



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
Câmpus de Jaboticabal



**INJEÇÃO PERIDURAL DE LIDOCAÍNA ASSOCIADA  
À XILAZINA OU DETOMIDINA NA PREVENÇÃO DA  
DOR PÓS-INCISIONAL EM ÉGUAS**

**GABRIEL BOTTINI DA SILVA**

Médico Veterinário

**JABOTICABAL - SP**

**2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PALISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
CAMPUS JABOTICABAL**

**INJEÇÃO PERIDURAL DE LIDOCAÍNA ASSOCIADA  
À XILAZINA OU DETOMIDINA NA PREVENÇÃO DA  
DOR PÓS-INCISIONAL EM ÉGUAS**

**Gabriel Bottini da Silva**

**Orientador: Prof. Dr. José Antonio Marques**

**Dissertação apresentada à Faculdade  
de Ciências Agrárias e Veterinárias –  
UNESP, Campus Jaboticabal, para a  
obtenção do título de Mestre em  
Cirurgia Veterinária – Área de  
concentração em Cirurgia Veterinária.**

**JABOTICABAL - SP**

**2009**

### **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**GABRIEL BOTTINI DA SILVA**, nascido em São Paulo – S.P., aos 21 de março de 1975, filho de Elisabeth Bottini da Silva e Tadeu Laércio Bernardo da Silva, é Médico Veterinário graduado pela Universidade de Santo Amaro (UNISA) em 2000, onde também cursou o Programa de Aprimoramento (Residência) em Clínica e Cirurgia de Grandes Animais no ano de 2001. Desde fevereiro de 2002 atua como Veterinário do Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais da Universidade de Franca (UNIFRAN), onde também ministra aulas na disciplina de Cirurgia de Grandes Animais desde 2004, e nas disciplinas de Semiologia Veterinária e Clínica Médica de Grandes Animais desde 2005.

Dedico...

Aos meus amados pais, Beth (*in memorian*) que estará eternamente presente em meu coração, e Tadeu, os meus exemplos de vida.

Aos meus irmãos André e Rafael pela amizade e carinho.

À minha esposa e amiga Roberta pelo amor e força incondicionais.

À minha tia Prof. M.S. Geni Aparecida Silva (*in memorian*), grande Farmacêutica Bioquímica, pesquisadora da UFRRJ, por ter incentivado toda a família a ler, por ter me mostrado a importância de um livro e o amor à pesquisa.

Agradeço...

A Deus, pela força e por permitir que eu siga o meu caminho sempre com o apoio e segurança das pessoas que me amam. Obrigado pela família que me foi dada! E por permitir que eu viva em meio aos Animais e possa dar-lhes alívio nos momentos difíceis.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Antonio Marques, pela paciência e pelos ensinamentos que jamais serão esquecidos.

Ao amigo e braço direito Filipe Moraghi Moreira, pela garra, companheirismo e organização. Sem você esse trabalho não chegaria ao fim.

À graduanda Gabriela Brandão Mani pela ajuda fundamental no início da pesquisa.

Ao amigo Jean Carlos Aparecido Amorim pela amizade e ajuda em vários momentos.

Ao colega Prof. Dr. Delphim da Graça Macoris, pelos ensinamentos e pela confiança.

Aos colegas Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Antonella Cristina Bliska Jacintho e Prof. MS Daniel Kan Honsho por permitirem e facilitarem que o estudo fosse realizado nas dependências da UNIFRAN.

Ao colega Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno pela ajuda e incentivo.

Aos colegas de luta diária, Thais, Zé Abdo, Lucif, Vanessa, Alexandre, Amílcar, Aline, Rabelo, Celina e Josiane pelas dicas e trocas de experiências sobre o processo de pós-graduação.

Aos meus professores da graduação, que lá atrás me ensinaram a arte da Medicina Veterinária, José Luis D'Angelino, Celso Pinto, Roberto Foz, à Cristina Salles Gomes e Leoni Bonamim minhas orientadoras de iniciação científica, à Sandra Oliveira, Antonio Carlos Bolino, Beth Bohland, Marcos Rogério, Ronaldo Lucas e Márcia Jericó, todos craques.

Ao meu mestre Dácio de Castro Dias um exemplo de Médico Veterinário competente que ama o que faz.

Aos veterinários Silvia Crusco, Marco Aurélio Romano, Luis Eduardo Ferraz e Márcio Botelho de Castro por terem acreditado em mim e me dado as oportunidades que mudaram minha vida.

Ao Professor Carlos Augusto Araújo Valadão pelas correções e dicas essenciais na elaboração deste trabalho, além do empréstimo dos filamentos de von Frey.

Ao Professor Newton Nunes pelas correções e dicas valiosas na elaboração deste trabalho.

A todos os proprietários dos animais utilizados no estudo, pela confiança no meu trabalho.

À Maria (Marilene) que cuidou para que eu tivesse uma infância feliz.

Ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal, pela grata oportunidade.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão desta etapa da minha vida e que infelizmente me faltaram à memória neste momento. Desculpem-me!

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>x</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>xi</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xiv</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>3</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
<b>3.1. Animais.....</b>	<b>10</b>
<b>3.2. Delineamento experimental.....</b>	<b>11</b>
<b>3.3. Avaliação Clínica.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4. Análise estatística .....</b>	<b>19</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>29</b>
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>35</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>36</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela</b>	<b>Página</b>
1. Descrição dos pesos (kg) dos animais e sua distribuição aleatória dentre os grupos GLS, GLX e GLD.....	<b>10</b>
2. Valores de frequência cardíaca (batimentos/minuto) e frequência respiratória (movimentos/minuto) obtidos nos tempos de T0 a T1440, e pressão arterial média (mm Hg) obtidos nos tempos de T0 a T240, antes e após a injeção epidural de lidocaína com solução fisiológica 0,9% (GLS), ou lidocaína com xilazina (GLX), ou lidocaína com detomidina (GLD) em éguas. Estão representados os valores médios e seus respectivos desvios padrão.....	<b>22</b>
3. Valores cumulativos (1cm + 3cm + 5cm) médios da força (g) exercida pelos filamentos de von Frey ao redor do lado incisado (I) e do não incisado (NI), em éguas submetidas a injeção peridural de lidocaína com solução fisiológica 0,9% (GLS), ou lidocaína com xilazina (GLX), ou lidocaína com detomidina (GLD). Estão representados os valores médios e seus respectivos desvios padrão da força em gramas.....	<b>27</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Posicionamento correto da introdução da agulha no espaço peridural caudal em eqüinos entre as duas primeiras vértebras coccígeas, em três diferentes angulações (A, B e C). Em destaque a região inervada.....	<b>5</b>
2. Marcação com tinta hidrossolúvel na região isquiática, paralelamente distantes a um, três e cinco centímetros da região a ser incisada, ao centro, para aferição da sensibilidade cutânea pós-incisional (SCP).....	<b>12</b>
3. Posição inicial da introdução da agulha de Tuohy no espaço peridural entre Co1 e Co2, para posterior introdução de um cateter no espaço peridural.....	<b>13</b>
4. Exposição da artéria submandibular e introdução de uma sonda para aferição da pressão arterial por método invasivo....	<b>15</b>
5. Incisão cutânea suturada na região isquiática esquerda, ao centro da área demarcada para aferição da SCP. Cauda enfaixada.....	<b>16</b>
6. Dois filamentos de von Frey com espessuras diferentes, dos vinte filamentos utilizados para aferir a sensibilidade cutânea...	<b>18</b>
7. Médias e respectivos erros-padrão para o Tempo de Latência para Defecar (A) e para Urinar (B), após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas .....	<b>20</b>
8. Variações médias das frequências cardíacas (bat/min), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas.....	<b>23</b>

- 9** Variações médias das frequências respiratórias (mov/min), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas. **24**
- 10** Variações médias da pressão arterial média (mm Hg), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas..... **25**
- 11** Valores cumulativos médios (1 + 3 + 5 cm) da força em gramas exercida pelos filamentos de von Frey, nos lado incisados e não-incisados, observads antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas..... **28**

## INJEÇÃO PERIDURAL DE LIDOCAÍNA ASSOCIADA À XILAZINA OU DETOMIDINA NA PREVENÇÃO DA DOR PÓS-INCISIONAL EM ÉGUAS

**RESUMO** - A medula espinhal tem importante papel no mecanismo de transmissão dos impulsos nervosos nociceptivos. O bloqueio desses impulsos interrompe ou minimiza a dor derivada da liberação de mediadores inflamatórios deletérios ao organismo. Assim ela tem sido sede de administração de fármacos, tanto para a realização de bloqueios anestésicos, quanto para a prevenção da dor pós-operatória. Em éguas é comum a indicação do uso da via peridural caudal para a administração de fármacos como nos casos de prolapsos uterinos e vaginais, lacerações vulvo-perineais decorrentes de distocias ou de monta natural, nos casos de pneumovagina e torções uterinas. Avaliou-se 3 grupos com 7 éguas cada, após receberem injeção peridural de 0,25 mg/kg de lidocaína associada com solução de cloreto de sódio 0,9% (GLS) ou lidocaína, na mesma dose, associada à 0,17 mg/kg de xilazina (GLX) ou 0,02 mg/kg detomidina (GLD). A avaliação considerou o perfil clínico por meio da aferição das frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), da pressão arterial média (PA) e da avaliação da sensibilidade cutânea (SCP) com o uso de filamentos de von Frey em éguas submetidas a incisões cutâneas na região glútea. Em decorrência da diminuição da sensibilidade cutânea promovida pelos tratamentos, os valores de FC, f e de PA mantiveram-se estáveis, com pequeno declínio nos grupos GLX e GLD. As associações de lidocaína com xilazina ou com detomidina (GLX e GLD) diminuíram significativamente a sensibilidade cutânea pós-incisional (SCP) logo a partir de T15, quando comparadas ao grupo que recebeu apenas lidocaína associada à solução de cloreto de sódio 0,9% (GLS). Os três grupos apresentaram diminuição significativa da SCP em todos os tempos após as aplicações quando comparados ao T0. O grupo GLS apresentou diferenças significativas entre os valores dos lados incisados e não incisados, nos tempos T45 a T105, o grupo GLX a partir de T60 até T1440 (exceto T75), e o grupo GLD a partir de T90 até T1440. As associações de lidocaína com xilazina ou detomidina promoveram aumento significativo do limiar nociceptivo pós-incisional quando comparadas à lidocaína com solução de cloreto de sódio 0,9%, nas doses utilizadas pela via peridural de forma segura para a espécie equina.

