

UTILIZAÇÃO DE LIDOCAÍNA 2% POR VIA INTRATECAL ASSOCIADO À ANESTESIA PRÉVIA COM TIOPENTAL SÓDICO COMO MÉTODO DE EUTANÁSIA EM EQUINOS

USE OF LIDOCAINE HYDROCHLORIDE 2% INTRATHECALLY ASSOCIATED WITH PRIOR ANESTHESIA WITH THIOPENTAL AS A METHOD OF EUTHANASIA IN HORSES

L. A. AMARAL^{1*}, V. RABASSA¹, M. MARCHIORI¹, M. G. MEIRELLES¹,
M. AMADO², C. E. W. NOGUEIRA¹

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficiência da utilização de lidocaína por via intratecal, associada à anestesia prévia com tiopental sódico endovenoso, como método de eutanásia em equinos com diferentes graus de consciência e condição clínica. Foi utilizada a rotina clínica do HCV-UFPel, onde foram avaliados 22 equinos os quais apresentavam indicação de eutanásia. Foi realizado exame clínico geral e específico, classificando a condição clínica e grau de consciência, numa escala de 1 a 3. Foi monitorado o tempo para ocorrência de parada cardíaca e a ocorrência de reações durante o período trans-eutanásia. O tempo para parada cardíaca não foi influenciado pela classificação clínica, tipo de doença ou dose do tiopental sódico. Foi observado que quanto maior o volume de lidocaína utilizada por via intratecal, menor é o tempo para parada cardíaca ($p < 0,05$). A análise histopatológica do sistema nervoso central pós-eutanásia demonstrou que a técnica não causou lesões macro e microscópicas. Assim, a utilização da lidocaína via intratecal associada a pré anestesia com tiopental sódico, mostrou-se eficaz na eutanásia de equinos, proporcionando uma inconsciência rápida, com discretas reações e insensibilidade, além de não causar lesões ao sistema nervoso central.

PALAVRAS-CHAVE: Cloridrato de lidocaína. Equinos. Eutanásia. Intratecal.

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the efficiency of intrathecal lidocaine associated to previous anesthesia with intravenous sodium thiopental as a method of euthanasia in horses with different degrees of awareness and clinical condition. Twenty two horses that entered the HCV-UFPel and were sent to euthanasia after clinical evaluation were used in the study. General clinical examination and specific exam were performed, classifying the clinical condition and level of consciousness on a scale of 1 to 3. The occurrence of cardiac arrest and other reactions during the euthanasia was monitored. The moment of cardiac arrest was not influenced by the clinical condition, the disease or dose of sodium thiopental. It was observed that the higher the volume of intrathecal lidocaine, the lesser the time for cardiac arrest ($p < 0.05$). The post-euthanasia histopathological analysis of the central nervous system indicates that this technique did not cause macro and microscopic injuries to the tissue. Thus, the use of intrathecal lidocaine associated with thiopental sodic pre anesthesia was effective in equine euthanasia, providing a rapid unconsciousness, with mild reactions and insensitivity, without causing central nervous system injuries.

KEY-WORDS: Lidocaine chloridrate. Equine. Euthanasia. Intrathecal.

¹ Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Faculdade de Medicina Veterinária – Departamento de Clínicas Veterinária. * João Oliveira, 170. Rio Grande – Rio Grande do Sul – Brasil. ZIP: 96216-000. e-mail: lo1amaral@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A relação homem e animal é cada vez mais próxima, colocando em evidência as questões ligadas ao bem-estar animal. No âmbito veterinário, o bem estar animal é extremamente valorizado e métodos que minimizem o sofrimento dos mesmos devem ser utilizados na rotina.

A eutanásia, quando necessária, deve oferecer ao animal uma morte humanitária, através de uma inconsciência rápida, sem evidência de dor ou agonia, com a utilização de métodos que contenham drogas anestésicas em dose suficiente para produzir analgesia e perda da consciência, seguida de parada cardiorrespiratória e morte (ANDRADE, 2002).

