UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA

Daniela Santilli Cima

EPIDURAL LOMBAR: ESTUDO ANATÔMICO *POST MORTEM* E CLÍNICO EM CÃES SUBMETIDOS À OVARIOHISTERECTOMIA.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Coorientador: Prof. Dr. Fábio Futema

Botucatu
2020

Daniela Santilli Cima

EPIDURAL LOMBAR: ESTUDO ANATÔMICO *POST MORTEM* E CLÍNICO EM CÃES SUBMETIDOS À OVARIOHISTERECTOMIA.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de mestra em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna
Coorientador: Prof.Dr. Fábio Futema

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Cima, Daniela Santilli.
Epidural lombar : estudo anatômico *post mortem* e clínico em cães submetidos à ovariohisterectomia / Daniela Santilli Cima. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Stelio Pacca Loureiro Luna
Coorientador: Fábio Futema
Capes: 50501011

1. Analgesia. 2. Anestesia. 3. Anestesia epidural. 4. Anestesia local. 5. Cães.

Palavras-chave: analgesia; anestesia; anestesia epidural lombar; anestesia locorregional; cão.

Daniela Santilli Cima

Epidural lombar: estudo anatômico *post mortem* e clínico em cães submetidos à ovariohisterectomia.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr.Stelio Pacca Loureiro Luna
Coorientador: Prof. Dr. Fábio Futema

Comissão examinadora

_____
Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Câmpus de Botucatu

_____
Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Câmpus de Botucatu

_____
Prof. Dr. Leonardo de Freitas Guimarães Arcoverde Credie

Universidade São Judas Tadeu

Botucatu, 18 de fevereiro de 2020.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Luciana Santilli, e à minha avó, Maria Helena Borrego Santilli, por serem exemplos de superação, honestidade e amor.

À todos os pacientes que passaram por mim, direta ou indiretamente, que me mostraram que Medicina Veterinária vai além da ciência.

Agradecimentos

À minha mãe, a quem devo tudo que conquistei, por seu amor, abdicação dos próprios interesses por mim e lealdade. Essa é uma conquista nossa.

À minha avó materna, cuja ausência de lucidez impede de expressar a alegria dessa conquista, mas não a impede de senti- la.

Ao meu fiel companheiro, Ramon Rodrigues. Obrigada por me apoiar, entender os momentos de ausência e nunca desistir.

À Marina Pandolphi Brolio, que despertou o amor pela pesquisa e me ensinou a não trazer problemas, mas soluções.

Ao mestre, Fábio Futema, por ter despertado o amor pela Anestesiologia e caminhar comigo nessa trajetória. Muito obrigada!

Ao meu orientador, Stelio Luna, que abriu as portas de sua "casa" para alguém desconhecido, fez um sonho realizado e me proporcionou tamanho aprendizado.

Ao Leonardo Credie, por todo o conhecimento compartilhado.

Aos colegas de pós-graduação, por estarem sempre dispostos a ajudar e que fizeram as minhas idas à Botucatu ainda mais agradáveis.

À Mayara Lima, por toda a parceria dentro e fora da pós- graduação.

À Jiuli Salles, que torna os dias difíceis mais leves, por todo apoio e ajuda no centro cirúrgico e no dia-a-dia.

À Thayná Raineri por toda ajuda na coleta de dados!

Ao Hospital Veterinário Vet Quality e cirurgiã Eliângela Torres, por acreditarem nesse projeto.

À cirurgiã Maria Carolina Carvalho, não só pelo tempo e paciência, mas por estar comigo sempre.

Aos meus amigos, que nunca deixaram de estar ao meu lado.

À FAPESP pelo financiamento recebido (Projeto Temático Fapesp 2017/12815-0) e à Capes, pelo apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A todos os animais, que fizeram possível esse estudo. Gratidão!

“Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes”.

(Isaac Newton)

Resumo

Cima, D.S. Epidural lombar: estudo anatômico *post mortem* e clínico em cães submetidos à ovariohisterectomia. 63 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

A anestesia epidural minimiza a dor perioperatória e melhora a recuperação pós-operatória em cães. Para comparar a dispersão de 0,2 mL/kg de bupivacaína 0,25% e iohexol via epidural lombar (L1-L2) guiada pela fluoroscopia entre cadáveres e cães vivos, realizou-se estudo anatômico com 10 cadáveres e 10 cadelas, incluídas no estudo clínico e submetidas à ovariohisterectomia, pesando de 5-15 kg e com escore corporal 4/5. As frequências cardíaca e respiratória, a pressão arterial sistólica e o consumo de fentanil transoperatório e os escores de sedação e dor e o consumo de analgésicos pós-operatórios foram comparados entre os cães submetidos à anestesia epidural lombar (n = 10) com aqueles tratados com 2 µg/kg de fentanil intravenoso antes da cirurgia (n = 10). Como resgate analgésico, administrou-se 0,5 mg/kg de morfina intramuscular. Um grupo submetido à epidural lombar (L1-L2) com bupivacaína 0,5% (n = 10), sem o emprego da fluoroscopia, foi incluído para avaliar a eficácia transoperatória do bloqueio. Em todos os grupos, quando a pressão arterial ou frequência cardíaca aumentaram 20% em relação aos valores pré-incisionais, administrou-se 1 µg/kg de fentanil intravenoso. Comparou-se dados paramétricos pelo teste t e os não paramétricos pelo teste Mann Whitney. As variáveis cardiorrespiratórias foram comparadas pela ANOVA seguida pelo teste de Bonferroni, o consumo de fentanil pelo teste Kruskal Wallis seguido pelo teste Tukey e os escores de dor e sedação ao longo do tempo pelo teste de Friedman seguido pelo teste Dunn. Considerou-se os resultados significativos quando $p < 0,05$. Os animais vivos tiveram uma dispersão epidural maior (17 ± 3 vértebras) que os cadáveres (11 ± 4 vértebras; $p = 0,002$). O consumo de fentanil foi de 0,6 ± 0,84, 1,3 ± 0,8 e 3,6 ± 1,3 µg/kg ($p < 0,001$) nos grupos epidural bupivacaína 0,5% e 0,25% e fentanil, respectivamente. Todas as cadelas tratadas com fentanil necessitaram de resgate analgésico pós-operatório, enquanto apenas uma submetida à epidural. Conclui-se que a dispersão de bupivacaína administrada via epidural entre L1-L2 é menor em cadáveres caninos que em animais vivos. A redução do consumo de fentanil transoperatório pela anestesia epidural lombar é concentração dependente e proporciona analgesia peri-operatória superior ao fentanil.

Palavras-chave: analgesia, anestesia, anestesia epidural lombar, anestésico local, anestesia locorregional, cães, dor, neuroeixo.

Abstract

Cima, D.S. Lumbar epidural: *post mortem* anatomical and clinical study in dogs submitted to ovariohysterectomy. 63 p. Dissertation (MSc) – School of Medicine, São Paulo State University, Botucatu, 2020.

Epidural anesthesia minimizes perioperative pain and improves postoperative recovery in dogs. It is considered that epidural solution dispersion in cadavers is similar in living dogs. To compare the dispersion of 0.2 mL/kg 0.25% bupivacaine and iohexol via lumbar epidural (L1-L2) under fluoroscopic guidance between cadavers and live dogs, an anatomical study was performed with 10 cadavers and 10 female dogs in a clinical study, undergoing ovariohysterectomy, weighing 5-15 kg and a body score of 4/5. Transoperative heart and respiratory rates, systolic arterial blood pressure and fentanyl consumption, and postoperative sedation and pain scores, and analgesic consumption were compared between dogs treated with lumbar epidural anesthesia (n = 10) to those treated with 2 µg/kg of intravenous fentanyl before surgery (n = 10). As analgesic rescue, 0.5 mg/kg of intramuscular morphine was administered. Another group of epidural anesthesia (L1-L2) with 0.5% bupivacaine (n = 10) without fluoroscopic guidance was included to evaluate the transoperative efficacy of the blockade. In all groups, when blood pressure or heart rate increased by 20% over pre-incisional values, 1 µg/kg intravenous fentanyl was administered. Parametric data were compared by the t-test and non-parametric data by the Mann Whitney test. Cardiorespiratory variables were evaluated by ANOVA followed by Bonferroni test, fentanyl consumption by the Kruskal Wallis followed by Tukey test, and pain and sedation scores over time by the Friedman's test followed by Dunn test. Results were considered significant when $p < 0.05$. Live dogs presented greater epidural dispersion (17 ± 3 vertebrae) than cadavers (11 ± 4 vertebrae; $p = 0.002$). Fentanyl consumption was 0.6 ± 0.84, 1.3 ± 0.8, and 3.6 ± 1.3 µg/kg ($p < 0.001$) in the 0.5% and 0.25% epidural bupivacaine and fentanyl groups, respectively. All dogs treated with fentanyl required postoperative analgesic rescue while only one dog which received an epidural. It is concluded that L1-L2 epidural bupivacaine dispersion is lower in canine cadavers than in live dogs. The reduction in transoperative fentanyl consumption through lumbar epidural anesthesia is concentration dependent and lumbar epidural anesthesia provides superior perioperative analgesia to fentanyl.