**Palavras-chave:** peridural, lidocaína, agonistas  $\alpha_2$ , eqüinos, dor.

## PERIDURAL INJECTION OF LIDOCAÍNA WITH XILASINA OR DETOMIDINA IN THE PREVENTION OF POSTINCISIONAL PAIN IN MARES

**ABSTRACT** - The spinal cord plays an important role the mechanism of transmission of nociceptive nerve impulses. Blocking these impulses stop or minimize the pain derived from the release of inflammatory mediators deleterious to the body. So it has been the seat of administration of drugs, both the anesthetic blocks, and for the prevention of postoperative pain. In mares is common to indicate the use of epidural caudal to the administration of drugs as in cases of uterine prolapse and vaginal, vulvo-perineal lacerations resulting from dystocias natural mating or in cases of uterine pneumovagina and twists. We evaluated 3 groups of 7 mares each, after receiving epidural injection of 0.25 mg/kg of lidocaine mixed with sodium chloride 0.9% (GLS) or lidocaine, the same dose associated with 0.17 mg/kg xylazine (GLX) or 0.02 mg/kg detomidine (GLD). The evaluation considered the clinical profile through measurement of heart rate (HR) and respiratory rate (RR), mean arterial pressure (BP) and the evaluation of skin sensitivity (PCS) using von Frey filaments in mares undergoing skin incisions in the gluteal region. Due to the decrease in skin sensitivity promoted by the treatments, the values of FC, fe, BP remained stable, with small decline in GLD and GLX groups. Combinations of lidocaine and xylazine or detomidine (GLD and GLX) significantly decreased the sensitivity of the skin post-incision (SCP) as early as T15, compared with the group receiving only lidocaine associated with the solution of sodium chloride 0.9% (GLS). The three groups showed a significant decrease in SCP at all times after the applications when compared to T0. The GLS group showed significant differences between the values of the sides and incised not incised in the times T45 to T105, the GLX group from T60 to T1440 (except T75), and the GLD group from T90 to T1440. Combinations of lidocaine and xylazine or detomidine promoted increase in the threshold nociceptivo post-incision compared with the lidocaine solution of sodium chloride 0.9% in the doses used for epidural safely for the equine species.

**Keywords:** epidural, lidocaine,  $\alpha$ 2 agonists, horses, pain.

## 1. INTRODUÇÃO

A realização de procedimentos anestésicos em equinos sempre envolve riscos potenciais para os veterinários e animais, em decorrência de seu tamanho e temperamento. A dor provoca efeitos deletérios ao organismo, caracterizados por alterações adaptativas nas funções autonômicas, endócrinas e comportamentais na tentativa de restabelecer a homeostase. Talvez por isso, seja incessante a busca por técnicas e fármacos que possibilitem cada vez mais, melhores analgesias e anestésias, caracterizadas por uma indução tranquila, com doses baixas do agente indutor e que produzam relaxamento muscular, o que pode ser obtido, em grande parte, pela realização de anestésias injetando-se fármacos pela via peridural, permitindo uma recuperação sem excitação e com custo menor.

Uma lesão tissular ativa os nociceptores periféricos que transduzem o estímulo doloroso à medula espinhal por meio de fibras nervosas sensoriais. A dor primária é transmitida por fibras aferentes primárias do tipo A delta (mielinizadas) e a dor secundária pelas fibras do tipo C (desmielinizadas). No local da injúria instala-se a hiperalgesia primária caracterizada pela redução do limiar doloroso na região lesionada e inflamada e na área ao redor da lesão, que se torna responsiva á uma estimulação mecânica de baixa intensidade, surge a hiperalgesia secundária desencadeada por um aumento da excitabilidade dos neurônios da medula espinhal.

O reconhecimento, a mensuração e o tratamento adequados da dor tem sido amplamente discutidos e estudados na Medicina Veterinária nas últimas décadas, sendo proposta há algum tempo a analgesia preventiva contra a instalação de sensibilização central e seus efeitos deletérios. A compreensão dos mecanismos de ação dos fármacos anestésicos e suas vias de administração permitem melhor uso destes para controlar os processos dolorosos, de maneira cada vez mais eficaz e com efeitos colaterais menores, proporcionando assim melhorias para o bem estar animal.

Fármacos que diminuam as chances de ocorrência de alterações significativas dos parâmetros vitais, ou mesmo de quedas durante os procedimentos que envolvam tranquilizações ou sedações, vem sendo estudados. Os anestésicos locais, como a lidocaína, são os fármacos mais frequentemente administrados pela via peridural, porém produzem, indiscriminadamente, bloqueio sensorial, simpático e motor. Os fármacos agonistas de receptores adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$ , como a xilazina e a detomidina, fornecem maior seletividade sensorial e maior período de ação.

Os filamentos de von Frey podem ser utilizados de forma não-invasiva para se avaliar o limiar nociceptivo a algum estímulo mecânico, por meio da avaliação da resposta à pressão exercida pelos filamentos de nylon próximo à lesão.

Foram avaliadas nesse estudo as associações de lidocaína com xilazina, lidocaína com detomidina e lidocaína com solução de cloreto de sódio 0,9% administradas pela via peridural, em éguas submetidas a incisões cutâneas de 5 cm de comprimento na região posterior superior do membro pélvico esquerdo, comparando seus efeitos sobre as frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial e sensibilidade cutânea pós-incisional, na tentativa de se identificar qual associação seria mais segura ou eficaz na prevenção da dor pós-incisional.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor – IASP, como sendo uma experiência emocional e sensorial desagradável associada a um dano tecidual (POLYDORO et al, 2006).

Nociceção é a resposta neural a um estímulo nocivo. As vias nociceptivas incluem nociceptores periféricos, fibras periféricas e na medula espinhal, classificadas como primárias ou mecânicas A delta (mielinizadas) responsáveis pela sensação de dor aguda e localizada, ou como fibras secundárias ou C polimodais (desmielinizadas) caracterizada por transmitir uma sensação mais desagradável e difusa (LORENZ, 2004; MARTINEZ, 2006).

Os estímulos nocivos captados pelos nociceptores são transduzidos em impulsos elétricos que são conduzidos pelas fibras A delta e C até os corpos celulares no gânglio da raiz dorsal, penetrando no sistema nervoso central pelo corno dorsal da medula espinhal, onde o impulso é modulado por receptores opioidérgicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, gabaérgicos, serotoninérgicos ou receptores de adenosina, antes de alcançar os tratos espinotalâmico, espinoreticular e espinomesencefálico, responsáveis por levar a informação nociceptiva ao córtex cerebral, onde o impulso é reconhecido como doloroso (MUIR, 1998; LEMONICA e PEREIRA, 1992).

Uma lesão tissular estimula o processo de dor por meio da liberação de mediadores inflamatórios, como a histamina, serotonina, bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas, interleucinas e substância P. Uma vez liberados, esses mediadores aumentam a sensibilidade aos estímulos nocivos ou até mesmos inócuos, diminuindo o limiar de percepção ao estímulo doloroso (BUERKLE et al., 1999, MUIR, 1998; WILLIS JR, 2004), sendo denominado hiperalgesia primária. A área ao redor da lesão cutânea também se torna sensibilizada produzindo mais dor que normalmente ocorreria na pele íntegra, porque os nociceptores da medula espinhal também se tornam sensibilizados, condição conhecida como hiperalgesia secundária (WILLIS JR, 2004).

Os mecanismos que processam a informação nociceptiva espinhal e supra-espinhal podem ser interrompidos ou diminuídos, por meio da administração de doses baixas de analgésicos ou anestésicos pela via peridural, bloqueando a sensibilização central à dor, exercendo efeito regulatório negativo da informação nociceptiva produzindo analgesia. A utilização da via peridural caudal para a realização de procedimentos anestésicos em eqüinos, rotineiramente usada por ser simples, de baixo custo e não requer equipamentos sofisticados (THURMON et al., 1996).

Muitos são os relatos do uso da via peridural como via de administração de fármacos para o alívio da dor, no controle do tenesmo retal associado à irritação do períneo, ânus, reto e vagina, nas correções de torções uterinas, fetotomias e como facilitador de procedimentos cirúrgicos como amputação de cauda, reparo de fístulas retovaginais, vulvoplastia, prolapso retal, uretostomia, além de outros procedimentos em vulva, bexiga, períneo e ânus (THURMON et al., 1996) e também rupturas retais e distocias (ROBINSON, 2003).

A injeção de fármacos pela via peridural nos equinos é mais comumente utilizada para analgesia pré-operatória, geralmente em injeções únicas, sendo mais lógico realizá-la antes da indução anestésica para se tirar proveito dos benefícios da analgesia preventiva. Outra utilização comum é no tratamento da dor crônica, geralmente realizado com a introdução e fixação de um cateter epidural e em injeções repetidas, promovendo o bem-estar do animal e boa resposta clínica ao tratamento (TAYLOR, 2005).

A injeção peridural caudal, nos eqüinos, é realizada no espaço entre as duas primeiras vértebras coccígeas (Co1 e Co2), identificada como sendo a primeira depressão caudal ao sacro (MUIR III, 1991; THURMON et al., 1996; McMURPHY, 2003), localizada a aproximadamente 5 cm cranial ao início da cauda (McMURPHY, 2003). Pode ser mais facilmente identificada palpando-se a região e, ao mesmo tempo, movimentando-se a cauda para cima e para baixo (MUIR III, 1991). A profundidade de inserção da agulha varia entre 3 e 6 cm

dependendo do tamanho do animal e do ângulo de penetração (MCMURPHY, 2003) (fig. 01)

Um fármaco administrado pela via peridural está próximo do seu sítio de ação na medula espinhal ou nas aferências dos nervos sensitivos. Portanto, com o uso de doses menores, pode ser alcançado maior efeito analgésico com maior duração (MCMURPHY, 2003)

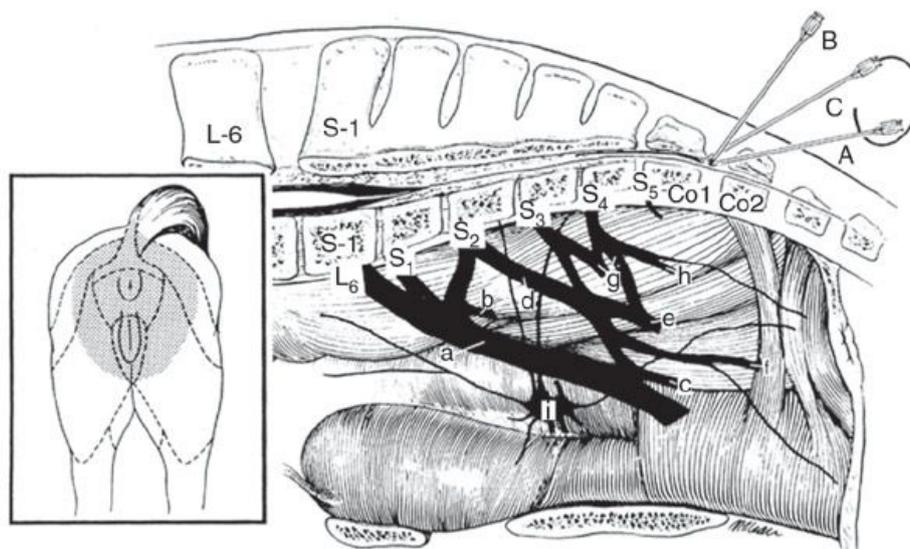


Figura 1 – posicionamento correto da introdução da agulha no espaço peridural caudal em eqüinos entre as duas primeiras vértebras coccígeas, em três diferentes angulações (A, B e C). Em destaque a região dos dermatômos abrangidos devido ao bloqueio das raízes dos nervos emergentes de L6, S1, S2 e S3.

Fonte: Skarda (2008).

Para a confirmação do posicionamento correto da agulha no espaço peridural deve-se notar a perda da resistência à injeção, não deve haver aspiração de sangue e, realiza-se o teste da gota pendente (SKARDA, 1996).