Segundo a Resolução N°714 de 2002 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV, 2002), a eutanásia pode ser realizada utilizando meios físicos ou químicos.

O tiopental sódico é um anestésico tiobarbiturato injetável, utilizado em protocolos de eutanásia. Os barbitúricos são responsáveis pela depressão do sistema nervoso central (SNC), deprimindo córtex, tálamo e bulbo, atingindo dessa forma, o centro respiratório, as áreas vasomotoras e sensoriais (MASSONE, 2003), sendo utilizados para indução ou complementação do protocolo de eutanásia devido a sua rápida ação e por não provocar excitação (OLIVEIRA et al., 2002).

O cloridrato de lidocaína, um anestésico local, também pode ser utilizado em protocolos eutanásicos, uma vez que é responsável pelo bloqueio da geração e condução de impulsos nervosos (ANDRADE, 2002). Com isto, quando utilizado pela via intratecal bloqueia os impulsos dos centros cardiorrespiratórios deprimindo-os, tendo como consequência apnéia e parada do miocárdio. A vantagem da utilização deste fármaco pela via intratecal inclui o rápido início do bloqueio motor e sensorial, com previsível eficácia (SCHNEIDER et al., 1993).

O objetivo deste trabalho foi avaliar na rotina hospitalar, a eficiência da utilização de lidocaína intratecal associada a anestesia previa com tiopental sódico como método de eutanásia em equinos com diferentes graus de consciência e condição clínica.

MATERIAL E MÉTODOS

A coleta de dados foi conduzida no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFPel), Pelotas/RS, onde foram atendidos 22 equinos, sem raça definida (SRD), machos e fêmeas, com peso médio de 300 Kg (70-480 kg), os quais apresentavam comprometimento clínico irreversível que justificava eutanásia. Estes animais passaram por um exame clínico geral e específico e foram classificados de acordo com os padrões clínicos e grau de consciência, servindo estas informações como parâmetros para avaliação da eficiência do método de eutanásia. A realização deste estudo foi aprovada pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPel (protocolo 033/07).

A fim de caracterizar a condição clínica do animal, foram avaliadas a atitude, consciência, frequência cardíaca (FC), tempo de preenchimento capilar (TPC), coloração da mucosa oral e palpebral e temperatura corporal (T°). Desta forma os animais foram classificados como: Grau 1, animais sem alterações ou alterações discretas de parâmetros clínicos gerais e respondendo ativamente a estímulos externos; Grau 2, animais com alterações moderadas de parâmetros clínicos e respondendo discretamente a estímulos externos; Grau 3, animais com alterações graves dos parâmetros clínicos e não responsivos a estímulos. Na Tabela 1 estão expostos os parâmetros de avaliação utilizados para a classificação em graus.

As doses de tiopental sódico foram calculadas de acordo com o grau de consciência dos animais sendo suficientes e necessárias para produzir plano anestésico homogêneo e a insensibilização. Grupos 1, 2 e 3, usaram doses de 9 mg/kg, 6 mg/kg e 3 mg/kg, de tiopental sódico, respectivamente.

Com o animal em decúbito lateral era posicionada sua cabeça em um ângulo de 90° em relação ao pescoço, sendo desta forma puncionado o forame magno entre o occipital e o atlas, no espaço intratecal, com um cateter 14G ou uma agulha de 40x16 mm.

A dose de lidocaína utilizada variou de acordo com uma escala de peso. Os animais com peso entre 400-600 kg receberam 40 mL de lidocaína (800 mg); com peso entre 399 - 200 kg receberam 30 mL de lidocaína (600 mg); com peso entre 199 - 70 kg receberam 20 mL de lidocaína (400 mg); e peso abaixo de 70 kg receberam 10 mL de lidocaína (200 mg). O líquido era retirado na mesma quantidade de lidocaína que seria infundida, para que fosse administrada com o auxílio de uma seringa de 20 mL.

