

**UFSM**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**CLONIDINA OU SUFENTANIL EPIDURAL EM CÃES  
SUBMETIDOS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA**

---

**SIMONE BOPP**

**PPGMV**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2004**

**CLONIDINA OU SUFENTANIL EPIDURAL EM CÃES  
SUBMETIDOS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA**

**por**

**Simone Bopp**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em Cirurgia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Cirurgia Veterinária**

**PPGMV**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2004**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária  
Área de concentração: Cirurgia Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de  
Mestrado

**CLONIDINA OU SUFENTANIL EPIDURAL EM CÃES  
SUBMETIDOS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA**

elaborada por  
**Simone Bopp**

Como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Cirurgia Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**Dr. Ney Luis Pippi**  
(Presidente/Orientador)

---

**Dr. Alceu Gaspar Raiser**

---

**Dra. Miriam Seligmam Menezes**

Santa Maria, 16 de agosto de 2004

“Uma pessoa vencedora diz:

Deve haver uma forma melhor de o fazer e  
sabe que a adversidade é a melhor dos mestres.

Uma pessoa derrotada diz:

Este é o modo como sempre fiz, não há outro e  
sente-se vítima diante das adversidades.”

(Anônimo)

## AGRADECIMENTOS

A DEUS, por ser o maior responsável pela minha existência, e por eu nunca me sentir só.

Aos meus pais, pessoas extraordinárias, não basta somente dizer muito obrigada, por isso a eles serei eternamente grata pela vida que ainda me proporcionam, e espero um dia poder retribuir todos os esforços feitos por mim.

Ao prof. Ney Luis Pippi, com o qual até a entrada no mestrado eu não tinha uma grande convivência e foi com quem tive uma maravilhosa surpresa, pois em um momento difícil foi quem me estendeu a mão e aceitou me orientar no mestrado. Ao senhor, serei eternamente grata.

Ao prof. Claudio Correa Natalini pela doação dos fármacos utilizados neste estudo, pela ajuda (mesmo a distância), pelo conhecimento transmitido e amizade.

A Liandra Vogel Portella, quem eu considero uma segunda mãe e amiga, pela paciência que sempre teve comigo, pelas palavras de incentivo, por ter me ensinado o quanto apaixonante é a anestesiologia e também pela imensa ajuda durante a realização deste trabalho.

A Luciana Guimarães, colega e grande amiga, pela ajuda durante o experimento, mas sobretudo pelo apoio e companheirismo.

Ao diretor do Hospital Veterinário da UFSM, Carlos Breno Pain, pela doação de material de consumo.

As funcionárias Nelci Valcanover de Souza e Mairi Marchesan, pela constante ajuda não só durante este trabalho, mas durante todo o mestrado.

Ao prof. José Henrique Silva pela atenção dada e realização da estatística.

Aos estagiários do Hospital Veterinário e da pós-graduação que em alguma fase deste experimento contribuíram de alguma forma.

Aos grandes amigos que adquiri durante o mestrado, Ademar Luis Dallabrida e Eduardo Ventura, pelo constante apoio e incentivo.

Prof. Alceu Gaspar Raiser como diretor do LACE e por contribuir para o meu crescimento profissional.

A todos os meus colegas de pós-graduação que de alguma forma contribuíram com este trabalho como Douglas Severo e Luciene Krauspenhar pela realização das cirurgias e Marcelo Alievi pela grande ajuda na parte técnica, principalmente para realização do seminário.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	ix
LISTA DE FIGURAS .....	xii
LISTA DE QUADROS .....	xiii
RESUMO .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
1- INTRODUÇÃO .....	1
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2.1 Fisiologia da dor.....	5
2.2 Aspectos periféricos da dor.....	6
2.3 Aspectos centrais da dor.....	8
2.4 Principais vias da dor .....	9
2.5 Função da formação reticular, do tálamo e do córtex cerebral na apreciação da dor.....	11
2.6 Dor visceral e dor referida.....	11
2.7 Aspectos clínicos da dor.....	12
2.8 Estratégias para analgesia.....	15
2.9 Opióides.....	16
2.10 Agonistas $\alpha_2$ adrenérgicos.....	18
3- MATERIAL E MÉTODOS .....	23
3.1 Animais.....	23
3.2 Separação dos animais.....	24
3.3 Fase pré-operatória .....	24

3.4 Técnica epidural .....	27
3.5. Procedimento cirúrgico e avaliação intra-operatória .....	28
3.6. Avaliação pós-operatória.....	30
3.7 Análise estatística .....	33
3.8 Métodos de avaliação paramétrica .....	33
4- RESULTADOS.....	35
5- DISCUSSÃO .....	45
6- CONCLUSÕES .....	53
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	54
ANEXOS .....	62

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - Médias e desvio-padrão dos valores basais das variáveis frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano .....34
- TABELA 2- Médias e desvio-padrão das variáveis frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), e temperatura retal (T°C), valores basais (T0) e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia .....36

TABELA 3- Médias e desvio-padrão das variáveis frequência respiratória (f), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), volume corrente (V<sub>T</sub>), volume minuto (V<sub>M</sub>) e concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%), valores basais (T0) e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina 150μg (CLO) ou sufentanil 50μg (SUF) associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia.  
.....38

TABELA 4- Médias e desvio-padrão das variáveis pH, pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural), e T2G (4 horas após epidural) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150μg (CLO) ou sufentanil 50μg (SUF) associados à anestesia com halotano..40

TABELA 5-	Médias e desvio-padrão das variáveis excesso de base (BE), bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) e dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$ ) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural), e T2G (4 horas após epidural) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150 $\mu\text{g}$ (CLO) ou sufentanil 50 $\mu\text{g}$ (SUF) associados à anestesia com halotano.....	41
TABELA 6-	Médias e desvio-padrão do tempo anestésico (TA), tempo cirúrgico (TC) e tempo para extubação (TE) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150 $\mu\text{g}$ (CLO) ou sufentanil 50 $\mu\text{g}$ (SUF) associados à anestesia com halotano. ....	42
TABELA 7-	Resultados da avaliação da analgesia pós-operatória de acordo com a escala de Firth&Haldane modificada em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150 $\mu\text{g}$ (CLO) ou sufentanil 50 $\mu\text{g}$ (SUF) associados à anestesia com halotano. ....	43

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 - Coleta de sangue da artéria femoral para gasometria em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.....25
- FIGURA 2- Agulha localizada no espaço epidural L7-S1 (A), teste da perda de resistência através da administração de 2ml de ar (B) e injeção de um dos fármacos em estudo pela via epidural (C) em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.....28
- FIGURA 3- Mensuração da pressão arterial sistólica (A), ventilômetro utilizado para avaliação do volume corrente, volume minuto e frequência respiratória (B) e frequência e ritmo cardíaco e saturação de oxigênio na hemoglobina (C) em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.....30

## LISTA DE QUADROS

QUADRO1-	Escala de Firth&Haldane modificada utilizada para avaliação da dor pós-operatória em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg ou sufentanil 50µg associados à anestesia com halotano .....31
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## **RESUMO**

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

### **CLONIDINA OU SUFENTANIL EPIDURAL EM CÃES SUBMETIDOS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA**

Autora: Simone Bopp

Orientador: Ney Luis Pippi

Data e local da defesa: Santa Maria, 16 de agosto de 2004.

O presente estudo se propôs a avaliar os efeitos cardiovasculares, respiratórios e analgésicos da clonidina e do sufentanil epidural associados à anestesia com halotano e no pós-operatório imediato, em cães submetidos à ovário-histerectomia. Para isso foram utilizados 20 cães sem raça definida (SRD), fêmeas adultas, hígdas, com peso entre 10 e 20 kg, oriundas da rotina hospitalar do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, separados aleatoriamente em dois grupos. Grupo clonidina (CLO) recebeu analgesia epidural com clonidina e o grupo sufentanil (SUF) recebeu como analgésico sufentanil, também via epidural. No tempo intitulado T0 foram avaliados: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura (T°C), saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>), ritmo cardíaco e coleta primeira amostra de sangue arterial para realização do exame de gasometria (T0G – valores basais). Em relação ao exame gasométrico, foram coletadas mais duas amostras de cada animal, uma 30 minutos após realizada epidural (T1G) e a outra quatro horas depois (T2G), e foram analisados pH, pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>), saturação de O<sub>2</sub> na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), excesso de base (BE), bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) e CO<sub>2</sub> total (TCO<sub>2</sub>). No tempo intitulado T1 (quinze minutos após epidural) e a seguir nos demais tempos (T2, T3 e T4 - a cada quinze minutos até o final do procedimento) foram mensurados: FC, f, SatO<sub>2</sub>, PAS, Volume corrente (V<sub>T</sub>) e Volume minuto (V<sub>M</sub>), ritmo cardíaco, T°C, e concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%). Em relação ao plano anestésico, a cada mensuração foi diminuído 0,5 V% de halotano, ou, encontrando-se o animal em plano muito profundo até 1V%. Após uma hora do fim do procedimento cirúrgico foi realizada a primeira avaliação pós-operatória, sendo repetida a cada hora durante cinco horas através da escala de Firth&Haldane modificada. Pode-se concluir que tanto a clonidina como o sufentanil epidural produzem adequada analgesia intra-operatória com mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia e adequada analgesia no período pós-operatório imediato, com o sufentanil apresentando menor pontuação, de acordo com a escala de Firth&Haldane modificada.

PAVAVRAS-CHAVE: analgesia, opióides, agonistas  $\alpha$ 2 adrenérgicos

**ABSTRACT**

Dissertação de mestrado  
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

**EPIDURAL CLONIDINE OR SUFENTANIL IN DOGS  
UNDERGOING OVARIO-HISTERECTOMY**

Author: Simone Bopp  
Adviser: Ney Luis Pippi  
August, 16<sup>th</sup>, Santa Maria, RS, Brazil.

The objective of this study was to evaluate the cardiovascular, respiratory and analgesic effects of epidural clonidine and sufentanil associated with halothane anesthesia and in the immediate postoperative period. In order to study this, twenty female dogs, healthy, among 10 to 20 kg from the routine of Veterinary Hospital of UFSM underwent ovario-hysterectomy. The dogs were distributed in two groups. One received epidural clonidine and other received epidural sufentanil. In the P0 period (baseline values), heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), hemoglobin saturation (SatO<sub>2</sub>), respiratory rate (RR) and temperature (T°C) were measured, also heart rhythm was evaluate and collected the first sample of arterial blood to gas analysis (P0G). Two another samples of arterial blood were collected, one 30 minutes after epidural (P1G) and other four hours after epidural (P2G) to analyze pH, parcial arterial press of CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), parcial arterial press of O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>), hemoglobin saturation (SatO<sub>2</sub>), base excess (BE), bicarbonate (HCO<sub>3</sub>) and total CO<sub>2</sub> (TCO<sub>2</sub>). In the P1 (15 minutes after epidural) and in the other periods (P2, P3 and P4 at 15 minutes intervals until the end of the procedure) were measured HR, RR, SatO<sub>2</sub>, SAP, tidal volume (V<sub>T</sub>) and minute ventilation (V<sub>E</sub>), heart rhythm, T°C and halothane concentration release from the vaporizator (V%). As for the level anesthetic, 0,5 to 1 V% were diminished in each measure. Passed one hour to the end of the surgery was realized the first posoperative avaliation of analgesia, repeated each hour during five hours of postoperative by the modiflicated Firth&Haldane scale. The results show that epidural clonidine and epidural sufentanil provide adequated intra-operative analgesia with minimal cardiovascular and respiratory effects associated with halothane anesthesia in dogs undergoing ovario-histerectomy and adequate analgesia in the immediate postoperative period, with sufentanil exhibiting lesser punctuation by the scores obtained by the modiflicated Firth&Haldane scale.

**KEY WORDS:** analgesia, opioids,  $\alpha$ 2 adrenerirgic agonists

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

## 1- INTRODUÇÃO

A dor associada à lesão tecidual é uma experiência emocional ou sensorial desagradável, podendo ser considerada um mecanismo de defesa do organismo (Johnson, 1991). A resposta neuroendócrina à cirurgia fica reforçada pela dor, envolvendo o aumento da produção e liberação de hormônios como as catecolaminas, cortisol, hormônio anti-diurético, renina, angiotensina, aldosterona, aumento do catabolismo proteico, diminuição na secreção de insulina levando a hiperglicemia, retenção renal de água e sódio e decréscimo na filtração glomerular. Esta fisiologia básica da dor é comum aos animais domésticos e ao homem, mas a interpretação cognitiva varia bastante entre indivíduos e entre as espécies (Hansen, 1996).

Desvios do comportamento normal e respostas fisiológicas alteradas são expressões da dor animal que são observadas pelo fato dos animais não se comunicarem verbalmente. Estes sinais podem incluir postura anormal, vocalização, alteração mental (depressão ou agressão), deambulação alterada, taquicardia, taquipnéia, pressão arterial elevada, temperatura alterada, desuso de um membro e relutância em movimentar-se (Thurmon et al., 1999), ou mesmo ansiedade, medo, apreensão e anorexia (Hansen, 1996).

O tratamento da dor e o alívio do sofrimento dos pacientes são uma responsabilidade ética do médico veterinário e uma das metas mais nobres a serem alcançadas (Tranquilli & Raffe, 1989). A dor acompanha todas as cirurgias envolvendo tecido inervado, sendo controlada no intra-operatório pela anestesia regional ou geral. No pós-operatório, a dor não é somente um fator de tensão, mas também pode contribuir consideravelmente para a morbidade pós-operatória, conseqüentemente deve ser antecipada e tratada adequadamente (Hansen, 1996).

A anestesia regional epidural pode ser utilizada como técnica isolada ou como terapia analgésica, logo após a indução anestésica possibilitando manter o paciente em planos superficiais de anestesia geral (Silva, 1997). A analgesia epidural permite uma maior resposta analgésica, com duração mais longa e com doses muito menores do que as administradas pela via sistêmica e ainda com menores efeitos colaterais (Helleyer, 1998). Os fármacos que são mais freqüentemente utilizados por esta via em animais são os anestésicos locais, os opióides e os agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos (Klide, 1992).

O uso epidural de opióides fornece analgesia dose-dependente de melhor qualidade e duração do que a obtida após a administração desses agentes por via parenteral, e tem sido recomendado no período peri-operatório em intervenções cirúrgicas abdominal, torácica, genito-urinária e ortopédica, as quais podem ocasionar dor intensa e prolongada. (Valadão et al., 2002). Embora a morfina e o fentanil sejam os principais opióides utilizados por esta via em humanos, o sufentanil oferece algumas vantagens únicas. Por causa de sua alta

lipossolubilidade e alta afinidade pelos receptores  $\mu$ , tem início de ação mais rápido e maior duração que o fentanil epidural, e comparado com a morfina tem sido associado com menor incidência de efeitos colaterais, particularmente depressão respiratória (Grass, 1992).

A administração epidural de agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos em animais tem sido utilizada para produzir analgesia dose-dependente sem indução de ataxia (Valadão et al., 2002). Ao contrário dos opióides, não produzem depressão respiratória, náusea, prurido ou retenção urinária. Também estão associados ao decréscimo do requerimento de anestésico inalatório (Stoelting, 1999).

Em humanos, a clonidina é comumente utilizada na anestesia regional, em associação com anestésicos locais e/ou opióides para melhorar a qualidade e duração da analgesia (Armand et al., 1998) e como adjuvante da anestesia geral. Além disso, os fármacos agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos ao diminuírem a estimulação simpatoadrenal, diminuem a resposta ao estresse cirúrgico (Braz, 2000).

Diante destas considerações e tendo em vista a eficiência do sufentanil e da clonidina no homem e a carência de informações sobre a utilização deste fármaco em pequenos animais, o objetivo geral deste trabalho foi avaliar o efeito analgésico do sufentanil e da clonidina pela via epidural associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia no período intra e pós-operatório imediato, e seus efeitos cardiovasculares e respiratórios.

Assim os objetivos específicos foram:

- Avaliar comparativamente a qualidade e duração da analgesia com o sufentanil e com a clonidina via epidural no intra e pós-operatório imediato, associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia.

- Avaliar comparativamente os efeitos cardiovasculares e respiratórios da administração do sufentanil e da clonidina via epidural no intra e pós-operatório imediato, associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia.

- Através da comparação de parâmetros fisiológicos, dados laboratoriais e sinais comportamentais, estabelecer qual dos dois fármacos é o mais eficiente em cães, quando administrado pela via epidural.

## 2- REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Fisiologia da dor

A dor é uma sensação necessária para o funcionamento normal do organismo, ela exerce uma função protetora, e proporciona informações concernentes à localização e intensidade dos estímulos nocivos e potencialmente lesivos aos tecidos do organismo (Guyton, 1997).

Segundo Bastos et al. (2002), a dor tem 3 funções básicas:

1) a de curta duração tem a função de afastar o animal rapidamente e de maneira reflexa da fonte de perigo evitando danos maiores;

2) a de duração mais longa promove comportamentos tais como o descanso, o cuidado com o corpo, o comer, beber, dormir e a inatividade, o que ajuda na recuperação do corpo e na reconstrução dos tecidos danificados;

3) a expressão da dor tem um importante papel, especialmente em animais sociais, pois permite aos outros identificar situações causadoras de dor, permitindo ao mesmo tempo que aprendam a evitar

tais situações assim como ajudar a vítima a se recuperar, o que é bom para a espécie como um todo.

## **2.2 Aspectos periféricos da dor**

Os nociceptores (receptores da dor) são principalmente terminações nervosas livres. Estas não possuem estruturas acessórias especializadas e podem ser encontradas em praticamente todos os tipos de tecidos no organismo. Apresentam-se distribuídos difusamente nas camadas superficiais da pele, e também em tecidos internos (Guyton, 1997). De acordo com Lamont et al. (2000) os nociceptores dão origem a dois tipos de fibras nervosas aferentes até a medula espinhal:

1- fibras mielinizadas de pequeno diâmetro do tipo A-delta – conduzem impulsos na velocidade de 5 a 30 m s<sup>-1</sup>, e que comumente estão associados a sensações dolorosas bem definidas e claramente perceptíveis – a chamada dor aguda rápida. A duração destas sensações é relativamente curta;

2- fibras não-mielinizadas de pequeno diâmetro do tipo C – tem uma velocidade de condução de 0,5 a 2 m s<sup>-1</sup>, muito mais lenta que à anterior. Estas fibras estão relacionadas com sensações mais duradouras do tipo impreciso, latejante ou em queimação – a chamada dor crônica ou lenta. Este tipo de dor que é transmitida por estas fibras

pode ser relacionada com respostas autonômicas do sistema nervoso simpático, como aumento da frequência cardíaca, pressão arterial, pupilas dilatadas e sudorese, e em geral está associada à destruição tecidual.

Os nociceptores são receptores polimodais, visto que podem responder a uma série de estímulos diferentes (mecânicos, térmicos e químicos). Em geral, a dor rápida é produzida por receptores dos tipos mecânico e térmico, enquanto a dor lenta pode ser produzida por qualquer um dos três tipos (Guyton, 1997 e Hansen, 1996). Mediadores químicos (neurotransmissores) são liberados pelos tecidos lesionados e ativam os nociceptores. Estes mediadores são as bradicininas, a substância P, serotonina, histamina, íons potássio, ácidos, acetilcolina, enzimas proteolíticas, prostaglandinas, que são os responsáveis pelos aspectos mais persistentes da dor, tão logo tenha cessado o estímulo físico inicial. A liberação desses vários excitantes álgicos químicos após a lesão tecidual não apenas estimula os nociceptores químicos, mas também diminui muito o limiar para a estimulação dos receptores de dor mecanossensíveis e termossensíveis (Hansen, 1996).

Uma característica marcante dos receptores da dor, que os diferencia dos demais tipos de receptores somáticos, é a falta de adaptação; às vezes, com o passar do tempo, a excitação das fibras dolorosas aumenta progressivamente com a continuação do estímulo, no fenômeno conhecido como hiperalgesia (Guyton, 1997).

### 2.3 Aspectos centrais da dor

As fibras da dor projetam-se até a medula espinhal, onde fazem sinapse com os neurônios existentes no corno dorsal da medula. Estes neurônios (chamados de células de transmissão ou células T) estão envolvidos em reflexos espinhais locais ou projetam-se até os centros superiores do sistema nervoso via tratos espinotalâmicos laterais. Portanto, as células T são as células de retransmissão da informação periférica, no que concerne a informação dolorosa, em direção aos centros superiores (Guyton, 1997).

Além da recepção das informações excitatórias oriundas das fibras nociceptivas, as células T também estão submetidas a uma informação inibitória conduzida pelos interneurônios que se originam na substância gelatinosa da substância cinzenta do corno dorsal da medula espinhal. Estes interneurônios da substância gelatinosa (células SG), por sua vez, são excitados por informações trazidas por aferentes mecanossensíveis de grande diâmetro e baixo limiar excitatório. Portanto, as células de transmissão recebem informações excitatórias de aferentes nociceptores, e informações inibitórias de aferentes mecanossensíveis de grande diâmetro, via células SG. O equilíbrio geral dos níveis das influências excitatórias e inibitórias com relação às células de transmissão é da maior importância, para que seja determinado se a sensação da dor será, ou não, retransmitida até os centros cognitivos superiores do cérebro. Portanto a estimulação de mecanorreceptores de baixo limiar (seja por meio elétrico ou por ação

mecânica) poderá inibir a transmissão dos sinais da dor através da célula T, mediante a alteração do equilíbrio entre as informações. Esta modulação da transmissão da dor, mediante a alteração do estímulo aferente à medula espinhal é conhecida como teoria da comporta (ou portal) do controle da dor. Os interneurônios inibitórios presentes na substância gelatinosa da medula espinhal também podem ser influenciados por informações descendentes inibitórias, provenientes de centros cerebrais superiores, causando analgesia, mediante a inibição da transmissão da dor em nível da medula (Guyton, 1997).

## **2.4 Principais vias da dor**

De acordo com Lamont et al. (2000), ao entrar na medula a partir das raízes dorsais espinhais, as fibras da dor terminam sobre os neurônios nos cornos dorsais. Aqui, novamente há dois sistemas de processamento dos sinais da dor a caminho do cérebro.

