

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ

ODETE DUARTE DE OLIVEIRA NETA

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E ANALGÉSICOS DA MORFINA,
FENTANIL E TRAMADOL PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

ILHÉUS – BAHIA

2011

ODETE DUARTE DE OLIVEIRA NETA

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E ANALGÉSICOS DA MORFINA,
FENTANIL E TRAMADOL PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Clínica e Sanidade Animal, da Universidade Estadual de Santa Cruz como parte das exigências para obtenção do título de mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Clínica e Sanidade Animal

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Maria de Oliveira Clark

ILHÉUS – BAHIA

2011

ODETE DUARTE DE OLIVEIRA NETA

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E ANALGÉSICOS DA MORFINA,
FENTANIL E TRAMADOL PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS SUBMETIDAS À
OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Clínica e Sanidade Animal, da Universidade Estadual de Santa Cruz como parte das exigências para obtenção do título de mestre em Ciência Animal.

Ilhéus/BA, ___/___/_____

Dra. Rosana Maria de Oliveira Clark
(Orientadora/ UESC/ Ilhéus - BA)

Dra. Renata Navarro Cassu
(FAC-UNOEST/ Presidente Prudente – SP)

Dra. Renata Santiago Alberto Carlos
(UESC/ Ilhéus – BA)

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Washington Duarte Oliveira, pela compreensão e por todo esforço dedicado a mim e meus irmãos. Sei que posso sempre contar com seu amor, carinho, conselhos e orações. A minha mãe Geni Miranda Santos por estar sempre torcendo e me incentivando, pelo amor que nos tem dado. Agradeço a Deus pelos pais que nos deu.

Aos meus irmãos Gina Miranda Duarte e Igor Miranda Duarte por fazerem parte da minha vida e serem presentes.

A Edinei Rocha Santos, meu noivo, pelo companheirismo, amor, dedicação, paciência, incentivo, ajuda em todos os momentos. Agradeço a Deus por sua vida e por permitir que ela faça parte da minha. Obrigada por estar ao meu lado sempre. Que Ele permita que conquistemos mais vitórias juntos.

A minha “tia-mãe” Jane Duarte Oliveira e tia Luciene Duarte Oliveira pelo carinho e incentivo em alçar vôos mais altos, com certeza esta conquista também é nossa!

AGRADECIMENTOS

A Deus que é a minha razão de viver, minha alegria, meu Pai amado. Ao Senhor agradeço em primeiro lugar por me fazer alcançar esta graça e estar comigo em todos os momentos. Sem Ele nada disso seria possível. É Ele quem me capacita e fortalece. Meu coração se enche de gratidão por tudo o que Tens feito em minha vida, mesmo não sendo merecedora.

A todos meus familiares, que são de extrema importância e cada um de uma forma especial.

A minha orientadora Professora Doutora Rosana Maria de Oliveira Clark. Agradeço pela compreensão e ensinamentos, com certeza aprendi muito ao seu lado, sou muita grata por tudo.

Ao professor Manoel Luiz Ferreira pela realização dos procedimentos cirúrgicos e pelo incentivo.

A Laila Pires Caires pelo carinho, amizade e dedicação junto a mim durante todo o experimento.

Fabiana do Socorro da Silva Dias de Andrade, pelo carinho e amizade.

Aos amigos funcionários do Hospital Veterinário da UESC, Márcia Souza Silva, a Angelita Matos de Santana e a Givaldo Rodrigues da Silva pelo carinho e apoio durante a pesquisa.

Aos colegas e amigos Raquel Cabala, Sonia Lopo (pela imensa contribuição), Nilo Fernandes Leça Júnior (pelo incentivo em cursar o mestrado), Luciana Afonso Guimarães, Maíra Rodrigues e Joane Reis.

A amiga Vanessa Carvalho Sampaio de Magalhães e família por estarem presentes em mais essa etapa ao meu lado, pelo carinho e cuidado.

Ao Laboratório de Análises Clínicas da UESC, em especial ao professor Doutor Alexandre Dias Munhoz, e aos colegas e amigos Ivanildo dos Anjos Santos, Clebson Pereira de Almeida, Daniele Andrade Mota, Wanessa Camboim, Uillians Oliveira Volkart pelas análises laboratoriais, não seria possível se não tivessem pessoas como vocês me ajudando.

Ao professor Doutor Roberto Tarazi pela imensa contribuição com as análises estatísticas, obrigada por disponibilizar um pouco do seu “curto tempo” e por ser tão solícito, não tenho nem como agradecer-lo por tudo que fizeste por mim.

Ao professor Doutor Paulo Luiz Souza Carneiro e ao colega e amigo Jarbas Corrêa Santos pela contribuição.

Aos proprietários que permitiram a inclusão de seus animais neste experimento. Sem eles não teria sido possível a realização deste sonho.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Santa Cruz e aos orientadores presentes, em especial ao professor José Augusto Gomes Azevedo, obrigada pela ajuda.

À Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UESC em especial à professora Doutora Roueda Abou Said, pelo atendimento clínico.

A CAPES pela concessão da Bolsa de mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo financiamento do projeto de mestrado.

Aos amigos e irmãos da Igreja Efraim e da Batista Nova Jerusalém. A todos que direta ou indiretamente contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho, que Deus possa abençoar ricamente as suas vidas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros (PAR.) cardiovasculares, respiratórios e temperatura em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina (GM), fentanil (GF) ou tramadol (GT) nos momentos avaliados.....	52
------------------	---	-----------

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Valores médios e desvios-padrão dos escores obtidos com o emprego da Escala da Universidade de Melbourn em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina (□), fentanil (◇) ou tramadol (△) pela via epidural nos momentos avaliados.....	53
Figura 2.	Valores médios e desvios-padrão dos escores obtidos com o emprego da escala descritiva da dor segundo Lacelles et al. (1994) em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina (□), fentanil (◇) ou tramadol (△) pela via epidural nos momentos avaliados.....	54

Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da morfina, fentanil e tramadol pela via epidural em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia

RESUMO

Objetivou-se avaliar os efeitos cardiorrespiratórios da administração epidural de morfina, fentanil e tramadol, e a eficácia analgésica em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. Dezoito cadelas hípidas pré-medicadas com clorpromazina, induzidas com propofol e mantidas com isoflurano, foram distribuídas em três grupos de seis animais cada. O grupo GM recebeu 0,1mg/kg de morfina, GF 5µg/kg de fentanil e GT 2 mg/Kg tramadol associados à 1,25 mg/kg de lidocaína 2% em volume final de 0,26ml/kg de salina administrados pela via epidural. Mensurou-se FC, PAS, PAM, PAD, f , ETCO₂, SatO₂ e TC avaliados anteriormente a MPA (M0); 15 minutos após (M1); após aplicação dos opióides pela via epidural (M2) e no pós-operatório. O grau de analgesia foi avaliado de forma subjetiva através do emprego de duas escalas da dor, a escala descritiva da dor segundo Lascelles et al. (1994) e a escala da dor da Universidade de Melbourne (FIRTH & HALDANE, 1999), e foi realizado após a aplicação dos opióides a cada hora perfazendo um total de seis horas de avaliação. Observou-se em M2 hipotensão arterial significativa para todos os tratamentos e elevação do ETCO₂ em GM e GT. Os valores dos escores obtidos foram inferiores em GM aos demais tratamentos. Nas últimas três horas GF revelou escores significativamente superiores em relação aos outros momentos da avaliação analgésica. Pode-se concluir que, a administração epidural de morfina, fentanil ou tramadol em cadelas submetidas à OSH, produziram analgesia adequada, com mínimos efeitos adversos, porém o tratamento com a morfina mostrou-se superior. As alterações cardiorrespiratórias observadas no trans-anestésico provavelmente foram devido à ação do isoflurano.

Palavras chaves: Opióides, epidural, analgesia, castração, cães

Cardiopulmonary and analgesics effects of epidural morphine , fentanyl or tramadol in female dog submitted a ovariohysterectomy.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the cardiorespiratory effects produced morphine, fentanyl or tramadol by epidural administration, as well as its analgesic efficacy in the immediate postoperative period in female dog submitted to ovariohysterectomy. Eighteen healthy female dogs premedicated with chlorpromazine, induced with propofol and maintenance with isoflurane, were distributed in three groups of six animals each. Group GM received 0,1 mg/kg of morphine, GF 5µg/kg of fentanyl or 2 mg/kg of tramadol associated with 1,25mg/kg of lignocaine 2% diluted in 0,26ml/kg of saline solution. Heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, ETCO₂, SatO₂ and temperature were evaluated before premedication (M0), 15 minutes after premedication, after epidural opioids administration and in postoperative period. The degree of analgesia was assessed by two scales of pain every hour of the application of opioids, during six hours. There was significant arterial hypotension in M2 for all treatments and increased ETCO₂ in GM e GT. The lower scores values was seem in GM. In the last three hours GF showed significantly higher scores compared to other opioids. It can be concluded that epidural administration of morphine, fentanyl or tramadol in female dogs undergoing ovariohysterectomy, produced adequate analgesia with minimal side effects, but analgesia was more effective with epidural morphine than other groups. The cardiorespiratory changes observed in the trans-anesthetic were probably due to isoflurane.

Key-words:opids, epidural analgesia, castration, dogs

SUMÁRIO

RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1. FISIOLOGIA E CONSEQUÊNCIAS DA DOR.....	13
2.2. OPIÓIDES	15
2.2.1. MORFINA.....	17
2.2.2. TRAMADOL.....	19
2.2.3. FENTANIL.....	21
2.3. ANALGESIA EPIDURAL.....	23
3. OBJETIVO.....	25
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
5. NORMAS DE PUBLICAÇÃO.....	32
6. CAPÍTULO I – ARTIGO CIENTÍFICO.....	37
Resumo.....	37
Abstract.....	38
Introdução.....	38
Matérial e métodos.....	40
Resultados e discussão.....	43
Conclusões.....	48
Agradecimentos.....	48
Referência bibliográficas.....	49
7. CONCLUSÃO FINAL.....	55
ANEXOS.....	56

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, umas das maiores preocupações na Medicina Veterinária têm sido o reconhecimento e o alívio da dor pós-operatória, especialmente em pequenos animais. A dor não controlada não é apenas moralmente problemática quando se permite que ela ocorra nos animais, mas também é biologicamente prejudicial para o indivíduo. A dor não aliviada afeta numerosos aspectos da saúde física, como um grande estresse biológico (HELLEBREKERS, 2002). Ela pode resultar em diversos efeitos indesejáveis como anorexia, catabolismo protéico exacerbado, depressão respiratória, disritmias cardíacas, hipersensibilidade central a um estímulo nocivo. A dor quando não tratada pode desencadear a dor crônica, que culminam em recuperação demorada do animal (MORTON, GRIFFITHS, 1985; MASTROCINQUE, FANTONI, 2003).

Os opióides ainda estão entre os melhores agentes terapêuticos para o controle da dor aguda, devido a sua elevada eficácia e segurança (PASCOE, 2000; MASTROCINQUE; FANTONI, 2003). Normalmente, a administração desses agentes se faz pela via sistêmica. No entanto, apesar de essa substância ser eficaz por esta via, a vida média dos opióides é muito curta, sendo geralmente necessárias doses repetidas para manter a analgesia pós-operatória, aumentando assim o risco de aparecimento de efeitos colaterais (VALADÃO et al., 2002).

Estudos mais recentes têm fomentado o uso de agentes analgésicos opióides pela via epidural como estratégia terapêutica para o controle da dor visceral e somática (THURMON et al., 2007; VALADÃO et al., 2002; MASTROCINQUE; FANTONI, 2003; ALMEIDA et al., 2010). Esses fármacos agem em receptores opióides específicos identificados no sistema nervoso central (SNC) e medula espinhal, que são localizados pré e pós-sinápticamente, alterando a nocicepção e a percepção da dor bloqueando o estímulo doloroso no corno dorsal da medula espinhal, por inibição das vias somatossensoriais aferentes e supraespinhais e ativação das vias inibitórias descendentes (THURMON et al., 2007; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Entretanto, foi estabelecida uma estreita correlação entre as propriedades físico-químicas e seus efeitos, classificando os opióides em hidrofílicos (morfina, tramadol) e lipofílicos (fentanil), o que está relacionado à velocidade de absorção

através das meninges para alcançar o líquido céfalorraquidiano e posteriormente à medula espinhal, determinando assim o período de latência e duração de ação desses agentes (VALADÃO et al., 2002; VALVERDE, 2008).

A morfina, um opióide agonista puro e hidrofílico, é o agente mais amplamente utilizado para analgesia epidural até o presente momento na Medicina Veterinária (PASCOE, 2000), devido sua alta potência e eficácia analgésica, obtidas com doses menores, resultando em longo período de ação (CARROL, 1999; JONES, 2001).

Por outro lado, o tramadol é um sintético análogo da codeína, que apresenta mecanismo de ação misto, atuando em receptor mu, porém com baixa afinidade, e com atividade bloqueadora monoaminérgica (GUEDES et al., 2002; INTELINZANO et al., 2002), o que o caracteriza como um opióide atípico. Em cães o uso do tramadol pela via epidural proporcionou analgesia pós-operatória similar a morfina sem apresentar efeitos adversos importantes (ALMEIDA et al., 2010).

O Fentanil, diferente da morfina e do tramadol é lipofílico e seu uso pela via epidural é bastante discutido, já que pela alta solubilidade e conseqüente permeabilidade facilitada pelas meninges, seu tempo de ação é reduzido, diminuindo sua potência no líquido cefalorraquidiano (JONES, 2001).

Desta forma, a principal vantagem da administração epidural de opióides é produzir com a menor dose efetiva, analgesia prolongada e satisfatória com mínimos efeitos sistêmicos (JONES, 2001; VALADÃO et al., 2002). Adicionalmente, o controle da dor pós-operatória torna-se mais eficiente quando o uso de opióides se faz de forma preventiva, aumentando o limiar das fibras sensitivas aferentes, diminuindo a resposta algica produzida pela manipulação cirúrgica (VALADÃO et al., 2002).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. FISIOLOGIA E CONSEQUÊNCIAS DA DOR

A prevenção e o controle da dor são o tema central da prática anestésica. É essencial que o anestesista tenha um entendimento dos processos fisiológicos que conduzem à percepção da dor e as respostas do paciente a este estímulo doloroso (PEREIRA; MARQUES, 2009) . A dor foi conceituada pelo Comitê de Taxonomia da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), como sendo “uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a lesões reais ou potenciais”, e descrita em termos de dano propriamente dito (TEIXEIRA, 1995; THURMON et al., 2007).

Dependendo de seu tempo de duração, a dor pode ser classificada em aguda ou crônica. A dor aguda é resultante de um processo traumático, cirúrgico ou infeccioso, que tem início rápido e normalmente é de curta duração, sendo facilmente tratada com fármacos analgésicos. A dor crônica é persistente, estando associada a enfermidades de longa duração, as quais podem se estender por meses ou anos. A dor aguda não tratada pode levar a dor crônica como seqüela, muitas vezes de tratamento incurável (LEMONICA; PEREIRA, 1992; THURMON et al., 1996).

O reconhecimento e a quantificação da dor pós-operatória em animais são extremamente subjetivos, o que torna o seu tratamento mais difícil, pois ao contrário do que ocorre no homem, os animais não podem relatar verbalmente sua experiência dolorosa. Assim sendo, a determinação de que um animal necessita de terapia analgésica se baseia normalmente na observação cuidadosa das alterações comportamentais e fisiológicas do paciente (SACKMAN, 1991; FANTONI et al., 2000). A avaliação do comportamento do animal é espécie-específica e assume grande importância no reconhecimento de processos dolorosos. Os animais com dor podem ficar deprimidos, agressivos, emitir vocalizações, apresentar alteração na postura corporal, apatia, anorexia, decúbito prolongado ou ao contrário, muitos relutam em se deitar para proteger a área dolorida. Entretanto, com todos esses dados, esta avaliação vai depender e variar conforme o observador (THURMON et

al., 1996; MASTROCINQUE, 2005; SILVA, 2007). A fisiologia da dor está centrada no sistema nervoso que capta os estímulos que se convertem em impulsos até o sistema nervoso central (SNC). O efeito final é a produção de uma resposta comportamental do organismo. No SNC a informação transita pelas vias sensitivas e chegam à medula espinhal e há também o córtex sensitivo com grande afluência de neurônios do tálamo, sendo o responsável pela percepção consciente da dor e pelo seu comportamento motivacional e afetivo (DUBAL et al., 2007).

O processo doloroso é originário de estímulos ambientais, este inicia-se na periferia, a partir de uma lesão tissular, com ativação de receptores especializados na condução do impulso nociceptivo, localizados na pele, nas vísceras, nos vasos sanguíneos e nas fibras de músculo esquelético. Estes receptores transmitem a mensagem nociceptiva a medula espinhal através de fibras nervosas sensoriais, ou seja, fibras aferentes primárias. A dor primária é transmitida pelas fibras dolorosas tipo A δ , que são mielinizadas, e a dor secundária por estimulação das fibras do tipo C, que são amielinizadas (PEREIRA; MARQUES, 2009).

