

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CARDIOCIRCULATÓRIOS EM ÉGUAS SUBMETIDAS A ESTÍMULO CIRÚRGICO PERINEAL APÓS INJEÇÃO EPIDURAL DE LIDOCAÍNA ASSOCIADA À SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9%, À MORFINA OU AO BUTORFANOL

(EVALUATION OF THE CARDIOCIRCULATORY EFFECTS IN MARES SUBMITTED TO PERINEAL INCISION AFTER EPIDURAL INJECTION OF LIDOCAINE PLUS NaCl 0,9%, MORPHINE OR BUTORPHANOL)

(EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS CARDIOCIRCULATORIOS EN YEGUAS SOMETIDAS A ESTÍMULO QUIRÚRGICO PERINEAL DESPUÉS DE LA INYECCIÓN EPIDURAL DE LIDOCAÍNA ASOCIADA A SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO AL 0,9%, A MORFINA O A BUTORFANOL)

A. T. B. MORAES¹, J. A. MARQUES², M. P. PINHO³

RESUMO

Fármacos analgésicos administrados pela via epidural têm sido cada vez mais utilizados como alternativa para a prevenção de estímulos nociceptivos e analgesia em eqüinos. Neste estudo, objetivou-se avaliar os efeitos comportamentais, parâmetros cardiocirculatórios (frequência cardíaca – FC, frequência respiratória – FR e pressão arterial média – PAM) e temperatura retal – TR, quando da injeção epidural de lidocaína associada à solução de cloreto de sódio a 0,9% (L+S – 2,5 mg/kg), lidocaína/butorfanol (L+B – 2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) e lidocaína/morfina (L+M – 2,5 mg/kg e 0,05 mg/kg) em 21 éguas submetidas à incisão perineal. Antes da administração dos fármacos, foram realizadas as medidas iniciais (T0) de cada um dos parâmetros. A seguir, foram realizadas medidas aos 5 minutos (T5) após a injeção epidural e a incisão perineal e de 10 em 10 minutos até T60, a seguir de 15 em 15 minutos até decorridos 180 minutos (T180). A partir deste momento realizou-se medida da FC, FR e TR nos tempos T360, T720 e T1440. Não houve alterações, como euforia, excitação ou ataxia com as respectivas doses utilizadas. Com relação à FC, não houve diferença significativa entre os grupos estudados (Teste de Student - Newman – Keuls, $p < 0,05$). O grupo de éguas que recebeu a associação L+M foi o que apresentou maior depressão respiratória, sendo significativa em relação ao grupo L+S nos tempos T20 a T1440. A temperatura retal sofreu aumento significativo nos grupos L+B e L+M em relação ao grupo L+S nos tempos T360 a T1440 (Teste de Student - Newman – Keuls, $p < 0,05$), bem como entre os tempos do grupo L+B. Concluímos que a associação L+B e L+M produziu diminuição significativa da FR em relação ao grupo L+S. A PAM do grupo L+B apresentou diminuição significativa em relação aos demais grupos. A TR apresentou aumento significativo em relação ao T0 nos grupos L+B e L+M.

PALAVRAS-CHAVE: Epidural. Eqüinos. Lidocaína. Opióides.

SUMMARY

The epidural administration of analgesics has been used as an alternative to prevent nociceptive stimuli and in equine analgesia. This study was aimed at evaluating the behavior, cardiocirculatory parameters (heart rate-HR, respiratory

¹ Médica Veterinária. Doutoranda da Unesp - Jaboticabal - SP. Fazenda Rio Verde - Caixa Postal 108 - São José do Rio Pardo - SP - Brasil - CEP: 13720-970. E-mail: angelicatbm@rantac.com.br

² Médico Veterinário. Prof. Adjunto da Unesp - Jaboticabal - SP. Rod. Paulo Donato Castellane, km 5 - CEP 14870-000 - E-mail: jmarques@fcav.unesp.br

³ Médica Veterinária. Doutoranda da Unesp - Jaboticabal - SP.

rate-RR and average arterial pressure-AAP) and rectal temperature after epidural injection of lidocaine plus NaCl 0.9% (L+S - 2.5 mg/kg), lidocaine plus butorphanol (L+B - 2.5 mg/Kg and 0.04 mg/Kg), or lidocaine plus morphine (L+M - 2.5 mg/kg) in 21 mares undergoing perineal incision. Each parameter was measured before (T0) and at five minutes (F5), at 10-minute intervals up to 60 minutes (T60), and at 15-minute intervals up to 180 minutes (T180) after the drugs were administered epidurally and perineal incision was performed. After these moments, HR, RR and RT were also measured at T360, T720 and T1440. Using such doses and associations of analgesics, no behavior changes, such as euphoria, excitement or ataxia, were observed. Regarding HR, there was no statistical differences ($P < 0.05$ in the Student-N-Keuls test) among treatments. The group that was given the L+M association showed a milder decrease in respiration, which differed significantly in relation to the L+S group at T20 and T1440. Regarding the rectal temperature at T360 and T1440, L+B and L+M groups showed a significant variation ($P \leq 0$ of SNK Test) in relation to L+S, being significant among times of L+B group. It was concluded that the association of L+B and L+M had effect on HR, AAP and RT when they were compared to L+S.