### **Via Neo-espinotalâmica**

As terminações nervosas livres recebem o estímulo e o transmitem para o prolongamento periférico de um neurônio pseudo-unipolar (Neurônios I, localizados nos gânglios espinhais das raízes dorsais). O seu prolongamento central, que penetra na medula e bifurca-se em um ramo ascendente longo e um ramo descendente curto (trato de Lissauer), faz sinapse com os Neurônios II, localizado na lâmina I de Rexed, onde seus axônios cruzam o plano mediano pela

comissura anterior, dirigem-se cranialmente para constituir o trato espino-talâmico lateral, terminando na sinapse com os Neurônios III, localizados no tálamo no núcleo ventrobasal. Seus axônios, formando as radiações talâmicas, levam o impulso à área somestésica (córtex sensorial somático). Esta via é responsável pela transmissão da dor rápida.

#### Via Paleo-espinothalâmica

O seu início é semelhante à via anterior, modificando-se a partir da localização dos Neurônios II que é na lâmina V de Rexed. Seus axônios chegam a comissura anterior do mesmo lado e do lado oposto, dirigem-se cranialmente constituindo o trato espino-reticular, terminando na sinapse com os Neurônios III, localizados na formação reticular do tálamo, onde originam as fibras retículo-talâmicas que terminam nos núcleos intralaminares do tálamo (Neurônios IV), projetando-se para amplas áreas do córtex cerebral. Nessa via, as fibras periféricas terminam quase que inteiramente nas lâminas II e III das raízes dorsais, que em conjunto, são chamadas de substância gelatinosa.

## **2.5 Função da formação reticular, do tálamo e do córtex cerebral na apreciação da dor**

A remoção completa das áreas sensoriais somáticas do córtex cerebral não destrói a capacidade de um animal perceber a dor. Portanto, é provável que impulsos de dor que entram na formação reticular, no tálamo e em outros centros inferiores possam causar a percepção consciente da dor. Apesar do córtex desempenhar um papel importante na interpretação da dor em termos de localização, natureza e intensidade, a percepção pode ser uma função dos centros inferiores (Guyton, 1997).

## **2.6 Dor visceral e dor referida**

Qualquer estímulo que excite as terminações nervosas da dor em áreas difusas das vísceras causa dor visceral. Esses estímulos incluem isquemia do tecido visceral, lesão química da superfície das vísceras, espasmo do músculo liso de uma víscera oca, distensão de uma víscera oca por aumento da pressão interna e estiramento dos ligamentos (Guyton, 1997).

Essencialmente, toda verdadeira dor visceral que se origina nas cavidades abdominal e torácica é transmitida por fibras nervosas da

dor que ocorrem nos nervos autonômicos, sobretudo nos nervos simpáticos. Estas são fibras do tipo C e, portanto, só podem transmitir o tipo de dor crônica-surda-sofrida. A dor visceral é frequentemente percebida pelo indivíduo em locais que estão distantes do local de origem. Esta translocação da sensação dolorosa é conhecida como dor referida. Isso ocorre porque há ramos das fibras viscerais da dor que fazem sinapses, na medula espinhal, com alguns dos mesmos neurônios de segunda ordem que recebem fibras da dor provenientes da pele. As superfícies parietais, tais como a pele, são supridas por extensa inervação da dor a partir dos nervos espinhais, mas não dos nervos simpáticos, portanto, a dor a partir da parede parietal que recobre a víscera é frequentemente aguda (Guyton, 1997).

## **2.7 Aspectos clínicos da dor**

A dor pode ser classificada quanto a sua origem como orgânica ou fisiológica. A dor orgânica pode ser subdividida em dor visceral e somática. Um tipo adicional de dor orgânica, associada com danos ao sistema nervoso é chamado de dor neuropática (Thurmon et al., 1999).

Quanto à natureza pode ser também classificada como fisiológica ou patológica. A dor fisiológica resulta do reconhecimento de estímulo de calor, frio ou pressão e é protetora ao animal (dor rápida e dor lenta). A dor patológica é o resultado de processos inflamatório

(envolvendo estruturas somática e visceral) ou neuropático. A dor patológica pode ainda ser caracterizada quanto ao tempo de aparecimento em dor aguda que ocorreu recentemente e dor crônica (Thurmon et al., 1999).

Nociceção é um processo fisiológico que quando completo resulta em percepção da dor. Consiste de 4 fases:

1- transdução: transformação do estímulo nocivo em atividade elétrica no nociceptor periférico;

2- transmissão: propagação do estímulo nervoso através do sistema nervoso periférico. Fibras aferentes sensoriais consistem em fibras A delta mielinizadas que conduzem a dor rápida e fibras C não mielinizadas que conduzem a dor lenta;

3- modulação: ocorre através do sistema analgésico endógeno descendente que modifica a transmissão nocicepiva. Este sistema endógeno (opióides) modula a nociceção através da inibição do processo de estímulo dentro das células do corno dorsal da medula;

4- percepção: é o processo final resultante do sucesso da transdução, transmissão, modulação e integração das funções talamocortical, reticular e límbica para produzir experiência consciente subjetiva e emocional de dor (Thurmon et al., 1999).

A identificação do comportamento sugestivo de dor é a base do reconhecimento clínico. Embora a dor seja subjetiva e não possa ser observada ou avaliada diretamente, a expressão exterior, por comportamento de dor observáveis, define seu impacto sobre os animais e pode ser influenciada por diversos fatores como o indivíduo, o ambiente e a natureza do estímulo doloroso (Hansen, 1996).

Para se obter uma avaliação mais precisa da dor deve-se somar as respostas comportamentais, hormonais e metabólicas. De acordo com Hansen (1996) alguns sinais devem ser observados no pós-operatório para a possível detecção da dor:

- indução de atividade anormal – os animais podem mostrar-se reclusos, abandonando seu ambiente, inativos, prestam pouca atenção aos estímulos ambientais e podem estar apáticos, letárgicos ou deprimidos. No outro extremo, alguns animais parecem estar agitados ou mesmo delirantes;

- postura corporal – serve com importante localizador da dor regional. Os pacientes com dor abdominal visceral podem exibir dorso rígido e arqueamento de suas costas. Após cirurgia torácica ou abdominal alguns cães parecem relutar em se deitar, outros preferem o decúbito esternal;

- aspectos cefálicos e faciais – orelhas mantidas para baixo, olhos podem estar arregalados, com midríase, ou parcialmente fechados com aspecto apático;

- vocalizações – encontram-se no topo da hierarquia das respostas comportamentais à dor;

- comportamentos interativos – frequentemente alterados pela dor. Reação à palpação da área dolorosa; podem estar anormalmente tímidos ou agressivos;

- sinais fisiológicos – taquipnéia, taquicardia, hipertensão, midríase, salivação.

Em muitas ocasiões, a dor pós-operatória, no homem, tem sido associada com disfunções cardiocirculatórias (vasoconstrição,

aumento do consumo de O<sub>2</sub>, diminuição do débito cardíaco e aumento da pressão arterial), gastrintestinais (náusea, vômito, íleo paralítico), respiratórias (disfunção pulmonar, atelectasia e hipoxemia), músculo-esqueléticas (alteração do metabolismo muscular e atrofia progressiva) e estresse (Castro et al., 1991). Além disso, o trauma cirúrgico induz a liberação de mediadores químicos inflamatórios que diminuem o limiar das fibras aferentes, levando ao aparecimento da sensibilização periférica e central (Lamont et al., 2000).

## **2.8 Estratégias para analgesia**

Analgesia é definida clinicamente como a redução da intensidade da dor percebida. Ou seja, não ocorre completa eliminação da dor, mas sim a deixa-se tolerável (hipoalgesia). Isto se faz interrompendo a nocicepção em um ou mais pontos entre o nociceptor periférico e o córtex cerebral, através da combinação de fármacos analgésicos e técnicas, diminuindo assim as doses e os efeitos colaterais. Já analgesia pré-emptiva refere-se a aplicação de técnicas analgésicas antes da exposição do paciente ao estímulo nocivo, ou seja antes da injúria (Thurmon et al., 1999).

Segundo Waterman (1997), a analgesia preventiva pode evitar a sensibilização central, embora essa técnica não elimine totalmente a dor pós-operatória e objective primariamente minimizar a intensidade e

duração da dor, após a manipulação e o trauma cirúrgico. Também tem sido referido que a administração preventiva de analgésicos, para o controle da dor pós-operatória, pode ser mais efetiva do que o uso dessas substâncias quando os sinais de dor são evidentes (McMurphy, 1993).

Vários fármacos têm sido empregados como analgésicos em cães como os opióides agonistas e agonistas parciais, anestésicos locais, agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, antiinflamatórios não esteroidais e agentes dissociativos como a cetamina (Thurmon et al., 1999).

## **2.9 Opióides**

Os opióides são um grupo diverso de fármacos natural e sintético usados na manutenção da analgesia pós-operatória e dor do câncer (Vesal et al., 1996). Receptores opióides estão localizados na periferia, medula e estruturas supraespinhal. Atuam na transmissão nociceptiva aferente periférica e central e por isso são extremamente eficientes no tratamento da dor inflamatória aguda. O alívio da dor visceral é mais profundo e prolongado quando se utiliza opióides pela via epidural em relação a analgesia proporcionada com o uso de opióides parenterais (Muir et al., 1997).

Os efeitos analgésicos dos opióides estão relacionados à inibição da transmissão da dor no corno dorsal da medula espinhal pela

inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios dos neurônios de primeira ordem e ativação dos mecanismos descendentes (Braz et al., 1998).

Existem pelo menos três tipos de receptores opióides  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (Kapa) e  $\delta$  (delta). O receptor  $\mu$  é o mais relacionado com a analgesia, mas os outros dois também possuem efeito anti-nociceptivo. De acordo com a ação que exercem sobre os receptores, os opióides são classificados em três grupos: agonistas, agonistas-antagonistas e antagonistas (Thurmon et al., 1999).

O sufentanil é um opióide agonista, análogo ao fentanil, porém sua potência analgésica é cinco a dez vezes maior, sendo o fentanil 100 vezes mais potente que a morfina. Devido a sua característica de lipossolubilidade, possui pequeno período de latência, mas também curta duração de ação, característica que o faz ser uma ótima opção como analgésico intra-operatório, mas não uma boa opção para analgesia pós-operatória prolongada (Stoelting, 1999). Os efeitos colaterais mais comuns após a injeção epidural dos opióides incluem depressão respiratória, retenção urinária, vômito, constipação, prurido e hipotermia. Os opióides lipofílicos produzem menos efeitos colaterais gastrintestinais como vômito e constipação (Meert, 2000) e a depressão respiratória é menor em função de terem menor efeito sobre a função respiratória (Valadão et al., 2002).

No homem o sufentanil apresenta início de ação entre 5 a 15 minutos pela via epidural, e analgesia de 3 a 5 horas (Sabbe et al., 1994; Stevens et al., 1993). Já segundo Tan (1998), 5 a 15 $\mu$ g de sufentanil pela via epidural produzem uma hora de analgesia.

Sabbe et al. (1994) investigaram a fisiologia e a toxicologia da administração epidural de sufentanil em cães e observaram que a injeção epidural produz anti-nocicepção dose-dependente, assim como bradicardia, hipotermia e sonolência e não observaram evidências de neurotoxicidade após a administração de sufentanil epidural. Já Gilman et al. (1992) relatam que, em humanos, o sufentanil induz profunda analgesia e, em doses suficientes gera anestesia com estabilidade cardiovascular impressionante.

Vertommen et al. (1995), avaliaram as alterações hemodinâmicas, no equilíbrio ácido-base e passagem placentária de 50 $\mu$ g de sufentanil pela via intravenosa e epidural, concluindo que com esta dose o sufentanil não alterou a pressão arterial média, a frequência cardíaca e o equilíbrio ácido-base da mãe e do feto.

Em um estudo realizado por Vercauteren et al. (1990) em humanos para comparar a analgesia pós-operatória do sufentanil epidural isolado com sufentanil e clonidina associados, a associação proporcionou melhor analgesia, porém com diminuição significativa da pressão arterial sanguínea.

## **2.10 Agonistas $\alpha_2$ adrenérgicos**

Os agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos atuam em receptores  $\alpha_2$  no corno dorsal da medula modulando a liberação de substância P e de vários

outros neurotransmissores envolvidos na transmissão da informação nociceptiva. Como agem em sinergismo com os opióides, são uma opção quando ocorre tolerância aos opióides. Receptores  $\alpha_2$  também estão localizados acima da medula no tálamo e córtex cerebral e quando ativados inibem a liberação de norepinefrina, resultando em sedação profunda que diminui a percepção consciente da dor (Eisenach et al., 1987; Braz, 2000).

Dentro do grupo dos agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, encontra-se a clonidina, um composto imidazólico, com efeitos anti-hipertensivo e anti-nociceptivo (Armand et al., 1998). Inicialmente, a clonidina foi introduzida na medicina como descongestionante nasal e depois como medicação anti-hipertensiva, mas, por causar sedação, hipnose e analgesia, começou a ser utilizada por anestesiólogos na medicação pré-anestésica, na anestesia geral e nas anestésias raquidianas (Braz, 2000).

A clonidina atua seletivamente sobre os receptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos que quando ativados inibem a liberação da noradrenalina e  $\alpha_2$  pós-sinápticos levando a vasoconstrição da musculatura lisa (Simonetti et al., 1997; Julião & Lauretti, 2000). Kroin et al. (1996), utilizando doses de 500, 1000 e 2000 $\mu$ g de clonidina pela via intratecal em cães conscientes, observaram um efeito bifásico na pressão arterial, um decréscimo com 500 $\mu$ g e aumento com 2000 $\mu$ g.

Em humanos, após administração pela via epidural, a clonidina é rapidamente absorvida, atingindo pico de concentração plasmática em torno de 30 minutos, coincidente com o nível máximo de analgesia. Seu efeito analgésico é de 3 a 5 horas, não sendo uma boa opção

quando se deseja analgesia prolongada no pós-operatório. Sua ação analgésica via epidural deve-se a ativação de receptores  $\alpha_2$  da substância cinzenta da coluna dorsal da medula espinhal. A clonidina tem sido utilizada isoladamente, por via epidural, para diminuir as doses necessárias dos anestésicos inalatórios durante anestesia geral, aumentar a estabilidade hemodinâmica, visto que reduz os níveis de catecolaminas circulantes e prolongar a analgesia no pós-operatório. Devido a esses efeitos, o custo da anestesia também diminui (Braz, 2000).

Segundo Simonetti et al. (1997) foi demonstrado que a clonidina reduz a CAM (concentração alveolar mínima) do halotano em animais de experimentação e de acordo com Braz (2000), a clonidina é mais efetiva quando utilizada por via intratecal, seguida da via epidural e da via venosa, de maneira dose-dependente na analgesia pós-operatória. Chiari et al. (1999) afirmaram que no homem 150 $\mu$ g de clonidina intratecal, utilizada como agente anestésico único para cesariana, promoveu analgesia, aliviando a dor pós-operatória por 6 horas.

Ghignone et al. (1987) utilizando 9 $\mu$ g kg<sup>-1</sup> de clonidina epidural em cães concluíram que devido ao potente efeito analgésico e pequenas alterações hemodinâmicas, a clonidina parece ser segura para uso no tratamento da dor pós-operatória aguda. No homem, De Kock et al. (1993) avaliaram a eficácia da clonidina pela via intravenosa e epidural para analgesia no intra e pós-operatório e De Kock et al. (1995) compararam a clonidina com o sufentanil epidural e concluíram que a clonidina melhora a estabilidade hemodinâmica

intra-operatória quando comparada com o sufentanil epidural, e ambos os fármacos produziram adequada analgesia pós-operatória.

A clonidina tem sido associada à anestésicos locais e opióides para melhorar a qualidade e duração da analgesia epidural no pós-operatório e diminuir a incidência de efeitos colaterais, por não causar prurido, retenção urinária e depressão respiratória, efeitos comuns dos agentes opióides (Eisenach & Grice, 1988; Armand et al., 1998; De Rossi et al., 2003).

De Kock et al. (1999) compararam a clonidina e bupivacaína epidural como agente analgésico único durante e após cirurgia abdominal e concluíram que altas doses de clonidina potencializam a anestesia geral e produzem analgesia pós-operatória mais efetiva que a bupivacaina nas doses testadas.

Luz et al. (1999) compararam, em humanos, o uso epidural de clonidina ( $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) com  $30 \mu\text{g kg}^{-1}$  de morfina, associadas a bupivacaína e sugeriram que com pequenas doses de clonidina epidural é menos provável ocorrer depressão respiratória do que com a morfina, podendo ser recomendada como uma alternativa segura na anestesia epidural pediátrica. Já Milligan et al. (2000) relatam que em humanos, a combinação de clonidina e levobupivacaína administradas pela via epidural produz significativa melhora na manutenção da analgesia pós-operatória.

No estudo de Penon et al. (1991) foram administrados  $300\mu\text{g}$  de clonidina epidural em humanos para avaliar os efeitos produzidos na circulação e no controle ventilatório, encontrando como resultados

diminuição significativa na pressão arterial e frequência cardíaca e moderada depressão respiratória.

### **3- MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo foi realizado no laboratório de Cirurgia Experimental (LACE) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

#### **3.1 Animais**

Foram utilizados 20 cães de diferentes raças ou sem raça definida (SRD), fêmeas adultas, clinicamente híginas, com peso entre 10 e 20 kg, oriundas da rotina hospitalar do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, encaminhadas para realização de ovário-histerectomia eletiva. Os proprietários que, após esclarecidos sobre o projeto, concordaram com a inclusão de seus animais ficaram isentos de qualquer custo. Os animais chegaram ao Hospital Veterinário pela manhã, em jejum prévio, hídrico e sólido, de 12 horas e foram liberados no período da tarde, após seis horas de pós-operatório. No período em que permaneceram no hospital foram alojados individualmente no canil de internação do mesmo.

### 3.2 Separação dos animais

Os cães foram separados aleatoriamente em dois grupos de igual número denominados grupo CLO (Clonidina) e grupo SUF (Sufentanil). Nos animais do grupo CLO foi realizada analgesia epidural com clonidina<sup>1</sup> na dose de 150µg/cão e os cães do grupo SUF receberam como analgésico sufentanil<sup>2</sup> na dose de 50µg/cão, também pela via epidural.

### 3.3 Fase pré-operatória

Os animais ao chegarem foram encaminhados para realização do exame clínico e após serem considerados aptos, foram pesados e encaminhados para realização da tricotomia da região ventral do abdome para realização da cirurgia, região lombo-sacra para realização da punção epidural, porção interna da coxa para coleta de sangue arterial, região metacarpiana para mensuração da pressão arterial sistólica e região da veia cefálica para acesso venoso. Após a

---

<sup>1</sup> Clonidin<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

<sup>2</sup> Fastfen<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

tricotomia os animais foram encaminhados ao bloco cirúrgico do LACE.

No período intitulado T0 foram avaliados: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura (T°C), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), ritmo cardíaco e foi coletada a primeira amostra de sangue arterial para realização do exame de gasometria (T0G– valores basais) através de punção percutânea da artéria femoral com agulha e seringa de insulina previamente heparinizadas (Figura 1).



FIGURA 1- Coleta de sangue da artéria femoral para gasometria em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.

Em relação ao exame gasométrico, foram coletadas mais duas amostras de cada animal, uma 30 minutos após realizada epidural (T1G) e a outra quatro horas depois (T2G). O sangue coletado foi armazenado de forma anaeróbica, mantido sob refrigeração e encaminhado para o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital

Universitário da UFSM, em um período de no máximo duas horas após a coleta. Foram analisados pH, pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>), saturação de O<sub>2</sub> na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), excesso de base (BE), bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) e CO<sub>2</sub> total (TCO<sub>2</sub>).

Após o T0, ocorreu venóclise da veia cefálica com cateter intravenoso periférico<sup>3</sup> de calibre apropriado por onde foi administrado Ringer Lactato<sup>4</sup> na velocidade de 10ml kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, indução anestésica através de uma mistura de partes iguais de tiopental sódico<sup>5</sup> a 2,5% e propofol<sup>6</sup>, sendo calculada a dose de 0,8ml kg<sup>-1</sup> da mistura e realizada intubação orotraqueal com traqueotubo<sup>7</sup> de numeração apropriada. O plano anestésico cirúrgico foi mantido através de anestesia inalatória com halotano<sup>8</sup> em vaporizador calibrado, iniciando a 2V%, utilizando o sistema não-reinalatório de Bain com fluxo de O<sub>2</sub> de 150ml Kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>.

Em seguida o animal foi colocado na posição de esfinge, ou seja, decúbito esternal com os membros posteriores tracionados para frente, realizada antisepsia da região lombo-sacra e efetuada a punção do espaço epidural.

---

<sup>3</sup> Cateter intravascular periférico JELCO plus<sup>®</sup> 20G – Johnson&Johnson – São José dos Campos, SP – Brasil.

<sup>4</sup> Solução de Ringer com Lactato de sódio – Áster Produtos Médicos LTDA – Sorocaba, SP.

<sup>5</sup> Thiopentax<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

<sup>6</sup> Propovan<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

<sup>7</sup> Murphy com balonete. Diâmetro interno de 7,0-9,0cm.

<sup>8</sup> Halothano<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

### 3.4 Técnica epidural

Esta técnica consistiu em primeiramente localizar o espaço lombo-sacro (entre L7 e S1), através da identificação bilateral das proeminências ilíacas, sendo traçada então uma linha imaginária unindo-as, de modo a cruzar o processo espinhoso da última vértebra lombar. O local para introdução da agulha localizava-se na linha média imediatamente após este processo. A punção foi realizada com agulha espinhal<sup>9</sup> de acordo com o tamanho do animal. Foram utilizados testes de perda de resistência através da administração de 2-3 ml de ar ou de solução fisiológica e aspiração para descartar a presença de sangue ou liquor, indicando assim uma punção inadequada (Figura 2).

