

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**EFEITOS ANESTÉSICOS DA ASSOCIAÇÃO DE
TRAMADOL OU CLONIDINA À LIDOCAÍNA NA
ANESTESIA PERIDURAL EM CADELAS**

Fábio Di Lauro Rigueira
Médico veterinário

**UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL
2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**EFEITOS ANESTÉSICOS DA ASSOCIAÇÃO DE
TRAMADOL OU CLONIDINA À LIDOCAÍNA NA
ANESTESIA PERIDURAL EM CADELAS**

Fábio Di Lauro Rigueira

**Orientador: Prof. Dr. Cirilo Antonio de Paula Lima
Co-orientador: Prof. Dr. Neuber Martins Fonseca**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária – UFU, como parte
das exigências para obtenção do título de
Mestre em Ciências Veterinárias (Saúde
animal).**

**Uberlândia – MG
Dezembro – 2006**

Meus pais, minha esposa e filha

Dedico

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por existir e por tudo que ele me proporciona;

A minha esposa Luciana que sempre me deu força e esteve ao meu lado em todos os momentos, até nos de muita indecisão e insegurança;

A minha querida e tão amada filha Aline que veio em momento muito especial iluminando ainda mais a minha vida e servindo de inspiração para prosseguir;

Aos meus pais que sempre estiveram presentes em minha vida e foram fundamentais para que eu chegasse até aqui;

Aos meus irmãos Carla e Dé e aos respectivos Fausto e Jú, que sempre me incentivaram na profissão;

Aos meus orientadores Cirilo e Neuber pelo apoio e ensinamentos;

Ao bom amigo Wangles que foi fundamental para execução deste experimento;

Aos Professores pelos ensinamentos;

Aos antigos professores de Viçosa, especialmente Andréa e Gonzaga, pela base de meus conhecimentos e pela força prestada para que eu entrasse no mestrado;

Aos colegas de mestrado Elenir, Breno e Jandra que estiveram junto comigo ao longo desta caminhada;

Aos amigos de profissão Cássius e Renata pela amizade e ajuda nos momentos que precisei;

Aos funcionários João Batista, Fred e Mauro pela amizade e por mostrar que a simplicidade da vida é linda;

Aos amigos da Copenhagen pelos desabafos, pelo cafezinho e pela amizade conquistada;

À CAPES pela bolsa a que me foi concedida;

À Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. pelo patrocínio e fornecimento dos fármacos utilizados;

Aos cães que foram objetos de estudo e a quem devo respeito e gratidão, dos quais tenho saudades e espero que estejam bem cuidados por aqueles que os adotaram.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUÇÃO.....	01
REVISÃO DE LITERATURA.....	03
Anestesia peridural.....	03
Anestésicos locais.....	04
Hipnoanalgésicos.....	04
Alpha 2 – Agonistas.....	08
MATERIAIS E MÉTODO.....	12
Amostra.....	12
Delineamento experimental.....	12
Variáveis mensuradas.....	13
Avaliação motora e sensitiva.....	14
Efeitos colaterais.....	15
Análise estatística.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSSÃO.....	34
CONCLUSÕES.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
APÊNDICE.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH – Hormônio antidiurético

ANOVA – Análise de variância

α – Alpha

μ – Mu

κ – Kappa

σ – Sigma

δ – Delta

ε – Epsilon

°C – Graus Celsius

CAM – Concentração alveolar mínima

CO₂ – Dióxido de carbono

C2 – Cervical 2

ETCO₂ – Fração expirada de dióxido de carbono

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

GL – Grupo lidocaína

GT – Grupo tramadol

GC – Grupo clonidina

Kg – kilograma

Kgf – kilogramaforça

L7 – Lombar 7

LCE – Líquido cerebrospinal

M0 – Momento 0

M1 – Momento 1

M2 – Momento 2

M3 – Momento 3

M4 – Momento 4

M5 – Momento 5

M6 – Momento 6

M7 – Momento 7

M8 – Momento 8

mg – Miligramas

mL – Mililitros

mmHg – Milímetros de mercúrio

N – Newton

OSH – Ováriosalpingohisterectomia

PAM – Pressão arterial média

PaCO₂ – Pressão arterial de dióxido de carbono

PaO₂ – Pressão arterial de oxigênio

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso periférico

SRD – Sem raça definida

SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio

S1 – Sacral 1

T8 – Torácica 8

T - Temperatura

LISTA DE TABELAS

Página

Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	17
Valores médios e desvios padrão da pressão arterial média de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	19
Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	21
Valores médios e desvios padrão da saturação periférica da oxihemoglobina de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	23
Valores médios e desvios padrão da temperatura de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	25
Valores médios do grau de sedação de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	27
Valores individuais e média de cada grupo da latência motora e sensitiva de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	28
Valores individuais e média de cada grupo do bloqueio motor e sensitivo de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	30
Valores individuais de peso e da altura do bloqueio motor e sensitivo de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	32
Valores percentuais da altura do bloqueio motor e sensitivo (extensão cranial) de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	33
Valores percentuais dos efeitos colaterais de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	33

LISTA DE FIGURAS

	Página
Valores médios da frequência cardíaca de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	18
Valores médios da pressão arterial média de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	20
Valores médios da frequência respiratória de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	22
Valores médios da saturação periférica da oxihemoglobina de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	24
Valores médios da temperatura de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	26
Histograma representando o tempo da latência motora e sensitiva de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	29
Histograma representando o tempo de bloqueio motor e sensitivo de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.....	31

EFEITOS ANESTÉSICOS DA ASSOCIAÇÃO DE TRAMADOL OU CLONIDINA À LIDOCAÍNA NA ANESTESIA PERIDURAL EM CADELAS

RESUMO - A associação de opióides ou α_2 -agonistas aos anestésicos locais pode melhorar a qualidade da anestesia peridural sem aumentar a ocorrência de efeitos colaterais. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos anestésicos promovidos pelas associações de tramadol ou clonidina à lidocaína pela via peridural em cadelas. Para tanto, onze cadelas adultas, sem raça definida, pesando entre 5 e 16 Kg, foram utilizadas em estudo duplamente encoberto. Os animais foram submetidos a três tratamentos com intervalo de duas semanas entre eles. Nos três tratamentos os animais foram pré-medicados com midazolam e anestesiados com propofol e em seguida a anestesia peridural foi realizada entre L7-S1. No Tratamento I (GL) foi utilizado a lidocaína isoladamente, no tratamento II (GT) a lidocaína foi associada ao tramadol (1mg/Kg) e no tratamento III (GC) a lidocaína foi associada a clonidina (150mcg). Foram avaliadas frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), pressão arterial média (PAM), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), temperatura (T), grau de sedação, latências motora e sensitiva, tempo de bloqueios motor e sensitivo, além da extensão cranial do bloqueio e foram registrados ainda os efeitos colaterais presentes. Não houve diferença entre o GL e GT para nenhuma variável analisada exceto pela maior extensão cranial do bloqueio em GT. No GC houve diminuição significativa na FC, FR e T em relação ao GL e GT e aumento nos tempos de bloqueio motor e sensitivo e maior extensão cranial do bloqueio anestésico. Os principais efeitos colaterais observados em GT foi prurido e em GC bradicardia e hipotermia. Podemos concluir que o tramadol não alterou as variáveis analisadas e nem a qualidade do bloqueio, já a clonidina melhorou a qualidade do bloqueio anestésico e estendeu sua duração, porém com mais efeitos colaterais.

Palavras-chave: Bloqueio anestésico, cães, clonidina, peridural, tramadol.

ANESTHETIC EFFECT OBTAINED FROM THE ASSOCIATION BETWEEN EPIDURAL TRAMADOL OR CLONIDINE AND LIDOCAINE IN FEMALE DOGS

ABSTRACT – The association of opioids or α_2 -agonists to local anesthetic agents may improve the quality of the epidural anaesthesia without increasing the occurrence of side effects. The aim of the present work was to evaluate the anesthetic effects obtained from the association between epidural tramadol or clonidine and lidocaine in female dogs. To do so, eleven adult female dogs with no defined breed weighting from 5 to 16 kg were used in a double blind study. The animals were submitted to three treatments with a two-week interval between them. In all treatments, the animals were pre-medicated with midazolam and anesthetized with propofol and subsequent epidural anesthesia performed between L7-S1. In treatment I (GL), lidocaine was used alone; in treatment II (GT), lidocaine was associated to tramadol (1 mg/Kg) and in treatment III (GC), lidocaine was associated to clonidine (150 mcg). The following parameters were evaluated: heart rate (HR), respiratory frequency (RF), mean arterial blood pressure (MBP), oxygen peripheral saturation (SpO₂), temperature (T), sedation level, motor and sensitive latency, motor and sensitive block time and block cranial extension. Eventual side effects were also recorded. No differences between GL and GT were observed for none of the variables analyzed except for a higher block cranial extension in GT. Significant reduction on the HR, RF and T was verified in GC in relation to GL and GT and an increase on the motor and sensitive block times and a higher cranial extension of the anesthetic block were also observed. The main adverse effect observed in GT was itching and in GC was bradycardia and hypothermia. One may conclude that tramadol did not change the variables analyzed or the quality of the anesthetic block; clonidine improved the quality of the anesthetic block and extended its duration; however, with more side effects.

Keywords: Anesthetic block, dogs, clonidine, epidural, tramadol

I. INTRODUÇÃO

As técnicas anestésicas regionais há anos são alvos de estudos pelos profissionais da área médica. Pacientes especiais como animais geriátricos, gestantes, politraumatizados e outros, correm sérios riscos quando anestesiados com drogas que deprimem o sistema nervoso central (SNC) como citam Thurmon et al. (1996). Desta forma, a anestesia regional surge como opção mais segura para realização de vários procedimentos cirúrgicos, pois é capaz de reduzir a dose de anestésicos gerais (PANG et al., 1999; TRONCY et al., 1996) ou até mesmo dispensá-los em alguns casos. No entanto, a qualidade do bloqueio anestésico e o tempo fornecido pelos anestésicos locais são às vezes insuficientes para certos procedimentos.

A anestesia regional realizada para procedimentos de curto período deve, preferencialmente, restringir-se à duração do mesmo, evitando que os efeitos indesejáveis sobre o organismo se prolonguem. Todavia, é desejável que a analgesia seja prolongada no pós-operatório sem, contudo aumentar a incidência de efeitos colaterais. É com esse objetivo que os anestésicos locais vêm sendo testados em associações a outros fármacos como opióides (COTES, FUTEMA, 2006; MARTINS et al., 2004) e α_2 -agonistas (DOBRYDNJOV et al., 2005; FONSECA, OLIVEIRA, 2001).

O uso de opióides pela via peridural é recomendada em intervenções cirúrgicas que podem ocasionar dor intensa e prolongada, principalmente em pacientes de alto risco cirúrgico. Como alternativa ao uso de opióides, surgem os α_2 -agonistas, que também possuem propriedades analgésicas e podem ser utilizados pela via peridural (EISENACH et al., 1996). Esses servem também para melhorar a qualidade do bloqueio e principalmente para o controle da dor em pacientes resistentes a opióides. Ambos são efetivos no controle da dor e produzem poucos efeitos colaterais pela via peridural quando comparados pela via intravenosa (VALADÃO et al., 2002).

As associações de fármacos aos anestésicos locais podem melhorar a qualidade do bloqueio e prolongar a analgesia pós-operatória em cães (CHERNG et al., 2001). Tanto a clonidina como o tramadol associados a anestésicos locais vem

sendo testados em animais para bloqueios peridurais na busca de melhor anestesia e analgesia (CAMPAGNOL et al., 2004). A clonidina é muito estudada em medicina humana, mas só agora tem sido incorporada à medicina veterinária. O tramadol é um opióide que está sendo muito utilizado em medicina veterinária (MASTROCINQUE, FANTONI, 2000), mas carece de estudos sobre a sua eficácia analgésica.

Frente a esse contexto, o presente trabalho tem por objetivo avaliar os efeitos anestésicos, a qualidade e a extensão cranial do bloqueio peridural com tramadol ou clonidina associado à lidocaína 2% em cadelas.

II. REVISÃO DE LITERATURA

Anestesia peridural

A anestesia peridural consiste na aplicação de anestésicos locais no espaço peridural que compreende a porção entre a dura-máter e o canal vertebral (CHRISTOPHER, BERNARDS, 2005). Os primeiros relatos desta técnica surgiram em 1885, onde foi utilizada inicialmente a cocaína como anestésico local (BROOK, 1935). Posteriormente, surgiram outros anestésicos locais, que tornaram a técnica ainda mais difundida tanto em humanos quanto em animais. Muitas pesquisas continuaram sendo feitas e outros fármacos como os opióides, α_2 -agonistas e a cetamina são utilizados isolados ou associados aos anestésicos locais (KLIDE, 1992; CHRISTOPHER, BERNARDS, 2005).

Esta técnica promove o bloqueio nervoso total ou parcial e visa o controle segmentar da dor (COUSINS, MATHER, 1984). Como descrito por Skarda (1996), as principais indicações para a anestesia peridural, em medicina veterinária, são os procedimentos cirúrgicos da região caudal, como membros pélvicos, cauda, períneo e pelve, podendo ainda ser realizada em cirurgias abdominais como a ovariosalpingohisterectomia (OSH) (CAMPAGNOI et al., 2004)

Como todo bloqueio regional a anestesia peridural não é isenta de efeitos colaterais e deve ser utilizada com critério, pois pode levar a depressão respiratória, hipotensão, hipotermia, síndrome de Cloude Bernard Horner e Shiff-Sherrington, hipoglicemia, calafrios, coma, convulsões, depressão circulatória, entre outros. Está contra-indicado em presença de infecções no local da punção, choque, distúrbios de coagulação, hipovolemias e animais com doenças nervosas degenerativas ou com anormalidades anatômicas locais (SKARDA, 1996).