A modulação desses receptores é realizada por várias substâncias químicas denominadas algogênicas, liberadas em consequência a processos inflamatórios, traumáticos e/ou isquêmicos. Essas substâncias são originadas de células lesadas, leucócitos, mastócitos, plaquetas e moléculas livres nos vasos sanguíneos, destacando-se entre elas: acetilcolina, prostaglandina, histamina, serotonina, bradicinina, leucotrieno, substância P, tromboxano, fator de ativação plaquetária e íons potássio (KEHLET, 1989; TEIXEIRA, 1995; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Dentre as alterações fisiológicas, as interferências sobre o sistema neuro-endócrino contribuem sobremaneira para os efeitos deletérios ao organismo. Uma vez ativado, o eixo neuro-endócrino desencadeia uma série de alterações fisiológicas que retardam a recuperação do paciente (FANTONI; MASTROCINQUE, 2004).

As respostas ao estresse cirúrgico são resultantes de alterações endócrinas, metabólicas e inflamatórias originadas de uma infecção ou injúria tecidual, que são compostas por uma variedade de mudanças fisiológicas agrupadas em conjunto (KEHLET, 1989). Observam-se elevações sanguíneas de cortisol originando hiperglicemia, além de aumento de catecolaminas, responsáveis por alterações cardíacas, como arritmias atriais e/ou ventriculares e aumento do consumo de

oxigênio pelo miocárdio. Também podem ser observados desequilíbrios eletrolíticos em consequência da elevação nos níveis de aldosterona (FOX et al., 1998; MASTROCINQUE; FANTONI, 2001; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). As alterações respiratórias observadas em animais com dor resultam em elevações nas concentrações de dióxido de carbono no ar expirado, atelectasias e, conseqüentemente, hipoventilação e hipóxia (GAYNOR, 1999).

Ao se analisar um animal que provavelmente apresenta um processo doloroso, alguns aspectos como espécie, genética, sexo, peso idade, estado reprodutivo, alimentação e função (atividade) do mesmo devem ser consideradas (SILVA, 2007). Além disso, a escolha do agente analgésico para proporcionar alívio adequado da dor pós-operatória vai depender do procedimento cirúrgico realizado, da eficácia do fármaco selecionado e das vantagens e desvantagens dos vários agentes (FANTONI et al., 2000).

Enfim, é notável que os benefícios do tratamento da dor superam os riscos associados à administração da substância analgésica, por isso, tanto os médicos quanto os médicos veterinários devem conscientizar-se de que a dor é um fator biológico ativo e que esta pode causar conseqüências maléficas aos humanos e animais (PEREIRA; MARQUES, 2009).

2.2. OPIÓIDES

Os opióides são fármacos derivados do ópio (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; HELLEBREKERS, 2002), e estão entre os melhores agentes terapêuticos para o controle da dor aguda, devido a sua elevada eficácia e segurança (PASCOE, 2000; MASTROCINQUE; FANTONI, 2003).

No Brasil, esses analgésicos foram colocados em segundo plano por muito tempo, devido ao temor de proporcionarem excitação, principalmente em gatos, sedação em cães, bem como bradicardia e depressão respiratória. Além da dependência e controle rígido para sua obtenção (THURMON et al., 1996; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; VALADÃO et al., 2002).

Os analgésicos opióides variam em eficácia, dependendo de qual receptor é estimulado ou qual classe de opióides é administrada. Quanto à atividade dos opióides nos receptores, estes podem ser classificados como: agonistas puros, agonistas parciais, agonistas-antagonistas, e antagonistas. A estimulação do

receptor agonista puro resulta em um efeito analgésico pronunciado. Os agonistas parciais estimulam os mesmos receptores dos agonistas puros, porém apresentam um efeito menos pronunciado. Os agonista-antagonistas têm efeitos mistos, com um efeito agonista em um tipo de receptor e um efeito antagonista em outro tipo diferente de receptor. Conseqüentemente, isso resulta em um efeito analgésico em um receptor e nenhum efeito ou, um efeito menos pronunciado no outro receptor. Opióides antagonistas se ligam ao mesmo receptor dos agonistas, mas não causam efeito. Esses agentes deslocam competitivamente os agonistas dos seus receptores revertendo assim o seu efeito agonista (PASCOE, 2000; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002)

Os opióides interagem com receptores específicos localizados, sobretudo, no sistema nervoso central. Dos quais são descritos quatro tipos: receptor mu (μ), kappa (κ), sigma (σ) e o receptor delta (δ) (PASCOE, 2000; VALADÃO et al., 2002; CASSU et al., 2008).

Os receptores μ distribuem-se ao longo de toda a medula espinhal e está dividido em subtipos: mu-1, mu-2 e mu-3, porém, recentes técnicas da biologia molecular sugerem que pode haver pelo menos sete subtipos desse receptor. Os fármacos que atuam nestes receptores são susceptíveis de terem seus efeitos pronunciados em vários órgãos e sistemas (PASCOE, 2000), são responsáveis por euforia, sedação, analgesia, depressão respiratória e sinergismo (VALADÃO et al., 2002).

Os receptores κ estão localizados no segmento lombo-sacral da medula espinhal, estando relacionados à potente supressão da resposta aos estímulos químicos viscerais, mas não interferem na nocicepção somática. É responsável por analgesia espinhal e sedação (VALADÃO et al., 2002).

O receptor σ responsável por excitação, ansiedade e efeitos alucinógenos. E os receptores δ , estão restritos aos seguimentos cervicais, ainda pouco estudado, entretanto, acredita-se que assim como os receptores μ são responsáveis pela inibição dose-dependente das respostas aos estímulos termocutâneos. (VALADÃO et al., 2002; CASSU et al., 2008).

Os fármacos agonistas desses receptores opiláceos, como a meperidina, metadona, modulam a transmissão e a sensação dolorosa mediante a inibição da liberação de neurotransmissores nociceptivos. Fármacos que agem como agonistas puros, como a morfina, o fentanil, a oximorfona, entre outros, proporcionam melhor

analgesia em relação aos agonistas-antagonistas, como o butorfanol, ou aos agonistas parciais, como a buprenorfina (VALADÃO et al., 2002; CASSU et al., 2008).

2.2.1. MORFINA

A morfina é um opióide agonista puro e hidrofílico e o mais amplamente utilizado para analgesia epidural até o presente momento na Medicina Veterinária (PASCOE, 2000). Ela é lentamente absorvida e por sua vez, lentamente eliminada do líquido cefalorraquidiano (JONES, 2001). A terapia com este medicamento é vantajosa, pois, a sua solubilidade com a água permite que esta droga permaneça com uma concentração elevada por períodos prolongados levando ao alívio da dor por até 24 horas (ALMEIDA et al., 2007).

Em cães, a dose pela via epidural de 0,1 mg/kg, proporciona analgesia que se inicia entre 20 e 60 minutos (JONES, 2001), permanecendo por até 24 horas (POPILSKIS et al., 1993, INTELIZANO et al., 2002, VALADÃO et al., 2002), sem afetar a frequência cardíaca, a pressão arterial, o débito cardíaco, a resistência vascular periférica, a PaCO₂, a PaO₂ e o pH arterial (THURMON et al., 1996).

Em estudo realizado por Pereira e Marques (2009) comparando a morfina (0,1 mg/kg) pela via peridural à xilazina (0,2mg/kg), também pela mesma via, e ao meloxicam (0,2mg/kg) pela via subcutânea, observaram que a utilização da morfina por esta via produziu analgesia e sedação intensa, redução das concentrações plasmática de cortisol e menor incidência de efeitos colaterais pós-operatório, tais como depressão respiratória e bradicardia.

Neves (2009) avaliou o efeito analgésico e cardiorrespiratório da administração de morfina na dose de 0,1mg/kg, tramadol na dose de 2mg/kg ou solução salina (grupo controle) por via epidural em cadelas submetidas à OSH e constatou que durante o período trans-operatório no grupo tratado com morfina a hipotensão foi mais pronunciada em relação ao tramadol. O autor relatou que no pós-operatório foi necessária analgesia suplementar em seis das oito (75%) cadelas do grupo controle, uma (12,5%) nas tratadas com tramadol, sendo que nenhuma das cadelas tratadas com morfina necessitaram de analgesia resgate. Concluiu-se que

ambos analgésicos por via epidural promoveram alívio prolongado da dor pós-operatória com mínimas alterações cardiorrespiratórias.

Tamanho et al. (2009) utilizando a morfina (0,1 mg/kg) associada à lidocaína 2% sem vasoconstritor pela via epidural verificaram que esta associação foi efetiva para a realização da ovariosalpingohisterectomia (OSH) sem a necessidade da manutenção anestésica através de anestesia geral inalatória, apresentando mínimas alterações cardiovasculares e hemogasométricas, sendo estas bem tolerada em animais hígidos.

Mastrocinque (2005) verificaram que o emprego de 0,1 mg/kg de morfina pela via epidural associada à 1,25 mg/kg de lidocaína 2% proporcionou analgesia superior à 2 mg/kg de tramadol, também associado a lidocaína, em cadelas submetidas a OSH, sendo que ambos os tratamentos mostraram ser técnicas seguras livre de efeitos adversos no sistema cardiorrespiratório.

Este resultado também foi descrito por Freitas et al. (2008), que comparando a analgesia no trans e pós-operatório da morfina na dose de 0,1 mg/kg ou fentanil na dose de 4µg/kg associados à lidocaína 2% com vasoconstritor por via epidural em cães submetidos à biópsia atlanto-axial, verificaram que apesar de não haver diferença significativa entre os tratamentos quanto as escalas da dor, o animais que receberam fentanil apresentaram pontuação numérica superior a morfina e ainda necessitaram de analgesia resgate na primeira e quarta hora de pós-operatório, enquanto que a morfina apenas necessitou na 12^a hora após o procedimento.

A retenção urinária é comumente observada em animais que recebem a morfina pela via epidural (PASCOE, 2000; VALADÃO et al., 2002). No estudo de Freitas et al. (2008) três animais tratados com a morfina pela via epidural apresentaram este efeito adverso.

2.2.2. TRAMADOL

O tramadol (1-m-metilfenil-2-dimetilaminoetil-ciclohexan-1-01) é um opióidesínteticoanálogo da codeína que possui poucos efeitos adversos, sendo considerado um opióide atípico, porque além de atuar nos receptores opiáceos, interfere também na síntese de norepinefrina e inibição de recaptação de

noradrenalina e na liberação de serotonina nas terminações nervosas, o que lhe confere excelente efeito analgésico (BORGES et al., 2008; DUBAL et al., 2007).

É classificado como agonista parcial e é utilizado com sucesso no tratamento da dor pós-cirúrgica (DUBAL et al., 2007; PARRILHA et al., 2009), o tramadol tem sido eficaz no alívio da dor tanto de origem de tecidos moles quanto de origem de tecidos ósseos (PARRILHA et al., 2009).

Pela via sistêmica a dose indicada deste medicamento é de 2mg/kg a cada 6 horas nas primeiras 24 horas e, posteriormente, a cada 8 horas sendo a dose indicada de 1mg/kg. Segundo Borges et al. (2008) pela via intramuscular a analgesia ocorre 10 minutos após a sua administração e seu efeito analgésico perdura por um período de quatro à seis horas. Pode ocorrer sedação quando administrado em doses altas (DUBAL et al., 2007; PARRILHA et al., 2009).

A potência analgésica deste fármaco é de 5 a 10 vezes menor que a morfina, sendo seus efeitos adversos pouco freqüentes, no entanto, podem estar presente náuseas, vômitos, ataxia, e sonolência. Este medicamento não provoca depressão respiratória, nem constipação ou efeitos cardiovasculares graves (PARRILHA et al., 2009).

Segundo Almeida (2010) não há diferença na eficácia analgésica pós-operatória, com o uso do tramadol na anestesia epidural quando comparado à morfina nas primeiras 12 horas após a cirurgia. Além disso, o tramadol não resultou em efeitos colaterais significativos, sendo uma boa opção de analgésico pós-operatório para cães submetidos à orquiectomia.

Guedes et al. (2002) descreveram que a analgesia pós-operatória com o emprego do tramadol (1mg/kg) foi satisfatória perdurando por até quatro horas após a cirurgia de reconstrução do ligamento cruzado em cães. A função cardiovascular foi mantida dentro da variação fisiológica em cães submetidos à anestesia geral, entretanto, notaram uma redução significativa na freqüência respiratória, acompanhada por elevação da PaCO₂. Por outro lado verificaram que no período pós-operatório não houve alteração cardiorrespiratória e observaram a ausência de vocalização, permanecendo os animais calmos e dormindo durante todo período avaliado.

Rigueira et al. (2008), estudando os efeitos do tramadol (1mg/kg) na extensão cranial e no tempo de bloqueios motor e sensitivo da anestesia epidural associada ou não a lidocaína2% (5mg/kg) em cadelas, observaram poucos efeitos adversos,

sendo encontrada em poucos animais a síndrome de Horner em três animais do GL (com a utilização de lidocaína isolada) e em quatro animais do GT (com a utilização de lidocaína associada ao tramadol), esta síndrome é caracterizada pela ptose palpebral do globo ocular, comumente observado neste tipo de procedimento, podendo ser observada nos animais que obtiveram bloqueios mais craniais próximo à intumescência torácica.

2.2.3. FENTANIL

O fentanil é um opióide sintético, agonista puro, de curto período de ação. Possui alta potência analgésica, estimada em 100 vezes superior que a da morfina quando administrado pela via intravenosa, porém, somente quatro vezes quando administrado pela via intratecal (PALMER et al., 1998; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Devido as suas características farmacológicas, tais como elevada lipossolubilidade, seu uso pela via peridural é bastante discutido. Por ser altamente lipofílico, apresenta facilitada permeabilidade pelas meninges, seu tempo de ação é reduzido, o que reduz sua potência no líquido cefalorraquidiano, promovendo analgesia limitada entre 13 a 18 minutos (JONES, 2001; VALADÃO et al., 2002; NOVELLO; CORVETTO, 2006). Ademais, a dose relacionada a efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos de fentanil pela via epidural permanece incerta, variando de 1 a 20 µg/kg (NAGANOBU et al., 2004).

Aminkov (1996) relata que a adição do fentanil à lidocaína promoveu extensão cranial do bloqueio sensitivo, permitindo a realização de OSH em cadelas. Concordando com estudo realizado por Cassu et al. (2008) que relata que este tratamento promove mínimos efeitos depressores no sistema cardiovascular e respiratório.

Freitas et al. (2008) descreveram que o emprego de 4µg/Kg de fentanil associado à lidocaína 2% com vasoconstritor por via epidural, proporcionou bradipnéia significativa entre 20 e 60 minutos após a punção epidural. Relataram ainda que dois animais submetidos a este tratamento foram a óbito em decorrência de uma hipotensão severa, sem sucesso de reversão do quadro.

Cassu et al. (2010) avaliaram diferentes doses de fentanil, F2 (2,5 µg/kg) F5 (5 µg/kg) e F7 (7 µg/kg) associados à lidocaína 2% com vasoconstritor (5mg/kg) e verificaram que apesar de a frequência cardíaca ter sofrido redução após todos os tratamentos com fentanil, a ocorrência da bradicardia foi mais acentuada na dose de 7 µg/kg. Foram descritas mínimas alterações em relação à pressão arterial sistólica e variáveis respiratória para os diferentes tratamentos. Além disso, relataram bloqueio sensitivo mais cranial quando comparado o uso isolado do anestésico local, sendo que a dose de 5µg/kg de fentanil conferiu um aumento da duração do bloqueio anestésico (98±7 minutos) em relação às demais doses estudadas.

Almeida et al. (2007) compararam a analgesia pós-operatória e os efeitos cardiovasculares durante anestesia epidural com o uso da bupivacaína, fentanil/bupivacaína ou sufentanil/bupivacaína em cadelas submetidas à OSH. Os autores descreveram redução significativa da frequência cardíaca nas cadelas tratadas com bupivacaína/fentanil aos 30, 60 e 90 minutos após a punção peridural, assim como depressão respiratória. Apesar do grau de analgesia ter sido superior com o uso do sufentanil, o fentanil associado à bupivacaína também resultou em suficiente alívio da dor nesses animais.

O uso do fentanil na dose de 2µg/kg associado à ropivacaína (0,75%) pela via peridural, em animais apresentaram período de recuperação anestésica mais longo no que se refere à recuperação de tônus de cauda e do reflexo interdigital e à reversão da analgesia visceral e somática, assim como retomaram a posição quadrupedal mais precocemente, quando comparado ao tramadol (2mg/kg) na mesma modalidade(SILVA et al. 2008).

