PAULISTA UNOESTE PRESIDENTE PRUDENTE - SP	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Sistema Gestor de Pesquisa (SGP)
Parecer Projeto	
Informações do Projeto	
Título do Projeto: Eficácia clínica da anestesia peridural sacrococcígea na ovariosalpingohisterectomia felina Tipo do Projeto: PPG/PEIC Protocolo do Projeto: 6296  Arquivo do projeto (Download) O arquivo de sugestões do parecerista não foi anexado.	
Informações do Parecer	
Data do Parecer: 12/08/2020 Data do Envio: 03/08/2020 Situação do Projeto: Aprovado Comissão: Comissão de Ética Uso de Animais (CEUA) Consideração: <p>OBJETIVA-SE INVESTIGAR A EFICÁCIA CLÍNICA E A SEGURANÇA DA UTILIZAÇÃO DO BLOQUEIO PERIDURAL SACROCOCCÍGEO (S3-CO1) COMO ADJUVANTE DA ANESTESIA GERAL INALATÓRIA EM GATAS SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA. PARA O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO, TODOS ANIMAIS SERÃO TRATADOS COM ACEPROMAZINA (0,05 MG/KG) ASSOCIADA À MEPERIDINA (6 MG/KG), POR VIA INTRAMUSCULAR (IM). A INDUÇÃO ANESTÉSICA SERÁ REALIZADA COM PROPOFOL DOSE-EFEITO, SEGUINDO-SE A MANUTENÇÃO COM ISOFLURANO/O₂. CINCO MINUTOS APÓS A ESTABILIZAÇÃO DA ANESTESIA INALATÓRIA, OS ANIMAIS SERÃO DISTRIBUÍDOS EM TRÊS TRATAMENTOS, COM 15 ANIMAIS EM CADA GRUPO: EP: ADMINISTRAÇÃO DE 0,3 ML/KG (1,5 MG/KG) DE ROP/MAFNA 0,5 NO ESPAÇO PERIDURAL S3-CO1; CN (CONTROLE NEGATIVO): ADMINISTRAÇÃO DE 0,3 ML/KG DE SOLUÇÃO SALINA 0,9 NO ESPAÇO PERIDURAL S3-CO1; CP (CONTROLE POSITIVO): ADMINISTRAÇÃO DE 0,3 ML/KG DE SOLUÇÃO SALINA 0,9 NO ESPAÇO PERIDURAL S3-CO1, ALÉM DA ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM (0,1 MG/KG, SC), APÓS A INTUBAÇÃO TRAQUEAL. DURANTE A CIRURGIA SERÃO AVALIADOS: FREQUÊNCIA CARDÍACA E RESPIRATÓRIA, PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, TEMPERATURA ESOFÁGICA, OXICAPNOGRAFIA E CONCENTRAÇÃO FINAL EXPIRADA DE ISOFLURANO. O GRAU DE ANALGESIA E DE SEDAÇÃO SERÃO MENSURADOS ANTES DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO (BASAL), 1, 2, 4, 8 E 12 HORAS APÓS EXTUBAÇÃO TRAQUEAL. EM CASO DE ANALGESIA INSUFICIENTE, MORFINA (0,2 MG/KG, IM) SERÁ ADMINISTRADA COMO ANALGESIA DE RESGATE. OS DADOS SERÃO ANALISADOS COM ANÁLISE DE VARIÂNCIA COM APLICAÇÃO DO TESTE DE TUKEY (DADOS PARAMÉTRICOS) E TESTE DE KRUSKALL-WALLIS E FRIEDMAN COM PÓS-TESTE DE DUNN (DADOS NÃO PARAMÉTRICOS), AO NÍVEL DE 5 DE SIGNIFICÂNCIA ($P < 0,05$)</p> <p>*O PROJETO TEM GRANDE RELEVÂNCIA CIENTÍFICA E NA ÁREA DE ESTUDO, ENTRETANTO O ITEM 9.4 NÃO ESTÁ EXPLÍCITO O PORQUE DO N=45, FAVOR ANEXAR O CÁLCULO AMOSTRAL COMPLETO QUE CHEGOU AO NÚMERO 45 E/OU ANEXAR O PRINT DO PROGRAMA UTILIZADO.</p> <p>ITEM 9.4: "CONSIDERANDO-SE UMA FALHA DE RESPOSTA AO TRATAMENTO DE 70 NO GRUPO CN E 20 NOS GRUPOS CP E EP E ADOTANDO-SE COMO PARÂMETROS ADICIONAIS, A PROPORÇÃO ENTRE GRUPOS DE 1:1, PODER DO TESTE DE 80 E NÍVEL ALFA DE 5, ESTIMA-SE QUE SERÃO NECESSÁRIOS NO MÍNIMO 15 GATAS EM CADA GRUPO."</p> <p>- O AUTOR ANEXOU PRINT DO CÁLCULO AMOSTRAL DEIXANDO EXPRESSO A QUANTIDADE DE ANIMAIS POR GRUPO, SENDO ASSIM NÃO HÁ RAZÕES PARA O NÃO ACEITE O PROJETO.</p>	
Imprimir Fechar	