Um dos métodos para se avaliar de forma não invasiva a eficácia de fármacos aplicados pela via peridural, é através da aferição da sensibilidade cutânea após realização de incisão cutânea (SCP) promovendo estimulação mecânica utilizando-se os filamentos de von Frey, que são bastões acrílicos onde são fixados filamentos de nylon de vinte diâmetros diferentes e mesmo comprimento, cada filamento exerce uma pressão distinta quando pressionado por

um segundo contra a região a ser estudada, e assim pode-se determinar um limiar de dor ao se constatar sensação de desconforto, a partir do filamento de menor diâmetro que não produziu estímulo aversivo no animal (PEDERSEN et al, 1998).

A estimulação mecânica com os filamentos de von Frey tem sido frequentemente utilizada em estudos com eqüinos, e tem se mostrado eficaz na obtenção dos resultados, tanto em tratamentos realizados pela via intravenosa, quanto pela via peridural (RÉDUA, 2000; OLESKOVICZ, 2001; MORAES, 2003; GUIRRO, 2005; GUIRRO, 2008)

Os fármacos mais comumente utilizados pela via peridural são os anestésicos locais, porém estes produzem indiscriminadamente bloqueios sensorial, simpático e motor (DE ROSSI et al., 2005). Para se obter maior seletividade sensorial, tem-se avaliado outros fármacos aplicados por essa via, tais como os anti-inflamatórios não esteroidais, opióides e os agonistas de receptores adrenérgicos do tipo  $\alpha_2$  (LE BLANC & CARON, 1990; LE BLANC & EBERHART, 1990; VALADÃO, 1990; GRUBB et al., 1992; MORAES, 2003; GUIRRO, 2005)

A lidocaína é um anestésico local do tipo amida, que impede a geração e a condução do impulso nervoso na membrana nervosa, e à medida que o seu efeito anestésico progride, o limiar de excitabilidade elétrica se eleva gradualmente e de maneira inversa o potencial de ação declina e a condução do impulso elétrico se torna mais lenta (SPINOSA et al, 1999). Produzindo assim anestesia pelo bloqueio sensorial, e também, atuando nas fibras motoras e autonômicas devido ao bloqueio reversível da permeabilidade da membrana ao sódio, mais especificamente nos canais rápidos de sódio. (CHRUBASIK et al., 1993; SPINOSA, 1999; FANTONI et al., 2000; VALADÃO et al., 2002;)

Taylor (2005), considera que o volume é mais importante que a dose de lidocaína 2% injetada pela via perineural, que 7 a 8 mL são suficientes para fornecer 1 a 2 horas de anestesia da região perineal de um cavalo de 500 kg.

A administração de lidocaína 2% pela via peridural em equinos apresenta um período de latência entre dez a trinta minutos, e a duração dos seus efeitos anestésicos é dependente da dose, variando de sessenta a noventa minutos (THURMON et al., 1996; RIEBOLD et al., 1995). Também são relatados por Doherty e Valverde (2006) outros padrões para os efeitos da lidocaína, como doses de 0,2 a 0,25 mg/kg, com início dos efeitos completos em seis a 10 minutos e duração de 45 a sessenta minutos.

Os fármacos agonistas  $\alpha_2$ , como a xilazina e a detomidina, produzem analgesia espinhal altamente seletiva por meio de efeito agonista em receptores específicos (FANTONI et al., 2000; CHRUBASIK et al., 1993; VALADÃO et al., 2002; SPINOSA, 1999) localizados pré-sinápticamente, que ao serem estimulados, impedem a liberação de noradrenalina pela inibição do influxo de íons cálcio na membrana neuronal, (SPINOSA, 1993) e podem ser utilizados isolados ou em associação (CHRUBASIK et al., 1993; FANTONI et al., 2000; VALADÃO et al., 2002)

Produzem sedação, acentuado relaxamento muscular e analgesia (GEISER, 1990; HUBBELL, 1996), ataxia (GEISER, 1990), particularmente analgesia visceral (TAYLOR, 2005) e efeitos cardiopulmonares como, diminuição da frequência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, redução do débito cardíaco e hipotensão, todos efeitos toleráveis em eqüinos com função cardiovascular íntegra (WAGNER et al., 1991; McMURPHY, 2003). A sedação profunda com os fármacos agonistas  $\alpha_2$  induz abaixamento da cabeça acentuado e ptose das pálpebras e lábios (HUBBELL, 1996).

Fantoni *et al.* (1999), compararam os efeitos da administração de acepromazina, romifidina e detomidina aplicadas pela via intravenosa e observaram alterações cardiovasculares menos deletérias provocadas pelos agentes agonistas  $\alpha_2$ , em eqüinos. Mama & Aubin (2003) citam a ocorrência de bradicardia e disritmias mais pronunciadas com o uso da detomidina, quando comparada à xilazina.

A detomidina é utilizada em eqüinos pela via intravenosa na dose de 0,02 a 0,04 mg/kg como protocolo pré-anestésico, antes da indução anestésica com diversos agentes. Após a administração, seus efeitos sedativos e relaxantes musculares são notados a partir de 5 a 20 minutos, e persistem por cerca de 90 minutos. Neste período pode ocorrer uma ataxia que pode influenciar na qualidade da recuperação anestésica (MAMA e AUBIN, 2003).

Quando a detomidina é administrada pela via peridural empregam-se doses de 0,01 a 0,06 mg/kg e os efeitos se iniciam em 10 a 30 minutos e com duração de 120 a 180 minutos (RIEBOLD *et al*, 1995; McMURPHY, 2003; DOHERTY e VALVERDE, 2006)

A administração peridural de 0,03 mg/kg de detomidina associada a 0,2 mg/kg de morfina no pré-operatório de artroscopias bilaterais dos jarretes de oito cavalos promoveu diminuição da dor e da freqüência cardíaca, mais evidente entre 1 e 2 horas após anestesia (GOODRICH, 2002). McMurphy (2003) também utiliza detomidina na mesma dose, mas associada á morfina na dose de 0,1 mg/kg para obter uma analgesia adicional pela via epidural.

Foi relatado por Wittern *et al*. (1998), um caso de queda de um eqüino, quinze minutos após ter recebido uma injeção epidural caudal de 18 mg de cloridrato de detomidina (50 µg/kg).

A xilazina é um potente agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, o qual age no SNC estimulando os adrenoceptores  $\alpha$ , diminuindo a descarga simpática e reduzindo a liberação de noradrenalina. Farmacologicamente, é classificada como analgésico, sedativo e miorrelaxante (GROSS, 2003).

A xilazina foi utilizada pela via peridural em equinos, nas doses de 0,17 a 0,22 mg/kg, e o início do seu efeito analgésico foi observado a partir de 15 a 30 minutos (VALADÃO, 1990; RIEBOLD *et al.*, 1995; DOHERTY & VALVERDE, 2008), com duração analgésica de duas horas e meia (VALADÃO, 1990;

RIEBOLD et al, 1995) e até três horas e meia (LE BLANC & CARON, 1990; LE BLANC & EBERHART, 1990; DOHERTY & VALVERDE, 2008).

Na administração de xilazina (0,17 mg/kg) associada com lidocaína (0,22 mg/kg) pela via peridural são observados o início dos efeitos após 5 minutos e período de latência por mais de 300 minutos (RIEBOLD, 1995).

A associação de lidocaína com xilazina aplicada pela via peridural em equinos apresentou maior ação analgésica quando comparada à aplicação de ambos os fármacos isoladamente, em estudo realizado por Grubb et al. (1992).

Neste trabalho foram comparados os efeitos das aplicações de lidocaína associada à xilazina, lidocaína associada à detomidina e lidocaína com solução de cloreto de sódio 0,9%, aplicadas pela via peridural caudal em éguas, sobre as frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial e sensibilidade cutânea pós-incisional.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido nas instalações do Setor de Clínica Médica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade de Franca, situado na cidade de Franca, nordeste do Estado de São Paulo, Brasil.

#### 3.1 Animais

Foram utilizadas 21 éguas híbridas com idade média de 9,5 anos ( $\pm$  3,5), com peso médio de 451,6 kg ( $\pm$  49,86) (Tab. 1) sem raça definida, divididas em três grupos.

Na divisão dos grupos, foi realizada a alocação aleatória de acordo com o peso. Os animais foram pesados, e os três mais pesados foram separados e distribuídos aleatoriamente um em cada grupo e assim sucessivamente, formando os três grupos, com sete animais cada.

Tabela 1 – Descrição dos pesos (kg) dos animais e sua distribuição aleatória dentre os grupos GLS, GLX e GLD.

	(animal) peso		
	GLS	GLX	GLD
	(1) 537	(8) 528	(15) 550
	(2) 525	(9) 520	(16) 516
	(3) 460	(10) 477	(17) 496
	(4) 434	(11) 460	(18) 427
	(5) 410	(12) 415	(19) 400
	(6) 390	(13) 410	(20) 400
	(7) 385	(14) 380	(21) 365
<i>médias</i>	448,7	455,7	450,5

( ): n<sup>o</sup> de identificação do animal

Um grupo denominado GLS (n=7) recebeu pela via peridural lidocaína 2% (0,25 mg/kg) com solução de cloreto de sódio 0,9%<sup>4</sup>. Outro grupo (n=7) denominado GLX recebeu pela via peridural, lidocaína<sup>1</sup> 2% (0,25 mg/kg) com

xilazina<sup>2</sup> (0,17 mg/kg). O terceiro grupo (n=7) denominado GLD, recebeu lidocaína 2% (0,25 mg/kg) com detominidina<sup>3</sup> (0,02 mg/kg).

Todas as aplicações tiveram os volumes finais ajustados com solução de cloreto de sódio 0,9%, de acordo com a fórmula Volume Total = 3,4 ml + (Peso em Kg x 0,013) (GÓMEZ de SEGURA, 1998), e foram administradas em 01 minuto.

### 3.2 Delineamento Experimental

Os animais foram adaptados ao manejo em tronco de contenção, para manuseio pelos realizadores da pesquisa, com período de adaptação de dez dias, onde foram aferidos os valores das frequências cardíaca e respiratória, a motilidade cecal, turgor da pele, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal.

Conforme já realizado em outros estudos experimentais (OLESKOVICZ, 2001; MORAES, 2003; GUIRRO, 2005) o horário de início do experimento foi padronizado às 7:00 horas, para que todos os animais sofressem as mesmas influências circadianas, climáticas e ambientais.

---

<sup>1</sup> - Cloridrato de lidocaína 2% (sem vasoconstritor) - Hipolabor Farmacêutica Ltda, Sabará, MG

<sup>2</sup> - Sedazine - Fort Dodge Saúde Animal, Campinas, S.P.

<sup>3</sup> - Dormium V - União Química Farmacêutica Nacional S/A, Embu-Guaçu, S.P.

<sup>4</sup> - Fisiológico solução cloreto de sódio 0,9% - JP Indústria Farmacêutica, Ribeirão Preto, S.P.



Figura 2 – marcação com tinta hidrossolúvel na região isquiática, paralelamente distantes a um, três e cinco centímetros da região a ser incisada, ao centro, para aferição da sensibilidade cutânea pós-incisional (SCP).

Foi determinado o uso de um método cego da seguinte forma: os animais foram identificados por números marcados em esparadrapo e fixados em suas crinas. Uma pessoa preparou os fármacos e determinou em qual égua deveriam ser administrados. Para evitar indução na avaliação dos resultados os pesquisadores que realizaram as aplicações e as avaliações desconheciam a qual grupo pertencia cada égua.