KEY-WORDS: Epidural. Equines. Lidocaine. Opioids

RESUMEN

Los fármacos analgésicos administrados por la vía epidural han sido cada vez más utilizados como alternativa para prevenir la conducción de estímulos nociceptivos y producir analgesia en equinos. En este estudio el objetivo fue evaluar los efectos comportamentales, los parámetros cardiorrespiratorios (frecuencia cardíaca – FC, frecuencia respiratoria – FR y presión arterial media – PAM) y la temperatura rectal, después de la administración epidural de lidocaína asociada a solución de cloruro de sodio al 0,9% (L+S – 2,5 mg/kg), lidocaína/butorfanol (L+B – 2,5 mg/kg y 0,04 mg/kg) y lidocaína/morfina (L+M – 2,5 mg/kg y 0,05 mg/kg) en 21 yeguas en las cuáles fue realizada una incisión en la región perineal. Antes de la administración de los fármacos fueron hechas las evaluaciones iniciales (T0) de cada uno de los parámetros. Enseguida, fueron realizadas evaluaciones 5 minutos (T5) después de la inyección epidural y de la incisión perineal y en intervalos de 10 en 10 minutos hasta T60, luego en intervalos de 15 en 15 minutos hasta los 180 minutos (T180) y posteriormente en los tiempos T360, T720 y T1440. No hubo ninguna alteración comportamental como euforia, excitación o ataxia con las dosis utilizadas. Con relación a la FC no hubo diferencia significativa entre los grupos estudiados (Teste de Student - Newman – Keuls, $p < 0,05$). El grupo de yeguas que recibió la asociación L+M fue el que presentó mayor depresión respiratoria, siendo significativa al ser comparada con el grupo L+S, en los tiempos T20 y T1440. La temperatura rectal aumentó de forma significativa en los grupos L+B y L+M al ser comparados con el grupo L+S en los tiempos T360 a T1440 (Teste de Student - Newman – Keuls, $p < 0,05$), de la misma forma que entre los tiempos del grupo L+B. Concluimos que las asociaciones L+B y L+M produjeron disminución significativa de la FR al ser comparadas con el grupo L+S. La PAM del grupo L+B presentó disminución significativa con relación a los demás grupos. La TR aumentó de forma significativa al respecto de T0 en los grupos L+B y L+M.

PALABRAS - CLAVE: Epidural. Equinos. Lidocaína. Opioides.

INTRODUÇÃO

A definição, o reconhecimento, a quantificação e o tratamento da dor têm tornado-se tema central na prática veterinária. Promover o alívio da dor é tão importante quanto a escolha adequada do sedativo, do relaxante muscular e do anestésico injetável ou inalante. O entendimento das vias da dor e do mecanismo de ação dos fármacos analgésicos auxilia os veterinários no tratamento e prevenção da dor. Esta prática é chamada anestesia preemptiva e a melhor forma de tratar a dor é preveni-la (WOOLF e CHONG, 1993, MUIR III e HUBBELL, 2001). A associação Internacional da Dor (IASP) descreve a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com um dano tecidual atual ou

iminente. Esta definição continua sendo debatida, pois o grau de sofrimento experimentado por vários animais é variável (JESSEL e KELLY, 1977; MUIR, 1998, MOORE, 2002). A dor é normalmente produzida por estímulos mecânicos, químicos ou térmicos, pela ativação de fibras nervosas sensoriais de pequeno diâmetro e alto limiar, A-delta e C (MUIR, 1998, FLECKNELL e WATERMAN-PEARSON, 1999). Ambas, A-delta e C, são amplamente distribuídas na pele bem como nos tecidos mais profundos. Os estímulos nociceptivos são gerados nos nociceptores, por ativação mecânica, química e térmica, e são conduzidos ao corno dorsal da medula espinal e desta para os altos centros cerebrais por neurônio de projeção. Os fármacos opióides agonistas mu produzem ação antinociceptiva em tecidos inflamados e inibem a hiperalgisia periférica

(STEIN, 1989, CARVALHO e LEMÔNICA, 1998, FLECKNELL e WATERMAN-PEARSON, 1999, FINE e ASHBURN, 2002). Os mecanismos que processam a informação nociceptiva espinal e supra-espinal podem ser interrompidos ou minimizados, como por exemplo, através da aplicação espinal de analgésicos ou anestésicos. Assim, baixas doses de analgésicos administrados por via epidural têm sido propostas como alternativa para o bloqueio da sensibilização central à dor, exercendo efeito regulatório negativo da informação nociceptiva produzindo analgesia (THURMON, TRANQUILLI e BENSON, 1996, WARNCKE, STUBHAUG, JORUM, 2000, MUIR III e HUBBELL, 2001).

