



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

**MARCELLE DOS SANTOS LEMOS**

**ANESTESIA/ANALGESIA EPIDURAL EM EQUINOS:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**Monografia apresentada para a conclusão do  
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília**

**Brasília-DF**

**2013**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

MARCELLE DOS SANTOS LEMOS

ANESTESIA/ANALGESIA EPIDURAL EM EQUINOS:  
REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada para a conclusão do Curso  
de Medicina Veterinária da Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade  
de Brasília

Orientador  
Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Brasília DF

2013

## FICHA CATALOGRÁFICA

Lemos, Marcelle dos Santos

Anestesia/Analgesia epidural em equinos: revisão de literatura. / Marcelle dos Santos Lemos; orientação de Ricardo Miyasaka de Almeida. – Brasília, 2013.

46 p. : il.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2013.

1. Palavras-chave: dor; analgesia; peridural; equinos

## CESSÃO DE DIREITOS

Nome do Autor: Marcelle dos Santos Lemos

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Anestesia/analgesia epidural em equinos: revisão de literatura.

Ano: 2013

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Marcelle dos Santos Lemos

CPF: 69464405104

Endereço: QELC 01 BLOCO A1 APT 301

CEP: 71100-001 - Brasília/DF - Brasil

Telefone: (61) 84805895/ (61) 81883695

E-mail: [marcelle.slemos@gmail.com](mailto:marcelle.slemos@gmail.com)

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: LEMOS, Marcelle dos Santos

Título: Anestesia/analgesia epidural em equinos: revisão de literatura

Monografia de conclusão do Curso de Medicina Veterinária apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Anderson Farias

Instituição: União Pioneira de Integração Social

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

M.V. Rosana Souza Thurler dos Santos

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Dedico esta grande conquista ao meu avô, José dos Santos (*in memoriam*), que teve como último desejo me ver graduada. Obrigada por tudo.

## **AGRADECIMENTOS**

Obrigada a todos que de alguma forma participaram desse momento, e sem as quais nada disso seria possível.

Agradeço a minha família, em especial minha mãe, Marta, que sempre me incentivou a seguir a profissão que me fizesse feliz. Se a partir de hoje sou uma Médica Veterinária, é graças aos seus conselhos, broncas e bons colégios.

Obrigada amigos, que riram, estudaram, brigaram e sempre estiveram comigo nessa trajetória. Cada um tem um lugar cativo na minha vida.

Agradeço aos profissionais que conheci e me ensinaram o que eu sei, e ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Miyasaka, pela paciência e ajuda.

Obrigada!

## **RESUMO**

LEMOS, M.S. Anestesia/analgesia epidural em equinos: revisão de literatura. Epidural anesthesia/analgesia in horses: literature review. 2013. p.46. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF. Atualmente, tem-se dado maior valor ao controle da dor nos animais, visando a oferecer melhores condições de recuperação ao paciente. O reconhecimento, a mensuração e o tratamento adequado da dor têm 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 permite melhor uso destes para controlar os processos dolorosos, de modo que a anestesia e a analgesia epidural têm sido consideradas ferramentas eficientes na espécie equina. O uso da via epidural possui diversas aplicações clínicas e é recomendada em casos de dor aguda e crônica, de modo que tem trazido benefícios significativos à clínica de equinos por se tratar de um método eficiente no controle da dor e ainda por promover alterações sistêmicas mais brandas quando comparadas a outras vias de administração. Objetivou-se com este trabalho, uma compilação dissertativa acerca da anestesia e analgesia epidural em equinos, incluindo a técnica adequada, os principais fármacos utilizados e suas associações, além de possíveis complicações do procedimento.

**Palavras-chave:** dor; analgesia; peridural; equídeos.

## **ABSTRACT**

LEMOS, M.S. Epidural anesthesia/analgesia in horses: literature review. Anestesia/analgesia epidural em equinos: revisão de literatura. 2013. p.46. Monography (Coursework in the course of veterinary medicine) – School of Agronomy and Veterinary Medicine, Brasília University, Brasília, DF. Nowadays, a highest value has been given to pain control in animals, seeking to offer better recovery conditions to the patient. The adequate acknowledgment, measurement and treatment of pain have been broadly discussed and studied in Veterinary Medicine in the last decades, being proposed for some time the preventive analgesia against the installation of central sensibilization and its deleterious effects. The comprehension of the action mechanisms of the anesthetic drugs and their routes of administration allow a better use of these to control the painful processes, in a way that epidural anesthesia and analgesia have been showing as efficient tools in this control. The use of epidural route has many clinic applications, and it's recommended in both cases of acute or chronic pain, so that it has been bringing meaningful benefits to horse clinic because it is an efficient method in pain control, however with milder systemic alterations, when compared to other drug administration routes. This work aimed to, a dissertative compilation about epidural anesthesia/analgesia in horses, including adequate techniques, main used drugs and its associations, besides possible complications in procedure.

**Key-words:** pain; analgesia; peridural; equidae.

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Revisão de Literatura.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Dor .....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Definição de dor.....	3
2.1.2	Fisiologia da dor.....	4
2.1.2.1	Os nociceptores.....	5
2.1.2.2	Transdução.....	7
2.1.2.3	Transmissão.....	7
2.1.2.4	Modulação.....	7
2.1.2.5	Percepção.....	8
2.1.3	Efeitos deletérios da dor.....	9
2.1.4	Diagnóstico da dor.....	10
2.1.5	Tipos de dor.....	12
2.1.6	Manejo e controle da dor.....	13
<b>2.2</b>	<b>Anestesia/Analgesia epidural em equinos.....</b>	<b>14</b>
2.2.1	Neuroanatomia da coluna vertebral.....	15
2.2.2	Técnica para aplicação de fármacos pela via epidural caudal.....	18
2.2.3	Técnica para utilização do catéter epidural.....	20
2.2.4	Fármacos rotineiramente utilizados.....	22
2.2.4.1	Anestésicos locais.....	23
2.2.4.2	Agonistas alfa-2 adrenérgicos.....	24
2.2.4.3	Opioides.....	25
2.2.4.4	Cetamina.....	26
2.2.4.5	Associações entre fármacos.....	26
2.2.5	Vantagens do uso da via epidural.....	28
2.2.6	Possíveis complicações da técnica epidural.....	29
2.2.7	Aplicações clínicas.....	30
<b>3.</b>	<b>Considerações finais.....</b>	<b>32</b>
<b>4.</b>	<b>Referências bibliográfica.....</b>	<b>33</b>

## 1. INTRODUÇÃO

No passado, o uso de analgésicos em animais era inadequado devido ao desconhecimento, temor de efeitos colaterais ou porque havia a intenção de usar a dor para garantir o repouso do paciente (GUIRRO et al., 2011). Acreditava-se, ainda, que a dor era caracterizada apenas como a resposta sensorial à percepção central e consciente inerente à lesão tecidual, fazendo parte do mecanismo protetor das funções básicas de manutenção da vida (LOPES, 2003). Nos dias atuais, com o maior conhecimento e estudos avançados da farmacologia e da fisiologia da dor, confirmou-se que esta prejudica a qualidade de vida e a recuperação do paciente. Ademais, sabe-se atualmente que a resposta neural obtida pelo estímulo de receptores específicos é denominada nocicepção, a qual possui dimensões afetivas, cognitivas e psicológicas (MORAES et al., 2005).

Evidenciou-se aumento crescente na preocupação com a analgesia na Medicina Veterinária, o que proporcionou diversos estudos relacionados ao controle da dor. Estes foram concentrados na área de animais de companhia (VAN LOON et al., 2012) e, por muito tempo, a analgesia em animais de grande porte foi negligenciada ou tratada de forma superficial. Em virtude do seu comportamento de presa, os equinos não manifestam dores brandas, ocasionando em processos patológicos que não são percebidos e, portanto, não são tratados. A dor nesta espécie pode ser diagnosticada em estágios mais tardios, evoluindo para a dor crônica, que é capaz de induzir alterações permanentes no sistema nervoso central (SNC) (GUIRRO et al., 2009).

Os mecanismos que processam as informações nociceptivas espinhal e supra espinhal podem ser interrompidos ou minimizados, como por exemplo, por meio da aplicação espinhal de analgésicos ou anestésicos (MORAES et al., 2005). A analgesia epidural é considerada uma técnica efetiva no tratamento das dores aguda e crônica, assim como para a produção de analgesia pré-operatória, intraoperatória e pós-operatória. Na Medicina Humana, consiste em uma técnica estabelecida e bem estudada, enquanto que na Medicina Veterinária ainda não é completamente explorada. Dessa forma, a analgesia/anestesia epidural pode ser considerada um avanço na terapia da dor crônica em equinos, que antes era considerada intratável (NATALINI, 2010).

Nesta espécie, utiliza-se a anestesia e a analgesia epidural em casos de dessensibilização do ânus, reto, períneo, vulva, uretra e vagina, especialmente em casos cirúrgicos ou no tratamento da dor crônica. A ideia principal é manter o animal em estação,

sem a realização do bloqueio motor, apenas o sensitivo. Dessa forma, faz-se necessária a associação de fármacos, como anestésicos locais, agonistas alfa-2, opioides e dissociativos (NATALINI; DRIESSEN, 2007; ROBINSON; NATALINI, 2002;).

Nesse contexto, em virtude da ampla indicação de uso e para melhor entendimento acerca das técnicas de analgesia espinhal, revisões bibliográficas fazem-se necessárias no meio acadêmico. Objetiva-se, portanto, com o presente trabalho, gerar uma compilação dissertativa sobre a aplicação e o uso da anestesia e analgesia por via epidural em equinos, bem como abordar tópicos fundamentais como a fisiologia da dor e os mecanismos que envolvem tal processo.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Dor**

A prevenção e o controle da dor são fundamentais para prática de uma anestesia adequada, assim, é essencial que tenhamos conhecimento a respeito do conceito, bem como os processos fisiológicos que conduzem à percepção da dor e às respostas dos pacientes frente ao estímulo nociceptivo (HELLYER et al., 2013).

#### **2.1.1. Definição de dor**

Nas sociedades antigas, a dor sem causa traumática visível era atribuída a uma punição dos deuses. A dor foi reconhecida como uma sensação relacionada a aspectos emocionais na Índia; já na China, as doenças eram atribuídas ao excesso ou deficiências dos fluidos energéticos corporais. Nos séculos V e VI a.C., os gregos atribuíram a dor não ao coração, mas ao cérebro e aos nervos, porém, foi apenas após o Renascimento que a dor e demais sensações foram atribuídas definitivamente ao SNC. Descartes, nos séculos XVI e XVII, iniciou a introdução de conceitos a respeito da especificidade das vias nervosas de percepção da dor, no entanto, esses conceitos se consolidaram completamente apenas no século XIX. Atualmente, pode-se dizer que a dor é originada por estímulos que são transformados em potenciais de ação e transmitidos pelas fibras nervosas periféricas ao SNC (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

A dor foi definida pela primeira vez pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), em 1986, sendo definida como uma experiência multidimensional desagradável, envolvendo os componentes emocional e sensorial, associada a um dano tecidual real ou potencial (MORAES et al., 2005). O termo nocicepção está relacionado com o reconhecimento de sinais dolorosos pelo sistema nervoso, que formula informações relacionadas à lesão, e dessa forma, com base nestes conceitos, o termo dor seria melhor aplicado a seres humanos do que aos animais, pelo fato do envolvimento de um componente emocional. Mesmo assim tornou-se uma convenção o uso do termo “dor” para pacientes humanos e animais (KLAUMANN et al., 2008).