Na noite anterior às injeções peridurais foram introduzidos e fixados os cateteres epidurais. Para a aplicação da injeção peridural foi realizada tricotomia na região sobre as duas primeiras vértebras coccígeas (Co1 e Co2) localizadas pela palpação da primeira depressão caudal ao sacro, enquanto se realiza movimento rítmico de elevação dorsal e ventral da cauda do animal. Após antissepsia com iodopovidona, foi realizado um ponto de bloqueio anestésico, com 3 mL de lidocaína 2% sem vasoconstritor, nos tecidos celular subcutâneo e adjacentes para facilitar a introdução de uma agulha de Tuohy<sup>5</sup> (100X16), no espaço peridural caudal, afim de evitar desconforto ao animal (Fig. 3), quando

então foi introduzido progressivamente no sentido cranial, através da agulha, um cateter<sup>6</sup> epidural transparente 18G por 15 centímetros para garantir o posicionamento correto, por onde os medicamentos foram aplicados.

Realizou-se também tricotomia nas regiões posteriores superiores de ambos os membros pélvicos, sobre e ao redor da tuberosidade isquiática.



Figura 3 – Posição inicial da introdução da agulha de Tuohy no espaço peridural entre Co1 e Co2, para posterior introdução de um cateter no espaço peridural.

---

<sup>5</sup> - Agulha espinhal de Tuohy - Becton Dicknson, Utha, USA.

<sup>6</sup> - Cateter epidural Portex 18G - Smiths Medical ASD Inc, Keene, USA.

<sup>7</sup> - Agulha hipodérmica 1,6X40 - BD PrecisionGlide, Curitiba, PR..

A confirmação do posicionamento no espaço peridural foi obtida através da ausência de resistência à injeção de ar, ausência de aspiração de sangue e pelo teste da gota pendente, onde uma gota de solução fisiológica é colocada na agulha e espera-se que seja aspirada pela pressão negativa local (THURMON, et al., 1996).

O caterer epidural foi lavado com uma pequena quantidade de solução cloreto de sódio 0,9% com heparina sódica<sup>8</sup> a 10%, e depois foi fixado á pele por sutura padrão simples separado com fio de nylon nº 0, e protegido por um curativo com compressa de gaze estéril coberta com esparadrapo.

Os animais foram mantidos em baias sem restrição hídrica e alimentar.

Na manhã do dia seguinte os animais foram colocados em tronco de contenção na posição quadrupedal, seus parâmetros e a sensibilidade cutânea pós-incisional (SCP) foram aferidos, antes de qualquer aplicação de medicamentos e foram considerados como medidas basais (T0).

As caudas foram enfaixadas com atadura de crepe (Fig. 3).

Foram realizadas marcações com tinta hidrossolúvel branca nos dois membros. Uma linha vertical, longitudinal ao eixo do membro, com 05 cm de comprimento, que foi posteriormente apagada para realização de antisepsia e da incisão cutânea no membro esquerdo, e mais três retângulos a 01, 03 e 05 cm de distância (Fig. 2) ao redor da primeira linha.

Para a aferição da pressão arterial média nos tempos definidos foi utilizado um sistema invasivo com esfigmomanômetro. Foi realizado um bloqueio anestésico perineural com lidocaína 2% na região da artéria submandibular e uma incisão na pele de 05 cm de comprimento permitiu o acesso à artéria submandibular (Fig. 4) para a introdução de uma sonda uretral nº 8 ou nº 10 com a ponta retirada e ligada a um esfigmomanômetro. O sistema foi lavado freqüentemente com solução de cloreto de sódio 0,9% com heparina sódica a

10%<sup>8</sup>, para se evitar a coagulação do sangue na sonda. Após a coleta dos dados (até T360), a artéria foi obliterada por ligadura e a pele suturada com padrão simples separado com fio de nylon nº 0.

Um bloqueio anestésico com 3 ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor foi realizado na linha de incisão no glúteo do lado direito e uma incisão cirúrgica de 5 cm de comprimento foi realizada na pele e tecido celular subcutâneo, sendo em seguida imediatamente suturada com pontos simples separadas com fio de nylon nº 0 (Fig. 5).



Figura 4 – exposição da artéria submandibular e introdução de uma sonda para aferição da pressão arterial por método invasivo.  
Fonte: Marques (1986).

Em média, uma hora decorrida após esses dois procedimentos foi realizada a injeção dos medicamentos através do cateter epidural.

---

<sup>8</sup> - Parinex - Hipolabor.Farmacêutica Ltda, Sabará, MG



Figura 5 – incisão cutânea suturada na região isquiática esquerda, ao centro da área demarcada para aferição da SCP. Cauda enfaixada.

### 3.3 Avaliação Clínica

#### 3.3.1 Frequência cardíaca:

A aferição da frequência cardíaca foi realizada auscultando-se a região ventro-cranial esquerda do tórax com estetoscópio<sup>9</sup>, contando-se os batimentos em um minuto, sendo que a primeira aferição foi realizada antes de qualquer procedimento cirúrgico ou aplicação de fármaco, determinando-se assim o T0. Após a incisão e sutura cutânea foram realizadas aferições em 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120, 240, 360, 480 e 1440 minutos após T0.

---

<sup>9</sup> – Littman Classic II – 3M, USA.

### **3.3.2 Frequência respiratória:**

As medidas da frequência respiratória foram obtidas por auscultação da traquéia no terço médio do pescoço e, simultaneamente, a observação da movimentação do gradil costal, contando-se os movimentos por minuto, nos mesmos tempos de avaliação utilizados para a frequência cardíaca.

### **3.3.3 Pressão arterial média:**

A pressão arterial média (PA) foi obtida por método invasivo com esfigmomanômetro, por meio de canulação da artéria submandibular esquerda ou direita. Foram aferidos os valores da PA nos mesmos tempos citados, porém, como vários animais (n=13) dos três grupos perderam o acesso à artéria nos tempos T360 ou T480, somente foram considerados os valores da PA até o T240 para melhor padronização dos dados.

### **3.3.4 Medidas da sensibilidade cutânea peri-incisional pelo método de von Frey:**

A mensuração da sensibilidade cutânea peri-incisional (SCP) foi realizada com a utilização dos filamentos de von Frey (Fig. 6).

Os filamentos foram pressionados contra a pele na região isquiática esquerda (incisada) e direita (não incisada) por 1,5 segundos, nas áreas demarcadas equidistantes da linha central de incisão a 1, 3 e 5 cm, nos quadrantes dorsal, esquerdo, direito e ventral.

Foi considerada como resposta positiva ao método de von Frey aquele filamento que gerou no animal uma resposta nociceptiva, como movimentação da cauda ou da cabeça, frêmito cutâneo, olhar para trás, reação de esquiva, recolhimento dos membros posteriores, coices ou qualquer outra demonstração de defesa.

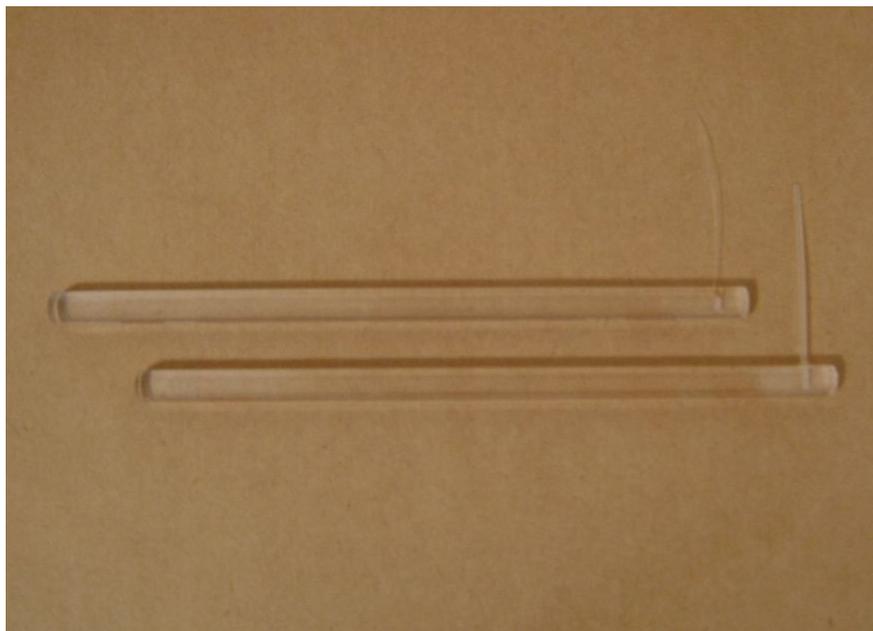


Figura 6 – dois filamentos de von Frey com espessuras diferentes, dos vinte filamentos utilizados para aferir a sensibilidade cutânea.

A SCP foi aferida antes da aplicação de qualquer medicamento, sendo esse momento determinado como T0 e depois da realização da incisão cutânea a cada 15 minutos até se completarem 120 minutos (T15, T30, T45, T60, T75, T90, T105 e T120), e depois a cada 120 minutos até se completarem 480 minutos (T240, T360 e T480), e por fim, completando 24 horas de avaliação aos 1440 minutos (T1440).

Para cada marcação peri-incisional (01, 03 e 05 cm), em ambos os lados (incindido e não-incindido), foi realizada uma única mensuração em cada um dos lados dos retângulos (dorsal, ventral, medial e lateral) para análise estatística dos dados. Os valores cumulativos dos escores foram obtidos através da somatória dos escores obtidos para cada distância marcada (01, 03 e 05 cm) em cada tomada de tempo.

### **3.3.5 Avaliação comportamental**

As alterações comportamentais apresentadas como ataxia, abaixamento da cabeça, ptose de lábios e pálpebras, sudorese ou excitação foram anotadas ao tempo de sua ocorrência e posteriormente avaliadas.

### **3.3.6 Tempo de latência para micção e defecação**

O tempo decorrido desde a injeção peridural até a primeira micção e defecação foi anotado e posteriormente avaliado.

## **3.4 Análise estatística**

Os dados obtidos na avaliação da FC, *f* e PA foram submetidos a análise de variância de uma via (ANOVA), e as médias dos grupos foram comparadas pelo teste de Student-Newman-Keus ( $p \leq 0,05$ ) (SAMPAIO, 1998).

Os dados referentes à SCP foram analisados com testes não paramétricos. Para a análise dos dados entre os grupos e entre os tempos foi utilizado o teste de Kruskal Wallis ( $p \leq 0,05$ ), onde os dados foram convertidos para escala logarítmica em  $\log(\text{força})+2$  e os resultados médios apresentados na unidade original força em gramas. A comparação entre os lados incisados e não incisados foi realizada com o teste de Mann-Whitney ( $p \leq 0,05$ ) (SAMPAIO, 1998).

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Tempo de latência para defecar e urinar

Entre os grupos GLS, GLX e GLD não foi verificada diferença estatística nos tempos de latência para defecar e urinar pela primeira vez após a administração dos fármacos pela via peridural, mesmo ocorrendo valores médios maiores para o tempo de latência para defecar nos grupos GLX e GLD.