2.3. ANALGESIA EPIDURAL

É sabido que a utilização de técnicas de bloqueio local é utilizada em menor proporção do que as técnicas de anestesia geral em pequenos animais, visto que a anestesia geral proporciona uma melhor contenção e um maior relaxamento dos pacientes, promovendo assim um maior conforto para a equipe cirúrgica (SILVA, 2007). Entretanto, técnicas de bloqueio analgésico e anestésico local são

recomendadas principalmente à pacientes de maior risco, oferecendo menor efeito sistêmico dos fármacos utilizados (SILVA, 2007; CASSU et al., 2008).

Uma técnica que vem sendo amplamente utilizada no bloqueio local é a anestesia epidural, que consiste na deposição de anestésico local (que possuem baixa seletividade) ao redor da dura-máter, resultando em difusão do anestésico no interior do espaço epidural, promovendo assim bloqueio das raízes sensitivas e motoras dos nervos espinhais (VALADÃO et al., 2002; MASSONE, 2003).

A medula espinhal e o espaço subaracnóide terminam no nível da sétima vértebra lombar (L7), em cães. Fato este que favorece a utilização desta técnica anestésica para cirurgias retroumbilicais, além de procedimentos na região da cauda e membros pélvicos (MONTEIRO et al., 2008; SILVA et al., 2008).

A via epidural possibilita empregar menores doses de fármacos quando comparada a sua administração por outras vias, produzindo assim menores efeitos colaterais, além de proporcionar aos animais analgesia intra e pós-operatória. Permitindo ainda a redução da resposta de estresse pós-cirúrgico. (GASPARINI et al., 2007).

A administração epidural de fármacos é um método de utilização de medicamentos em estreita proximidade ao seu sítio de ação, atingindo os receptores na medula espinhal ou nervos que se ramificam a partir da mesma. A via epidural minimiza o trajeto e as barreiras fisiológicas que deveriam ser percorridos por essas substâncias, quando administradas por via parenteral, para alcançar os receptores espinhais. A ligação aos receptores específicos é maximizada, produzindo analgesia mais profunda e permitindo assim uma menor dose total do agente a ser usado em comparação com a administração sistêmica. Esta redução da dose pode reduzir ou mesmo eliminar os efeitos adversos ou toxicidade, que pode ser resultado da administração sistêmica do mesmo agente. Além disto, a duração de ação destes agentes se torna mais prolongada, uma vez que os mesmos são liberados lentamente para a circulação sistêmica, onde se tornam disponíveis para metabolização e excreção e, portanto, permanecem mais tempo em seu sítio de atuação (TORSKE & DYSON, 2000; VALADÃO et al., 2002).

Os anestésicos locais como a lidocaína 2%, também promovem analgesia quando administrados pela via epidural, esta, quando empregada sem a adição de vasoconstrictor ou analgésico, produz um período de ação que varia entre 45 a 120 minutos. Entretanto por possuir baixa seletividade, assim como os demais

anestésicos locais, se torna uma técnica pouco atrativa para o controle da dor em períodos prolongados (TAMANHO et al., 2009; MONTEIRO et al., 2008). A anestesia local deve-se apenas restringir-se ao momento cirúrgico, mas é desejável que esta tenha um período analgésico pós-operatório prolongado. (RIGUEIRA; FONSECA; LIMA, 2008).

A administração de opióides por via epidural é uma técnica que está sendo usado por muitos anesthesiologistas e cirurgiões veterinários para proporcionar analgesia, oferecendo muitas vantagens em relação à administração sistêmica. O uso dos opióides no controle da dor pós-operatória torna-se mais eficiente quando empregado preventivamente, aumentando o limiar das fibras sensitivas aferentes. Além disso, eles diminuem a resposta álgica produzida pela manipulação cirúrgica e reduzem a concentração de anestésico geral necessária para manter o plano anestésico desejado durante o procedimento cirúrgico. A duração da analgesia é prolongada e o grau de sedação é muito inferior ao que ocorre com os opióides administrados por via parenteral e permite a redução da resposta ao estresse pós-cirúrgico. É de fácil execução e baixo custo, e não exige aparelhagem sofisticada (VALADÃO et al., 2002; MASTROCINQUE, 2005; ALMEIDA et al., 2007; PEREIRA; MARQUES, 2009).

Os opióides utilizados pela via epidural podem ser classificados quanto as suas propriedades farmacológicas em lipofílicos (fentanil, sufentanil) ou hidrofílicos (morfina, tramadol), o que está relacionado à velocidade de absorção através das meninges para alcançar o líquido céfalorraquidiano e posteriormente a medula espinhal (VALVERDE, 2008). Os opióides hidrofílicos apresentam um maior período de latência, duração da anestesia em relação aos opióides lipofílicos (RIGUEIRA; FONSECA; LIMA et al., 2008). Os lipofílicos administrados pela via epidural causa uma analgesia de início rápido, e curta duração de ação, adicionalmente possuem menor biodisponibilidade que a morfina (hidrofílica), produzindo menos efeitos colaterais gastrointestinais (VALADÃO et al., 2002; VALVERDE, 2008).

Os efeitos colaterais comumente observados na administração dos opióides por via epidural incluem depressão respiratória, retenção urinária, vômito, prurido e hipotermia, constipação e excitação central (PASCOE, 2000; VALADÃO et al., 2002).

Pesquisadores afirmam que o uso de lidocaína associado a um opióide pode produzir um efeito analgésico pós-operatório que perdura por aproximadamente 24

horas, além de ser um adjuvante da anestesia geral (VALADÃO et al., 2002; SILVA, 2007; MONTEIRO et al., 2008; ALMEIDA et al., 2010; CASSU et al., 2010).

Adicionalmente, a injeção simultânea de anestésicos locais e opióides além de minimizar os efeitos colaterais destes fármacos oferecem como vantagem o rápido início de ação do anestésico local, produzindo bloqueio sensitivo e motor imediato, aliviando a dor e possibilitando, posteriormente, a ação analgésica prolongada do opióide (TAMANHO et al., 2009). Segundo COUSINS; MATHER (1984) tais efeitos foram observados em humanos por via sistêmica, sendo estes efeitos minimizados na terapia por via epidural como oligúria, miose, agitação, hipotensão e constipação.

3. OBJETIVO

Os objetivos principais deste estudo foram:

- Comparar a eficácia analgésica da morfina, do fentanil ou do tramadol administrados pela via epidural, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH).
- Comparar os efeitos analgésicos dos agentes propostos, como terapia antálgica no pós-operatório da OSH;
- Avaliar a qualidade da anestesia dos diferentes opióides, sobre o sistema respiratório e cardiovascular;
- Avaliar a ocorrência de possíveis efeitos adversos desencadeados pelo emprego dos diferentes tratamentos,
- Avaliar a qualidade e o período de tempo da recuperação da anestesia nos diferentes grupos propostos.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R.M.; ESCOBAR, A.; MAGUILNIK, S. Analgesia of epidural tramadol in dogs submitted to orchietomy. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 7, n. 3, p. 84-90, 2010.

ALMEIDA, T.F. et al. Epidural anesthesia with bupivacaine, bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, vol. 230, n.1, p.45-51, 2007.

AMINKOV, B.Y. Comparison between lidocaine alone and fentanyl with lidocaine for epidural anaesthesia in dogs. **Revista de Medicina Veterinaria**, v. 147, 819-824, 1996.

BORGES, P. A. et al. Variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral e recuperação anestésica em cães anestesiados pelo isofluorano, tratados ou não com tramadol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.3, p. 613-619, 2008.

CARROL, G.L. Analgesics and pain. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**, v.29, n.3, p. 701-717, 1999.

CASSU, R.N. et al. Anestesia epidural com lidocaína isolada ou associada ao fentanil para realização de ovárioossalpingo-histerectomia em cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.4, p. 825-831, 2008.

CASSU, R.N. et al. Lidocaína com vasoconstrictor isolada e associada ao fentanil via peridural em cães. **Ciência Rural**, v.40, n.3, p. 580-586, 2010.

COUSINS, M.J.; MATHER L.E. Intratecal and epidural administration of opioids. **Anesthesiology**, n.61, p.276-310,1984.

DUBAL, V.S. et al. Analgesia pós-operatória em descompressão medular cervical em cães – revisão. **Veterinária em Foco**, v. 2, n.1, p. 29-37, 2007.

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

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: Editora Roca, cap.31, p. 323-336, 2002.

FANTONI, D.T. & MASTROCINQUE, S. Analgesia preemptiva: mito ou fato? **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano IX, n.49, março/abril, p.24-32, 2004.

FOX, S.M., et al. Changes in plasma cortisol concentration in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy. **Research in Veterinary Science**, v. 65, p.125-133, 1998.

FREITAS, G.C. et al. Analgesia trans- e pós-operatória da morfina ou tramadol por via epidural em cães submetidos à biópsia atlanto-axial. **ARS Veterinaria**, v.24, n.2, p. 103-109, 2008.

GASPARINI, S. S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. efeitos cardiorrespiratórios e analgésico. **Ciência Rural**, v.37, n.2, p. 418-424, 2007.

GAYNOR, J.S. Is postoperative pain management important in dogs and cats? **Veterinary Medicine**, v.3, p.254-258, 1999.

GUEDES, A. G. et al. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.345-346, 2002.

HELLEBREKERS, L.J. **Dor em animais**. 1ed. São Paulo: Manole, 2002, 166 p.

INTELIZANO, T.R. et al. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T., CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, Cap.19, p.199-208, 2002.

JONES R.S. Epidural analgesia in dog and cat. **TheVeterinary Journal**, v.161, n.123-131, 2001.

LEMONICA, L.; PEREIRA, S.M. Dor: bases anátomo-fisiológicas e do tratamento. In: BRAZ, J.R.C., CASTIGLIA, Y.M.M. **Temas de anestesiologia**. São Paulo, Unesp. cap.15, p.163-170, 1992.

KEHLET, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 63, p. 189-195, 1989.

MASSONE, F. Anestesia local. In: MASSONE, F. (Ed). **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.33-48. 2003.

MASTROCINQUE, S., FANTONI, D.T. Modulação da resposta neuroendócrina à dor pós-operatória em cães. Estudo comparativo entre tramadol e morfina. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano VI, n.31, março/abril, p.25-29, 2001.

MASTROCINQUE S.; FANTONI, D.T. A comparasion of preoperative tramadol and morphine for the controlo f early postoperative pain in canine ovariohyterectomy. **VeterinaryAnaesthesiaand Analgesia**, v.30, p. 220-228, 2003.

MASTROCINQUE, S. **Avaliação do Emprego do Tramadol Epidural ou Sistêmico e da Morfina Epidural em Cadelas Submetidas à Ovariohisterectomia**. Tese (Doutorado em Cirurgia), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

MONTEIRO, E. R. M. et al. Efeitos da Metadona ou do Neostigmine, Associados à Lidocaína Administrados pela via Epidural em Cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.6, p. 1434-1446, 2008.

MORTON, D.B.; GRIFFITHS, P.H.M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. **Vet. Rec.**, v.20, abril, p. 431- 436, 1985.

NAGANOBU, K. et al. Cardiorespiratory effects of epidural administration of morphine and fentanyl in dogs anesthetized with sevoflurane. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.224, n. 1, p. 67-70, 2004.

NEVES, C.S. **Administração epidural de morfina ou tramadol em cães: Efeito Analgésico e cardiorrespiratório**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), São Paulo, 2009.

NOVELLO, L.; CORLETTI, F. Combined spinal-epidural anesthesia in dogs. **Veterinary Surgery**, v.35, p. 191-197, 2006.

PALMER, C.M. et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. **Anesthesiology**, n.88, p.355-361, 1998.

PARRILHA, L.R. et al. Avaliação dos parâmetros neuroendócrinos utilizando diferentes doses de tramadol em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. In: **VI EPCC - Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar**. Paraná, 2009. Disponível em: http://www.cesumar.br/epcc2009/anais/leticiaRodrigues_parrilha.pdf. Acessado em 11 de Janeiro de 2010.

PASCOE, P.J. Opioids Analgesics. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v.30, n.4, p. 757-772, 2000.

PEREIRA, D. A.; MARQUES, J. A. Uso de morfina, xilazina e meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.2, p.353-361, 2009.

POPILSKIS, S. et al. Efficacy of epidural morphine versus intravenous morphine for post-thoractotomy pain in dogs. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v.20, p. 1-25, 1993.

RIGUEIRA, F.D.L.; FONSECA, N.M.; LIMA, A.P. Efeitos do tramadol na extensão cranial e no tempo de bloqueio motor e sensitivo da anestesia epidural com lidocaína em cadelas. **Veterinária Notícias**, v.14, n. 1, p. 29-35. 2008.

SACKMAN, J.E. Pain: its perception and alleviation in dogs and cats. Part I: the physiology of pain. **Compendium on Continuing Education For the Practicing Veterinarian**, v.1, p.35-40, 1991

SILVA, B.M. **Avaliação Cardiorrespiratória e Analgésica da Ropivacaína Isolada e associada ao Fentanil ou ao Tramadol, Administração via Epidural em Cães.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, São Paulo. 2007.

SILVA, B.M. et al. Ropivacaína isolada e associada ao fentanil ou ao tramadol administrados pela via Peridural em cães. **Ciência Rural**, v.38, n.8, p. 2197-2202, 2008.

TAMANHO, R. B. et al. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. **Ciência Rural**, 2009.

TEIXEIRA, M.J. Fisiopatologia da dor. **Revista Médica**, São Paulo, v.73, ago/set, n.2, p.55-64, 1995.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Perioperative pain and distress. In: Lumb & Jones'. **Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins. cap.4, p.40-60, 1996.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H. Epidural analgesia and anesthesia. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v.30, n.4, p.859-874, 2000.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração Epidural de Opióides em Cães. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.347-355, 2002.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Veterinary Clinics North American: Small Animal Practice**, v.38, p.1205-1230, 2008.

5. NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Normas editoriais para publicação na Semina: Ciências Agrárias, UEL.

Os artigos poderão ser submetidos em português e após o aceite serem traduzidos para o inglês.

Os artigos em inglês terão prioridade de publicação.

Os artigos em inglês deverão estar acompanhados (como documento suplementar) do comprovante de tradução; correção de um dos seguintes tradutores

American Journal Experts.

Editage

Elsevier

O autor principal deverá anexar no sistema **documento comprobatório** dessa correção.

Categorias dos Trabalhos

- a) Artigos científicos: no máximo 20 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas;
- b) Comunicações científicas: no máximo 12 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 16 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
- b) Relatos de casos: No máximo 10 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 12 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
- c) Artigos de revisão: no máximo 25 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas.

Apresentação dos Trabalhos

Os originais completos dos artigos, comunicações, relatos de casos e revisões podem ser escritos em português, inglês ou espanhol, no editor de texto Word for Windows, com espaçamento 1,5, em papel A4, fonte Times New Roman, tamanho 11 normal, com margens esquerda e direita de 2 cm e superior e inferior de 2 cm, respeitando-se o número de páginas, devidamente numeradas, de acordo com a categoria do trabalho. Figuras (desenhos, gráficos e fotografias) e Tabelas serão numeradas em algarismos arábicos e devem estar separadas no final do trabalho.

As figuras e tabelas deverão ser apresentadas nas larguras de 8 ou 16 cm com altura máxima de 22 cm, lembrando que se houver a necessidade de dimensões maiores, no processo de

editoração haverá redução para as referidas dimensões. As legendas das figuras deverão ser colocadas em folha separada obedecendo à ordem numérica de citação no texto. Fotografias devem ser identificadas no verso e desenhos e gráfico na parte frontal inferior pelos seus respectivos números do texto e nome do primeiro autor. Quando necessário deve ser indicado qual é a parte superior da figura para o seu correto posicionamento no texto.

Preparação dos manuscritos

Artigo científico:

Deve relatar resultados de pesquisa original das áreas afins, com a seguinte organização dos tópicos: Título; Título em inglês; Resumo com Palavras-chave (no máximo seis palavras); Abstract com Key words (no máximo seis palavras); Introdução; Material e Métodos; Resultados e Discussão com as conclusões no final ou Resultados, Discussão e Conclusões separadamente; Agradecimentos; Fornecedores, quando houver e Referências Bibliográficas. Os tópicos devem ser escritos em letras maiúsculas e minúsculas e destacados em negrito, sem numeração. Quando houver a necessidade de subitens dentro dos tópicos, os mesmos devem receber números arábicos. O trabalho submetido não pode ter sido publicado em outra revista com o mesmo conteúdo, exceto na forma de resumo de congresso, nota prévia ou formato reduzido.