A anestesia epidural caudal em eqüinos foi inicialmente descrita em 1925 (PAPE, PITZSCHK. In LUMB e JONES, 1996). Vários autores têm relatado sua utilização para a prevenção da dor e controle de tenesmo retal associado à irritação do períneo, ânus, reto e vagina durante o parto distócico, correção de torção uterina, fetotomia, e várias manipulações obstétricas e procedimentos cirúrgicos, tais como amputação de cauda, reparação de fístula reto-vaginal, pneumovagina, prolapso retal, uretostomia (SALMON, SALMON e BLAIS, 1995, LIU, CARPENTER e NEAL, 1995, THURMON, TRANQUILLI e BENSON, 1996, MUIR III e HUBBELL, 2001). A analgesia epidural é uma técnica efetiva no tratamento da dor aguda e crônica assim como para a produção de analgesia pré-operatória, intra-operatória e pós-operatória, tanto em humanos quanto na medicina veterinária. Além da lidocaína, os derivados fenciclidínicos como a ketamina, alfa -2- agonistas e opióides, como a morfina, meperidina, butorfanol, são comumente utilizados para a produção de analgesia em espécies animais. Estes fármacos produzem analgesia espinal altamente seletiva através de efeito agonista em receptores específicos, podendo ser utilizados isolados ou em combinação entre si (ETCHES, SANDLER e DALLEY, 1989, CHRUBASIK, CHRUBASIK e MARTIN, 1993, SALMON, SALMON, BLAIS, 1995, NATALINI, 2000, FANTONI, 2000, FANTONI, KRUMENERL e GALEGO, 2000, VALADÃO, DUQUE e FARIAS, 2002). No sistema nervoso central (SNC), os receptores mu atuam na substância periaquedutal, semelhante às encefalinas e também ativam a liberação de serotonina, que induz a analgesia. O receptor mu é responsável por analgesia, euforia, sedação, depressão respiratória, estimulação vagal, dependência física e vício. Os receptores Kappa estão relacionados com a analgesia espinal, diminuição da atividade motora, sedação e manifestação comportamental. Os receptores delta ainda não são bem compreendidos. Os receptores sigma produzem disforia, excitação, inquietação, ansiedade e efeitos alucinógenos. Devido às diferenças de distribuição dos receptores opióides nas diversas espécies, os agonistas opióides são depressores do SNC nos cães, no homem, ratos e coelhos, e podem causar

excitação em gatos, cavalos, ruminantes e suínos quando empregados em doses excessivas. No entanto, em doses adequadas, tais fármacos vêm sendo amplamente utilizados nessas espécies (BOOKBINDER, 1990, DESJARDINS, BRAWER e BEAUDET, 1990, PASCOE, 1990, HASKINS, 1992, LASCELLES e WATERMAN, 1997, PAPICH, 1997, FANTONI, KRUMENERL e GALEGO, 2000). O mais severo efeito adverso dos opióides é a depressão respiratória provocada por diminuir a resposta do centro respiratório ao dióxido de carbono. Os opióides podem alterar a frequência respiratória, o ritmo e o volume minuto (FLORES, MACCARTHY e BORISON, 1974, ETCHES, SANDLER e DALEY, 1989). 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 (NOLAN e REID, 1991). A lidocaína, na dose de 2,5 mg/kg, tem sido utilizada em associações com opióides pela via epidural (THURMON, TRANQUILLI e BENSON, 1996, MUIR III e HUBBELL, 2001). Salmon (1996) observaram um aumento na duração da analgesia visceral e cutânea quando da utilização da associação de lidocaína/butorfanol, comparativamente à lidocaína isolada, na anestesia epidural de eqüinos. Os autores observaram bom grau de sedação e analgesia sem depressão cardiorrespiratória ou excitação. Natalini e Robinson, (2000) avaliaram os efeitos analgésicos da morfina, alfentanil, butorfanol, tramadol e US0488H pela via epidural em eqüinos. Concluíram que a administração do tramadol e morfina induziu um maior período de analgesia quando comparados aos demais fármacos, sem produzir excitação do SNC. Skarda e Muir III (2001) relataram que a administração epidural caudal de meperidina induziu prolongada analgesia perineal em éguas saudáveis. O grau de sedação e ataxia foi mínimo e efeitos cardiocirculatórios nocivos não foram detectados.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos comportamentais, cardiocirculatórios (frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial média) e temperatura retal, em éguas submetidas à injeção epidural com lidocaína associada à solução de cloreto e sódio a 0,9%, ao butorfanol e à morfina, ante a estímulo cirúrgico perineal.

MATERIAL E MÉTODO

Animais

Foram utilizadas 21 éguas adultas, sem raça definida com idade entre 4 a 10 anos, com peso médio de 283± 54 kg, consideradas clinicamente sadias. Antes do início do experimento os animais foram mantidos, por um período de adaptação mínimo de 10 dias, em piquetes no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências

Agrárias e Veterinárias, *Campus* de Jaboticabal – SP, onde foram manejadas e condicionadas ao tronco de experimentação. Após uma seleção aleatória, os animais foram distribuídos em 3 grupos experimentais: lidocaína/solução de cloreto de sódio a 0,9% (L+S), n=07, lidocaína/butorfanol (L+B), n=07 e lidocaína/morfina (L+M), n=07.

Preparo dos animais

No dia precedente ao início do experimento, os animais foram pesados e avaliados clinicamente, aferindo-se frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e temperatura retal (TR). Posteriormente foram tranqüilizados com cloridrato de xilazina², na dose de 1mg/kg por via intravenosa (IV). Após tricotomia e anti-sepsia da região mandibular esquerda, realizou-se anestesia local subcutânea, injetando-se 5ml de lidocaína³ 2% para a cateterização⁴ e fixação da artéria facial através de ligadura e pontos simples interrompidos na pele, mantendo o catéter com solução de heparina a 2% até o final da colheita de dados. Os animais foram mantidos em baias com livre acesso à água e alimentação. Na manhã seguinte, realizou-se a tricotomia das regiões isquiáticas direita e esquerda até a vulva, bem como a área dorsal adjacente às junções das vértebras Co1-Co2, a qual foi identificada pela flexão da cauda no sentido crânio-caudal associada à palpação concomitante da depressão entre as referidas vértebras.