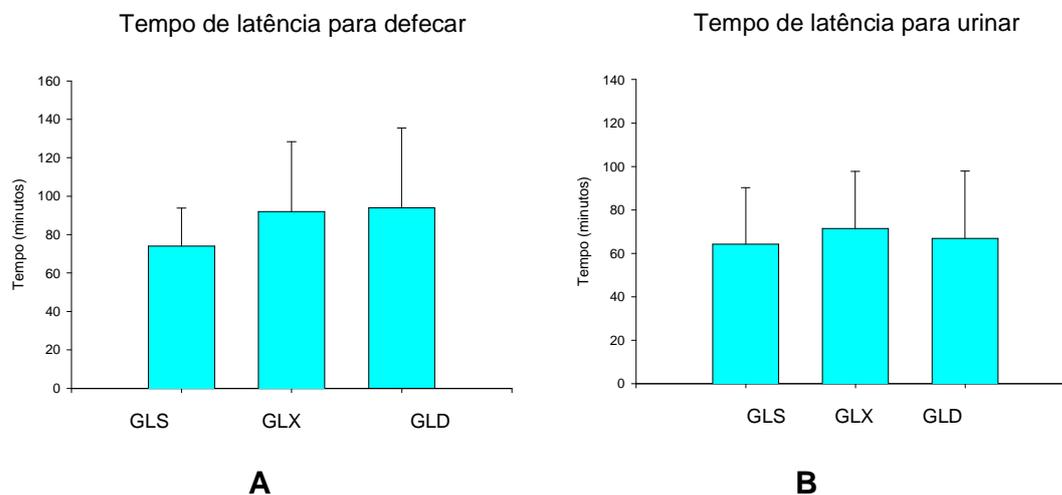


Figura 7 – Médias e respectivos erros-padrão para o Tempo de Latência para Defecar (A) e para Urinar (B), após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas.

### 4.2 Avaliação comportamental

A administração de lidocaína com solução de cloreto de sódio 0,9% (GLS) pela via peridural não induziu alterações como ataxia ou depressão.

No grupo GLX que recebeu lidocaína associada á xilazina foi observada ataxia de grau leve em dois animais (28,5%), ptose palpebral e abaixamento de cabeça em três animais (42,8%) e sudorese na região perineal em dois animais (28,5%), aproximadamente 70 minutos após a injeção peridural.

No grupo GLD que recebeu lidocaína associada á detomidina foi observada ataxia de grau leve em quatro animais (57,1%) e de grau moderado em três animais (42,8%), ptose palpebral, labial e abaixamento de cabeça em seis animais (85,7%) e sudorese na região perineal em dois animais (28,5%) e no pescoço em um animal (14,2%), aproximadamente 47 minutos após a injeção peridural.

#### **4.3 Avaliação clínica**

Os valores das frequências cardíaca e respiratória e da pressão arterial média não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Porém, pôde ser observada claramente uma alteração da amplitude respiratória nos animais que receberam lidocaína associada à xilazina (GLX) ou à detomidina (GLD), quando comparados aos animais que receberam somente lidocaína (GLS). Cinco (71,4%) dos sete animais do grupo lidocaína/detomidina (GLD) e dois (28,5%) animais do grupo lidocaína/xilazina (GLX) apresentaram intensa sedação e depressão.

O início dos efeitos de ambos agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos sobre as frequências cardíaca e respiratória, e pressão arterial média, puderam ser observados a partir de T15 e perduraram até aproximadamente T360 para as frequências cardíaca e respiratória, e até T240 para a pressão arterial, como demonstra a tabela 2.

Tabela 2 – Valores de frequência cardíaca (batimentos/minuto) e frequência respiratória (movimentos/minuto) obtidos nos tempos de T0 a T1440, e pressão arterial média (mm Hg) obtidos nos tempos de T0 a T240, antes e após a injeção epidural de lidocaína com solução fisiológica 0,9% (GLS), ou lidocaína com xilasina (GLX), ou lidocaína com detomidina (GLD) em éguas. Estão representados os valores médios e seus respectivos desvios padrão.

	Tempo (minutos)												
	0	15	30	45	60	75	90	105	120	240	360	480	1440
FC-GLS	39±4,9	38±5,3	38±5,8	40±5,1	39±5,6	42±5,8	43±4,1	45±4,0	41±4,0	44±5,3	42±4,9	42±4,9	40±4,4
FC-GLX	42±3,8	42±3,0	42±4,1	40±3,7	39±4,7	40±4,4	40±2,9	40±2,2	39±2,3	37±2,4	38±2,4	39±3,0	40±2,4
FC-GLD	40±4,6	37±2,4	38±3,3	39±4,2	37±2,1	37±3,5	36±2,6	39±2,7	37±4,0	39±4,7	40±5,3	39±2,9	40±2,8
FR-GLS	17±4,1	17±4,3	16±4,7	18±5,1	20±5,9	21±5,4	22±6,8	20±4,8	23±5,0	20±4,8	19±5,7	19±5,1	18±4,1
FR-GLX	16±5,5	16±3,4	15±3,1	16±3,8	16±4,5	16±3,3	17±4,5	19±4,5	19±4,3	20±3,5	20±3,9	19±3,0	17±3,1
FR-GLD	20±8,2	18±5,4	15±6,0	15±6,1	16±6,3	17±7,3	16±6,8	19±6,8	20±7,3	22±7,7	22±6,8	22±5,5	20±5,7
PA-GLS	132±16	132±13	132±14	133±15	133±16	134±18	136±18	134±16	133±14	132±18	-	-	-
PA-GLX	126±20	125±19	122±21	120±20	124±20	122±21	126±23	125±22	123±23	125±20	-	-	-
PA-GLD	120±24	122±27	120±27	121±28	119±27	118±26	120±26	117±26	119±26	121±27	-	-	-

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PA: pressão arterial.

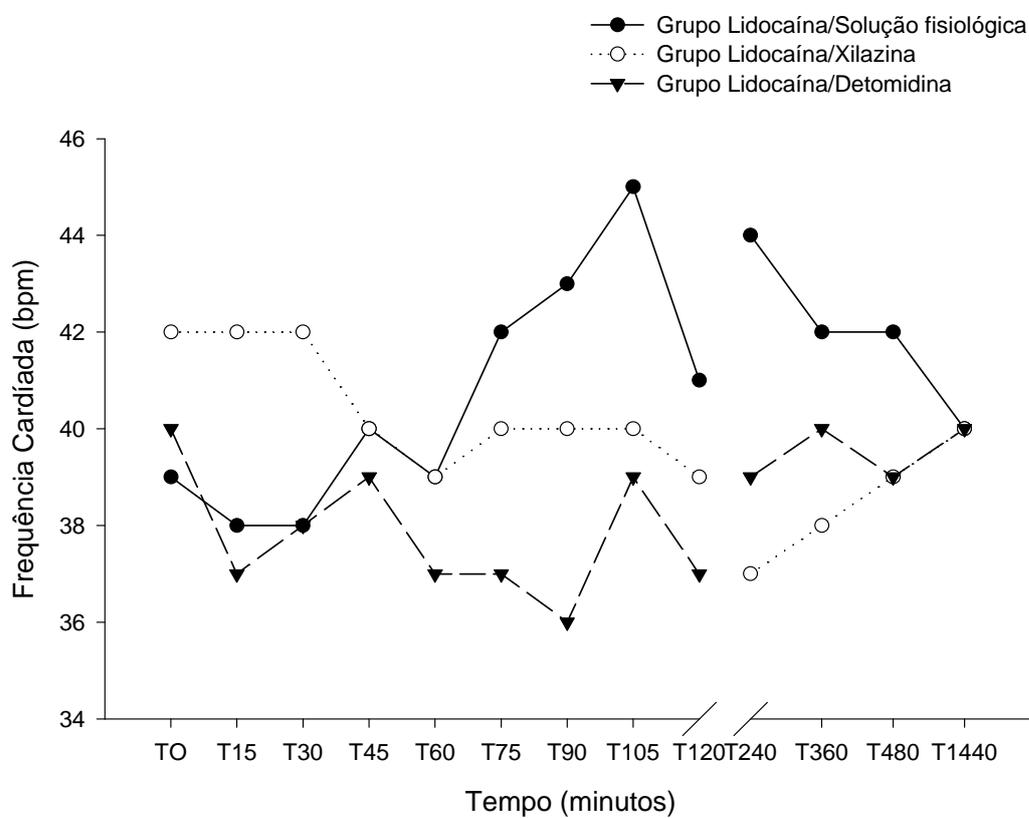


Figura 8 – Variações médias das frequências cardíacas (bat/min), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. fisiológica (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas. Não foi observada diferença significativa em nenhum dos tempos (T) quando comparados os três grupos. Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ).

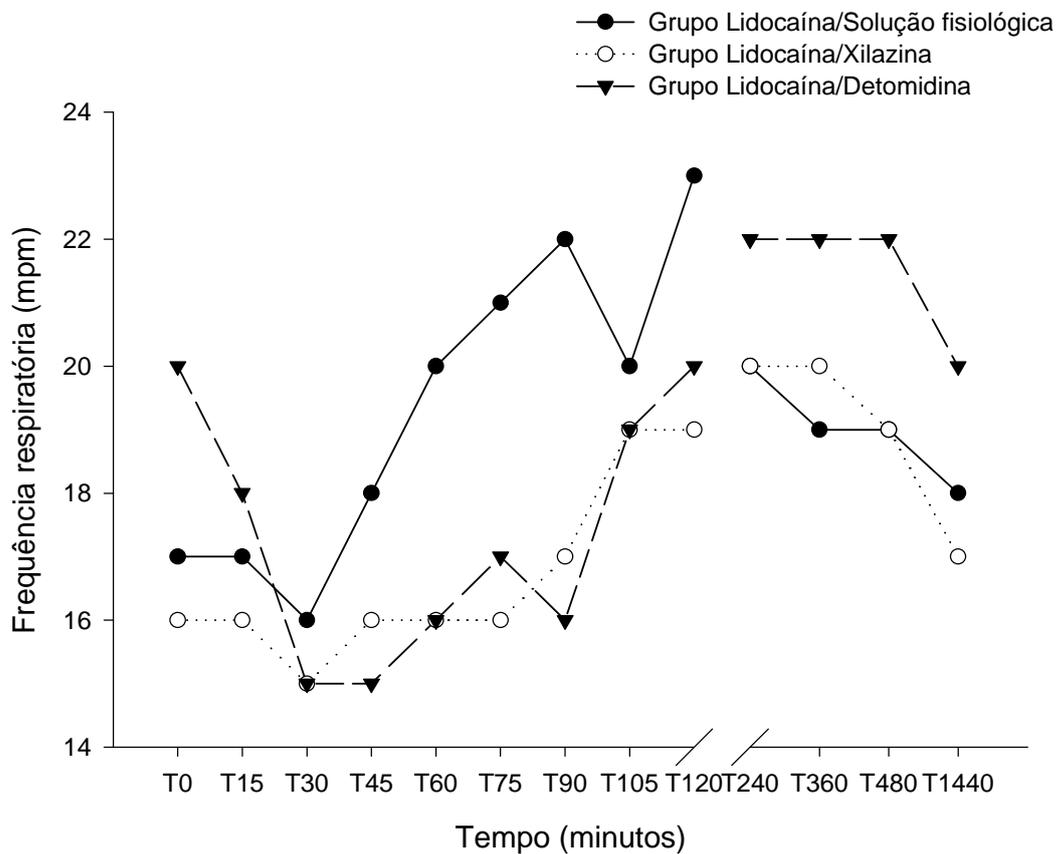


Figura 9 – Variações médias das freqüências respiratórias (mov/min), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. de cloreto de sódio 0,9% (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas. Não foi observada diferença significativa em nenhum dos tempos (T) quando comparados os três grupos. Kruskal-Wallis ( $p < 1,000$ ).