O espaço lombo-sacro (L7-S1) é o local mais utilizado para a punção em pequenos animais, apesar de outros locais também poderem ser utilizados. O cuidado com a assepsia é fundamental e para isso a tricotomia do local com aplicação de produtos anti-sépticos antes da punção devem ser feitas. A agulha utilizada deve ser de ponta romba e o seu tamanho varia de acordo com o tamanho do animal (INTELIZANO et al., 2002).

Anestésicos locais

Os anestésicos locais são drogas cujo princípio ativo se originou da cocaína que foi isolada em 1860. São drogas que causam bloqueio reversível e impedem a geração e condução de impulsos nervosos na membrana celular. São agentes estabilizadores de membrana que ao penetrarem na célula previnem o influxo de Na^+ bloqueando o fluxo iônico subsequente evitando assim a despolarização do neurônio (MUIR III et al., 2001).

São formados por um anel aromático (lipofílico) e uma porção amina (hidrofílica) que se interligam por uma cadeia intermediária que pode ser do tipo éster ou do tipo amida. Cada parte desta estrutura é responsável por uma característica farmacológica específica. Algumas características são desejáveis para os anestésicos locais, entre elas ser solúvel em água, pH próximo da neutralidade, estável e permitir a esterilização, de preferência compatível com a adrenalina, não irritante para os tecidos e baixa toxicidade sistêmica (CORTOPASSI et al., 1999).

O cloridrato de lidocaína ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$) é amina derivada da xilidina, com peso molecular de 234,33 e ponto de fusão de 127°C a 129°C . Possui lipossolubilidade moderada e alta estabilidade. É dez vezes mais potente que a cocaína, possui duração moderada e tem alto poder de penetração no tecido nervoso. Pela via peridural recomenda-se usar na concentração de 2% (SKARDA, 1996). Quando associada com epinefrina, o tempo de duração do bloqueio aumenta devido à vasoconstrição local que diminui a taxa de absorção da droga. Esta associação também promove mudanças significantes nas funções circulatórias e respiratórias (STEINBROOK, CONCEPCION, 2000).

Hipnoanalgésicos

Os opiáceos são drogas puras derivadas do ópio, tendo como principal representante a morfina, já os opióides são substâncias naturais ou sintéticas que produzem efeitos semelhantes aos da morfina onde o principal efeito farmacológico é analgesia (SPINOSA, 1999). Conhecidos também como analgésicos narcóticos, promovem analgesia por interação com receptores opióides encontrados no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP) (McMURPHY, 1993; SKARDA, 1996).

Os opióides atuam na maioria dos neurônios promovendo hiperpolarização, inibição da deflagração do potencial de ação e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissores. A ativação do receptor opióide causa inibição da atividade da adenil-ciclase (GÓRNIAK, 1999). Ligam-se reversivelmente a receptores específicos do SNC e medula espinhal alterando a nocicepção e a percepção da dor (HELLYER, 1997). No mesencéfalo e medula, ativam as vias nociceptivas descendentes que modulam a nocicepção através da liberação de serotonina e talvez norepinefrina. No sistema límbico alteram os componentes emocionais da dor (THURMON et al., 1996).

A ação dos opióides depende da afinidade que possuem pelo receptor específico. Os principais receptores são o μ (mu), κ (kappa), σ (sigma) e o δ (delta), tendo sido descrito ainda o receptor ϵ (epsilon). Cada um apresenta diferentes distribuições no SNC e nas diferentes espécies de animais (GÓRNIAK, 1999). Os efeitos farmacológicos são atribuídos à ativação de seus receptores na camada superficial do corno dorsal da medula espinhal. Os receptores μ encontram-se ao longo de toda a medula espinhal enquanto os receptores δ restringem-se aos segmentos cervicais. Os dois são responsáveis pela inibição dose-dependente das respostas a estímulos termo-cutâneos. Os receptores κ , por sua vez encontram-se na porção lombo-sacra e estão relacionados à supressão da resposta aos estímulos químicos viscerais, mas sem interferir na nocicepção somática. De uma forma geral a analgesia é mediada pela ativação desses três receptores (VALADÃO et al., 2002).

A morfina é a droga de referência, pois mesmo com o advento de seus derivados continua sendo uma das mais utilizadas em medicina veterinária. Apesar de serem fármacos seguros, diversos efeitos colaterais como sedação, náusea, vômito, excitação, retenção urinária, prurido e, principalmente, depressão respiratória pode ocorrer (COUSINS, MATHER, 1984; ETCHES et al., 1989). A náusea é um efeito colateral dose-dependente, pois doses grandes produzem elevados níveis no líquido cerebrospinal (LCE) e ativam a zona químio-receptora na área póstrema (McMURPHY, 1993). O prurido, como citado por Cousins e Mather (1984), é um efeito colateral comum aos opióides, mas o mecanismo pelo qual isto acontece não está bem definido.

Podem ser aplicadas por qualquer via, mas quando utilizada pela via peridural promovem analgesia segmentar com menores índices de complicação (McMURPHY, 1993; MUGABURE et al., 2005). A utilização peridural de opióides minimiza o trajeto e as barreiras fisiológicas a serem percorridas até chegarem aos receptores espinhais. Assim, como as doses usadas para a administração peridural são menores que as empregadas pela via parenteral há também uma redução dos efeitos colaterais (CHRISTOPHER, BERNARDS, 2005; MUGABURE et al., 2005).

A associação de anestésicos locais aos opióides é considerada vantajosa. O anestésico local age nas fibras nervosas indistintamente bloqueando a porção nervosa e sensitiva, aliviando a dor e favorecendo, posteriormente, a ação analgésica de longa duração dos opióides (VALADÃO et al., 2002). Estas associações promovem melhor qualidade de bloqueio e pode aumentar a sua extensão cranial (COTES, FUTEMA, 2006).

Provavelmente a maior vantagem do uso de opióides pela via peridural, em relação aos anestésicos locais, seja o alívio da dor sem produzir hipotensão. A analgesia obtida após a injeção peridural de morfina é prolongada, não ocorre sedação e é isenta de alterações motoras ou autonômicas, o que só ocorre em altíssima dose (COUSINS, MATHER, 1984; KEEGAN et al., 1993). Experimentos demonstraram que a administração peridural e/ou intratecal de morfina não está associada a efeitos tóxicos nem a alterações histopatológicas da medula devido a baixa dose efetiva utilizada (McMURPHY, 1993).

Quanto às propriedades farmacológicas dos opióides, foi estabelecida uma estreita correlação entre suas características físico-químicas e seus efeitos. Em geral, pela via peridural, o período de latência é menor para opióides lipofílicos. Já para os fármacos hidrofílicos, como é o tramadol e a morfina, o período de latência é maior, assim como o tempo de ação (VALADÃO et al., 2002).

O tramadol é um opióide de ação mista, análogo da codeína, formado por uma mistura racêmica nas quais suas propriedades analgésicas são complementares e sinérgicas (BARAKA et al., 1993). O isômero-R estimula a liberação e recaptação de serotonina e apresenta baixa afinidade por receptores μ . O isômero-L por sua vez inibe a recaptação da noradrenalina (RHODA LEE et al., 1993; RAFFA et al., 1993). Desta forma o tramadol bloqueia os impulsos nervosos e

não pode ser totalmente revertido pela naloxona, mas pode ter o seu efeito minimizado pelo bloqueador α_2 , com menor incidência de efeitos adversos (KAYSER et al., 1991).

O tramadol possui boa absorção oral tendo um período de latência e duração de aproximadamente 20 minutos e 5 horas, respectivamente. É biotransformado pelo fígado gerando um metabólito ativo (RHODA LEE et al., 1993). Conforme Kukanich e Papich (2004), na dose de 4,4mg/Kg pela via intravenosa em cães, possui uma meia-vida de aproximadamente 48 minutos. Em experimento conduzido em crianças, Murthy et al. (2000) descreveram que após a sua administração peridural este atinge concentração plasmática máxima e a meia vida de eliminação de 30 e 220 minutos, respectivamente.

O tramadol já foi experimentado por diferentes vias e em diferentes espécies de animais para avaliar a sua qualidade analgésica. Em eqüinos (NATALINI, ROBINSON, 2000), cães (GUEDES et al., 2002) e ratos (SALMAN et al., 2003) foi utilizado pela via peridural e demonstrou sua eficácia analgésica, no entanto, Campagnol et al. (2004) e Caldeira (2003) não encontraram melhora na qualidade e no tempo de analgesia.

Este fármaco tem demonstrando segurança e poucas interferências fisiológicas. De Witte et al. (1998) avaliaram a transpiração, a vasoconstrição e a mioclonia em pacientes humanos e concluíram que o tramadol pouco interfere com o centro termorregulador não sendo comuns quadros de hiper ou hipotermia.

Houmes et al. (1992) afirmam ainda que comparado à morfina o tramadol não induz a depressão respiratória quando administrado pela via intravenosa. Mastrocinque e Fantoni (2000) vão além, mostrando que o tramadol na dose de 2mg/Kg via intravenosa não só produz menos depressão respiratória, quanto analgesia comparada a morfina. Quando associado aos anestésicos locais melhoram a qualidade do bloqueio e estendem significativamente o tempo de analgesia sem, contudo aumentar a incidência dos efeitos colaterais (SENEL et al., 2001; CHERNG et al., 2001).

Natalini e Robinson (2000) avaliaram o efeito analgésico do tramadol pela via peridural em eqüinos e concluíram que este produz analgesia prolongada sem provocar excitação do SNC. Da mesma forma, Guedes et al (2002) descreveram que

o tramadol pela via peridural promoveu analgesia trans-operatória adequada que se estendeu por 4 horas na cirurgia de reconstrução de ligamento cruzado em cães. Segundo os autores, não houve alterações importantes nas funções hemodinâmicas e respiratórias dos animais.

Alpha 2-agonistas

Os α_2 -agonista são substâncias derivadas da tiazina que promovem sedação, miorrelaxamento e analgesia dose-dependente. Esses fármacos são utilizados em medicina veterinária principalmente como medicação pré-anestésica (MASSONE, 2003). Em humanos são usados como antihipertensivos, ansiolíticos, analgésicos e como substitutos dos opióides nas síndromes de abstinência a esses fármacos (SCHEININ, MCDONALD, 1989; MAZE, TRANQUILLI, 1991). São também empregados como agentes sedativos e pré-anestésicos principalmente por causarem redução da concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios e na dose de outros fármacos como opióides e barbitúricos (MAZE, TRANQUILLI, 1991; MUIR III et al., 1992).

Os receptores de superfície celular são responsáveis por modularem e transduzirem uma mensagem, utilizando-se de vários mecanismos de ação. Nos neurônios, essa resposta é dada com a mudança de voltagem da membrana e o aumento da sua excitabilidade a fim de atingir o potencial de ação e deflagrar o potencial elétrico. Nos receptores α_2 -adrenérgicos este mecanismo de transdução está relacionado com a proteína G (SCHEININ, MCDONALD, 1989) que é mediado por mecanismos que envolvem inibição da adenilato ciclase (EISENACH et al., 1996).

Os receptores α_2 localizam-se primariamente nas fibras aferentes, tanto nas terminações periféricas como nas espinhais. Estão também na lâmina superficial da medula espinhal e em pontos do cérebro relacionados à analgesia e sedação (YAKSH, 1985; UNNERSTALL et al., 1984; SABBE et al., 1994). Os receptores α -adrenérgicos são classificados em α_1 e α_2 baseados nas funções fisiológicas, na potência dos agonistas e na afinidade pelos antagonistas. Os receptores α_1 localizam-se na porção pós-sináptica sendo responsáveis por vários efeitos

simpáticos, enquanto que os α_2 modulam o tônus simpático pela inibição da liberação de neurotransmissores (SCHEININ, MCDONALD, 1989).

Estes fármacos produzem depressão do sistema nervoso central (SNC) por estimulação de receptores α_2 pré-sinápticos do SNC e sistema nervoso periférico (SNP). Assim, haverá uma redução da liberação de catecolaminas circulantes, centrais e periféricas, que modulam o sistema nervoso simpático. Além disso, a estimulação de receptores α_2 -adrenérgico na porção do *locus coeruleus* do SNC promove o efeito sedativo pela redução de noradrenalina circulante (DOZE et al., 1989; SABBE et al., 1994).

A ativação periférica de receptores α_2 pré-sinápticos nos terminais nervosos simpáticos causam dilatação dos vasos e conseqüente hipotensão. No entanto, um mecanismo indireto mediado pela atuação em seus receptores α_2 -adrenérgicos pós-sinápticos podem promover um efeito contrário gerando uma constrição da musculatura lisa vascular (EISENACH et al., 1996). Todos esses efeitos podem ser coibidos pelos antagonistas de receptores α_2 -adrenérgicos como a yimbina (MUIR III et al., 2001).

Alguns efeitos adversos como depressão respiratória, arritmias cardíacas, bradicardias, hipotensão, diurese (redução do ADH), ataxia e sudorese ocorrem com frequência (MUIR III et al., 2001), entretanto observam-se uma menor incidência de efeitos como vômito, prurido, depressão respiratória em relação aos opióides (EISENACH et al., 1996). Vesal et al. (1998) incita que estes fármacos atuam no centro termorregulador interferindo na temperatura corporal. Entretanto, resultados de alguns estudos não demonstram resultados homogêneos uma vez que Young (1979) encontrou aumento na temperatura corporal de vacas com o uso da xilazina e Skarda e Muir III (1996) verificaram a queda da temperatura em éguas.