Delineamento Experimental

A primeira avaliação dos parâmetros estabelecidos foi realizada antes de qualquer procedimento cirúrgico ou aplicação de anestésico caracterizando o tempo 0 (T0). Neste momento também aferiu-se a medida basal da pressão arterial média⁵ por de método invasivo. Em seguida, aplicou-se, por via epidural, lidocaína associada à solução de cloreto de sódio a 0,9%, lidocaína associada ao butorfanol⁵ (L+B = 0,04 mg/kg respectivamente) e lidocaína associada ao sulfato de morfina⁶ (L+M = 0,05 mg/kg respectivamente), ajustando-se o volume final dessas soluções nos três grupos, com solução fisiológica, baseando-se na fórmula Volume Total = 3,4 ml + (Peso em kg x 0,013) (GÓMEZ DE SEGURA, 1998). O tempo de aplicação das injeções epidurais foi padronizado em cinco minutos independente do volume final calculado. Imediatamente após a administração epidural, realizou-se a anestesia local infiltrativa utilizando-se 5ml de cloridrato de lidocaína 2%, sem vasoconstrictor sob a linha de incisão, num ângulo de 45° (lado direito), abrangendo 10 cm a partir da região média da vulva. Decorridos 15 minutos dessa anestesia infiltrativa, e após a injeção epidural, a linha anteriormente infiltrada com anestésico local foi incidida aproximadamente 10 cm abrangendo pele e tecido subcutâneo. Em ato contínuo foi realizada sutura de pele com fio náilon 2-0 monofilamento agulhado⁷. Seguindo-se a sutura da pele, aferiu-se novamente os parâmetros cardiocirculatórios e temperatura retal, denominando-se

esta avaliação de tempo 5 minutos (T5). Repetiu-se este procedimento em intervalos de 10 minutos até 60 minutos (T10, T20, T30, T40, T50 e T60) e, posteriormente, em intervalos de 30 minutos até 180 minutos (T90, T120, T150, T180). Aferiram-se ainda para os parâmetros de frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e temperatura retal (TR) aos 360 minutos (T360), 720 minutos (T720) e 1440 minutos (T1440) a partir do T0, completando um total de 24 horas de avaliação. Para a aferição das medidas de frequência cardíaca, utilizou-se estetoscópio avaliando-se os batimentos por minuto, a frequência respiratória foi aferida pela movimentação do gradil costal em movimentos por minuto e a temperatura retal por termometria convencional, anotando-se ainda quaisquer alterações clínica ou comportamental. O cateter da artéria facial foi retirado decorridos 180 minutos (T180) e realizada a sutura da artéria e pele.

Análise Estatística

Os dados relativos às variações da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média, temperatura retal, foram submetidos à análise de variância (ANOVA). As médias entre os grupos e entre os tempos de cada grupo foram comparadas pelo teste de Student-Newman-Keulus ($p \leq 0,05$), para detecção das diferenças significativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração de lidocaína associada à solução de cloreto de sódio a 0,9%, grupo L+S, não produziu alterações em nenhum dos animais. Segundo Jessel e Kelly (1977), Thurmon, Tranquili e Benson (1996), Muir III e Hubbell (2001), a lidocaína age bloqueando os canais de sódio e em doses elevadas pode promover bloqueio motor. Na dose utilizada neste estudo (2,5 mg/kg) não causou nenhum problema de ataxia ou bloqueio motor. Houve moderada analgesia do períneo incidido (2, 5 e 10cm ao redor da incisão) durante os primeiros vinte minutos (T5 a T20), porém não foi suficiente para a realização da incisão, acreditando-se que isto se deve ao fato da dose de lidocaína utilizada, quando da aplicação da fórmula VT = 3,4ml + (Peso em Kg X 0,013) de Segura, I. A. et al. (1988), ocasionou a diluição desta diminuindo seu efeito analgésico. Dois animais pertencentes ao grupo que recebeu lidocaína associada à morfina (L+M) e um animal

¹ Sedomin – 10% König, SP – Brasil

² Xilestesin – 2% (sem vasoconstrictor) Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda. Itapira – SP.

³ Catéter polietileno 16mm – B&D, Curitiba - PR

⁴ Torbusegic 10mg/ml, Fort Dodge Laboratories, Inc., Fort Dodge, Iowa - USA

⁵ Dimorf 10mg/ml, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos LTDA., Itapira – SP – Brasil.

⁶ Nylon 2,0, Monofilamento, 45 cm, Brasmedica

pertencente ao grupo lidocaína associada ao butorfanol (L+B) apresentaram, a partir do tempo noventa minutos (T90), um estado de torpor como se estivessem ausente do ambiente que os cercava, porém sem apresentar ataxia quando submetidos à movimentação. Este efeito prorrogou-se até 360 minutos (T360). Neste estudo não ocorreram episódios de euforia ou excitação conforme relatos de Bookbinder (1990), Papich (1997), concordando com os autores Desjardins, Brawuer e Beaudete (1990), Pascoe (1990), Haskins (1992), Lascelles e Waterman (1997), Fantoni, Krumenerl e Galego (2000) os quais relataram que os opióides em doses adequadas, podem ser amplamente utilizados sem nenhum efeito indesejável. A frequência cardíaca (FC) manteve-se elevada até cento e vinte minutos (T120) após a administração de L+B, porém não houve diferença significativa entre os grupos de tratamentos, nem em relação os tempos observados dentro de cada grupo (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$) (Figura 1, Tabela 1). Nolan e Reid (1991) relataram que os efeitos dos opióides sobre o sistema cardiovascular, digestório e atividade locomotora são variáveis dependendo da espécie, do agente, da via de administração e do tipo de concentração do fármaco. O mais severo efeito adverso dos opióides é a depressão respiratória provocada por diminuir a resposta do centro respiratório ao CO_2 , podendo alterar a frequência respiratória (FR), o ritmo e o volume-minuto (FLORES, MACCARTHY e BORISON, 1974, ETCHEs, SANDLER e DALEY, 1989). Neste estudo, o grupo de equínos que recebeu a associação L+M foi o que apresentou maior depressão respiratória sendo significativa em relação ao