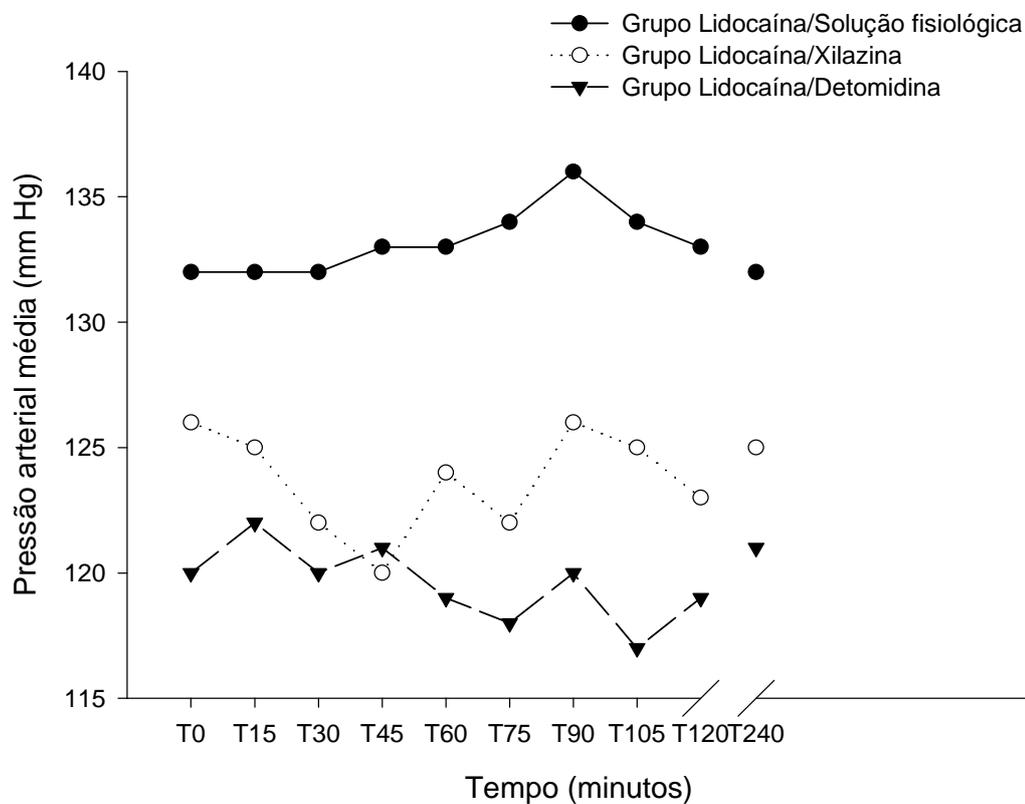


Figura 10 – Variações médias da pressão arterial média (mm Hg), observadas antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. de cloreto de sódio 0,9% (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas. Não foi observada diferença significativa em nenhum dos tempos (T) quando comparados os três grupos. Kruskal-Wallis ( $p < 1,000$ ).

#### **4.4 Avaliação da dor peri-incisional**

Ao analisar estatisticamente os dados obtidos após a realização dos tratamentos propostos, pode-se notar de acordo com a aferição da SCP, como demonstrado na tabela 3, que a utilização de lidocaína/solução cloreto de sódio 0,9% (GLS) promoveu um discreto aumento do limiar para dor nas regiões isquiáticas quando comparado ao momento T0 e o resultado obtido pela administração da lidocaína associada aos agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos apresentaram médias maiores significativamente diferentes de aumento dos valores em força (gramas) durante a aferição da SCP, desde o T15 até T1440.

O grupo GLS apresentou diferenças significativas entre os valores dos lados incisados e não incisados, nos tempos T45 a T105, e os grupos GLX e GLD a partir de T60 até T1440 (exceto T75 para GLX).

Tabela 3 – Valores cumulativos (1cm + 3cm + 5cm) médios da força (g) exercida pelos filamentos de von Frey ao redor do lado incisado (I) e do não incisado (NI), em éguas submetidas a injeção peridural de lidocaína com solução fisiológica 0,9% (GLS), ou licocaína com xilasina (GLX), ou lidocaína com detomidina (GLD). Estão representados os valores médios e seus respectivos desvios padrão da força em gramas.

	Tempo (minutos)												
	0	15	30	45	60	75	90	105	120	240	360	480	1440
<b>I-GLS</b>	82,81 ± 20,3	136,72 ± 31,4	134,03 ± 202,65	103,22 ± 27,1	117,75 ± 90,7	114,24 ± 163,24	102,23 ± 99,9	100,83 ± 25,3	89,20 ± 160,8	94,04 ± 114,23	77,58 ± 18,7	57,18 ± 23,9	32,0 ± 8,
<b>I-GLX</b>	83,48 ± 119,4	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	423,2#* ± 51,17	407,64#* ± 49,58	396,7#* ± 115,8	356,5#* ± 76,4	288,9#* ± 56,7	241,5#* ± 30,6	226,5#* ± 41,3	235,2#* ± 45,6	183,3 ± 123,
<b>I-GLD</b>	107,43 ± 137,1	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,7#* ± 0,00	428,34#* ± 128,12	423,13#* ± 60,07	387,1#* ± 73,31	344,5#* ± 57,83	277,1#* ± 76,03	286,00#* ± 109,04	145,33#* ± 65,04	140,0 ± 77,
<b>NI-GLS</b>	90,81 ± 127,3	133,82 ± 202,79	139,83 ± 27,1	123,44 ± 26,3	148,83 ± 113,8	152,29# ± 112,2	145,26 ± 118,8	149,98# ± 61,27	132,25# ± 149,87	128,57 ± 164,28	136,75 ± 31,4	103,85 ± 27,3	101,0 ± 16
<b>NI-GLX</b>	112,41 ± 128,6	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,0#* ± 0,00	409,35#* ± 173,54	423,8#* ± 163,12	399,6#* ± 120,40	377,4#* ± 98,65	341,1#* ± 94,76	354,8#* ± 118,32	322,6#* ± 44,30	337,2 ± 88,
<b>NI-GLD</b>	133,76 ± 38,6	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,70#* ± 0,00	446,7#* ± 0,00	439,71#* ± 57,64	418,9#* ± 97,02	420,5#* ± 80,11	412,3#* ± 00,40	364,2#* ± 77,42	309,1#* ± 44,37	296,8#* ± 120,46	306,3 ± 137,

# Significativamente diferente em relação ao seu próprio T0, teste de Mann-Whitney ( $p \leq 0,05$ ). \* Significativamente diferente em relação ao grupo GLS, teste de Kruskal Wallis ( $p < 0,05$ ). Destaques em cinza representam diferença significativa entre os lados incisados e não incisados, no mesmo grupo.

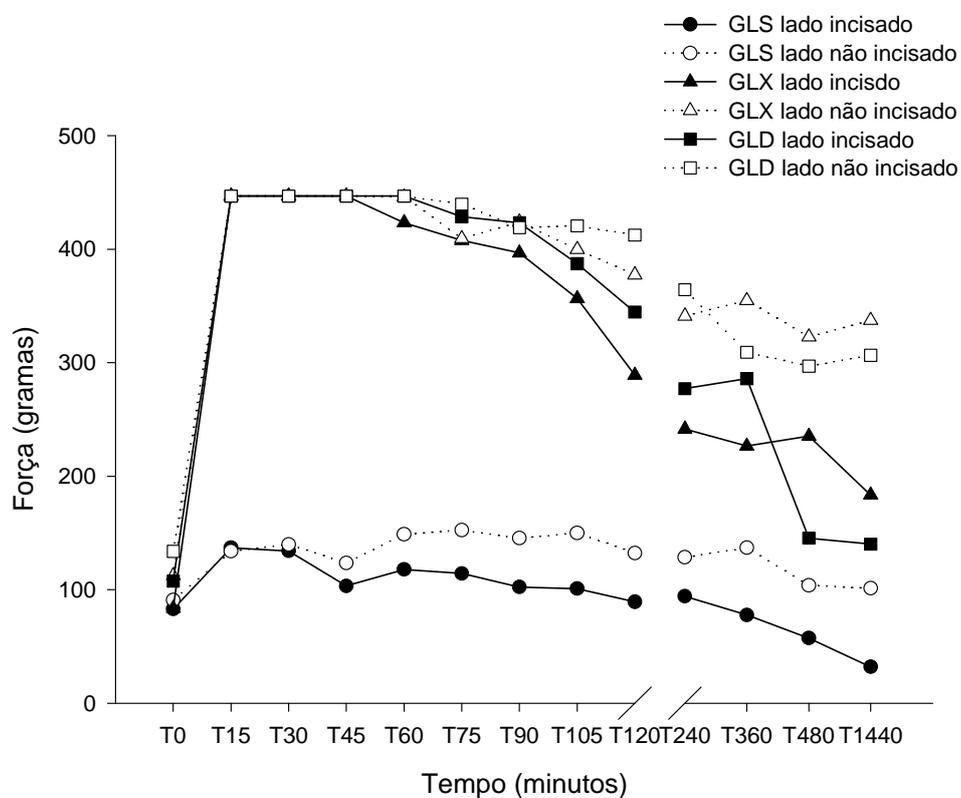


Figura 11 – Valores cumulativos médios (1 + 3 + 5 cm) da força em gramas exercida pelos filamentos de von Frey, nos lado incisados e não-incisados, observados antes (T0) e após injeção epidural de lidocaína (0,25 mg/kg)/sol. De cloreto de sódio 0,9% (q.s.p. completar o volume total) (GLS), lidocaína (0,25 mg/kg)/xilazina (0,17 mg/kg) (GLX) e lidocaína (0,25 mg/kg)/detomidina (20 µg/kg) (GLD) em éguas. Mann-Whitney ( $p \leq 0,05$ )

## 5. DISCUSSÃO

A probabilidade de utilização da técnica de analgesia pela via peridural é muito maior em fêmeas, sendo assim, somente foram usadas éguas no estudo como forma de padronização do sexo. Também foi instituído o mesmo horário de início da experimentação para todos os animais com a finalidade de diminuir possíveis influências circadianas (OLESKOVICZ, 2001; MORAES, 2003; GUIRRO, 2005).

A escolha do modelo de avaliação do limiar da dor pós-incisional com os filamentos de von Frey em equinos foi baseada em estudos anteriores que consideraram o método eficiente nesta espécie (RÉDUA, 2000; OLESKOVICZ, 2001; MORAES, 2003; GUIRRO, 2005; GUIRRO, 2008) e em cães (VALADÃO et al, 2002). E por ser um método de avaliação não invasivo e que não promove lesões cutâneas é mais vantajoso quando comparado a outros métodos de estimulação cutânea, como por exemplo, a lâmpada para exercer calor sobre a pele (GUIRRO, 2008). Apesar da subjetividade da avaliação por meio dos movimentos aversivos dos animais aos filamentos de von Frey, tal método permitiu satisfatoriamente quantificar a resposta aversiva após a pressão exercida sobre a pele nos lados incisados e não-incisados.