No momento trans-eutanásia foi avaliado o tempo de parada cardíaca e também foi observada a presença de eventuais reações como movimentos de pedaleio e contrações clônico-tônicas, além de outras atitudes que pudessem ser manifestadas no momento da eutanásia.

Durante a aplicação desse método, serviam como observadores três graduandos em medicina veterinária, de forma a avaliar o impacto que a aplicação desse protocolo poderia causar nas pessoas que o observavam.

Após a eutanásia os animais foram encaminhados para a necropsia no Departamento de Patologia da Universidade Federal de Pelotas, sendo que uma porção medular era analisada histopatologicamente para que fosse feita uma avaliação dos possíveis danos causados no SNC.

Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa Statistix (2003), sendo geradas estatísticas descritivas e análise de variância com comparação entre médias de acordo com o Teste de Tukey HSD ($p < 0,05$), para comparação entre as variáveis analisadas. Também foi realizada análise de regressão simples, para avaliação da relação entre tempo de parada cardíaca e doses de tiopental e lidocaína utilizadas.

Tabela 1 – Parâmetros utilizados para classificação clínica e grau de consciência dos equinos pré-eutanásia.

Classificação	TPC (seg.)	Mucosas	Temperatura Retal (°C)	Consciência
Grau 1	1 - 3	Róseas	37,0 - 38,5	Alerta
Grau 2	4 - 5	Congestas	36,0 - 40,0	Apático
Grau 3	> 5	Cianóticas	< 36,0	Comatoso

RESULTADOS

Quanto à indução anestésica com tiopental sódico, esta mostrou ser eficiente na contenção química e insensibilização do animal, confirmando a relação entre o grau de consciência e a dose necessária para a obtenção de um plano anestésico homogêneo e insensibilização. Após a indução anestésica ficou facilitada a punção intratecal e a administração de lidocaína, no entanto este procedimento exige treinamento do veterinário que irá executá-lo.

Os animais foram agrupados quanto à doença apresentada, sendo que 22,7% (n=5) apresentaram alterações metabólicas crônicas, 31,8% (n=7) com doenças crônicas irreversíveis, 31,8% (n=7) apresentando fraturas em membros e 13,6% (n=3) com alterações do sistema nervoso. Na Tabela 2, estão apresentadas as doses de tiopental sódico e doses médias de lidocaína, utilizadas nos animais com os diferentes diagnósticos clínicos, bem como o tempo médio para parada cardíaca (p>0,05).

Quanto maior a quantidade de lidocaína utilizada por via intratecal, menor foi o tempo para parada cardíaca (p<0,05), conforme observado na Figura 1. O tempo médio para a parada cardíaca relacionado ao volume de lidocaína utilizado está demonstrado na Tabela 2.

O tempo para parada cardíaca não foi influenciado pela classificação clínica, tipo de doença e dose de tiopental (Tabela 3)

Em seis (27,3%) dos 22 animais utilizados, foram observadas discretas contrações clônico-tônicas e movimentos de pedaleio durante o período que precedeu a parada cardiorespiratória, variando entre 5 e 8 segundos, contudo, através do testemunho dos observadores, o protocolo foi bem aceito para quem o acompanhava. Ainda, alguns animais apresentaram um período de apnéia transitória após a administração do tiopental.

Através da avaliação histopatológica pôde-se perceber a ausência de lesões macroscópicas e microscópicas nas porções do SNC analisadas.

Tabela 2 - Tempo médio para parada cardíaca, de acordo com a dose de cloridrato de lidocaína 2%, em equinos submetidos a protocolo de eutanásia.

Volume de lidocaína	Número de animais	Tempo médio para parada cardíaca (min.)
10 ml (200 mg)	1	6,7 ^{ab}
20 ml (400 mg)	5	10,3 ^a
30 ml (600 mg)	12	4,4 ^b
40 ml (800 mg)	4	4,2 ^b

Valores com letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

Tabela 3 - Grau de consciência, dose de tiopental sódico, volume médio de cloridrato de lidocaína (2%) e tempo médio para parada cardíaca em equinos submetidos a protocolo de eutanásia, relacionando a diferentes diagnósticos clínicos.