Realizada a punção foi administrado um dos fármacos em estudo, de acordo com o grupo ao qual o animal pertencia. O volume total administrado foi de  $1\text{ml } 4,5\text{kg}^{-1}$  em todos os animais, volume este completado com solução fisiológica.

---

<sup>9</sup> BD Spinal 22G 11/2 – Becton Dickinson – Curitiba, PR - Brasil.

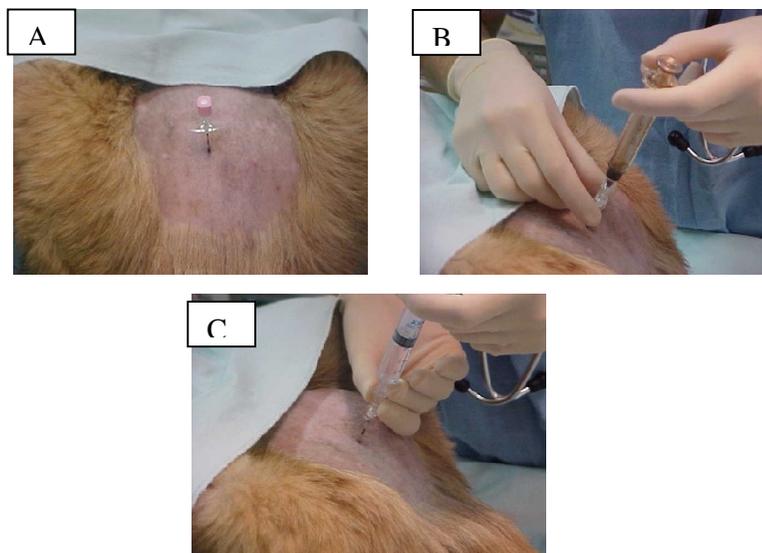


FIGURA 2- Agulha localizada no espaço epidural L7-S1 (A), teste da perda de resistência através da administração de 2ml de ar (B) e injeção de um dos fármacos em estudo pela via epidural (C) em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.

### **3.5. Procedimento cirúrgico e avaliação intra-operatória**

Efetuada a analgesia epidural o animal foi posicionado em decúbito dorsal, feita a antissepsia com álcool etílico e iodo povidine, e passados dez minutos da epidural iniciou-se o procedimento cirúrgico, ou seja, ovário-histerectomia através de laparotomia mediana retro-umbilical, realizada sempre pelo mesmo cirurgião. Os

animais receberam como profilaxia antimicrobiana ampicilina sódica<sup>10</sup> 20 mg kg<sup>-1</sup> IV.

O tempo intitulado T1 correspondeu a quinze minutos após epidural e a seguir os demais tempos (T2, T3 e T4) foram a cada quinze minutos até o final do procedimento. Em cada tempo foram mensurados: FC, f, SatO<sub>2</sub>, PAS, Volume corrente (V<sub>T</sub>) e Volume minuto (V<sub>M</sub>), ritmo cardíaco, T°C, e concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%). Em relação ao plano anestésico, a cada mensuração foi diminuído 0,5 V% de halotano, ou, encontrando-se o animal em plano muito profundo até 1V% (Figura 3).

Durante o procedimento cirúrgico caso houvessem sinais compatíveis com dor como aumento da FC, f e/ou PAS acima de 20% dos valores basais seria administrado fentanil<sup>11</sup> na dose de 0,002mg kg<sup>-1</sup>, e se a FC reduzisse para menos de 50 batimentos por minuto, seria aplicado sulfato de atropina<sup>12</sup> (0,025mg kg<sup>-1</sup>).

O tempo anestésico (TA) foi o tempo decorrido do início da administração de halotano até a sua interrupção, tempo cirúrgico (TC), o tempo decorrido da cirurgia e o tempo de extubação (TE), foi o tempo desde a suspensão da administração do anestésico inalatório até o animal apresentar reflexo de deglutição.

---

<sup>10</sup> Amplatil 500mg – Novafarma Industria Farmacêutica LTDA – Anápolis, GO.

<sup>11</sup> Fentanest<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA – Itapira, SP – Brasil.

<sup>12</sup> Atropion<sup>®</sup> - Ariston Inds. Quims. e Farms. LTDA – São Paulo, SP - Brasil

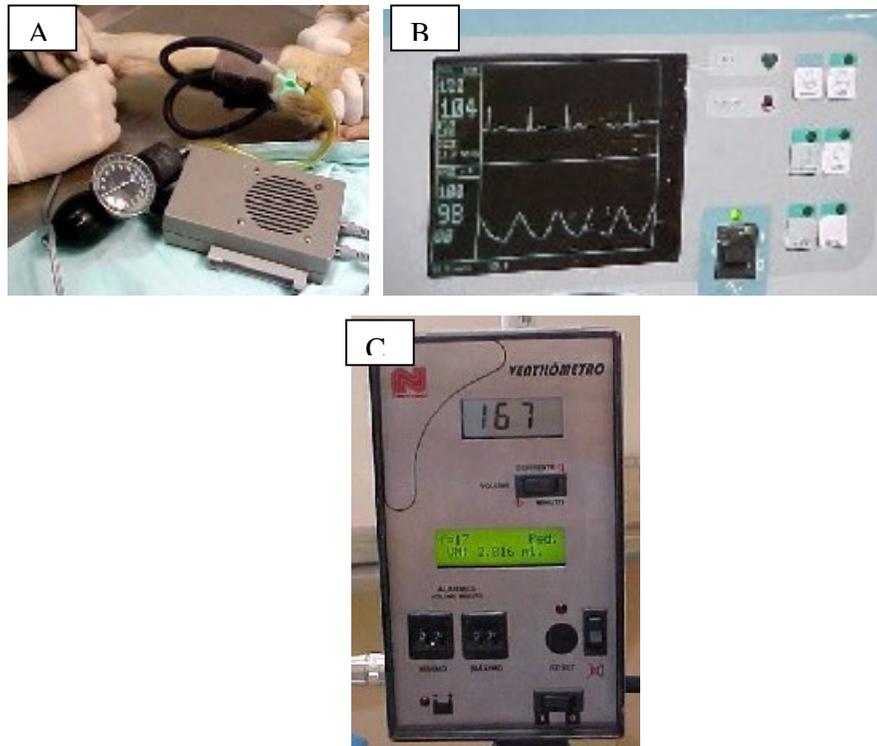


FIGURA 3- Mensuração da pressão arterial sistólica (A), frequência e ritmo cardíaco e saturação de oxigênio na hemoglobina (B) e ventilômetro utilizado para avaliação do volume corrente, volume minuto e frequência respiratória (C) em uma cadela a ser submetida a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina ou sufentanil.

### 3.6. Avaliação pós-operatória

Após uma hora do fim do procedimento cirúrgico realizou-se a primeira avaliação da analgesia pós-operatória através da escala de

Firth&Haldane (Firth & Haldane, 1999) modificada apresentada no quadro 1, e esta foi repetida a cada hora durante cinco horas, o que correspondeu a seis horas de analgesia epidural.

QUADRO1- Escala de Firth&Haldane modificada utilizada para avaliação da dor pós-operatória em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg e sufentanil 50µg associados à anestesia com halotano.

Parâmetro avaliado	Score
Dados fisiológicos dentro da faixa de referência	0
FC – acréscimo em relação ao basal	
< 10%	0
10 a 30 %	1
30 a 50%	2
> 50%	3
f – acréscimo em relação ao basal	
< 10%	0
10 a 30 %	1
30 a 50%	2
> 50%	3
PAS – acréscimo em relação ao basal	
< 10%	0
10 a 30 %	1
30 a 50%	2
> 50%	3
Nível de consciência	
Alerta	0
levanta-se quando estimulado	1
reage a estímulos mas permanece deitado	2
não reage a estímulos	3
Palpação na área de incisão	
sem dor	0
leve desconforto (eleva o dorso quando palpa)	1
reage a manipulação com leve movimentação	2
apresenta ganido	3
Vocalização	
Não vocaliza	0
Vocaliza quando tocado	1
Vocalização intermitente	2
Vocalização contínua	3
Pupilas Dilatadas	2
Salivação	2
Temperatura retal acima da faixa de referência ( 39.9°C)	1
Total	23 pontos

A pontuação máxima que poderia ser obtida seria 23 pontos, portanto seria considerada dor moderada acima de 10 pontos. Decorrido o tempo de avaliação pós-operatória, os animais receberam uma dose de  $1\text{mg kg}^{-1}$  de flunixin meglumine<sup>13</sup> e foram liberados.

### **3.7 Análise estatística**

As variáveis numéricas foram agrupadas e expressas como média  $\pm$  desvio padrão. Os dados obtidos foram submetidos a análise de variância e teste de Tukey para comparação entre as médias dos grupos e tempos, em nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ) através do pacote estatístico SAS para Windows.

### **3.8 Métodos de avaliação paramétrica**

As variáveis analisadas durante o estudo foram coletadas da seguinte forma:

---

<sup>13</sup> Banamine – Schering Plough Veterinária – Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

FC - auscultação com estetoscópio no período T0 e no pós-operatório, e no intra-operatório através do oxímetro de pulso<sup>14</sup> e monitor cardíaco<sup>15</sup>.

f - pela expansão torácica no período T0 e no pós-operatório, e no intra-operatório através do movimento do balão reservatório e do ventilômetro.

PAS - através do Doppler<sup>16</sup> ultra-sônico com manguito de tamanho apropriado, de acordo com a medida da circunferência do membro anterior e o sensor colocado na região metacarpiana.

T°C - através de termômetro digital, via retal.

SatO2 - com oxímetro de pulso, sendo o sensor colocado na língua ou mucosa bucal.

Ritmo cardíaco - através do monitor cardíaco em derivação II.

V<sub>T</sub> e V<sub>M</sub> - através do ventilômetro<sup>17</sup> conectado ao traqueotubo.

---

<sup>14</sup> Modelo Nellcor N – 200 – Nellcor – São Paulo, SP- Brasil

<sup>15</sup> TEB MPC 10<sup>®</sup> - Teb Tecnologia Eletrônica Brasileira LTDA – São Paulo, SP - Brasil

<sup>16</sup> Modelo 841 - A<sup>®</sup> - Parks Medical Eletronics Inc. – Aloha, Oregon – USA

<sup>17</sup> Ventilômetro – Narcosul – Porto Alegre, RS – Brasil.

#### 4- RESULTADOS

Os valores basais das variáveis analisadas, relativas aos animais dos grupos clonidina ou sufentanil, não apresentaram diferença estatística significativa (Tabela 1).

TABELA 1 - Médias e desvio-padrão dos valores basais das variáveis frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano.

<b>Variáveis</b>	<b>CLO</b>	<b>SUF</b>
FC (bpm)	137±18	130±31
f (mpm)	30±08	41±20
SatO <sub>2</sub> (%)	94±3	95±2
PAS (mmHg)	151±19	173±47
T°C	39,1±0,6	39,0±0,4

Em relação aos parâmetros avaliados no período pré e intra-operatório, a FC e a T°C apresentaram diferença significativa em ambos os grupos. No grupo CLO a FC reduziu do T1 em relação ao valor basal (T0), apresentando ainda diferença estatística do T1 para o T3 e T4. Já no grupo SUF, a FC diminuiu do T1 em relação ao T0, não diferindo mais significativamente entre os demais tempos. A T°C reduziu do T0 para T1 nos dois grupos, apresentando diferença estatística entre o T1 e T4 no grupo CLO e do T1 para T3 e T4 no grupo SUF. A PAS apresentou diferença significativa apenas no grupo CLO, diminuindo do T0 para o T1, sem diferença estatística entre os demais tempos.

Quanto a comparação entre os grupos, a T°C apresentou diferença significativa no T2 e T3, encontrando-se menor no grupo SUF (Tabela 2).

TABELA 2- Médias e desvio-padrão das variáveis frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), e temperatura retal (T°C), valores basais (T0) e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia.

Variáveis	Grupo	T0	T1	T2	T3	T4
FC (bpm)	CLO	137±18 <sup>a</sup>	108±17 <sup>b</sup>	99±14 <sup>bc</sup>	88±11 <sup>c</sup>	85±12 <sup>c</sup>
	SUF	130±31 <sup>a</sup>	96±22 <sup>b</sup>	97±16 <sup>b</sup>	94±20 <sup>b</sup>	98±24 <sup>b</sup>
PAS (mmHg)	CLO	151±19 <sup>a</sup>	102±29 <sup>b</sup>	101±28 <sup>b</sup>	101±29 <sup>b</sup>	96±21 <sup>b</sup>
	SUF	173±47 <sup>a</sup>	123±50 <sup>a</sup>	125±51 <sup>a</sup>	109±43 <sup>a</sup>	138±58 <sup>a</sup>
T°C	CLO	39,1±0,6 <sup>a</sup>	38,2±0,5 <sup>b</sup>	37,8±0,5 <sup>A bc</sup>	37,5±0,5 <sup>Abc</sup>	37,2±0,7 <sup>c</sup>
	SUF	39,0±0,4 <sup>a</sup>	37,7±0,5 <sup>b</sup>	37,3±0,5 <sup>Bbc</sup>	36,7±0,5 <sup>Bc</sup>	36,5±0,6 <sup>c</sup>

A,B – médias seguidas de letras maiúsculas diferem significativamente entre os grupos pelo teste de Tukey (P<0,05).

a,b- médias seguidas de letras minúsculas diferem significativamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

A  $\text{SatO}_2$  e  $V\%$  apresentaram diferença significativa em ambos os grupos. A  $\text{SatO}_2$  apresentou a mesma diferença nos dois grupos, ou seja, aumentou do T1 em relação ao T0, não diferindo mais estatisticamente entre os demais tempos, pois a partir do T1 os animais passaram a receber oxigênio a 100%.  $V\%$  no grupo CLO apresentou diferença entre todos os tempos, diminuindo progressivamente do T1 ao T4, no grupo SUF diminuiu do T1 ao T4, mas sem apresentar diferença estatística entre o T3 e o T4.

A  $f$ ,  $V_T$  e  $V_M$  não apresentaram diferença estatística no grupo CLO, mas a  $f$  reduziu-se durante o período intra-operatório em relação ao valor basal. Já no grupo SUF houve diferença estatística significativa na  $f$  e  $V_M$ . A  $f$  reduziu significativamente do T1 em relação ao T0, não apresentando diferença entre os demais tempos. O  $V_M$  apresentou diferença estatística entre o T1 e o T4.

Quanto a comparação entre os grupos, a  $f$  apresentou diferença significativa no T2 e T4, encontrando-se menor no grupo SUF (Tabela 3).

As médias das diferentes variáveis avaliadas FC,  $f$ ,  $\text{SatO}_2$ , PAS,  $V_T$ ,  $V_M$  e  $T^\circ\text{C}$  permaneceram em todos os tempos dentro dos limites fisiológicos para a espécie canina.

TABELA 3- Médias e desvio-padrão das variáveis frequência respiratória (f), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), volume corrente (V<sub>T</sub>), volume minuto (V<sub>M</sub>) e concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%), valores basais (T0) e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina 150μg (CLO) ou sufentanil 50μg (SUF) associados à anestesia com halotano em cães submetidos a ovário-histerectomia.

Variáveis	Grupo	T0	T1	T2	T3	T4
f (mpm)	CLO	30±08 <sup>a</sup>	23±22 <sup>a</sup>	23±11 <sup>Aa</sup>	22±08 <sup>a</sup>	25±09 <sup>Aa</sup>
	SUF	41±20 <sup>a</sup>	11±7 <sup>b</sup>	13±9 <sup>Bb</sup>	15±12 <sup>b</sup>	13±3 <sup>Bb</sup>
SatO <sub>2</sub> (%)	CLO	94±3 <sup>b</sup>	97±1 <sup>a</sup>	97±1 <sup>a</sup>	97±1 <sup>a</sup>	97±1 <sup>a</sup>
	SUF	95±2 <sup>b</sup>	98±08 <sup>a</sup>	98±1 <sup>a</sup>	97±1 <sup>a</sup>	97±1 <sup>a</sup>
V <sub>T</sub>	CLO	-	163±99 <sup>a</sup>	156±75 <sup>a</sup>	164±61 <sup>a</sup>	173±63 <sup>a</sup>
	SUF	-	179±78 <sup>a</sup>	220±119 <sup>a</sup>	213±107 <sup>a</sup>	249±83 <sup>a</sup>
V <sub>M</sub>	CLO	-	3147±2246 <sup>a</sup>	3270±1749 <sup>a</sup>	3848±2571 <sup>a</sup>	4251±1827 <sup>a</sup>
	SUF	-	1917±740 <sup>b</sup>	2187±660 <sup>ab</sup>	2633±1141 <sup>ab</sup>	3053±514 <sup>a</sup>
V%	CLO	-	2,0±0,0 <sup>a</sup>	1,4±0,1 <sup>b</sup>	0,9±0,1 <sup>c</sup>	0,6±0,1 <sup>d</sup>
	SUF	-	1,9±0,2 <sup>a</sup>	1,4±0,2 <sup>b</sup>	1,0±0,2 <sup>c</sup>	0,75±0,2 <sup>c</sup>

A,B – médias seguidas de letras maiúsculas diferem significamente entre os grupos pelo teste de Tukey (P<0,05).

a,b - médias seguidas de letras minúsculas diferem significamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

Quanto aos valores da gasometria arterial pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> e BE apresentaram diferença estatística significativa no T1G em relação aos tempos T0G e T2G sem diferença estatística entre os dois últimos em ambos os grupos. A SatO<sub>2</sub> apresentou diferença significativa entre os grupos no T2G, encontrando-se mais baixa no grupo SUF em relação ao grupo CLO (Tabela 4).

O HCO<sub>3</sub> e TCO<sub>2</sub> apresentaram diferença significativa apenas no grupo SUF. O HCO<sub>3</sub> diferiu estatisticamente do T1G em relação ao T0G, não apresentando diferença estatística do T2G. O TCO<sub>2</sub> apresentou diferença estatística do T1G para o T0G e T2G, não havendo diferença entre os dois últimos. HCO<sub>3</sub> e TCO<sub>2</sub> permaneceram dentro dos limites fisiológicos em todos os tempos, não caracterizando alterações metabólicas. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (Tabela 5).

TABELA 4- Médias e desvio-padrão das variáveis pH, pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub>) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural), e T2G (4 horas após epidural) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano.

Variáveis	Grupo	T0G	T1G	T2G
pH	CLO	7,37±0,03 <sup>a</sup>	7,20±0,04 <sup>b</sup>	7,38±0,02 <sup>a</sup>
	SUF	7,36±0,04 <sup>a</sup>	7,14±0,07 <sup>b</sup>	7,35±0,03 <sup>a</sup>
PaCO <sub>2</sub>	CLO	31,0±3 <sup>b</sup>	51,0±7,4 <sup>a</sup>	33,5±4,2 <sup>b</sup>
	SUF	31,4±2,7 <sup>b</sup>	59,7±11,0 <sup>a</sup>	33,8±4,5 <sup>b</sup>
PaO <sub>2</sub>	CLO	106,2±12,6 <sup>b</sup>	363,8±60,6 <sup>a</sup>	111,3±13,8 <sup>b</sup>
	SUF	104,7±6,5 <sup>b</sup>	329,0±98,1 <sup>a</sup>	100,2±7,0 <sup>b</sup>
SatO <sub>2</sub>	CLO	97,6±0,9 <sup>b</sup>	99,7±0,3 <sup>a</sup>	98,0±0,5 <sup>Ab</sup>
	SUF	97,7±0,2 <sup>b</sup>	99,4±1,1 <sup>a</sup>	97,1±0,5 <sup>Bb</sup>

A,B – médias seguidas de letras maiúsculas diferem significamente entre os grupos pelo teste de Tukey (P<0,05).

a,b - médias seguidas de letras minúsculas diferem significamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

TABELA 5- Médias e desvio-padrão das variáveis excesso de base (BE), bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) e dióxido de carbono total ( $\text{TCO}_2$ ) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural), e T2G (4 horas após epidural) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150 $\mu\text{g}$  (CLO) ou sufentanil 50 $\mu\text{g}$  (SUF) associados à anestesia com halotano.

Variáveis	Grupo	T0G	T1G	T2G
BE	CLO	-5,8±1,7 <sup>a</sup>	-9,2±1,6 <sup>b</sup>	-3,9±3,1 <sup>a</sup>
	SUF	-5,9±2,2 <sup>a</sup>	-10,3±2,6 <sup>b</sup>	-6,0±2,2 <sup>a</sup>
$\text{HCO}_3$	CLO	17,5±1,6 <sup>a</sup>	19,2±1,7 <sup>a</sup>	19,6±3,3 <sup>a</sup>
	SUF	17,5±1,7 <sup>b</sup>	19,7±1,5 <sup>a</sup>	18,1±2,1 <sup>a,b</sup>
$\text{TCO}_2$	CLO	18,4±1,7 <sup>a</sup>	20,7±1,9 <sup>a</sup>	20,6±3,4 <sup>a</sup>
	SUF	18,5±1,7 <sup>b</sup>	21,5±1,6 <sup>a</sup>	19,1±2,2 <sup>b</sup>

a,b - médias seguidas de letras minúsculas diferem significamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

O tempo anestésico e o tempo cirúrgico não apresentaram diferença significativa entre os grupos, já o período de extubação foi estatisticamente inferior no grupo SUF em relação ao grupo CLO (Tabela 6).

TABELA 6- Médias e desvio-padrão do tempo anestésico (TA), tempo cirúrgico (TC) e tempo para extubação (TE) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano.

<b>Variáveis</b>	<b>CLO</b>	<b>SUF</b>
TA	77,6±11,8 <sup>a</sup>	73,1±9,6 <sup>a</sup>
TC	55,6±9,2 <sup>a</sup>	53,6±9,9 <sup>a</sup>
TE	21,0±3,0 <sup>a</sup>	10,3±5,0 <sup>b</sup>

a,b - médias seguidas de letras minúsculas diferem significativamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

Em relação a avaliação da analgesia pós-operatória, o grupo SUF apresentou escores menores durante as cinco horas de avaliação, denotando diferença estatística em relação ao grupo CLO na segunda, terceira e quarta hora de avaliação. Também ocorreu diferença entre

os tempos, da 1<sup>a</sup> para a 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> hora no grupo CLO e da 1<sup>a</sup> para a 4<sup>a</sup> hora no grupo SUF (Anexos A e B).