grupo L+S nos tempos T20 a T1440 (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$), concordando com Merrel, (1990), Fantoni, (2000), Fantoni, Krumenerl e Galego, (2000), os quais relataram que a morfina, agonista de receptor mu, causa depressão respiratória e é amplamente distribuída pelo organismo, persistindo no líquido cérebrospinal por mais tempo que no plasma, refletindo na duração do efeito analgésico.

Quando comparado o grupo L+B ao grupo L+S, o primeiro foi significativo nos tempos T20 a T40 e depois aos 180 minutos (T180) (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$). Os autores Thurmon, Tranquilli e Benson, (1996), Fantoni, Krumenerl e Galego (2000), Natalini (2000), Mastrocinque e Fantoni (2001) relataram que os opióides agonistas-antagonistas apresentam efeito-teto, ou seja, atingem um patamar na curva dose-resposta, a partir do qual aumentos na dose não intensificam os efeitos. Assim, estes fármacos não são efetivos para dor severa, devendo-se levar em consideração se é desejável a completa reversão dos efeitos opióides ou se é preferível preservar um certo grau de analgesia e sedação. O butorfanol é um agonista antagonista, mais especificamente um agonista para receptores kappa e antagonista fraco para receptores mu (PAPICH, 1997). Segundo Fantoni (2000) em humanos o butorfanol produz analgesia semelhante à morfina, o que, em nosso estudo, nas doses utilizadas foi discordante. Não houve diferença significativa em relação aos tempos dentro de cada grupo (L+S, L+B e L+M) no que concerne à frequência respiratória (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$) (Figura 2, Tabela 1).

A temperatura retal (TR) sofreu variação

Tabela 1 – Valores de frequência cardíaca (FC – batimentos por minuto), frequência respiratória (FR – movimentos por minuto) e temperatura retal (TR – graus Celsius), observados após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) ou L+M (2,5 mg/kg e 0,05mg/kg), em equínos. Estão representadas as médias e os respectivos desvios-padrão.

Grupo	TEMPO (minutos)														
	0	5	10	20	30	40	50	60	90	120	150	180	360	720	1440
FC L+S	41,86 ±4,56	39,57 ±5,09	42,14 ±9,17	43,86 ±9,74	41,71 ±5,47	44,43 ±4,89	42,86 ±4,60	41,29 ±4,03	45,43 ±5,94	44,43 ±6,00	41,43 ±5,16	42,57 ±6,70	47,14 ±5,64	45,71 ±6,47	42,86 ±5,52
FC L+B	44,71 ±4,57	44,29 ±9,14	47,00 ±8,58	49,71 ±12,83	52,00 ±14,00	50,57 ±11,36	52,86 ±14,04	52,57 ±14,32	48,57 ±8,46	46,00 ±9,02	46,00 ±6,63	47,43 ±5,97	50,29 ±3,90	50,29 ±6,47	44,00 ±5,66
FC L+M	48,71 ±13,16	46,29 ±10,44	48,86 ±11,81	48,14 ±10,07	48,57 ±11,28	49,29 ±10,50	49,86 ±11,26	49,86 ±11,26	49,00 ±10,28	49,43 ±8,90	49,57 ±7,66	48,86 ±10,45	52,57 ±9,85	52,43 ±10,49	49,43 ±11,01
FR L+S	20,29 ±4,96	24,57 ±15,69	24,57 ±15,69	23,43 ±12,09	24,29 ±9,62	23,71 ±8,60	22,29 ±9,55	23,14 ±8,40	25,71 ±10,03	26,00 ±8,49	26,57 ±8,77	29,14 ±10,59	26,86 ±9,15	21,14 ±5,52	21,71 ±6,47
FR L+B	13,71 ±4,39	15,00 ±3,79	14,71 ±2,98	15,00* ±2,38	16,00* ±3,79	16,57* ±3,60	16,14 ±2,73	17,86 ±4,78	18,86 ±5,40	19,29 ±6,55	19,57 ±8,36	16,71* ±5,91	20,57 ±7,55	17,57 ±7,16	19,14 ±5,15
FR L+M	11,71 ±5,47	13,43 ±6,70	13,14 ±5,64	12,86* ±4,30	13,29* ±5,91	11,86* ±3,93	12,43* ±4,39	12,29* ±4,68	12,86* ±4,30	12,57* ±3,78	13,71* ±5,09	12,29* ±2,14	13,29* ±2,87	13,71* ±3,90	13,57* ±3,82
TR L+S	37,76 ±0,23	37,79 ±0,41	37,74 ±0,44	37,79 ±0,42	37,83 ±0,45	37,91 ±0,46	37,91 ±0,53	37,81 ±0,51	37,94 ±0,46	37,89 ±0,55	37,94 ±0,51	38,09 ±0,66	38,14 ±0,62	38,06 ±0,68	38,11 ±0,64
TR L+B	38,17 ±0,33	37,93 ±0,32	37,91 ±0,33	37,96 ±0,32	37,91 ±0,36	37,89 ±0,35	37,93 ±0,31	37,87 ±0,42	37,93 ±0,51	38,14 ±0,40	38,13 ±0,45	38,07 ±0,41	38,54# ±0,40	38,60# ±0,63	38,21# ±0,39
TR L+M	38,09 ±0,61	37,89 ±0,48	37,84 ±0,50	37,81 ±0,45	37,79 ±0,67	37,87 ±0,56	37,96 ±0,64	37,93 ±0,66	37,90 ±0,67	38,06 ±0,67	38,10 ±0,67	38,29 ±0,73	38,77* ±0,41	38,70* ±0,38	38,53* ±0,58