A apresentação do trabalho deve obedecer à seguinte ordem:

1. *Título do trabalho*, acompanhado de sua tradução para o inglês.
2. *Resumo e Palavras-chave*: Deve ser incluído um resumo informativo com um mínimo de 150 e um máximo de 300 palavras, na mesma língua que o artigo foi escrito, acompanhado de sua tradução para o inglês (*Abstract e Key words*).
3. *Introdução*: Deverá ser concisa e conter revisão estritamente necessária à introdução do tema e suporte para a metodologia e discussão.
4. *Material e Métodos*: Poderá ser apresentado de forma descritiva contínua ou com subitens, de forma a permitir ao leitor a compreensão e reprodução da metodologia citada com auxílio ou não de citações bibliográficas.
5. *Resultados e discussão com conclusões ou Resultados, Discussão e Conclusões*: De acordo com o formato escolhido, estas partes devem ser apresentadas de forma clara, com auxílio de tabelas, gráficos e figuras, de modo a não deixar dúvidas ao leitor, quanto à autenticidade dos resultados, pontos de vistas discutidos e conclusões sugeridas.
6. *Agradecimentos*: As pessoas, instituições e empresas que contribuíram na realização do trabalho deverão ser mencionadas no final do texto, antes do item Referências Bibliográficas.

Observações:

Quando for o caso, antes das referências, deve ser informado que o artigo foi aprovado pela comissão de bioética e foi realizado de acordo com as normas técnicas de biosegurança e ética.

Notas: Notas referentes ao corpo do artigo devem ser indicadas com um símbolo sobrescrito, imediatamente depois da frase a que diz respeito, como notas de rodapé no final da página.

Figuras: Quando indispensáveis figuras poderão ser aceitas e deverão ser assinaladas no texto pelo seu número de ordem em algarismos arábicos. Se as ilustrações enviadas já foram publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

Tabelas: As tabelas deverão ser acompanhadas de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.

Grandezas, unidades e símbolos: Deverá obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT).

7. Citações dos autores no texto: Deverá seguir o sistema de chamada alfabética seguidas do ano de publicação de acordo com os seguintes exemplos:

- a) Os resultados de Dubey (2001) confirmam que...
- b) De acordo com Santos et al. (1999), o efeito do nitrogênio...
- c) Beloti et al. (1999b) avaliaram a qualidade microbiológica...
- d) [...] e inibir o teste de formação de sincício (BRUCK et. al., 1992).
- e) [...] comprometendo a qualidade de seus derivados (AFONSO; VIANNI, 1995).

Citações com três autores

Dentro do parêntese, separar por ponto e vírgula.

Ex: (RUSSO; FELIX; SOUZA, 2000).

Incluídos na sentença, utilizar vírgula para os dois primeiros autores e (e) para separar o segundo do terceiro.

Ex: Russo, Felix e Souza (2000), apresentam estudo sobre o tema...

Citações com mais de três autores

Indicar o primeiro autor seguido da expressão et al.

Observação: Todos os autores devem ser citados nas Referências Bibliográficas.

8. Referências Bibliográficas: As referências bibliográficas, redigidas segundo a norma NBR 6023, ago. 2000, da ABNT, deverão ser listadas na ordem alfabética no final do artigo. Todos os autores participantes dos trabalhos deverão ser relacionados, independentemente do número de participantes (única exceção à norma – item 8.1.1.2). A exatidão e adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e afirmações são da inteira responsabilidade dos autores.

As outras categorias de trabalhos (Comunicação científica, Relato de caso e Revisão) deverão seguir as mesmas normas acima citadas, porém, com as seguintes orientações adicionais para cada caso:

Comunicação científica

Uma forma concisa, mas com descrição completa de uma pesquisa pontual ou em andamento (nota prévia), com documentação bibliográfica e metodologia completas, como um artigo científico regular. Deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key words; Corpo do trabalho sem divisão de tópicos, porém seguindo a seqüência – introdução, metodologia, resultados (podem ser incluídas tabelas e figuras), discussão, conclusão e referências bibliográficas.

Relato de caso

Descrição sucinta de casos clínicos e patológicos, achados inéditos, descrição de novas espécies e estudos de ocorrência ou incidência de pragas, microrganismos ou parasitas de interesse agrônomo, zootécnico ou veterinário. Deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Introdução com revisão da literatura; Relato do (s) caso (s), incluindo resultados, discussão e conclusão; Referências Bibliográficas.

Artigo de revisão bibliográfica

Deve envolver temas relevantes dentro do escopo da revista. O número de artigos de revisão por fascículo é limitado e os colaboradores poderão ser convidados a apresentar artigos de interesse da revista. No caso de envio espontâneo do autor (es), é necessária a inclusão de resultados relevantes próprios ou do grupo envolvido no artigo, com referências bibliográficas, demonstrando experiência e conhecimento sobre o tema.

O artigo de revisão deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Desenvolvimento do tema proposto (com subdivisões em tópicos ou não); Conclusões ou Considerações Finais; Agradecimentos (se for o caso) e Referências Bibliográficas.

Outras informações importantes

- 1 A publicação dos trabalhos depende de pareceres favoráveis da assessoria científica "Ad hoc" e da aprovação do Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias, UEL.
2. Não serão fornecidas separatas aos autores, uma vez que os fascículos estarão disponíveis no endereço eletrônico da revista (<http://www.uel.br/revistas/uel>).
3. Os trabalhos não aprovados para publicação serão devolvidos ao autor.
4. Transferência de direitos autorais: Os autores concordam com a transferência dos direitos de publicação do referido artigo para a revista. A

reprodução de artigos somente é permitida com a citação da fonte e é proibido o uso comercial das informações.

5. As questões e problemas não previstos na presente norma serão dirimidos pelo Comitê Editorial da área para a qual foi submetido o artigo para publicação.

6. Informações devem ser dirigidas a:

Universidade Estadual de Londrina Centro de Ciências Agrárias	ou Universidade Estadual de Londrina Coordenadoria de Pesquisa e Pós-graduação
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva Comitê Editorial da Semina Ciências Agrárias	Conselho Editorial das revistas Semina
Campus Universitário - Caixa Postal 600186051-990 Londrina, Paraná, Brasil. Informações: Fone: 0xx43 33714709 Fax: 0xx43 33714714 Emails: vidotto@uel.br ; csvjneve@uel.br	Campus Universitário - Caixa Postal 600186051-990 Londrina, Paraná, Brasil. Informações: Fone: 0xx43 33714105 Fax: Fone 0xx43 3328 4320 Emails: eglema@uel.br ;

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".

2. **Devem ser preenchidos dados de autoria de todos os autores no processo de submissão.**

Utilize o botão "incluir autor"

3. **No passo seguinte preencher os metadados em inglês.**

Para incluí-los, após salvar os dados de submissão em português, clicar em "**editar metadados**" no topo da página - alterar o idioma para o inglês e inserir: título em inglês, abstract e key words. Salvar e ir para o passo seguinte.

4. A **identificação de autoria** do trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em [Assegurando a Avaliação Cega por Pares](#).

5. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 2MB)

6. O texto está em espaço 1,5; fonte Time New roman de tamanho 11; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL);

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na seção Sobre a Revista.

7. URLs para as referências foram informadas quando necessário.

8. **Taxa de Submissão de novos artigos**

Declaração de Direito Autoral

Os **Direitos Autorais** para artigos publicados nesta revista são de direito do autor. Em virtude de aparecerem nesta revista de acesso público, os artigos são de uso gratuito, com atribuições próprias, em aplicações educacionais e não-comerciais.

A revista se reserva o direito de efetuar, nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua e a credibilidade do veículo. Respeitará, no entanto, o estilo de escrever dos autores.

Alterações, correções ou sugestões de ordem conceitual serão encaminhadas aos autores, quando necessário. Nesses casos, os artigos, depois de adequados, deverão ser submetidos a nova apreciação.

As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de sua exclusiva responsabilidade.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

6. CAPÍTULO I – ARTIGO CIENTIFÍCO

EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS E ANALGÉSICOS DA MORFINA, FENTANIL OU TRAMADOL PELA VIA EPIDURAL EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA.

(Cardiopulmonary and analgesics effects of epidural morphine, fentanyl or tramadol in female dog undergoing a ovariectomy)

Odete Duarte de Oliveira Neta¹, Rosana Maria de Oliveira Clark^{2*}, Laila Pires Caires³, Manoel Luiz Ferreira², Roueda Abou Said², Alexandre Dias Munhoz², Roberto Tarazi⁴

ABSTRACT

The objective was to evaluate the cardiorespiratory effects produced morphine, tramadol and fentanyl by epidural administration, as well as its analgesic efficacy in the immediate postoperative period in female dog submitted to ovariectomy. Eighteen healthy female dogs premedicated with chlorpromazine, induced with propofol and maintenance with isoflurane, were distributed in three groups. Group GM received 0,1 mg/kg of morphine, GF 5µg/kg of fentanyl or 2 mg/kg of tramadol associated with 1,25mg/kg of lignocaine 2% diluted in 0,26ml/kg of saline solution. Heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, ETCO₂, SatO₂ and temperature were evaluated before premedication (M0), 15 minutes after premedication, after epidural opioids administration and in postoperative period. The degree of analgesia was assessed by two scales of pain every hour of the application of opioids, during six hours. There was significant arterial hypotension in M2 for all treatments and increased ETCO₂ in GM e GT. The lower scores values was seem in GM. In the last three hours GF showed significantly higher scores compared to other opioids. It can be concluded that epidural administration of morphine, fentanyl or tramadol in female dogs undergoing ovariectomy, produced adequate analgesia with minimal side effects, but analgesia was more effective with epidural morphine than other groups. The cardiorespiratory changes observed in the trans-anesthetic were probably due to isoflurane.

Key-words: opioids, epidural analgesia, castration, dogs

RESUMO

¹ Mestranda em Ciência Animal. Universidade Estadual de Santa Cruz. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

² Universidade Estadual de Santa Cruz. Departamento de Ciências Agrária e Ambientais. Curso de Medicina Veterinária. Rodovia Ilhéus-Itabuna, BR 415, Km 16 – CEP: 45662-900, Ilhéus – BA. * Autor para correspondência: rosanaclark@gmail.com.

³ Aluna de Graduação – Curso de Medicina Veterinária. Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC.

⁴ Universidade Estadual de Santa Cruz. Departamento de Ciência Biológica. Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular.

Objetivou-se avaliar os efeitos cardiorrespiratórios da administração epidural de morfina, tramadol e fentanil, e a eficácia analgésica em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. Dezoito cadelas hígdas pré-medicadas com clorpromazina, induzidas com propofol e mantidas com isofluorano, foram distribuídas em três grupos. O grupo GM recebeu 0,1mg/kg de morfina, GF 5µg/kg de fentanil ou GT 2 mg/Kg tramadol associados à 1,25 mg/kg de lidocaína 2% em volume final de 0,26ml/kg de salina administrados pela via epidural. Mensurou-se FC, PAS, PAM, PAD, *f*, ETCO₂, SatO₂ e TC avaliados anteriormente a MPA (M0); 15 minutos após (M1); após aplicação dos opióides pela via epidural (M2) e no pós-operatório. O grau de analgesia foi avaliado através do emprego de duas escalas da dor a cada hora da aplicação dos opióides, perfazendo total de seis horas. Observou-se em M2 hipotensão arterial significativa em relação aos valores basais para todos os tratamentos e elevação do ETCO₂ em GM e GT. Os valores dos escores de analgesia obtidos foram inferiores em GM. Nas últimas três horas GF revelou escores significativamente superiores em relação aos outros momentos da avaliação analgésica. Conclui-se que, a administração epidural de morfina, fentanil ou tramadol em cadelas submetidas à OSH, produziram analgesia adequada, com mínimos efeitos adversos, porém o tratamento com a morfina mostrou-se superior.

Palavras chaves: Opióides, peridural, analgesia, castração, cães

INTRODUÇÃO

Atualmente, uma das maiores preocupações na Medicina Veterinária tem sido o reconhecimento da dor pós-operatória, especialmente em animais. Com este intuito vem se buscando cada vez mais alternativas para proporcioná-las da melhor forma possível. Um exemplo disso tem sido o freqüente uso de opióides pela via epidural associado com anestésico local (Valadão; Duque; Farias, 2002; Valverde, 2008), que proporciona analgesia efetiva com duração superior aquela obtida pela administração desses agentes pela via parenteral (Jones, 2001; Valadão; Duque; Farias, 2002; Almeida; Escobar; Maguilnik, 2010).

Os opióides utilizados pela via epidural podem ser classificados quanto as suas propriedades farmacológicas em lipofílicos (fentanil, sufentanil) ou hidrofílicos (morfina, tramadol), o que está relacionado à velocidade de absorção através das meninges para alcançar o líquido céfalo-raquidiano e posteriormente a medula espinhal (Valverde, 2008). Os opióides hidrofílicos apresentam um maior período de latência, duração da anestesia em relação aos opióides lipofílicos (Rigueira;Fonseca; Lima, 2008).

Pesquisadores afirmam que o uso de lidocaína associado a um opióide pode produzir efeito analgésico pós-operatório que perdura por aproximadamente 24 horas, além de ser um adjuvante da anestesia geral (Almeida; Escobar; Maguilnik, 2010; Silva et al, 2008; Valadão et al., 2002; Cassu et al., 2010).

A morfina, um opióide agonista puro e hidrofílico, é o opióide mais amplamente utilizado para analgesia epidural até o presente momento na Medicina Veterinária (Pascoe, 2000). Ela é lentamente absorvida e por sua vez, lentamente eliminada do líquido cefalorraquidiano (Jones, 2001). Em cães, a dose pela via epidural de 0,1 mg/kg, proporciona analgesia que se inicia entre 20 e 60 minutos (Jones, 2001), permanecendo por até 24 horas (Popilskis et al., 1993, Intelizano et al., 2002, Valadão; Duque; Farias, 2002), sem afetar a freqüência cardíaca, a pressão arterial, o débito cardíaco, a resistência vascular periférica, a PaCO₂, a PaO₂ e

o pH arterial (Thurmon; Tranquilli; Benson, 1996). Além disso, destaca-se pela ação analgésica duradoura e pela redução de efeitos colaterais (Pascoe, 2000; Jones, 2001).

O fentanil é um opióide sintético agonista puro, de curto período de ação, com alta potência analgésica estimada ser 100 vezes maior que a morfina quando administrado pela via intravenosa (Palmer et al., 1998; Fantoni&Mastrocinque, 2002). O seu emprego pela via peridural tem sido bastante discutido, visto que pela elevada solubilidade e conseqüente permeabilidade facilitada pelas meninges, seu tempo de ação é reduzido, diminuindo sua potência no líquido cefalorraquidiano, paralelamente produz uma analgesia rápida e profunda (Palmer et al., 1998; Jones, 2001). A dose relacionada a efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos do fentanil pela via epidural permanece incerta, variando de 1 a 20 µg/kg (Naganobu et al., 2004). Cassu et al. (2010), investigaram os efeitos cardiorrespiratórios e de bloqueio anestésico de diferentes doses do fentanil (2,5; 5,0 e 7,0 µg/kg) pela via epidural associado a lidocaína com vasoconstritor, e constataram que da frequência cardíaca apesar de ter sofrido redução com os três tratamentos, esta foi mais pronunciada com a dose de 7,0µg/kg. Além disso, o emprego do fentanil na dose de 5µg/kg proporcionou bloqueio sensitivo mais longo (98±7min) quando comparada as demais doses utilizadas.

O tramadol (1-m-metilfenil-2-dimetilaminoetil-ciclohexan-1-01) é um opióidesintéticoanálogo da codeína que possui poucos efeitos adversos, classificado como agonista parcial, é considerado um opióide atípico, porque além de atuar nos receptores opiáceos, interfere também na síntese de norepinefrina, inibição de recaptção de noradrenalina e na liberação de serotonina nas terminações nervosas, o que lhe confere excelente efeito analgésico (Mastrocinque&Fantoni, 2003; Silva et al., 2008). A potência analgésica deste fármaco é de 5 a 10 vezes menor que a morfina, sendo seus efeitos colaterais pouco freqüentes, no entanto, podem estar presente náuseas, vômitos, ataxia, e sonolência. Este medicamento não provoca depressão respiratória, nem constipação ou efeitos cardiovasculares graves (Parrilha et al., 2009).

Desta forma, o objetivo principal deste estudo foi avaliar os efeitos cardiorrespiratórios produzidos pela morfina, o fentanil ou tramadol administrados pela via epidural, bem como sua eficácia analgésica no pós-operatório imediato de cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH).

MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) (protocolo nº 001/2010) foram utilizadas 18 cadelas hígidas (ASA I), de diferentes raças, de peso médio 31 ± 8 kg, e idade 3,4 ± 2,2 anos, encaminhadas ao serviço de cirurgia do Hospital Veterinário, para serem submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH).