Quanto as variáveis objetivas que fizeram parte da avaliação, a FC apresentou diferença significativa na primeira hora, encontrando-se mais alta no grupo SUF. A f, PAS e T°C não apresentaram diferença entre os grupos, e somente a T°C variou estatisticamente entre os tempos em ambos os grupos, elevando-se a cada hora (Tabela 7).

TABELA 7- Resultados da avaliação da analgesia pós-operatória de acordo com a escala de Firth&Haldane modificada em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina 150µg (CLO) ou sufentanil 50µg (SUF) associados à anestesia com halotano.

Variável	Grupo	Horas de pós-operatório				
		1h	2h	3h	4h	5h
FC	CLO	108±33 <sup>Ba</sup>	112±32 <sup>a</sup>	110±27 <sup>a</sup>	123±22 <sup>a</sup>	129±15 <sup>a</sup>
	SUF	140±29 <sup>Aa</sup>	119±19 <sup>a</sup>	122±18 <sup>a</sup>	117±13 <sup>a</sup>	119±15 <sup>a</sup>
f	CLO	28±10 <sup>a</sup>	30±9 <sup>a</sup>	27±10 <sup>a</sup>	24±8 <sup>a</sup>	26±8 <sup>a</sup>
	SUF	30±14 <sup>a</sup>	31±9 <sup>a</sup>	30±11 <sup>a</sup>	34±19 <sup>a</sup>	35±10 <sup>a</sup>
PAS	CLO	119±13 <sup>a</sup>	151±32 <sup>a</sup>	151±25 <sup>a</sup>	163±42 <sup>a</sup>	145±32 <sup>a</sup>
	SUF	153±40 <sup>a</sup>	162±35 <sup>a</sup>	182±52 <sup>a</sup>	169±33 <sup>a</sup>	167±55 <sup>a</sup>
T°C	CLO	36,6±0,9 <sup>c</sup>	37,6±0,7 <sup>bc</sup>	38,1±1,0 <sup>ab</sup>	38,7±0,7 <sup>ab</sup>	39,0±0,7 <sup>a</sup>
	SUF	36,6±0,9 <sup>b</sup>	37,9±1,1 <sup>a</sup>	38,3±1,0 <sup>a</sup>	38,5±0,7 <sup>a</sup>	38,6±0,5 <sup>a</sup>
Score total	CLO	5,4±1,7 <sup>a</sup>	4,8±1,3 <sup>Aab</sup>	3,4±1,7 <sup>Aab</sup>	2,9±1,4 <sup>Ab</sup>	2,9±1,7 <sup>b</sup>
	SUF	3,7±2,4 <sup>a</sup>	2,4±1,7 <sup>Bab</sup>	1,6±1,4 <sup>Bab</sup>	1,1±1,2 <sup>Bb</sup>	1,8±1,3 <sup>ab</sup>

A,B – médias seguidas de letras maiúsculas diferem significamente entre os grupos pelo teste de Tukey (P<0,05).

a,b - médias seguidas de letras minúsculas diferem significamente entre os tempos pelo teste de Tukey (P<0,05).

## 5- DISCUSSÃO

Os animais foram considerados hígidos após exame clínico completo, não sendo aceitas fêmeas em cio ou em gestação. Não foi feita nenhuma objeção por raça. Em relação aos valores basais obtidos, a PAS encontrou-se aumentada em ambos os grupos, isso ocorreu provavelmente por estresse, já que os animais chegaram ao Hospital Veterinário apenas a poucas horas antes da cirurgia.

Optou-se por ovário-histerectomia como modelo de dor por esta ser uma cirurgia que produz dor somática e visceral de moderada intensidade e trauma tecidual de rápido início de ação e curta duração (Gaynor & Muir, 2002).

A dose estabelecida de 150 µg/cão de clonidina foi em função de ser esta a dose efetiva em produzir analgesia no homem e por não existir na literatura dose de referência para uso epidural em cães. Segundo Armand et al. (1998), doses inferiores a 150 µg são ineficazes em produzir analgesia no homem, independente do tipo de cirurgia. Braz (2000) cita que em humanos 150 µg de clonidina associada a bupivacaína na anestesia epidural para trabalho de parto dobra a duração da analgesia, sem alterações fetais, do bloqueio motor e da pressão arterial maternas, mas com redução da frequência cardíaca materna.

A clonidina em altas doses, de acordo com Kroin et al. (1996) e De Kock et al. (1999), causa hipertensão por ação vasoconstritora nos receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos periféricos localizados nos vasos sanguíneos, fato não ocorrido neste trabalho, o que leva-se a concluir que a dose utilizada não foi elevada.

Já a dose de 50 $\mu$ g/cão de sufentanil epidural foi assim estabelecida baseada nos estudos de Vercauteren et al. (1990) que utilizaram 50 $\mu$ g de sufentanil epidural em humanos para analgesia após cirurgia abdominal, de Stevens et al. (1993) que também utilizaram 50 $\mu$ g de sufentanil epidural em cães para avaliar a farmacocinética deste fármaco por esta via e de Vertommen et al. (1995) no qual 50 $\mu$ g foi administrada em ovelhas pela via epidural, não constatando alterações na pressão arterial média, frequência cardíaca e equilíbrio ácido-base.

A escolha por comparar clonidina e sufentanil deve-se ao fato de que ambos os fármacos possuem alta lipossolubilidade, portanto rápido início de ação pela via epidural e tempo de efeito semelhantes. A via epidural foi escolhida pelo fato de se obter melhores resultados analgésicos com menos efeitos colaterais que pela via sistêmica. Segundo De Kock et al. (1993), no homem a administração de clonidina epidural levou a uma analgesia de melhor qualidade com os mesmos efeitos colaterais que pela via sistêmica, tanto no intra como no pós-operatório.

Quanto aos resultados encontrados, a diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica neste trabalho não caracterizaram bradicardia e hipotensão, diferindo dos resultados

encontrados por Ghignone et al. (1987) e Chiari et al. (1999) que obtiveram com o uso da clonidina, no homem, a presença destes efeitos, sendo que Chiari et al. (1999) administraram clonidina pela via intratecal. As alterações no sistema cardiovascular causadas pela clonidina devem-se ao seu mecanismo de ação, pois ao ativar os receptores  $\alpha_2$  pré-sinápticos nas terminações nervosas periféricas leva a inibição da liberação de noradrenalina causando bradicardia e hipotensão. A FC também pode diminuir em consequência do aumento do tono vagal estimulado pela clonidina (Ghignone et al., 1987; Braz, 2000).

Eisenach et al. (1987) relataram que em ovelhas doses de 50 a 750 $\mu$ g de clonidina pela via epidural não levaram a alteração na pressão arterial. O mesmo autor em outro estudo utilizando doses de 15 a 25  $\mu$ g  $\text{kg}^{-1}$  também pela via epidural afirmou que com estas doses não houve ocorrência de hipotensão e obteve-se analgesia por mais de seis horas em ovelhas conscientes.

Segundo Ghignone et al. (1987) a anestesia com halotano pode potencializar os efeitos hemodinâmicos da clonidina pela inibição da resposta baroreflexa e redução da atividade simpática, o que explicaria a diferença entre a resposta hemodinâmica da clonidina epidural entre animais anestesiados e acordados.

Embora as médias de FC e PAS tenham diminuído entre os tempos, estas permaneceram dentro dos limites considerados fisiológicos para a espécie, pois os valores de PAS não diminuíram de 90 mmHg e os de FC de 60 bpm, não sendo necessária nenhuma

intervenção farmacológica, como aplicação de atropina, durante o procedimento.

Em relação ao sistema respiratório no grupo CLO não foi detectada depressão respiratória através da  $f$ ,  $V_T$  e  $V_M$ , que não apresentaram diferença significativa, concordando com Penon et al. (1991) os quais não encontraram no homem alteração na  $f$  e  $V_M$  após administração de 30  $\mu\text{g}$  de clonidina epidural. Entretanto os valores elevados de  $\text{PaCO}_2$  e diminuídos de  $\text{pH}$  no T1G (durante a anestesia) demonstraram uma depressão respiratória levando a acidose. Chiari et al. (1999) afirmaram que no homem a clonidina não causa depressão respiratória, no entanto Braz (2000) relatou que a clonidina em doses terapêuticas pode causar depressão respiratória leve, equivalente aquela que pode ocorrer durante o sono fisiológico.

No grupo SUF ocorreu diminuição significativa da  $f$  e  $V_M$ , além de diminuição na  $\text{SatO}_2$  e aumento da  $\text{PaCO}_2$  na gasometria arterial, caracterizando o quadro de depressão respiratória, efeito colateral bem conhecido dos opióides. Em um estudo conduzido por Sabbe et al. (1994) utilizando doses de 10, 50 e 100  $\mu\text{g}$  de sufentanil epidural em cães para avaliação da neurotoxicidade deste fármaco, ocorreu taquipnéia inicial seguida de um pequeno decréscimo na  $f$ . Segundo Braz et al. (1998) o risco potencial de depressão respiratória com opióides lipossolúveis se caracteriza por aparecimento precoce dentro das primeiras duas horas de sua aplicação, sendo dose-dependente. Este efeito está associado a diminuição da sensibilidade do centro respiratório à  $\text{PaCO}_2$ .

Os anestésicos inalatórios deprimem a função respiratória, diminuindo a resposta ao  $\text{CO}_2$  manifestando-se através da diminuição do  $V_M$  e acréscimo da  $\text{PaCO}_2$ , podendo o halotano levar a depressão acentuada (Vesal et al., 1996 e Muir et al., 1997). Portanto não se pode afirmar que a depressão respiratória encontrada neste estudo seja atribuída somente ao uso da clonidina e do sufentanil, necessitando de maiores observações a esse respeito.

Os valores gasométricos encontrados no T2G sem diferença estatística em relação ao T0G demonstram que 4 horas após a analgesia epidural os animais dos dois grupos apresentavam condição gasométrica semelhante à que possuíam antes da cirurgia.

Quanto à concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%), a cada avaliação diminuía-se de 0,5 a 1 V% de acordo com o plano anestésico do paciente. Em função disso é que essa variável apresentou diferença significativa entre todos os tempos, menos do T3 para o T4 no grupo SUF. Os animais nos tempos T3 e T4 puderam ser mantidos com baixas concentrações de halotano, ou seja, em um plano anestésico superficial, as médias do T4 (0,6 V% no grupo CLO e 0,75 V% no grupo SUF) ficaram abaixo do valor da concentração alveolar mínima (CAM) do halotano para cães. Segundo Simonetti et al. (1997) a clonidina reduz a CAM do halotano em animais de experimentação e Braz (2000) afirma que o uso da clonidina potencializa a ação dos anestésicos tanto em adultos como em crianças, diminuindo a CAM dos inalatórios halogenados. O sufentanil também reduz o requerimento anestésico quando administrado pela via epidural (De Kock et al., 1995).

A temperatura retal diminuiu entre os tempos, encontrando-se estatisticamente menor no grupo SUF nos tempos T2 e T3. A hipotermia com o uso do sufentanil se dá pela interferência no centro termoregulador (Sabbe et al. 1994), também segundo Tan (1998), altas doses de sufentanil epidural estão associadas a supressão do tremor e hipotermia.

Braz (2000) relata que a clonidina exerce ação inibitória sobre o centro termoregulador do hipotálamo pela redução na liberação de noradrenalina, levando a diminuição de respostas como vasoconstrição e tremor. Em suínos, com doses de 3, 10 e 30 $\mu\text{g kg}^{-1}$  de clonidina epidural, a temperatura, os parâmetros ventilatórios e o equilíbrio ácido-base permaneceram constantes durante o estudo realizado por Gordh et al. (1986).

Contudo, a redução da temperatura corporal neste estudo não pode ser associada exclusivamente ao sufentanil e à clonidina, pois a anestesia geral inalatória também altera os mecanismos de controle térmico por causar vasodilatação periférica, redução do metabolismo basal com conseqüente decréscimo na produção de calor, além de também levar a depressão do centro termoregulador (Thurmon et al., 1999).

A eficácia da analgesia proporcionada pela clonidina e sufentanil pela via epidural, utilizando ovário-histerectomia como modelo de dor, no período intra-operatório, pode ser comprovada neste trabalho por não ter sido necessária nenhuma analgesia adicional durante a anestesia, em função de que a dor desencadeia taquicardia, taquipnéia e/ou hipertensão, alterações que não foram detectadas, principalmente

no tempo T2 que correspondia ao momento de maior intensidade dolorosa pela tração e pinçamento dos pedículos ovarianos.

Segundo De Kock et al. (1995) a clonidina epidural nas doses testadas em seu estudo foi mais eficiente que o sufentanil epidural proporcionando melhor estabilidade hemodinâmica, demonstrada pela redução do requerimento do anestésico geral e suplementação analgésica, não havendo diferença na qualidade da analgesia no pós-operatório.

A dor é uma percepção subjetiva, portanto torna-se muito difícil determinar a incidência e severidade da dor pós-operatória em animais. Alguns animais podem sentir dor sem manifestar respostas comportamentais. Além disso, a natureza do procedimento cirúrgico pode afetar o resultado da avaliação (Vesal et al., 1996).

Em relação a avaliação da analgesia no pós-operatório imediato, do total dos 23 pontos que poderiam ser somados através da escala de Firth&Haldane modificada, apenas um animal e somente na primeira hora de avaliação do grupo CLO apresentou pontuação 9, sendo todos os outros escores inferiores a esse valor em todas as avaliações, comprovando adequada analgesia dos fármacos administrados nas primeiras 5 horas de pós-operatório, sendo que o grupo do sufentanil apresentou em todas as horas scores inferiores, indicando maior grau de analgesia.

Os animais do grupo CLO apresentaram nas primeiras duas horas de avaliação pontuações maiores quanto ao nível de consciência. Segundo Braz (2000) a clonidina produz efeito sedativo dose-dependente independente da via administrada, discordando do estudo

de De Kock et al. (1999) no qual a clonidina não produziu sedação prolongada no pós-operatório. Pode-se ainda associar ao efeito sedativo da clonidina o maior tempo de extubação encontrado no grupo CLO.

Sabbe et al., (1994) relataram que altas doses de sufentanil epidural e intratecal levaram a rápido aparecimento de sonolência em cães e redução na coordenação motora, caracterizada pela incapacidade dos animais suportarem seu próprio peso. Também observaram presença de salivação dose-dependente, efeitos estes não presenciados neste estudo.

Devido ao fato dos opióides e agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos produzirem interação sinérgica anti-nociceptiva em nível espinhal (Chiari et al, 1999; Julião & Laureti, 2000), pode-se sugerir que uma combinação de baixas doses de ambos os fármacos produziriam ótimo efeito analgésico com mínimos efeitos colaterais.

## 6- CONCLUSÕES

O uso de 150 µg/cão de clonidina ou 50 µg/cão de sufentanil epidural em animais de 10 a 20 kg são opções seguras para serem utilizadas em cães hígidos para cirurgia abdominal, visando analgesia intra-operatória associados a anestesia com halotano

A depressão respiratória e a hipotermia encontradas neste trabalho, não podem ser associadas exclusivamente ao uso do sufentanil e da clonidina.

Os dois fármacos produziram adequada analgesia no pós-operatório, porém o sufentanil foi superior à clonidina no controle da dor durante as cinco horas de pós-operatório imediato.

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMAND, S. et al. Meta-analysis of the efficacy of extradural clonidine to relieve postoperative pain: an impossible task. **British journal of anaesthesia**, v.81, p. 126-134, 1998.

BASTOS, F. L.; THOMPSON, T. A.; OSORIO, C. A. M. A dor do ponto de vista neuropsicológico. Disponível em:  
< <http://www.neurociencias.nu/pesquisa>>. Acessado em: agosto de 2002.

BRAZ, J. R. C. Emprego da clonidina em anestesiologia. **Anestesiologia**, v. 1, n.1, p. 15-21, 2000.

BRAZ, J. R. C. et al. Associação de opióides lipofílicos à bupivacaina na anestesia peridural. Há vantagem no aumento da dose do opióide? **Revista brasileira de anestesiologia**, v.48, n.6, p. 455-467, 1998.

CASTRO, J.; MEYNADIER, J.; ZENZ, M. **Regional opioids analgesia physio-pharmacological basis, drugs, equipment and clinical application**. Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic, p.87, 1991.

CHIARI, A. et al. Analgesic and hemodynamic effects of intrathecal clonidine as the sole analgesic agent during first stage of labor. **Anesthesiology**, v. 91, n.2, p.388-395, 1999.

De KOCK, M.et al. Intravenous or epidural clonidine for intra and postoperative analgesia. **Anesthesiology**, v.79, n.3, p.525-531, 1993.

De KOCK, M.et al. Epidural clonidine or sufentanil for intraoperative and postoperative analgesia. **Anesthesia and analgesia**, v.81, p. 1154-1162, 1995.

De KOCK, M.et al. Epidural clonidine or bupivacaine as the sole analgesic agent during and after abdominal surgery. **Anesthesiology**, v.90, n.5, p. 1354-1362, 1999.

De ROSSI, R.; BUCKER, G. V.; VARELA, J. V. Perineal analgesic actions of epidural clonidine in cattle. **Veterinary anaesthesia and analgesia** , v.30, p. 63-70, 2003.

EISENACH, J. C. et al. Epidural clonidine produces antinociception, but not hypotension, in sheep. **Anesthesiology**, v.66, p. 496-501, 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, p. 335-340, 1988.

FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of american veterinary medical association**, v. 214, n.5, p. 651-659, 1999.

GAYNOR, J.S.; MUIR III, W. W. Acute Pain Management. In: \_\_\_\_\_. **Handbook of veterinary pain management**. St Louis: Mosby, 2002. p. 346-380.

GHIGNONE, M. et al. Haemodynamic effects of clonidine injected epidurally in halotane-anaesthetized dogs. **Canadian journal of anaesthesia**, v.34, n.1, p. 46-50, 1987.

GILMAN , A. G. et al. **The pharmacological basis of therapeutics**. Volume 1. 8.ed. Singapore: McGraw-Hill, INC, p. 305, 1992.

GORDH Jr, T.; FEUK, U.; NORLEN, K. Effect of epidural clonidine on spinal cord blood flow and regional and central hemodynamics in pigs. **Anesthesia and analgesia**, v.65, p. 1312-1318, 1986.

GRASS, J. A. Sufentanil: clinical use as postoperative analgesic-epidural/intrathecal route. **Journal of pain symptom manage**, v. 7, n.5, p. 271-286,1992.

GUYTON, A. C. Sensações somáticas: dor, cefaléia e sensações térmicas. **Tratado de fisiologia médica**. 9.ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1997. p. 551-561.

HANSEN, B. Dor pós-operatória. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos das moléstias cirúrgicas dos pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1996. p. 84-92.

HELLEYER, P.W. Tratamento da dor nas emergências. In: WINGFIELD, W. E. **Segredos em medicina veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 1998. p.117-124.

JOHNSON, J.M. The Veterinarian's responsibility assessing and managing acute pain in dogs and cats. Part I. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**, v.13, p.320-324, 1991.

JULIÃO, M. C.; LAURETTI, G. R. Low-dose intrathecal clonidine combined with sufentanil as analgesic drugs in abdominal gynecological surgery. **Journal of clinical anesthesia**, v.12, p. 357-362, 2000.

KLIDE, A. M. Epidural anesthesia. **Opinions in small animal anesthesia**, v. 22, n.2, p. 413-423, 1992.

KROIN, J. S. et al. Intrathecal clonidine and tizanidine in conscious dogs: comparison of analgesic and hemodynamic effects. **Anesthesia and analgesia**, v.82. p. 627-635, 1996.

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K.A. Physiology of pain. **The veterinary clinics of North America small animal practice**, v.30, n.4, p. 703-728, 2000.

LUZ , G. et al. Comparison of clonidine 1 µg/kg with morphine 30 µg/kg for post-operative caudal analgesia in children. **European journal of anaesthesiology**, v. 16, n.1, p. 42-46, 1999.

McMURPHY, R. M. Postoperative epidural analgesia. **Veterinary clinics of North America small animal practice**, v. 23, n.4, p. 703-717,1993.

MEERT, T. F. Physicochemical properties of anaesthetics and analgesic drugs. In: WORLD CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 2000, Berne. **Proceedings...**Berne: ECVA,2000. p. 12-13.

MILLIGAN, K. R. et al. The efficacy and safety of epidural infusion of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. **Anesthesia and Analgesia**, v.91, n.2, p. 393-397, 2000.

MUIR, W. W. et al. **Manual de anestesia veterinária**. 2. ed. Madrid: Mosby, 1997. p. 101-108.

PENON, C.; ECOFFEY, C.; COHEN, S. E. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. **Anesthesia and analgesia**, v.72, p.761-764, 1991.

SABBE, M. B. et al. Spinal delivery of sufentanil, alfentanil, and morphine in dogs. **Anesthesiology**, v. 81, n.4, p. 899-920, 1994.

SILVA, C. A. Analgesia pós-operatória. In: MANICA, J. T. **Anestesiologia - princípios e técnicas**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 595-598.

SIMONETTI, M. P. B.; VALINETTI, E. A.; FERREIRA, F. M. C. Clonidina: de descongestionante nasal a analgésico potente. Considerações históricas e farmacológicas. **Revista brasileira de anestesiologia**, v.47, n.1, p. 37-47,1997.

STEVENS, R. A. et al. Redistribution of sufentanil to cerebrospinal fluid and systemic circulation after epidural administration in dogs. **Anesthesia and analgesia**, v. 76, p. 323-327, 1993.

STOELTING, R. K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1999. 814p.

TAN, T. K. Epidural analgesia in obstetrics. **Annals academy of medicine of Singapore**, v.27, n.2, p.235-242, 1998.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Essentials of small animal anesthesia & analgesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. 580p.