A dor surge a partir da ativação de um conjunto específico de receptores e vias neurais por meio de estímulos nocivos e consiste em uma percepção aguda ou crônica de desconforto,

que varia de acordo com a gravidade de lesões e doenças, culminando em alterações comportamentais. O tratamento ineficiente da dor pode levar a sérias injúrias ao organismo, já os processos dolorosos agudos, que consistem em um trauma abrupto, como cirurgias e fraturas, resultam em alterações de diversos sistemas do organismo e podem ser gravemente deletérias, postergando a recuperação do animal. Por outro lado, a dor crônica está associada a um processo mórbido persistente e raramente aliviada por analgésicos comuns (HELLYER et al., 2013). Dessa forma, seu tratamento torna-se indiscutível, sendo que um dos maiores desafios para a correta e eficaz terapia analgésica é o reconhecimento da dor, sendo este o primeiro passo (ANDRADE, 2008).

Lopes (2003) ressalta que pode haver dor sem estímulo periférico ou sem lesão aparente, designada como dor psicogênica. No entanto, na grande maioria dos casos, a dor resulta da ativação de terminações nervosas livres de neurônios aferentes primários específicos, os nociceptores, ou da lesão ou disfunção destes ou do SNC. A dor causada pela estimulação excessiva dos nociceptores localizados na pele, vísceras e outros órgãos designa-se nociceptiva, enquanto a que resulta de uma disfunção ou lesão do SNC ou periférico é chamada de neuropática. Lamont (2008) ainda acrescenta que essa sensibilização pode ser aguda ou crônica. É importante citar que a definição de dor tem sido amplamente debatida, pois o grau de sofrimento experimentado por vários animais é variável e, clinicamente, a tolerância é um dado importante na avaliação da dor, a qual provoca respostas motoras como forma de proteção e resulta em aprendizado de fuga e alterações comportamentais (MORAES et al., 2005).

### **2.1.2 Fisiologia da dor**

O SNC é composto pelo cérebro e pela medula espinhal e o sistema nervoso periférico (SNP), pelas fibras, gânglios e terminações nervosas. A dor envolve não somente a transdução de estímulos ambientais nocivos, mas também processamentos cognitivos e emocionais pelo cérebro e desencadeia uma série de respostas neuroendócrinas como taquicardia, taquipneia, imunossupressão, anorexia, aumento do catabolismo e hiperglicemia (NATALINI, 2010).

O componente fisiológico da dor é chamado de nocicepção e consiste na recepção de sinais interpretados por nociceptores como estímulos nocivos aos tecidos (HELLYER et al., 2013), sendo um processo complexo que envolve quatro etapas: transdução, transmissão, modulação e percepção. Basicamente, a dor originada na periferia é captada por um neurônio

que transmite o impulso à medula espinhal e desta, o impulso ascende até chegar ao córtex cerebral. De acordo com Klaumann et al. (2008), uma vez instalado o estímulo nociceptivo, diversas alterações neuroendócrinas acontecem, promovendo um estado de hiperexcitabilidade do SNC e Sistema Nervoso Periférico (SNP).

### **2.1.2.1 Os nociceptores**

O primeiro processo da nocicepção é a decodificação de sensações mecânicas, térmicas e químicas em impulsos elétricos por terminais nervosos especializados denominados nociceptores (KLAUMANN et al., 2008), os quais são neurônios do SNP responsáveis pela detecção e transmissão dos estímulos dolorosos, sendo que alguns deles possuem especificidade, enquanto outros respondem a vários estímulos, os chamados de nociceptores polimodais (HELLYER et al., 2013). Estes possuem corpo celular que está localizado nos gânglios das raízes dorsais da medula espinhal, do qual parte um prolongamento que se bifurca, originando um processo central que se dirige e termina no corno dorsal da medula espinhal, e um prolongamento periférico que percorre os nervos sensitivos e vai terminar nos diversos órgãos periféricos, constituindo a fibra sensitiva (LOPES, 2003).

Na pele, tecido subcutâneo e fáscia, os nociceptores presentes são do tipo mecânicos, mecanotérmicos e polimodais, sendo que os últimos fazem conexões com fibras do tipo C. Na musculatura, a nocicepção é mediada por meio de fibras C polimodais, e nas vísceras ocorre aumento na proporção de fibras C em relação às do tipo A (ANDRADE, 2008). Esses neurônios são especializados e capazes de sintetizar outras moléculas que podem contribuir para a transmissão ou modulação da informação nociceptiva para os neurônios do corno dorsal da medula espinhal, tais como prostaglandinas, ATP e óxido nítrico (LOPES, 2003).

A comunicação da informação nociceptiva entre neurônios ocorre por mediadores químicos (neurotransmissores) que são aminoácidos excitatórios ou inibitórios e neuropeptídeos que são produzidos, armazenados e liberados tanto nas terminações dos nervos aferentes como nos neurônios do corno dorsal. Os principais aminoácidos excitatórios são o glutamato e o aspartato, porém, em fibras aferentes do tipo C também encontra-se outros neuropeptídeos como a substância P, neurotensina, peptídeo intestinal vasoativo, peptídeo relacionado com o gene da calcitonina e colecistocinina (LAMONT, 2008).

De acordo com Willis (1991), o diâmetro e a mielinização determinam a velocidade de

condução das fibras sensitivas cutâneas, que podem ser classificadas em três grupos: A $\beta$ , A $\delta$  e C (Tabela 1). Em condições fisiológicas, qualquer um destes tipos de fibras pode transmitir informação inócua, mas apenas as fibras C e A $\delta$  transmitem informação nociceptiva. Quando um estímulo nociceptivo é aplicado à pele, os nociceptores A $\delta$  são responsáveis pela dor aguda imediata, pois se tratam de fibras mielinizadas, a qual é seguida por uma dor mais difusa provocada pela ativação dos nociceptores C de condução mais lenta, amielinizadas. Em condições patológicas, podem ocorrer alterações neuroquímicas e anatômicas dos neurônios A $\beta$ , que podem provocar dor mediada por estes aferentes primários (WILLIS, 1991).

Tabela 1. Classificação das fibras sensitivas cutâneas e proporções relativas.

<b>Tipo de fibra</b>	<b>Diâmetro (micrômetros)</b>	<b>Mielinização</b>	<b>Velocidade de condução (m/s)</b>	<b>%</b>
A $\beta$	>10	Grossa	30-100	20
A $\delta$	2-6	Fina	12-30	10
C	0,4-1,2	Ausente	0,5-2	70

Fonte: LOPES (2003).

As divisões proximais dos axônios desses neurônios estão agrupadas e penetram a medula espinhal, principalmente no corno dorsal, o qual, pode ser dividido em lâminas, no total de dez, subdivididas conforme a morfologia celular, bioquímica, atividade celular perante estímulos de diferente natureza ou em função das fibras de projeção que originam. As seis primeiras lâminas constituem o corno dorsal, a VII, VIII e IX estão no corno ventral e a X corresponde às células circundantes ao canal central (LOPES, 2003). Da medula, o estímulo segue por neurônios para o tronco cerebral e para o tálamo, e deste, os sinais são transmitidos para outras áreas basais do encéfalo e para o córtex somatossensorial. Após o cérebro reconhecer a dor, as informações seguem por vias descendentes até interneurônios que liberam opioides endógenos (encefalinas, endorfinas e dinorfinas), que quando combinadas com os receptores opioides, diminuem a liberação da substância P (WILLIS, 1991). Pesquisas recentes revelaram a presença de um tipo de nociceptor chamado silencioso, que possui limiar de ativação elevado. A liberação de mediadores inflamatórios nos tecidos, no entanto, reduz bastante seu limiar, tornando-o responsivo, o que explica a hiperalgesia

primária inflamatória (HELLYER et al., 2013).

### **2.1.2.2 Transdução**

O processo de conversão energética designa-se transdução e depende, em grande parte, de propriedades específicas de canais iônicos e receptores presentes na membrana das terminações periféricas dos nociceptores. Após o estímulo no receptor, há a imediata mudança no potencial elétrico de membrana do receptor mediante alterações de sua permeabilidade; os canais iônicos de sódio ou cálcio se abrem, permitindo influxo destes íons e despolarizando a membrana do nociceptor, tornando-o ativado (LEMONICA; PEREIRA, 1992).

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 SNC pelo corno dorsal da medula espinhal (LEMONICA; PEREIRA, 1992) (Figura 1). Esses estímulos provocam a liberação de substâncias algogênicas, como histamina, serotonina, prostaglandinas e substância P, as quais reduzem o limiar de ativação de outros nociceptores (LAMONT, 2008).

### **2.1.2.3 Transmissão**

A condução dos impulsos elétricos ao SNC é chamada de transmissão, sendo que as principais conexões nervosas estão situadas no corno dorsal da medula espinhal (CDME) e no tálamo (Figura 1). O impulso gerado na transdução pelo nociceptor é conduzido pelas fibras A-delta e C ao CDME, onde estas fazem sinapse com neurônios da substância cinzenta. Esses neurônios são de três tipos: interneurônios excitatórios ou inibitórios; proprioespinais (envolvidos com a atividade reflexa) e de projeção (LOPES, 2003). Esse processo é controlado por substâncias algogênicas e por neurotransmissores que aumentam e diminuem a despolarização ou a repolarização dos neurônios (LAMONT, 2008).

### **2.1.2.4 Modulação**

A modulação corresponde à modificação da transmissão da atividade elétrica dos nociceptores. Os sistemas modulatórios da dor foram reconhecidos apenas após a Teoria de Comporta ou do Portão, proposta por Melzack e Wall, em 1965, para explicar a influência da

estimulação cutânea tátil no alívio da dor. É fundamentada no princípio de que a dor seria suprimida pela inibição pré-sináptica na medula espinhal pela colisão entre diferentes potenciais que abririam ou fechariam o portão. De acordo com Klaumann et al. (2008), essa teoria não é mais aceita em sua forma original, e cita que há interações entre os diferentes impulsos sensoriais, capazes de modificar sua expressão, ou seja, quando a estimulação dolorosa é fraca, a sua transmissão é inibida pelo fluxo maior de impulsos táteis e propioceptivos das fibras A alfa, beta e gama. Assim, apenas quando o estímulo é contundente, a transmissão pelas fibras A delta e C são predominantemente realizadas.