A seleção dos animais foi realizada através de anamnese, exame físico e laboratorial. As amostras de sangue venoso foram coletadas através da punção da veia cefálica ou jugular e encaminhadas para realização do hemograma. Somente após estes resultados é que se agendava a cirurgia. Na véspera da cirurgia, foi respeitado um jejum hídrico de 2 horas e alimentar de 12 horas. Todos os proprietários ficaram cientes e autorizaram por escrito a participação de seus animais no presente estudo.

As cadelas receberam como medicação pré-anestésica (MPA) a 0,5mg/kg de clorpromazina² pela via intravenosa (IV). Decorridos 15 minutos da MPA, o acesso venoso foi realizado através da cateterização da veia cefálica com cateter de polietileno 22G, para fluidoterapia com ringer com lactato³ na taxa de infusão de 10ml/kg/h. A indução anestésica foi realizada com 5 mg/kg IV de propofol⁴, ou aquela dose suficiente para abolir os reflexos protetores (interdigital, laringotraqueal e palpebral) e posterior intubação orotraqueal com sonda orotraqueal de Maggil⁵ provida de balonete, de tamanho apropriado à sua traquéia. A sonda orotraqueal foi conectada ao aparelho de anestesia inalatória⁶ em circuito circular valvular com fluxo diluente de 0,5 a 1,0 litro/min. em oxigênio a 100%, iniciando-se a manutenção anestésica pelo isoflurano⁷, que foi empregado na quantidade necessária para manter o animal em plano cirúrgico de anestesia.

Após estabilização da anestesia inalatória as cadelas foram posicionadas em decúbito esternal, com os membros pélvicos estendidos cranialmente, para a localização do espaço lombo-sacro (Cruz et al., 1997) para administração dos opióides pela via epidural. Depois de adequada assepsia do local, utilizou-se agulha 40x8, sendo sua localização confirmada através da aspiração de uma gota de solução salina no canhão da agulha.

As cadelas foram divididas aleatoriamente em três grupos de 6 animais cada, onde foram submetidas a analgesia epidural com 1,25mg/kg de lidocaína 2% sem vasoconstritor com 0,1mg/kg de morfina (GM); 5mcg/kg de fentanil (GF) ou 2 mg/Kg de tramadol (GT) diluídos em solução salina com volume final de 0,25ml/kg associados em mesma seringa. A utilização da baixa dose da lidocaína em associação aos opióides teve por objetivo a avaliação da perda dos reflexos motores (relaxamento de cauda e esfíncter anal) certificando a correta administração do fármaco no espaço epidural.

O procedimento cirúrgico realizado foi a ovariosalpingohisterectomia, através da técnica padrão, sendo realizada pelo mesmo cirurgião.

Os parâmetros avaliados foram frequência cardíaca (FC)⁸ em batimentos por minuto (bpm); pressão arterial, sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) pelo método não invasivo⁷, durante os períodos pré-, trans- e pós-operatório, cujo manguito foi posicionado na articulação úmero-rádio-ulnar; frequência respiratória (FR) que foi avaliada através de auscultação com estetoscópio clínico nos períodos pré- e pós-operatório em movimentos por minuto (mpm). Durante a manutenção anestésica a FR foi avaliada com o auxílio do capnógrafo⁷, cujo sensor foi posicionado entre a sonda orotraqueal e o aparelho de anestesia. A tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂) foi continuamente monitorado pelo capnógrafo⁷, em milímetros de mercúrio (mmHg), durante a manutenção anestésica, cujo sensor foi conectado entre a sonda orotraqueal e o aparelho de anestesia, a fim de registrar no aparelho os momentos estudados. A saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂) – foi obtida através da oximetria de pulso⁷ através da colocação do sensor

² Amplictil (5mg/ml) injetável – Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda. – Suzano – São Paulo

³ Solução de Ringer Lactato de Sódio - Áster Produtos Médicos Ltda. – SP.

⁴ Diprivan - AstraZeneca do Brasil Ltda.

⁵ Sonda orotraqueal de Maggil – Rüsç – Alemanha.

⁶ Aparelho de Anestesia Inalatória Takaoka – KT20. Takaoka -

⁷ Fuorane - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. - São Paulo, SP.

⁸ Monitor multiparamétrico INMAXVET – INTRAMED Indústria Médico Hospitalar Ltda. Porto Alegre – RS. (007/2010 – PPP/FAPESB)

na língua do animal. A temperatura corpórea (TC) foi avaliada através de termômetro clínico no pré- e pós-operatório e no transoperatório através do termômetro esofágico⁷.

Os animais foram avaliados nos seguintes momentos: M0 - anteriormente a MPA, momento considerado o valor basal. M1 - decorridos 15 minutos da MPA. M2 - após 10 minutos após aplicação dos opióides pela via epidural durante anestesia inalatória. M3, M4, M5, M6, M7 e M8 – cada hora após a administração do agente analgésico, perfazendo um total de seis horas pós-operatório. No período trans e pós-operatório os animais foram mantidos no colchonete térmico, e no período pós-operatório além do colchonete foram aquecidos com cobertor até a recuperação da temperatura corpórea aos valores basais.

Além disso, foram registrados o tempo de cirurgia, momento de extubação orotraqueal, posição esternal e alcance da posição quadrupedal em minutos. A qualidade da recuperação anestésica também foi avaliada quanto aos sinais de excitação como a presença de vocalização e vômito. Ainda na recuperação anestésica, também foram registradas a aceitação de ração e água, presença de apnéia e micção.

Na avaliação analgésica pós-operatória foi realizado teste duplo-cego através do emprego de duas escalas, sendo uma a escala descritiva da dor segundo Lascelles et al. (1994) e a escala da dor da Universidade de Melbourn (Firth & Haldane, 1999), que incorpora respostas comportamentais e fisiológicas, incluindo descritivos múltiplos em seis categorias de parâmetros ou comportamentos relacionados à dor, sendo que o escore mínimo é 0 (sem dor) e o somatório é 27 (pior dor possível). Para avaliar a analgesia, imprimiu-se a pressão firme ao redor da incisão cirúrgica. Se a cadela apresentasse desconforto em qualquer momento durante o pós-operatório, ou se a pontuação total da Escala de Melbourn fosse superior a nove (Selmi et al., 2009), seria realizada a analgesia de resgate com 25mg/kg dipirona, pela via intramuscular.

Devido ao número amostral por grupo ser igual a seis, para a análise estatística das variáveis foi utilizado o teste não-paramétricos de Friedman, para comparar os momentos em cada grupo. Posteriormente foi utilizado o teste não-paramétrico Kruskal-Wallis fazendo a comparação entre os grupos. As amostras foram analisadas através do programa Biostat (Ayres, M.; Ayres, D.; Santos, 2007). O nível de significância utilizado foi de 5% (Fisher & Belle, 1993).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores médios de períodos de tempos das cirurgias nos grupos estudados não diferiram entre os grupos, sendo respectivamente para GM 44,1±12,0 minutos, para GF 34,3±7,6 minutos e para GT 41,5±7,0 minutos, não havendo nenhuma complicação no trans-operatório. Na avaliação da recuperação anestésica, os valores médios obtidos para a extubação orotraqueal, posição esternal e alcance da posição quadrupedal, foram respectivamente em GM 11,6±5,4, 23,1±18,0 e 27,8±19,3 minutos; em GF 8,3±4,6, 31,6±19,0 e 34,5±15,0 minutos; e GT 11,6±6,2, 30,4±15,0 e 41,5±19,0 minutos. A baixa dose de lidocaína utilizada no estudo em tela não interferiu na recuperação dos animais, não sendo observados sinais de ataxia ou bloqueio motor, sendo que todos os animais recuperaram a motricidade em período desejável, confirmado pelo alcance da posição quadrupedal. Os opióides quando associados aos anestésicos locais não interferem na duração do bloqueio motor proporcionado por este agente (Pascoe, 2000). Somente duas cadelas da raça Rottweiler apresentaram um período de recuperação mais prolongado para o alcance da posição quadrupedal, sendo

uma pertencente ao GM (165,0 minutos) e a outra ao GF (220,0 minutos), mas que provavelmente foi devido a uma sedação mais intensa do que a esperada, não sendo verificada com os outros animais. Devido a esta diferença grande nos tempos, ambas foram excluídas da análise estatística em relação a este parâmetro. Os efeitos colaterais mais comumente observados com o uso de opióides pela via epidural são depressão respiratória, retenção urinária, vômito, prurido e hipotermia sendo a incidência dose-dependentes (Aminkov&Hubenov, 2001; Valadão; Duque; Farias, 2002). Somente um animal tratado com morfina e dois com tramadol, apresentaram vômito no pós-operatório. Durante as seis horas de avaliação pós-operatória registrou-se ocorrência de retenção urinária em 72% das cadelas em GM, 40% em GT e 60% em GF.

Os resultados referentes às variáveis cardiorrespiratórias e temperatura corpórea estão dispostos na Tab.1. Em relação à FC não foram observadas diferenças significativas ao longo dos momentos avaliados para ambos os grupos. Resultado similar foi observado por Tamanho et al. (2009) que não verificaram redução da FC utilizando morfina via epidural nos animais suplementados com oxigênio, assim como Mastrocinque (2005) que também não obteve depressão cardíaca com o uso da morfina ou tramadol em cadelas submetidas a OSH. No entanto, Neves (2009) registrou redução da FC durante o trans-operatório, não havendo diferença entre grupos estudados. Já Cassu et al. (2010), utilizando diferentes doses de fentanil pela via epidural, registraram um redução significativa da FC no decorrer da anestesia, sendo esta redução mais pronunciada na dose de 7mcg/kg. Neste estudo, o comportamento da FC diferiu entre os grupos, sendo registrados valores mais baixos nas cadelas tratadas com tramadol em relação aos demais tratamentos. Tal resultado pode ter sido influenciado por dois animais, um do grupo morfina e outro do grupo fentanil, que apresentaram FC acima dos valores fisiológicos em M3 (GM – 228bpm; GT – 212bpm), o que pode ter influenciado na estatística.

Pôde-se observar redução significativa para PAS, PAM e PAD após administração dos opióides pela via epidural, durante a manutenção anestésica com agente inalatório (M2) em relação aos valores basais (M0) em todos os grupos estudados (Tab.1). Esta hipotensão arterial pode ser atribuída não só aos efeitos dos opióides pela via epidural, mas principalmente pela ação do isoflurano sobre o sistema circulatório, o qual promove hipotensão principalmente pela diminuição da resistência vascular sistêmica, de forma dose-dependente (Fantoni&Cortopassi, 2002). Este resultado também foi elucidado por Mastrocinque (2005), Neves (2009) com emprego epidural de morfina ou tramadol. Cassu et al. (2010) também descreveram redução da PAS em relação aos valores basais com o uso de fentanil pela via epidural, porém sem a ocorrência de hipotensão severa, mantendo os valores da PAS dentro dos limites fisiológicos. Em nosso estudo, as cadelas que apresentaram hipotensão arterial (PAS < 80mmHg) durante a anestesia receberam tratamento suporte com incremento na taxa de infusão da fluidoterapia e infusão contínua de dobutamina (2,5 a 5 mcg/Kg/min) sendo 100% em GM, 40% em GF e 60% em GT. Por outro lado, houve elevação progressiva e significativa em relação à M2 a partir da primeira hora de avaliação analgésica no pós-operatório, sendo restabelecidos os valores basais da PAS, PAM e PAD em todas as cadelas. Ressalta-se ainda que a interação entre grupos não foi observada.

Quanto aos parâmetros respiratórios não houve diferença significativa entre os opióides utilizados (Tab.1). Entretanto, as cadelas do GF apresentaram elevação significativa em M3 quando comparado à M2. Em GT foram registradas reduções significativas para os momentos M2, M4, M5, M6, M7 e M8 em relação aos valores basais (M0). Tal resultado em GT pode ter sido influenciado pelo valor médio da FR em M0 que apesar de não ter sido significativo em comparação aos demais tratamentos, revelou valores mais elevados. Os opióides lipofílicos têm menor efeito sob a função respiratória do que os opióides hidrofílicos, contudo a depressão respiratória precoce é comumente observada após administração de opióides lipofílicos, o que pode ter uma menor importância que a depressão tardia, uma vez que após a administração epidural transcorre a cirurgia, e neste caso o paciente está sendo monitorado (Valadão; Duque; Farias, 2002).

Avaliando o comportamento do ETCO_2 para os três tratamentos, constatou-se elevação acentuada em GM e GT durante a anestesia inalatória após a aplicação dos opióides pela via epidural (Tab.1), sendo registrada presença de apnéia em 43% em GT. Levando em consideração que esta elevação ocorreu durante a anestesia inalatória com isoflurano, a hipercapnia observada em M2 pode ser proveniente dos efeitos depressores do isoflurano sobre a função respiratória (Fantoni&Cortopassi, 2002). Contudo, não foi observada depressão respiratória no decorrer das seis horas de avaliação analgésica onde os valores da FR e do ETCO_2 permaneceram dentro dos limites fisiológicos, concordando com resultados prévios de outros autores que elucidaram estabilidade na função respiratória com o uso desses opióides (Mastrocinque, 2005; Cassu et al., 2008; Silva et al., 2008; Neves, 2009; Pereira & Marques, 2009). Diferente de Freitas et al. (2008) que observaram bradipnéia significativa em relação aos valores basais, entre os 20 e 60 minutos após a punção epidural de 4mcg/kg de fentanil associada à lidocaína.

Os valores da SatO_2 não diferiram entre os grupos, podendo ser afirmado que não houve depressão respiratória em decorrência da aplicação epidural dos opióides estudados. Apesar de ter sido observado para as cadelas de GT, redução dos valores aos 60, 120 e 360 minutos quando comparado o período transoperatório (M2), os valores registrados para a SatO_2 estão dentro dos limites desejáveis (Fantoni&Cortopassi, 2002).

Apesar da utilização do colchonete térmico durante a anestesia, foi observada em ambos os grupos redução progressiva da temperatura corpórea, em M1 e M2 (Tab.1), em relação ao valor basal não havendo diferenças entre os grupos estudados, contudo, não foi observada hipotermia grave. Esta redução da temperatura pode estar associada aos efeitos dos agentes utilizados no protocolo anestésico, como a clorpromazina, que além da vasodilatação periférica atua deprimindo o centro de termorregulação no hipotálamo (Thurmon; Tranquilli; Benson, 1996). O uso de opióides pela via epidural também podem auxiliar na redução da temperatura, assim como foi observado por Freitas et al. (2008) em ambos os grupos estudado (morfina ou fentanil), Cassu et al. (2008) (fentanil), Silva et al. (2008) (fentanil ou tramadol) onde relataram que mesmo com uso do colchonete térmico, este não foi suficiente para manter a TC em valores desejáveis durante a anestesia. No entanto, no pós-operatório a TC se recupera satisfatoriamente, sendo observada elevação progressiva e significativa em relação ao momento M2 (Tab.1).

Na avaliação da dor pós-operatória aguda são empregadas geralmente diferentes escalas da dor (Mastrocinque, 2005; Freitas et al. 2008; Almeida; Escobar; Maguilnik, 2010). Portanto, empregou-se além da escala de análise descritiva da dor, previamente descrita por Lascelles et al. (1994), a escala da Universidade de Melbourn desenvolvida por Firth & Haldane (1999), a qual é composta por avaliação comportamental associada a parâmetros fisiológicos. Além das escalas, ao se analisar um animal que possivelmente está sentindo dor, alguns aspectos como alimentação e função (atividade) do mesmo devem ser considerados. Os processos algícos resultam em uma série de alterações fisiológicas como diminuição da ingestão de água e comida, levando à perda de peso, catabolismo protéico e até desidratação (Fantoni & Mastrocinque, 2002). Foi oferecido ração seca e água para os animais durante as seis horas de avaliação analgésica na recuperação anestésica. Apenas 28% dos animais tratados com morfina ingeriram água e 14% ração, durante a avaliação pós-operatória. Os demais animais não aceitaram nem água e nem ração. Em relação à analgesia resgate, nenhum animal necessitou da administração de dipirona durante as seis horas de avaliação analgésica.

No que tange as escores obtidos com o emprego da escala de Melbourn nos grupos estudados, não foram observadas diferenças entre os momentos para as cadelas tratadas com morfina ou fentanil. Entretanto, foi registrado valores médios de escores significativamente mais elevados na quarta (5,3) e sexta (5,3) hora em relação à terceira hora (3,1) de analgesia com o tramadol (Fig.1). Porém tais valores ainda são considerados abaixo do limite para o emprego de analgesia resgate (Firth & Haldane, 1999). No entanto, quando se compara os grupos entre si, os escores obtidos com a Escala de Melbourn foram significativamente menores para as cadelas tratadas com morfina em relação ao fentanil e tramadol. Tais resultados de assemelham com de Mastrocinque (2005), que apesar de não encontrar diferença significativa entre os grupos estudados, a autora observou menores escores para as cadelas tratadas com morfina epidural (escore médio = 2,4) em relação ao tramadol epidural (escore médio = 3,8). No entanto, Almeida; Escobar; Maguilnik (2010) trabalhando com a mesma escala não observou diferença significativa na avaliação analgésica pós-operatória durante 24 horas com o emprego da morfina e o tramadol em cães submetidos a orquiectomia.