TRANQUILLI, W.J.; RAFFE, M.R. Understanding pain and analgesic therapy in pets. **Veterinary medicine**, July, p.684-690, 1989.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência rural**, v. 32, n.2, p. 347-355, 2002.

VERCAUTEREN, M. et al. Comparison of epidural sufentanil plus clonidine with sufentanil alone for postoperative pain relief. **Anaesthesia**, v.45, p.531-534, 1990.

VERTOMMEN, J. D.; MARCUS, M. A. E.; AKEN, H. V. The effects of intravenous and epidural sufentanil in the chronic maternal-fetal sheep preparation. **Anesthesia and analgesia**, v.80, p. 71-85, 1995.

VESAL, N.; CRIBB, P. H.; FRKETIC, M. Postoperative analgesic and cardiopulmonary effects in dogs of oxymorphone administered epidurally and intramuscularly, and medetomidine administered epidurally: a comparative clinical study. **Veterinary surgery**, v.25, p. 361-369, 1996.

WATERMAN, A.E. Peri-operative analgesia. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANESTHESIOLOGY, 1997, Thessaloniki. **Proceedings...** Thessaloniki: Aristotle university of Thessaloniki, 1997. p. 13-20.

ANEXO A - Avaliação completa da analgesia pós-operatória através da escala de Firth&Haldane modificada em cães submetidos a ovariectomia e analgesia epidural com 150µg de clonidina associada à anestesia com halotano.

Parâmetro avaliado	Score	HORAS DE PÓS-OPERATÓRIO											
		1H		2H		3H		4H		5H			
Dados fisiológicos dentro da faixa de referência	0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0		
		2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0		
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0		
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0		
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0		
FC – acréscimo em relação ao basal	0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0		
		< 10%	2-0	7-0	2-1	7-1	2-0	7-0	2-0	7-1	2-0	7-0	
		10 a 30 %	1	3-0	8-1	3-0	8-1	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		30 a 50%	2	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		> 50%	3	5-1	10-0	5-0	10-0	5-0	10-1	5-0	10-2	5-1	10-0
f – acréscimo em relação ao basal	0	1-0	6-0	1-3	6-2	1-0	6-1	1-0	6-1	1-0	6-2		
		< 10%	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	
		10 a 30 %	1	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		30 a 50%	2	4-1	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		> 50%	3	5-1	10-0	5-1	10-0	5-2	10-1	5-0	10-0	5-1	10-0
PAS – acréscimo em relação ao basal	0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0		
		< 10%	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-1	2-0	7-0	
		10 a 30 %	1	3-0	8-2	3-0	8-2	3-0	8-3	3-0	8-2	3-0	8-3
		30 a 50%	2	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-1	4-0	9-0
		> 50%	3	5-0	10-3	5-0	10-3	5-0	10-3	5-0	10-3	5-0	10-2

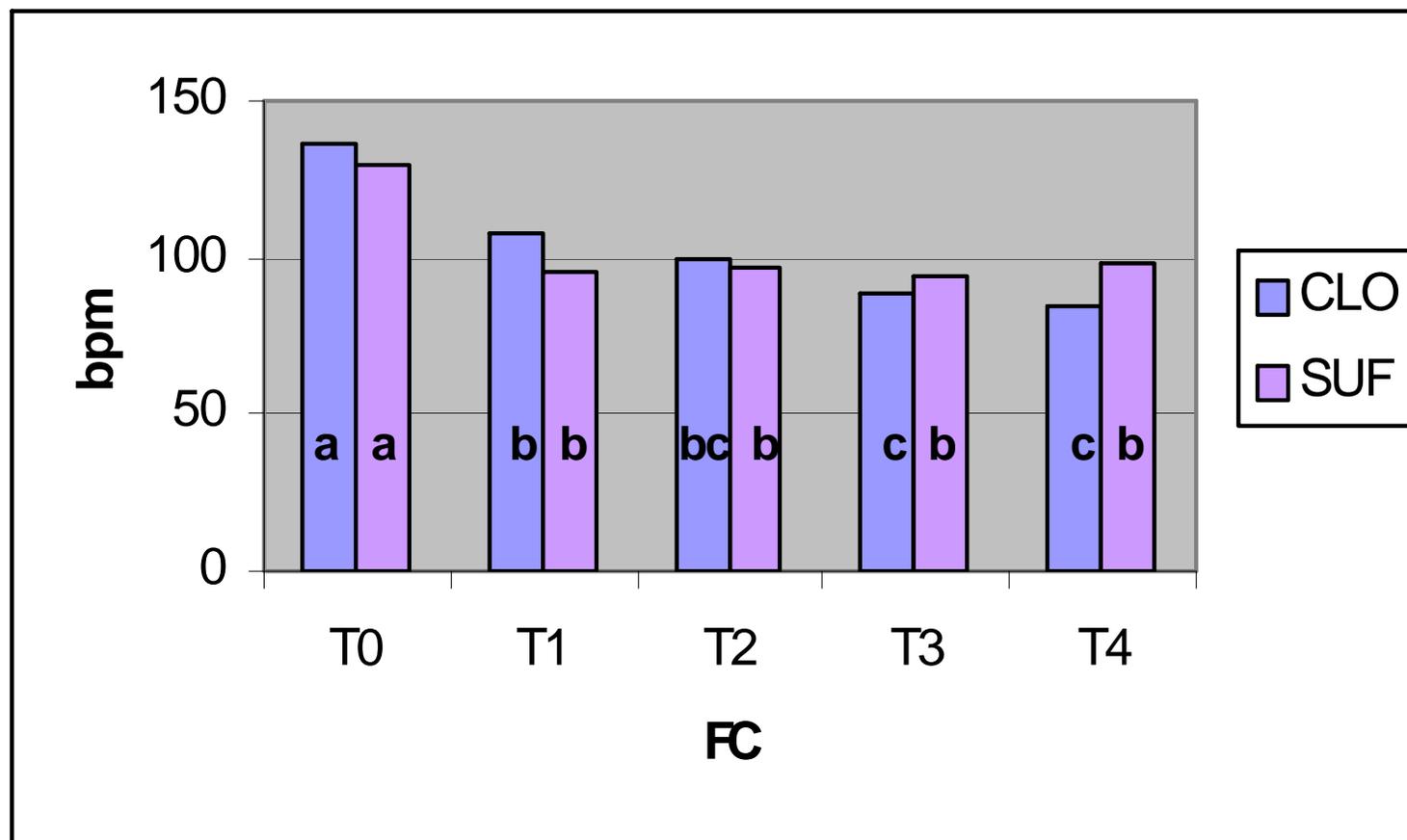
Nível de consciência											
Alerta	0	1-3	6-2	1-2	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-2	6-0
levanta-se quando estimulado	1	2-1	7-0	2-2	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
reage a estímulos mas	2	3-3	8-1	3-2	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
permanece deitado		4-2	9-2	4-2	9-2	4-2	9-2	4-2	9-2	4-0	9-0
não reage a estímulos	3	5-2	10-2	5-2	10-2	5-1	10-0	5-2	10-0	5-2	10-0
Palpação na área de incisão											
sem dor	0	1-2	6-1	1-2	6-1	1-3	6-1	1-3	6-1	1-3	6-1
leve desconforto (eleva o	1	2-0	7-2	2-1	7-1	2-1	7-2	2-1	7-2	2-1	7-2
dorso quando palpa)		3-2	8-0	3-2	8-1	3-1	8-1	3-1	8--	3-1	8-1
reage a manipulação com	2	4-3	9-2	4-3	9-2	4-3	9-0	4-2	9-0	4-3	9-0
leve movimentação		5-0	10-0	5-0	10-0	5-1	10-0	5-1	10-0	5-1	10-2
apresenta ganido	3										
Vocalização		1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
Não vocaliza	0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
Vocaliza quando tocado	1	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
Vocalização intermitente	2	4-1	9-0	4-1	9-0	4-1	9-0	4-1	9-0	4-1	9-0
Vocalização contínua	3	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Pupilas Dilatadas	2	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
		2-2	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-2	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Salivação	2	1-0	6-2	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
		2-2	7-2	2-2	7-2	2-2	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-2	3-0	8-2	3-0	8-2	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-2	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Temperatura retal acima da faixa de referência (39.9°C)	1	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
		2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0

ANEXO B - Avaliação completa da analgesia pós-operatória através da escala de Firth&Haldane modificada em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com 50µg de sufentanil associado à anestesia com halotano.

Parâmetro avaliado	Score	HORAS DE PÓS-OPERATÓRIO											
		1H		2H		3H		4H		5H			
Dados fisiológicos dentro da faixa de referência	0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0		
		2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0		
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0		
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0		
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0		
FC – acréscimo em relação ao basal	0	1-0	6-1	1-0	6-1	1-0	6-1	1-0	6-0	1-0	6-0		
		< 10%	2-2	7-2	2-0	7-2	2-1	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	
		10 a 30 %	1	3-0	8-1	3-0	8-1	3-0	8-1	3-0	8-1	3-0	8-3
		30 a 50%	2	4-0	9-2	4-0	9-2	4-0	9-2	4-0	9-1	4-0	9-0
		> 50%	3	5-2	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
f – acréscimo em relação ao basal	0	1-0	6-2	1-0	6-1	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0		
		< 10%	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-3	7-0	
		10 a 30 %	1	3-0	8-0	3-1	8-0	3-0	8-0	3-1	8-2	3-1	8-0
		30 a 50%	2	4-2	9-0	4-1	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-1	9-0
		> 50%	3	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
PAS – acréscimo em relação ao basal	0	1--	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-1		
		< 10%	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-2	2-0	7-0	2-0	7-1	
		10 a 30 %	1	3-0	8-1	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		30 a 50%	2	4-0	9--	4-1	9-1	4-0	9-2	4-0	9-0	4-0	9-0
		> 50%	3	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0

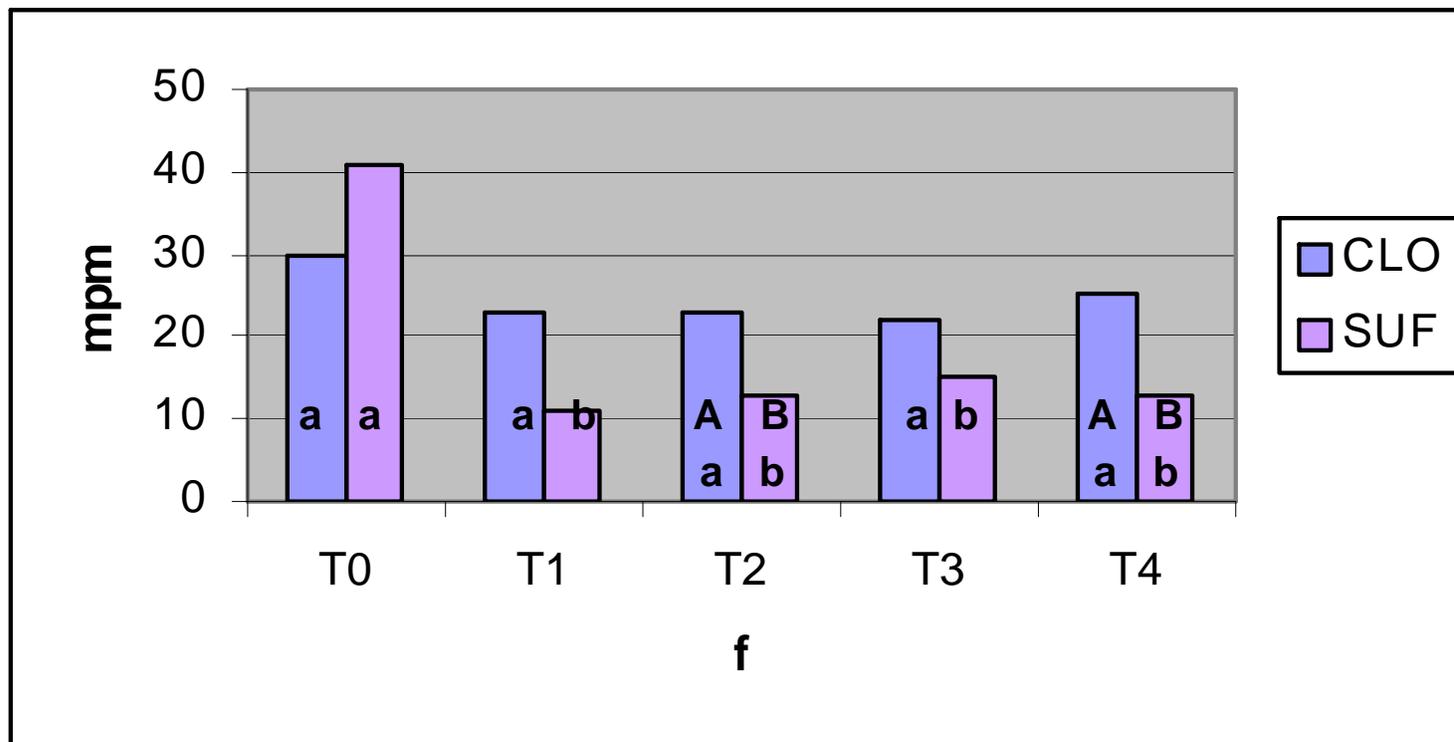
Nível de consciência		1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
Alerta	0	2-1	7-2	2-2	7-2	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
levanta-se quando estimulado	1	3-2	8-0	3-0	8-0	3-2	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
reage a estímulos mas	2	4-2	9-2	4-2	9-0	4-2	9-0	4-2	9-0	4-2	9-0
permanece deitado		5-2	10-0	5-2	10-0	5-1	10-0	5-1	10-0	5-1	10-0
não reage a estímulos	3										
Palpação na área de incisão											
sem dor	0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-1
leve desconforto (eleva o	1	2-1	7-0	2-1	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
dorso quando palpa)		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
reage a manipulação com	2	4-0	9-2	4-0	9-2	4-0	9-1	4-0	9-2	4-1	9-2
leve movimentação		5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-1	10-0	5-1	10-0
apresenta ganido	3										
Vocalização											
Não vocaliza	0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
Vocaliza quando tocado	1	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
Vocalização intermitente	2	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
Vocalização contínua	3	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Pupilas Dilatadas	2	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
		2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-2	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Salivação	2	1-2	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
		2-2	7-0	2-2	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-2	10-0	5-2	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0
Temperatura retal acima da											
faixa de referência	1	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0	1-0	6-0
(39.9°C)		2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0	2-0	7-0
		3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0	3-0	8-0
		4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0	4-0	9-0
		5-0	10-0	5-0	10-0	5-1	10-0	5-0	10-0	5-0	10-0

## ANEXO C



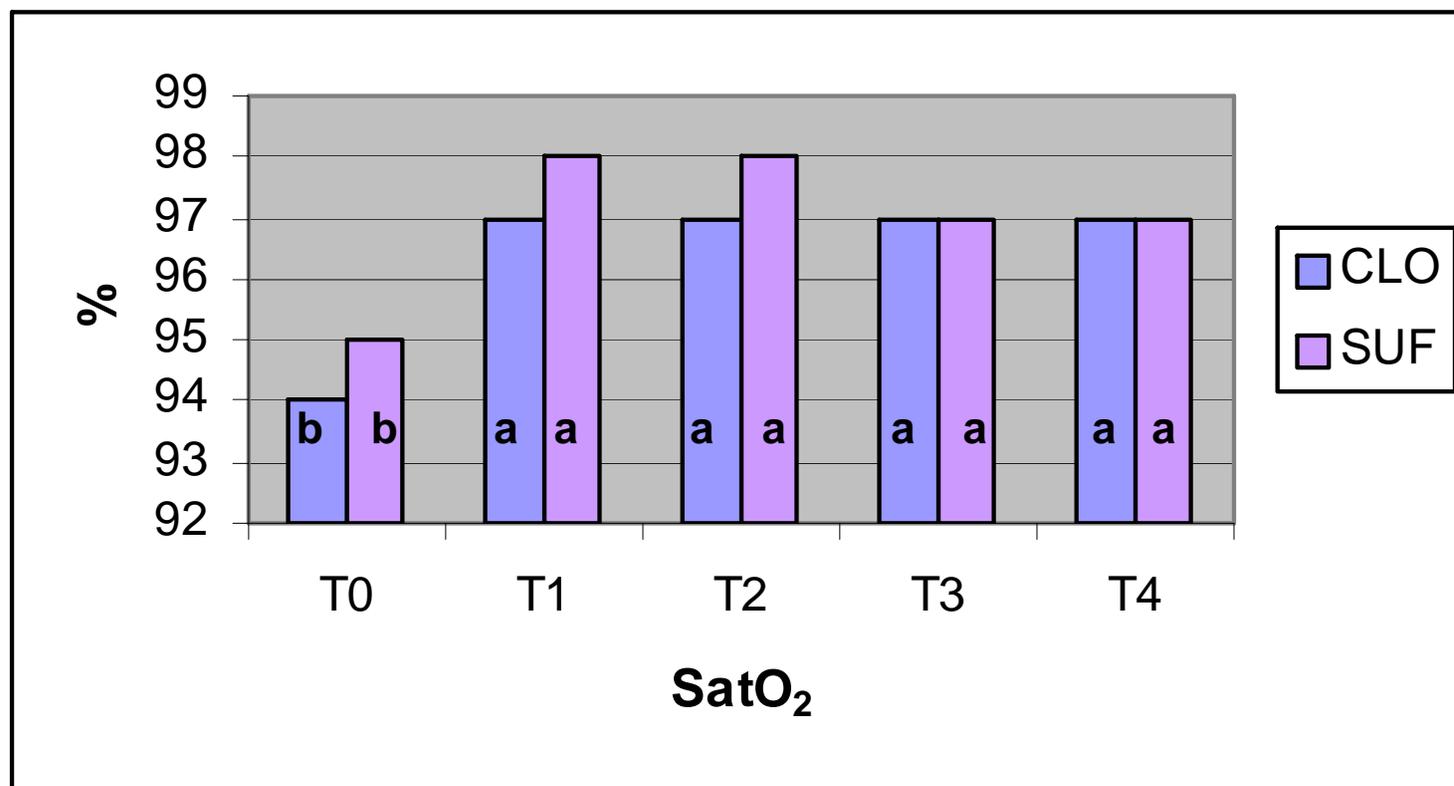
Médias da frequência cardíaca (FC - bpm), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovariectomia. Letras minúsculas (a,b,c) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO D



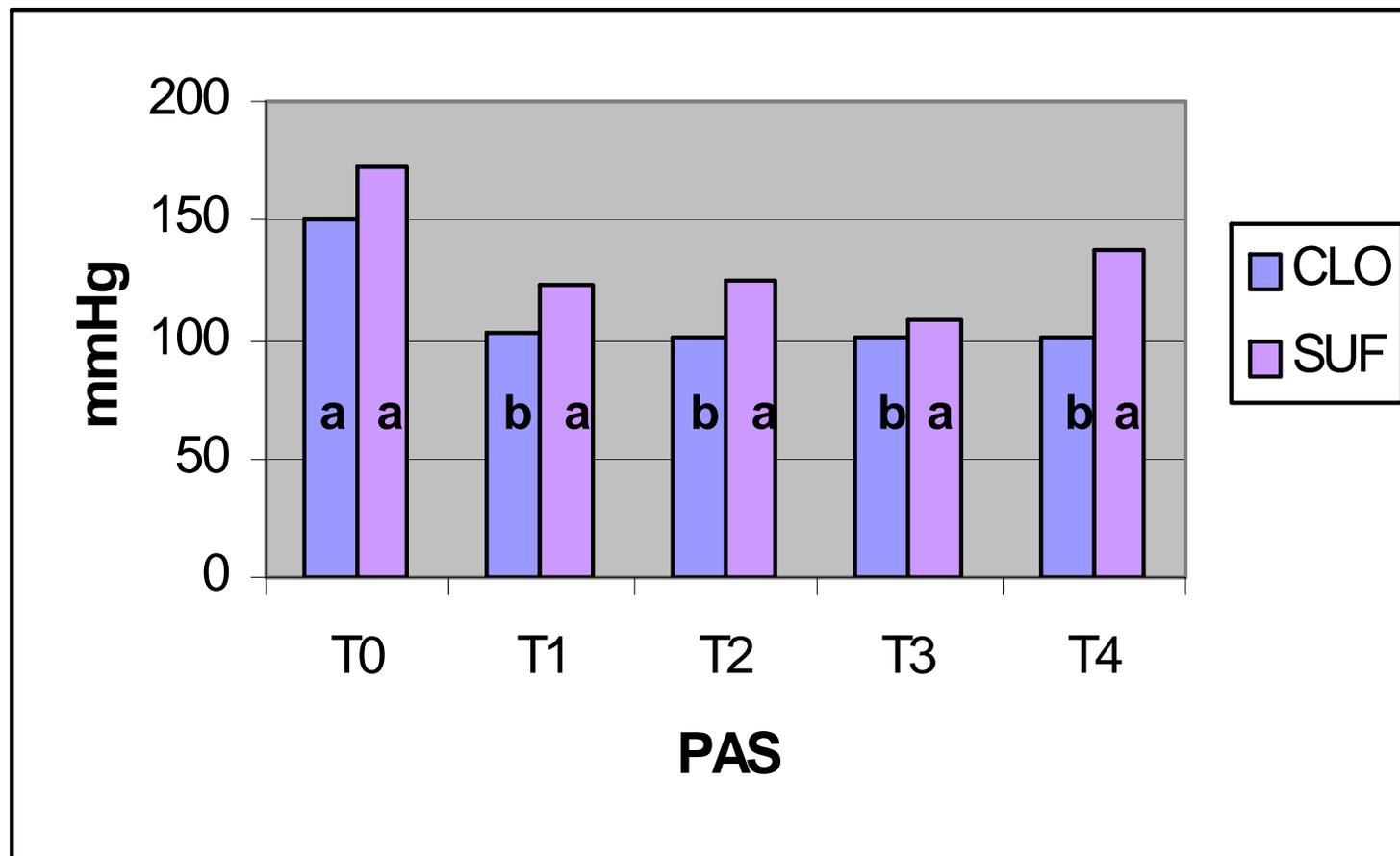
Médias da frequência respiratória (f - mpm), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovariectomia. Letras maiúsculas (A,B) indicam diferença significativa entre os grupos e letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO E