A modulação ocorre no CDME, onde o impulso é processado por receptores opioidérgicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, gabaérgicos, serotoninérgicos ou receptores de adenosina, responsáveis por levar a informação nociceptiva ao córtex cerebral, local onde o impulso é reconhecido como doloroso (LEMONICA; PEREIRA, 1992) (Figura 1). As sinapses no corno dorsal são mediadas pelo glutamato e ocorre entre os neurônios de primeira e segunda ordem, os quais são despolarizados frente a um influxo de sódio. Quando o estímulo nos neurônios é prolongado, o glutamato se liga aos receptores NMDA, induzindo um sistema de segundo mensageiro que resulta em hiperexcitabilidade neuronal, redução do limiar de dor e sensibilização central (HELLYER et al., 2013).

A inibição nervosa da medula espinhal pela via descendente é mediada pelos neurotransmissores glicina, GABA, serotonina e noradrenalina, e se deve ao efluxo de potássio e influxo de cloro, gerando hiperpolarização dos neurônios (HELLYER et al., 2013). Esses impulsos agem modulando a informação ascendente, inibindo ou facilitando sua transmissão. Segundo Oliveira et al. (2008), foi evidenciada a presença de GABA em neurônios e terminações nervosas com função supressora em determinadas regiões do encéfalo, sendo que vias noradrenérgicas, colinérgicas e dopaminérgicas também estariam atuantes.

#### **2.1.2.4 Percepção**

A percepção consiste na consciência da dor e envolve o processo cognitivo. Ocorre no tálamo, sendo que a discriminação específica das experiências sensoriais acontece no córtex. Os impulsos neurais a despeito da nocicepção são conduzidos pelos neurônios de projeção e transmitidos ao tronco cerebral e tálamo (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002) (Figura 1).

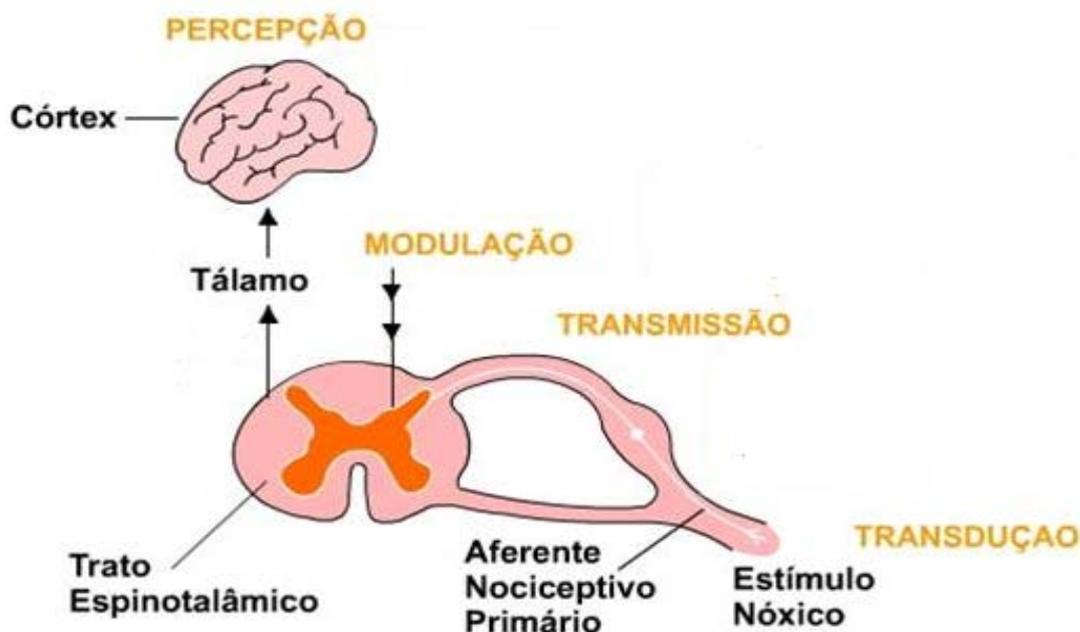


Figura 1: Percurso do estímulo nocivo da transdução até a percepção da dor.  
 Fonte: Adaptado de LORENZ et al. (2011).

### 2.1.3 Efeitos deletérios da dor

O sistema nervoso é o principal alvo da informação nociceptiva e fornece a maneira pela qual o animal pode reagir aos estímulos. A dor é um fator capaz de causar alterações no sistema imunológico e no controle neuroendócrino, desencadeando diversas mudanças na fisiologia corpórea que aumentam a resposta ao estresse, ocasionando alterações sistêmicas (KLAUMMAN et al., 2008) (Tabela 2). Sendo assim, uma lesão tecidual estimula o processo doloroso por meio da liberação de mediadores inflamatórios, como a histamina, serotonina, bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas, interleucinas e substância P. A dor, por sua vez, gera ativação simpática e resposta ao estresse, com aumento de cortisol, catecolaminas e aldosterona na circulação. Esse aumento hormonal induz imunossupressão com ativação do fator de necrose tumoral, balanço energético negativo e perda de massa corpórea devido à proteólise, o que resulta em atraso na recuperação cirúrgica (LOPES, 2003).

A elevação da secreção de aldosterona causa retenção de sódio e desequilíbrio eletrolítico, gerando a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que leva à hipertensão arterial sistêmica e redução da perfusão renal (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).. As catecolaminas aumentadas são responsáveis por danos cardíacos, pois estimulam o

sistema simpático, levando à elevação da frequência cardíaca em repouso, do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Tabela 2: Efeitos deletérios da dor

Cardiovascular	Aumento da frequência cardíaca e da resistência vascular periférica, elevação da pressão arterial e da contratilidade do miocárdio
Pulmonar	Hipoxemia, desequilíbrio ventilação/perfusão
Gastrointestinal	Aumento de secreções gástricas, diminuição da motilidade, íleo paralítico, náusea e vômito
Renal	Oligúria e retenção urinária
Coagulação	Aumento de agregação plaquetária, estase venosa
Imunologia	Imunossupressão
Muscular	Fraqueza muscular, atrofia muscular, caquexia
Psicológica	Ansiedade, medo, raiva
Recuperação	Retardo na recuperação, aumento no tempo de hospitalização

Fonte: adaptado de Oliveira (1997).

Os mediadores liberados ainda aumentam a sensibilidade aos estímulos nocivos ou até mesmos inócuos, diminuindo o limiar de percepção ao estímulo doloroso, fenômeno 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, 1991).

#### 2.1.4 Diagnóstico da dor

O reconhecimento adequado da dor por parte do veterinário contribui para instalação de protocolos analgésicos eficazes, entretanto, por se tratar de uma experiência subjetiva, os critérios para sua mensuração são complexos, sendo necessária a criação e padronização de métodos eficientes de avaliação. A experiência e demonstração dos sinais de dor são dependentes de fatores como raça, indivíduo, ambiente, influência de medicamentos, dentre outros (VAN LOON et al., 2010). Assim, a dor pode ser difícil de ser avaliada em decorrência das alterações comportamentais e fisiológicas, que podem mascarar a intensidade e gravidade

da dor (JUNIOR et al., 2012)

O reconhecimento da dor em animais vem sendo intensamente estudado na última década. Por meio da observação de alterações comportamentais e fisiológicas, tornou-se possível o desenvolvimento de escalas para avaliação da intensidade da dor tanto em situações que envolvam dor somática quanto visceral. Dentre as espécies de animais de grande porte criadas pelo homem, os equinos são os que apresentam maior número de estudos relacionados às mudanças fisiológicas e comportamentais. Por esse motivo, várias escalas e escores para avaliação da intensidade da dor têm sido desenvolvidos nos últimos anos (VAN LOON et al., 2010), sendo que as avaliações baseiam-se na padronização de estímulos, como procedimentos cirúrgicos ou alterações clínicas, a exemplo das alterações decorrentes do trato gastrointestinal (JUNIOR et al., 2012).

O estímulo nociceptivo reconhecido pelo SNC desencadeia uma série de reações neuroendócrinas, levando a respostas como taquicardia, taquipneia, imunossupressão, anorexia, aumento do catabolismo e hiperglicemia (NATALINI, 2010). Essas respostas fisiológicas, juntamente com as alterações comportamentais, constituem a base de todas as escalas reconhecidas e validadas para mensuração da dor em animais. As principais escalas utilizadas atualmente são: descritiva simples, avaliação numérica e análoga visual. A escala descritiva simples é considerada bastante subjetiva e emprega cinco padrões: nenhuma dor, leve, moderada, intensa e muito intensa. A numérica, apesar de subjetiva, atribui valores numéricos às variáveis comportamentais e fisiológicas. Por fim, a análoga visual é uma escala simples que compreende em uma linha reta (10 cm de comprimento) com seus limites em cada extremidade, de modo que o observador marca um ponto na linha que reflete o grau de dor observado (LORENZ et al., 2011; HELLYER et al., 2013).

Bussières et al. (2007) desenvolveram uma escala de avaliação de dor em grandes animais decorrente de intervenções cirúrgicas ortopédicas. A avaliação baseou-se tanto nas mudanças fisiológicas como alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, motilidade gastrointestinal e apetite, bem como em mudanças comportamentais, como escoiceamento do abdômen, comportamento de cavar o solo, alterações de postura e movimentação da cabeça. Com essas observações e comparação com dados e comportamento de animais saudáveis, os pesquisadores encontraram padrões que permitiram determinar a presença e a intensidade da dor. Em outro estudo, Van Loon et al. (2010) desenvolveram uma escala para monitorar dor somática e visceral de forma semelhante ao proposto por Bussières et al. (2007), por meio de avaliações comportamentais

e fisiológicas. Avaliaram-se comportamento de aproximação, presença de sudorese, escoiceamento e ação de cavar, postura e movimentos da cabeça, como olhar para o flanco. Das mudanças fisiológicas avaliaram-se alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal, motilidade gastrointestinal e apetite. Dessa maneira, independentemente da escala ou técnicas avaliada, deve-se considerar que para equinos, os graus de ansiedade decorrentes de condições hospitalares nas quais os animais são geralmente avaliados podem interferir diretamente na resposta a estímulos e, conseqüentemente, na sua forma de avaliação, subestimando ou superestimando a correlação entre dor e alteração comportamental.

### **2.1.5 Tipos de dor**

A exposição da pele ou qualquer outro órgão a estímulos potencialmente nocivos induz à sensação desagradável, informando o indivíduo sobre o perigo real ou potencial para sua integridade física. Dessa forma, a informação processada pode ser diferenciada como dor fisiológica ou dor patológica (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). A dor fisiológica é um reflexo protetor do organismo para evitar injúria ou dano tecidual. Frente à lesão tecidual, a dor patológica providenciará condições para a cicatrização. Uma vez instalada a injúria, pode-se introduzir o conceito de dor patológica que, segundo sua origem, pode ser classificada como nociceptiva (somática ou visceral) ou neuropática. A dor pode também ser classificada, segundo determinação temporal, em aguda ou crônica (KLAUMANN et al., 2008).