Keywords: analgesia, anesthesia, dog, local anesthetic, locoregional anesthesia, lumbar epidural anesthesia, neuroaxis, pain.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vista dorsal (A) e lateral (B) do posicionamento em decúbito esternal com os membros pélvicos em sentido cranial dos cães submetidos à anestesia epidural lombar entre L1 e L2 com bupivacaína 0,5% e 0,25% em estudo anatômico (G0,25%; n = 10 e GC; n = 10) e clínico (G0,5%; n = 10 e G0,25%; n = 10)..... 33

Figura 2. Posicionamento dos cães submetidos à anestesia epidural lombar entre L1 e L2 com bupivacaína 0,25% e iohexol para realização das imagens radiográficas nas incidências dorso-ventral (A) e látero-lateral (B), realizadas antes e após a administração da solução via epidural no estudo anatômico realizado em cães submetidos à ovariohisterectomia (G0,25%; n = 10) e cadáveres caninos (GC; n = 10) 34

Figura 3. Punção epidural lombar entre L1 e L2 em cadáver com agulha de Tuohy 22G x 50 mm introduzida do lado direito do animal com uma abordagem paramediana e oblíqua, com um ângulo de aproximadamente 15º em relação ao processo espinhoso (linha média), com a ponta da agulha direcionada para a linha média e em sentido cranial, e 45º em relação à pele (A) e visualização da terceira vértebra torácica (T13), trajeto da agulha e confirmação, por meio da fluoroscopia, da ponta da agulha na linha média do cão entre as vértebras lombares L1 e L2 (B) 36

Figura 4. Gráfico de caixa dos escores de dor obtidos por meio da forma simplificada da escala de dor composta da Universidade de Glasgow no período pré e pós-operatório antes da sedação, imediatamente após a extubação e 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a extubação de cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou ao bolus de fentanil (GF). A caixa representa o intervalo correspondente a 50% dos valores obtidos dos escores de dor, a linha dentro da caixa representa a mediana dos escores de dor, a linha abaixo da mediana representa o 1º intervalo interquartil e acima o 3º intervalo interquartil, a linha contínua que percorre toda a caixa compreende os dados menores e maiores que o 1º e o 3º intervalo interquartil, respectivamente, e os pontos pretos correspondem aos valores atípicos dos escores de dor das amostras..... 46

Figura 5. Gráfico de caixa dos escores de sedação obtidos por meio da escala de sedação simplificada no período pré e pós-operatório antes da sedação, imediatamente após a extubação e 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a extubação de cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou ao bolus de fentanil (GF). A caixa representa o intervalo correspondente a 50% dos valores obtidos dos escores de sedação, a linha dentro da caixa representa a mediana dos escores de sedação e abaixo dela o 1º intervalo interquartil e acima o 3º intervalo interquartil, a linha contínua que percorre toda a caixa compreende os dados menores e maiores que o 1º e o 3º intervalo interquartil, respectivamente, e os pontos pretos correspondem aos valores atípicos dos escores de sedação das amostras..... 48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] da dispersão total, cranial e caudal em números absolutos de vértebras após a administração de bupivacaína 0,25% associada ao iohexol via epidural lombar entre L1 e L2 guiada pela fluoroscopia em estudo anatômico, realizado em cães submetidos à ovariohisterectomia (G0,25%; n = 10) e cadáveres caninos (GC; n = 10) 43

Tabela 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (*f*) em movimentos respiratórios por minuto (mrpm) e pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg) no momento basal, na incisão de pele, na ligadura do ovário, na ligadura do útero e ao término da síntese de pele, dos animais submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,5% (G0,5%), ou bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou bolus de fentanil (GF) 45

Tabela 3. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] dos resgates analgésicos e doses de morfina, cetamina e dipirona administradas no pós-operatório dos cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%; n = 10) ou ao bolus de fentanil (GF; n = 10)..... 47

Tabela 4. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] e tempo, em minutos, para o retorno do reflexo patelar no membro pélvico direito (MPD) e esquerdo (MPE) no período pós-operatório dos cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína a 0,25% (n = 10) 49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm – batimentos por minuto

C7 – vértebra cervical 7

Cco 1 – vértebra coccígea 1

cm – centímetro

cmH_2O – centímetro de água

CO_2 – gás carbônico

et al – colaboradores

f – frequência respiratória

FC – frequência cardíaca

h – hora

kg – quilograma

L1 – vértebra lombar 1

L2 – vértebra lombar 2

L3 – vértebra lombar 3

L4 – vértebra lombar 4

L5 – vértebra lombar 5

L6 – vértebra lombar 6

L7 – vértebra lombar 7

µg - micrograma

m^2 – metro quadrado

mm – milímetro

mmHg – milímetro de mercúrio

mg – miligrama

min – minuto

mL – mililitros

mrpm – movimentos respiratórios por minuto

n – número de animais

O2 – oxigênio

PAS – pressão arterial sistólica

S1 – vértebra sacral 1

S2 – vértebra sacral 2

S3 – vértebra sacral 3

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

T1 – vértebra torácica 1

T2 – vértebra torácica 2

T3 – vértebra torácica 3

T4 – vértebra torácica 4

T5 – vértebra torácica 5

T6 – vértebra torácica 6

T7 – vértebra torácica 7

T8 – vértebra torácica 8

T9 – vértebra torácica 9

T10 – vértebra torácica 10

T11 – vértebra torácica 11

T12 – vértebra torácica 12

T13 – vértebra torácica 13

SÍMBOLOS

≥ – maior ou igual

> – maior

< – menor

= – igual

± – mais ou menos

% – porcentagem

ºC – grau Celsius

Sumário

1. INTRODUÇÃO 15
2. REVISÃO DE LITERATURA 18
2.1. Anatomia 18
2.2. Anestesia epidural 22
3. HIPÓTESE 26
4. OBJETIVOS 27
5. MATERIAIS E MÉTODOS 28
5.1. Estudo piloto 28
5.2. Estudo anatômico 28
5.2.1. Delineamento experimental 28
5.2.2. Animais 29
5.2.3. Anestesia, cirurgia e monitoração transoperatória 30
5.2.4. Anestesia epidural lombar 32
5.3. Estudo clínico 37
5.3.1. Animais 37
5.3.2. Grupos experimentais 37
5.3.3. Anestesia, cirurgia e monitoração transoperatória 37
5.3.4. Anestesia epidural lombar 38
5.3.4.1. Avaliação pós-operatória 38
5.3.5. Analgesia e sedação 39
5.3.6. Avaliação pós-operatória tardia 40
5.3.7. Análise estatística 40
6. RESULTADOS 41
6.1. Anestesia epidural lombar 42
6.1.1. Dispersão da solução 42
6.1.2. Técnica da gota pendente e da infusão de gotejamento 44
6.2. Parâmetros cardiorrespiratórios transoperatórios 44
6.3. Resgate analgésico transoperatório 45
6.4. Avaliações pós-operatórias 45
7. DISCUSSÃO 51
8. CONCLUSÃO 59
9. REFERÊNCIAS 60

1. INTRODUÇÃO

A anestesia epidural com anestésicos locais é indicada como anestesia regional em cirurgias caudais ao diafragma (KONA-BOUN; CUVELLIEZ; TRONCY, 2006; VALVERDE, 2008) e promove analgesia perioperatória, reduz a resposta metabólica e endócrina ao estresse cirúrgico (CURATOLO et al., 1997; NOVELLO et al., 2008), agiliza e torna mais segura a recuperação anestésica, dado o menor requerimento de anestésicos gerais, e reduz a necessidade de opioides e, assim, seus efeitos adversos (FLORIANO; SAHAGIAN; CHIAVACCINI, 2019; JONES, 2001; VALVERDE, 2008).

A anestesia epidural é normalmente realizada na região lombossacra em cães, o que limita sua área de bloqueio à região caudal à cicatriz umbilical, já que proporciona apenas anestesia do plexo lombossacral (L3 a S1), responsável pela inervação de membro pélvico. Há ocasiões que se faz necessário anestesiar a região abdominal cranial, cujas inervações provêm das vértebras T11 a L3, que dão origem aos nervos ilioepigástrico e ilioinguinal. Entretanto, quando se altera o local de punção epidural, modifica-se o padrão de distribuição da solução (VISSER; LEE; GIELEN, 2008).

Inúmeros fatores influenciam a dispersão dos fármacos administrados pela via epidural. Dentre os relacionados à técnica propriamente dita, incluem-se a posição do paciente, local de punção, volume da solução, concentração do anestésico local e velocidade de infusão. Já os relacionados ao paciente, são a compartimentalização por ligamentos meningovertebrais, a pressão do espaço epidural, que se altera pelas pressões abdominal e torácica transmitidas pelos forames intervertebrais, a quantidade de tecido adiposo e vasos no espaço epidural e variações anatômicas (BROMAGE, 1967; GORGI et al., 2006; KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015; LEE et al., 2004; VALVERDE, 2008; VISSER; LEE; GIELEN, 2008).

Não há um consenso sobre o impacto das doses, concentrações e volumes na dispersão dos fármacos no espaço epidural (FREIRE et al., 2010; KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015). Estudos anatômicos *post mortem* em cães reportaram a dispersão cranial da solução de azul de metileno injetada no espaço epidural, após a

dissecação, ou por meio de epidurografia em diferentes volumes (KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015; LEE et al., 2004). Entretanto, em cadáveres, fatores que influenciam a dispersão epidural dos fármacos *in vivo* não estão presentes, dentre eles os sistemas linfático e circulatório, responsáveis pelo movimento contínuo das soluções administradas no espaço epidural.

Para garantir o bloqueio sensorial dos dermátomos necessários, deve-se calcular o volume de anestésico local de acordo com o procedimento. O volume também determina a extensão do bloqueio simpático e motor (FREIRE et al., 2010; SON et al., 2015; VISSER; LEE; GIELEN, 2008). Como o tamanho do espaço epidural reduz da região sacral para a cervical e, devido a presença dos forames sacrais, há perda significativa do anestésico local quando administrado no espaço lombossacro, a relação entre volume e dispersão não obedece uma relação linear (KIM et al., 2001). Outro fator que contribui significantivamente para o padrão de bloqueio sensitivo é o local de punção; as variações anatômicas do espaço epidural entre os segmentos lombar, torácico e cervical, como, por exemplo, a presença das intumescências, influenciam a dispersão do anestésico e a migração cranial ou caudal dos fármacos (KIM et al., 2001; VISSER; LEE; GIELEN, 2008).

Embora o acesso epidural lombossacro seja o mais estudado e convencional (GURNEY; LEECE, 2014; JONES, 2001; STEAGALL et al., 2017; VALVERDE, 2008), outros locais de punção epidural *in vivo* têm sido propostos, como de T11 a L1 ou de L6 a S1 em cães (ZHANG et al., 2013) e o sacrococcígeo em gatos (O'HEARN; WRIGHT, 2011). Este último, apesar de mais dificil tecnicamente, quando se administra pequeno volume do anestésico local, possibilita anestesia e analgesia de estruturas inervadas pelo plexo sacral, como períneo, vulva, ânus e uretra, sem comprometer a deambulação do animal (O'HEARN; WRIGHT, 2011).

A anestesia local do abdômen cranial e médio ainda é um desafio. Embora a técnica de punção do espaço epidural entre L1 e L2 já tenha sido descrita (RAILLARD et al., 2016), desconhece-se publicações que realizaram sua aplicação clínica. Outras opções incluem o bloqueio do plano transverso do abdômen reportado em cadáveres caninos (DROŻDŻYŃSKA et al., 2017; JOHNSON et al., 2018), que proporciona anestesia cutânea e da musculatura abdominal para mastectomia (PORTELA;

ROMANO; BRIGANTI, 2014), contudo desconhece-se sua efetivadade para cirurgias intra-abdominais. Para a anestesia do tórax, estudos anatômicos em cadáveres caninos descrevem o bloqueio paravertebral torácico (FERREIRA et al., 2018), o bloqueio do plano serrátil superficial (FREITAG et al., 2019) e o bloqueio do plano do eretor da espinha (FERREIRA et al., 2019), mas não há estudos clínicos que avaliem suas efetividades. Desta forma, clinicamente, a abordagem do espaço epidural em cães se restringe apenas ao espaço lombossacro.