ANEXO 2- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO *Título do projeto: Eficácia clínica da anestesia peridural sacrococcígea na ovariosalpingohisterectomia felina. *Nome do pesquisador principal: Renata Navarro Cassu *Razão social da Instituição: Associação Prudentina de Educação e Cultura – APEC. * CIAEP da Instituição da CEUA que aprovou: 02.0133.2019 *Objetivos do estudo: Objetiva-se investigar a eficácia clínica e a segurança da utilização do bloqueio peridural sacrococcígeo (S3-Co1) como adjuvante da anestesia geral inalatória em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Procedimentos a serem realizados com os animais: (nº de visitas, o que será realizado e quando, descrição do que será feito com os animais, etc.) Serão avaliadas 45 gatas, sem raça definida, adultas, de idade e peso variável, provenientes da rotina cirúrgica do Hospital Veterinário (HV) da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), encaminhadas para realização de OSH. Os animais estudados serão selecionados mediante exames físico, laboratoriais (hemograma, dosagem sérica de ureia, creatinina) e ultrassonografia abdominal. Critérios de exclusão: animais com alterações sistêmicas, gestantes e de comportamento agressivo. Os animais serão internados nas dependências do HV da Unoeste, 36 horas antes da cirurgia para adaptação ao ambiente. Para o procedimento cirúrgico, todos animais serão tratados com acepromazina (0,05 mg/kg) associada à meperidina (6 mg/kg), por via intramuscular (IM). A indução anestésica será realizada com propofol dose-efeito, seguindo-se a manutenção com isoflurano/O₂. Após a estabilização da anestesia inalatória, os animais serão distribuídos em três tratamentos, com 15 animais em cada grupo: EP: administração de 0,3 mL/kg (1,5 mg/kg) de ropivacaína 0,5% no espaço peridural S3-Co1; CN (controle negativo): administração de 0,3 mL/kg de solução salina 0,9% no espaço peridural S3-Co1; CP (controle positivo): administração de 0,3 mL/kg de solução salina 0,9% no espaço peridural S3-Co1, além da administração de meloxicam (0,1