Diagnóstico clínico	n	Grau de consciência	Dose de Tiopental (mg/kg)	Volume médio de lidocaína (ml)	Tempo médio para parada cardíaca (min.)
Alterações metabólicas crônicas e alterações do sistema nervoso	8	3	3	30	4,4
Doenças crônicas irreversíveis	7	2	6	25	6,7
Fraturas	7	1	9	27	6,1

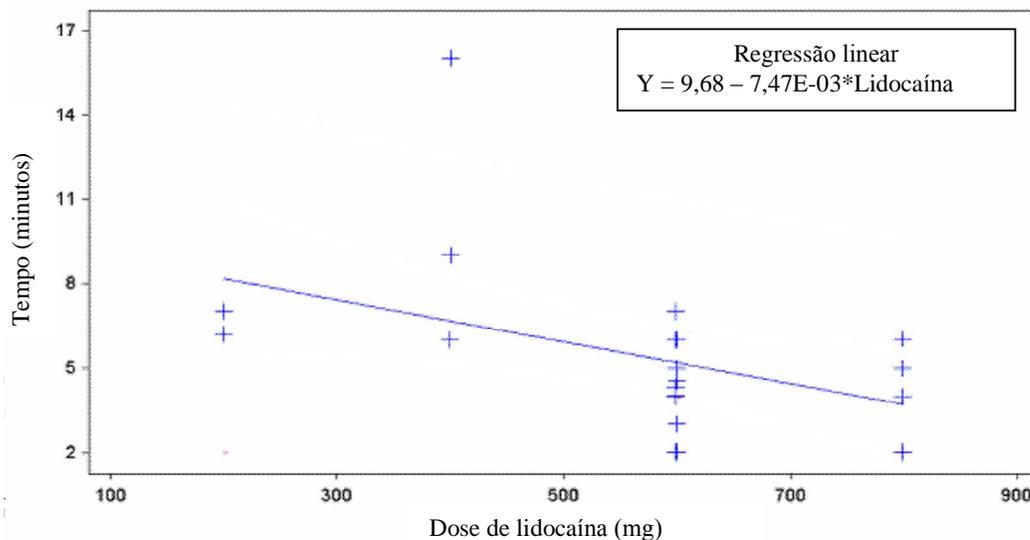


Figura 1 - Relação entre a dose de Cloridrato de Lidocaína (mg) administrada via intratecal e o tempo (minutos) para parada cardíaca em eqüinos submetidos a eutanásia

DISCUSSÃO

O método testado demonstrou ser uma técnica de eutanásia eficiente na rotina clínico hospitalar e que se adéqua as normas presentes na Resolução nº 714, de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária.

A utilização do tiopental como anestésico em doses dependentes do grau de consciência dos animais permitiu um estado de inconsciência desejável, proporcionando ao animal uma morte sem sofrimento, uma vez que teve rápida ação de indução, não ocasionando excitação. Isto pode se justificar devido às propriedades deste fármaco, como alta lipossolubilidade e a grande disponibilidade da droga no sangue, uma vez que, 72 a 86% do fármaco liga-se a proteínas plasmáticas, fazendo com que a hipoproteinemia aumente a disponibilidade da droga livre. Ainda, o grau de ligação à proteína está diretamente relacionada ao pH arterial, sendo que quanto menor o pH, menos ligação protéica haverá e, portanto, mais barbitúrico ativo estará disponível para produzir anestesia geral. Assim, a acidose metabólica, a uremia e a hipoalbuminemia aumentam a disponibilidade do fármaco no SNC, ocasionando maior depressão e prolongamento da ação (ANDRADE, 2002). Isto pôde ser observado neste estudo, onde animais com alterações metabólicas crônicas necessitaram de menores níveis de tiopental do que aqueles eutanasiados por apresentarem fraturas. Como descrito por González & Silva (2006) a concentração de albumina é afetada pelo funcionamento hepático, a disponibilidade de proteína na dieta, equilíbrio eletrolítico e por perda de proteínas em algumas doenças.