A utilização do cateter epidural por um período de 480 minutos e a realização de boa antissepsia garantiram a ausência de alterações ou seqüelas. As complicações decorrentes da técnica de administração de fármacos pela via peridural caudal em equinos estão relacionados aos longos períodos de permanência do cateter na via ou por imperícia no momento da antissepsia no local de introdução do cateter (THURMON et al, 1996; MCMURPHY, 2003). Grubb et al (1992) relataram complicações, como fibrose e inflamação locais, quando o cateter de polietileno foi mantido por 21 dias no canal vertebral, diferentemente deste experimento.

A lidocaína 2% tem sido amplamente indicada para administração pela via peridural dos equinos nas doses de 0,2 a 0,35 mg/kg (RIEBOLD, 1995; SKARDA,

1996; DOHERTY e VALVERDE, 2006). A dose de 0,25 mg/kg de lidocaína 2% utilizada nos três grupos (GLS, GLX e GLD) deste estudo foi a mesma utilizada anteriormente por Moraes (2003), em estudo da lidocaína associada à morfina ou ao butorfanol administrados pela via peridural em éguas. A xilazina foi utilizada por Guirro (2005), na dose de 0,17 mg/kg pela via peridural em equinos para avaliação da dor pós-incisional e é indicada para uso nesta via, na mesma dose de 0,17 mg/kg quando administrada isoladamente (RIEBOLD et al, 1995; SKARDA, 1996) ou associada à lidocaína (RIEBOLD et al, 1995). A detomidina é indicada para uso pela via peridural em equinos na dose de 0,01 a 0,06 mg/kg (RIEBOLD et al, 1995; McMURPHY, 2003; DOHERTY e VALVERDE, 2006). Skarda e Muir (1996), demonstraram como sendo semelhantes as doses de detomidina aplicadas pelas vias epidural ou intravenosa. Portanto, neste estudo foi utilizada a dose de 0,02 mg/kg, pois é a dose mínima indicada pelo fabricante (Dormium V<sup>®</sup> - União Química Farmacêutica Nacional S/A) para uso parenteral.

Os valores médios de frequência cardíaca não diferiram significativamente entre os grupos. Observou-se uma discreta diminuição das médias dos animais do grupo GLX a partir de T45 e de GLD a partir de T15. Porém, esta variação permaneceu nos limites fisiológicos para a espécie. Bradicardia e arritmias são relatadas como efeitos da administração intravenosa da xilazina (RIEBOLD, 1995). Grubb et al. (2002) observaram pouca interferência da xilazina nas fibras simpáticas devido à mínima absorção sistêmica das doses baixas administradas pela via peridural. A xilazina possui um efeito variável sobre o sistema cardiovascular, podendo apresentar um efeito pressor arterial curto e seguido de um efeito hipotensor e bradicardia mais longos, em decorrência de sua ação nos receptores  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ -adrenérgicos, respectivamente (TRANQUILLI et al, 2003). Os efeitos cardiovasculares da detomidina são semelhantes ao da xilazina (SARAZAN et al., 2003). Porém, Mama e Aubin (2003), citam a ocorrência de bradicardia e disritmias mais pronunciadas com uso da detomidina, quando comparada à xilazina.

O uso de doses baixas de xilazina pela via peridural reduz sua interferência nas fibras simpáticas e inibição dos centros respiratórios, reduzindo assim a intensidade da depressão respiratória em equinos (VALADÃO, 1990; SKARDA & MUIR, 1996; GRUBB, et al., 1992). Neste estudo não foram encontradas diferenças estatísticas entre os valores médios das frequências respiratórias entre os três grupos, permanecendo os valores nos limites fisiológicos para a espécie. Porém, notou-se clinicamente um maior número de animais com alterações respiratória no grupo tratado com lidocaína/detomidina (GLD), quando comparado ao GLX e GLS, possivelmente, pela não equivalência entre as doses de xilazina e detomidina usadas no estudo, que deveria ter a relação de 0,02 mg/kg de detomidina para 1,1 mg/kg de xilazina para a via intravenosa (LOWE & HIFIGER, 2003). Um estudo que associou lidocaína (0,22 mg/kg) e xilazina (0,17 mg/kg) pela via peridural em equinos relatou ausência de alterações no padrão respiratório (SKARDA, 1996)

Os valores observados para pressão arterial média não diferiram significativamente entre os grupos GLS, GLX e GLD, apresentando apenas uma discreta diminuição nos grupos GLX e GLD. Sabe-se que a hipotensão arterial está relacionada à ação  $\alpha_2$  adrenérgica central ou diminuição da atividade do sistema nervoso simpático (SCHIMTT et al., 2003), decorrente de um efeito depressor da xilazina sobre a contratilidade cardíaca e redução do débito cardíaco (MUIR et al., 2003).

Os tempos de latência para defecar dos três grupos não sofreram alterações significativas indicando uma manutenção da motilidade intestinal, corroborando a literatura sobre o uso dos agentes agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos administrados pela via peridural, indicando não haver alteração do padrão da motilidade intestinal ou mesmo de ocorrência de síndrome cólica (LE BLANC & CARON, 1990; LE BLANC & EBERHART, 1990; GRUBB et al., 1992; HUBELL, 1996; SKARDA & MUIR, 1996; GUIRRO, 2005). O tempo de latência para urinar foi semelhante nos grupos, indicando manutenção da função urinária após a injeção peridural (CHEVALIER et al., 2004; GUIRRO, 2005), mostrando que estes

fármacos, por essa via, não aumentam a frequência e volume urinários, diferentemente de quando são administrados pela via intravenosa (RIEBOLD et al., 1995; HUBBELL, 1996).

As alterações comportamentais como ataxia e ptoses palpebral e labial apresentadas pelos animais dos grupos que receberam a lidocaína associada aos agonistas adrenérgicos  $\alpha_2$  devem-se à absorção dos fármacos a partir do espaço peridural, porém em concentrações plasmáticas inferiores às encontradas após o uso sistêmico (LE BLANC & CARON, 1990; SKARDA & MUIR, 1996). Talvez a maior concentração dos fármacos no fluido cérebro espinhal e na circulação central por difusão, explica a ocorrência de efeitos centrais mais evidentes que os efeitos de ordem periférica (GRUBB et al, 2002).

Na avaliação da SCP deve ser considerada a possibilidade da anestesia infiltrativa local de lidocaína 2% interferir ou não nos resultados finais. Foi utilizada uma dose baixa do anestésico local de 0,6 ml/cm, a qual evita prolongar a anestesia e diminui a dispersão do fármaco ao redor da incisão reduzindo a possibilidade de interferir na instalação da hiperalgesia secundária. O efeito da lidocaína pode durar, em média, 60 minutos dependendo da dose utilizada (RIEBOLD et al, 1995; THURMON et al., 1996; DOHERTY & VALVERDE, 2006), como a injeção peridural dos fármacos foi realizada, em média, 60 minutos após a incisão da pele podemos considerar que, se houve interferência, ela foi mínima, de curta duração e limitada à linha de incisão. Oleskovics (2001), Rédua (2000) e Guirro (2005), em estudos anteriores com metodologia de avaliação algimétrica semelhantes, consideraram que a lidocaína infiltrada na linha de incisão não bloqueou a hiperalgesia secundária em equinos.

Os resultados obtidos na avaliação da SCP dos três grupos em ambos os membros posteriores, nas aferições a 1, 3 e 5 cm do centro dos retângulos não apresentaram diferenças significativas entre as distâncias e foram idênticas aos valores cumulativos. Ao se confrontar os valores cumulativos médios obtidos nos lados incisado e não-incisado dos animais do grupo lidocaína/solução de cloreto

de sódio 0,9% (GLS) é observado um aumento do limiar nociceptivo a partir de T15, provavelmente promovido pela ação da lidocaína bloqueando de forma reversível a permeabilidade da membrana nos canais rápidos de sódio (CHRUBASIK et al, 1993; SPINOSA, 1999; FANTONI et al, 2000; VALADÃO et al, 2002) e passou a apresentar uma diminuição significativa a partir de T45 mais acentuado no lado incisado. Também no lado incisado são observados nos últimos tempos de avaliação valores de SCP inferiores aos de T0, confirmando-se assim, a instalação da hiperalgesia secundária e conseqüentemente pode-se confirmar um efeito analgésico da administração de lidocaína/solução de cloreto de sódio 0,9% na dose de 0,25 mg/kg pela via peridural em éguas com valores máximos da SCP abaixo dos 200 gramas durante os 30 minutos iniciais. Na literatura consultada o tempo de duração do efeito da lidocaína administrada pela via peridural varia entre 45 e noventa minutos dependendo da dose utilizada (THURMAON et al, 1996; RIEBOLD et al, 1996; DOHERTY e VALVERDE, 2006)

Na avaliação da SCP, dos grupos que receberam as associações lidocaína/xilazina (GLX) e lidocaína/detomidina (GLD) obteve-se valores máximos da força exercida pelos filamentos de von Frey, ou seja, houve um aumento do limiar nociceptivo a partir de T15 e que permaneceram nesse patamar até T45 no GLX e até T60 no GLD, indicando o efeito analgésico preventivo à dor pós-incisional mais eficaz destas associações quando comparadas à associação lidocaína/solução de cloreto de sódio, sugerindo uma intensificação do efeito analgésico nos momentos iniciais pelo bloqueio dos canais de sódio, diminuindo a sensibilidade dolorosa local (THURMON et al., 1996). Após esses tempos iniciou-se uma diminuição do limiar nociceptivo mais acentuado no lado incisado e que passou a ser diferente significativamente entre os lados incisados e não-incisados após T60 no GLX e após T90 no GLD, indicando uma maior sensibilidade no local da lesão e ao seu redor provocada pela sensibilização dos nociceptores periféricos e dos nociceptores  $\alpha$ -adrenérgicos no corno dorsal da medula espinhal, respectivamente (BUERKLE et al., 1999, MUIR, 1998; WILLIS JR, 2004). Os valores cumulativos de força exercida pelos filamentos de von Frey foram significativamente maiores de T15 até T1440 nos grupos GLX e GLD em

comparação ao GLS e aos seus próprios T0. Pelo menos parte do efeito analgésico da xilazina seria produzido mediante ativação dos adrenocetores  $\alpha_2$  da medula espinhal (BRANSON et al, 2003), provavelmente a ação da detomidina segue o mesmo padrão. A associação da lidocaína com agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos diminui a ocorrência dos efeitos indesejáveis destes fármacos e aumenta seus períodos de ação, em média 330 minutos para a associação lidocaína/xilazina citados por Grubb et al. (1992), Riebold (1995) e Skarda (1996). O grupo lidocaína/detomidina apresentou um efeito analgésico discretamente mais elevado que o grupo lidocaína/xilazina até T360, no lado incisado quando houve uma inversão do grupo que manteve maior limiar nociceptivo até T1440.

Os resultados encontrados neste estudo demonstraram que a lidocaína reduziu a hiperalgisia pós-incisional, mas que as associações de lidocaína com os agonistas  $\alpha_2$ , xilazina e detomidina, proporcionaram uma redução ainda maior estatisticamente significativa da hiperalgisia pós-incisional, interrompendo ou diminuindo os mecanismos que processam a informação nociceptiva espinhal e supra-espinhal, com administração de doses baixas destes fármacos pela via peridural, bloqueando a sensibilização central à dor, exercendo efeito regulatório negativo da informação nociceptiva produzindo analgesia (THURMON, et al., 1996).