mg/kg, SC), após a intubação traqueal. Durante a cirurgia serão avaliados: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, temperatura Resolução Normativa CONCEA nº 22, de 25 de Junho de 2015 esofágica, oxicapnografia e concentração final expirada de isoflurano. O grau de analgesia e de sedação serão mensurados antes do procedimento cirúrgico (basal), 1, 2, 4, 8 e 12 horas após extubação traqueal. Em caso de analgesia insuficiente, morfina (0,2 mg/kg, IM) será administrada como analgesia de resgate. *Potenciais riscos para os animais: riscos de complicações pós-operatórias, como infecção e deiscência de pontos, sendo fundamental que o proprietário se responsabilize pelos cuidados pós-cirúrgicos prescritos pelo médico veterinário. Em casos de ocorrência das complicações supracitadas, o proprietário pode entrar em contato com o HV. *Cronograma: Realização dos procedimentos cirúrgicos: setembro de 2020 – setembro de 2021 *Benefícios: Aos animais: tratamento analgésico, reduzindo o estresse e o desconforto no período pós-operatório. Realização de castração, impedindo a reprodução indesejável do animal. Benefícios sociais: controle populacional. Descrever os benefícios do estudo para o animal e, se for o caso, para outros animais que poderão se beneficiar com os resultados do projeto. Se houver algum benefício para a sociedade, o pesquisador também deve mencionar. *Esclarecimentos ao proprietário sobre a participação do animal neste projeto: Sua autorização para a inclusão do (s) seu (s) animal (is) nesse estudo é voluntária. Seu (s) animal (is) poderá(ão) ser retirado (s) do estudo, a qualquer momento, sem que isso cause qualquer prejuízo a ele (s). A confidencialidade dos seus dados pessoais será preservada. Os membros da CEUA ou as autoridades regulatórias poderão solicitar suas informações, e nesse caso, elas serão dirigidas especificamente para fins de inspeções regulares. O Médico Veterinário responsável pelo (s) seu (s) animal (is) será o (a) Dr (a) Gustavo Ricci Zanelli inscrito (a) no CRMV sob o nº 41906/SP. Além dele, a equipe do Pesquisador Principal Renata Navarro Cassu, também se responsabilizará pelo bem-estar do (s) seu (s) animal (is) durante todo o estudo e ao final dele. Quando for necessário, durante

ou após o período do estudo, você poderá entrar em contato com o Pesquisador Principal ou com a sua equipe pelos contatos: Tel. de emergência: (18) 99741-5820 Equipe: Júlia Oliveira Lima Zahra, Gustavo Ricci Zanelli, Letícia Maria Lima de Cerazo, Letícia Alencar Mailho Rodrigues e Gabriel Montoro Nicácio Endereço: Rod. Raposo Tavares, km 572, Hospital Veterinário, Campus II, Unoeste - Pres. Prudente-SP Telefone: 3229-2071 Coordenadora da CEUA: Adriana Falco de Brito – (18) 3229-2035 Resolução Normativa CONCEA nº 22, de 25 de Junho de 2015 DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO Fui devidamente esclarecido (a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao (s) animal (is) pelo (s) qual (is) sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu (s) animal (is) do estudo a qualquer momento. Ao assinar este Termo de Consentimento, declaro que autorizo a participação do (s) meu (s) animal (is) identificado (s), a seguir, neste projeto. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Presidente Prudente/SP, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Responsável:

Assinatura do Pesquisador Responsável:

Nome:

Documento de Identidade (quando aplicável):

Identificação do (s) animal (is) (repetir tantas vezes quantas forem os animais):

Nome:

Número de identificação:

Espécie:

Raça:

ANEXO 3- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA VETERINARY ANAESTHESIA AND ANALGESIA

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

Veterinary Anaesthesia and Analgesia (VAA) publishes original, peer-reviewed articles covering all branches of anaesthesia and the relief of pain in animals. Articles concerned with the following subjects related to anaesthesia and analgesia are also welcome: the basic sciences, pathophysiology of disease as it relates to anaesthetic management, equipment, intensive care, chemical restraint of animals

including wildlife and exotic animals, welfare issues associated with pain and distress, education in veterinary anaesthesia and analgesia.

VAA is making an effort to avoid publication bias and will publish negative studies that have been well-designed and conducted. VAA uses plagiarism-detection software.

Types of article

Original Studies. These articles usually should aim to be approximately 3500 words with a maximum word count (after review) of 4000 words (introduction through discussion). Normally there should not be more than 30-40 references and 4-6 tables and/or figures. These articles include original experimental or clinical research and meta-analyses. They require a structured abstract with a maximum of 300 words containing the following headings: Objective, Study design, Animals or Animal population, Methods, Results, Conclusions and clinical relevance.

Review articles. Review articles are papers which clarify, summarize and critically evaluate the current literature and should usually have <5000 words. These will normally be invited by the Editors or a member of the Editorial Board, although unsolicited, acceptable material will

be considered for publication. Databases and literature search strategy used should be defined in the Material and methods. The abstract should contain no more than 300 words and be structured with the following headings: Objective, Databases used, Conclusions.