Normalmente, infere-se que a dispersão de contrastes no espaço epidural no *post mortem* obedece o mesmo padrão em animais vivos e, por conseguinte, tais resultados poderiam ser aplicáveis para uso clínico. Baseado nesta hipótese afirmativa, por meio de epidurografia, objetivou-se comparar a dispersão da bupivacaína 0,25% associada ao iohexol administrados via epidural lombar (L1-L2) em cadáveres caninos e animais vivos, bem como determinar a distribuição da solução e sugerir sua aplicação clínica. Secundariamente, baseado na hipótese de que a técnica é efetiva clinicamente, objetivou-se avaliar o consumo de analgésico no pós-operatório de cadelas submetidas à ovariohisterectomia quando da utilização de bupivacaína 0,25% em relação ao uso de fentanil no transcirúrgico. Como estudo complementar, a partir dos resultados de aumento dos parâmetros transoperatórios e, portanto, de um possível bloqueio incompleto, apresentado pelos animais submetidos à epidural lombar com bupivacaína 0,25%, comparou-se a frequência cardíaca, a frequência respiratória e a pressão arterial sistólica mensuradas no transoperatório, bem como o consumo de fentanil, entre as cadelas submetidas à técnica de anestesia epidural lombar com bupivacaína 0,25%, 0,5% e fentanil transoperatório.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anatomia

A coluna vertebral protege a medula e suas raízes, proporciona sustentação ao crânio e é formada por aproximadamente 50 vértebras, divididas em cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea. Para identificação da vértebra, a primeira letra corresponde à localização anatômica da mesma e é acompanhada por um número, constituindo-se a fórmula da vértebra. O cão apresenta sete vértebras cervicais, 13 torácicas, sete lombares, três sacrais e, de acordo com a variação racial, uma média de 20 coccígeas. Com exceção do sacro, todas as vértebras são separadas, articuladas e, apesar de seus movimentos serem limitados, possuem uma flexibilidade considerável (CAMPOY; READ, 2013; EVANS; LAHUNTA, 2013).

Uma vértebra típica consiste em um corpo, um arco vertebral, formado por um pedículo, uma lâmina direita e esquerda e diversos processos de conexões articulares e musculares, que incluem os processos transverso, espinhal, articular, acessório e mamilar (EVANS; LAHUNTA, 2013).

O canal vertebral consiste em espaço epidural e estruturas intratecais, que incluem a medula espinhal, as meninges e o fluido cerebroespinhal (CAMPOY; READ, 2013), e seu diâmetro reflete com precisão o tamanho e a forma da medula espinhal em cada segmento (EVANS; LAHUNTA, 2013). No atlas, primeira vértebra cervical, a medula espinhal é maior. Até a terceira vértebra cervical o canal medular é circular e, a partir da quarta vértebra cervical, se alarga transversalmente e apresenta uma forma mais ovalada, estendendo-se dessa maneira até a segunda vértebra torácica, região em que há um aumento da medula espinhal devido à intumescência cervical, formada pelas raízes nervosas que originam o plexo braquial. De T2 a T11 o canal vertebral é quase circular e tem diâmetro uniforme e, de T11 até as vértebras lombares, a altura do canal permanece a mesma, porém se torna transversalmente oval devido à presença da intumescência lombossacral, da gordura epidural e da cauda equina (EVANS; LAHUNTA, 2013).

A limitação dorsal do canal vertebral é formada por uma lâmina vertebral e pelo ligamento amarelo, enquanto as laterais são formadas pelos pedículos intervertebrais

e pelos forames. A medula espinhal acompanha todo o trajeto do canal vertebral, desde o cérebro até a região lombar, onde termina com a formação do cone medular, que em raças grandes pode se estender, no máximo, até a sexta ou sétima vértebra lombar, enquanto que em raças pequenas pode chegar até o espaço lombossacro (CAMPOY; READ, 2013).

A medula é protegida por três camadas chamadas de meninges, sendo elas a pia-máter, camada mais interna e intimamente aderida à medula; a aracnoide, camada intermediária; e a dura-máter, camada mais externa, que se estende após o término da medula originando o saco dural. Entre a aracnoide e a pia-máter encontra-se o fluido cérebro-espinhal (CAMPOY; READ, 2013).

As raízes ventrais e dorsais, responsáveis pelas respostas motora e sensitiva, respectivamente, são bilaterais e emergem juntas de cada segmento da medula, separando-se no forame intervertebral, originando o ramo dorsal e ventral do nervo espinhal correspondente. Na região cervical, as raízes emergem cranialmente à vértebra correspondente, enquanto que de T1 em diante emergem caudalmente à sua vértebra de correspondência. Essas raízes são envolvidas pelas membranas aracnoide e dura-máter, que as acompanham até a saída do canal vertebral, para darem origem aos nervos periféricos. Ainda, na região de T1 a L4, outros dois ramos se unem para dar origem ao tronco simpático (CAMPOY; READ, 2013; EVANS; LAHUNTA, 2013).

A inervação do tórax provém das raízes de T2 a T13, enquanto as raízes nervosas de L3 a S1 (plexo lombossacral) são responsáveis pelo membro pélvico. A parede abdominal e o peritônio são inervados pelas raízes de T11 a L3, com participação dos nervos ilioepigástrico e ilioinguinal (EVANS; LAHUNTA, 2013).

O abdômen é divido em cranial, médio e caudal. A porção cranial inicia-se caudalmente ao diafragma e a região caudal termina na porção caudal da pelve. Nele estão inseridos o estômago, pâncreas, intestino delgado, intestino grosso, baço, fígado, glândulas adrenais, rins, ureteres, bexiga, uretra, sistema reprodutor feminino e parte do sistema reprodutor masculino (EVANS; LAHUNTA, 2013).

Cada órgão possui inervações simpática e parassimpática, provindas de plexos diferentes, responsáveis por secreção de substâncias, contração, relaxamento e

resposta sensitiva (PRADA, 2014).

A inervação parassimpática do estômago provém do nervo vago, a simpática do plexo celiacomesentérico e a sensitiva das raízes de T2 a T10. As fibras mesentéricas do intestino delgado provêm dos nervos vago e esplâncnico por meio do plexo celiacomesentérico cranial. A inervação sensitiva do duodeno emerge das raízes de T6 a L1 (KHURANA; PETRAS, 1991). O intestino grosso, dividido em ceco, colón, reto e canal anal, possui inervação parassimpática com origem dos nervos pélvicos, ramos do primeiro, segundo e terceiro nervos sacrais, enquanto a porção simpática deriva dos nervos hipogástricos, oriundos do gânglio mesentérico caudal. Os músculos estriado e voluntário externo do esfíncter anal recebem inervações do reto caudal, ramo do nervo pudendo, e o esfíncter anal interno e o retococcígeo são inervados pelos axônios autonômicos do plexo pélvico (EVANS; LAHUNTA, 2013).

O fígado, maior glândula exócrina e endócrina do organismo, recebe inervação parassimpática do nervo vago e simpática do plexo celíaco, com contribuições dos nervos esplâncnicos e gânglios celíacos. O baço, responsável pela hemocaterese e por parte da produção de linfócitos, monócitos e plaquetas, possui inervação do plexo celíaco e recebe contribuição do nervo vago. Os nervos encontram-se ao redor do órgão, formando o plexo esplâncnico (EVANS; LAHUNTA, 2013).

Outra glândula tanto endócrina quanto exócrina é o pâncreas, cuja maioria dos axônios simpáticos provêm do plexo celíaco, também possui contribuição do plexo mesentérico cranial. As glândulas adrenais, localizadas na borda craniomedial dos rins, possuem um papel fundamental na homeostase do organismo, bem como nas respostas agudas e crônicas ao estresse. A maior parte de sua inervação é composta por fibras pré-ganglionares de axônios dos gânglios celíaco, esplâncnico e adrenal (EVANS; LAHUNTA, 2013).

Os rins, localizados no espaço retroperitoneal, possuem um plexo renal, que envolve as artérias renais ao passarem pelo hilo renal, e consiste em axônios pós-ganglionares simpáticos com seus corpos celulares localizados no gânglio aorticorenal e axônios pré-ganglionares parassimpáticos do nervo vago. Os ureteres, responsáveis pela passagem da urina dos rins para a bexiga, possuem nervos autonômicos que se originam dos plexos celíaco e pélvico. A bexiga urinária possui inervação autonômica

complexa, tanto de origem simpática quanto parassimpática, e os corpos celulares simpáticos pré-ganglionares estão localizados nas raízes de L1 a L4 (EVANS; LAHUNTA, 2013).

Os órgãos do sistema genital masculino consistem em escroto, testículo, epidídimo, ducto deferente, cordão espermático, próstata, pênis e uretra. A pele e o prepúcio são inervados pelos ramos genitais, ramos do nervo genitofemoral, oriundos dos ramos ventrais das terceira e quarta vértebras lombares, e todo o escroto pelos ramos do nervo perineal superficial, ramo do nervo pudendo, com origem em S1, S2 e S3. Os testículos são inervados pela divisão simpática do componente eferente visceral do sistema nervoso autônomo, que deriva do quarto, quinto e sexto gânglio simpático lombar. O ducto deferente, responsável pela comunicação entre epidídimo e próstata, possui inervação autonômica com origem no plexo lombar e inervação simpática provinda do nervo hipogástrico. A próstata, glândula acessória masculina, possui inervação simpática e parassimpática do plexo pélvico, formado pelos nervos hipogástrico e pélvico, respectivamente. O pênis é inervado pelos nervos pélvico e pudendo, que se originam nos plexos pélvico e sacral, respectivamente. A uretra recebe inervações autonômicas do plexo pélvico para a musculatura lisa e inervação somática eferente dos axônios do nervo pudendo para a musculatura estriada (EVANS; LAHUNTA, 2013).

Os órgãos genitais femininos são compostos pelos ovários, tubas uterinas, útero, vagina e genitália externa (EVANS; LAHUNTA, 2013). Os nervos responsáveis pela inervação dos ovários têm origem da divisão simpática do sistema nervoso autônomo e chegam até eles por meio dos plexos renal e aórtico, que recebem axônios do quarto, quinto e sexto gânglio simpático lombar. A inervação sensitiva provém dos gânglios espinhais dos segmentos entre T13 a L4, sendo entre T13 e L3 o local de maior concentração desses neurônios (CHIEN; LI; SHEN, 1991). As tubas uterinas ou ovidutos têm sua inervação simpática originada primariamente no tronco simpático toracolombar e passa através dos plexos aórtico e renal, e inervação parassimpática originada do plexo pélvico. No útero, tanto a inervação simpática quanto a parassimpática provêm do plexo pélvico, dos nervos hipogástrico e pélvico, respectivamente. A vagina, delimitada cranialmente pela cérvix, possui inervações

simpática e parassimpática do plexo pélvico e sensitiva das fibras aferentes do nervo pudendo. A genitália externa, composta pela vulva, clitóris e uretra feminina, possui inervação sensitiva promovida pelo nervo pudendo e a uretra possui inervação autonômica dos nervos hipogástrico e pélvico (EVANS; LAHUNTA, 2013).