No estudo em discussão, ao se analisar os escores obtidos com o emprego da escala descritiva segundo Lascelles et al. (1994), observou-se elevação significativa na quarta, quinta e sexta hora de avaliação analgésica pós-operatória nas cadelas tratadas com fentanil epidural quando comparada aos demais opióides. Freitas et al. (2008), empregando a Escala Numérica e a VAS, elucidaram que houve uma tendência de escores superiores na analgesia pós-operatória com o emprego do fentanil em relação a morfina durante biópsia atlanto-axial, além da necessidade de analgesia resgate em dois animais do grupo fentanil, o que indica inferioridade como agente analgésico pós-operatório. O fentanil é uma substância lipofílica que apresenta curto período de latência e de ação, além de possuir menor biodisponibilidade que a morfina, facilitando sua difusão rápida através das membranas durais, reduzindo desta forma a analgesia (Jones, 2001; Valadão; Duque; Farias, 2002). A morfina por ser hidrofílica, possui início de ação mais lento, porém com período de ação mais duradouro, podendo alcançar 24 horas de analgesia (Valverde, 2008). Apesar do período de avaliação analgésica ser de 6 horas, em relação a outros estudos que chegam a avaliar a dor pós-

operatória por 24 horas (Mastrocinque, 2005; Almeida; Escobar; Maguilnik, 2010), a escala de Melbourn mesmo sendo amplamente empregada por pesquisadores, talvez não tenha sido tão sensível quanto a escala discritiva de Lascelles et al. (1994) a qual verificou que a partir da quarta hora de avaliação analgésica, que as cadelas tratadas com fentanil apresentaram escores mais elevados, não sendo observado tal resultado com o emprego da escala de Melbourn.

Além disso, provavelmente pelo fato do tamanho amostral do estudo em tela ser inferior (N=6, por grupo) aos utilizados em trabalhos similares tais como: Mastrocinque (2005) – N=10, Cassu et al. (2008) – N=9 e Freitas et al. (2008) – N=8; as análises estatísticas não representaram o potencial real de cada grupo estudado, sendo necessários estudos posteriores com amostra de maior representatividade. Por outro lado, de acordo com Freitas et al. (2008) os testes subjetivos são falíveis, pois o comportamento observado pode não refletir a intensidade exata da dor, associados ainda a diferentes graus de socialização e variação comportamental de cada animal. Estas diferenças também foram observadas neste estudo.

CONCLUSÃO

Diante das condições desta pesquisa, conclui-se que o emprego da morfina, do fentanil ou do tramadol pela via epidural em cadelas submetidas à OSH proporcionou analgesia trans e pós-operatória satisfatória, sendo esta superior com a morfina. Sugere-se ainda que a analgesia pós-operatória com o fentanil foi menor em relação à morfina e tramadol. A associação desses opióides a anestesia inalatória com isoflurano, destacou hipotensão arterial acentuada principalmente com a morfina, além de hipercapnia também detectada com tramadol. Os efeitos adversos no período de avaliação analgésica foram mínimos, sendo mais evidentes com a morfina, porém sem complicações clínicas relevantes. Desta forma, o emprego da morfina, do fentanil ou do tramadol pela via epidural é seguro, consistindo ser uma técnica viável para tratar a dor pós-operatória imediata nas primeiras horas em cadelas submetidas à OSH.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo financiamento e apoio ao projeto de mestrado (FAPESB - PPP007/2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, R.M.; ESCOBAR, A.; MAGUILNIK, S. Analgesia of epidural tramadol in dogs submitted to orchietomy. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**. V.7, p.84-90, 2010.
- AYRES, M.; AYRES, D.L.; Santos, A.A.S. **Biostat, versão 5.3**. Download em 2001. (Capturado em: <<http://www.mamiraua.org.br/downloads/programas>>).
- AMINKOV, B.; HUBENOV, H. Cardiovascular and respiratory effects of epidural lidocaine and morphine administered in dogs anaesthetized with halothane. **Revue Méd. Vet.** v.152, p.71-76, 2001.
- CASSU, R. N.; STEVANIN, H.; KANASHIRO, C., MENEZES, L.M.B., LAPOSY, C.B. Anestesia epidural com lidocaína isolada ou associada ao fentanil para realização de ováriossalpingo-histerectomia em cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, p.825-831, 2008.

- CASSU, R.N.; MELCHERT, A.; SILVA, A.P.G., REIS, A.M., MEIRELLES, C.C. Lidocaína com vasoconstrictor isolada e associada ao fentanil via peridural em cães. **Ciência Rural**, v.40, n.3, p. 580-586, 2010.
- CRUZ, M.L.; LUNA, S.P.L.; CLARK, R.M.O.; MASSONE F.; CASTRO, G.B. Epidural anaesthesia using lignocaine, bupivacaine or a mixture of lignocaine and bupivacaine in dogs. **Journal Veterinary Anaesthesia**, v.24, p.30-33, 1997.
- FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Editora Roca, 2002. 389p.
- 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: Editora Roca, cap.31, p. 323-336. 2002.
- FIRTH, A.V.; HALDANE, S.L. Development of scale to evaluate postoperative pain in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.214, n.5, p.651-659, 1999.
- FISHER, L.D.; BELLE, G.V. **Biostatistics: a methodology for the health science**. New York : Wiley – interscience, p.991, 1993.
- FREITAS, G.C.; CARREGARO, A.B.; LOPES, C. TAMIOZZO, F.S., CRUZ, F.S.F., FESTUGATTO, R., MAZZANTI, A. Analgesia trans- e pós-operatória da morfina ou tramadol por via epidural em cães submetidos à biópsia atlanto-axial. **ARS Veterinaria**, v.24, n.2, p.103-109, 2008.
- INTELIZANO, T. R.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, Cap.19, p.199-208, 2002.
- JONES, R.S. Epidural analgesia in dog and cat. **The Veterinary Journal**, v.161, p.123-131, 2001.
- LASCELLES, B.D.X; CRIPPS, P.J.; JONES, A.; AVRIL E. Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**, v. 27, p.568–582, 1998.
- MASTROCINQUE, S.; FANTONI D. T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, p. 220-228, 2003.
- MASTROCINQUE, S. **Avaliação do Emprego do Tramadol Epidural ou Sistêmico e da Morfina Epidural em Cadelas Submetidas à Ovariohisterectomia**. 2005. Tese (Doutorado em Cirurgia), Universidade de São Paulo, São Paulo, 114p.
- NAGANOBU, K.; MAEDA N.; HAGIO M.; NAKAMURA T.; TAKASAKI M. Cardiorespiratory effects of epidural administration of morphine and fentanyl in dogs anesthetized with sevoflurane. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v.224, n. 1, p. 67-70, 2004.
- NEVES, C.S. **Administração epidural de morfina ou tramadol em cães: Efeito Analgésico e cardiorrespiratório**. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), São Paulo, 54p.
- PALMER, C.M., CORK, R.C., HAYS, R., MAREN, G.V., ALVES, D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. **Anesthesiology**, n.88, p.355-361, 1998.

- PASCOE, P.J. Opioidsanalgesics. *Vet. Clinics North Am.: Small An. Pract.*, v.30, n.4, p. 757-772, 2000.
- PEREIRA, D. A.; MARQUES, J. A. Uso de morfina, xilazina e meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.2, p.353-361, 2009.
- POPILSKIS, S.; KOHN, D.; SANCHEZ, J.A., et al. Efficacy of epidural morphine versus intravenous morphine for post-thoractotomy pain in dogs. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v.20, p. 1-25, 1993.
- RIGUEIRA, F.D.L.; FONSECA, N.M.; LIMA, A.P., RIGNATON, W., LANA, L.M. Efeitos do tramadol na extensão cranial e no tempo de bloqueio motor e sensitivo da anestesia epidural com lidocaína em cadelas. **Veterinária Notícias**, v.14, n. 1, p. 29-35, 2008.
- SELMÍ, A. L. LINS, B.T., CESAR, F.B., FIGUEIREDO, J.P., DUQUE, J.C. Comparison of the analgesic efficacy of vedaprofeno, carprofen or ketofen after ovariohysterectomy in bitches. **Ciência Rural**, v.39, n.3, mai-jun, p.785-790, 2009.
- SILVA, B.M.O.; MATSUBARA, L.M.; ALBUQUERQUE, V.B., MAIA, C.A.A., OLIVA, V.N.L.S. Ropivacaína isolada e associada ao fentanil ou ao tramadol administrados pela via epidural em cães. **Ciência Rural**, v.38, n.8, p. 2197-2202, 2008.
- TAMANHO R. B.; OLESKOVICZ, N.; MORAES, A.N. FLÔRES, F.N., DALLABRIDA, A.L., CARNEIRO, D.R.R., PACHECO, A.D., ROSA, A.C. Anestesia epidural cranial com lidocaína e morfina para campanhas de castração em cães. **Ciência Rural**, 2009.
- THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Perioperative pain and distress**. In: __Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins. cap.4, p.40-60, 1996.
- Valadão, C.A.A.; Duque, J.C.; Farias, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.347-355, 2002.
- VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Veterinary Clinics North American: Small Animal Practice**, v.38, p.1205-1230, 2008.

Tabela 1. Valores médios e desvio-padrão dos parâmetros (PAR.) cardiovasculares, respiratórios e temperatura em cadelas submetidas à ovariectomia tratadas com morfina (GM), fentanil (GF) ou tramadol (GT) nos momentos avaliados.

PAR.	GRUPO	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
FC	GM	118,6±34,2	110,3±21,0	115,2±22,1	139,0±50,0	125,3±23,4	123,3±21,1	124,0±11,3	117,3±18,0	132,0±13,4
	GF	127,6±26,6	111,3±21,6	128,0±28,7	161,6±30,1	139,6±31,4	127,3±15,0	125,3±10,6	126,6±32,1	139,0±48,5
	GT	100,0±28,6	102,6±19,7	98,6±17,1	134,6±26,1	115,3±23,5	113,3±12,8	107,6±16,6	99,0±15,4	100,6±12,7
PAS	GM	133,1±19,9	125,3±16,9	76,0±16,7*	117,5±17,8 ^{##}	123,0±23,2 ^{##}	120,6±2,2 ^{##}	124,8±15,1 ^{##}	123,6±13,9 ^{##}	125,6±26,6 ^{##}
	GF	121,5±4,5	109,3±24,4	81,8±11,8*	122,8±27,1 ^{##}	128,0±18,6 ^{##}	127,0±25,7 ^{##}	130,8±27,7 ^{##}	135,5±27,8 ^{##}	117,5±41,7
	GT	121,8±28,0	115,0±14,4	79,1±11,7*	131,0±24,5 ^{##}	118,3 ±37,4	134,0±40,6 ^{##}	134,8±31,3 ^{##}	154,0±41,4 ^{##}	141,6±35,0 ^{##}
PAM	GM	102,5±18,2	90,0±16,7	54,5±16*	94,8±18,1 ^{##}	93,8±4,6 ^{##}	93,8±4,6 ^{##}	94,3±9,1 ^{##}	82,8±7,9 ^{##}	88,5±12,4 ^{##}
	GF	93,8±7,0	75,6±20,3	46,8±6,6*	91,5±20,2 ^{##}	87,8±18,8 ^{##}	100,0±18,9 ^{##}	106,3±21,0 ^{##}	100,0±24,6 ^{##}	86,3±30,6 ^{##}
	GT	95,0±23,9	87,5±13,3	52,3±12,0*	104,8±18,2 ^{##}	95,0±30,1 ^{##}	102,8±30,1 ^{##}	104,0±24,3 ^{##}	112,3±28,1 ^{##}	104,8±21,9 ^{##}
PAD	GM	82,6±11,2	69,6±14,3	37,1±19,2*	87,1±19,7 ^{##}	80,1±7,5 ^{##}	79,8±12,4 ^{##}	75,6±9,7 ^{##}	70,8±6,6 ^{##}	74,8±5,0 ^{##}
	GF	78,5±11,6	58,0±18,0	36,0±7,0*	81,3±19,4 ^{##}	75,8±14,8 ^{##}	82,3±15,9 ^{##}	86,1±13,7 ^{##}	77,5±19,2 ^{##}	72,8±24,8 ^{##}
	GT	77,6±21,5	68,1±14,1	33,8±16,0*	96,5±20,5 ^{##}	81,5±24,8 ^{##}	86,3±32,5 ^{##}	86,6±17,3 ^{##}	97,6±22,6 ^{##}	87,6±25,1 ^{##}
FR	GM	29,6±20,6	25,1±14,9	10,3±4,6	20,0±7,3	19,5±6,9	20,3±8,0	21,6±7,7	23,3±7,7	24,8±8,0
	GF	27,5±14,8	18,8±3,7	14,6±9,2	32,5±10,1 ^{##}	24,5±6,5	25,5±9,4	23,1±6,1	25,1±5,0	23,1±6,8
	GT	38,1±18,3	22,1±7,5	15,1±7,7*	25,5±11,4	21,3±1,5*	16,3±4,2*	18,1±5,7*	21,3±0,5*	19,8±2,1*
ETCO2	GM	33,0±4,6	31,8±4,5	48,1±9,6 [#]	37,6±4,8	34,1±1,9 ^{**}	35,0±2,8 ^{**}	34,8±1,9 ^{**}	34,0±2,4 ^{**}	34,5±4,2 ^{**}
	GF	31,8±3,6	32,8±4,6	40,5±9,3	33,3±3,8	31,3±5,1	33,5±3,2	33,1±3,6	33,8±3,8	33,0±4,5
	GT	32,8±7,0	31,8±3,4	49,0±14,9 [#]	34,6±6,6	35,3±4,1	32,1±3,4 ^{**}	34,3±2,7 ^{**}	32,5±4,6 ^{**}	34,0±4,4
SatO2	GM	95,3±2,6	94,1±3,6	97,6±1,0	94,5±3,1	95,3±1,9	96,6±1,7	95,3±2,4	96,1±2,3	95,8±2,7
	GF	88,0±13,9	95,5±3,5	97,7±1,8	94,7±4,9	90,5±7,3	96,2±5,5	96,0±1,8	90,5±7,1	98,0±1,8
	GT	94,2±3,8	96,8±2,2	98,8±1,3	94,4±4,1 ^{**}	95,8±3,3 ^{**}	96,6±1,5	96,2±4,7	98,0±1,4	96,0±1,8 [*]
T°C	GM	39,0±0,4	38,5±0,3	36,9±0,7*	36,1±0,4*	37,3±0,8*	37,9±0,2 ^{*##}	38,0±0,2 ^{*##}	38,1±0,5 ^{*##}	38,2±0,5 ^{*##}
	GF	39,0±0,4	38,6±0,4	37,1±0,5*	36,8±0,5*	37,5±0,8*	37,3±0,8*	38,4±0,6 ^{##}	38,6±0,6 ^{##}	38,8±0,6 ^{##}
	GT	38,8±0,5	38,6±0,3	36,8±0,3*	36,5±1,2*	37,7±0,7*	38,2±0,3 ^{##}	38,3±0,4 ^{##}	38,5±0,3 ^{##}	38,6±0,2 ^{##}

*(p<0,05) redução; #(p<0,05) ou aumento significativo em relação ao M0; ##(p<0,05) ou aumento ou *(p<0,05) redução significativa em relação ao M2. FC, frequência cardíaca (bpm); PAS, pressão arterial sistólica (mmHg); PAM, pressão arterial média (mmHg); PAD, pressão arterial diastólica (mmHg); FR, frequência respiratória (mpm); T°C, temperatura corpórea em graus Celsius.