Short Reviews--"What is the Evidence?" These are short review articles designed as a platform for discussion and debate of a specific topic or question. They should be from 1500 - 3500 words with approximately 20 references and up to four tables and/or figures (if needed). The abstract should contain no more than 300 words and be structured with the following headings: Objective, Databases used, Conclusions.

Short communications. Short communications describe small or preliminary experiments and the results. They should have a maximum of 2000 words; have ten or fewer references and no more than one figure or table. They require a structured abstract with a maximum of 300 words containing the following headings: Objective, Study design, Animals or Animal population, Methods, Results, Conclusions and clinical relevance. Case reports (case-based studies; either single or multiple animals). In general, VAA is no longer publishing case reports. In exceptional circumstances, they may be considered. Please contact the Editors prior to submission.

Letters. Letters should not exceed 800 words or 5 references, with one figure or table. These may be descriptions of new equipment, clinical observations, short case reports or comments that the correspondent believes to be of general interest to the readership. VAA does not routinely accept letters for publication criticizing existing publications. Where a reader feels such criticism is justified, they should write (by e-mail) directly to the Editors and they should aim to make their point in an objective, positive and constructive manner. The Editors will decide if or what action is required. The Editors' decision is final.

Other types. Historical notes, editorials, obituaries and book reviews are also published. These are generally invited by the Editors. Editorials usually should contain no more than 2500

words, 25 references and one table and/or figure. Please contact the Editors for more information.

If you need any further help please contact the Editorial Office: VAA@elsevier.com.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 5

Submission checklist

You can use this list, to download as a PDF [here](#), to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

Please see our information pages on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication.

A manuscript will be considered for publication only if the work detailed therein: Adheres to the Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare for Veterinary Journals developed by the International Association of Veterinary Editors; Follows international guidelines for humane animal treatment as outlined in the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NRC 2011) and associated guidelines: the Euroguide, the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act (1986), the EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, or the National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animals (NIH Publications No. 8023, revised 1978) The authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed in addition to stating that the experiment was conducted in accordance to national laws.

Human and animal rights

All animal experiments should comply with and be reported according to the ARRIVE guidelines. If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the

work described has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans; Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals. Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive

language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

Reporting clinical trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The CONSORT checklist and template flow diagram are available online.

Other reporting guidelines

Please refer to the STROBE statement for observational studies and PRISMA for systematic reviews and meta-analyses. Further information regarding reporting guidelines for specialized studies can be found on the website of the Equator Network.

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If there are no conflicts of interest then please state this:

'The authors declare no conflict of interest' (if there are multiple authors) or 'The author declares no conflict of interest' if there is one author only. Please include this statement on the title page upon submission. View this link for more information: [About Conflict of Interest Statements](#).

Submission declaration

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see 'Multiple, redundant or concurrent publication' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright holder.

Authorship

Each author is required to declare his or her individual contribution to the article: all authors must have materially participated in the research and/or article preparation, so roles for all

authors should be described. The statement that all authors have approved the final article should be true and included in the disclosure.

VAA refers to The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for the definition of authorship. ICMJE defines authors as those who: Made substantial contributions to the conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data; Drafted the article or revised it critically for important intellectual content; Approved the final version to be published.

Authors should meet conditions 1, 2 and 3. Otherwise they should be mentioned in acknowledgements. Participation in the acquisition of funding alone, translation and/or editing of the manuscript alone or data collection alone does not merit authorship. Except in the case of complex large-scale or multi-center research, the number of authors should normally not exceed six. Please provide a statement on the title page defining the role of each author. For example:

Authors' contributions MD: data interpretation, statistical analysis and preparation of manuscript; RG: design, data management, and preparation of manuscript.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information.

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 7

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in

study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

For anonymous review, this information should appear on the title page.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the gold open access publication fee. Details of existing agreements are available online.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our universal access programs.
- No open access publication fee payable by authors.
- The Author is entitled to post the accepted manuscript in their institution's repository and make this public after an embargo period (known as green Open Access). The published journal article cannot be shared publicly, for example on ResearchGate or Academia.edu, to ensure the sustainability of peerreviewed research in journal publications. The embargo period for this journal can be found below.