Em relação ao controle da dor existem evidências de que os α_2 agonistas causem analgesia, em parte, pela ativação colinérgica na medula espinhal (DETWEILER et al., 1993; GORDH et al., 1989). Todavia, as dores de origem simpática estão relacionadas principalmente com a sensibilidade à norepinefrina nos terminais nervosos primários periféricos e o aumento do fluxo simpático através da medula espinhal. Assim, parece que os α_2 -agonistas reduzem a dor pela atuação nesses pontos. Eles reduzem a liberação de norepinefrina periférica, inibem a

transmissão nervosa nociceptiva no corno dorsal da medula por mecanismos pré e pós-sinápticos e, por fim, inibem diretamente neurônios simpáticos espinhais pré-ganglionares (TONG, EISENACH, 1994).

Os α_2 -agonistas podem ser administrados pela via peridural para promoverem analgesia regional ou segmentar (SABBE et al., 1994; LIN et al., 1998). Por esta via são observados efeitos sedativos, antinociceptivos, com menores índices de complicações e efeitos colaterais (SKARDA, 1996). Associados aos anestésicos locais parecem melhorar e prolongar a qualidade do bloqueio (MUIR III et al., 2001).

A clonidina é tão antiga quanto à xilazina, porém a sua utilização é maior em medicina humana. Possui uma seletividade $\alpha_2:\alpha_1$ de aproximadamente 300:1, respectivamente. Esta característica lhe confere maior seletividade a receptores α_2 em relação à xilazina (180:1). Ela também pode ser utilizada por diversas vias de administração. Em humanos a clonidina é muito utilizada como antihipertensivo, sedativo e analgésico. Se aplicados pela via intravenosa podem produzir hipoxemia em ovelhas por um mecanismo α_2 -adrenérgico periférico (EISENACH, 1987).

A clonidina pela via peridural é rapidamente absorvida e alcança um pico de concentração plasmática no sangue arterial e venoso de 10 e 30 minutos, respectivamente. Poucas alterações na função hemodinâmica são observadas após sua utilização em cães (ROSO et al., 2005). Em ovelhas não causam diminuição na pressão arterial e nem modificam o fluxo sanguíneo espinhal quando administrados pela via peridural (EISENACH e GRICE, 1988).

A administração pela via peridural prolonga e potencializa os efeitos dos anestésicos locais (EISENACH et al., 1996). Em humanos, Vieira et al. (2003) utilizaram a clonidina junto a ropivacaína e observaram um aumento na sedação e na duração da analgesia pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgia abdominal. Da mesma forma Fonseca e Oliveira (2001) relataram que a clonidina associada à bupivacaína pela via subaracnóide prolonga o bloqueio anestésico e melhora a analgesia até 4 horas após o bloqueio. Ainda, Martins et al. (2004) concluiu que a sua utilização junto à lidocaína associada ou não ao fentanil prolonga o tempo de analgesia pós-operatória após bloqueio peridural sacral.

Campagnol et al. (2004) avaliaram os efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da clonidina associada à lidocaína pela via peridural de cães. Eles

encontraram intensa bradicardia, redução no pico de concentração plasmática da lidocaína e aumento no tempo de bloqueio anestésico. Não houve alterações significantes na pressão arterial e na fração expirada de CO₂ (ETCO₂). Com esse resultado concluíram que é possível a realização de OSH em cadelas com esse bloqueio anestésico e uma leve sedação.

Em outro experimento conduzido por Brondani et al. (2004) a analgesia peridural pela clonidina foi testada isoladamente em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. Os autores verificaram boa analgesia até 2 horas no pós-operatório e não descreveram nenhum efeito colateral importante.

III. MATERIAIS E MÉTODO

Amostra

Foram utilizados 11 cadelas, sem raça definida (SRD), adultas, pesando entre 5 e 16Kg, oriundas da associação de proteção animal de Uberlândia-MG. Utilizou-se animais livres de hemoparasitas e com hemograma nos padrões normais para espécie. Todos os animais selecionados foram alimentados com ração e água *ad libitum* e mantidos em baias individuais no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

Delineamento experimental

Na véspera do experimento, foi realizada ampla tricotomia da região dorsal da coluna vertebral (C2 até T8) dos animais e estes foram submetidos ao jejum hídrico e alimentar de 4 e 10 horas, respectivamente. No dia do experimento foram pesados e um acesso venoso no membro torácico com catéter¹ foi instituído para a administração de fármacos.

Os onze animais foram submetidos a três tratamentos diferentes e sorteados aleatoriamente quanto à sua ordem. Um intervalo de duas semanas entre cada tratamento foi respeitado sendo o estudo feito em duplo-cego. Foram formados três grupos denominados de GL, GT e GC que representaram os tratamentos pela via peridural, com lidocaína, lidocaína associada ao tramadol e lidocaína associada à clonidina, respectivamente. Nos três grupos, os animais foram pré-medicados com midazolam² a 0,5% na dose de 0,44mg/Kg e induzidos com propofol³ a 10% na dose de 4mg/Kg, ambos pela via intravenosa.

¹ BD Angiocath™ 22G, Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., Juiz de Fora-MG, Brasil.

² Dormire 15mg/3ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

³ Propovan 10mg/ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

Em seguida, foi realizada a punção do espaço peridural sacral para a injeção dos fármacos nos seguintes protocolos:

- **GL:** lidocaína a 2%⁴ na dose de 5mg/Kg associado à 1mL de água bidestilada;
- **GT:** lidocaína a 2% na dose de 5mg/Kg associado ao tramadol⁵ a 5% na dose de 1mg/Kg e completado com água bidestilada para um volume final de 1mL;
- **GC:** lidocaína a 2% na dose de 5mg/Kg associado à 1mL de clonidina⁶ (150mcg).

Após a indução a punção peridural foi realizada com os animais posicionados em decúbito esternal com os membros pélvicos tracionados cranialmente para a anti-sepsia da região lombo-sacro com álcool iodado. Em seguida, feita a punção do espaço peridural lombo-sacro (L7-S1), com agulha peridural de Tuohy⁷, onde o correto posicionamento da agulha foi confirmado pelo teste da perda de resistência.

Durante toda a execução experimental e período de observação os animais permaneceram sobre uma mesa coberta e isolada por tecido de algodão em ambiente com temperatura controlada entre 22 e 24°C.

Variáveis mensuradas

As variáveis fisiológicas, o grau de sedação e o grau de analgesia foram analisados imediatamente antes da punção peridural (M0), para determinar os parâmetros basais do grupo, e aos 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos após a injeção peridural, representados por M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7 e M8, respectivamente. As variáveis fisiológicas estudadas foram:

- a) Freqüência cardíaca (FC), estimada por leitura plestimográfica, através do oxímetro de pulso⁸, com o sensor infravermelho colocado na vulva do animal;
- b) Pressão arterial média (PAM), obtida em mmHg pelo aparelho de pressão arterial não-ivasiva⁹, que utiliza o método oscilométrico, com o manguito colocado no terço distal da tíbia;

⁴ Xylestesin 2% sem vasoconstritor, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁵ Tramadol 50mg/ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁶ Clonidin 150mcg/ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁷ Perican® Paed 22G, B. Braun S.A., São Gonçalo-RJ, Brasil

⁸ NIBP pulse oximeter ,V6041, Surgivet, USA.

- c) Frequência respiratória (FR), medido pela observação da movimentação do gradil costal durante 30 segundos;
- d) Saturação da oxi-hemoglobina (SpO₂), obtida através do oxímetro de pulso, com o sensor infravermelho colocado na vulva do animal;
- e) Temperatura retal (T), mensurada em graus Celsius (°C) por termômetro clínico digital¹⁰.

O grau de sedação foi classificado pelo método da escala numérica descritiva, onde foi determinado pelo comportamento, atitude e interação do animal com o ambiente e avaliador. Essa avaliação foi classificada da seguinte forma:

- Grau de sedação:
 - 0 - animal acordado, alerta e interagindo com o avaliador;
 - 1 - animal sonolento com facilidade em despertar e levantar o tronco;
 - 2 - animal sonolento, com dificuldade em despertar e levantar a cabeça;
 - 3 - animal sedado e sem reação a estímulo.

Avaliação motora e sensitiva

A função motora e sensitiva, como latência, duração e altura de bloqueio foram avaliadas da seguinte forma:

- Latência motora, considerada como o tempo, em minutos, que decorreu do término da injeção peridural do anestésico até o completo relaxamento da cauda, dos membros e do esfíncter anal.
- Latência sensitiva, considerada como o tempo, em minutos, que decorreu do término da injeção peridural do anestésico até a perda completa do reflexo do panículo ou o aparecimento de analgesia cutânea em sua porção mais cranial. Esta avaliação foi feita pelo pinçamento cutâneo bilateral do panículo, a cada minuto, através de um dispositivo, tipo pinça “clipe jacaré”, pressionado por um sistema de mola em seu eixo, exercendo uma pressão pontual de 800 Kgf ou 7845 N. (Análise feita no Laboratório de resistência de materiais da

⁹ NIBP pulse oximeter ,V6041, Surgivet, USA.

¹⁰ Termômetro digital, Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda., Juiz de Fora-MG, Brasil.

Faculdade de Engenharia Civil da Universidade Federal de Uberlândia pelo equipamento de resistência de molas).

- Duração do bloqueio motor, considerada como o tempo, em minutos, que decorreu da instalação do bloqueio motor até a deambulação do animal. Foi considerada deambulação o momento em que o animal conseguiu, por conta própria, andar pelo menos 1 metro de distância.
- Duração do bloqueio sensitivo, considerada como o tempo, em minutos, que decorreu da instalação do bloqueio sensitivo até o retorno do reflexo do panículo e do desaparecimento cutâneo da analgesia de dois metâmeros.
- Altura de bloqueio, considerado como a vértebra referente ao metâmero bloqueado mais alto.

O período de avaliação terminava por completo no momento em que o animal tivesse o retorno completo das funções motora e sensitiva.

Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais, como as síndromes de Claude Bernard Horner e Shiff-Sherrington, nistagmo, tremores e pruridos foram avaliados durante todo o período de observação dos animais. Episódios de intensa bradicardia (diminuição > 30% em relação a M0) e hipotermia (Temp.<36°C) foram tratados respectivamente com atropina¹¹ (0,04 mg/Kg) pela via intravenosa e bolsas de água quente em contato com o corpo do animal.

Análise estatística

A análise estatística descritiva, como média, mediana e porcentagem, foram realizadas para a incidência de efeitos colaterais e para altura de bloqueio. Para os dados paramétricos, como variáveis fisiológicas, foi realizada a análise de variância (ANOVA) em delineamento inteiramente casualizado esquema fatorial 3X9, com três grupos (GL, GT e GC), nove momentos (M0 até M8) e 11 repetições (animais) para

¹¹ Atropina 0,25mg/mL, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

verificar a diferença entre grupos. Para comparação entre médias foi utilizado o teste t de student.

Os dados não paramétricos, como grau de sedação e grau de analgesia, foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância utilizado em todos os testes foi de 5%.

IV. RESULTADOS

O protocolo anestésico utilizado para contenção química dos animais foi satisfatório e permitiu o relaxamento adequado para o posicionamento e punção do espaço peridural. Logo após a aplicação do midazolam, todos os animais entraram em decúbito esternal, mas ficavam inquietos e incordenados por alguns segundos. Durante a indução com o propofol, alguns animais apresentaram apnéia por até 20 segundos e todos apresentaram nistagmo por alguns minutos. Os animais ficaram sob hipnose por poucos minutos e logo despertavam, com exceção dos animais do GC.

Em relação à frequência cardíaca, não houve diferença estatística entre os tratamentos do GL e GT em qualquer momento, no entanto, houve diminuição da frequência com diferença significativa ($p < 0,05$) no GC em relação ao GL e GT no M2, M3, M6, M7 e M8. Entre os valores médios da frequência cardíaca dentro de cada grupo (linha das médias), houve aumento significativo em M4 e M5 ($p < 0,05$) no GT e diminuição significativa em M2, M3, M6, M7 e M8 no GC, quando comparados aos seus respectivos M0 (tabela 1). Foi observado bradicardia intensa ($> 30\%$) no GC até M3 com um aumento logo após a aplicação de atropina em 73% dos animais, atingindo pico em M4, mas seguido por uma nova queda até M7 (figura 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão (parênteses) da frequência cardíaca (bpm), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.