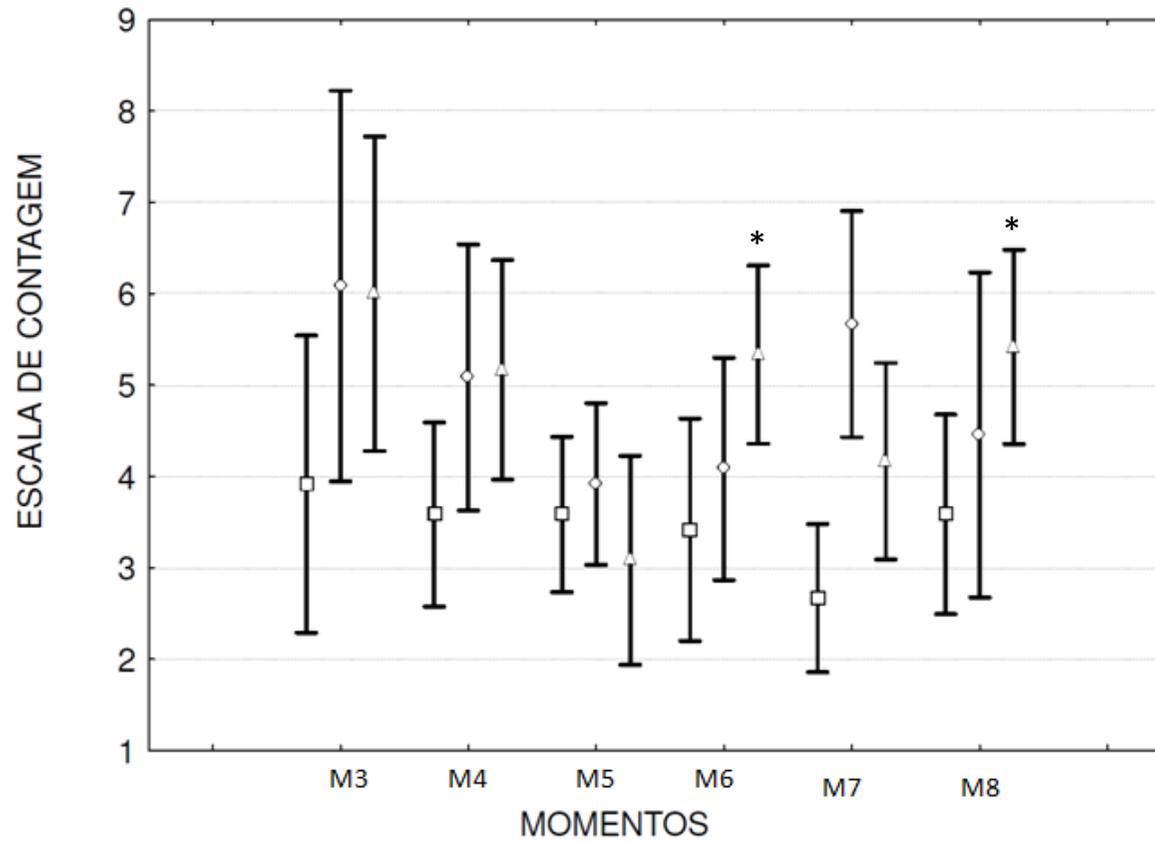


Figura 1. Valores médios e desvios-padrão dos escores obtidos com o emprego da Escala da Universidade deMelbournem cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina (□), fentanil (◇) ou tramadol (△) pela via epidural nos momentos avaliados.* Elevação significativa para tramadol em relação a M5.

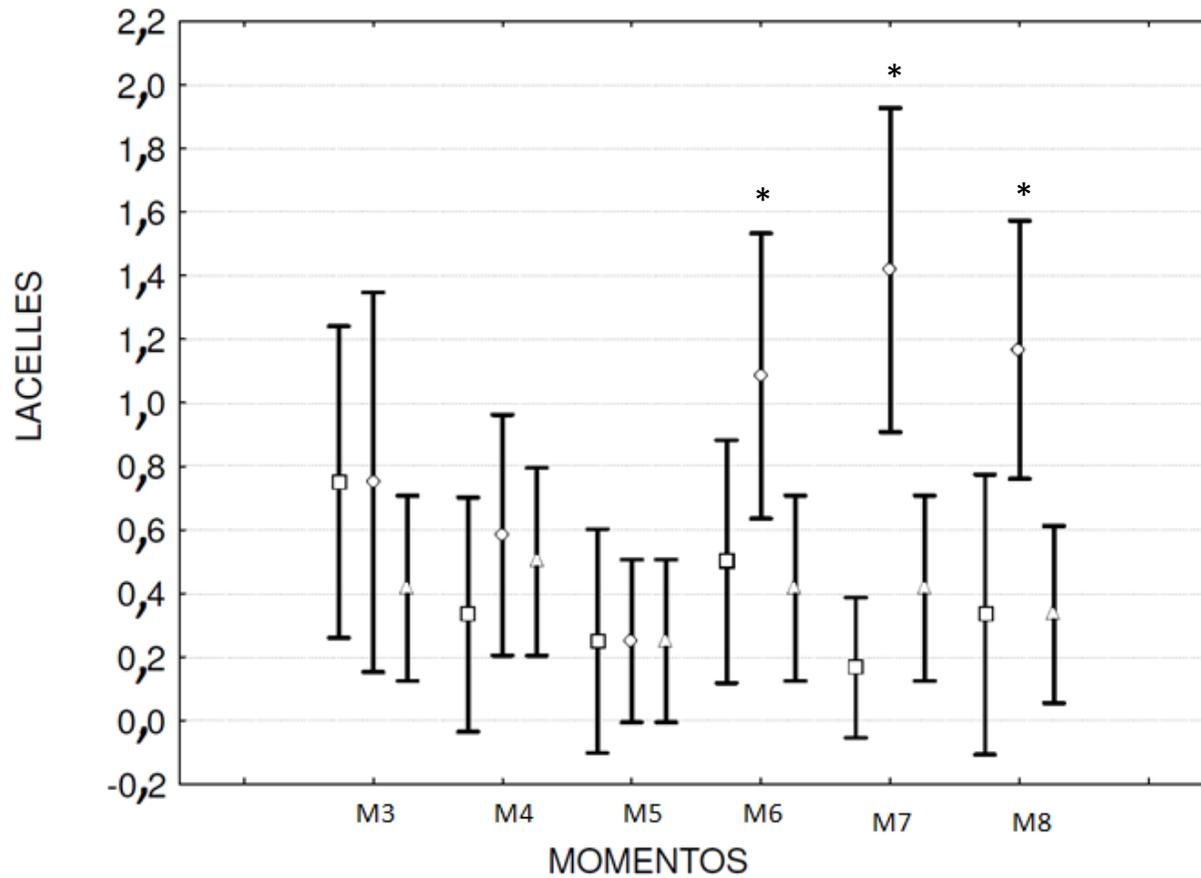


Figura 2. Valores médios e desvios-padrão dos escores obtidos com o emprego da escala descritiva da dor segundo Lacelles et al. (1994) em cadelas submetidas à ovariectomia tratadas com morfina (□), fentanil (◇) ou tramadol (△) pela via epidural nos momentos avaliados.* Elevação significativa para fentanil (◇).

7. CONCLUSÃO FINAL

Diante das condições desta pesquisa, conclui-se que:

- O emprego da morfina, do fentanil ou do tramadol pela via epidural em cadelas submetidas à OSH proporcionou analgesia trans e pós-operatória satisfatória, porém a analgesia com a morfina foi superior aos demais tratamentos;
- Sugere-se que a analgesia pós-operatória com o fentanil foi menor em relação à morfina e ao tramadol;
- A associação desses opióides a anestesia inalatória com isoflurano, destacou hipotensão arterial acentuada principalmente com a morfina, além de hipercapnia que também foi detectada com tramadol;
- Os efeitos adversos no período de avaliação analgésica foram mínimos, sendo mais evidentes com a morfina, porém sem complicações clínicas relevantes;
- A recuperação anestésica foi tranqüila livre de excitação e complicações, sendo esta satisfatória para todos os animais;
- O emprego da morfina, do fentanil ou do tramadol pela via epidural é seguro, consistindo ser uma técnica viável para tratar a dor pós-operatória imediata nas primeiras horas em cadelas submetidas à OSH.

ANEXO 1 –

Escala da dor da Universidade de Melbourn (Firth &Haldane, 1999).

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	ESCORE
Dados fisiológicos		
a)	Dados fisiológicos dentro dos valores de referência	0
b) escolher apenas um	Frequência cardíaca (% de elevação em relação ao valor pré-operatório)	
	> 20%	1
	> 50%	2
	> 100%	3
c) escolher apenas um	Frequência respiratória (% de elevação em relação ao valor pré-operatório)	
	> 20%	1
	> 50%	2
	> 100%	3
d)	Temperatura corpórea acima do normal (> 39,0 °C)	1
e)	Pupila dilatada	2
f)	Salivação	2
Resposta a palpação		
escolher apenas um	Sem alteração de comportamento	0
	Reage ao ser tocado*	2
	Reage antes de ser tocado*	3
Atividade		
escolher apenas um	Repouso – dormindo	0
	Repouso – semiconsciente	0
	Repouso – acordado	1
	Comendo	0
	Inquieto (movimenta-se continuamente)	2
	Rolando, agitado	3
Estado mental		
escolher apenas um	Dócil, submisso	0
	Amigável	1
	Cauteloso	2
	Agressivo	3
Postura		
a) escolher apenas um	Protege a área afetada (postura fetal)	2
b) escolher apenas um	Decúbito lateral	0
	Decúbito esternal	1
	Sentado ou em estação, cabeça elevada	1
	Em estação, cabeça baixa	2
	Movimenta-se com tranquilidade	1
	Postura anormal (posição de oração; dorso curvado)	2
Vocalização		
escolher apenas um	Ausente	0
	Vocalização quando toca	2
	Vocalização intermitente	2
	Vocalização contínua	3

* Inclui virar a cabeça em direção da área afetada, chorar, tentar morder, ou adotar postura protetora.

ANEXO 2 –

Escala de análise descrita segundo Lascelles et al., 1994.

ESCORE	DESCRIÇÃO
0	Sem sinais de desconforto, sem reação à pressão da ferida cirúrgica
1	Sem sinais evidentes de desconforto, mas existe reação à pressão da ferida cirúrgica
2	Alguns sinais de desconforto, que aumentam quando se pressiona a ferida cirúrgica
3	Sinais óbvios de desconforto, que pioram quando se pressiona a ferida cirúrgica

ANEXO 3 –

Valores individuais da Freqüência cardíaca (bpm), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Freqüência cardíaca (bpm)									
GRUPO MORFINA - GM									
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	88	116	88	148	136	144	128	116	120
2	96	94	122	116	120	116	124	116	112
3	120	108	154	118	144	140	132	128	140
4	156	128	110	228	120	116	120	84	132
5	88	80	113	80	84	88	104	124	144
6	164	136	104	144	148	136	136	136	144
média	118,6	110,3	115,2	139,0	125,3	123,3	124,0	117,3	132,0
desvio padrão	34,2	21,0	22,1	50,0	23,4	21,1	11,3	18,0	13,4
GRUPO FENTANIL - GF									
1	108	100	175	184	136	128	144	160	216
2	132	144	138	144	120	124	120	128	132
3	96	104	98	212	182	156	120	80	80
4	172	88	98	136	160	124	116	96	112
5	120	100	132	154	148	112	120	152	174
6	138	132	127	140	92	120	132	144	120
média	127,6	111,3	128,0	161,6	139,6	127,3	125,3	126,6	139,0
desvio padrão	26,6	21,6	28,7	30,1	31,4	15,0	10,6	32,1	48,5
GRUPO TRAMADOL - GT									
1	120	96	97	128	124	100	98	98	88
2	72	100	99	136	76	120	96	96	100
3	92	88	78	92	116	100	96	88	92
4	88	80	130	160	120	120	120	108	104
5	148	120	96	164	148	132	136	124	124
6	80	132	92	128	108	108	100	80	96
média	100,0	102,6	98,6	134,6	115,3	113,3	107,6	99,0	100,6
desvio padrão	28,6	19,7	17,1	26,1	23,5	12,8	16,6	15,4	12,7

ANEXO 4 –

Valores individuais da Pressão arterial sistólica (mmHg), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Pressão artéria sistólica (mmHg)									
GRUPO MORFINA -GM									
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	146	141	69	108	166	120	147	132	109
2	167	116	102	88	116	119	104	138	122
3	120	133	85	118	113	119	114	119	137
4	117	115	79	127	132	124	123	132	119
5	118	145	53	140	103	119	135	99	95
6	131	102	68	124	108	123	126	122	172
média	133,1	125,3	76,0	117,5	123,0	120,6	124,8	123,6	125,6
desvio padrão	19,9	16,9	16,7	17,8	23,2	2,2	15,1	13,9	26,6
GRUPO FENTANIL - GF									
1	122	76	76	112	120	139	129	125	126
2	121	109	64	136	135	119	125	114	115
3	120	147	87	143	149	163	180	185	176
4	114	91	88	72	95	85	119	108	110
5	127	119	94	136	132	123	136	136	131
6	125	114		138	137	133	96	145	47
média	121,5	109,3	81,8	122,8	128,0	127,0	130,8	135,5	117,5
desvio padrão	4,5	24,4	11,8	27,1	18,6	25,7	27,7	27,8	41,7
GRUPO TRAMADOL - GT									
1	152	130	80	154	110	182	149	193	175
2	129	122	95	131	172	168	179	177	176
3	113	114	60	95	155	136	125	161	147
4	128	105	84	150	73	77	84	188	154
5	138	127	73	148	99	145	142	105	102
6	71	92	83	108	101	96	130	100	96
média	121,8	115,0	79,1	131,0	118,3	134,0	134,8	154,0	141,6
desvio padrão	28,0	14,4	11,7	24,5	37,4	40,6	31,3	41,4	35,0

ANEXO 5 –

Valores individuais da Pressão arterial média (mmHg), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Pressão arterial média (mmHg)										
GRUPO MORFINA - GM										
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
1	113	94	49	81	108	98	99	91	77	
2	134	92	75	70	88	96	76	84	83	
3	98	107	52	103	96	99	100	75	94	
4	84	71	70	90	98	87	95	91	86	
5	90	107	31	120	83	91	98	72	80	
6	96	69	50	105	88	92	98	84	111	
média	102,5	90,0	54,5	94,8	93,5	93,8	94,3	82,8	88,5	
desvio padrão	18,2	16,7	16,0	18,1	9,0	4,6	9,1	7,9	12,46	
GRUPO FENTANIL - GF										
1	96	52	54	76	78	112	105	104	102	
2	91	84	47	106	110	93	101	88	95	
3	99	103	49	100	95	123	147	137	112	
4	100	52	48	62	71	69	100	62	82	
5	81	76	36	88	66	94	100	102	100	
6	96	87		117	107	109	85	107	27	
média	93,8	75,6	46,8	91,5	87,8	100,0	106,3	100,0	86,3	
desvio padrão	7,0	20,3	6,6	20,2	18,8	18,9	21,0	24,6	30,6	
GRUPO TRAMADOL - GT										
1	108	104	56	131	85	112	91	148	116	
2	110	94	64	108	149	137	134	102	115	
3	93	97	39	79	107	111	99	111	95	
4	88	86	53	116	62	58	66	144	137	
5	119	72	37	103	86	124	123	88	90	
6	52	72	65	92	81	75	111	81	76	
média	95,0	87,5	52,3	104,8	95,0	102,8	104,0	112,3	104,8	
desvio padrão	23,9	13,3	12,0	18,2	30,1	30,1	24,3	28,1	21,9	

ANEXO 6 –

Valores individuais da Pressão artéria diastólica (mmHg), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Pressão artéria diastólica (mmHg)									
GRUPO MORFINA -GM									
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	75	61	32	70	92	91	78	77	70
2	100	80	60	60	79	71	64	72	69
3	86	93	30	97	86	97	91	71	83
4	67	62	62	85	74	71	78	77	76
5	82	68	17	114	72	66	66	59	75
6	86	54	22	97	78	83	77	69	76
média	82,6	69,6	37,1	87,1	80,1	79,8	75,6	70,8	74,8
desvio padrão	11,2	14,3	19,2	19,7	7,5	12,4	9,7	6,6	5,0
GRUPO FENTANIL - GF									
1	79	39	45	66	68	100	92	67	90
2	68	65	40	96	90	85	85	72	83
3	87	84	33	90	80	90	111	106	105
4	93	38	37	52	57	49	85	46	64
5	59	46	25	74	62	81	66	80	69
6	85	76	*	110	98	89	78	94	26
média	78,5	58,0	36,0	81,3	75,8	82,3	86,1	77,5	72,8
desvio padrão	11,6	18,0	6,7	19,4	14,8	15,9	13,7	19,2	24,8
GRUPO TRAMADOL - GT									
1	79	57	25	125	77	92	76	119	74
2	85	70	40	100	123	121	85	86	93
3	64	90	27	70	93	81	81	96	75
4	82	78	25	114	50	33	64	131	136
5	110	52	22	85	79	118	110	76	80
6	46	62	64	85	67	73	104	78	68
média	77,6	68,1	33,8	96,5	81,5	86,3	86,6	97,6	87,6
desvio padrão	21,5	14,1	16,0	20,5	24,8	32,5	17,3	22,6	25,1

*Dado não coletado

ANEXO 7 –

Valores individuais do Pulso (bpm), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Pulso (bpm)