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANSON, K. R.; KO, J. C. H.; TRANQUILLI, W. J.; et al. Duration of analgesia induced by epidurally administered morphine and medetomidine in the dog. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

BUERKLE, H.; SCHÄPSMEIER, M.; BANTEL, C.; MARCUS, M. A. E.; WÜSTEN, R.; VAN AKEN, H. Thermal and mechanical antinociceptive action of spinal vs peripherally administered clonidine in the rat inflamed knee joint model. **British Journal of Anesthesia**, v. 83, n. 3, p. 436-441, 1999.

CHEVALIER, H. M.; PROVOST, P. J.; KARAS, A. Z. Effect of caudal epidural xylazine on intraoperative distress and post-operative pain in Holstein heifers. In: GUIRRO, E. C. B. P. **Injeção epidural de morfina, xilazina ou clonidina na dor pós-incisional, em eqüinos**. (Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 116p., 2005.

CHRUBASIK, J.; CHRUBASIK, S; MARTIN, E. The ideal epidural opioid - fact or fantasy? **Eur. J. of Anaesth.**, v.10, p.79-100,1993.

DE ROSSI, R.; FRAZÍLIO, F. O.; MIGUEL, G. L. S.; KASSAB, T. A. Comparasion of 2% lidocaine and hiperbaric 5% lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.25, n.5, p.198-205, 2005.

DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual de anestesia e analgesia em equinos**. 1 ed, São Paulo, ed. Roca. 362p. 2008.

FANTONI, D. T.; FUTEMA, F.; CORTOPASSI, S. R. G.; SILVA, L. C. L. C.; VERENGUER, M.; MIRANDOLA, R.; FERREIRA, M. A. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina, e romifidina em eqüinos. **Ciência Rural**, v.29, n.1, 1999.

FANTONI, D. T.; KRUMENERL J. R. J. L.; GALEGO, M. P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, nº28, p.23-33, 2000.

GEISER, A. D.; Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Practice**, v.6, n.3, p.495-512, 1990.

GOODRICH, L. R.; NIXON, A. J.; FUBINI, S. L., DUCHARME, N. G.; WARNICK, L. D.; FORTIER, L. A.; LUDDERS, J. W. Epidural morphine and detomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopy. **Vet. Surg.**, v. 31, p 232 – 239. 2002.

GÓMEZ DE SEGURA, I. A., et al. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. **Vet. Surg.**, v. 27, p. 384-391, 1998.

GRUBB, T. L.; RIEBOLD, T. W.; CRISMAN, R. O.; LAMB, L. D. Caudal epidural analgesia in cattle. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.29, p.64-68, 2002.

GRUBB, T. L.; RIEBOLD, T. W.; HUBER, M. J. Comparasion of lidocaine, xilazine, and xylazine/lidocaine for caudal epidural analgesia in horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.201, n.8, p.1187-1190, 1992.

GUIRRO, E. C. B. P. **Injeção epidural de morfina, xilazina ou clonidina na dor pós-incisional, em eqüinos**. 2005. (Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 116p., 2005.

GUIRRO, E. C. B. P. **Avaliação dos efeitos comportamentais, clínico e antinociceptivo do fator sintético CNF021.03 obtido a partir do veneno de serpentes *Crotalus durissus terrificus*, em equinos: comparação com morfina, U50-488H e fenilbutazona**. 2008. (Dissertação de Doutorado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 100p., 2008.

HUBBELL, J. A. **Anesthesia and immobilization of specific species - horses**. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p.599 - 609. .

LE BLANC, P. H.; CARON, J. P. Clinical use of epidural xylazine in the horse. ***Equine Veterinary Journal***, v.22, n.3, p.180-181, 1990.

LE BLANC, P. H.; EBERHART, S. W. Cardiopulmonary effects of epidurally administered xylazine in the horse. ***Equine Veterinary Journal***, v.22, n.6, p.389-391, 1990.

LEMONICA, L.; PEREIRA, S. M. Dor: Bases anátomo-fisiológicas e do tratamento. In: BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M. **Temas de Anestesiologia**. Botucatu: Editora Unesp, 1992. p.163-170.

LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of veterinary neurology**. 4<sup>a</sup> ed. Saunders. 2004, p. 345-353.

LOWE, J. E.; HIFIGER, J. Analgesic and sedative effects of detomidine compared to xylazine in a colic model using IV and IM routes of administration. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

MAMA, K.; AUBIN, M. **Injectable anesthetic protocols**. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine**. 5<sup>a</sup> ed. Elsevier Science, 2003, p. 17-19.

MARQUES, J. A. **Estudo das alterações cardiopulmonares e hematológicas em equinos pré-medicados com flunitrazepam e**

**levomepromazina e anestesiados pela cetamina.** 1986 (Dissertação de Doutorado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 1986.

MARTINEZ, A. C. **Fisiologia dinâmica.** 1ª ed. Guanabara Koogan. 2006, p.118-130.

McMURPHY, R.M.W.. **Epidural analgesia and hindlimb lameness.** In: ROSS, M. W., DYSON, S. J.. *Diagnosis and management of lameness in the horse.* 4ª ed. Saunders. 2003, p. 764 – 769.

MORAES, A. T. B. **Lidocaína associada à morfina ou butorfanol, por via epidural, na prevenção da dor pós-incisional em éguas.** 2003. (Dissertação de Doutorado – Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal, São Paulo, Brasil), 64p., 2003.

MUIR, W. W.; WENER L. L.; HAMLIN, R. L. *Am J Vet Res.* In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária.** 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

MUIR III, W. W. **Standing chemical restraint in horse.** In: MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E. *Monitoring and Emergency Therapy.* 1ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1991, p. 247-280.

OLESKOVICZ, N. **Injeção epidural de cetamina ou cetamina levógira no controle da dor pós-incisional, em equinos.** 2001. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 61p., 2001.

PEDERSEN, J. L.; GALLE, T. S.; KEHLET, H. Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory pain. **Anesthesiology**, v.89, n.1, p.58-66,1998.

POLYDORO, A. S.; NATALINI, C. C.; LINARDI, R. L. First report on spinal hyperbaric opioids in horses. **Ciência Rural**. Santa Maria, n. 1, v. 36, p. 307-309, jan-fev, 2006.

RÉDUA, M. A. **Efeito da cetamina injetada por via epidural na hiperalgesia pós-incisional, em equinos.** 2000. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 51p., 2001.

RIEBOLD, T. W.; GEISER, D. R., GOBLE, D. O.. **Large animal anesthesia. Principles and techniques.** 2ª ed. 1995. Iowa State University Press. 304p.

ROBINSON, N. E. **Current therapy in equine medicine.** 5ª ed. Elsevier Science, Philadelphia, p. 152, 320. 2003.

SAMPAIO, I.B.M. *Estatística aplicada à experimentação animal*. 1ª.ed. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia. 221p. 1998.

SARAZAN, R. D.; STARKE, W. A.; KRAUSE, G. F.; et al. Cardiovascular effects of detomidine, a new alfa 2 adrenoceptor agonist in the conscious pony. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

SKARDA, R. T. Local and regional anesthesia and analgesia techniques: horses. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p.448-478.

SKARDA, R. T.; MUIR, W. W. Comparison of antinociceptive, cardiovascular and respiratory effect, head ptosis, and position of pelvic limbs in mares after caudal epidural administration of xylazine and detomidine hydrochloride solution. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n.9, p.1338-1345, 1996.

SKARDA, R. T.; MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Nerve blocks: Caudal anesthesia**. 01 dez. 2008. Disponível em: [http://veterinarymedicine.Dvm360.com/vetmed/Veterinary%2BEquine/Nerve-blocks-Caudal-anesthesia/ArticleStandard/Article/detail/591561&usg=\\_\\_iJqCuU1uarqdydF6KUvC2FQaetA=&h=118&w=200&sz=11&hl=pt-BR&start=8&tbnid=AtBpYnHh98nsmM:&tbnh=61&tbnw=104&prev=/images%3Fq%3Dequine%2Bcaudal%2Banaesthes%26gbv%3D2%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG](http://veterinarymedicine.Dvm360.com/vetmed/Veterinary%2BEquine/Nerve-blocks-Caudal-anesthesia/ArticleStandard/Article/detail/591561&usg=__iJqCuU1uarqdydF6KUvC2FQaetA=&h=118&w=200&sz=11&hl=pt-BR&start=8&tbnid=AtBpYnHh98nsmM:&tbnh=61&tbnw=104&prev=/images%3Fq%3Dequine%2Bcaudal%2Banaesthes%26gbv%3D2%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG). Acessado em 14/mar/09.

SCHMITT, H.; FOURNADJIER, G.; SCHMITT, H. L. Eur J Pharmacol. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

TAYLOR, P. M. **Pharmacological approaches to pain management in the horse**. In: 51<sup>th</sup> Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners – AAEP, 2005 – Seattle, WA, USA.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996. p.448-478.

TRANQUILLI, J. W.; THURMON, J. C.; CORBIN, J. E., et al. J Vet Pharmacol Ther. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003, p. 260-268.

VALADÃO, C. A. A.; PINTO, M. R. A.; MARQUES, J. A.; NUNES, N. Analgesia epidural com xilazina, avaliação cirúrgica e hemogasimétrica. **ARS Veterinaria**, v. 6, p. 125-135, 1990.

VALADÃO, C. A. A.; MAZZEI, S.; OLESKOVICZ, N. Avaliação dos efeitos analgésicos da morfina ou cetamina em cães, após injeção epidural através dos filamentos de von Frey. **Arq. Brás. de Med. Vet. e Zoot.**, v.54, n.4, p.383 -389, 2002.

WAGNER, A. E.; MUIR, W. W.; HINCHCLIFF, K. W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine. *American Journal of Veterinary Research*, v.52, n.5, p.651-657,1991.

WILLIS JR, W. D.; **O sistema nervoso**. In: BERNE, R. M.; LEVY, M. N; KOEPPEN, B. M.; STATON, B. A. Fisiologia. 5ª ed. Mosby Elsevier. 2004, p. 105-121.

WITTERN C.; HENDRICKSON D. A.; TRUMBLE T.; WAGNER A. Complications associated with administration of detomidine into the caudal epidural space in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v. 213, n. 4, p. 516-518, 1998.

## **APÊNDICES**

Apêndice A – Relação dos filamentos de von Frey com os correspondentes valores em força (gramas), diâmetro e conversão logarítmica.

Filamento	Força	Diâmetro	Log	Log <sup>+2</sup>
1,65	0,005	0,064	-2,35	-0,35
2,36	0,023	0,076	-1,64	0,36
2,44	0,028	0,102	-1,56	0,44
2,83	0,068	0,127	-1,17	0,83
3,22	0,166	0,152	-0,78	1,22
3,61	0,407	0,178	-0,39	1,61
3,84	0,692	0,203	-0,16	1,84
4,08	1,202	0,229	0,08	2,08
4,17	1,479	0,254	0,17	2,17
4,31	2,041	0,305	0,31	2,31
4,56	3,630	0,356	0,66	2,66
4,74	5,495	0,381	0,74	2,74
4,93	8,511	0,406	0,93	2,93
5,07	11,749	0,432	1,07	3,07
5,18	15,136	0,483	1,18	3,18
5,46	28,840	0,559	1,46	3,46
5,88	75,858	0,711	1,88	3,88
6,10	125,892	0,813	2,10	4,10
6,45	281,838	1,016	2,45	5,45
6,65	446,683	1,143	2,65	4,65

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)