Grupo	MOMENTOS									
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	média
GL	125,9 (±23,9)	122,1 (±32,2)	123,7 (±24,4)	129,4 (±23,5)	129,7 (±23,6)	133,9 (±32,4)	130,5 (±21,8)	131,0 (±17,5)	128,8 (±16,8)	128,3 (±3,93)
GT	121,8 (±16,3)	114,8 (±20,7)	116,2 (±26,9)	132,1 (±32,1)	149,7# (±35,6)	146,0# (±31,0)	141,3 (±22,6)	131,4 (±18,8)	124,7 (±21,1)	130,9 (±12,6)
GC	123,1 (±12,0)	102,3 (±23,5)	78,1*# (±29,8)	85,2*# (±38,4)	128,9 (±40,9)	119,2* (±40,0)	98,0*# (±30,8)	86,5*# (±24,6)	86,7*# (±26,0)	100,9* (±18,6)
Média	123,6	113,0	105,6	115,3	136,3	133,0	123,3	116,3	113,6	120,1
cv(%):22	(±2,1)	(±10,1)	(±24,2)	(±26,3)	(±11,8)	(±13,5)	(±22,5)	(±25,4)	(±23,1)	

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

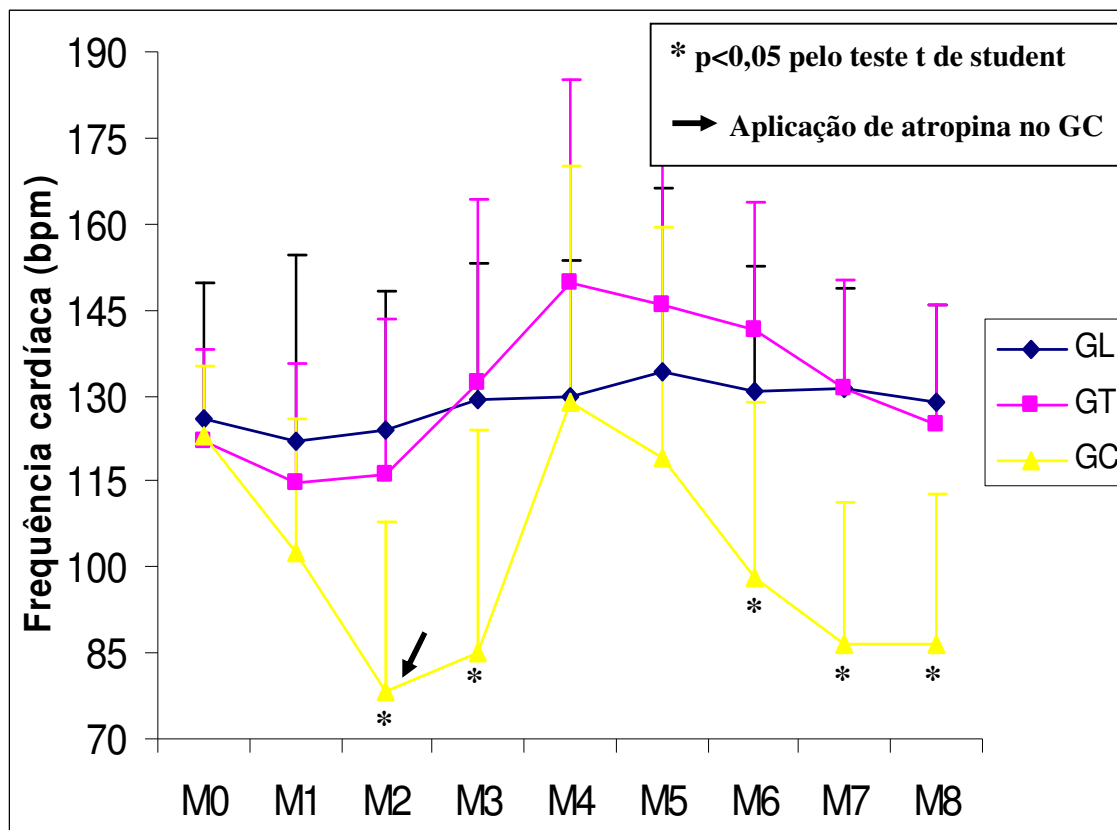


Figura 1. Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

A pressão arterial média foi maior no GC, com diferença estatística ($p < 0,05$) em relação ao GL e GT nos M3 e M4 e na média dos grupos. Em relação aos M0, houve aumento com diferença ($p < 0,05$) nos M7 e M8 do GL, M6 e M8 do GT e M3, M4 e M5 do GC (tabela 2). Semelhante ao ocorrido com a frequência cardíaca após a aplicação de atropina entre os M2 e M3 no GC, o aumento da pressão arterial média também atingiu um pico em M4 (figura 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão (parênteses) da pressão arterial média (mmHg), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.

MOMENTOS										
Grupo	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	média
GL	93,7 (±13,3)	91,0 (±12,6)	86,6 (±21,5)	85,7 (±14,6)	96,1 (±19,3)	108,3 (±23,1)	108,0 (±19,0)	113,3# (±21,4)	111,5# (±10,4)	99,4 (±10,8)
GT	95,1 (±17,6)	96,0 (±9,0)	88,9 (±13,5)	93,0 (±15,0)	104,1 (±21,6)	108,0 (±19,3)	114,7# (±19,8)	111,3 (±17,6)	116,1# (±18,2)	103,1 (±10,0)
GC	97,1 (±18,4)	100,8 (±18,8)	94,0 (±19,4)	115,1*# (±33,5)	134,0*# (±40,8)	123,0# (±32,8)	114,4 (±25,0)	109,8 (±17,0)	111,2 (±20,2)	111,0* (±12,7)
Média	95,3	95,6	90,0	98,0	111,3	113,0	112,3	111,3	113,0	104,5
cv=20%	(±1,5)	(±4,5)	(±3,6)	(±15,1)	(±20,0)	(±8,6)	(±3,7)	(±1,5)	(±2,6)	

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

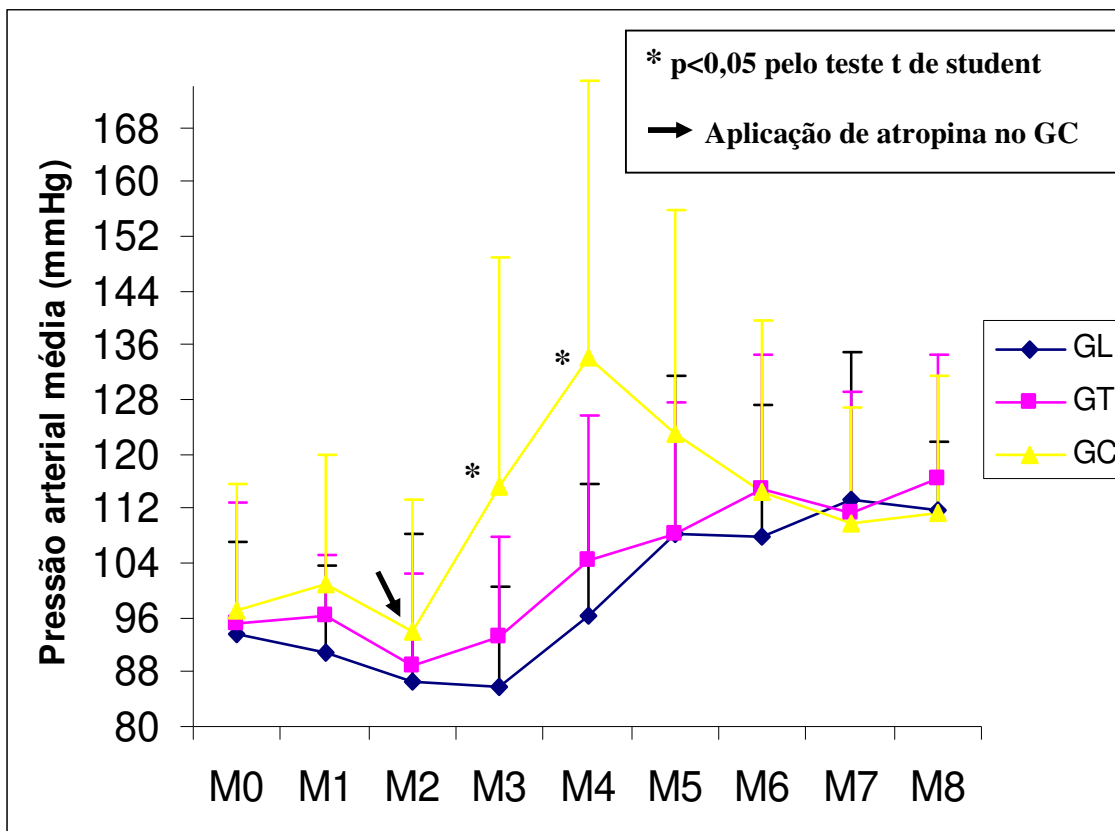


Figura 2. Valores médios da pressão arterial média (mmHg), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Semelhante ao ocorrido com a frequência cardíaca, houve uma diminuição significativa ($p < 0,05$) dos valores médios da frequência respiratória no GC em relação ao GL e GT que, por sua vez não tiveram diferença entre si. Foi percebida uma diminuição progressiva da frequência respiratória até M7 nos três grupos sendo a queda mais acentuada no GC (figura 3). Entre os valores dentro de cada grupo, houve diferença estatística em relação a M0 ($p < 0,05$) do M5 até M8 no GL, do M7 e M8 no GT e do M2 até M8 no GC (tabela 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão (parênteses) da frequência respiratória (rpm), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.

MOMENTOS										
Grupo	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	média
GL	26,8 (±12,4)	25,0 (±8,0)	26,2 (±8,9)	22,4 (±5,1)	21,5 (±4,2)	20,9# (±5,0)	19,5# (±4,0)	18,8# (±4,4)	20,3# (±4,1)	22,4 (±2,8)
GT	26,5 (±5,2)	23,6 (±3,5)	23,7 (±8,0)	23,7 (±7,1)	24,0 (±5,0)	23,3 (±4,2)	21,1 (±5,3)	19,0# (±4,4)	19,3# (±5,0)	22,7 (±2,6)
GC	25,0 (±11,9)	23,0 (±9,9)	18,5*# (±5,7)	18,6*# (±8,1)	17,5*# (±6,7)	15,0*# (±6,6)	13,1*# (±5,0)	11,1*# (±3,8)	11,6*# (±3,8)	17,1* (±4,8)
Média	26,3	24,0	23,0	21,6	21,3	19,6	18,0	16,3	17,0	20,7
cv(%):31	(±1,1)	(±1,0)	(±3,6)	(±2,5)	(±3,0)	(±4,1)	(±4,3)	(±4,6)	(±4,3)	

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

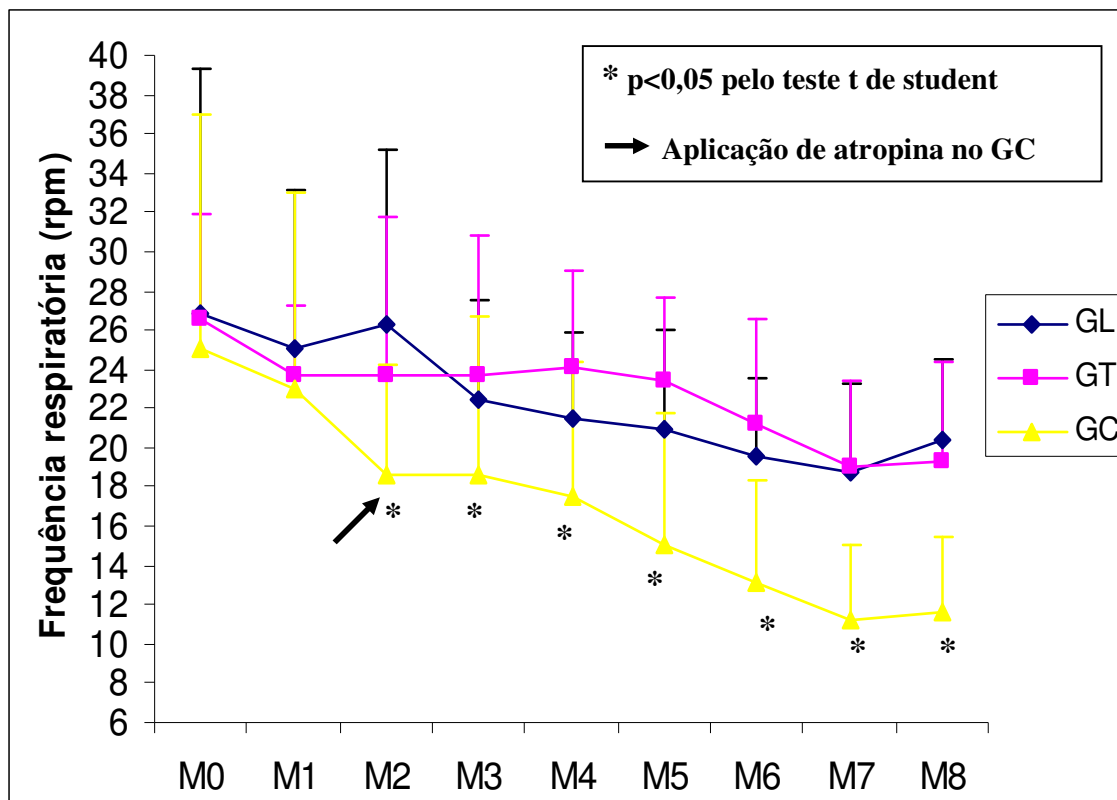


Figura 3. Valores médios da frequência respiratória (rpm), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

A média dos valores obtidos da saturação periférica da oxihemoglobina demonstrou diferença estatística significativa no GT e GC, em relação ao GL, apenas no M1 (figura 4). Entre os momentos dentro de cada grupo notou-se um aumento gradativo no GC existindo diferença ($p < 0,05$) do M5 até M8 em relação a M0. No GL houve uma diminuição significativa ($p < 0,05$) em M3 (tabela 4).

Tabela 4. Valores médios e desvios padrão (parênteses) da saturação periférica da oxihemoglobina (%), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.