FC L+S : frequência cardíaca grupo lidocaína + salina, FC L+B : frequência cardíaca grupo lidocaína + butorfanol, FC L+M : frequência cardíaca grupo lidocaína + morfina, FR L+S : frequência respiratória grupo lidocaína + salina, FR L+B : frequência respiratória grupo lidocaína + butorfanol, FR L+M: frequência respiratória grupo lidocaína + morfina, TR L+S : temperatura retal grupo lidocaína + salina, TR L+B : temperatura retal grupo lidocaína + butorfanol, TR L+M : temperatura retal grupo lidocaína + morfina. * Significativamente diferente do grupo L+S, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). # Significativamente diferente em relação ao tempo T0, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

significativa nos grupos L+B e L+M em relação ao grupo L+S nos tempos T360 a T1440 (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$). Neste estudo também houve diferença significativa entre os tempos T360 a T1440 do grupo L+B em relação a T0. Este resultado foi contrário ao relatado pelos autores Thurmon, Tranquilli e Benson (1996), Fantoni, Krumenerl e Galego (2000), Natalini (2000), Mastrocinque e Fantoni (2001), Valadão, Duke e Farias (2002), Valadão, Mazzei e Oleskovics (2002) os quais não descreveram alteração significativa em relação à temperatura retal. Atribuímos este efeito à sensibilidade individual dos equinos utilizados neste estudo, com relação à resposta inflamatória decorrente da incisão cirúrgica de pele realizada (Figura 3, Tabela 1), em que houve um aumento significativo deste parâmetro.

Os valores da pressão arterial média (PAM) sofreram variações significativas do grupo L+S e L+M em relação ao grupo L+B no tempo 50 minutos (T50) (Teste

de Student Newman Keuls – $p < 0,05$). Entre os tempos estudados dentro de cada grupo houve diferença significativa dos tempos T5 e T10 em relação aos demais, apenas no grupo L+B (Teste de Student Newman Keuls – $p < 0,05$) (Figura 4, Tabela 2).

Bookbinder (1990), Desjardins, Brawer e Beudet (1990), Pascoe (1990), Papich (1997), Lascelles, Waterman, (1997), Fantoni, Krumenerl e Galego (2000) relataram que no sistema nervoso central (SNC) os receptores μ atuam na substância periaquedutal, semelhante às encefalinas e também ativam a liberação de serotonina, que induz analgesia e são responsáveis por estado de euforia, sedação, depressão respiratória e estimulação vagal. Neste estudo, utilizando as doses em associação, pode ter ocorrido um estímulo vagal e conseqüente diminuição da PAM no grupo L+B, apesar de o butorfanol ser um antagonista fraco para receptores μ (PAPICH, 1997). Vários autores relatam que não há alteração significativa

Tabela 2 – Valores de pressão arterial média (PAM – mmHg), observados após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) ou L+M (2,5 mg/kg e 0,05mg/kg), em equinos. Estão representadas as médias e os respectivos desvios-padrão.

Grupo	TEMPO (minutos)												
	0	5	10	20	30	40	50	60	90	120	150	180	
PAM L+S	133,57 ±16,63	132,86 ±22,97	132,57 ±19,41	133,57 ±22,63	128,00 ±18,65	130,14 ±18,33	133,29* ±19,28	135,00 ±18,06	131,43 ±15,54	130,57 ±16,72	128,14 ±19,31	128,14 ±20,24	
PAM L+B	122,29 ±18,09	134,00# ±12,60	134,00# ±12,22	118,00 ±18,62	115,43 ±11,72	112,29 ±12,13	109,43 ±11,60	110,00 ±11,21	105,43 ±9,07	109,00 ±12,37	110,71 ±12,62	110,71 ±11,32	
PAM L+M	124,86 ±21,14	120,86 ±30,38	124,86 ±31,66	132,00 ±24,26	124,71 ±25,28	124,43 ±22,04	132,29* ±19,66	124,00 ±27,92	117,14 ±26,14	120,86 ±20,46	117,14 ±16,88	122,43 ±22,04	

PAM L+S : pressão arterial média grupo lidocaína + salina, PAM L+B : pressão arterial média grupo lidocaína + butorfanol, PAM L+M: pressão arterial média grupo lidocaína + morfina. * Significativamente diferente do grupo L+B, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). # Significativamente diferente em relação aos tempos T0 e T20 a T1440, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

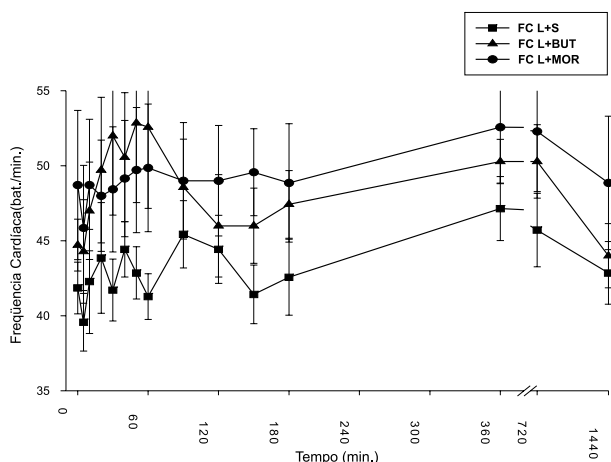


Figura 1 – Variações médias e respectivos erros padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto), observadas após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) e L+M (2,5 mg/kg e 0,05 mg/kg), em equinos.