A dor fisiológica é aquela que induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada, com intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo e geralmente apresenta respostas autonômicas ou comportamentais específicas, sendo considerada uma dor aguda (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Já os estados dolorosos prolongados estimulam persistentemente os aferentes nociceptivos induzindo alterações que aumentam os efeitos deletérios da dor crônica, introduzindo, então, o conceito de dor patológica. A dor nociceptiva resulta da ativação direta de nociceptores da pele e outros tecidos em resposta a uma lesão tecidual, acompanhada de inflamação. A dor neuropática ou neurogênica origina-se de lesões de nervos periféricos ou do SNC (KLAUMANN et al, 2008). Na dor crônica, ocorrem alterações dos mecanismos centrais de percepção da dor, com progressiva hipersensibilidade, normalmente está associada à destruição tecidual, o que pode levar a um sofrimento insuportável. O início não é bem definido, porém, sua duração pode prolongar-se por meses parecendo tornar-se

independente do estímulo que a gerou (OLIVEIRA et al., 1997).

### **2.1.6 Manejo e controle da dor**

A primeira estratégia para maximizar o sucesso da terapia analgésica é o conceito de analgesia preemptiva ou preventiva, que envolve a administração de analgésicos antes da injúria tecidual, para minimizar a dor pós-operatória e promover curto período de recuperação ao paciente. O principal objetivo é bloquear a sensibilização central, prevenindo a dor ou tornando-a mais fácil de controlar. A segunda estratégia envolve a combinação de fármacos analgésicos e técnicas que promovam efeito multimodal. Com essas técnicas, pode-se utilizar baixas doses, diminuindo a possibilidade de efeitos colaterais. O principal objetivo é bloquear a sensibilização central, prevenindo a dor ou tornando-a mais fácil de controlar (LUNA, 2006).

A analgesia balanceada, ou multimodal, utiliza mais de uma modalidade de analgésicos, pois o processo de nocicepção envolve diversos mecanismos e parece óbvio que um único fármaco não seja capaz de aliviar a dor completamente. Para isso, combina-se diversos fármacos que atuam nas diferentes fases do processo nociceptivo: transdução, transmissão, modulação e percepção (KLAUMANN et al., 2008). De acordo com Hellyer et al. (2013), a transdução pode ser completamente abolida com a infiltração de anestésicos locais no ponto de incisão, assim como o uso de antiinflamatórios não-esteroidais (AINE's), os quais inibem a síntese de prostaglandinas locais. A transmissão pode ser inibida pelo uso de bloqueios locais dos nervos periféricos e plexos nervosos. A modulação é alterada em injeções subaracnoides ou epidurais de opioides e a percepção, por meio de anestésicos gerais associados ao uso de tranquilizantes e sedativos.

A supressão da resposta clássica do eixo hipofisário-adrenal ao estresse sempre foi reconhecida como o principal objetivo do manejo da dor. O reconhecimento de novos marcadores intracelulares gerados em neurônios do corno dorsal da medula espinhal criou um novo impulso para futuras terapias analgésicas (KLAUMANN et al., 2008).

## 2.2 Anestesia/Analgesia epidural em equinos

O bloqueio das fibras nervosas espinhais tem sido amplamente descrito nas medicinas humana e veterinária de pequenos animais. Em equinos foi primeiramente descrito em 1925 por Pape e Pitzschk, e tem sido estudado por serem técnicas de baixo custo e que não necessitam de equipamentos sofisticados (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Nos últimos dez anos, os avanços nos estudos permitiram o aprimoramento da técnica e a descoberta de fármacos e suas possíveis associações (NATALINI, 2010).

A anestesia epidural consiste em uma técnica de anestesia local, segmentar e temporária, produzida por fármacos anestésicos em diferentes concentrações e doses e depositadas no canal espinhal. As denominações dadas a esse tipo de anestesia se baseiam quanto à localização anatômica, pois nas anestésias extradurais, também denominadas de epidurais ou peridurais, o anestésico é depositado ao redor da dura-máter, enquanto que nas subaracnoideas, raquidianas ou intratecais, o anestésico é depositado abaixo da aracnoide, em contato direto com o líquido cefalorraquidiano (ANDRADE, 2008).

A anestesia/analgesia epidural vem trazendo benefícios significativos à clínica de equinos por se tratar de um método eficiente no controle da dor, e, ainda que promove alterações sistêmicas mais brandas, quando comparadas a outras vias de administração de fármacos, como as vias oral, intramuscular e intravenosa (NATALINI; DRIESSEN, 2007). De acordo com Natalini (2010), os principais fármacos empregados são os anestésicos locais, anestésicos dissociativos, agonistas alfa-2 e opioides, sendo que quando aplicados no espaço epidural, produzem intensa analgesia com poucos efeitos adversos. Dois tipos de bloqueios espinhais são comumente utilizados em equinos: a injeção epidural caudal ou infusão contínua através de um catéter epidural, ou a injeção ou infusão contínua subaracnoide (NATALINI; DRIESSEN, 2007). Podem ser utilizadas como analgesia pré-operatória, bem como no tratamento da dor crônica, promovendo o bem-estar do animal e boa resposta clínica ao tratamento (TAYLOR, 2005).

Essas técnicas são utilizadas para dessensibilizar o ânus, reto, períneo, vagina, vulva e uretra. Ao contrário do que ocorre na medicina de pequenos animais, geralmente não é utilizada como adjuvante da anestesia geral, já que visam manter o tônus motor do animal (NATALINI; DRIESSEN, 2007; SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Diversas são as vantagens na administração epidural de fármacos, como redução dos efeitos sistêmicos indesejados e na dose administrada, potencialização da ação e prolongamento da duração do efeito analgésico.

O êxito na produção de anestesia regional de vísceras pélvicas e órgãos genitais, sem perda da função motora dos membros pélvicos, dependerão da migração cranial do anestésico local no espaço epidural (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Grimm (2002) relata que não existe um único mecanismo aceito a respeito da forma com que as substâncias aplicadas no espaço epidural atingem o seu sítio de ação, porém, a difusão pelas meninges com ação direta na medula espinhal é a explicação mais aceita.

### **2.2.1 Neuroanatomia da coluna vertebral**

O equino possui um esqueleto composto por 205 ossos, sendo 34 no crânio (incluindo os ossículos do ouvido), 54 na coluna vertebral, 36 costelas, 40 nos membros torácicos, 40 nos membros pélvicos e o esterno. A coluna vertebral se inicia no atlas, primeira vértebra cervical e se estende até a última vértebra coccígea. É composta por sete vértebras cervicais (C7), 18 vértebras torácicas (T18), seis vértebras lombares (L6), cinco vértebras sacrais (S5) e de 15 a 21 vértebras coccígeas (Co15-21). A unidade funcional da coluna vertebral é caracterizada por um corpo vertebral, arco vertebral e processos vertebrais, variando estes últimos em cada segmento vertebral, de acordo com a estrutura e função (Figura 2). Entre os arcos vertebrais encontram-se os forames vertebrais, local de onde saem os nervos e vasos sanguíneos e linfáticos, sendo que no sacro essa estrutura se chama forame sacral. É importante ressaltar que em equinos, o sacro é uma estrutura de vértebras fusionadas (GETTY, 1986).

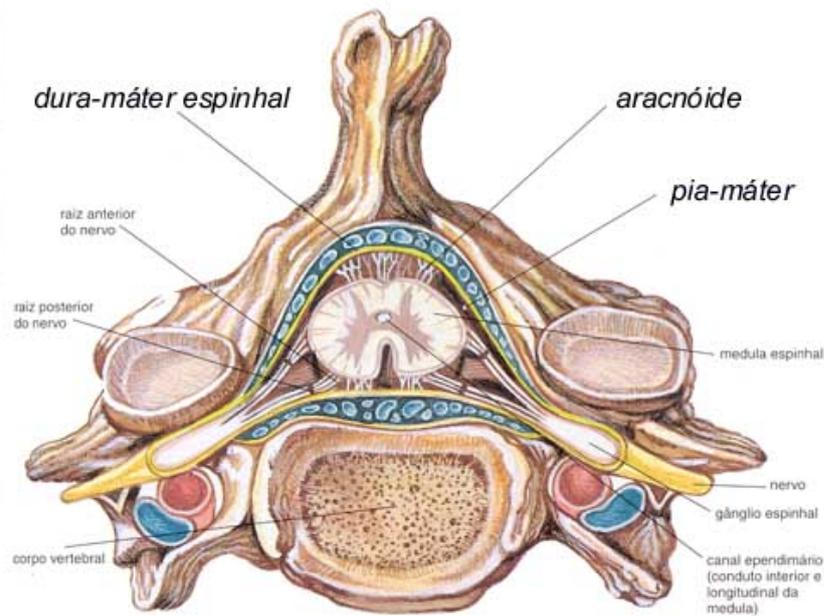


Figura 2: Representação esquemática de vértebra torácica de equino.  
Fonte: adaptado de Muir (2009).

Os processos vertebrais incluem um processo espinhoso, dois processos transversos e dois pares de processos articulares, cranial e caudal, em cada vértebra. Os processos articulares, dorsal e caudal, criam articulações sinoviais bilaterais (dorsalmente) e, juntamente com o disco intervertebral fibrocartilaginoso e ligamentos longitudinais ventral e dorsal, fornecem estabilidade e mobilidade ao segmento (GETTY, 1986). As dez primeiras vértebras torácicas possuem processos espinhosos longos e até a T16 e possuem orientação dorsocaudal. Posteriormente a esta vértebra, os processos espinhosos passam a possuir orientação dorsocranial. Na região lombossacra, entre L6 e S1, os processos espinhosos são divergentes na maioria dos cavalos, permitindo uma ampla abertura e conseqüentemente movimento ventrodorsal desta articulação. Entre L5 e L6 e entre L6 e S1, os processos transversos se articulam por meio de diartroses, denominadas articulações intertransversas, com pouca movimentação lateral (DENOIX, 1999).

A medula espinhal do equino é revestida por membranas de tecido conjuntivo, denominadas meninges: dura-máter, aracnoide e pia-máter (GETTY, 1986) (Figura 3). A dura-máter é a camada mais fibrosa que confere proteção mecânica à medula espinhal e a aracnoide possui diversos vasos, sendo responsável pela irrigação sanguínea; entre estas duas meninges está o espaço epidural, local de aplicação da anestesia epidural. A pia-máter é a membrana mais interna e entre esta e a aracnoide está o espaço subaracnoide, onde contém o líquido cefalorraquidiano e local de aplicação da anestesia raquidiana (Figura 3).