As glândulas mamárias são glândulas acessórias complexas associadas a uma única papila recoberta pela pele. Estão localizadas de forma simétrica bilateralmente da região torácica ventral até a região inguinal e podem variar de oito a 12. As glândulas mamárias torácicas craniais e caudais são inervadas pelos ramos cutâneos laterais das raízes ventrais de T4, T5 e T6 e de T6 e T7, respectivamente. As mamas abdominais e inguinais são inervadas pelo nervo genitofemoral e pelos ramos cutâneos ventrais da primeira à terceira vértebra lombar, que originam os nervos iliohipogástrico cranial, iliohipogástrico caudal e ilioinguinal (EVANS; LAHUNTA, 2013).

2.2. Anestesia epidural

A anestesia epidural foi realizada de forma experimental em cães pela primeira vez em 1885 e (CORNING, 1885) atualmente tem-se mostrado como uma técnica de anestesia e analgesia importante no controle de dor trans e pós-operatória (VALVERDE, 2008). Técnicas de analgesia, por meio da administração de fármacos analgésicos, e técnicas anestésicas, por meio da injeção de anestésicos locais, podem ser realizadas por essa via, que permite a deposição do fármaco próximo ao local de ação e, consequentemente, significativa redução das doses empregadas, bem como da necessidade de anestésicos gerais (GUEDES, 2011; PEREZ et al., 2013).

Quando injetados no espaço epidural, os fármacos ultrapassam as meninges por meio da difusão passiva pela dura-máter e atingem o corno dorsal da medula, atuando pelo contato com as raízes nervosas e pela dispersão pelos forames intervertebrais, promovendo seus efeitos (GORGI et al., 2006). Os anestésicos locais afetam a condução elétrica do tecido nervoso e a qualidade do bloqueio está relacionada com o volume administrado e com a concentração do fármaco utilizado. Os outros fármacos administrados por essa via, como opioides, alfa-2-agonistas e antagonistas de receptores N-metil D-aspartato (NMDA), têm como principal mecanismo de ação a ligação com seus receptores específicos e a potência de seus

efeitos está relacionada com a quantidade desses receptores no espaço epidural, assim como pela sua capacidade de difusão pelo tecido nervoso (JONES, 2001).

Fatores como lipossolubilidade e concentração dos fármacos, compartimentalização por ligamentos meningovertebrais, pressão do espaço epidural, modificada pelas pressões abdominal e torácica transmitidas pelos forames intervertebrais, volume da solução injetada, quantidade de vasos e tecido adiposo presentes no espaço epidural e dispersão pelos forames intervertebais devem ser observados quando se trata de dispersão cranial dos fármacos administrados por essa via (BROMAGE, 1967; VALVERDE, 2008). Ainda, deve-se considerar os fatores relacionados à técnica, como velocidade de injeção, direção do bisel durante a administração e o local de punção (CAMPOY; READ, 2013).

A dispersão do anestésico local no espaço epidural não obedece uma relação linear com o volume injetado (KIM et al., 2001). Anatomicamente, o tamanho do espaço epidural varia consideravelmente de acordo com os segmentos espinhais, sendo maior na região sacral e menor no segmento cervical. Outro fator que contribui para a não linearidade entre volume e dispersão cranial são os forames sacrais, por onde há perda significativa de anestésico local quando este é administrado no espaço lombossacro, o que não ocorre em outras regiões. Ainda, fatores como gestação, obesidade, idade do paciente e taxa de metabolização também influenciam na dispersão (MOLL et al., 2014; SKARDA; MUIR, 1996).

Estudos relacionados à anestesia epidural com diferentes locais de punção vêm sendo realizados em cães, como por exemplo, na altura das vértebras torácicas para inserção de cateter (FRANCI; LEECE; CORLETTO, 2012), onde os autores sugerem que a abordagem deva ser realizada por meio da introdução da agulha do lado direito do animal lateral à linha média, em uma abordagem paramediana, caudal ao processo espinhoso da vértebra caudal ao espaço de punção. Porém, os locais mais estudados e utilizados para a aplicação da anestesia epidural são os espaços lombossacro, indicado para procedimentos realizados abaixo da cicatriz umbilical, e sacrococcígeo, indicado para cirurgias em períneo, membros pélvicos e adômen caudal (JONES, 2001; VALVERDE, 2008). Para a abordagem do espaço lombossacro, identifica-se o espaço entre as vértebras L7 e S1 pela palpação dos processos

espinhosos de ambas as vértebras e identificação do espaço entre elas, localizado entre as cristas ilíacas. A agulha deve ser introduzida perpendicularmente à pele na linha média dorsal (JONES, 2001). Para a punção sacrococcígea, faz-se necessário a identidicação do espaço entre S3 e Cco1, por meio da realização de movimentos verticais com a cauda do paciente, permitindo a identificação do espaço entre as vértebras, local de introdução da agulha (CAMPOY; READ, 2013).

O cálculo do volume da solução administrada no espaço epidural deve se relacionar com o procedimento cirúrgico em questão e pode ser realizado tanto pelo peso corporal do animal quanto pelo comprimento de coluna, medida do côndilo occipital até a primeira vértebra coccígea, dado em centímetros. Para o cálculo realizado por peso vivo, a literatura recomenda um volume de 0,2 mL/kg para uma dispersão do anestésico local até L1. Já para o cálculo em centímetros de coluna, para bloquear de 30-35% da coluna utiliza-se um volume de 0,05 mL/cm de coluna; para o bloquear de 55-60% um volume de 0,1 mL/cm de coluna; e para bloquear 70-75% deve-se utilizar 0,15 mL/cm de coluna (CAMPOY; READ, 2013). Sabe-se que o cálculo do volume da solução epidural realizado por centímetros de coluna resulta em maior volume de anestésico local, proporcionando um bloqueio sentitivo 37,5% mais duradouro em relação ao cálculo realizado pelo peso corporal, assim como maior dispersão cranial da solução (LEITE et al., 2017)

Para aumentar as taxas de sucesso da analgesia e anestesia epidural, um conhecimento preciso da localização do bisel da agulha antes da injeção do fármaco faz-se essencial. Enquanto as ténicas realizadas apenas por meio da palpação de referências anatômicas são utilizadas e aceitas na rotina clínica, quando se trata de pesquisa, a confirmação do local correto da agulha é de extrema importância. Existem diversos métodos que podem ser utilizados objetivando-se confirmar o posicionamento da agulha entre a dura-máter e o ligamento amarelo, dentre eles a epidurografia, a prova da gota pendente, a perda da resistência, a neuroestimulação, o registro das ondas de pressão no espaço epidural, a ultrassonografia e a prova de infusão de gotejamento (ADAMI; GENDRON, 2017; MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017).

Considera-se como padrão ouro na confirmaçao de punção e injeção epidural, e por isso método mais indicado em procedimentos experimentais, o uso de imagens

obtidas por meio de fluoroscopia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada, avaliando-se a epidurografia, pela injeção de contraste no espaço epidural previamente a administração da solução anestésica ou associado a ela, bem como o trajeto da agulha e do contraste (ADAMI; GENDRON, 2017).

Devido à presença de pressão negativa no espaço epidural (BROMAGE, 1967), pode utilizar a prova da gota pendente, realizada por meio da observação da aspiração de uma gota de anestésico local ou solução salina 0,9% colocada no canhão da agulha ao se ultrapassar o ligamento amarelo, porém essa prova pode ser influenciada pela ausência de pressão negativa (MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017). Acoplando-se um equipo conectado a uma bolsa de solução salina 0,9% à agulha de punção, pode-se observar a infusão de gotejamento devido à falta de resistência oferecida pelo correto posicionamento da agulha no espaço epidural, método eficaz em sua identificação e que não necessita de pressão negativa (BARAKA, 1972). Tanto a prova da gota pendente quanto a de infusão de gotejamento são confiáveis na identificação do espaço epidural, porém, em animais cujo decúbito esternal é contra-indicado, a infusão de gotejamento mostra-se mais precisa, visto a possibilidade de falso negativo na prova da gota pendente ser maior quando posicionados em decúbito lateral (MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017; NAGANOBU; HAGIO, 2007).

A perda da resistência compreende um teste realizado pela injeção da solução ou de ar no espaço epidural, observando-se a facilidade de administração e, apesar de ser uma das provas mais utilizadas na confirmação do local correto da punção, exige experiência do anestesista (JONES, 2001).

3. HIPÓTESE

O presente estudo tem como hipótese afirmativa que a dispersão de bupivacaína 0,25% associada ao iohexol administrados via epidural lombar entre L1 e L2 obedece o mesmo padrão em cadáveres caninos e em animais vivos e que essa técnica reduz o consumo de analgésicos trans e pós-operatório de cães submetidos à ovariohisterectomia em relação ao uso de fentanil intravenoso.

4. OBJETIVOS

Estabelecer e comparar a dispersão de 0,2 mL/kg de bupivacaína 0,25% associada ao iohexol administrados via epidural lombar entre L1 e L2 em cadáveres caninos e animais vivos. Avaliar e comparar a qualidade analgésica pós-operatória proporcionada pela anestesia epidural lombar com bupivacaína 0,25% em relação ao uso do fentanil transoperatório de cães submetidos à ovariohisterectomia. Como objetivo adicional, comparou-se a frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica mensuradas no transoperatório, bem como o consumo de fentanil, entre os cães submetidos à epidural lombar com bupivacaína 0,25% e 0,5% e fentanil transoperatório.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, câmpus Botucatu, sob o protocolo 0162/2017. Todos os tutores concordaram com o estudo e assinaram o Temo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para o estudo de dispersão da solução no espaço epidural, objetivo principal desse estudo, calculou-se o poder do teste 80% e o coeficiente α = 0,05, baseado nos dados da dispersão da solução no espaço epidural realizada no estudo anatômico dos cinco primeiros cães do grupo composto por cadáveres e das cinco primeiras cadelas do grupo composto por animais vivos, de acordo com o site http://biomath.info/power/.