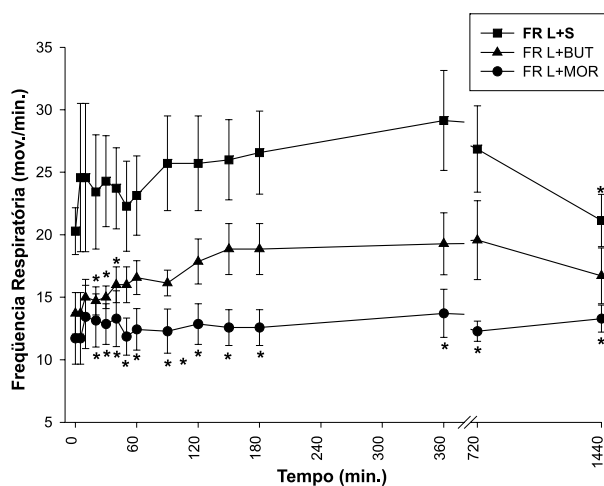


Figura 2 – Variações médias e respectivos erros padrão da frequência respiratória (movimentos por minuto), observadas após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) e L+M (2,5 mg/kg e 0,05 mg/kg), em equinos. * Significativamente diferente do grupo L+S, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

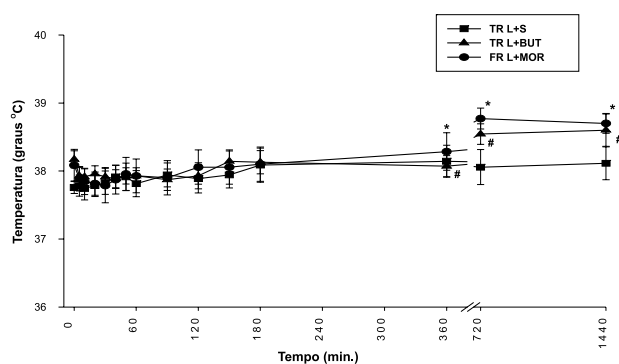


Figura 3 – Variações médias e respectivos erros-padrão da temperatura retal (graus Celsius), observadas após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) e L+M (2,5 mg/kg e 0,05 mg/kg), em eqüinos. * Significativamente diferente em relação ao T0 do grupo L+M, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). # Significativamente diferente em relação ao T0 do grupo L+B, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

da PAM quando da utilização de opióides isoladamente em eqüinos. Salmon et al. (1996), utilizando a associação de lidocaína e butorfanol nas mesmas doses utilizadas neste estudo, em jumentos, relataram que não houve diferença significativa em relação à pressão arterial sistólica, diastólica e média. Natalini e Robinson (2000) relataram que o butorfanol é o opióide agonista de receptores kappa mais utilizado, mas há ainda poucos relatos dos efeitos da administração epidural deste fármaco em eqüinos.

Concluímos que a associação L+M e L+B produziu reduções significativas da FR e PAM e um aumento da TR quando comparado à administração de lidocaína isoladamente (L+S), no grupo de éguas estudadas. A associação de lidocaína e opióides pela via epidural produziu prolongada sedação e alterações nos valores dos parâmetros FR e PAM por tempo superior ao da administração de lidocaína isoladamente. A associação da lidocaína à morfina ou ao butorfanol poderia ser utilizada para analgesia preventiva nas cirurgias de períneo em éguas, bem como para proporcionar um maior conforto no período pós-operatório.

ARTIGO RECEBIDO: Abril / 2003
APROVADO: Setembro / 2005

REFERÊNCIAS

BOOKBINDER, P. F. Analgesics: The relief from pain. **Feline Health Topics**, v.5, n.2, p.1-6, 1990.

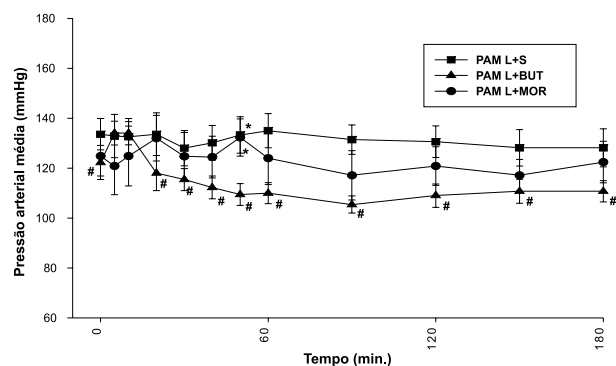


Figura 4 – Variações médias e respectivos erros-padrão da pressão arterial média (mmHg), observadas após injeção epidural de L+S (2,5 mg/kg), L+B (2,5 mg/kg e 0,04 mg/kg) e L+M (2,5 mg/kg e 0,05 mg/kg), em eqüinos. * Significativamente diferente em relação ao grupo L+B, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$). # Significativamente diferente em relação ao T5 e T10 do grupo L+B, teste de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

CARVALHO, W. A., LEMÔNICA, A. Mecanismos Celulares e Moleculares da Dor Inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. **Veterinary Brazilian Anesthesiology**, v.48, n.2, p.137-253, 1998.