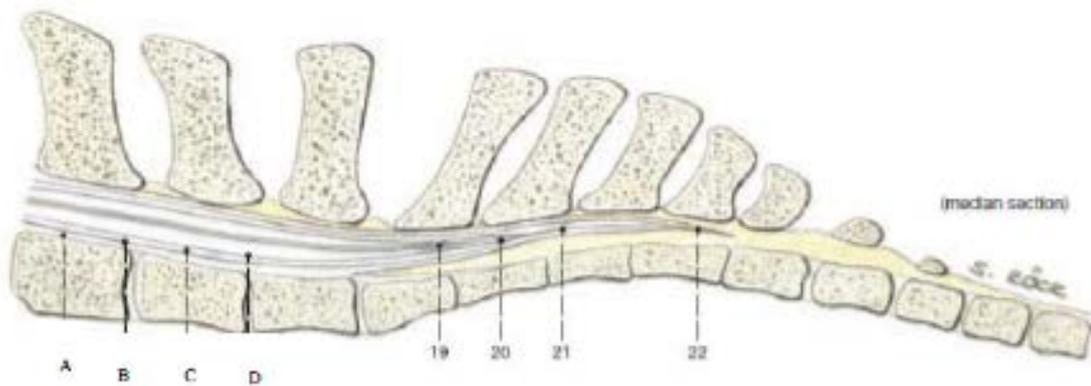


Figura 3: Corte transversal da coluna vertebral de um equino.(A) Espaço epidural; (B) Dura-máter; (C) Espaço subaracnoide; (D) Pia-máter.

Fonte: BUDRAS et al., (2009).

Nos equinos, a medula espinhal e as meninges terminam na região sacral e somente os nervos coccígeos seguem pelo canal vertebral, assim, nervos coccígeos raramente são lesionados quando se passa a agulha para produzir bloqueio epidural caudal. Já o bloqueio subaracnoide pode ocasionar trauma no cone medular (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). A técnica apropriada deve dessensibilizar os nervos caudal, retal caudal, retal médio, podendo, glúteo caudal e ciático (MUIR, 2009) (Tabela 3).

Tabela 3: Neuroanatomia e regiões de dessensibilização pela técnica de anestesia epidural caudal

<b>Nervos</b>	<b>Ramos ventrais</b>	<b>Segmentos espinhais</b>	<b>Bloqueio sensitivo</b>	<b>Bloqueio motor</b>
Caudal	-	Coccígeos	Cauda, base da cauda e pele entre o ânus	Músculo coccígeo
Retal caudal	-	S5	Região anal, base e prega da cauda	M. coccígeo e M. elevador do ânus
Retal médio	Nervos perineal, escrotal caudal e labial vulvar	S4, S5	Períneo, porção caudal da garupa e escroto, vulva,	-
Pudendo	Nervo dorsal	S4, S3, S2	Pênis, vulva e	Fáscia da fossa

Continua...

...Continuação da Tabela 3

	do pênis e perineal profundo		clitóris	isquiorretal, m. perineais e constritor da vulva
Glúteo caudal	Femural cutâneo caudal	S2, S1	Superfície lateral e posterior do coxal e coxa	Extensão do coxal
Glúteo cranial	-	S1, L6, L5	Lateral da coxa	Flexão e abdução da coxa
Ciático	-	S1, L6, L5	Terço médio da tibia até o pé	M. flexor e abductor do coxal, flexor do joelho e extensor do calcâneo e do dedo

Fonte: adaptado de Skarda e Tranquilli (2013).

### 2.2.2 Técnica para aplicação de fármacos pela via epidural caudal

A injeção epidural caudal nos equinos é realizada no primeiro espaço intercoccígeo, identificado como sendo a primeira depressão caudal ao sacro, localizada aproximadamente a 5 cm cranial ao início da cauda (MUIR, 2009; SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Este espaço pode ser identificado palpando-se a região e, ao mesmo tempo, movimentando-se a cauda no sentido dorso-ventral, já que a primeira vértebra coccígea é fundida ao sacro, sendo a segunda vértebra que confere mobilidade à articulação. É importante ressaltar que em animais obesos ou com muita massa muscular, a palpação pode ser dificultada, mas geralmente o espaço intercoccígeo está localizado na parte mais angulada da curvatura da cauda a aproximadamente 5-7 cm cranial ao início da garupa, próximo aos primeiros pelos e da prega caudal (MUIR, 2009; SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

Para a realização da adequada técnica, são necessário tricotomia, antisepsia adequadas da região e uso de materiais estéreis, como panos de campo, luvas, agulhas e

seringas. O animal deve estar contido e, com a garupa simétrica, deve-se utilizar uma agulha espinhal de calibre 18 G, com mandril, a qual é inserida no centro do espaço intercoccígeo em um ângulo de penetração de 10-30 graus na vertical, dorsocranialmente (Figura 4). A agulha é inserida em plano médio até tocar o assoalho do canal vertebral, sendo, então, retirada cerca de 0,5 cm, para evitar a injeção no disco intervertebral ou nos ligamentos do canal (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

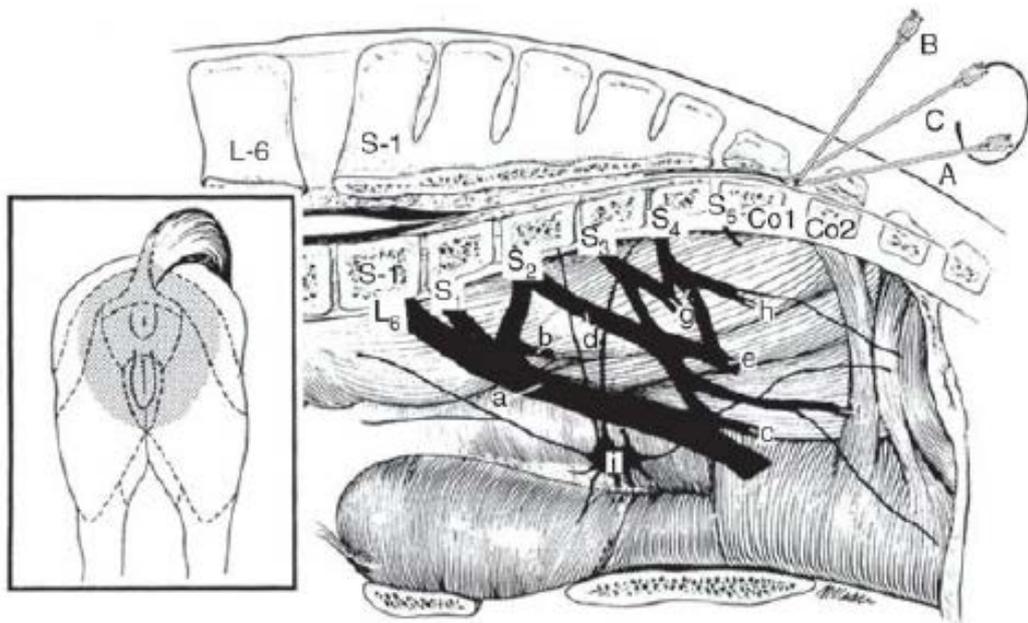


Figura 4: Posicionamento correto da agulha no espaço epidural caudal em equinos entre as duas primeiras vértebras coccígeas (Co1 e Co2), em três angulações (A, B e C). No quadro esquemático pequeno, evidencia-se a região dessensibilizada.

Fonte: Muir (2009).

A profundidade de inserção da agulha varia entre 3 e 6 cm, dependendo do tamanho do animal e do ângulo de penetração (MCMURPHY, 2003). Para a confirmação do posicionamento correto da agulha no espaço epidural, deve-se notar a perda da resistência à injeção e não deve haver aspiração de sangue, podendo realizar, ainda, o teste da gota pendente (MUIR, 2009). A reação dolorosa à passagem da agulha epidural é minimizada injetando-se 2-3 mL de lidocaína a 2% por via subcutânea.

### 2.2.3 Técnica para utilização de cateter epidural

A colocação de um cateter epidural é considerada, assim como a injeção epidural, uma técnica relativamente simples, mas que necessita de perícia e atenção, e que possibilita a aplicação de fármacos diretamente no espaço epidural (BALL et al., 1998). O local de eleição para a introdução do cateter em equinos é o mesmo da injeção epidural, sendo o primeiro espaço intercoccígeo, no entanto o espaço intervertebral lombossacro (L6-S1) também pode ser utilizado. É necessário, ainda, tricotomia ampla da área, antissepsia prévia, sedação do animal e utilização de luvas e materiais estéreis. É importante se familiarizar com os instrumentos utilizados e como manusear o kit de cateter, pois não deve ser contaminado (BALL et al., 1998).

Para a inserção do cateter epidural necessita-se de uma agulha de Tuohy (Figura 5), além do bloqueio anestésico com lidocaína 2% com ou sem vasoconstritor, nos tecidos celular subcutâneo e adjacentes para facilitar a introdução da agulha, a fim de evitar desconforto ao animal (NATALINI, 2010). Deve-se, então, introduzir o cateter de tamanho 18G progressivamente no sentido cranial, através da agulha. O cateter possui marcação gradual em centímetros, que funciona como guia de quanto se deve progredi-lo, e no final de sua extensão, orifícios e uma ponta mais firme (BALL et al., 1998). O cateter deve ser fixado e mantido de forma asséptica (Figura 6).

A confirmação do espaço epidural é obtida mediante a ausência de resistência à injeção de ar, ou de aspiração de sangue e pelo teste da gota pendente, no qual uma gota de solução fisiológica é colocada na agulha e espera-se que seja aspirada pela pressão negativa local (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Para a confirmação do posicionamento do cateter, indica-se a técnica de raio-x, com marcação de contraste (ROBINSON; NATALLINI, 2002).

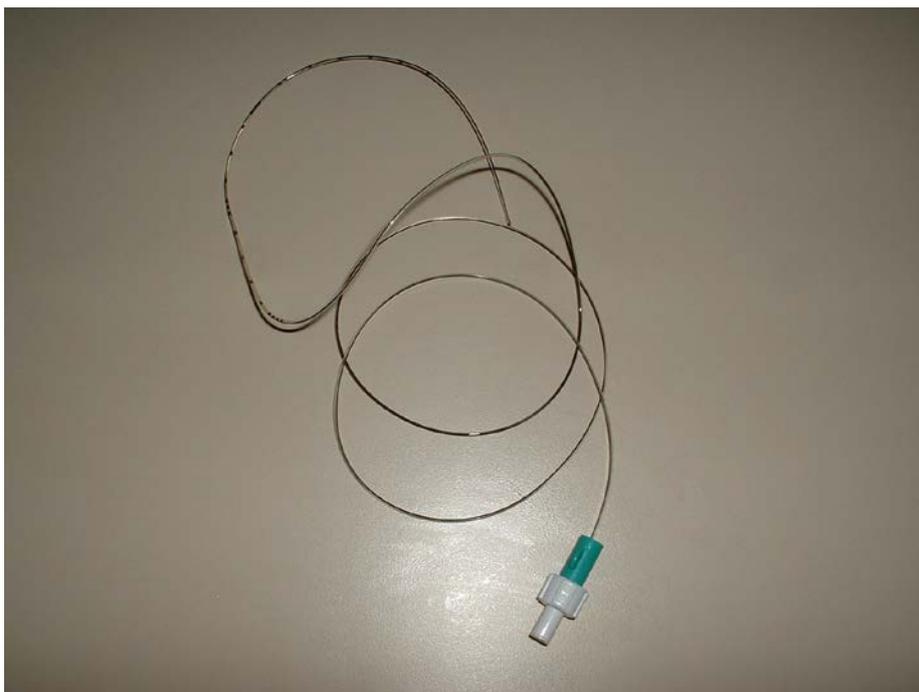


Figura 5: Cateter epidural. Fonte: arquivo pessoal (2013).