5.1. Estudo piloto

Para realização dessa etapa da pesquisa, selecionou-se dez cadelas que foram submetidas à ovariohisterectomia eletiva. Realizou-se anestesia epidural lombar entre L1 e L2 em cinco delas com 0,15 mL/kg e em outras cinco com 0,2 mL/kg de bupivacaína 0,5% diluída a uma concentração de 0,25% com solução salina 0,9%, segundo a técnica descrita a seguir no estudo principal. Essa etapa objetivou avaliar a qualidade analgésica pós-operatória, a presença ou não de bloqueio motor, bem como a sua duração, apontar possíveis falhas no delineamento experimental, padronizar a punção epidural e treinar o anestesiologista responsável na realização da técnica de anestesia epidural e nas avaliações de dor e sedação. Com base nos menores escores de dor e necessidade de resgate analgésico no pós-operatório e nenhum efeito adverso hemodinâmico observado no transoperatório com o uso de 0,2 mL/kg em relação ao volume de 0,15 mL/kg, optou-se por empregar esse volume no estudo anatômico e clínico. Os dados do estudo piloto foram descartados.

5.2. Estudo anatômico

5.2.1. Delineamento experimental

Realizou-se o estudo anatômico com dois grupos de dez cães em cada um. No grupo epidural lombar em cadáveres, realizou-se a técnica de anestesia epidural entre as vértebras lombares L1 e L2 por meio da fluoroscopia com 0,1 mL/kg de bupivacaína 0,5% (Cloridrato de bupivacaína 5mg/mL – Hypofarma – Minas Gerais/Brasil) associada a 0,1 mL/kg de iohexol (Omnipaque 300mg/ml – Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda – São Paulo/Brasil), totalizando 0,2 mL/kg e uma concentração final de bupivacaína de 0,25%. No grupo epidural lombar com bupivacaína 0,25%, a mesma técnica realizada nos cadáveres com a mesma solução foi empregada em cadelas submetidas à ovariohisterectomia eletiva. Os dados de monitoração transoperatória, escores de dor e sedação, bem como o consumo de analgésico no perioperatório, e avaliação da localização e duração do bloqueio proporcionado pela técnica, foram utilizados posteriormente para o estudo clínico.

5.2.2. Animais

Utilizaram-se dez cadáveres caninos, cujo óbito ocorreu por causas naturais ou por eutanásia, mediante consentimento do tutor, nos casos em que o quadro clínico do animal fosse incompatível com a vida, e dez cadelas selecionadas para ovariohisterectomia eletiva.

Como critérios de inclusão, os cadáveres deveriam pesar entre 5 e 15 kg e apresentar um escore corporal 4 ou 5 (SANDERSON, 2010), sem predileção por raça, idade ou sexo. Os cadáveres foram descongelados em temperatura ambiente e, após o total descongelamento, garantido por uma temperatura da superfície corporal similar à do ambiente (ao redor de 24 ºC) e possibilidade de movimentação dos membros, realizou-se tricotomia da região toracolombar.

As cadelas submetidas à ovariohisterectomia deveriam apresentar entre um e cinco anos de idade, ter peso entre 5 e 15 kg e escore corporal 4 ou 5 (SANDERSON, 2010) e serem classificadas como ASA I (American Society of Anesthesiologists) de acordo com a categoria do risco anestésico. Uma semana antes do procedimento cirúrgico, realizou-se hemograma e perfil bioquímico sérico (ureia, creatinina, alanina

aminotransferase e fosfatase alcalina), assim como exame clínico completo para garantir a saúde das cadelas. Excluíram-se aquelas que apresentaram alteração nos exames laboratoriais, como leucocitose ou leucopenia, anemia, trombocitose ou trombocitopenia, sinais de alteração das funções renal e hepática e cadelas agressivas ou com lesões de pele no local de punção. Instituiu-se jejum hídrico e alimentar de 6 e 8 horas, respectivamente.

5.2.3. Anestesia, cirurgia e monitoração transoperatória

No dia do procedimento cirúrgico das cadelas selecionadas, avaliou-se a coloração de mucosas e o tempo de preenchimento capilar, frequência cardíaca durante um minuto, a qualidade do pulso na artéria femoral e a frequência respiratória.

Após o exame físico, foram encaminhadas para a área de preparo cirúrgico, onde se administrou, pela via intramuscular, 0,05 mg/kg de acepromazina (Apromazin 0,2% - Syntec do Brasil Ltda – São Paulo/Brasil) como medicação pré-anestésica. Retirou-se os pêlos das regiões cirúrgica, dorsal do terço médio de rádio e ulna para acesso da veia cefálica, dorsal do tarso direito para acesso da artéria podal e toracolombar para a anestesia epidural. Nesse mesmo instante, aplicou-se 0,2 mg/kg de meloxicam (Maxicam 0,2% - Ouro Fino Saúde Animal Ltda – São Paulo/Brasil), intramuscular.

No centro cirúrgico, após antissepsia com clorexidina alcoólica 0,5%, realizou-se acesso venoso da veia cefálica, por meio de cateter de calibre compatível com o cão, e infundiu-se 2 mL/kg/h de Ringer com lactato (Veterinay pump modelo SK-600 I - Shenzhen Shenke Medical Instrument Technical Development Co. Ltd – Shenzhen/China) no período transoperatório.

Realizou-se a indução anestésica com propofol (Provive – Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda – São Paulo/Brasil) intravenoso após 30 minutos da medicação pré-anestésica, de forma dose-efeito, até a perda dos reflexos palpebral e de deglutição e ausência de tônus mandibular, seguida pela intubação orotraqueal com uma sonda adequada ao porte do animal, insuflando-se o balonete após a intubação. A manutenção anestésica se deu pelo fornecimento de isofluorano

(Isofluorano – Instituto Biochimico Indústrias Farmacêuticas Ltda – Rio de Janeiro/Brasil) em uma mistura de O_2 e ar comprimido para se obter uma fração inspirada de oxigênio de 80% (Anesthesia Machine WATO EX-20 – Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd – Shenzhen/China), utilizando-se um vaporizador calibrado (Vaporizador Sigma Delta – Penlon – Abingdon/United Kingdom). Utilizou-se circuito com ou sem reinalação, de acordo com o peso do animal (> 7kg ou < 7kg, respectivamente). Imediatamente após a indução, na presença de apneia, instituiu-se, manualmente, ventilação assistida a cada 20 segundos com pico de pressão de 10 cmH_2O até que se obtivesse a ventilação espontânea.

Durante todo o procedimento anestésico e cirúrgico monitorou-se as frequências cardíaca e respiratória, a capnografia e a saturação periférica de oxihemoglobina (Patient Monitor PM-7000 – Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd – Shenzhen/China). Mensurou-se a pressão arterial sistólica, diastólica e média por meio de um cateter inserido na artéria podal. Os parâmetros foram registrados a cada dez minutos durante a cirurgia a partir de dez minutos da indução anestésica, incluindo-se os momentos pré-incisionais, no momento da incisão de pele, na ligadura do primeiro ovário, na ligadura do útero e ao término da sutura de pele.

Os animais que apresentaram bradicardia (frequência cardíaca < 60 batimentos por minuto) associada ou não ao bloqueio atrioventricular de 2º grau e/ou associada à hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg e/ou pressão arterial média < 60 mmHg) receberam atropina (Hytropin 0,5mg/ml – Hypofarma – Minas Gerais/Brasil) na dose de 0,022 mg/kg pela via intravenosa. Quando a frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica e média não aumentaram em resposta à atropina, administrou-se nova dose de 0,022 mg/kg do fármaco intravenoso. Na presença de pressão arterial sistólica e/ou média menores que 90 mmHg ou 60 mmHg, respectivamente, por mais de cinco minutos e plano anestésico profundo, reduziu-se a concentração do anestésico inalatório e administrou-se um bolus de 10 mL/kg de cristaloide (DAVIS et al., 2013). Na ausência de melhora da pressão arterial, administrou-se 0,1 mg/kg de efedrina intravenosa (Efedrin – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – Itapira/Brasil).

Quando os valores de frequência cardíaca, frequência respiratória e/ou pressão arterial sistólica aumentaram mais que 20% em relação àqueles apresentados após dez minutos da indução anestésica e antes do início da cirurgia, e as cadelas encontravam-se em adequado plano anestésico, caracterizado pela ausência ou presença discreta do reflexo palpebral, globo ocular rotacionado e reflexo corneal diminuído (GRIMM et al., 2015), 1 µg/kg de fentanil (Fentanest – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – São Paulo/Brasil) intravenoso, diluído com Ringer com lactato a uma concentração de 5 µg/mL, em bolus de 2 mL a cada 60 segundos foi administrado até a redução dos parâmetros para os valores observados dez minutos após a indução anestésica. Isso não se aplicou nas cadelas cujo aumento dos parâmetros ocorreu após a administração de atropina ou efedrina. Caso o aumento dos parâmetros avaliados fosse atribuído à superficialização do plano anestésico, caracterizado pela presença evidente do reflexo palpebral, globo ocular centralizado e reflexo corneal, a concentração do anestésico inalatório foi aumentada.

Durante o procedimento cirúrgico, na presença de depressão respiratória, avaliada pela frequência respiratória menor que cinco movimentos respiratórios por minuto, pelo aumento da pressão parcial de CO_2 maior que 45 mmHg e plano anestésico adequado, instituiu-se ventilação assistida com pressão inspiratória de 10 cmH_2O e frequência respiratória de sete a dez movimentos respiratórios por minuto até a normalização da capnografia. Quando a depressão respiratória estivesse associada a plano anestésico profundo, a mesma terapia foi instituída e a concentração de anestésico inalatório foi diminuída.