CHRUBASIK, J., CHRUBASIK, S., MARTIN, E. The ideal epidural opióid – fact or fantasy ? **European Journal of Anaesthesiology**, v.10, p.79-100, 1993.

DESJARDINS, G. C., BRAWER, J. R., BEAVDET, A. Distribution de m, d and k opióid receptors in the hypothalamus of the rat. **Brain Research**, v.536, p.114-123, 1990.

ETCHES, R. C., SANDLER, A. N., DALEY, M. D. Respiratory depression and spinal opióids. **Canadian Journal Anaesthesiology**, v.36, n.2, p.165-185, 1989.

FANTONI, D. T. Analgésicos opióides. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 4, 2000, Goiânia. Anais ... p.37-40.

FANTONI, D. T., KRUMENERL JR., J. L., GALEGO, M. P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, n.28, p.23-33, 2000.

FLECKNELL, P., WATERMAN-PEARSON, A. **Pain management in animals**. Philadelphia: Saunders, 1999. 183p.

- FLOREZ, J., MCCARTHY, L. E., BORISON, H. L. A comparative study in the cat of the respiratory effects of morphine injected intravenously and into the cerebrospinal fluid. **Journal Pharmacology Experiment Theriology**, v.163, p.40-47, 1974.
- GÓMEZ DE SEGURA, I. A. et al. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. **Veterinary Surgery**, v. 27, p.384-391, 1998.
- HASKINS, S. C. Advantages and guidelines for using agonists opióids analgesics. **Veterinary Clinics of North American**, v.22, n.2, p.360-361, 1992.
- JESSELL, T. M., KELLY, D. D. Pain and analgesia In: KANDALL, E. R. **Handbook of physiology**. New York: Lea & Febiger, 1977. p.385-389.
- LASCELLES, D., WATERMAN, A. **Analgesia in cats**. In *practice*, p.203-213, 1997.
- LIU, S., CARPENTER, R. L., NEAL, J. M. Epidural Anesthesia and Analgesia. **Anesthesiology**. v.82, p.1474-1506, 1995.
- MASTROCINQUE, S., FANTONI, D. T. Modulação da resposta neuroendócrina à dor pós-operatória em cães. Estudo comparativo entre tramadol e morfina. **Clínica Veterinária**, v.6, n.31, 2001.
- MERREL, W. J. et al. The effect of halothane on morphine disposition. **Anesthesiology**, v.72, p.308-314, 1990.
- MOORE, J. M. **Pain**. In: BRADFORD, S. P. *Large animal internal medicine*. 3thed. St. Louis: Mosby. 2002. p.27-35.
- MUIR, W. W. et al. **Handbook of veterinary anesthesia**. 3rded., Missouri: Mousby, 1998. p.33-38,
- MUIR, W. W. Anaesthesia and pain management in horses. **Equine Veterinary Education**, v.10, n.6, p.335-340, 2000.
- MUIR III, W. W., HUBBELL, J. A. **Manual de anestesia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2001.
- NATALINI, C. C. Anestesia e analgesia epidural em eqüinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 2000, Goiânia. Anais... p. 85-87.
- 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.
- NOLAN, A. M., REID, J. The use of intraoperative fentanyl in spontaneously breathing dogs undergoing orthopedic surgery. **Journal Veterinary Anaesthetic**, v.18, p.30-34, 1991.
- PAPE, J., PITZSCHK, C. In: **Lumb & Jones' Veterinary anaesthesia**. 3thed. New York: Lea & Febiger, 1996, 920p.
- PAPICH, P. J. Principles of analgesic drug therapy. **Veterinary Medical Sugery (Small Animal)**, v.12, n.2, p.80-93, 1997.
- PASCOE, P. J. Advantages and guidelines for using epidural drugs for analgesia. **Veterinary Clinics of North American**, v.22, p.421-423, 1990.
- SALMON, J. C. et al. Utilization du Mélange Lidocaine – Butorphanol em Anesthésie épidurale Caudale chez la Jument. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.60, p.288-295, 1996.
- SALMON J., SALMON, Y., BLAIS, D. L'anesthésie épidurale caudale en pratique equine. Aspects anatomiques et techniques. **Recueil Médicin Veterinarian Special Anesthésiologie du cheval**, p.767-774, 1995.
- 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.
- THURMON, J. C., TRANQUILLI, N. J., BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary anaesthesia**. 3thed. New York: Lea & Febiger, 1996. 927p.
- VALADÃO, C. A. A., DUKE, J. C., FARIAS, A. Epidural opióids administration in dogs. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.347-355, 2002.
- VALADÃO, C. A. A., MAZZEI, S., OLESKOVICS, N. Avaliação dos efeitos analgésicos da morfina ou cetamina em cães, após injeção epidural através dos filamentos se von Frey. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.54, n.4, p.383-389, 2002.
- WARNCKE, T., STUBHAUG, A., JORUM, E. Preinjury treatment with morphine or ketamina inhibits the development of experimentally induced secondary hiperalgesia in man. **Pain**, v.86, p.293-303, 2000.
- WOOLF, C. J., CHONG, M. S. Preemptive Analgesia – Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. **Anesthesia and Analgesy**, v.77, p.362-379, 1993.