Figura 6: Cateter epidural após introdução no primeiro espaço intercocígeo em equino. Fonte: arquivo pessoal (2013).

### 2.2.4 Fármacos rotineiramente utilizados

Nos últimos anos, diversos fármacos e suas possíveis combinações têm sido recomendados de modo a garantir o controle adequado da dor. A utilização de fármacos pertencentes a diferentes classes é importante para ampliar o elenco de opções terapêuticas a fim de melhor adequar o protocolo ao paciente, especialmente no caso de equinos que podem ser submetidos a vários procedimentos em estação (GUIRRO et al., 2011). Em geral, são preconizados fármacos sem conservantes, sendo os anestésicos locais aplicados como anestésicos, e para analgesia, agonistas opioides, agonistas alfa-2, e cetamina (NATALINI; DRIESSEN, 2007).

Apesar dos anestésicos locais terem efeito adequado no controle da dor, estes produzem indiscriminadamente bloqueios sensorial, simpático e motor (DE ROSSI et al., 2005). Entre eles, a lidocaína é a mais utilizada, entretanto, bupivacaína, mepivacaína e ropivacaína são vistas como boas opções, sendo que a última possui período de duração mais amplo e menor bloqueio motor (DE ROSSI et al., 2005). Para se obter maior seletividade sensorial, tem-se avaliado outros fármacos aplicados por essa via e suas possíveis associações (Tabela 4).

Tabela 4: Doses, volumes e duração de fármacos utilizados pela via epidural em equinos.

<b>Fármaco (Dose)</b>	<b>Volume total (mL)</b>	<b>Duração (horas)</b>
Lidocaína 2% (0,2 mg/kg)	5-8	0,75-1,5
Mepivacapina 2% (0,2mg/kg)	5-8	1,5-3
Ropivacaína 0,1%-0,5% (0,05-0,1 mg/kg)	5-10	3-8
Bupivacaína 0,1%-0,5% (0,05-0,1 mg/kg)	5-8	3-8
Xilazina (0,17 mg/kg)	10	1,0-1,5
Detomidina (20-40 µg/kg)	5-10	2-4
Cetamina (0,5-2,0 mg/kg)	10-30	0,5-1,25
Morfina (0,05-0,2 mg/kg)	10-30	3-8
Metadona (0,1 mg/kg)	20	3
Tramadol (1 mg/kg)	10-30	4-5

Fonte: adaptado de Natalini (2010).

### 2.2.4.1 Anestésicos Locais

Os anestésicos locais causam bloqueio reversível da condução nervosa em consequência do bloqueio da permeabilidade da membrana neuronal ao sódio, mais especificamente nos canais rápidos, impedindo a despolarização e condução do impulso nervoso (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Podem proporcionar alívio da dor profunda, inibindo a despolarização e, conseqüentemente, a condução do impulso nervoso. A quantidade de anestésico a ser injetada é determinada pelo seu tipo, além do tamanho e conformação do animal, profundidade de inserção da agulha e área de anestesia requerida (SKARDA; TRANQUILLI, 2013)

A lidocaína é um anestésico local do tipo amida, que impede a geração e a condução do impulso 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, produzindo, assim, anestesia pelo bloqueio sensorial, motor e autonômico. A mepivacaína a 2% age de forma muito semelhante à lidocaína na produção de anestesia regional caudal em equinos, sendo que a injeção epidural de 60 a 100mg deste anestésico promove até 80 minutos de analgesia. A ropivacaína, por sua vez, é um anestésico comercialmente mais recente, e atinge a analgesia por até quatro horas. A bupivacaína administrada via epidural caudal (0,5 % na dose de 0,06 mg/kg), além de possuir período de latência menor (menos de 6 minutos), mantém a analgesia por períodos superiores a cinco horas, quando hiperbárica, sem alterações sistêmicas notáveis (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

O volume de fármaco injetado varia de acordo com o tipo de anestésico local, o tamanho e escore corporal do animal e a extensão da região a ser dessensibilizada, de modo que o efeito máximo deve ser obtido entre 10 a 30 minutos; a duração varia de acordo com o tipo de fármaco e volume aplicados (DE ROSSI, et al., 2005). Taylor (2005) considera que o volume é mais importante que a dose de lidocaína 2% injetada pela via perineural, e que até sete a oito mililitros são suficientes para fornecer de uma a duas horas de anestesia da região perineal de um cavalo de 500 kg (Tabela 4). Em geral, a aplicação epidural exige menores doses, sendo o efeito analgésico dose-dependente, portanto, deve-se evitar superdosagens, sendo que o volume deve variar entre sete e dez mililitros, com diluição em solução salina estéril para auxiliar na migração cranial do fármaco (NATALINI, 2010).

#### 2.2.4.2 Agonistas alfa-2 adrenérgicos

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são fármacos muito empregados em grandes animais, devido à sedação e ao miorelaxamento, associado à boa analgesia que fornecem. Dessa classe, destaca-se a xilazina, que é o fármaco mais utilizado e, ainda, a detomidina e a romifidina. São substâncias simpatomiméticas, não catecolaminérgicas de ação direta nos receptores adrenérgicos, principalmente alfa-2, mas também alfa-1. O efeito analgésico ocorre em razão da estimulação dos receptores adrenérgicos no corno da medula dorsal, causando analgesia visceral (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). São indicados em procedimentos que requerem períodos longos de analgesia, superiores a duas horas de duração. Após a administração epidural, esses agentes se ligam aos receptores não opioides na camada da substância gelatinosa da medula espinal e produzem analgesia. Quando administrada por via epidural, a xilazina promove analgesia perineal sem alterar significativamente as variáveis cardiorrespiratórias em equinos, resultando em efeito anestésico altamente seletivo por efeito agonista em receptores específicos (SKARDA; TRANQUILLI, 2013)

Como a medula espinal nos equinos termina na região lombossacral, os agentes administrados no espaço epidural caudal devem se difundir cranialmente para se ligar aos receptores; a xilazina, por exemplo, pode ter efeito anestésico local sobre a cauda equina. Além disso, este fármaco, quando injetado no espaço epidural caudal viabiliza a realização de uma variedade de procedimentos diagnósticos, obstétricos, e cirúrgicos nas regiões anal e perineal (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). O uso de xilazina para anestesia epidural é descrito na literatura equina, na dose de 0,17 mg/kg diluída em até 10 mL de solução salina, com bloqueio sensitivo de 2,5 horas e sem complicações sistêmicas. A detomidina, em doses de 30 a 60 µg/kg, possui um período de ação mais longo e mais efeitos sistêmicos (BALL et al., 1998) (Tabela 4). No entanto, doses altas desses medicamentos podem causar ataxia por bloqueio de todos os tipos de fibra e os efeitos sistêmicos incluem sedação, hipertensão /hipotensão e bradicardia (TAYLOR, 2005). A sedação profunda com os fármacos agonistas alfa-2 induz abaixamento da cabeça acentuado e ptose das pálpebras e lábios. De acordo com Skarda e Tranquilli (2013), a injeção epidural de romifidina confere efeito sistêmico e epidural mais acentuado do que quando utiliza-se a xilazina ou detomidina. A analgesia seria provocada pela inibição do impulso nervoso nas fibras aferentes primárias e estimulação dos receptores adrenérgicos, com inibição da liberação de neurotransmissores, como a substância P.

### 2.2.4.3 Opioides

Inúmeros estudos foram publicados na literatura a respeito do uso de opioides por via epidural, contudo, ainda trata-se de um tema polêmico devido aos possíveis efeitos colaterais, apesar de assegurarem analgesia de longa duração quando aplicados sozinhos ou em associações (SKARDA; TRANQUILLI, 2013), além de propiciar analgesia sem alterações motoras (NATALINI; DRIESSEN, 2007). O primeiro relato do uso de opioides no espaço epidural foi em 1990, com o uso da morfina. O efeito foi bastante positivo e auxiliou na recuperação de uma égua com fratura de falange e luxação interfalangeana, após tratamento refratário à fenilbutazona (VALVERDE et al., 1990). Dentre os fármacos presentes nesta classe, a morfina, meperidina, metadona, butorfanol, alfentanila e tramadol são comumente usados para a produção de analgesia em espécies animais. Estes opioides produzem analgesia espinhal altamente seletiva pelo efeito agonista em receptores específicos (MORAES et al., 2005; SKARDA; TRANQUILLI, 2013), sendo necessário o ajuste em doses adequadas. São conhecidos quatro receptores para opioides: mu, kappa, delta e sigma. No SNC, os primeiros receptores atuam na ativação e liberação de serotonina e são responsáveis por analgesia, euforia, sedação, depressão respiratória, estimulação vagal e dependência física. Os receptores kappa estão relacionados com a analgesia espinhal, diminuição da atividade motora, sedação e manifestação comportamental. Os receptores delta ainda não são bem compreendidos e os sigma produzem disforia, excitação, inquietação, ansiedade e efeitos alucinógenos (MORAES et al., 2005).

A morfina é um agonista total e, portanto, exerce atividade intrínseca em todos os tipos de receptores opioides. Seu uso epidural é uma boa alternativa em casos de dor que não respondem ao tratamento padrão. De acordo com Natalini (2010), a dose de morfina de 0,05 a 0,2 mg/kg produz analgesia de até oito horas. Já Skarda e Tranquilli (2013) afirmam que a dose recomendada é de 0,1 mg/kg, de modo que a duração da analgesia pode atingir até 16 horas (Tabela 4). O uso epidural de opioides para tratamento pós-operatório e da dor crônica vem crescendo, pois o tempo de analgesia é prolongado, o bloqueio sensitivo não afeta a estabilidade motora e provoca menores efeitos sistêmicos, como depressão respiratória, hipomotilidade, hipertermia ou alterações locomotoras (BALL et al., 1998).

Dentre os trabalhos descritos sobre o uso de opioides espinhais, Natalini e Robinson (2000) avaliaram os efeitos analgésicos da morfina, alfentanil, butorfanol e tramadol pela via epidural em equinos e concluíram que a administração do tramadol e morfina induziu maior

período de analgesia quando comparados aos demais fármacos, sem produzir excitação do SNC. Skarda e Muir (2001) relataram que a administração epidural caudal de meperidina induziu prolongado efeito analgésico perineal em éguas saudáveis. Os graus de sedação e ataxia foram mínimos e efeitos cardiocirculatórios nocivos não foram detectados. Olbrich e Mosing (2003) descreveram o uso de metadona epidural na dose de 0,1 mg/kg, sendo mais uma opção viável para analgesia, já que não houve depressão respiratória ou outros efeitos adversos.