MOMENTOS										
Grupo	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	média
GL	94,1 (±2,6)	95,3 (±2,1)	93,1 (±0,6)	92,2# (±1,1)	93,6 (±1,8)	93,7 (±2,3)	93,7 (±1,6)	94,1 (±1,9)	94,2 (±1,5)	93,8 (±0,8)
GT	92,9 (±2,1)	92,2* (±1,0)	93,0 (±1,0)	93,6 (±1,5)	93,5 (±1,6)	93,9 (±1,9)	94,36 (±1,7)	95,3 (±2,4)	94,3 (±2,5)	93,7 (±0,9)
GC	92,9 (±1,5)	93,6* (±2,2)	93,5 (±2,7)	93,6 (±2,4)	94,1 (±1,8)	94,9# (±2,0)	94,72# (±1,5)	95,1# (±1,9)	95,0# (±1,9)	94,2 (±0,8)
Média	93,3	93,6	93,3	93,3	94,0	94,3	94,3	94,6	94,3	93,9
cv(%)=2	(±0,5)	(±1,5)	(±0,5)	(±1,1)	(±0,5)	(±0,5)	(±0,5)	(±0,5)	(±0,5)	

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

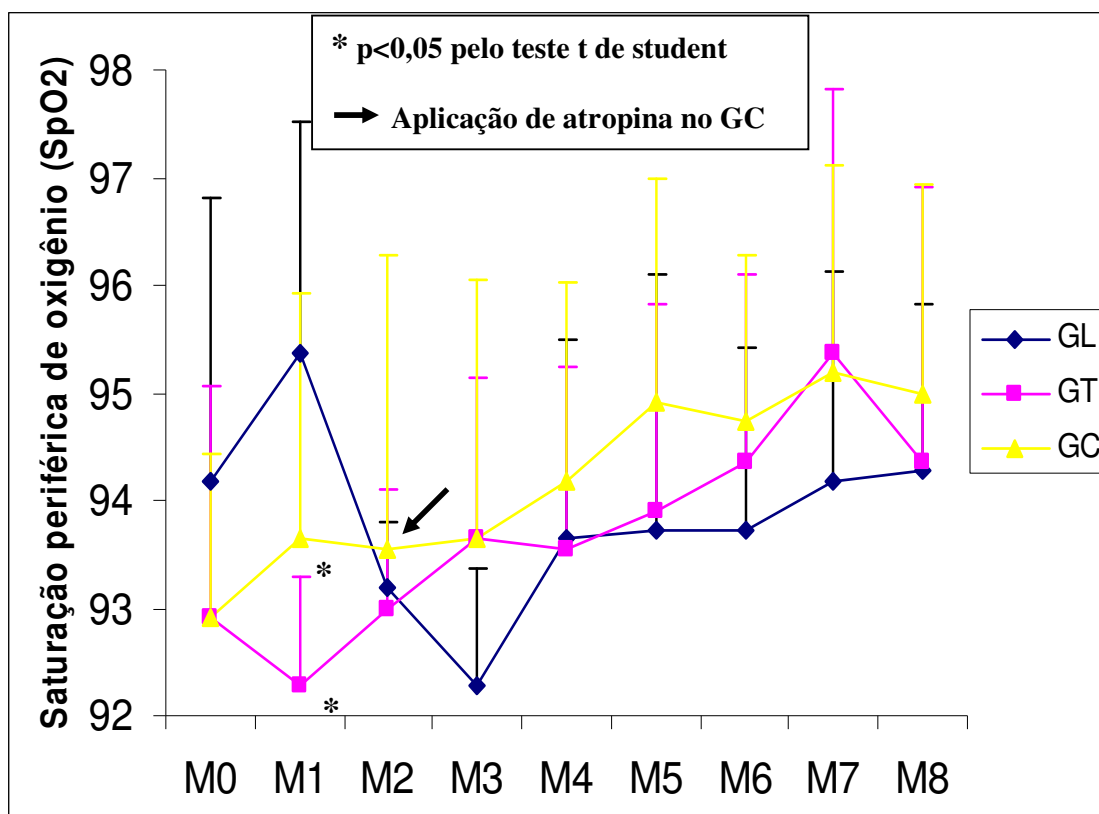


Figura 4. Valores médios e desvios padrão da saturação periférica da hemoglobina (%), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Houve diferença estatística na média da temperatura do GC em relação ao GL e GT, sendo os seus valores médios significativamente menores ($p < 0,05$) a partir de M5 (tabela 5). Nos três grupos observou-se diminuição com diferença estatística das médias ($p < 0,05$) do M2 ao M6 em relação ao M0, sendo que no GL e GC esta diferença continuou até o M8. Nota-se na figura 5 uma queda linear da temperatura no GC.

Tabela 5. Valores médios e desvios padrão (parênteses) da temperatura ($^{\circ}\text{C}$), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural.

MOMENTOS										
Grupo	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	média
GL	38,6 ($\pm 0,4$)	37,9 ($\pm 0,5$)	37,7# ($\pm 0,5$)	37,5# ($\pm 0,5$)	37,3# ($\pm 0,4$)	37,3# ($\pm 0,5$)	37,56# ($\pm 0,7$)	37,7# ($\pm 0,9$)	37,9# ($\pm 0,9$)	37,7a ($\pm 0,4$)
GT	38,7 ($\pm 0,4$)	38,1 ($\pm 0,5$)	37,6# ($\pm 0,5$)	37,4# ($\pm 0,7$)	37,3# ($\pm 0,6$)	37,5# ($\pm 0,5$)	37,8# ($\pm 0,6$)	38,2 ($\pm 0,5$)	38,5 ($\pm 0,5$)	37,9a ($\pm 0,5$)
GC	38,6 ($\pm 0,5$)	37,9 ($\pm 0,4$)	37,7# ($\pm 0,5$)	37,3# ($\pm 0,5$)	36,8# ($\pm 0,7$)	36,4*# ($\pm 1,0$)	36,0*# ($\pm 0,9$)	35,6*# ($\pm 1,0$)	35,4*# ($\pm 1,1$)	36,9* ($\pm 1,1$)
Média	38,6	38,1	37,8	37,5	37,2	37,1	37,2	37,2	37,4	37,6
CV=2%	($\pm 0,1$)	($\pm 0,0$)	($\pm 0,0$)	($\pm 0,1$)	($\pm 0,3$)	($\pm 0,5$)	($\pm 1,0$)	($\pm 1,4$)	($\pm 1,6$)	

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

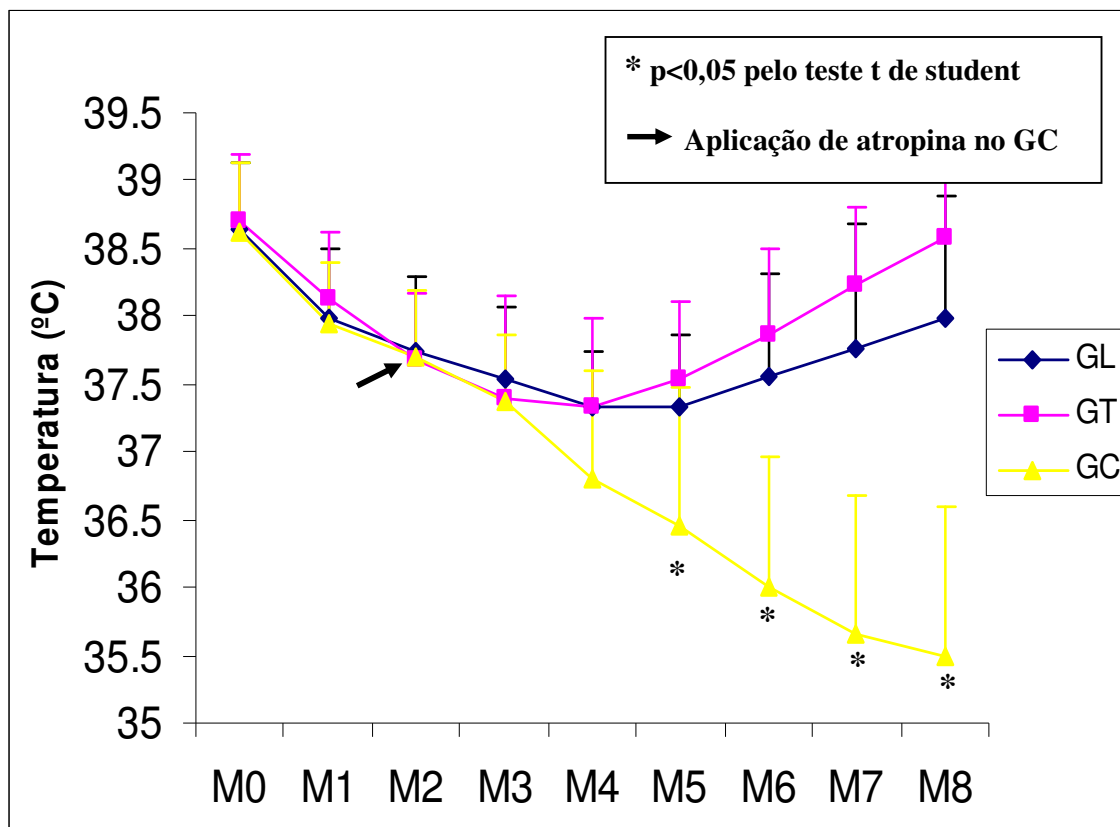


Figura 5. Valores médios e desvios padrão da temperatura ($^{\circ}\text{C}$), em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

O GC teve um maior grau de sedação em relação ao GL e GT a partir de M2 e o seu valor médio também foi maior estatisticamente ($p < 0,05$). O GT não apresentou diferença em relação ao GL em nenhum momento. Dentro dos grupos foi notada uma diminuição no grau de sedação, com diferença ($p < 0,05$) de M2 até M8 para o GL e GT e de M5 até M8 para o GC, em relação aos seus respectivos valores de M0 (tabela 6).

Tabela 6. Valores médios do grau de sedação, em nove momentos (M0 - antes da injeção peridural; M1 até M8 - 2, 5, 10, 20, 30, 45, 60 e 90 minutos, respectivamente depois da injeção peridural), de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Grupo	MOMENTOS									média
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
GL	2,81	2,27	1,72#	1,27#	0,63#	0,36#	0,27#	0,27#	0,27#	1,03
GT	2,90	2,45	1,72#	1,18#	0,63#	0,18#	0,18#	0,00#	0,00#	1,10
GC	2,72	2,27	2,36*	2,54*	2,36*	2,00*#	1,90*#	1,36*#	1,00*#	2,06*
Média										
cv=41%	2,81	2,33	1,93	1,66	1,20	0,84	0,78	0,54	0,42	1,39

*Médias na coluna, diferem entre si estatisticamente, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Para os valores referentes à latência motora e sensitiva não foram observadas diferenças estatísticas significantes entre os grupos ($p < 0,05$), no entanto, para os valores referentes ao tempo de bloqueio motor e sensitivo observou-se um aumento significativo no GC em relação ao GL e GT. Os valores individuais e a média de cada grupo da latência motora e sensitiva e do bloqueio motor e sensitivo estão apresentados nas tabela 7 e 8 e figuras 6 e 7.

Tabela 7. Valores individuais e média com desvio padrão (parênteses) de cada grupo da latência motora e sensitiva, em minutos, de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Animal	Latência motora			Latência sensitiva		
	GL	GT	GC	GL	GT	GC
1	4	3	4	10	10	15
2	3	3	2	11	12	10
3	3	4	8	10	7	14
4	3	4	3	6	8	8
5	4	4	3	9	11	10
6	4	6	4	11	20	12
7	2	5	4	14	12	6
8	3	4	5	11	18	12
9	3	2	2	8	5	11
10	2	3	2	12	8	4
11	3	3	3	10	7	5
Média	3,09	3,73	3,60	10,18	10,73	9,70
(±desvio padrão)	(±0,70)	(±1,10)	(±1,74)	(±2,09)	(±4,67)	(±3,60)

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

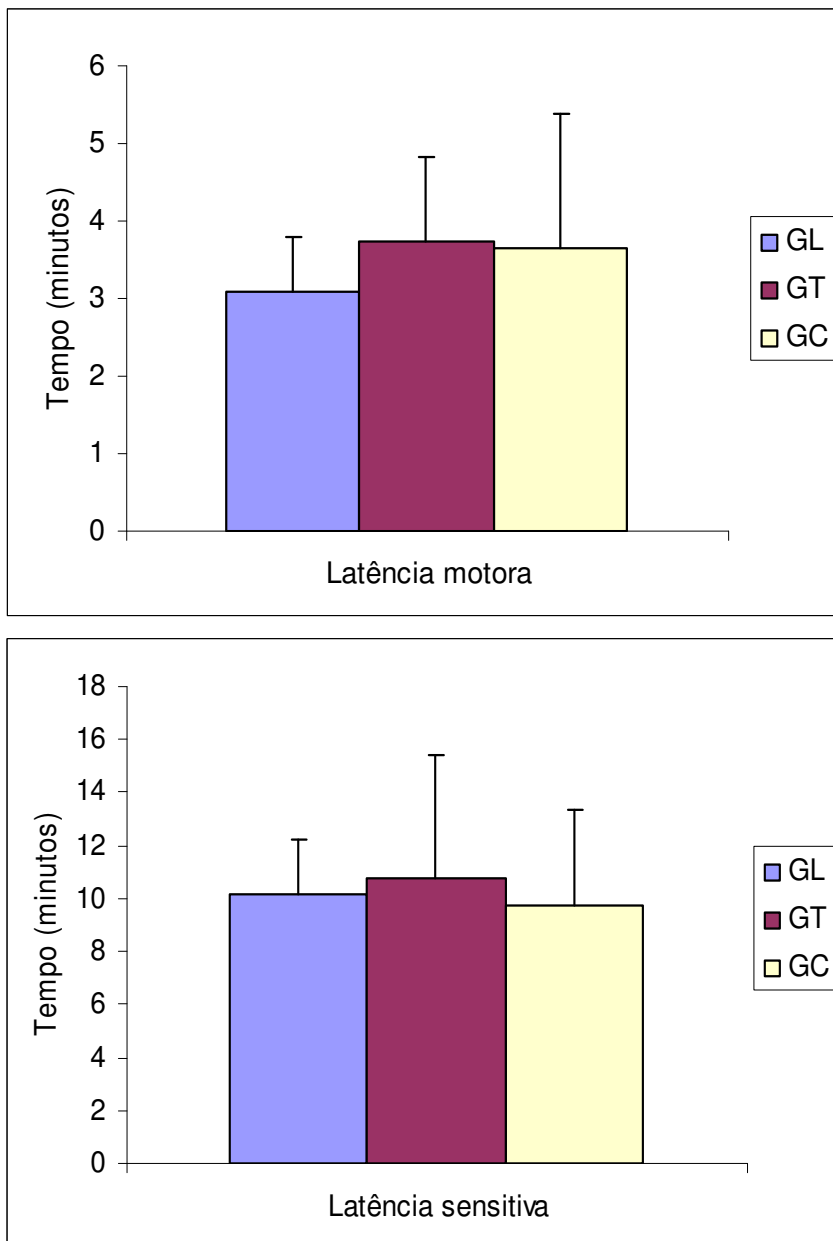


Figura 6. Histograma representando o tempo da latência motora e sensitiva, em minutos, de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Tabela 8. Valores individuais e média com desvio padrão (parênteses) de cada grupos do bloqueio motor e sensitivo, em minutos, de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Animal	Bloqueio motor			Bloqueio sensitivo		
	GL	GT	GC	GL	GT	GC
1	95	63	141	62	49	121
2	53	85	150	54	45	109
3	140	94	196	105	57	115
4	42	38	106	36	37	113
5	48	77	155	37	64	128
6	121	79	161	74	68	86
7	120	83	223	58	83	213
8	102	67	193	82	37	185
9	32	37	89	17	31	116
10	98	82	128	37	37	114
11	89	95	138	46	63	126
Média	85,45	72,73	152,7#	55,27	51,90	129,6#
(±desvio padrão)	(±36,29)	(±19,89)	(±39,65)	(±24,86)	(±16,37)	(±36,54)

#Médias na linha, diferem estatisticamente de M0, segundo teste t de student ($p < 0,05$).