A apnéia transitória observada em alguns animais é atribuída à utilização do tiopental sódico, efeito este já

descrito por Boelter & Magalhães (1987) e justificado pelo fato de que este fármaco produz depressão bulbar.

Os animais classificados como Grau 1 necessitaram de maiores doses de tiopental do que aqueles classificados como Grau 2 e 3. Isto porque animais clinicamente comprometidos, apresentando baixo grau de consciência, necessitam de menores doses deste anestésico para promover inconsciência (ANDRADE, 2002, GONZÁLEZ & SILVA, 2006).

Após a utilização do tiopental pode-se perceber que a manipulação do espaço intratecal foi facilitada. A aplicação do anestésico local, cloridrato de lidocaína, nessa via de administração difunde-se através da dura-máter, líquido céfalo-raquidiano e medula espinhal, conforme descreveram Johnson, (2000) e Rocha et al., (2002) que observaram absorção vascular da droga e ligação com os receptores protéicos localizados nos canais de sódio da membrana nervosa na medula e encéfalo.

O cloridrato de lidocaína intratecal apresenta como vantagem o rápido início do bloqueio motor e sensorial, com previsível eficácia (SCHNEIDER et al., 1993). No entanto, a lidocaína, quando administrada no líquido cefalorraquidiano, produz uma neurotoxicidade cujos efeitos são dose, concentração e tempo dependentes (KROIN et al., 1986). Dessa forma podem-se justificar os resultados obtidos neste estudo, o qual demonstra que quanto maior a quantidade de lidocaína utilizada por via intratecal, menor é o tempo para parada cardíaca.

As doses de lidocaína estipuladas foram baseadas no conceito descrito por Getty (1986), que sugere uma relação positiva entre o diâmetro medular e o tamanho de cada animal. Desta forma os volumes de 10 a 40ml utilizados diferiram para cada escala de peso. No entanto, neste estudo o tempo para parada cardíaca foi proporcional ao volume de lidocaína injetado.

Um dos fatores que pode influenciar o tempo de ocorrência da parada cardíaca são os níveis de cálcio no liquor. Segundo Rocha et al. (2002), a lidocaína combina-se com o receptor protéico localizado no canal de sódio da membrana nervosa. Compostos que possuem maior afinidade se ligam mais firmemente aos sítios receptores, permanecem no canal por um período de tempo maior e apresentam bloqueio de condução mais longo. Alguns autores acreditam que o efeito sobre o fluxo de sódio seja mediado via interação cálcio – anestésico local (ROCHA et al., 2002). Aumentando ou reduzindo a concentração de ion cálcio ao redor do nervo pode antagonizar ou potencializar o bloqueio analgésico, respectivamente, o que sugere uma competição entre anestésico local e cálcio ligado a membrana (STOETTING, 1987). Dessa forma podemos acreditar em uma possível relação entre os níveis de cálcio sérico e o tempo para morte dos animais, no entanto essa hipótese requer mais estudos.

As reações comportamentais dos equinos observadas durante a execução do protocolo poderiam estar relacionadas com a estimulação do SNC pela agulha (JOHNSON, 2000). Porém, durante o experimento, tais informações não foram confirmadas, uma vez que não houve penetração medular pela agulha, informação esta confirmada por necropsia. Outra possibilidade pode estar relacionada a dose de tiopental, fazendo com que o paciente permaneça um período prolongado no Estágio II de Guedel, denominado de fase de excitação ou delírio, tendo como consequência o aumento do tônus muscular e episódios de excitação devido a inibição de vias retículo-espinhais ou pela liberação paradoxal de um neurotransmissor excitatório (BOELTER & MAGALHÃES, 1987).