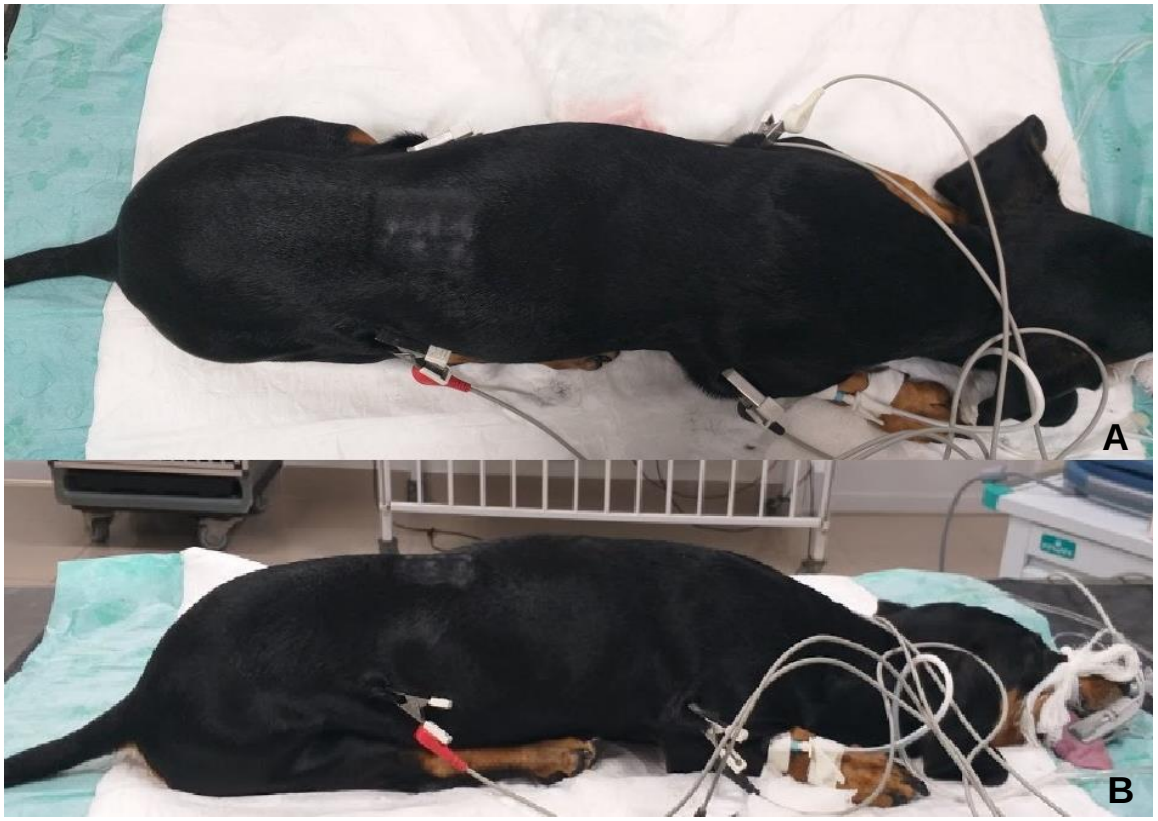
Ao término da cirurgia, interrompeu-se o fornecimento do isofluorano e, após a presença evidente do reflexo palpebral, desacoplou-se o circuito anestésico da sonda endotraqueal, seguida de desinsuflação do balonete. Removeu-se a sonda endotraqueal após a presença do reflexo de deglutição.

5.2.4. Anestesia epidural lombar

Os animais foram posicionados em decúbito esternal com os membros pélvicos em sentido cranial (Figura 1). Para localizar o espaço de punção, palpou-se a 13ª

costela, para identificar a última vértebra torácica e os processos espinhosos de L1 e L2. Adicionalmente, palpou-se o espaço lombossacro, para identificar a sétima vértebra lombar e palpou-se os processos espinhosos de cada vértebra lombar até o espaço entre L1 e L2.

Figura 1. Vista dorsal (A) e lateral (B) do posicionamento em decúbito esternal com os membros pélvicos em sentido cranial dos cães submetidos à anestesia epidural lombar entre L1 e L2 com bupivacaína 0,5% e 0,25% em estudo anatômico (G0,25%; n = 10 e GC; n = 10) e clínico (G0,5%; n = 10 e G0,25%; n = 10).



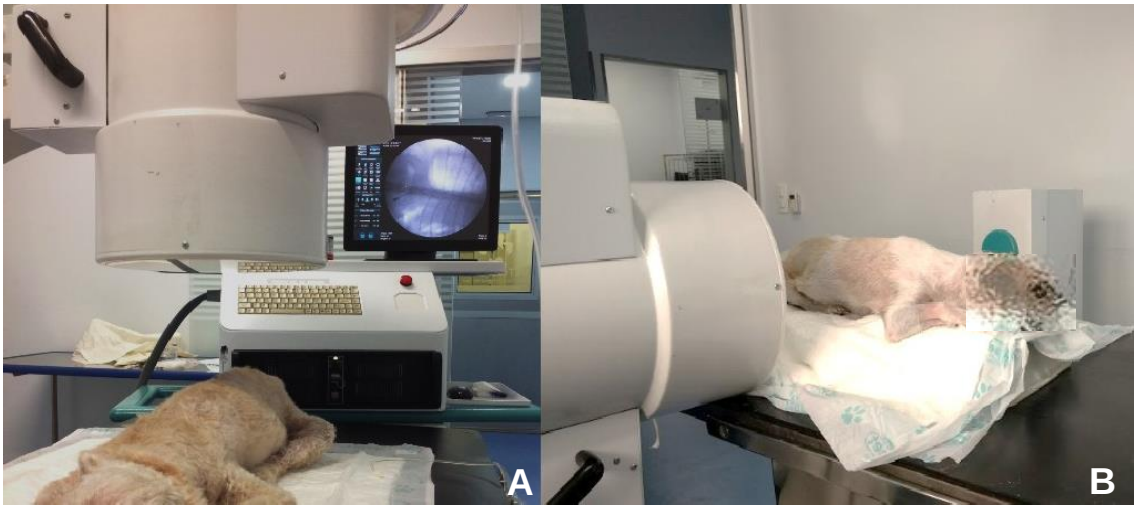
Fonte: material elaborado pelo autor.

As cadelas submetidas à ovariohisterectomia foram posicionadas como descrito acima apenas após a indução anestésica e confirmação do plano anestésico adequado (GRIMM et al., 2015). Realizou-se antissepsia da região toracolombar com solução de gluconato de clorexidina 2% seguido da alcoólica 0,5%. Utilizou-se gorro, máscara e luvas e campo estéreis antes da anestesia do neuroeixo.

O mesmo anestesiologista realizou todas as anestesias epidurais. Previamente à punção epidural, realizou-se imagens no fluoroscópio (Arco Cirúrgico RDS-5C – Raymed Equipamento Médico – São Paulo/Brasil), com contraste (kilovolt) e densidade (miliamperagem) configurados para garantir uma boa visualização da

imagem, e realizaram-se radiografias de toda a extensão da coluna nas incidências látero-lateral e dorso-ventral, obtendo-se as imagens controle antes da administração da solução (Figura 2).

Figura 2. Posicionamento dos cães submetidos à anestesia epidural lombar entre L1 e L2 com bupivacaína 0,25% e iohexol para realização das imagens radiográficas nas incidências dorso-ventral (A) e látero-lateral (B) realizadas antes e após a administração da solução via epidural no estudo anatômico realizado em cães submetidos à ovariohisterectomia (G0,25%; n = 10) e cadáveres caninos (GC; n = 10).

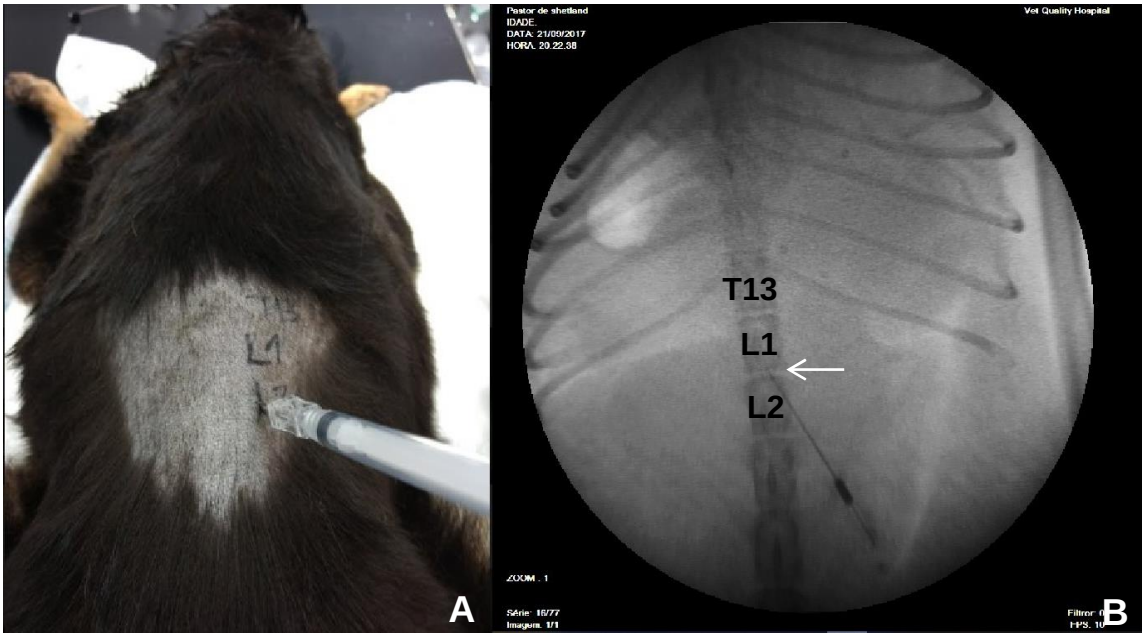


Fonte: material elaborado pelo autor.

Utilizou-se uma agulha de Tuohy 22G x 50 mm (Agulha Tuohy Epidural Unierver Unisis – Unisis Corp. – Japão) para a punção epidural, introduzida do lado direito por uma abordagem paramediana e oblíqua, com um ângulo de aproximadamente 15º em relação ao processo espinhoso (linha média), com a ponta da agulha direcionada para a linha média e em sentido cranial, e 45º em relação à pele (Figura 3). Com o bisel direcionado cranialmente, ultrapassou-se a pele, tecido subcutâneo, musculatura epaxial, compreeendida, em sentido dorsoventral, pelos músculos longuíssimo lombar, multífido lombar e intertransversário lombar, e pelos ligamentos intertransverso e amarelo. Durante a penetração da agulha, manteve-se o estilete da mesma, e, após a sensação do crepitar da agulha ao ultrapassar o ligamento intertransverso, retirou-se o estilete e colocou-se uma gota pendente com solução salina 0,9%. Introduziu-se a agulha até a segunda sensação de crepitar, promovida pela passagem pelo ligamento amarelo, momento em que poderia ocorrer a aspiração da gota pentende e confirmação do posicionamento da agulha no espaço

epidural. Para confirmação adicional, aplicou-se a técnica da infusão de gotejamento, por meio de um equipo conectado a uma bolsa de solução salina 0,9% e acoplado à agulha de Tuohy. Além das provas anteriores, foi possível acompanhar a punção e o trajeto da agulha em tempo real e visualizar o bisel da agulha posicionado no espaço epidural por meio da fluoroscopia e assim, avaliar a confiabilidade da técnica da gota pendente e da infusão de gotejamento, com relação à localização correta do bisel da agulha no espaço epidural. A seringa foi acoplada à agulha e, após a aspiração da seringa para garantir ausência de refluxo de líquor ou sangue, injetou-se a solução durante 60 segundos. Durante a administração da solução por via epidural, manteve-se a fluoroscopia para acompanhar o trajeto do contraste e garantir que não houvesse o deslocamento do bisel da agulha para fora do espaço epidural. Imediatamente após e cinco minutos após a anestesia epidural, realizou-se radiografias de toda a extensão da coluna de todos os cadáveres e animais vivos nas incidências látero-lateral e dorso-ventral. Para avaliar se a dispersão da solução ocorria por tempo maior que cinco minutos, em um cadáver realizou-se uma radiografia adicional após 20 minutos da anestesia epidural e em cinco animais vivos imediatamente após a cirurgia, após 35 minutos da anestesia epidural.