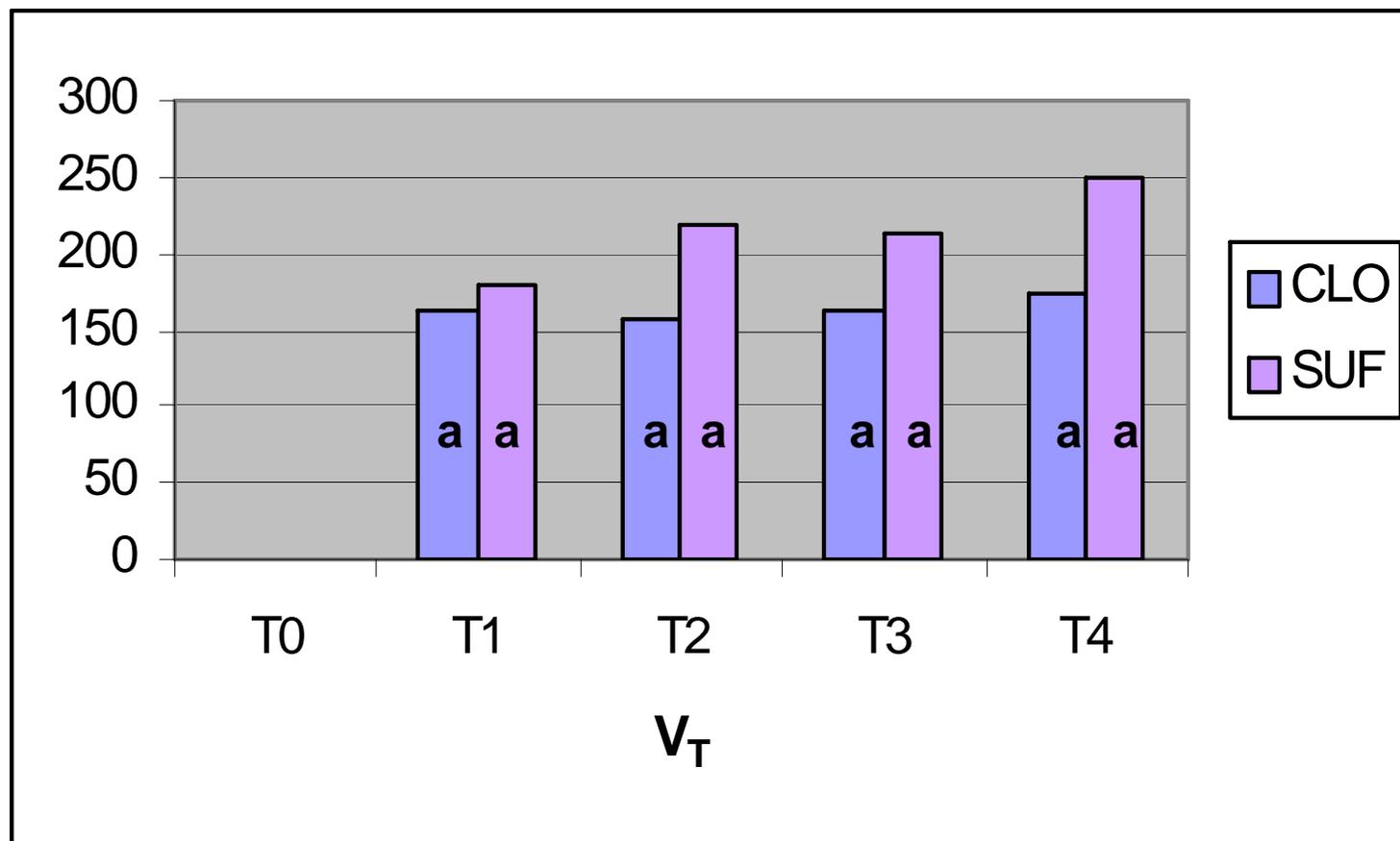
Médias da saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO<sub>2</sub> - %), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO F



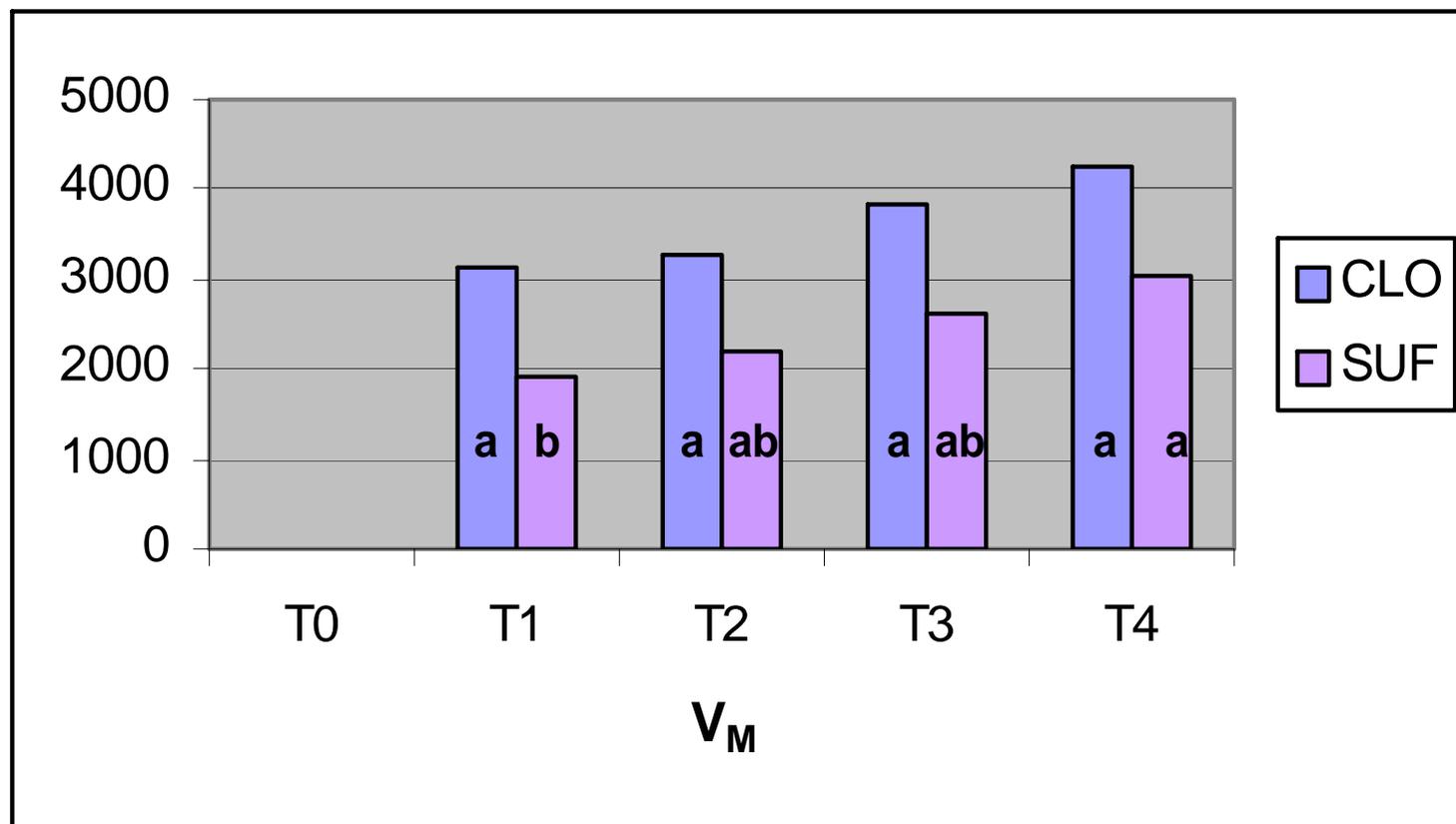
Médias da pressão arterial sistólica(PAS - mmHg), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO G



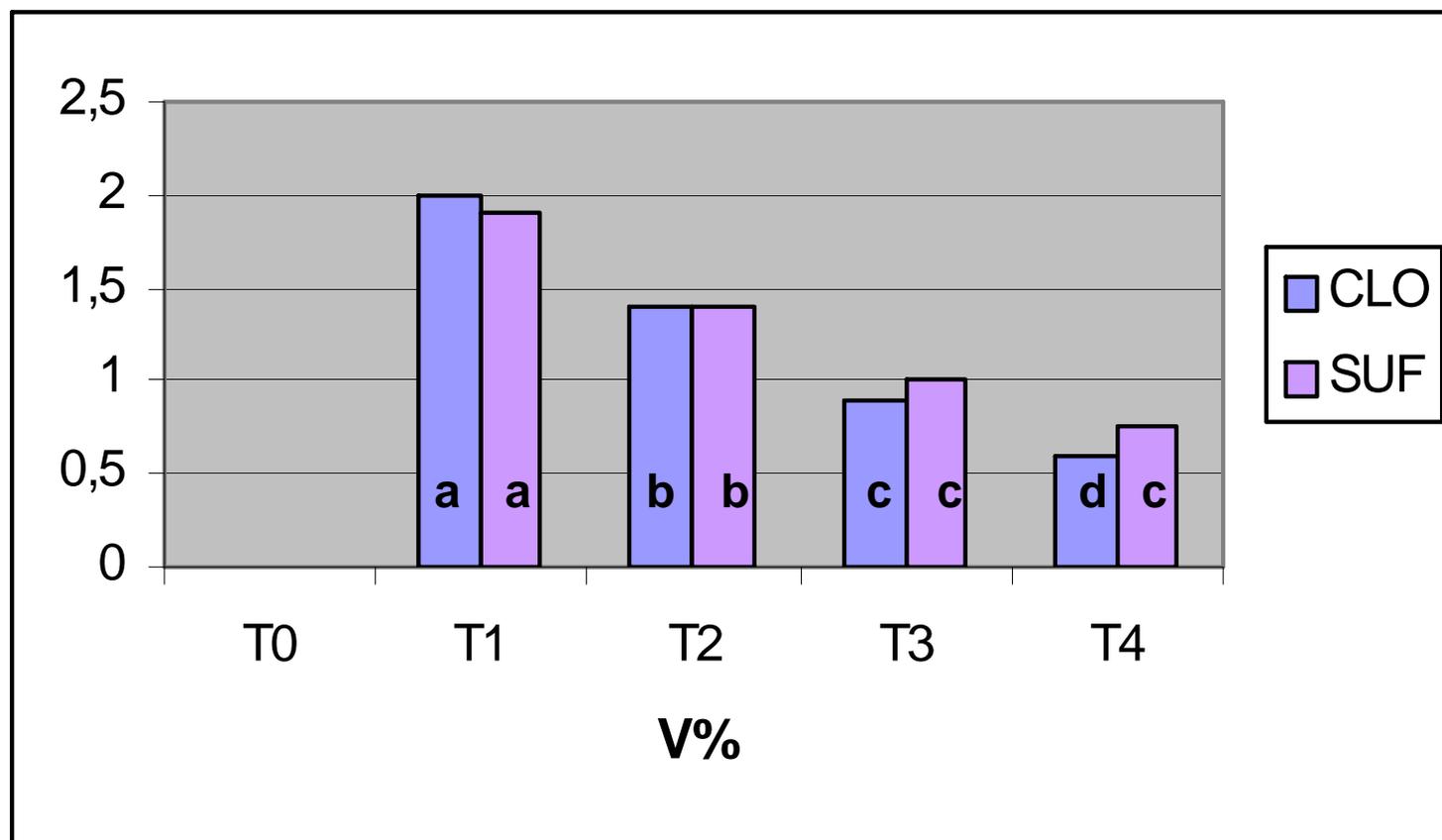
Médias do volume corrente ( $V_T$ ), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia.

## ANEXO H



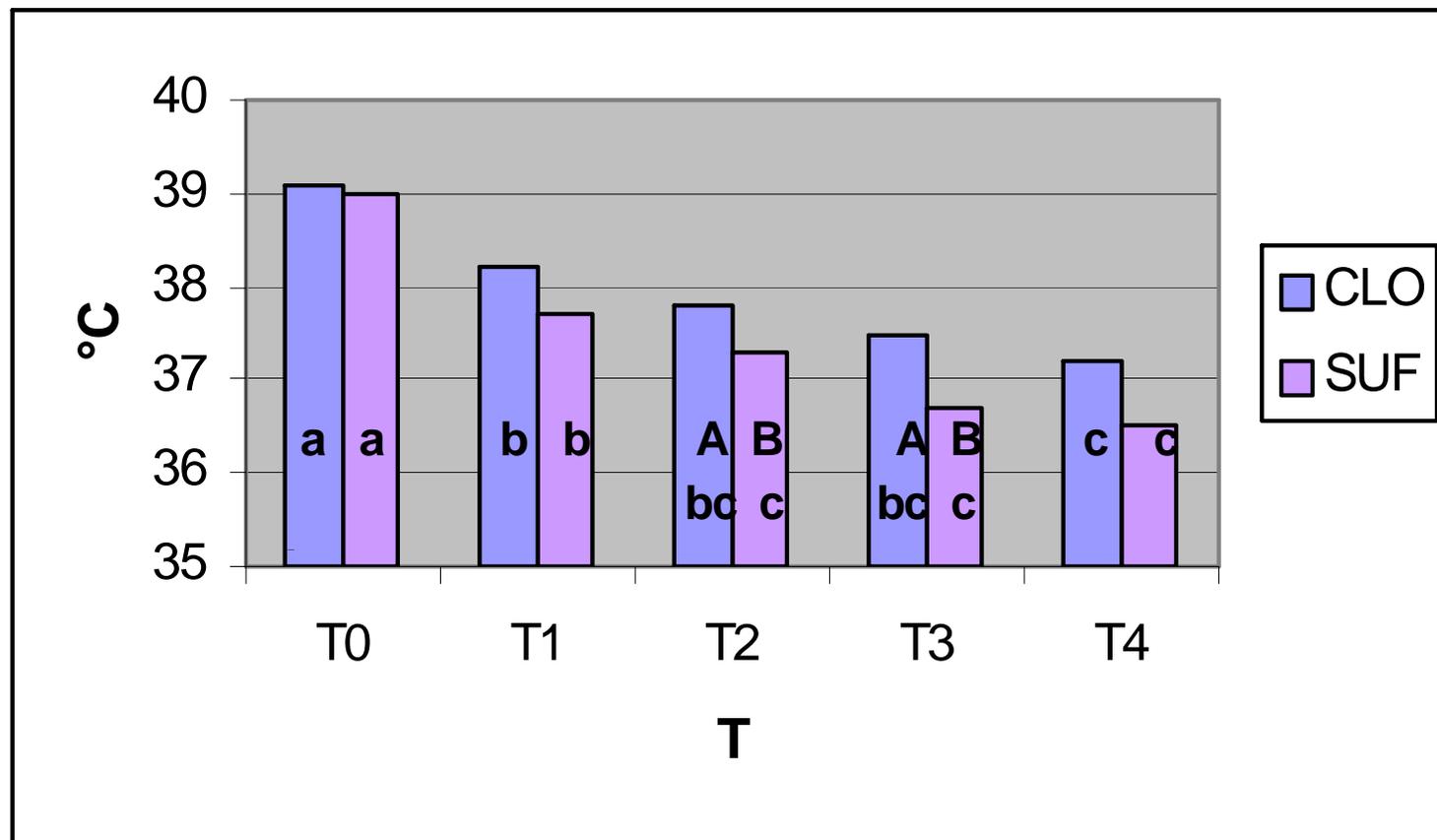
Médias do volume minuto ( $V_M$ ), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO I



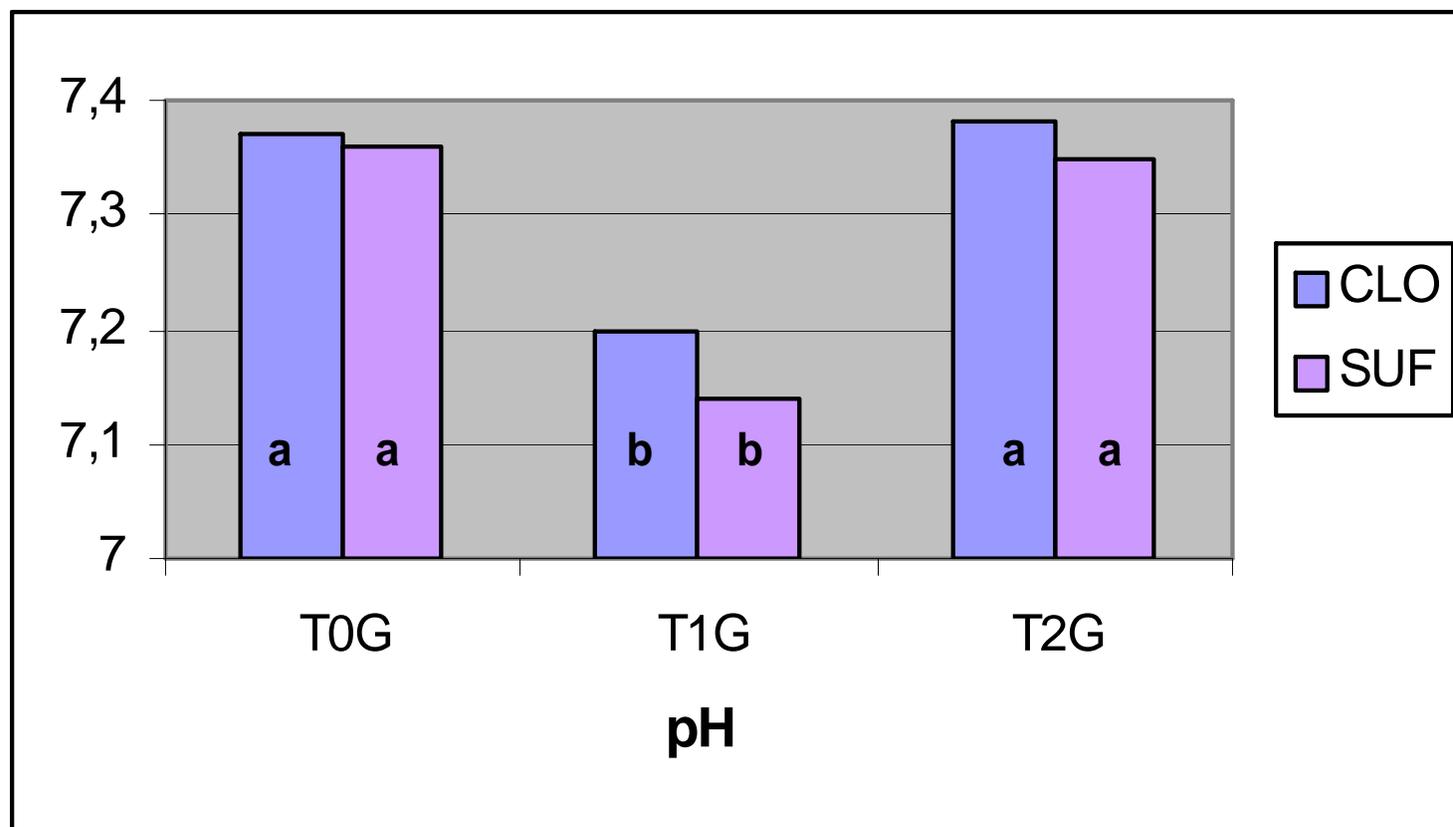
Médias da concentração de halotano emitida pelo vaporizador (V%), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b,c) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO J



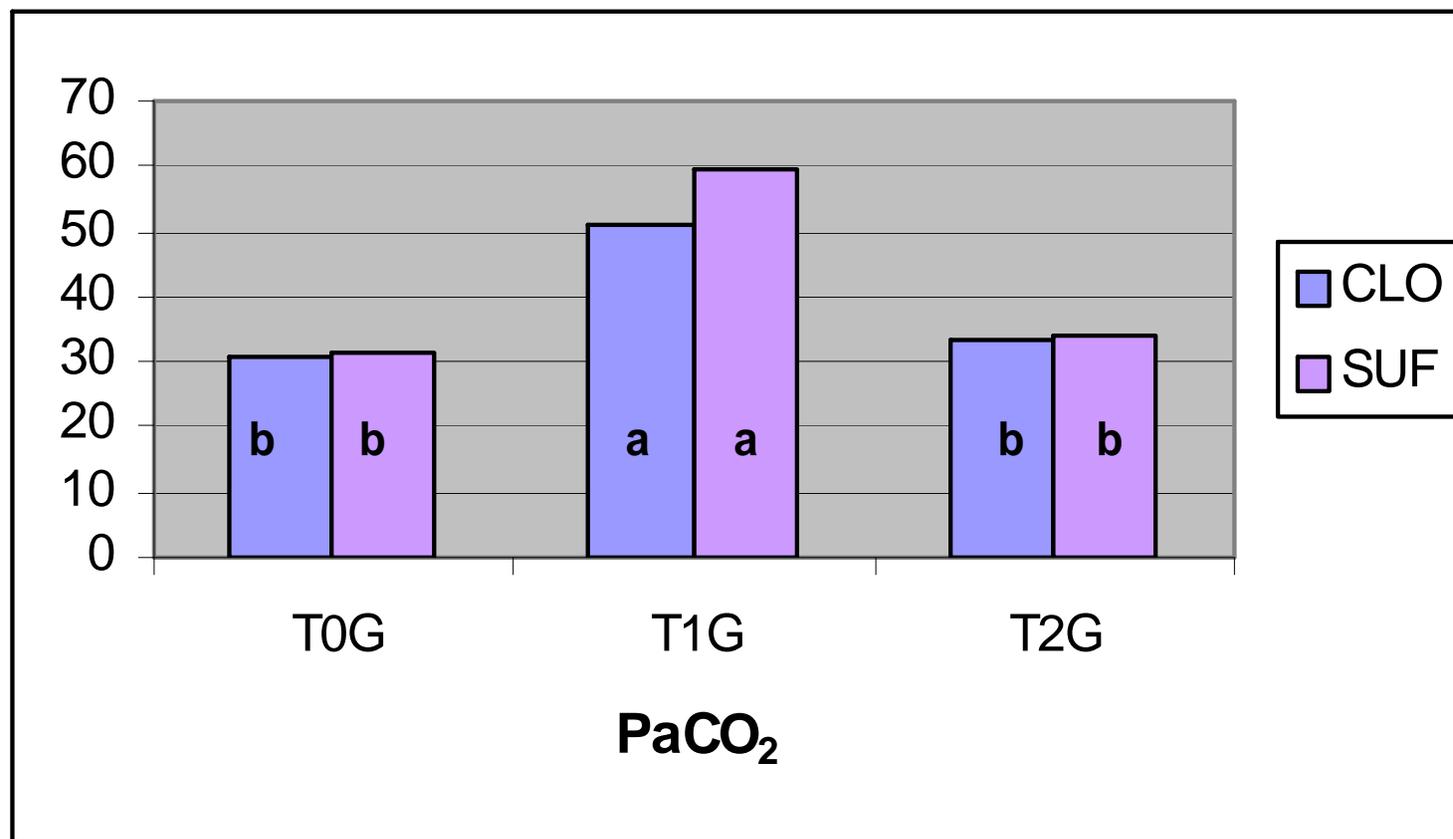
Médias da temperatura( $T^{\circ}\text{C}$ ), valores basais (T0), e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3) e 60 (T4) minutos após analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras maiúsculas (A,B) indicam diferença significativa entre os grupos e letras minúsculas (a,b,c) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO K