As reações manifestadas por alguns animais submetidos ao protocolo também podem estar relacionadas à toxicidade da lidocaína administrada no líquido cefalorraquidiano estando diretamente relacionada com a velocidade de absorção e lesão no tecido. Os efeitos tóxicos da lidocaína quando aplicados em concentrações de 2,5% a 5% incluem: convulsões, movimentos de pedaleio, excitação e atordoamento (HODGSON et al., 1999).

A utilização de lidocaína intratecal pode causar alterações na permeabilidade perineural, edema no nervo fascicular e aumento da pressão no fluido cefalorraquidiano, contribuindo para a disfunção da fibra nervosa e, finalmente, ocasionando danos neurotóxicos, embora os mecanismos que levariam a tais lesões neuronais não sejam totalmente conhecidos (MYERS et al., 1986). Porém, no protocolo utilizado não foram observadas lesões macroscópicas ou microscópicas no exame *pos mortem*, após a administração do fármaco no espaço intratecal, não interferindo na avaliação das alterações do SNC, no entanto necessita-se de estudos com maior número de animais para que se ratifique este dado

Este estudo demonstrou que a via de administração intratecal é eficaz, visto que a quantidade do fármaco foi reduzida, principalmente quando se faz um paralelo com outras vias parenterais, favorecendo desta forma o

custo-benefício do protocolo e também minimizando as reações colaterais.

CONCLUSÕES

A utilização da lidocaína via intratecal associada a pré anestesia com tiopental sódico, mostrou-se eficaz na eutanásia de equinos na rotina clínico hospitalar. O protocolo de eutanásia proporcionou uma inconsciência rápida, com discretas reações e insensibilidade, além de não conferir lesões ao sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2º ed. São Paulo: Roca, 2002, 365-376p.
- BOELTER, R.; MAGALHÃES, H.M. **Elementos de Terapêutica Veterinária**. 2.ed. Porto Alegre: Sulina, 1987, 164 p.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. RESOLUÇÃO 714, de 20 de JUNHO de 2002. Disponível em: www.cfmv.com.br. Acessado em 01 de setembro de 2007.
- GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1986, 2048 p.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução a bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006, 260 p.
- HODGSON, P. S., NEAL, J. M., POLLOCK, J. E., LIU, S. S. The Neurotoxicity of Drugs Given Intrathecally (Spinal). **Anesthesia & Analgesia**, v. 88, p. 797, 1999.
- JOHNSON, M. E. Potential neurotoxicity of spinal anesthesia with lidocaine. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 75, p. 921-32, 2000.
- KROIN, J. S.; PENN, R. D., LEVY, F. E., KERNS, J. M. Effect of repetitive lidocaine infusion on peripheral nerve. **Experimental Neurology**, v. 94, p. 166-173, 1986.
- MASSONE, M. **Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas**. 5.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008, 571 p.
- MYERS, R. R., KALICHMAN, M. W., REISNER, L. S., POWELL, H. C. Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineural permeability, edema, and nerve fiber injury. **Anesthesia & Analgesia**, v. 64, p. 29-35, 1986.
- OLIVEIRA, H. P., ALVES, G. E. S., REZENDE, C. M. F. **Eutanásia em Medicina Veterinária**. Escola de Veterinária UFMG. Minas Gerais. 2002. Disponível em: <http://www.ufmg.br/coep/eutanasia.pdf>. Acesso em 27 de janeiro de 2008.
- ROCHA, A. P. C., LEMONICA, L., BARROS, G. A. M. Uso de medicação por via subaracnóidea no

tratamento da dor crônica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 628-643, 2002.

SCHNEIDER, M., ETTLIN, T., KAUFMANN, M. Transient neurologic toxicity after hyperbaric

subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine. **Anesthesia & Analgesia**, v. 76, p. 1154-1157, 1993.

STOETTING, R. K. **Local Anesthetic**. 2. ed, London: Lippincott Company, 1987, p. 148-168.