Gold open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- A gold open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For gold open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative

Commons user licenses:

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The gold open access publication fee for this journal is USD 3000, excluding taxes. Learn more about

Elsevier's pricing policy: <https://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Elsevier Researcher Academy

Researcher Academy is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English

Language Editing service available from Elsevier's WebShop.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 8

Submit your article

Please submit your article via <http://mc.manuscriptcentral.com/vaa>

PREPARATION

Double-blind review

This journal uses double-blind review, which means that both the reviewer and author name(s) are not allowed to be revealed to one another for a manuscript under review. The identities of the authors are concealed from the reviewers, and vice versa. More information is available on our website. To facilitate this, please include the following separately:

Title page (with author details): This should include the title, authors' names and affiliations, a complete address for the corresponding author including an e-mail address, Acknowledgements (including funding), Authors' contributions and Conflict of Interest Statement.

Blinded manuscript (no author details): The main body of the paper (including the references, figures, and tables) should not include any identifying information, such as the authors' names or affiliations.

Equipment sources should be included but may be removed for review at the Editor's discretion.

Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier). See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when crossreferencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Sections in the body of the manuscript (introduction to discussion) should not be separated by page breaks.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described. Excessive recycling of words from previous manuscripts, including the methods section, will not be allowed. See Elsevier's Ethics in Research & Publication brochure.

Specify in Materials and methods the ethical review committee approval process and the international, national, and/or institutional guidelines followed. Provide evidence in Materials and methods that the principles of reduction, refinement, and replacement have been met.

Statistics

For help with statistical reporting please refer to the SAMPL Guidelines which are available on the Equator Network. Further useful information on best practices in reporting sample size calculations in Randomized Controlled Trials in the field of anaesthesia can be found in the following British Journal of Anaesthesia article: *'Pitfalls in reporting sample size calculation in randomized controlled trials*

published in leading anaesthesia journals: a systematic review'.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section may be appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 9

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

Title. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. *Author names and affiliations.* Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names.

Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

Corresponding author.

Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, and which author will be the corresponding author post-publication. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the pre-publication corresponding author.

Present/permanent address. If the first author who is not the corresponding post-publication author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name.

This information should be provided on the title page upon manuscript submission. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes. Acknowledgments (including sources of funding)

Authors' contributions Conflict of interest statement

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, references should not be included in the abstract. Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself. The abstract should be on a separate page and should not exceed 300 words. For original research articles and short communications a structured abstract should be used with the following titles: Objective, Study design, Animals or Animal population, Methods, Results, Conclusions and clinical relevance. For review articles and "What is the Evidence?" articles the abstract should be structured and usually should have the following headings: Objective, Databases used and Conclusions.

Keywords

Up to six keywords or phrases should be listed immediately after the abstract. Ideally they should be MeSH headings. Note: these keywords are not necessarily the same that you will assign to your article during the submission process on ScholarOne.

Please use either British English or American English spelling (ensuring that this is consistent with the spelling used throughout the body of your manuscript) and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations at their first mention in the body of the manuscript (introduction through discussion). Ensure consistency of abbreviations throughout the article. A list of commonly used abbreviations is available here.

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 10

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Math formulae

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should rarely be used. If used, indicate the position of the footnote in the text and present the footnote separately at the end of the article.

Artwork

Electronic artwork

General points

Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork. Preferred fonts: Arial (or Helvetica), Times New Roman (or Times), Symbol, Courier. Number the illustrations according to their sequence in the text. Use a logical naming convention for your artwork files. For Word submissions only, you may still provide figures and their captions, and tables within a single file at the revision stage. Please note that individual figure files larger than 10 MB must be provided in separate source files.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalized, please 'save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below): EPS (or PDF): Vector drawings. Embed the font or save the text as 'graphics'.

TIFF (or JPG): Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 600 dpi.

TIFF (or JPG): Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 600 dpi is required.