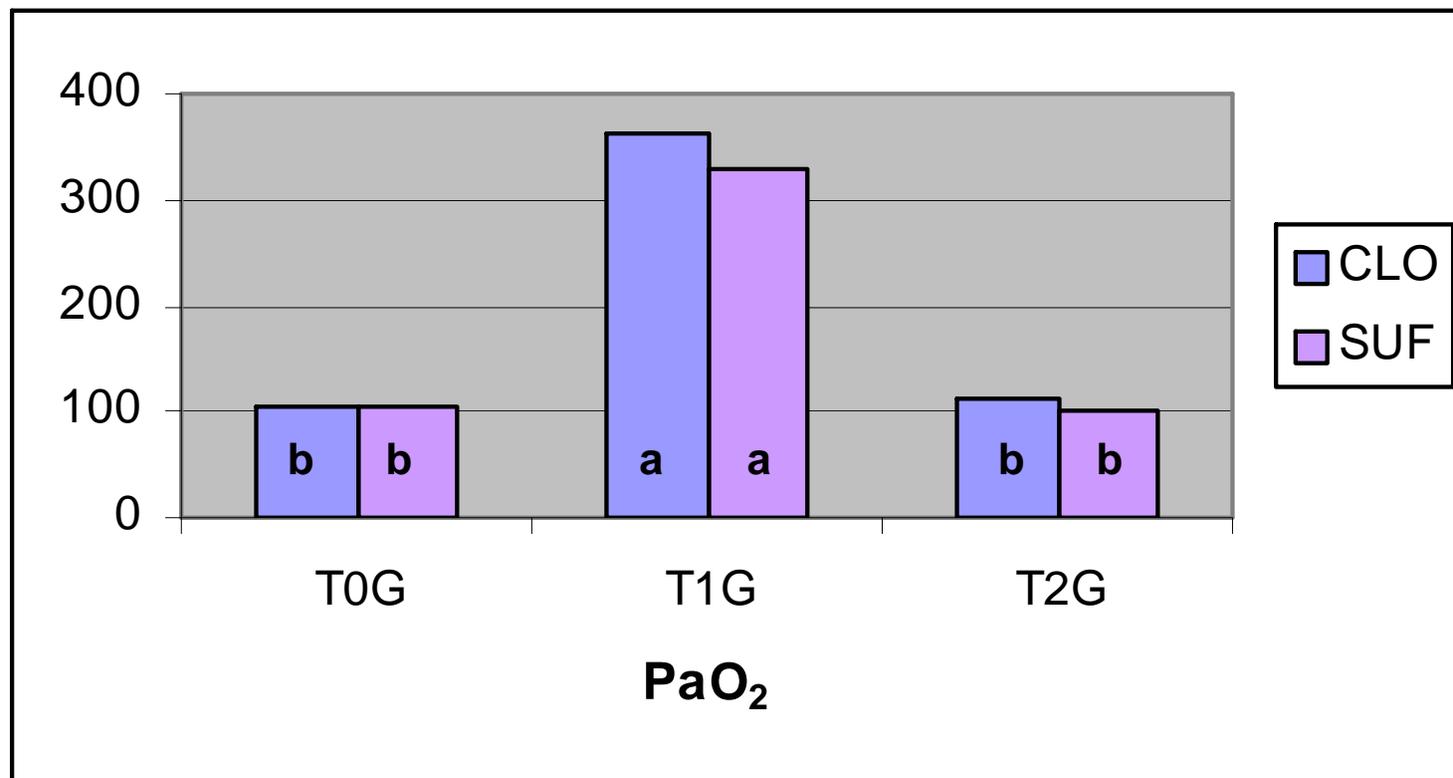
Médias do pH nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO L



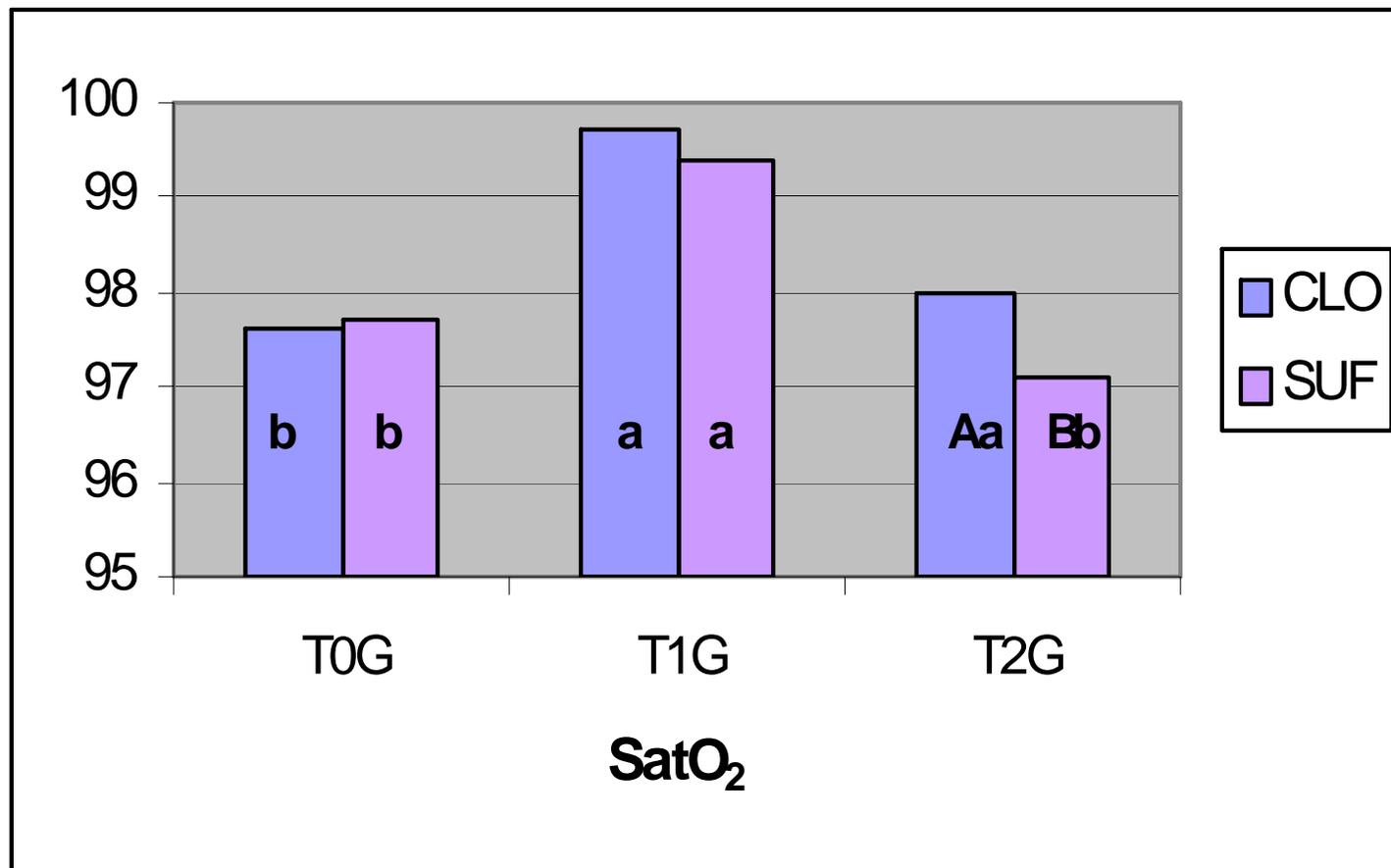
Médias da pressão parcial arterial de dióxido de carbono nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b,c) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO M



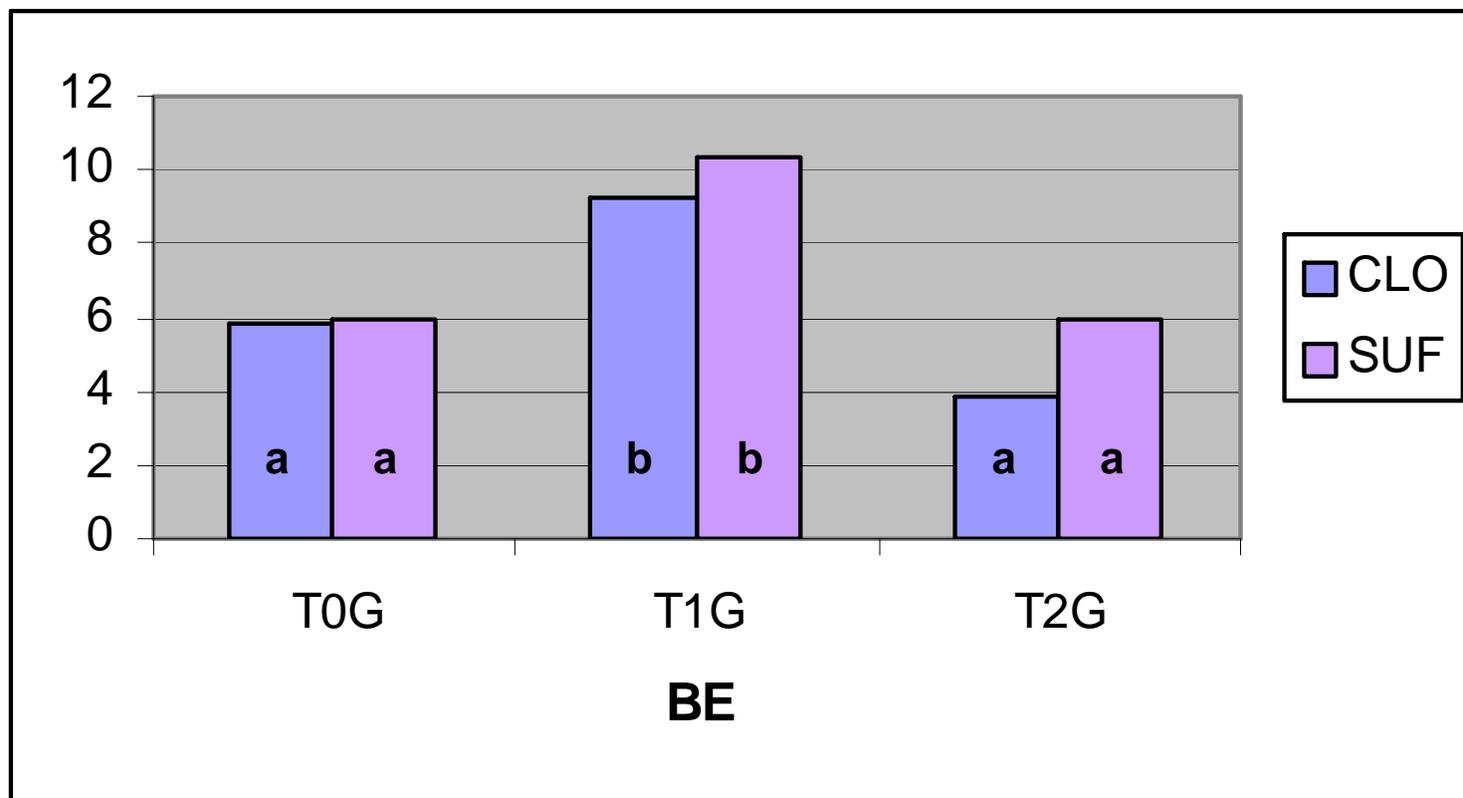
Médias da pressão parcial arterial de oxigênio nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO N



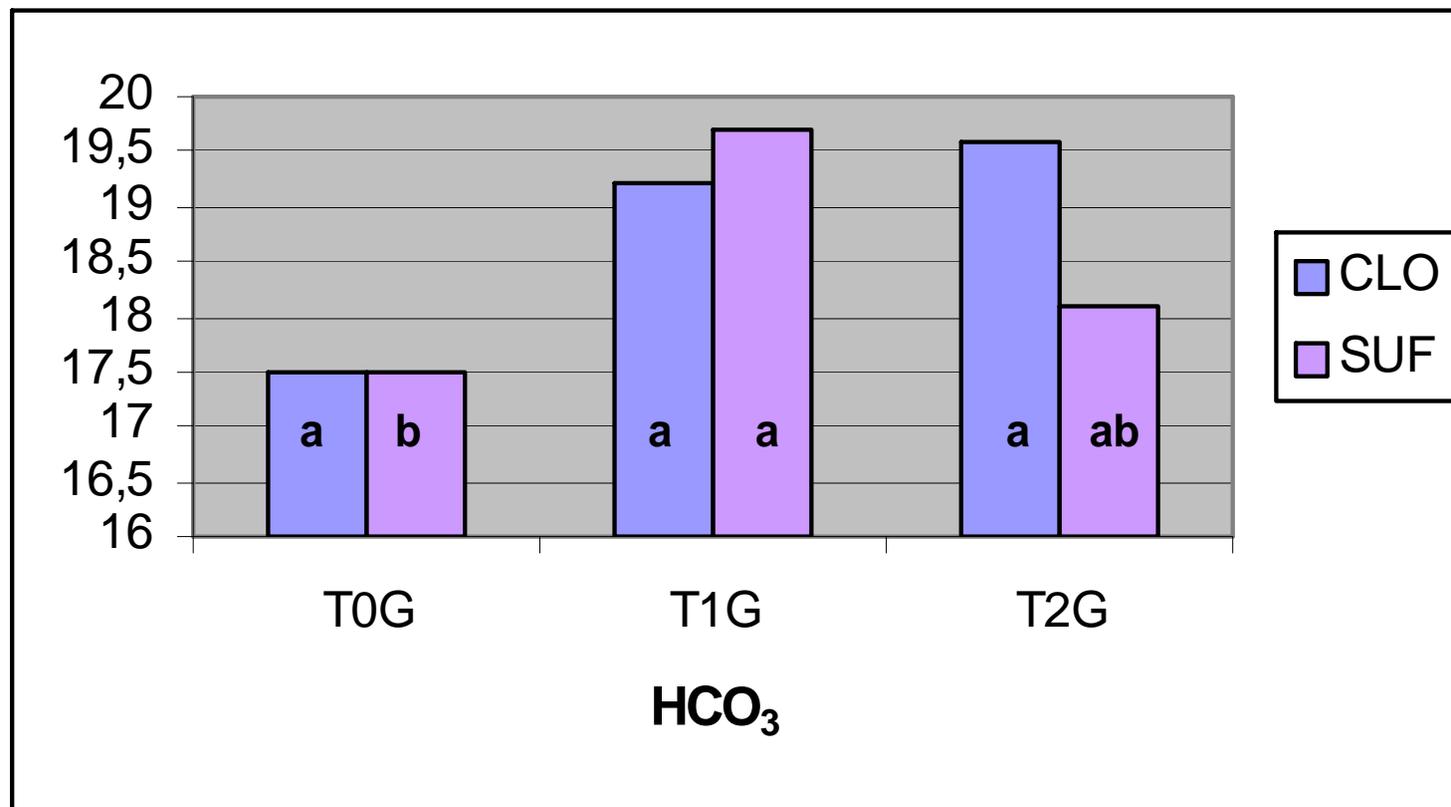
Médias da saturação de oxigênio na hemoglobina nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras maiúsculas (A,B) indicam diferença significativa entre os grupos e letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO O



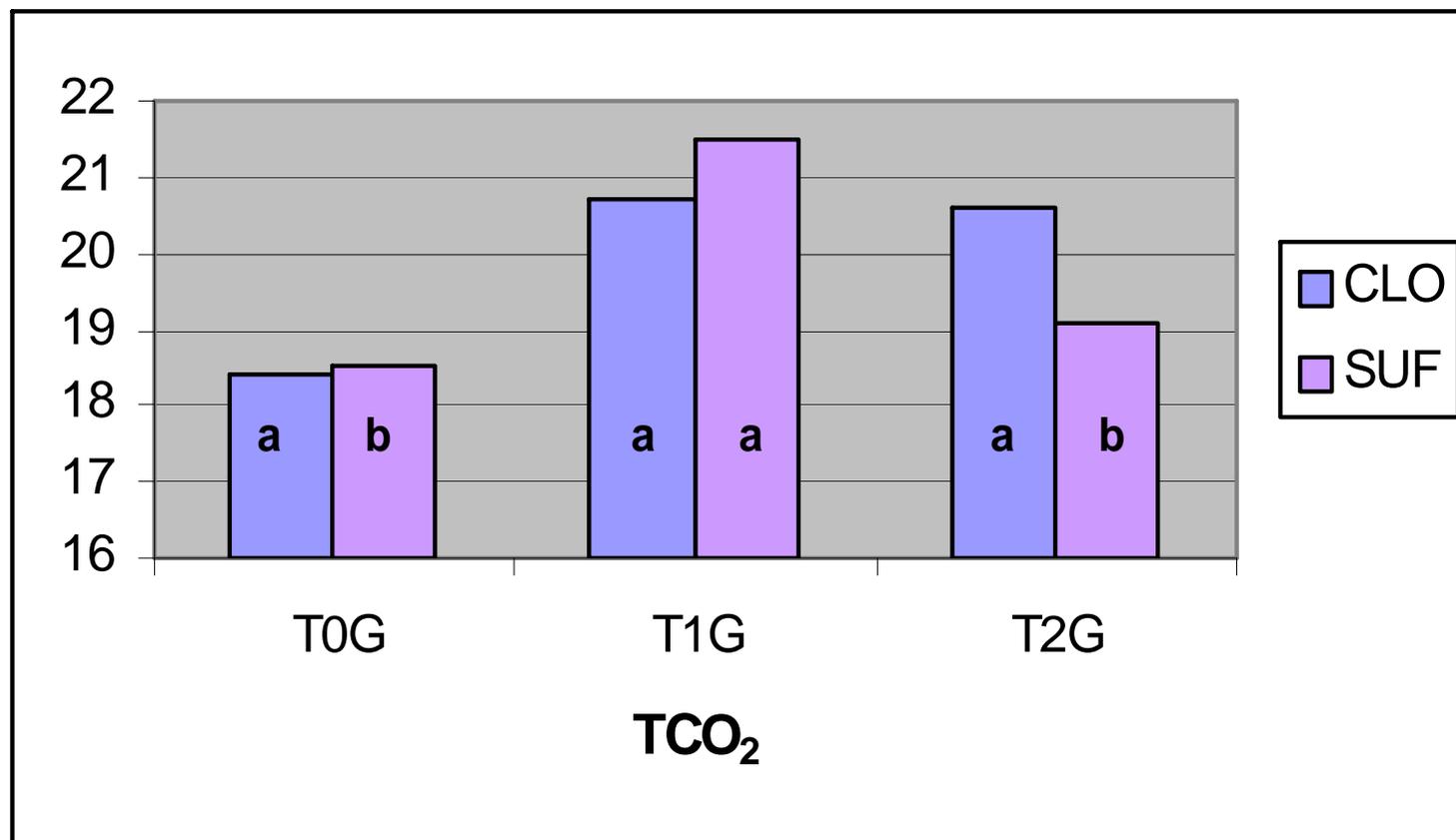
Médias do excesso de base (BE) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO P