Figura 3. Punção epidural lombar entre L1 e L2 em cadáver com agulha de Tuohy 22G x 50 mm introduzida do lado direito do animal com uma abordagem paramediana e oblíqua, com um ângulo de aproximadamente 15º em relação ao processo espinhoso (linha média), com a ponta da agulha direcionada para a linha média e em sentido cranial, e 45º em relação à pele (A) e visualização da terceira vértebra torácica (T13), trajeto da agulha e confirmação, por meio da fluoroscopia, da ponta da agulha na linha média do cão entre as vértebras lombares L1 e L2 (seta) (B).



Fonte: material elaborado pelo autor.

Para estabelecer a dispersão do contraste em ambos os grupos, as imagens realizadas antes da administração da solução e cinco minutos após a técnica foram comparadas e analisadas por meio da contagem das vértebras, até que não se observasse contraste no espaço epidural. Contabilizaram-se apenas as vértebras que apresentaram mais de 50% de seu corpo vertebral atingido pelo contraste na sua porção ventral. As imagens controle, obtidas antes da aplicação da anestesia epidural, foram utilizadas para comparar e confirmar a presença do contraste, a fim de evitar sobreposições ou artefatos de técnica. Desta forma estabeleceu-se o número total de vértebras atingidas pela solução, bem como a dispersão cranial e caudal, contadas a partir de L1, com o intuito de comparar os resultados *in vivo* e *post mortem*.

As cadelas foram posicionadas em decúbito dorsal para realizar a cirurgia ao término da punção e os cadáveres encaminhados para o descarte hospitalar.

5.3. Estudo clínico

5.3.1. Animais

Selecionaram-se 30 cadelas para ovariohisterectomia eletiva. Destas cadelas, dez também fizeram parte do estudo anatômico que avaliou a dispersão por meio da epidurografia. Para inclusão ou exclusão nessa etapa da pesquisa, as cadelas deveriam atender os mesmos critérios de seleção utilizados para o grupo epidural com bupivacaína 0,25% do estudo anatômico e foram submetidas às mesmas avaliações clínicas e laboratoriais e jejum pré-operatório.

5.3.2. Grupos experimentais

As cadelas foram distribuídas em três grupos de dez animais. No grupo epidural lombar bupivacaína 0,25%, a técnica de anestesia epidural foi realizada entre as vértebras lombares L1 e L2, guiada pela fluoroscopia, com 0,1 mL/kg de bupivacaína 0,5% associada a 0,1 mL/kg de iohexol (300 mg/mL), totalizando um volume de 0,2 mL/kg e uma concentração final de bupivacaína de 0,25%. No grupo epidural lombar bupivacaína 0,5%, a anestesia epidural lombar entre L1 e L2 foi realizada sem o auxílio da fluoroscopia e com um volume de 0,2 mL/kg de bupivacaína 0,5%. Para o grupo controle positivo, denominado grupo fentanil, administrou-se, dois minutos antes da incisão da pele, 2 µg/kg de fentanil, pela via intravenosa, a uma concentração de 5 µg/mL diluído com Ringer com lactato.

5.3.3. Anestesia, cirurgia e monitoração transoperatória

Os procedimentos de avaliação clínica e manejo pré e transoperatório foram realizados como descritos anteriormente para o estudo anatômico, com excessão da mensuração da pressão arterial sistólica no grupo fentanil, que foi realizada por meio de um Doppler vascular (Doppler vascular portátil DV 610B – Medmega Indústria de Equipamentos Médicos – Franca/Brasil), com um manguito colocado no terço médio da região radioulnar do membro torácico esquerdo, cuja largura correspondesse a

40% do diâmetro do membro.

Mensuraram-se as frequências cardíaca e respiratória e a pressão arterial sistólica nos mesmos momentos que no grupo epidural bupivacaína 0,25%.

O mesmo cirurgião realizou a ovariohisterectomia no grupo epidural com bupivacaína 0,5% e no grupo fentanil e um segundo cirurgião no grupo em que se utilizou bupivacaína 0,25%, ambos com experiência equivalente.

5.3.4. Anestesia epidural lombar

Como descrito no estudo anatômico, todas as anestesias epidurais foram realizadas pelo mesmo anestesiologista, com as cadelas posicionadas em decúbito esternal com os membros posicionados em sentido cranial e em adequado plano anestésico.

No grupo epidural bupivacaína 0,5%, como não se usou a fluoroscopia para guiar e confirmar a punção do espaço epidural, utilizou-se as provas da gota pendente e da infusão de gotejamento para confirmar a localização da agulha no espaço epidural e administrou-se o anestésico local apenas quando houvesse resposta positiva em pelo menos um dos dois métodos empregados.

Ao término da punção, posicionaram-se as cadelas em decúbito dorsal para realizar a cirurgia.

5.3.4.1. Avaliação pós-operatória

No pós-operatório, as cadelas foram mantidas individualmente em gaiolas de aço inoxidável de 160 cm de comprimento, 61,3 cm de largura e 56 cm de altura, revestidas internamente com tapete higiênico, localizadas na sala de recuperação pós-operatória (2,6 x 2 m^2).

Após a extubação dos cães do grupo bupivacaína 0,25%, para avaliar o bloqueio anestésico epidural e sua correlação com a dispersão cranial na epidurografia, realizou-se o pinçamento da pele sobre os segmentos vertebrais craniais para avaliar o reflexo cutâneo do tronco. Para aferir a dispersão caudal, avaliou-se o reflexo patelar bilateral e o reflexo flexor, pelo pinçamento interdigital com

uma pinça emborrachada. Na ausência de respostas desses reflexos, novas avaliações foram realizadas em intervalos de cinco minutos até que se obtivesse a resposta de contração da musculatura cutânea do tronco, do tendão patelar e de resposta frente ao pinçamento interdigital, com o intuito de estabelecer o tempo de bloqueio. No grupo bupivacaína 0,5%, avaliou-se a presença ou ausência dos reflexos patelar e flexor uma vez após a extubação.

5.3.5. Analgesia e sedação

No grupo submetido à anestesia epidural com bupivacaína a 0,25% e no grupo fentanil avaliou-se a dor pós-operatória pela forma simplificada da escala de dor composta da Universidade de Glasgow (REID et al., 2007) e a sedação pela escala de sedação simplificada (WAGNER; HECKER; PANG, 2017). Quando os cães apresentaram altos escores de sedação, impossibilitando a posição quadrupedal ou a deambulação, tal critério da escala de dor não era avaliado. Essas avaliações foram realizadas antes da sedação, imediatamente após a extubação e 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a extubação.

Após a cirurgia, as cadelas que apresentaram uma pontuação ≥ 6/24 na forma simplificada da escala de dor composta da Universidade de Glasgow e um escore de sedação < 4 receberam resgate analgésico com 0,5 mg/kg de morfina (Dimorf – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – São Paulo/Brasil) intramuscular. Aquelas que apresentaram um escore de sedação ≥ 4/12, sem a capacidade de se manter em estação, foram resgatadas quando o escore de dor fosse ≥ 5/20. Realizou-se nova avaliação após 30 minutos do primeiro resgate e, caso não houvesse redução dos escores para valores abaixo do ponto de resgate, realizava-se um novo resgate analgésico com 0,5 mg/kg morfina intramuscular associada à 25 mg/kg de dipirona (Dipirona – Ibasa Ltda – Porto Alegre/Brasil) intramuscular. No caso de um terceiro resgate, administrou-se 1 mg/kg de cetamina (Dopalen – Ceva Ltda – São Paulo/Brasil) intramuscular. Não reduzindo-se os escores de dor, administrava-se nova dose de 0,5 mg/kg de morfina intramuscular.

Os animais receberam alta hospitalar com prescrição de dipirona na dose de 25

mg/kg e 5 mg/kg de tramadol BID, por via oral, por cinco dias.

5.3.6. Avaliação pós-operatória tardia

Nos grupos em que se realizou a anestesia epidural, contactou-se os tutores por telefone após um, cinco e dez dias do procedimento cirúrgico para avaliar as possíveis complicações relacionadas à técnica. Para avaliar a sensibilidade na região de punção, perguntou-se ao tutor se havia alguma resposta negativa como chorar, fugir, rosnar ou morder quando o tutor palpava a região dorsal do animal. Com o intuito de avaliar os déficits neurológicos e neuromusculares, perguntou-se se o animal apresentava claudicação, e, na presença de escadas na casa, se apresentava dificuldade para subir ou descer e se notou fraqueza muscular e dificuldade em realizar atividades de rotina, como urinar e defecar.

5.3.7. Análise estatística

Após a análise da normalidade dos dados por meio do teste Shapiro Wilk, estabeleu-se o teste estatístico adequado para cada variável. Realizou-se a comparação de dados com distribuição normal entre dois grupos por meio do teste t não pareado para dispersão do contraste. Para peso, idade, escore corporal, duração da cirurgia, consumo de fármacos e variáveis cardiorrespiratórias comparou-se os dados pela ANOVA, seguido do teste de Bonferroni. O consumo de fentanil foi avaliado pelo teste Kruskal Wallis e pós-teste Tukey. A comparação dos escores de dor e sedação ao longo do tempo dentro de cada grupo foi realizada pelo teste Friedman com pós-teste Dunn. Para comparação de cada momento entre os grupos, realizou-se o teste Mann-Whitney, assim como para a duração do bloqueio motor nos membros pélvicos direito e esquerdo e o número de resgates pós-operatórios. O nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada pelo programa Sigma Plot 12.0 (Systat Software Inc. – CA/USA).