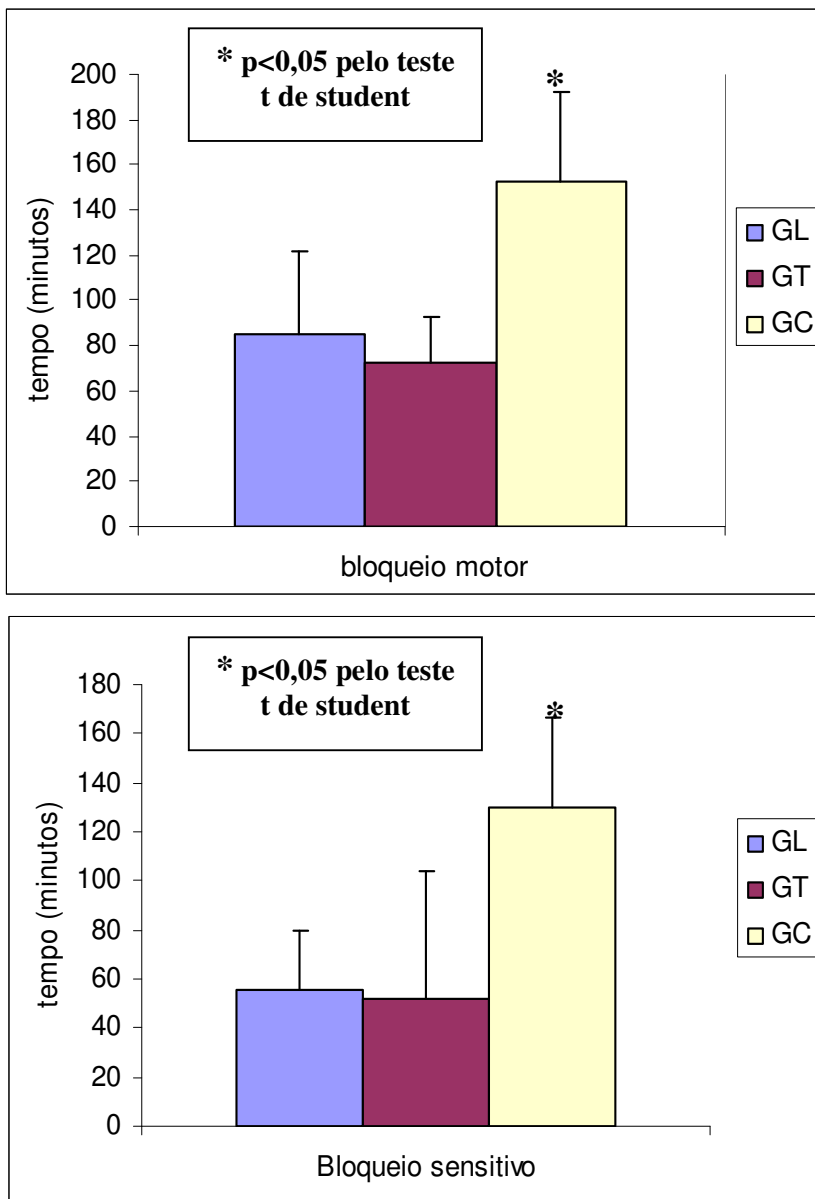


Figura 7. Histograma representando o tempo de bloqueio motor e sensitivo, em minutos, de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

A extensão cranial do bloqueio anestésico determinada pela mediana dos metâmeros bloqueados mostrou uma maior extensão cranial do bloqueio no GC em relação ao GL e GT, aonde mais de 45% dos animais deste grupo apresentaram um bloqueio ainda mais cranial em relação à mediana do grupo. No GL e GT, também mais de 45 % dos animais apresentaram bloqueios craniais em relação à mediana de seus respectivos grupos. Apenas 18% dos animais do GL e 27% do GT tiveram bloqueios acima de T10 (mediana do GC). Todos os dados referentes à altura do bloqueio estão expostos nas tabelas 9 e 10.

Tabela 9. Valores individuais de peso e da altura do bloqueio motor e sensitivo (extensão cranial) de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

Animal	Peso (kg)	Altura do bloqueio		
		GL	GT	GC
1	10,8	L1	T10	T6
2	8,5	L1	T9	T10
3	10,2	T10	T6	T10
4	7,2	L4	L2	T11
5	14,6	L1	T12	T4
6	12,1	L1	T5	T3
7	16	T7	T12	T9
8	15,5	T13	L3	T6
9	5	T13	L3	T12
10	7,5	T10	T10	T9
11	6,2	T6	T5	T12
Mediana		L1	T12	T10

Tabela 10. Valores percentuais da altura do bloqueio motor e sensitivo (extensão cranial) de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

	Altura de Bloqueio		
	GL	GT	GC
Caudal a T13	45,4%	27,3%	0%
T13 a T10	36,4%	45,4%	55,6%
Cranial a T10	18,2%	27,3%	45,4%

As incidências dos efeitos colaterais estão descritos na tabela 11. A síndrome de Cloude Bernard Horner ocorreu com maior frequência nos animais do GC e GT, já a síndrome de Shiff-Sherrington só foi observada nos animais do GC. Nos três grupos foi notado que todos os animais tiveram nistagmo horizontal no momento da indução anestésica (M0). O prurido na base da cauda foi observado em 45% dos animais do GT e começou próximo a M5. Apenas os animais do GC tiveram bradicardia e hipotermia sendo a incidência de 73% e 56%, respectivamente.

Tabela 11. Valores percentuais dos efeitos colaterais de cadelas tratadas com lidocaína (GL), lidocaína e tramadol (GT) e lidocaína e clonidina (GC) pela via peridural. Uberlândia-MG, 2006.

	Efeitos colaterais		
	GL	GT	GC
Síndrome de Cloude Bernard Horner	27,3%	36,4%	36,4%
Síndrome de Shiff-Sherrington	0%	0%	27,3%
Nistagmo	100%	100%	100%
Prurido	0%	45,4%	0%
Bradicardia	0%	0%	72,8%
Hipotermia	0%	0%	55,6%

V. DISCUSSÃO

A razão pela qual participaram desse experimento somente cadelas adultas e sadias deveu-se a padronização de sexo, idade e condição corporal a fim de minimizar as variações e respostas entre os animais. O uso de fêmeas também objetivou facilitar o local de fixação do sensor de oximetria de pulso que se fez pela vulva.

A adoção do midazolam como pré-medicação teve por objetivo potencializar os efeitos e reduzir a dose do propofol na indução anestésica (WILDER-SMITH et al., 2001). Esta associação, na dosagem utilizada, interferiu inicialmente na avaliação do grau de sedação e menos no grau de analgesia, mas pouco alterou as funções fisiológicas, que pelo contrário, permaneceram dentro dos valores fisiológicos normais para espécie, evitando assim os efeitos sistêmicos provocados pela manipulação dos animais. O midazolam não interfere sobremaneira nas funções hemodinâmicas dos cães, além de ser destituído de propriedades analgésicas, da mesma forma que o propofol em doses baixas (THURMON et al., 1996). O propofol, por sua vez, promove depressão do sistema nervoso central (SNC) dose-dependente e de curta duração, e não interfere sobremaneira na resposta nociceptiva dos cães (SEBEL, LOWDON, 1989).

Pequenas alterações na frequência cardíaca foram observadas nos animais que receberam tramadol pela via peridural. O desconforto causado pelo prurido pode ter sido uma das causas do aumento da frequência cardíaca provocados pela liberação de histamina. Segundo Cousins e Mather (1984), o prurido é um efeito colateral comum após a utilização de opióides pela via peridural. Uma outra possibilidade para o pequeno aumento da frequência cardíaca pode estar relacionada a um mecanismo simpatomimético do opióide (RHODA LEE et al., 1993). Também em humanos, o tramadol provocou um pequeno e transitório aumento da frequência cardíaca, mas sem significado clínico (BARTH et al., 1987a).

Assim como em nosso experimento, Campagnol et al. (2004) ao associarem a clonidina a lidocaína pela via peridural de cães encontraram uma diminuição significativa da frequência cardíaca. Da mesma forma, Brondani et al. (2004) e Roso et al. (2005) também obtiveram uma queda significativa da frequência cardíaca de

cães que receberam isoladamente a clonidina pela via peridural. Não somente em cães, mas também em seres humanos (ALVES, BRAZ, 2002; SCHNAIDER et al., 2005; DOBRYDNJOV et al., 2005) e em ovelhas (EISENACH, GRICE, 1988) a clonidina pela via peridural promoveu a diminuição significativa da frequência cardíaca.

A redução da frequência cardíaca provocada pelos α_2 -agonistas pode ser em consequência do aumento do tônus vagal que estimula a liberação direta de acetilcolina no coração ou ainda em consequência do aumento da pressão arterial que estimula a atividade vagal reflexa (MAZE, TRANQUILLI, 2001). Como não foi observado aumento da pressão arterial concomitantemente com a redução da frequência cardíaca acredita-se estar descartada o aumento do tônus vagal por atividade reflexa. Um outro mecanismo que pode ocorrer é a redução do fluxo simpático, devido a redução da liberação de noradrenalina pela ativação dos receptores α_2 -adrenérgicos pré-sinápticos presentes nas terminações nervosas periféricas (EISENACH et al., 1996).

A atropina é um anticolinérgico que bloqueia a acetilcolina nas fibras colinérgicas do sistema nervoso autônomo. Esse bloqueio diminui os impulsos do sistema nervoso parassimpático gerando sinais como aumento da frequência cardíaca (CORTOPASSI, FANTONI, 2002). Portanto, para reverter a bradicardia provocada pela clonidina a atropina foi utilizada pela via intravenosa em todos os animais que tiveram a diminuição da frequência cardíaca maior do que 30% em relação ao valor inicial.

De uma maneira geral, a pressão arterial média oscilou de forma semelhante nos três grupos. Houve uma discreta diminuição da pressão nos dois primeiros momentos de avaliação em relação ao valor inicial, mas sem nenhum significado. A grande diferença foi observada nos animais tratados com clonidina que tiveram uma elevação significativa na pressão arterial. Esta elevação foi atribuída à aplicação intravenosa de atropina que, além de promover um rápido aumento da frequência cardíaca provocou também um aumento significativo da pressão arterial média (THURMON et al., 1996).

O anestésico local bloqueia o tronco simpático na porção tóracolumbar da coluna e pode reduzir a atividade simpática dos nervos periféricos que partem dessa

região acarretando a diminuição da pressão arterial (SKARDA, 1996). Esse bloqueio provoca vaso dilatação periférica e esplênica de grau variado, mas logo são revertidos por mecanismos compensatórios como, por exemplo, o aumento da frequência cardíaca (STEINBROOK, CONCEPCION, 2000). Pela semelhança de resultados entre o grupo tramadol e o grupo lidocaína, acredita-se que a adição do tramadol pouco influenciou na pressão arterial dos animais. Poucos trabalhos avaliaram os efeitos do tramadol pela via peridural em cães (CALDEIRA, 2003), no entanto, Mastrocinque e Fantoni (2000) testaram o tramadol (2mg/Kg) via intravenosa e não encontraram qualquer alteração na pressão arterial.

A ação dos α_2 -agonistas na pressão arterial parece depender de vários fatores relacionados como dose, espécie e vias de administração. Brondani et al. (2004) verificaram que a romifidina (20mcg/Kg) por via peridural provocou hipertensão nos cães, mas ao utilizarem a clonidina 150mcg não tiveram o mesmo resultado. Pouca variação na pressão arterial de cães também foi relatada com a utilização de diferentes doses de clonidina pela via peridural (GHIGNONE et al., 1987). Em ovelhas (EISENACH, GRICE, 1988) e em humanos (ROSO et al., 2005) também não foram encontradas variações na pressão arterial com a aplicação de clonidina pela via peridural.

A seletividade para receptores α_2 tem grande influencia na pressão arterial. A vasoconstrição periférica está relacionada com a ativação de receptores α_1 e/ou de receptores α_2 pós-sinápticos e acontece quando seus agonistas são administrados em doses altas (TONG, EISENACH, 1994). Por outro lado, a ativação dos receptores α_2 pré-sinápticos promovem o efeito contrário, a vasodilatação (EISENACH et al., 1996). Além de atuarem nos receptores α_2 periféricos, a clonidina tem ação no cérebro e na medula e que estão relacionados com a redução da pressão arterial. Por este motivo a clonidina aplicada pela via peridural pode ter reduzido a pressão arterial inicialmente.

Não foram observadas alterações nos animais tratados com tramadol pela via peridural no que concerne a frequência respiratória e saturação periférica da oxihemoglobina. As duas variáveis se comportaram de maneira inversamente proporcional e permaneceram dentro dos valores normais para a espécie. Apesar da depressão respiratória provocada pelos opióides (COUSINS, MATHER, 1984),

vários autores têm demonstrado a segurança do tramadol sobre o sistema respiratório. Caldeira (2003) e Guedes et al. (2002) encontraram uma diminuição da frequência respiratória, mas sem haver a diminuição na SpO₂ e sem alterar os valores hemogasométricos de cães. Comparado à via intravenosa, a aplicação peridural de opíoides diminui os efeitos da depressão respiratória (ETCHES et al., 1989) e, talvez, por esse motivo o tramadol pela via peridural não interfira sobremaneira na função respiratória dos animais.