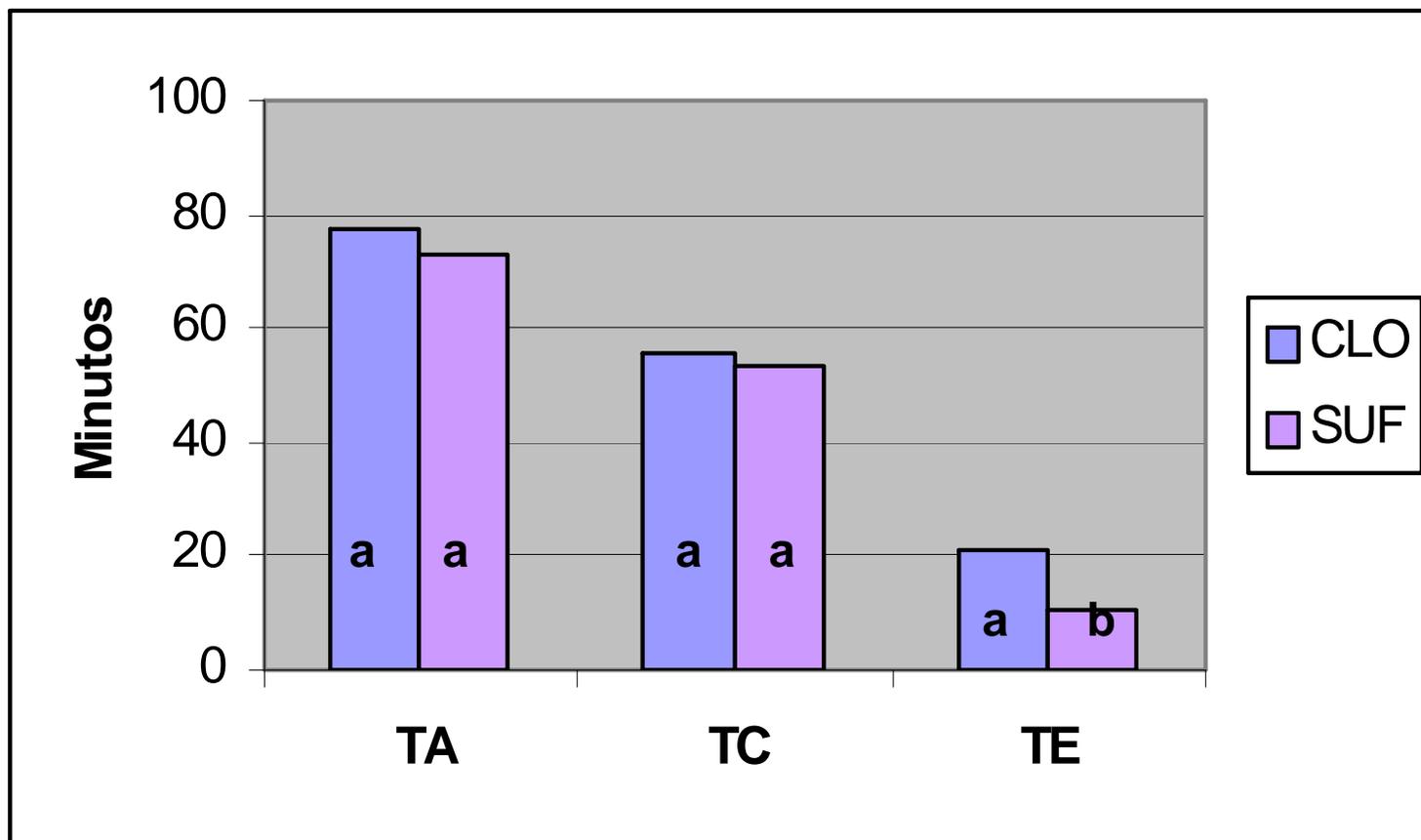
Médias do bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO Q



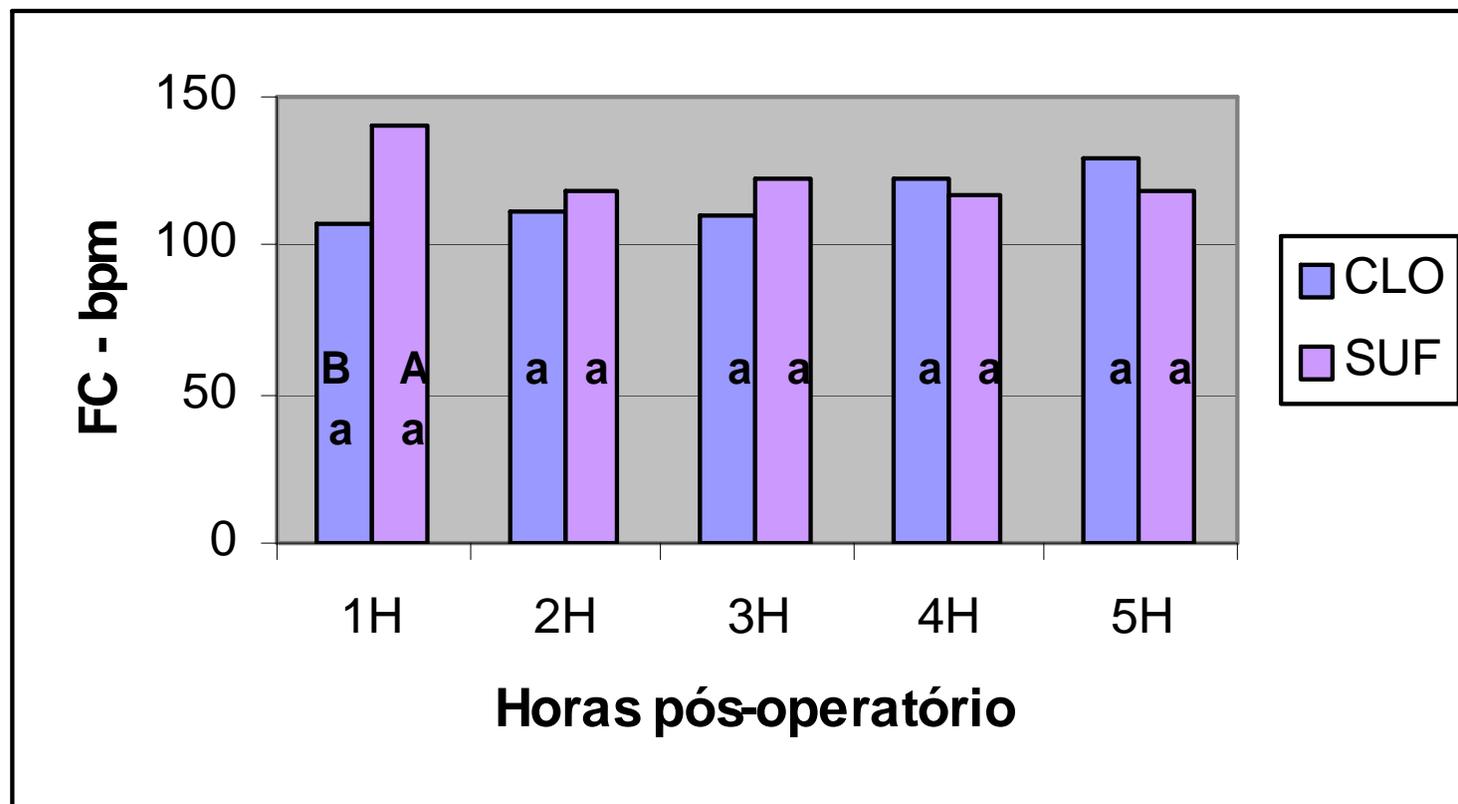
Médias do dióxido de carbono total (TCO<sub>2</sub>) nos tempos T0G (valores basais), T1G (30 minutos após epidural) e T2G (4h após epidural) com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) em cães submetidos a ovário-histerectomia. Letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO R



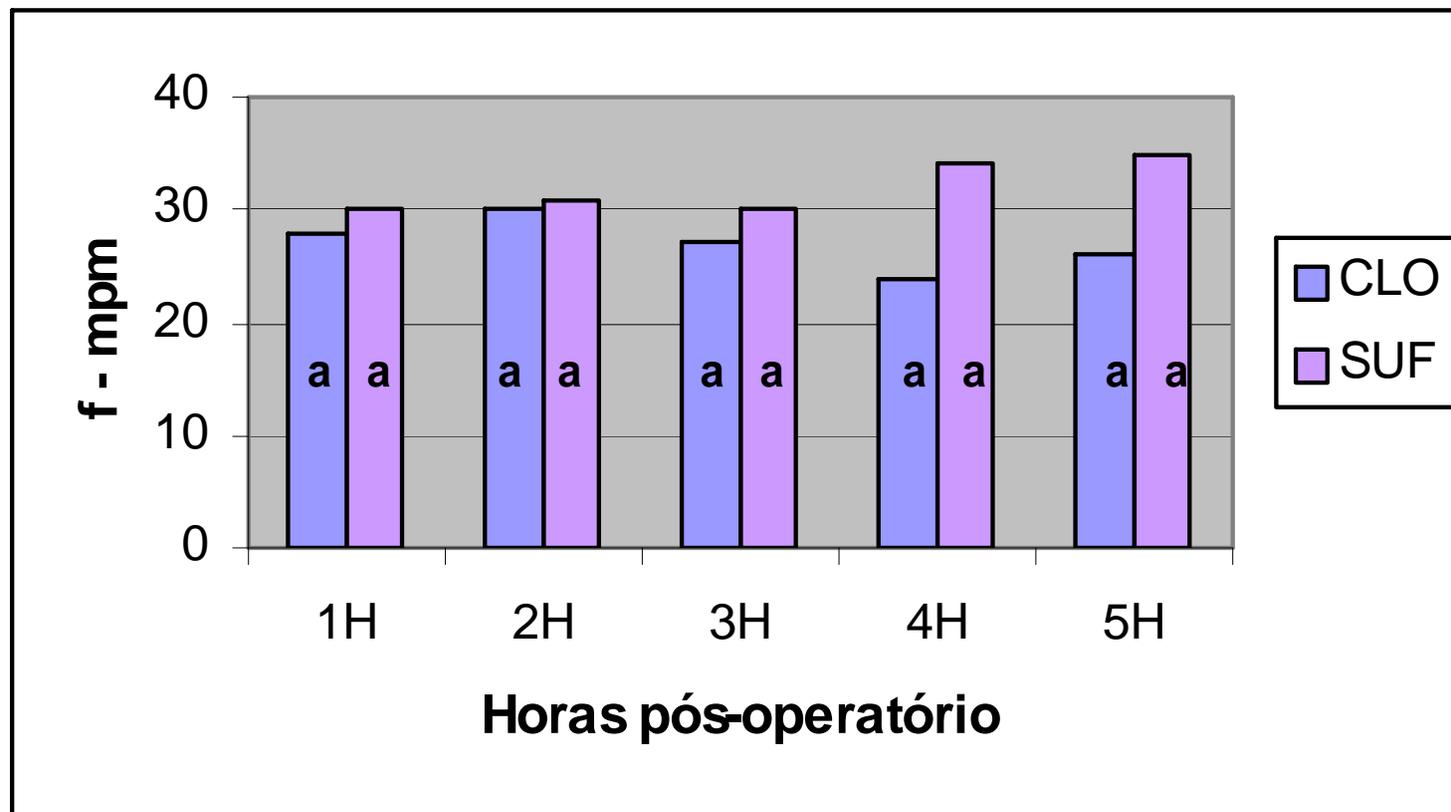
Médias do tempo anestésico (TA), tempo cirúrgico (TC) e tempo para extubação (TE) em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano. Letras minúscula (a,b) indicam diferença significativa entre os grupos.

## ANEXO S



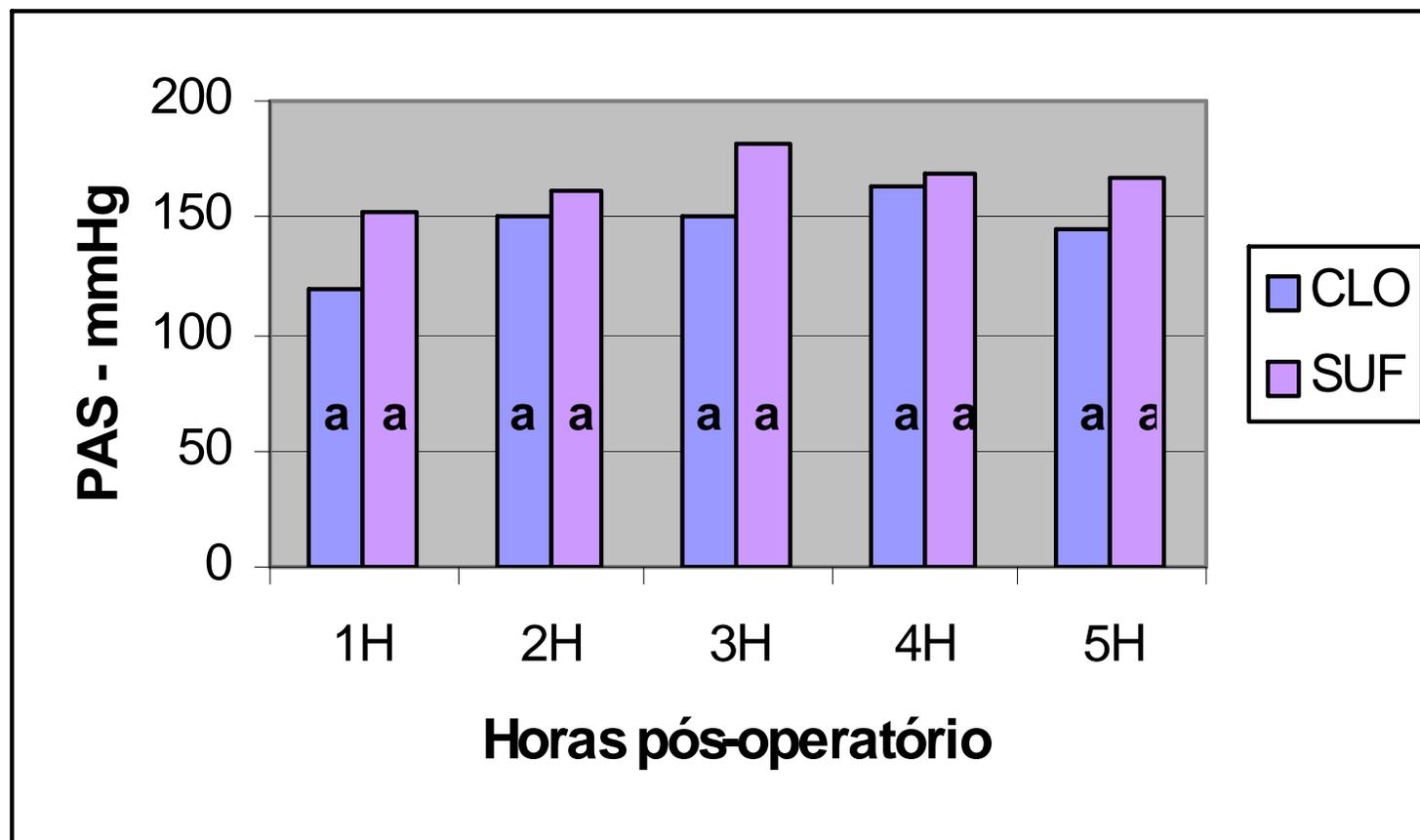
Valores da Frequencia cardíaca (FC) nas primeiras seis horas de pós-operatório em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano. Letras maiúsculas (A,B) indicam diferença significativa entre os grupos.

## ANEXO T



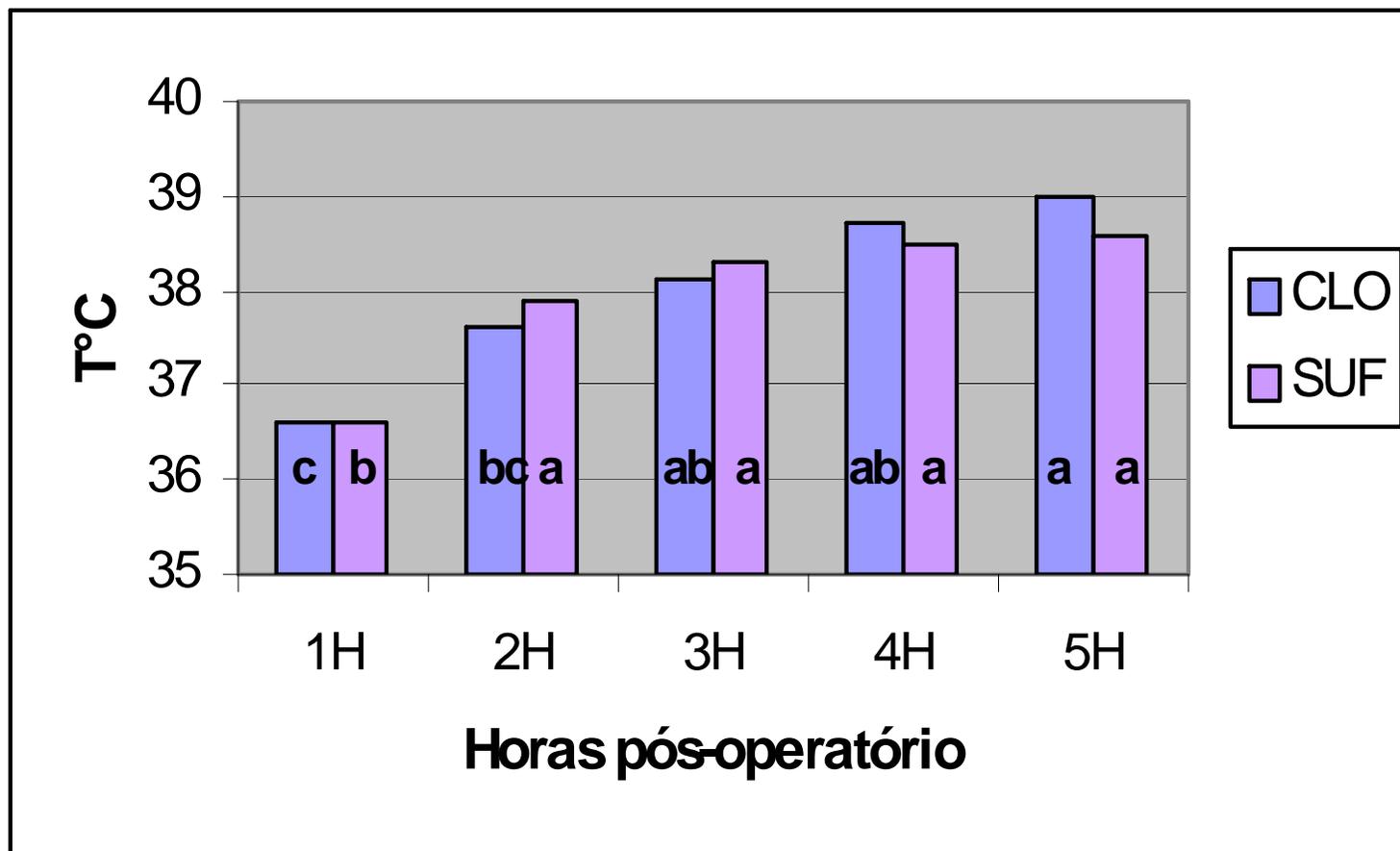
Valores da Frequencia respiratória (f) nas primeiras seis horas de pós-operatório em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano.

## ANEXO U



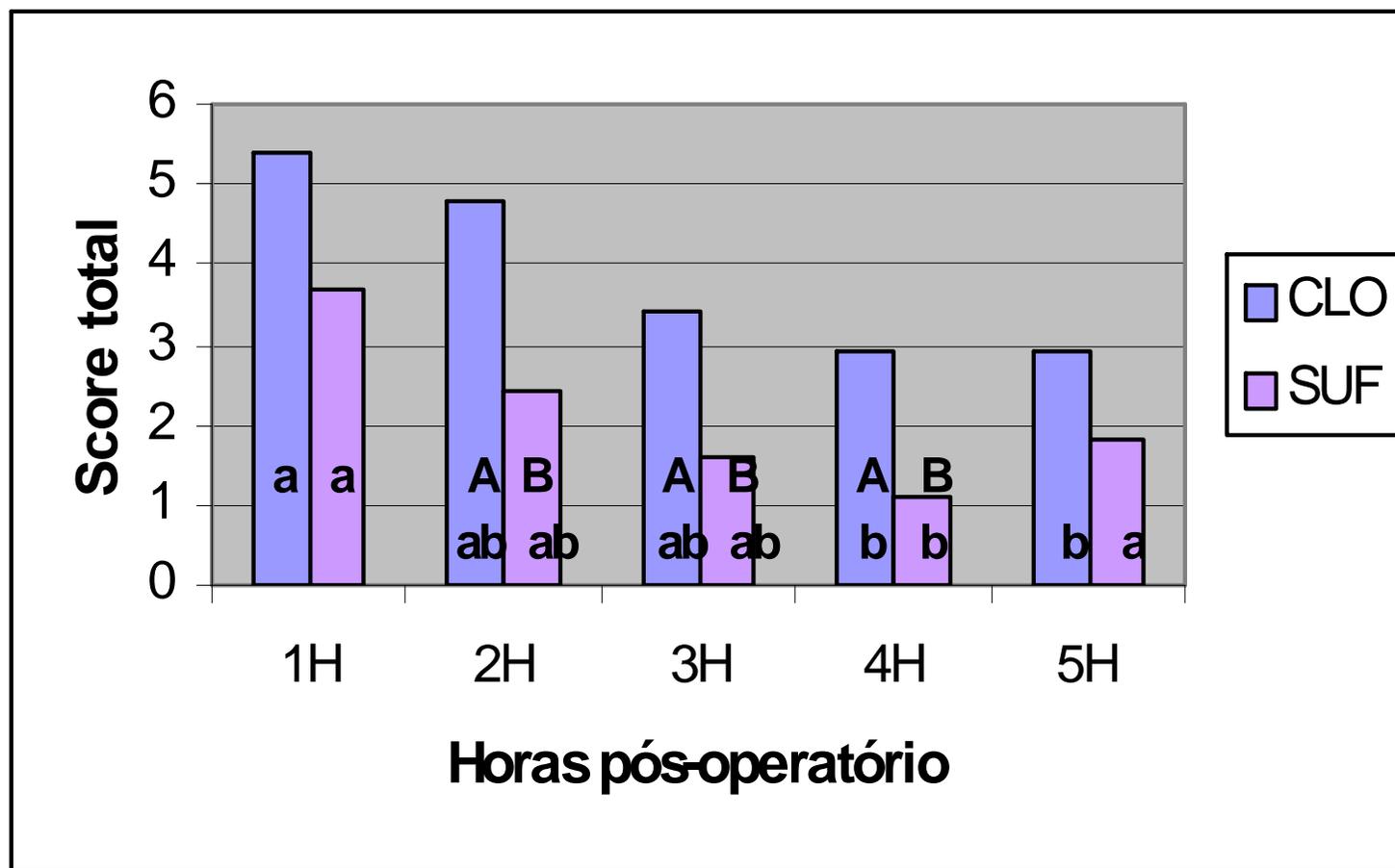
Valores da pressão arterial sistólica (PAS) nas primeiras seis horas de pós-operatório em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano.

## ANEXO V



Valores da temperatura (T°C) nas primeiras seis horas de pós-operatório em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano. Letras minúscula (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.

## ANEXO X



Resultados da avaliação da analgesia pós-operatória de acordo com a escala de Firth&Haldane modificada em cães submetidos a ovário-histerectomia e analgesia epidural com clonidina (CLO) e sufentanil (SUF) associados à anestesia com halotano. Letras maiúsculas (A,B) indicam diferença significativa entre os grupos e letras minúsculas (a,b) indicam diferença significativa entre os tempos.



This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.