Please do not:

Supply files that are optimized for screen use (e.g., PowerPoint, GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low. Supply files that are too low in resolution. Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that

these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

Illustration services

Elsevier's WebShop offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Aug 2018 www.elsevier.com/locate/vaa 11

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used in the legend.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images, Excel files, or embedded in Word files. Tables should be placed on separate page(s) at the end after the references list or in a separate file. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. The caption should be placed above the table and explain the origin of the data and any table notes should be placed below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: Clutton RE (2017) Recognizing the boundary between heroism and futility

in veterinary intensive care. *Vet Anaesth Analg*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2016.11.004>

Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Reference Style

Please follow the following guidelines when formatting the reference list in your manuscript: Abstracts that are more than two years old should not be used as references. Avoid abstracts as references when at all possible. Proceedings should not be used as references. References cited within the text that are 'unpublished observations' or 'personal communications' should not be included in the reference list.

Authors are responsible for verifying that the information provided under these headings is accurate and approved by the persons concerned. Information from manuscripts that have been submitted but not accepted should be cited as unpublished observations. A modified Harvard style should be used in the reference list. Cite the author names followed by year of publication: (Jones 1997; Gregory 1999). Where there are two authors they should both be included with an ampersand: (Pascoe & Bennett 1999) Where there are three or more authors, the first author's name followed by et al. should be used: (Williams et al. 2016). If there is more than one reference per year from an author then distinguish with a letter: (Williams et al. 2016a) (Jones et al. 2016a,b) A detailed reference list should be supplied on a separate page, listed in alphabetical order of first author names. Journal titles should be abbreviated according to the standard forms in the National Library of Medicine, USA, database (MEDLINE or PubMed). Book titles should be written out in full. An EndNote style download is available here. The following are examples of style: Journal

Argaves WS, Suzuki S (1987) Amino acid sequence of the human fibronectin receptor. *J Cell Biol* 105, 1183-1190.

Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS (2010) Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry* 71, 1565-1575.

Young LE, Blissitt KJ, Clutton RE et al. (1998) Temporal effects of an infusion of dobutamine hydrochloride in horses anesthetized with halothane. *Am J Vet Res* 59, 1027-1032.

Campagna I, Schwarz A, Keller S et al. (2015) Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anaesthesia induction and maintenance on respiration in cats. *Vet Anaesth Analg* 42, 484-492.

Larenza MP, Ringer SK, Kutter AP et al. (2009a) Evaluation of anesthesia recovery quality after lowdose racemic or S-ketamine infusions during anesthesia with isoflurane in horses. *Am J Vet Res* 70, 710-718.

Larenza MP, Peterbauer C, Landoni MF et al. (2009b) Stereoselective pharmacokinetics of ketamine and norketamine after constant rate infusion of a subanesthetic dose of racemic ketamine or Sketamine in Shetland ponies. *Am J Vet Res* 70, 831-839.

Conde Ruiz C, Del Carro A, Rosset E et al. (2015) Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: a randomized clinical trial. *Vet Anaesth Analg*. doi: 10.1111/vaa.12298 [Epub ahead of print].

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 6, e1000097.

[No authors listed] (2013) Notice of formal retraction of articles by Dr. Y. Fujii. *Br J Anaesth* 110, 669. Book

Hall LW, Taylor PM (1994) *Anaesthesia of the Cat* (1st edn), Balliere Tindall, London, UK, pp. 189-193.

Pascoe PJ, Bennett RC (1999) Thoracic Surgery. In: Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia (1st edn). Seymour C, Gleed R (eds). BSAVA, UK. pp. 183-196. Abstract

Portela D, Campoy L, Otero P et al. (2015) Ultrasound-guided thoracic paravertebral injection in dog cadavers. *Vet Anaesth Analg* 42, A55 (abstract).

Web address Seeler DC, Turnwald GH, Bull KS (1999) From teaching to learning:Part III. Lectures and approaches to active learning. *J Vet Med Educ* 21
<http://scholar.lib.vt.edu/ejournals/JVME/V21-1/Seeler1.html> Last accessed 1 January 2017.

Thesis Smith GY (1978) Title of thesis. PhD thesis, University. pp. 97-112.

Journal abbreviations source Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations.

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. . In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages. Note: since video and

animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages.

AFTER ACCEPTANCE

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor.

Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on ScienceDirect. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the Elsevier Support Center to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also find out when your accepted article will be