No grupo dos animais tratados com a clonidina houve alterações significantes e inversamente proporcionais na variável frequência respiratória e saturação periférica da oxihemoglobina. Segundo Scheinin e Macdonald (1989); Maze e Tranquilli (2001) a queda da frequência respiratória e a broncodilatação são efeitos provocados pela atuação dos α_2 -agonistas em receptores do sistema respiratório. Quando estes são absorvidos pela via sistêmica podem atuar também no centro respiratório superior, mas sem causar depressão profunda, mesmo em doses elevadas (EISENACH et al., 1996). Essa pequena depressão respiratória pode ocorrer, em parte, pela sedação e analgesia controlando desta forma a ansiedade e a dor, respectivamente (TONG, EISENACH, 1994). De acordo com Brondani et al. (2004), a clonidina, por via peridural, não alterou a frequência respiratória e a SpO₂ de cães anestesiados com halotano e tão pouco modificou os valores hemogasométricos de pH, PaCO₂ e PaO₂. Campagnol et al. (2004) também encontraram pouca alteração cardiorrespiratória em cães após utilização de clonidina junto à lidocaína pela via peridural em cães. Esses resultados caracterizam a pouca depressão respiratória provocada pela clonidina por via peridural e reforça a idéia de que as alterações encontradas em nosso estudo aconteceram em função da sedação e do baixo consumo de oxigênio, pois ao mesmo tempo em que a SpO₂ aumentou a frequência respiratória diminuiu.

Em relação à temperatura retal foi notada uma diminuição média de 1,4°C nos três grupos e que durou até 20 minutos após a injeção peridural. A partir desse momento só os animais do grupo da clonidina continuaram a perder mais 1,8°C até o fim da avaliação. A perda da temperatura está muito relacionada com a temperatura ambiental que, em nosso experimento, oscilou entre 22° e 24°C. Outro fator importante a ser considerado é o protocolo anestésico utilizado antes da aplicação peridural dos fármacos. Segundo Thurmon et al. (1996) tanto o midazolam

quanto o propofol reduzem a temperatura dos animais pela diminuição do metabolismo e depressão dos centros termorreguladores.

A hipotensão com vasodilatação periférica provocada pelos anestésicos locais também podem reduzir a temperatura, no entanto, estes sinais de hipotensão não aconteceram em nenhum dos três grupos. O tramadol também é uma droga que tem pouca influência na termorregulação (De WITTE et al. 1998), não tendo sido observada diferenças significantes na temperatura quando utilizadas por diferentes vias de administração (Caldeira 2003). A clonidina pode provocar vasodilatação periférica, sedação e queda do metabolismo (EISENACH et al., 1996), que justifica o resultado encontrado.

Sabe-se que o propofol é um indutor do sono que tem um tempo de duração de aproximadamente 10 minutos (SEBEL, LOWDON, 1989). Esse é o motivo pelo quais os animais tiveram um escore alto do início até os primeiros momentos de avaliação. A diferença entre grupos só começou a ser observada a partir dos 5 minutos que coincidiu com o início do retorno anestésico do propofol. Os efeitos dos anestésios locais são os de bloquear indistintamente as fibras motoras e sensitivas, sem promover qualquer de efeito sedativo de ação direta no SNC (SKARDA, 1996).

A ausência de diferença no grau de sedação observados no grupo do tramadol foi semelhante aos resultados obtidos por Mastrocinque e Fantoni (2000) que utilizaram uma dose de 2mg/Kg pela via intravenosa em cães e não observaram qualquer efeito sedativo. O efeito sedativo longo e persistente observado nos animais do grupo clonidina também foi observado em humanos (ALVES, BRAZ, 2002; VIEIRA et al., 2003) e deve-se a absorção sistêmica e redistribuição pela corrente sangüínea da clonidina até os centros supra-espinhais aonde terão sua atividade α_2 adrenérgica (YAKSH, 1985; MAZE, TRANQUILLI, 1991). A ativação α_2 adrenérgica no *Locus coeruleus* do SNC vai diminuir a liberação de noradrenalina e dessa forma produzir o efeito sedativo (DOZE et al., 1989). Estudos eletroencefalográficos demonstram a indução ao estágio I e II do sono após a administração de clonidina em humanos (HOSSMAN et al., 1980). Segundo Eisenach et al. (1996) a clonidina produz seu efeito sedativo rapidamente justificando a diferença significante entre os grupos logo nos primeiros minutos de avaliação.

No que se refere à latência motora e sensitiva dos animais ficou demonstrado que não houve diferença com a adição do tramadol ou da clonidina. Esse resultado foi semelhante ao encontrado por autores que também testaram a lidocaína associada à clonidina ou tramadol pela via peridural em cães (CAMPAGNOL et al., 2004). Esses achados devem-se, provavelmente, ao bloqueio motor e sensitivo provocado pela lidocaína que, em razão de seu pKa e sua permeabilidade, tem um período de latência menor em relação ao tramadol e a clonidina (CHRISTOPHER, BERNARDS, 2005).

A baixa lipossolubilidade do tramadol prolonga a sua latência (RHODA LEE et al., 1993; VALADÃO et al., 2002), pois o início do efeito analgésico dos opióides está relacionado com o tempo em que estes atravessam as meninges (McMURPHY, 1993; MUGABURE et al., 2005). Assim como para os opióides, a latência dos α_2 -agonistas também está relacionada com as suas propriedades físico-químicas (LIN et al., 1998). Em alguns experimentos já realizados em humanos, foi observado que os α_2 -agonistas, quando associados aos anestésicos locais, não encurtam o período de latência do fármaco (ALVES, BRAZ, 2002; NISHIKAWA, DOHI, 1990). Portanto, os resultados obtidos para latência motora e sensitiva estão de acordo com os experimentos já realizados anteriormente.

Por outro lado, os resultados da duração do bloqueio motor e sensitivo apresentaram tiveram algumas diferenças de alguns trabalhos já descritos. Os resultados encontrados no grupo tramadol foram insatisfatórios no que tange o tempo de bloqueio pela via peridural e estão de acordo com estudos já realizados em cães (CAMPAGNOL et al, 2004; CALDEIRA, 2003). Todavia, em experimentos com cães (GUEDES et al., 2002), eqüinos (NATALINI, ROBINSON, 2000) e crianças (SENEL et al., 2001) os resultados obtidos de analgesia pós-operatória foram satisfatórios. São necessárias mais pesquisas na avaliação algica nas diversas espécies para esclarecer melhor a eficácia analgésica do tramadol.

Para o tempo de bloqueio motor e sensitivo do grupo clonidina, podemos sugerir que houve sinergismo deste fármaco com o anestésico local. Estes resultados estão de acordo com diversas pesquisas anteriores, mas seria necessária a formação de um grupo que utilizasse a clonidina isolada para confirmarmos a sua sinergia. Nos cães a clonidina pela via peridural dobrou o tempo de bloqueio

analgésico da lidocaína (CAMPAGNOL et al., 2004). Nas vacas o uso isolado de α_2 -agonistas pela via peridural também promoveu um tempo de bloqueio sensitivo satisfatório (LIN et al., 1998; ALMEIDA, 2003). Estudos aleatórios e duplamente encobertos levaram os pesquisadores a concluir que existe sinergismo entre a clonidina e os anetésicos locais (ALVES, BRAZ, 2002). Esta associação pelas vias espinhais prolonga a analgesia pós-operatória em diversos procedimentos cirúrgicos (VIEIRA et al., 2003; FONSECA, OLIVEIRA, 2001; MARTINS et al., 2004).

Todos estes resultados podem ser explicados pelo comportamento farmacodinâmico da clonidina que produz analgesia espinhal e supraespinhal via receptores α_2 -adrenérgicos, além de produzir um efeito inibitório direto das vias de condução periférica da dor pelas fibras A δ e C (NISHIKAWA, 1990). A clonidina ainda possui um mecanismo indireto para prolongar o bloqueio dos anestésicos locais. Seu efeito vaso constritor, mediado pela ação em seus receptores α_2 -adrenérgicos pós-sinápticos, reduz a absorção dos anestésicos locais fazendo com que estes permaneçam por mais tempo no espaço peridural (EISENACH et al., 1996).

A padronização do volume final injetado pela via peridural teve por objetivo impedir diferenças na difusão cranial do anestésico, para evitar interferências nos resultados e impedir que o experimentador soubesse o fármaco administrado. Mesmo assim, foi verificado que nos grupos tramadol e clonidina o bloqueio anestésico foi mais cranial. A associação de opióides ou α_2 -agonistas aos anestésicos locais pode aumentar o número de metâmeros bloqueados (VALADÃO et al., 2002). Já foi demonstrado que o tramadol possui características de bloqueio anestésico local semelhante ao dos anestésicos locais (PANG et al., 1999). Talvez por este motivo os animais do grupo tramadol tenham tido um efeito aditivo junto à lidocaína aumentando desta maneira a extensão cranial do bloqueio. Da mesma forma, em experimento realizado para avaliar a extensão cranial de bloqueio Cotes e Futema (2006) associaram fentanil à lidocaína pela via peridural e observaram que todos os cães tiveram bloqueios craniais a vértebra L1.

Um sinergismo por adição e potenciação parece ter ocorrido com a associação de clonidina à lidocaina pela via peridural. Esta afirmação parece ser verdadeira uma vez que todos os animais tiveram bloqueios anestésicos mais prolongados e craniais

a T13. O efeito vasoconstritor provocado pelos α_2 -agonistas, já citado anteriormente, talvez reduza a taxa de absorção sistêmica da lidocaína e a torne disponível para se estender cranialmente e atuar nos nervos espinhais por mais tempo. Ao contrário de nossos resultados, Martins et al. (2004) e Alves e Braz (2002) não obtiveram extensões craniais de bloqueio maiores com a adição de clonidina à lidocaína em humanos. Esses resultados talvez estejam relacionados à diferença anatômica e a relação peso/tamanho do espaço peridural entre cães e humanos.

As síndromes de Claude Bernard Horner e de Schiff-Sherrington são comuns em anestésias peridurais e estão relacionadas com o volume e altura do bloqueio anestésico (SKARDA, 1996). Esta afirmação está de acordo com nossos resultados uma vez que os animais que apresentaram este sinal foram justamente aqueles com bloqueios mais craniais. O nistagmo é um sinal comum provocado pelo propofol durante a indução anestésica (THURMON et al., 1996). Fato que ocorreu em todos os animais deste experimento nos primeiros minutos após a indução, mas que cessou logo em seguida.

O prurido foi um sinal apenas visto no grupo tramadol e está de acordo com relatos da literatura que dizem que este é um efeito colateral comumente observado após a utilização peridural de alguns opióides. Por fim, a bradicardia e a hipotermia já foi discutida anteriormente e tiveram a sua ocorrência atribuída aos efeitos sistêmicos provocados pela clonidina após a sua absorção do espaço peridural (EISENACH et al., 1996).

A partir destes resultados, foi observado que o tramadol demonstrou-se seguro para os animais, no entanto não demonstrou resultados que justificassem o seu uso pela via peridural. A dosagem talvez seja um fator relacionado a isto e, portanto, outros estudos com doses maiores e outras vias de administração possam ser realizados a fim de explorar mais a ação deste fármaco. A clonidina por sua vez, parece ter promovido efeitos sinérgicos com a lidocaína que encorajam a sua utilização em bloqueios anestésicos de procedimentos de longa duração, no entanto o seu uso deve ser feito com critério devido aos seus efeitos colaterais.

VI. CONCLUSÕES

Nas condições do presente trabalho, conclui-se que não se justifica o uso peridural do tramadol com lidocaína, enquanto a clonidina com lidocaína pode ser uma alternativa para procedimentos de longa duração uma vez que aumentou o tempo de duração e a altura do bloqueio anestésico, mas também provocou efeitos colaterais pronunciados como bradicardia e hipotermia.

VII. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. M. **Efeitos das injeções epidurais de amitraz ou xilazina em vacas.** 2003. 73f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

ALVES, T. C. A.; BRAZ, J. R. C. Efeitos da associação de clonidina à ropivacaína na anestesia epidural. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 410-419, 2002.

BARTH, H.; GIERTZ, H.; SCHMAL, A.; LORENZ, W. Anaphylactoid reactions and histamine release does not occur after application of the opioid tramadol. **Agents and Actions**, v. 20, p. 310-313, 1987a.

BARAKA, A.; JABBOUR, S.; GHABASH, M. A comparison of epidural tramadol and epidural morphine for postoperative analgesia. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 40, n. 4, p. 308-313, 1993.

BRONDANI, J. T.; NATALINI, C. C.; RAISER, A. G.; MAZZANTI, A.; PRATI, L. Analgesia epidural com clonidina ou romifidina em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 2, p. 175-182, 2004.

BROOK, G. B. Spinal (epidural) anaesthesia in the domestic animals. **The Veterinary Record**, v. 15, p. 549-53, 1935.

CALDEIRA, F. M. C. **Tramadol pelas vias epidural e intravenosa em cadelas submetidas à ovariectomia.** 2003. 35f. Dissertação (mestrado em medicina veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

CAMPAGNOL, D.; MONTEIRO, E. R.; LUNA, S. P. L.; CAPORALLI, E. H. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da clonidina, butorfanol, buprenorfina e tramadol, associados a lidocaína, na anestesia epidural de cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, suplemento, p. 41-42, 2004.