O tramadol vem aparecendo como alternativa viável e eficiente para a analgesia epidural. Trata-se de um analgésico sintético não opioidérgico, mas que atua mediante os mecanismos de ação opioides, causando ativação de mecanismos inibitórios centrais da dor, mas sem os efeitos adversos da utilização dos opioides. Natallini e Robinson (2000) realizaram estudo pioneiro ao avaliarem os efeitos da administração epidural de 1 mg/kg de tramadol sobre os parâmetros cardiopulmonares e comportamentais em equinos, não observando alterações clínicas, na atividade motora ou no comportamento dos animais tratados.

#### **2.2.4.4 Cetamina**

A cetamina é um anestésico dissociativo com ação sobre os receptores NMDA da medula espinhal, impedindo a ação excitatória do glutamato e causando analgesia (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Em concentrações elevadas, pode produzir efeitos de anestésicos locais por bloqueio dos canais de sódio (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). O seu uso é contraditório por via epidural, pois o baixo PH (3,5) causa uma certa preocupação com relação a danos medulares. A injeção de cetamina pela via epidural vem sido descrita como analgesia de curta duração em equinos. Quando utilizada na dose de 2,0 mg/kg, sem associação a outro fármaco, produz analgesia de no máximo 90 minutos, sedação leve sem efeitos cardiopulmonares (NATALLINI; ROBINSON, 2002). Sua indicação é em combinação com outros fármacos, como com a morfina, nas doses de 1 mg/kg e 0,1 mg/kg, respectivamente.

#### **2.2.4.5 Associações entre fármacos**

A combinação de fármacos como forma de auxiliar o tratamento da dor é desejada no

que se diz respeito à terapia multimodal. Diversas combinações são possíveis, sendo que geralmente, associa-se um anestésico local a um fármaco que produza analgesia, ou a outros que possuam diferentes períodos de latência e duração.

Ball et al. (1998) afirmaram que a associação de morfina e detomidina tem sido avaliada na literatura. A dose de 0,2 mg/kg de morfina com 30 µg/kg de detomidina parece ser um protocolo adequado de analgesia, com bons efeitos locais e sistêmicos. De acordo com Skarda & Tranquilli (2013), este é um protocolo indicado em casos de dor profunda, com poucos efeitos sistêmicos e locais associados aos efeitos do cateterismo epidural, como fibrose e inflamação do tecido espinhal.

A lidocaína, na dose de 0,25 mg/kg, tem sido administrada em combinações com opioides epidurais (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; MUIR, 2009). Observou-se aumento na duração da analgesia visceral e cutânea quando da associação de lidocaína/butorfanol, comparativamente à lidocaína isolada, na anestesia epidural de equinos com bom grau de sedação e analgesia, sem depressão cardiorrespiratória ou excitação. Skarda e Tranquilli (2013) relataram que o butorfanol (0,04 mg/kg) adicionado à lidocaína (0,25 mg/kg), quando comparado ao uso da lidocaína isolada, prolongou a analgesia cutânea em cinco vezes e a visceral em oito vezes. Moraes et al. (2005) compararam a associação de morfina e butorfanol à lidocaína 2%, tendo como resultado reduções significativas da frequência respiratória e pressão arterial média e prolongada sedação. De acordo com os autores, a associação da lidocaína à morfina ou ao butorfanol poderia ser indicada para analgesia preventiva nas cirurgias de períneo em éguas, bem como para proporcionar maior conforto no período pós-operatório.

Os efeitos analgésicos, hemodinâmicos e comportamentais da administração epidural caudal em equinos de romifidina (30-60 µg/kg) e morfina (0,1 mg/kg) já foram descritos, com analgesia variável de acordo com a dose de romifidina (60 a 90 minutos), com sedação intensa, ataxia moderada e diminuição das frequências cardíaca e respiratória (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

Uma associação recente e que vem sendo descrita é a de tiletamina e zolazepam via epidural caudal. De acordo com SKARDA & TRANQUILLI (2013), a dose de 0,5 a 1 mg/kg denotou efeito analgésico suave, sem sedação e ataxia dos membros pélvicos.

A combinação de lidocaína com promove analgesia prolongada quando comparada aos fármacos isoladamente. De acordo com Guirro et al. (2009) e Grubb et al. (1992), a xilazina (0,17 mg/kg) associada à lidocaína (0,22 mg/kg) possui período de latência de cinco minutos

e período de anestésico hábil de mais de 300 minutos.

Tabela 5: Doses e duração de fármacos quando utilizados em associação, pela via epidural caudal, em equinos.

<b>Fármacos</b>	<b>Doses</b>	<b>Duração (horas)</b>
Lidocaína 2% + xilazina	0,22 mg/kg e 0,17 mg/kg	4-6
Lidocaína 2% + morfina	0,22 mg/kg e 0,1-0,2 mg/kg	4-6
Xilazina + morfina	0,17 mg/kg 0,1-0,2 mg/kg	>12
Detomidina + morfina	10-30 µg/kg e 0,1-0,2 mg/kg	24-48
Tramadol + fentanil	1 mg/kg e 5 µg/kg	12-18
Lidocaína + butorfanol	0,22 mg/kg e 0,25 mg/kg	2,5
Cetamina + morfina	1 mg/ kg e 0,1-0,2 mg/kg	12-18
Tiletamina + zolazepam	0,5-1,0 mg/kg	Sem analgesia

Fonte: Natalini (2010).

Ainda que os efeitos farmacológicos, farmacocinéticos e clínicos da coadministração de anestésicos locais, opioides, agonistas alfa-2 adrenérgicos e cetamina não tenham sido totalmente caracterizados em equinos, esses fármacos estão sendo cada vez mais utilizados nessa via, de modo que mais estudos são necessários para determinar a eficácia das associações.

### **2.2.5 Vantagens do uso da via epidural**

Sabe-se que o alívio da dor melhora a qualidade de vida dos animais e auxilia na restauração das funções fisiológicas com maior rapidez. Todo fármaco administrado pela via epidural 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).

A analgesia epidural, quando realizada no período pré-operatório, tem como vantagem a redução da necessidade de fármacos intraoperatórios, da concentração alveolar mínima de gases anestésicos e a melhora da recuperação pós-cirúrgica. Entre as vantagens da injeção epidural em equinos, podemos destacar o reduzido pontencial de dano nervoso, já que as terminações nervosas se encontram caudais ao cone medular, o que faz dessa técnica, um modo seguro de analgesia (GOODRICH, 2008).

### 2.2.6 Possíveis complicações da técnica epidural

Apesar de ser considerada uma técnica simples, existem algumas intercorrências que podem ocorrer no procedimento, como: técnica inapropriada, anomalias anatômicas e adesões do tecido conjuntivo que ocasionam analgesia/anestesia inadequadas (ROBINSON; NATALINI, 2002). Além disso, doses elevadas podem gerar ataxias e bloqueio motor, podendo levar à excitação ou à depressão e/ou sedação profunda do animal (MUIR, 2009).

GRIMM (2002) não recomenda o uso de anestesia/analgesia epidural em casos em que o animal apresenta coagulopatias, hipotensão, septicemia, infecção ou alterações no local de inserção da agulha. Cita ainda que são necessários reajustes decrescentes nas doses dos anestésicos quando se tratar de pacientes prenhes, obesos, idosos ou com aumento da pressão intra-abdominal, pois nesses casos há migração cranial do anestésico local, levando a anestesia da inervação lombossacra (NATALINI; DRIESSEN, 2007). Dentre as complicações, as infecções são as mais frequentes, já que se trata de uma via ascendente de contaminação do canal neural, dessa forma, a antissepsia rigorosa faz-se necessária nesse tipo de procedimento, em especial na colocação do cateter epidural. Os traumas são pouco comuns nesse tipo de técnica porque apenas as terminações nervosas estão naquela região, o que mantém as meninges e medula espinhal craniais ao local da técnica (MUIR, 2009).

O uso de anestésicos locais em excesso está descrito como uma das complicações para a realização da anestesia epidural caudal, já que sensibiliza as fibras motoras, causando a queda do animal e manutenção em decúbito. Ademais, hipotensão e neurotoxicidade são complicações adicionais possíveis (ROBINSON; NATALINI, 2002). Dessa forma, estudos têm sido conduzidos para verificar fármacos que tenham adequado bloqueio sensorial e pouca perda de tônus motor. De Rossi et al. (2005) compararam o uso de lidocaína hiperbárica 5% ao de lidocaína 2% para bloqueios epidurais caudais em equinos, sendo a primeira uma alternativa eficaz, pois não causou déficits neurológicos ou interferiram no bloqueio simpático, assim como melhorou a recuperação do bloqueio motor.

Quanto ao uso de opioides, os efeitos colaterais mais comuns após a injeção epidural incluem depressão respiratória, retenção urinária, prurido e hipotermia (VALADÃO et al., 2002). O efeito adverso mais preocupante é a depressão respiratória provocada pela diminuição da resposta do centro respiratório ao dióxido de carbono. Essa classe de medicamentos pode alterar a frequência respiratória, o ritmo e o volume minuto. Efeitos sobre o sistema cardiovascular, sistema digestório e atividade locomotora são variáveis dependendo

da espécie, do agente, da via de administração e do tipo de preparação (MORAES et al, 2005).

O prurido é outro possível efeito colateral, induzido pela administração epidural de morfina e parece ser dose-dependente, mas a explicação para esse fenômeno ainda não é clara. Suspeita-se que a causa seja a alteração da modulação do sistema sensorial cervical, ocasionada pela difusão cranial do opioides (VALADÃO et al., 2002). De acordo com McMurphy (2003), a liberação de histamina é ocasionada pelos conservantes presentes na substância injetada e tem um papel importante nessa reação urticária. A ocorrência do prurido pode estar associada, particularmente, ao emprego de agonistas  $\mu$ , tendo em vista que VALADÃO et al. (1996) administraram meperidina ou nalbufina por via intravenosa, em equinos e observaram tal efeito apenas nos animais medicados com o agonista  $\mu$ .

A retenção urinária após a aplicação epidural tem sido atribuída à perda do tônus no músculo detrusor, em razão do bloqueio parassimpático. A morfina liga-se aos receptores opioides  $\mu$  e delta na medula espinhal, inibindo os axônios parassimpáticos eferentes do nervo pélvico, os quais controlam a contração do músculo detrusor, produzindo hipotonicidade da bexiga e distensão por retenção urinária (VALADÃO et al., 2002).