GRUPO MORFINA -GM									
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	108	144	90	193	140	140	130	112	123
2	116	94	105	121	116	116	124	102	112
3	146	127	117	194	120	136	123	140	167
4	132	113	106	229	137	109	104	92	96
5	86	87	82	145	96	74	92	77	132
6	120	120	122	140	128	104	104	116	92
média	118,0	114,1	103,6	170,3	122,8	113,1	112,8	106,5	120,3
desvio padrão	20,5	21,1	15,3	41,2	16,1	24,0	14,9	21,6	27,5
GRUPO FENTANIL - GF									
1	104	135	152	166	140	136	180	206	212
2	134	130	139	156	88	124	128	143	125
3	154	104	98	150	196	142	124	130	154
4	147	79	100	140	129	94	94	95	102
5	112	100	104	140	124	128	128	148	152
6	112	116	*	80	132	84	124	120	
média	127,1	110,6	118,6	136,6	134,8	118,0	129,6	140,3	149,0
desvio padrão	20,7	20,7	25,0	30,4	34,9	23,5	27,8	37,3	41,2
GRUPO TRAMADOL - GT									
1	95	98	89	118	119	100	90	94	90
2	72	60	143	122	100	108	100	97	130
3	88	83	82	105	104	104	104	107	105
4	172	128	97	138	136	130	132	132	148
5	130	102	83	106	93	103	99	88	112
6	72	98	*	108	96	100	108	88	88
média	104,8	94,8	98,8	116,1	108,0	107,5	105,5	101,0	112,1
desvio padrão	39,2	22,4	25,42	12,7	16,4	11,4	14,3	16,7	23,3

*Dado não coletado

ANEXO 8 –

Valores individuais da Frequência respiratória (mpm), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

Frequência respiratória (mpm)										
GRUPO MORFINA - GM										
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
1	25	19	6	22	25	34	36	36	31	
2	70	55	16	17	15	15	19	22	38	
3	16	24	16	26	17	17	17	26	18	
4	30	18	8	30	31	26	24	25	22	
5	14	15	10	14	15	17	20	17	18	
6	23	20	6	11	14	13	14	14	22	
média	29,6	25,1	10,3	20,0	19,5	20,3	21,6	23,3	24,8	
desvio padrão	20,6	14,9	4,6	7,3	6,9	8,0	7,7	7,7	8,0	
GRUPO FENTANIL - GF										
1	28	18	12	26	26	25	31	31	28	
2	29	24	16	46	37	44	28	30	22	
3	54	16	11	17	19	19	19	20	19	
4	14	22	32	33	22	24	22	27	28	
5	27	14	12	35	23	23	25	24	30	
6	13	19	5	38	20	18	14	19	12	
média	27,5	18,8	14,6	32,5	24,5	25,5	23,1	25,1	23,1	
desvio padrão	14,8	3,7	9,2	10,1	6,5	9,4	6,1	5,0	6,8	
GRUPO TRAMADOL - GT										
1	70	35	16	13	20	16	18	22	23	
2	33	20	25	33	23	12	24	22	19	
3	18	12	6	15	23	11	18	21	18	
4	42	24	23	43	22	17	10	21	22	
5	42	23	13	21	20	21	25	21	19	
6	24	19	8	28	20	21	14	21	18	
média	38,1	22,1	15,1	25,5	21,3	16,3	18,1	21,3	19,8	
desvio padrão	18,3	7,5	7,7	11,4	1,5	4,2	5,7	0,5	2,1	

*Dado não coletado

ANEXO 9 –

Valores individuais da Tensão de dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

ETCO₂ (mmHg)

GRUPO MORFINA - GM

Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	32	34	60	42	36	37	36	36	39
2	26	23	33	29	31	34	32	30	27
3	30	33	47	37	35	33	37	34	35
4	35	36	48	42	33	33	36	37	38
5	39	32	44	37	34	33	33	34	35
6	36	33	57	39	36	40	35	33	33
média	33,0	31,8	48,1	37,6	34,1	35,0	34,8	34,0	34,5
desvio padrão	4,6	4,5	9,6	4,8	1,9	2,8	1,9	2,4	4,27

GRUPO FENTANIL - GF

1	29	28	37	30	32	32	31	30	30
2	36	36	45	34	21	36	38	36	38
3	30	33	39	35	33	31	33	35	33
4	27	34	32	30	34	32	31	31	29
5	34	27	57	31	33	31	29	31	29
6	35	39	33	40	35	39	37	40	39
média	31,8	32,8	40,5	33,3	31,3	33,5	33,1	33,8	33,0
desvio padrão	3,6	4,6	9,3	3,8	5,1	3,2	3,6	3,8	4,5

GRUPO TRAMADOL - GT

1	27	30	79	43	42	37	39	38	41
2	24	27	47	37	30	30	31	30	30
3	35	33	44	34	33	27	35	33	30
4	30	30	38	31	34	33	33	25	31
5	39	35	44	24	36	32	35	33	37
6	42	36	42	39	37	34	33	36	35
média	32,8	31,8	49,0	34,6	35,3	32,1	34,3	32,5	34,0
desvio padrão	7,0	3,4	14,9	6,6	4,1	3,4	2,7	4,6	4,4

ANEXO 10 –

Valores individuais da Saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

SATO₂									
GRUPO MORFINA - GM									
Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	97	96	98	94	94	98	94	93	96
2	96	90	98	89	93	98	96	94	93
3	99	95	96	95	97	95	98	98	92
4	95	100	98	94	96	94	92	99	99
5	92	91	97	97	94	97	94	96	98
6	93	93	99	98	98	98	98	97	97
média	95,3	94,1	97,6	94,5	95,3	96,6	95,3	96,1	95,8
desvio padrão	2,5	3,6	1,0	3,1	1,9	1,7	2,4	2,3	2,7
GRUPO FENTANIL - GF									
1	97	93	95	90	83	98	95	81	96
2	98	92	98	99	86	88	94	96	99
3	68	98	99	91	99	100	98	96	100
4	89	99	99	99	94	99	97	89	97
5	*	*	*	*	*	*	*	*	*
6	*	*	*	*	*	*	*	*	*
média	88	95,5	97,7	94,7	90,5	96,2	96	90,5	98,0
desvio padrão	13,9	3,5	1,8	4,9	7,3	5,5	1,8	7,1	1,8
GRUPO TRAMADOL - GT									
1	88	95	97	90	90	95	88	98	94
2	93	99	99	98	98	98	100	100	95
3	96	99	98	96	97	95	97	98	98
4	97	94	100	90	96	97	98	96	95
5	97	97	100	98	98	98	98	98	98
6	*	*	*	*	*	*	*	*	*
média	94,2	96,8	98,8	94,4	95,8	96,6	96,2	98,0	96,0
desvio padrão	3,8	2,2	1,3	4,1	3,3	1,5	4,7	1,4	1,8

*Dado não coletado

ANEXO 11 –

Valores individuais da Temperatura em graus Celsius (T°C), médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol, nos momentos estudados.

T°C

GRUPO MORFINA - GM

Animal	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	38,8	38,4	37,4	36,4	37,7	37,9	38,3	38,3	38,3
2	39,7	39,2	37,4	35,9	36,3	37,8	37,9	37,5	37,9
3	38,5	38,5	36,4	36,1	37,8	38,2	38	38,2	37,8
4	39,2	38,4	36,8	36,5	38,4	37,6	37,6	37,8	38
5	38,5	38,1	35,8	36,5	37,7	38,2	38,1	38	38,1
6	39,4	38,5	37,6	35,4	36,4	37,7	38,2	39,1	39,2
média	39,0	38,5	36,9	36,1	37,3	37,9	38,0	38,1	38,2
desvio padrão	0,4	0,3	0,7	0,4	0,8	0,2	0,2	0,5	0,5

GRUPO FENTANIL - GF

1	39,1	38,3	36,8	37,5	38,2	38,7	39,4	39,1	39,3
2	38,5	37,9	37	36,6	38,3	38,5	38,6	38,9	39
3	39,7	38,9	36,8	36,9	37,4	38,1	38,4	38,4	38,5
4	39,5	39,3	36,8	37	38,2	38,3	38,6	39,4	39,7
5	38,6	38,8	38,1	36	36,2	37,3	38,4	38	38,6
6	38,8	38,8	37	36,8	37	36,6	37,3	37,9	38
média	39,0	38,6	37,1	36,8	37,5	37,3	38,4	38,6	38,8
desvio padrão	0,4	0,4	0,5	0,5	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6

GRUPO TRAMADOL - GT

1	39,6	38,9	36,9	37,8	38,5	38,6	38,5	38,6	38,7
2	38,2	38,4	37	37,8	38,3	38,1	38,1	38,3	38,5
3	38,5	38,2	36,4	35,2	36,5	37,7	37,6	38,4	38,4
4	39,4	39,1	36,3	35	37,8	38,2	38,5	38	38,6
5	38,9	38,7	37,2	36,6	37,4	38,2	38,7	39	39
6	38,7	38,4	37	37	38,2	38,4	38,6	38,7	38,9
média	38,8	38,6	36,8	36,5	37,7	38,2	38,3	38,5	38,6
desvio padrão	0,5	0,3	0,3	1,2	0,7	0,3	0,4	0,3	0,2

ANEXO 12 –

Valores individuais da posição esternal, extubação e posição quadrupedal em minutos após o término da cirurgia, médias e desvios-padrão em cadelas submetidas à anestesia epidural com morfina, fentanil e tramadol.

GRUPO MORFINA - GM			
ANIMAL	POSIÇÃO ESTERNAL	EXTUBAÇÃO	POSIÇÃO QUADRUPEDAL
1	30,0	11,0	165,0#
2	45,0	20,0	31,0
3	6,0	3,0	18,0
4	*	13,0	*
5	39,0	14,0	42,0
6	28,0	9,0	48,0
média	24,6	11,6	27,8
dp	17,9	5,6	19,3
GRUPO FENTANIL - GF			
ANIMAL	POSIÇÃO ESTERNAL	EXTUBAÇÃO	POSIÇÃO QUADRUPEDAL
1	22,0	10,0	*
2	28,0	1,0	*
3	70,0	10,0	*
4	24,0	7,0	24,0
5	24,0	7,0	220,0#
6	22,0	15,0	45,0
média	31,6	8,3	34,5
dp	18,9	4,6	14,8
GRUPO TRAMADOL -GT			
ANIMAL	POSIÇÃO ESTERNAL	EXTUBAÇÃO	POSIÇÃO QUADRUPEDAL
1	36,0	18,0	59,0
2	*	6,0	*
3	12,0	8,0	20,0
4	20,0	9,0	31,0
5	51,0	8,0	65,0
6	33,0	21,0	35,0
média	30,4	11,6	42,0
dp	15,1	6,2	19,1

*Dados não coletados; #dado excluído da análise estatística. dp = desvio padrão.

ANEXO 13 –

Valores individuais dos escores obtidos com o emprego da Escala da Universidade de Melbourn em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina, fentanil ou tramadol pela via epidural nos momentos avaliados pelo Avaliador 1.

AVALIADOR 1						
GRUPO MORFINA						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	6	3	3	3	2	5
2	1	1	3	1	0	0
3	8	6	6	7	4	5
4	4	4	2	3	3	5
5	4	5	5	4	4	4
6	0	2	2	2	2	2
GRUPO FENTANIL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	2	3	3	8	9	5
2	11	3	4	2	3	2
3	4	6	4	2	4	2
4	7	7	7	4	7	8
5	3	1	4	3	6	7
6	8	8	3	4	5	0
GRUPO TRAMADOL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	6	3	3	3	1	2
2	8	8	1	6	6	6
3	5	5	3	5	3	6
4	11	7	6	7	6	6
5	2	2	3	7	4	5
6	3	4	2	4	4	6

ANEXO 14 –

Valores individuais dos escores obtidos com o emprego da Escala da Universidade de Melbourn em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina, fentanil ou tramadol pela via epidural nos momentos avaliados pelo Avaliador 2.

AVALIADOR 2						
GRUPO MORFINA						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	6	4	3	3	3	5
2	1	1	3	1	0	0
3	8	6	6	8	4	5
4	5	4	3	3	3	5
5	4	5	5	4	4	4
6	0	2	2	2	3	3
GRUPO FENTANIL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	2	3	3	8	9	5
2	13	5	3	2	3	2
3	6	8	4	4	3	2
4	8	7	7	6	7	9
5	1	2	2	3	7	7
6	8	8	3	3	5	*
GRUPO TRAMADOL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	6	5	2	2	1	2
2	8	8	1	6	6	6
3	5	6	3	6	4	6
4	11	7	8	7	7	9
5	2	2	3	7	4	5
6	5	5	2	4	4	6

*Dado não coletado

ANEXO 15 –

Valores individuais dos escores obtidos com o emprego da escala descritiva da dor segundo Lacelles et al. (1994) em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina, fentanil ou tramadol pela via epidural nos momentos avaliados pelo Avaliador 1.

AVALIADOR 1						
GRUPO MORFINA						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	2	1	0	0	0	0
4	1	1	2	1	1	2
5	1	0	0	1	0	0
6	0	0	0	0	0	0

GRUPO FENTANIL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	0	0	0	1	1	1
2	2	1	1	1	1	0
3	0	1	0	2	2	2
4	0	0	0	1	1	1
5	0	0	1	0	1	1
6	1	1	0	2	3	2

GRUPO TRAMADOL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	0	0	0	0	0	0
2	1	1	0	0	0	0
3	0	0	0	0	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0

ANEXO 16 –

Valores individuais dos escores obtidos com o emprego da escala descritiva da dor segundo Lacelles et al. (1994) em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com morfina, fentanil ou tramadol pela via epidural nos momentos avaliados pelo Avaliador 2.

AVALIADOR 2						
GRUPO MORFINA						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	2	0	0	2	0	0
4	2	2	1	1	1	2
5	1	0	0	1	0	0
6	0	0	0	0	0	0

GRUPO FENTANIL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	0	0	0	1	1	1
2	3	1	1	1	1	0
3	2	2	0	2	2	2
4	0	0	0	0	0	1
5	0	0	0	0	1	1
6	1	1	0	2	3	2

GRUPO TRAMADOL						
ANIMAL	M3	M4	M5	M6	M7	M8
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	0	1	0	0
3	0	1	0	1	1	0
4	1	1	1	1	1	1
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0

Anexo 17 –**TERMO DE CONSENTIMENTO E ESCLARECIMENTO**

O seu animal fará parte de um estudo intitulado “**Estudo comparativo entre morfina, fentanil e tramadol pela via epidural em cadelas submetidas à ovariectomia**”, que consiste em submeter os animais à cirurgia eletiva de ovariectomia sendo administrados como agentes analgésicos pela via epidural os referidos fármacos. O objetivo deste trabalho é avaliar qual agente opióide promove um maior tempo de analgesia e que tenha um menor efeito colateral nos indivíduos. A cirurgia ocorrerá no setor cirúrgico de pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), onde será submetido à anestesia geral inalatória, devendo ficar em observação por 6 horas após o término da cirurgia. Para avaliação da dor, será aferida a temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, gasometria a cada hora durante 6 horas consecutivas. Após este período o animal será liberado com a prescrição médica do veterinário responsável. O proprietário deverá retornar com o seu animal ao Hospital Veterinário 24 horas após o término da cirurgia devendo trazer o questionário que lhe será fornecido devidamente preenchido.

O tratamento analgésico através de opióides já é bastante conhecido e sabe-se da existência de possíveis efeitos colaterais, ficando assim o proprietário ciente desta situação. Os resultados obtidos neste projeto estarão sujeitos às publicações científicas, em que o anonimato será garantido. Caso seja desejo do proprietário o animal poderá ser retirado do estudo a qualquer momento.

O estudo segue os estudos os padrões exigidos pelas Comissões de Ética e Bioética da Universidade Estadual de Santa Cruz.

Ilhéus, _____ de _____ de _____

Assinatura do proprietário e RG

Prof^aDSc. Rosana Maria de Oliveira Clark
Anestesiologia dos Animais Domésticos

Anexo 18 –**TERMO DE AUTORIZAÇÃO**

Eu, _____
portador do RG de número _____ responsável pelo animal
_____ da espécie canina, raça _____, sexo
feminino, idade _____, registrado na Clínica Cirúrgica de pequenos animais
da UESC (Universidade Estadual de Santa Cruz) sob o prontuário de número _____,
no dia _____, **ESTOU CIENTE** de que o animal de minha propriedade fará
parte da pesquisa intitulada “Estudo comparativo entre morfina, fentanil e tramadol
pela via epidural em cadelas submetidas à ovariectomia”, realizada na UESC,
sob a coordenação da professora DSc. Rosana Maria de Oliveira Clark.

Declaro ter sido esclarecido sobre os procedimentos que serão adotados no
referido animal.

Ilhéus, _____ de _____ de _____

Assinatura do proprietário

Prof^aDSc. Rosana Maria de Oliveira Clark

Anestesiologia dos Animais Domésticos