CHERNG, C. H.; WONG, C. S.; HO, S. T. Epidural fentanyl speeds the onset of sensory block during epidural lidocaine anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 26, n. 6, p. 523-526, 2001.

CHRISTOPHER, M.; BERNARDS, M. D. Sophistry in medicine: lessons From the epidural space. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.30, n.1, p.56-66, 2005.

CORTOPASSI, S. R. C.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T.; BERNARDI, M. M. Anestésicos locais In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 125-130.

COTES, L. C.; FUTEMA, F. Evaluation of the cranial extension of anesthetic blockade following epidural administration of lidocaine alone or in combination with fentanyl in bitches undergoing ovariohysterectomy. In: 9th world congress of veterinary anesthesiology, 2006, Santos. **Proceedings**. Santos, CBCAV, p.190, 2006.

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

DETWEILER, D. J.; EISENACH, J. C.; TONG, C.; JACKSON, C. A cholinergic interaction in alpha-2 adrenoceptor mediated antinociception in sheep. **Journal Pharmacology Experimental Therapeutics**, v. 265, n. 2, p. 536-542, 1993.

DE WITTE, J. L.; KIM, J. S.; SESSLER, D. I.; BASTANMEHR, H.; BJORKSTEN, A. R. Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds. **Anesthesia and Analgesia**, v. 87, p. 173-179, 1998.

DOBRYDNJOV, I.; AXELSSON, K.; GUPTA, A.; LUNDIN, A.; HOLMSTRÖM, B.; GRANATH, B. Improved analgesia with clonidine when added to local anesthetic during combined spinal-epidural anesthesia for hip arthroplasty: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 49, p. 538-545, 2005.

DOSE, V. A.; CHEN, B. X.; MAZE, M. Dexmedetomidine produces a hypnotic anesthetic action in rats via activation of central α_2 -adrenoceptors. **Anesthesiology**, v. 71, p. 75-79, 1989.

EISENACH, J. C. Intravenous clonidine produces hypoxemia by a peripheral alpha-2 adrenergic mechanism. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 244, n. 1, p. 247-252, 1987.

EISENACH, J. C.; GRICE, S. C. Epidural clonidine does not decrease blood pressure or spinal cord blood flow in awake sheep. **Anesthesiology**, v. 68, n. 3, p. 335-340, 1988.

EISENACH, J. C.; De KOCH, M.; KLIMSCHA, W. α_2 -adrenergic agonists for regional anesthesia: A clinical review of clonidine (1984-1995). **Anesthesiology**, v. 85, n. 3, p. 655-674, 1996.

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

FONSECA, N. M.; OLIVEIRA, C. A. Efeito da clonidina associada à bupivacaína a 0,5% hiperbárica na anestesia subaracnóidea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 51, p. 483-492, 2001.

GHIGNONE, M.; CALVILLO, O.; QUINTIN, L. Haemodynamic effects of clonidine injected epidurally in halothane anaesthetized dogs. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 34, p. 46-50, 1987.

GORDH, T. Jr.; JANSSON, I.; HARTVIG, P.; GILLBERG, P. G.; POST, C. Interactions between noradrenergic and cholinergic mechanisms involved in spinal nociceptive processing. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 33, p. 39-47, 1989.

GÓRNIAK, S. L. Hipnoanalésicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.150-157.

GUEDES, A. G. P.; NATALINI, C. C.; ALVES, S. D. L.; OLIVEIRA, S. T. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 2, 2002.

HELLYER, P. W. Management of acute and surgical pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)**, v. 2, p. 106-114, 1997.

HOSSMAN, V.; MALING, T. J. B.; HAMILTON, C. A.; REID, J. L.; DOLLERY, C. T. Sedative and cardiovascular effects of clonidine and nitrazepam. **Clinic Pharmacology Therapeutics**, v. 28, p. 167-176, 1980.

HOUMES, R. J. M.; VOETS, M. A.; VERKAAIK, A.; ERDMANN, W.; LACHMANN, B.; Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. **Anesthesia and Analgesia**, v. 74, p. 510-514, 1988.

INTELIZANO, T. R.; SANTOS, P. R.; FUTEMA, F.; OTSUKI, D. A.; ALMEIDA, T. I. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 199-208.

KAYSER, V.; BESSON, J. GUILBAUD, G. Effects of the analgesic agent tramadol in normal and arthritic rats: comparison with the effects of different opioids, including tolerance and cross-tolerance to morphine. **European Journal of Pharmacology**, v. 195, p. 37-45, 1991.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A.; WEIL, A. B. Cardiovascular effects of epidurally administered morphine and a xylazine-morphine combination in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal Veterinary Research**, v. 56, n. 4, p. 496-500, 1995.

KLIDE, A. M. Epidural anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 22, p. 413-416, 1992.

KUKANICH, B.; PAPICH, M. G.; Drugs acting on the central and peripheral nervous systems pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics**. v. 27, n. 4, p. 239, 2004.

LIN, H. C.; TRACHTE, E. A.; DeGRAVES, F. J.; RODGERSON, D. H.; STEISS, J. E.; CARSON, R. L. Evaluation of analgesia induced by epidural administration of medetomidine to cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 2, p. 162-167, 1998.

MARTINS, C. A. S.; ARAGÃO, P. W.; PRAZERES, J. O.; MARTINS, M. M. R. S. Bloqueio peridural sacral: Avaliação da duração da analgesia com o uso associado de lidocaína, fentanil e clonidina. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 4, p. 501-505, 2004.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326 p.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. Tramadol: um opióide “atípico” produz analgesia semelhante à morfina com mínimos efeitos adversos em cadelas. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, suplemento, p. 192, 2000.

MAZE, M; TRANQUILLI, W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. **Anesthesiology**, Hagerstown, v. 74, n. 5, p. 581-605, 1991.

McMURPHY, R. M.; Postoperative epidural analgesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 23, n. 4, p. 703-716, 1993.

MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E.; SKARDA, S. T.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de anestesia veterinária**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. 432 p.

MUIR III, W.W.; WAGNER, A.E.; HINCHCLIFF, K.W. Cardiorespiratory and MAC-reducing effects of alpha-2 agonists in horses. In: SHORT, C.E.; POZNAC, A.V. **Animal pain**. New York: Churchill Livingstone, 1992. p.201-212.

MUGABURE, B.; ECHANIZ, E.; MARIN, M. Fisiologia y farmacologia clínica de los opioides epidurales e intratecales. **Revista Sociedad Española dolor**, v. 12, p. 33-45, 2005.

MURTHY, B. V. S.; PANDYA, K. S.; BOOKER, P. D.; MURRAY, A.; LINTZ, W.; TERLINDEN, R. Pharmacokinetics of tramadol in children after i.v. or caudal epidural administration. **British Journal of Anaesthesia**, v. 84, n. 3, p. 346-349, 2000.

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

NISHIKAWA, T.; DOHI, S. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v. 73, p. 853-859, 1990.

PANG, W. W.; HUANG, P. Y.; CHANG, D. P.; HUANG, M. H. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 24, n. 3, p. 246-249, 1999.

RAFFA, R. B.; FRIDERICHS, E.; REIMANN, W.; SHANK, R. P.; CODD, E. E.; VAUGHT, J. F. Complementary and synergistic antinociceptive interaction between the enantiomers of tramadol. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 267, n. 1, p. 331-340, 1993.

RHODA LEE, C.; McTAVISH, D.; SORKIN, E. M. Tramadol: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in acute and chronic pain states. **Drugs**, v. 46, n. 2, p. 313-340, 1993.

ROSO, N. C.; VIANNA, P. T. G.; CASTIGLIA, Y. M. M.; BRAZ, J. R. C. Efeitos hemodinâmicos e renais da injeção de doses elevadas de clonidina no espaço peridural do cão. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 3, p. 308-315, 2005.

SABBE, M. B.; PENNING, J. P.; OZAKI, G. T.; YAKSH, T. L. Spinal and systemic action of α_2 agonist dexmedetomidine in dogs. **Anesthesiology**, v. 80, n. 5, p. 1057-1072, 1994.

SALMAN, M. A.; SAHINI, A.; ONUR, M. A.; ÖGE, K.; KASSAB, A.; AYPAR, U. Tramadol encapsulated into polyhydroxybutyrate microspheres: in vitro release and epidural analgesic effect in rats. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 47, n. 6, p. 1006-1012, 2003.

SCHEININ, M.; MACDONALD, E. An introduction to the pharmacology of α -2 adrenoceptors in the central nervous system. **Acta Veterinaria Scandinavia**, Vanlose, v. 85, p. 11-19, 1989.

SCHNAIDER, T. B.; VIEIRA, A. M.; BRANDÃO, A. C. A.; LOBO, M. V. T. Efeito analgésico intra-operatório da cetamina, clonidina ou dexmedetomidina, administradas por via peridural, em cirurgia de abdômem superior. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 5, p. 525-531, 2005.

SEBEL, P. S.; LOWDON, J. D. Propofol: a new intravenous anesthetic. **Anesthesiology**, v. 71, n. 1, p. 260-277, 1989.

SENEL, A. C.; AKYOL, A.; DOHMAN, D.; SOLAK, M. Caudal bupivacaine-tramadol combination for postoperative analgesia in pediatric herniorrhaphy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 45, n. 6, p. 786, 2001.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesia techniques: dogs. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996p. 426-447.

SKARDA, R. T.; MUIR III, W. W. Analgesic, hemodynamic, and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine hydrochloride solution in mares. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 2, p. 193-200, 1996.

STEINBROOK, R. A.; CONCEPCION, M. A.; Respiratory gás exchange and hemodynamics during lumbar epidural anesthesia: effects of lidocaine with or without epinephrine. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 25, n. 4, p. 380-384, 2000.

TONG, C.; EISENACH, J. C. α 2-adrenergic agonist. **Anesthesiology Clinic of North America**, v. 12, p. 49-63, 1994.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Perioperative pain and distress In:_____. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 40-62.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetics adjuncts. In:_____. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p.183-209.

TRONCY, E.; CUVELLIEZ, S. G.; BLAIS, D. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 10, p. 1478-1482, 1996.

UNNERSTALL, J. R.; KOPAJTIC, T. A.; KUCHAR, M. J. Distribution of α -2 agonists binding sites in the rat and human central nervous system: analysis of some functional, anatomic correlates of the pharmacologic effects of clonidine and related adrenergic agents. **Brain Research Reviews**, v. 7, p. 69-101, 1984.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães: revisão bibliográfica. **Ciência Rural**, v. 32, n. 2, 2002.

VESAL, N.; SAJEDIANFARD, J.; DEHGHANI, S. Epidural xylazine as analgesic and sedative for teat surgery in cows. **Journal of Applied Animal Research**, v. 14, p. 175-179, 1998.

VIEIRA, A. M.; SCHNAIDER, T. B.; COSTA, F. A.; COSTA, E. D. Analgesia e sedação da associação da clonidina e ropivacaína a 0,75% por via peridural no pós-operatório de colecistectomia aberta. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 53, n. 5, p. 586-590, 2003.

WILDER-SMITH, O. H. G. et al. Midazolam premedication reduces propofol dose requirements for multiple anesthetic endpoints. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 48, n. 5, p. 439-445, 2001.

YAKSH, T. L. Pharmacology of spinal adrenergic system which modulate spinal nociceptive process. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 22, p. 845-858, 1985.

YOUNG, P. L. The effect of xylazine on the body temperature of cattle. **Australian Veterinary Journal**, v. 55, p. 442-443, 1979.

APÊNDICE



Figura 1. Cadela com bloqueio motor de membros pélvicos provocado pela anestesia peridural lombo-sacro com lidocaína.

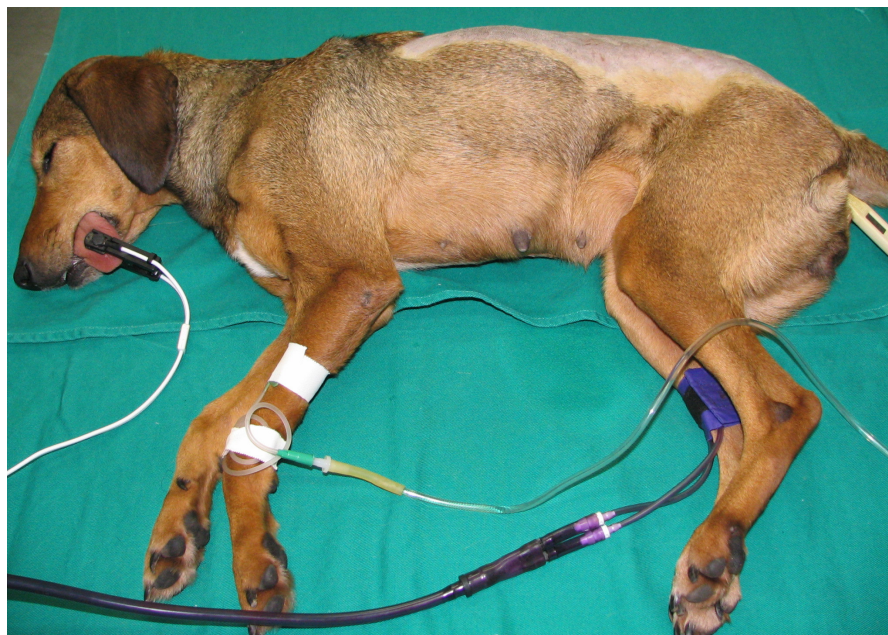


Figura 2. Animal sedado e monitorado pela oximetria de pulso, pressão arterial não-invasiva e temperatura retal 10 minutos após anestesia peridural de lidocaína associada à clonidina.



Figura 3. Síndrome de Claude Monet Horner (ptose palpebral do olho esquerdo) em cadela, sem raça definida, 6,2Kg sob efeito da anestesia com lidocaína (5mg/Kg) associada ao tramadol (1mg/Kg) diluídos em 1ml de água bidestilada pela via peridural.