### **2.2.7 Aplicações clínicas**

A anestesia/analgesia espinhal em equinos possui diversas aplicações clínicas e é recomendada em casos de dor aguda ou crônica, sendo que o tempo de duração varia de acordo com o número de moléculas retidas no espaço epidural e com a farmacocinética do fármaco utilizado (ROBINSON; NATALINI, 2002; NATALINI; DRIESSEN, 2007). A técnica epidural também é benéfica como adjuvante anestésico da anestesia geral, reduzindo a Concentração Alveolar Mínima (CAM) de agentes inalatórios e conferindo, além de analgesia transoperatória, efeito residual pós-operatório (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

A principal vantagem do uso da anestesia epidural é em casos de cirurgias com o animal em estação, como reposição de prolapso retal ou vaginal, manipulação de distocias, laparoscopias, entre outros. Nesses casos, recomenda-se a associação de anestésicos locais como lidocaína, ropivacaína, bupivacaína e mepivacaína, com analgésicos (NATALINI; DRIESSEN, 2007). Diversos relatos sobre essa via de administração de fármacos vem sido descritos na literatura, em especial em casos de alívio da dor, no controle do tenesmo retal associado à irritação do períneo, ânus, reto e vagina, nas correções de torções uterinas,

distocias, fetotomias e como facilitador de procedimentos cirúrgicos como amputação de cauda, reparo de fístulas retovaginais, vulvoplastia, prolapso e ruptura retal, uretostomia, além de outros procedimentos em vulva, bexiga, períneo e ânus ( NATALINI; DRIESSEN, 2007; SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

Em casos de dor profunda, faz-se necessário o emprego de analgésicos potentes como os opioides, em especial a morfina que é o único analgésico que possui efeito duradouro quando administrado isoladamente (ROBINSON; NATALINI, 2002). O uso do tramadol vem aparecendo como um analgésico importante para uso epidural, garantindo que cirurgias perineais, sacrais e laparotomias possam ser feitas com bom bloqueio sensitivo (ROBINSON; NATALINI, 2002), garantindo um menor volume do anestésico local, que causa bloqueio motor e analgesia adequada trans e pós-operatória. Quanto à analgesia epidural em casos de dor crônica, existem diversos estudos que comprovam a eficácia desse procedimento. Nesses casos, faz-se necessário a colocação do cateter epidural, em especial em casos de laminite, fraturas e luxações dos membros pélvicos, e a utilização de opioides.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O tratamento da dor tem tido grande importância na Medicina Veterinária, obtendo relevância gradativa no meio acadêmico. Com a aceitação do antropomorfismo dos animais, o bem-estar e a terapia analgésica tornaram-se deveres éticos dos profissionais. Para a instituição de uma terapia analgésica eficiente, preemptiva e multimodal, é necessário conhecimento da patofisiologia da dor ou nocicepção, já que se trata de uma importante ferramenta para a compreensão dos mecanismos que originam os processos dolorosos. A dor pode ser considerada uma doença que altera a homeostasia e causa disfunções orgânicas, que implicam na diminuição na qualidade de vida do animal.

A medula espinhal tem papel importante no mecanismo de modulação dos impulsos nervosos nociceptivos, pois o bloqueio destes 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. No que se diz respeito a grandes animais, em especial aos equinos, as consequências negativas da dor implicam na utilização de uma terapia analgésica adequada, pois o estresse causado pode tomar proporções catastróficas. Dessa forma, o emprego da anestesia e analgesia epidural surge como opção viável para a prevenção e o tratamento da dor.

#### **4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ANDRADE, S.F., CASSU, R.N. Analgésicos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.97 -113.

BALL, M.A.; CABLE, C.S.; KIRKER, E.K. How to place an epidural catheter and indications for its use. **AAEP proceedings**, v.44, p. 182-185, 1998.

BUDRAS, D.K.; SACK, W.O.; ROCK, S. **Anatomy of the horse**, 5<sup>a</sup> edition, p.54, 2009.

BUSSIÈRES, G.; JACQUES, C.; LAINAY, O.; BEAUCHAMP, G.; LEBLOND, A.; CADORÉ, J.L.; DESMAIZIÈRES, L.M.; CUVELLIEZ, S.G.; TRONCY, E. Development of a composite orthopedic pain scale in horses. **Research in Veterinary Science**, v.85, n.2, p.294-306, 2007.

DE ROSSI, R.; FRAZÍLIO, F. O.; MIGUEL, G. L. S.; KASSAB, T. A. Comparation 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.

DENOIX J.D. Spinal biomechanics and functional anatomy. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v. 15 p. 27-60, 1999.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-334.

GETTY R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5.ed. v.1, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p. 133-323.\

GOODRICH, L.R. Strategies of reducing the complication of orthopedic pain perioperatively. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v.24, p. 611-620, 2008.

GUIRRO, E.C.B.P.; FERREIRA I.M.M.; SOBRINHO, G.R.; VALADAO, C.A.A. Injeção epidural preventiva de xilazina ou amitraz em equinos: efeitos clínicos e comportamentais.

**Ciência Rural**, v.39, n.2, p.442-446, 2009.

GUIRRO, E.C.B.P.; SOBRINHO, G.R.; FERREIRA, I.M.M.; VALADAO, C.A.A. Efeitos comportamental, clínico e analgésico promovidos pela injeção epidural preventiva de morfina, xilazina ou clonidina, em equinos. **Ciência Rural**, v.41, n.10, p.1790-1796, 2011.

GRIMM, K.A. Epidural anesthesia. In: GREENE, S.A. **Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets**. Ames: Blackwell, v.9, 2006. p. 120-132.

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**, v.201, n.8, p.1187-1190,1992.

HELLYER, P.W.; ROBERTSON, S.A.; FAILS, A.D. Dor: conceitos e manejo. In: TRANQUILLI, W. J ; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A.. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia veterinária**. 4.ed. São Paulo: Roca, 2013. p.39-59.

JUNIOR, J.L.; JUNIOR, E.M.;WILHES, C.H.M.; FRANCO, L.G. Controle da dor em animais de grande porte: perspectivas para o uso do tramadol. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.8, n.15, p. 503, 2012.

KLAUMANN, P.R.; WOUK, A.F.P.F.; SILAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n.1, p.1-12, 2008.

LAMONT, L. A. Multimodal pain management in veterinary medicine: The physiologic basis of pharmacologic therapies. **Veterinary Clinical Small Animals**, v. 38, p.1173–1186, 2008.

LEMONICA, L.; PEREIRA, S.M. Dor: bases anatomofisiológicas do tratamento. In:\_\_\_\_ BRAZ, J.R.C.; CASTIGLIA,Y.M.M. **Temas de Anestesiologia**, Botucatu: Editora UNESP, 1992. p.163-170.

LOPES, J.M.C. Nociceptores. In: LOPES, J.M.C. **Fisiopatologia da dor**. Lisboa: Permanyer Portugal, 2003. p.3-10.

LORENZ, M.D.; COATES, J.R.; KENT, M. Pain. In: \_\_\_\_\_ **Handbook of Veterinary neurology**. 5.ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011. p.413-431.

LUNA, S. P. L. Dor, analgesia e bem estar animal. In: Congresso Internacional de Conceitos em Bem-estar Animal, Recife. **Anais...** I Congresso Internacional de Conceitos em Bem-estar Animal, 2006, p.16-18.

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

MORAES, A. T. B.; MARQUES, J. A.; PINHO, M. P. Avaliação dos efeitos cardiocirculatórios em éguas submetidas a estímulo cirúrgico perineal após injeção epidural de lidocaína associada a solução de cloreto de sódio 0,9%, à morfina ou ao butorfanol. **Ars Veterinaria**, v. 21, n.2, p. 220-227, 2005.

MUIR W. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. In: MUIR, W.W.; HUBELL, J.A.E. Standing chemical restraint in horses. St. Louis: Mosby Year Book, 2009. p. 650-673.

NATALINI, C.C. Spinal anesthetics and analgesics in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 26, p. 551-564, 2010.

NATALINI, C.C; DRIESSEN, B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. **Clinical Techniques in Equine practice**, v.6, p.145-153, 2007.

NATALINI, C. C., ROBINSON, E. P. Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorfanol, tramadol, and U50488H in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.61, n.12, p.1579–1586, 2000.

OLBRICH, V.H. MOSING, M. A comparison of the analgesic effects of caudal epidural methadone and lidocaine in the horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.20, p.156-

164, 2003.

OLIVEIRA, C.C., SILVA, F.C.A.; DIAS, F.E.J.; PARREIRA, G.S.; SÉRVULO, J.A.; MAUGIN, C. A dor e o controle do sofrimento II. **Revista da Psicofisiologia** [on line], v.1, n. 1 e 2, 1997.

PAPE, J., PITZSCHK, C. In: TRANQUILLI, W. J ; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia veterinária**. 4.ed. São Paulo:Roca, 2013. p.660-700.

ROBINSON, E.P.; NATALINI, CCC. Epidural anesthesia and analgesia in horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine practice**, v.18, p.61-82, 2002.

SKARDA, R. T., MUIR III, W. W. Analgesic, hemodynamic and respiratory effects induced by caudal epidural administration of meperidine hydrochloride in mares. **American Journal Veterinary Research**, v.62, n.7, 2001.

SKARDA , R.T.; TRANQUILLI, W.J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: equinos. In: TRANQUILLI, W. J ; THURMON, J. C.; GRIMM, K.A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia veterinária**. 4.ed. São Paulo:Roca, 2013. p.660-700.

TAYLOR, P. M. Pharmacological approaches to pain management in the horse. In: 51th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners – AAEP, v.51, 2005. Anais... Seattle: American Association of Equine Practitioners, 2005.

VALADÃO, C.A.A., CAMPEBELL, R.C., FREIRE, D.J.,. A romifidina associada à nalbufina ou meperidina e o sistema cardiocirculatório. In: CONGRESSO BRASILEIRO DO CBCAV, 2, Ribeirão Preto, SP, p.24–25, 1996.

VALADÃO, C.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A. Epidural opioids administration in dogs: A review. **Ciência Rural**, v. 32, p.347-355, 2002.

VALVERDE A.; LITTLE C.; DYSON, D.H. Use of epidural morphine to relieve pain in a horse. **Canadian Veterinary Journal** v.31, p.211-212, 1990.

VAN LOON, J.P.A.M.; MENK, E.S.; LAMI, J.J.; JONKHEER-SHEEHY, V.S.M.; BACK, W.; WEEREN, P.R. Analgesic and anti-hyperalgesic effects of epidural morphine in an equine LPS-induced acute synovitis model. **The Veterinary Journal**, v.193, n.2, p.464-470, 2012.

VAN LOON, J.P.A.M.; BACK, W.; HELLEBREKERS, L.J.; van WEEREN, P.R. Application of a composite pain scale to objectively monitor horses with somatic and visceral pain under hospital conditions. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.30, n.11, p.641-649, 2010.

WILLIS, W.D.; COGGESHALL, R.E. The physiology and processing of pain. In: \_\_\_\_\_ **Sensory mechanisms of the spinal cord**. 2. ed. Nova York: Plenum Press, 1991. p.62-71.