6. RESULTADOS

No estudo anatômico de dispersão da solução no espaço epidural, a técnica de anestesia epidural lombar com anestésico local associado ao iohexol foi realizada em dez cadáveres caninos e em 13 cadelas submetidas à ovariohisterectomia, incluídas também no estudo clínico, das quais três foram excluídas da pesquisa. Uma cadela apresentou agressividade no pós-operatório; uma cadela apresentou altos escores de dor no pré-operatório, pela reluta em deambular, rigidez e cifose, comportamentos atribuídos ao medo; e em um animal a epidural lombar foi realizada entre L2 e L3, por dificuldade técnica de acesso entre L1 e L2. O estudo clínico foi realizado em 35 cadelas, porém cinco delas foram excluídas, sendo três do grupo bupivacaína 0,25%, como descrito anteriormente, e duas do grupo bupivacaína 0,5%. Nas duas cadelas tratadas com bupivacaína 0,5%, a prova da gota pendente foi negativa e prova de infusão de gotejamento positiva, porém a epidural não foi efetiva, pois as cadelas apresentaram altos escores de dor após a extubação e presença de reflexo patelar bilateral, o que não ocorreu em nenhum outro animal desse grupo.

A média das idades dos animais incluídos no estudo, em anos, foi de 2,1 ± 1,15 e 1,69 ± 0,67 nos grupos epidural bupivacaína 0,25% e 0,5% respectivamente, 2,2 ± 1,54 no grupo fentanil e 12,2 ± 1,75 nos cadáveres, que apresentou diferença significante em relação aos demais ($p < 0,001$).

Quanto ao peso em quilogramas, os animais do grupo epidural bupivacaína 0,25% pesaram 8,89 ± 2,99, do grupo epidural bupivacaína 0,5% 11,35 ± 2,12, do grupo fentanil 8,83 ± 3,09 e do grupo cadáveres 8,84 ± 3,17 ($p = 0,15$).

A média do escore corporal dos grupos bupivacaína 0,25%, 0,5% e cadáveres foi de 4,5 ± 0,52 e do grupo fentanil de 4,8 ± 0,44 ($p = 0,46$).

O grupo epidural bupivacaína 0,25% foi composto por sete cadelas sem raça definida, um Poodle, um Lhasa Apso e um Shih tzu; no grupo epidural bupivacaína 0,5% nove cadelas não tinham raça definida e uma era Bulldogue Francês; no grupo fentanil incluíram-se duas cadelas sem raça definida, um Teckel, um Poodle e um Shih

Tzu; e no grupo cadáver dois animais não tinham raça definida, um Teckel, dois Poodles, um Schnauzer, dois Lhasa Apsos, um Bulldogue Francês e um Shih Tzu, sendo que desse último grupo cinco cães eram machos e cinco fêmeas.

As doses de propofol utilizadas para indução nos grupos epidural com bupivacaína 0,25% e 0,5% e no grupo fentanil foram de 5,5 ± 1,3; 5,6 ± 1,1; e 6,2 ± 1,3 mg/kg, respectivamente (p = 0,22). Quatro cadelas do grupo epidural bupivacaína 0,5% apresentaram hipotensão; uma delas (pressão arterial sistólica = 58 mmHg) ocorreu pela presença de bradicardia (frequência cardíaca = 55 batimentos por minuto) após a administração de fentanil, cujo tratamento foi realizado com atropina e, em três delas, a hipotensão ocorreu cinco minutos após a epidural. Dentre essas cadelas, em uma a hipotensão (pressão arterial sistólica = 75 mmHg) foi acompanhada de bradicardia (frequência cardíaca = 58 batimentos por minuto) e tratada com atropina, em outra (pressão arterial sistólica = 64 mmHg) administrou-se efedrina e na terceira (pressão arterial sistólica = 75 mmHg) reduziu-se o anestésico inalatório até o retorno dos parâmetros hemodinâmicos próximos aos valores basais. No grupo epidural com bupivacaína 0,25%, três animais receberam atropina intravenosa devido à bradicardia (frequência cardíaca = 35 a 48 batimentos por minuto) acompanhada de hipotensão (pressão arterial sistólica entre 60 e 77 mmHg) após a administração de fentanil.

6.1. Anestesia epidural lombar

6.1.1. Dispersão da solução

A quantidade total de vértebras atingidas pelo contraste em cada animal do grupo cadáveres e do grupo epidural bupivacaína 0,25% está descrita na Tabela 1. No grupo epidural com bupivacaína 0,25% observou-se maior dispersão da solução no espaço epidural do que no grupo dos cadáveres (p = 0,003). Não houve diferença em nenhum animal na dispersão da solução na comparação das imagens realizadas imediatamente e cinco minutos após a epidural. A dispersão da solução 35 minutos após a epidural em cinco cães (imediatamente após a cirurgia) foi a mesma que a

dispersão observada cinco minutos após a epidural, e o mesmo ocorreu em um cadáver 20 minutos após a anestesia epidural. Nos animais vivos, a única diferença foi que houve uma atenuação da visualização do contraste nas imagens realizadas após a cirurgia em relação àquelas realizadas cinco minutos após a epidural.

A dispersão cranial da solução no grupo composto por animais vivos foi no mínimo até T7 e no máximo até C7 e nos cadáveres até T13 e C7, respectivamente. O grupo bupivacaína 0,25% apresentou uma dispersão cranial maior em relação àquela observada nos cadáveres (p = 0,046) (Tabela 1). Os resultados do reflexo cutâneo do tronco foram inconsistentes e não se correlacionaram com a dispersão cranial da solução no espaço epidural.

A dispersão caudal foi maior e ocorreu no mínimo até L2 e no máximo até S3 nas cadelas do grupo epidural bupivacaína 0,25% e nos cadáveres no mínimo até L2 e no máximo até L6 (p = 0,013) (Tabela 1).

Tabela 1. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] da dispersão total, cranial e caudal em números absolutos de vértebras após a administração de bupivacaína 0,25% associada ao iohexol via epidural lombar entre L1 e L2 guiada pela fluoroscopia em estudo anatômico, realizado em cães submetidos à ovariohisterectomia (G0,25%; n = 10) e cadáveres caninos (GC; n = 10).

Cães	**Dispersão total**		**Dispersão cranial**		**Dispersão caudal**	
	G0,25%	**GC**	**G0,25%**	**GC**	**G0,25%**	**GC**
1	12	6	8 (T7)	2 (T13)	4 (L5)	4 (L5)
2	18	8	12 (T3)	3 (T12)	6 (L7)	5 (L6)
3	18	18	13 (T2)	15 (C7)	5 (L6)	3 (L4)
4	20	13	15 (C7)	11 (T4)	5 (L6)	2 (L3)
5	20	17	15 (C7)	15 (C7)	5 (L6)	2 (L3)
6	17	11	13 (T2)	7 (T8)	4 (L5)	4 (L5)
7	23	9	14 (T1)	6 (T9)	9 (S3)	3 (L4)
8	16	12	15 (T7)	11 (T4)	1 (L2)	1 (L2)
9	16	6	11 (T4)	5 (T10)	5 (L6)	1 (L2)
10	14	16	10 (T5)	14 (T1)	4 (L5)	2 (L3)
Mediana [ ]	**17 [15;20]**	**11 [7;16]**	**13 [11;15]**	**9 [4;14]**	**5 [4;5]**	**2 [2;4]**

6.1.2. Técnica da gota pendente e da infusão de gotejamento

Nos grupos onde realizou-se a anestesia epidural com bupivacaína 0,25% e 0,5% e nos cadáveres, a técnida de gota pendente foi positiva em 70%, 80% e 30% dos animais, respectivamente, e ao se agrupar os dados de todos os animais do estudo clínico, esta prova foi positiva em 75% dos cães.

Nos grupos clínicos onde empregou-se a anestesia epidural, a prova da infusão de gotejamento foi positiva em 100% dos animais e nos cadáveres, positiva em 90% deles. Dois cães do grupo epidural bupivacaína 0,5% apresentaram resposta positiva nesta prova, entretanto foram excluídos do estudo, pois foram os únicos animais desse grupo que apresentaram reflexo patelar e necessitaram de resgate analgésico no pós-operatório.

6.2. Parâmetros cardiorrespiratórios transoperatórios

Os parâmetros transoperatórios estão descritos na Tabela 2. Não houve diferença nas frequências cardíaca e respiratória e na pressão arterial sistólica entre os grupos. Ao longo do tempo, comparado aos valores pré-incisionais, no grupo bupivacaína 0,25% a frequência cardíaca foi menor na ligadura do útero ($p < 0,01$) e a pressao arterial sistólica foi maior e acima de 20% dos valores pré-incisionais na ligadura do ovário ($p < 0,05$). Nos grupos bupivacaína 0,5% e fentanil os valores de pressão arterial sistólica foram maiores tanto na ligadura do ovário como do útero ($p < 0,05$), porém não ultrapassaram 20% dos valores pré-incisionais. Os valores de saturação na oxihemoglobina permaneceram acima de 93% em todos os cães e os valores mínimo e máximo de concentração expirada de CO_2 variaram entre 22 e 58 mmHg. Nenhum cão necessitou de ventilação mecânica, sendo a ventilação assistida suficiente para manter os parâmetros de pressão parcial de CO_2 dentro dos valores de referência para a espécie até que houvesse retorno da ventilação espontânea e normalização da capnografia.

Tabela 2. Média e desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória (*f*) em movimentos respiratórios por minuto (mrpm) e pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de mercúrio (mmHg) no momento basal, na incisão de pele, na ligadura do ovário, na ligadura do útero e ao término da síntese de pele, dos animais submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,5% (G0,5%), ou bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou bolus de fentanil (GF).

Parâmetro	Grupo	Basal	Incisão pele	Ligadura ovário	Ligadura útero	Síntese pele
FC (bpm)	G0,5%	109 ± 19	96 ± 27	109 ± 23	92 ± 21	96 ± 25
	G0,25%	106 ± 23	93 ± 19	94 ± 23	73 ± 21*	93 ± 13
	GF	108 ± 21	97 ± 30	96 ± 17	97 ± 21	98 ± 19
***F* (mrpm)**	G0,5%	10 ± 4	11 ± 4	16 ± 11	14 ± 7	14 ± 7
	G0,25%	18 ± 13	13 ± 4	14 ± 4	11 ± 4	12 ± 5
	GF	10 ± 3	8 ± 4	14 ± 17	10 ± 2	10 ± 3
PAS (mmHg)	G0,5%	90 ± 6	91 ± 7	108 ± 18*	105 ± 14*	98 ± 11
	G0,25%	102 ± 18	90 ± 9	131 ± 18*	97 ± 16	111 ± 20
	GF	91 ± 10	93 ± 12	113 ± 17*	112 ± 15*	104 ± 12

* Diferença estatística significante em relação ao basal

6.3. Resgate analgésico transoperatório

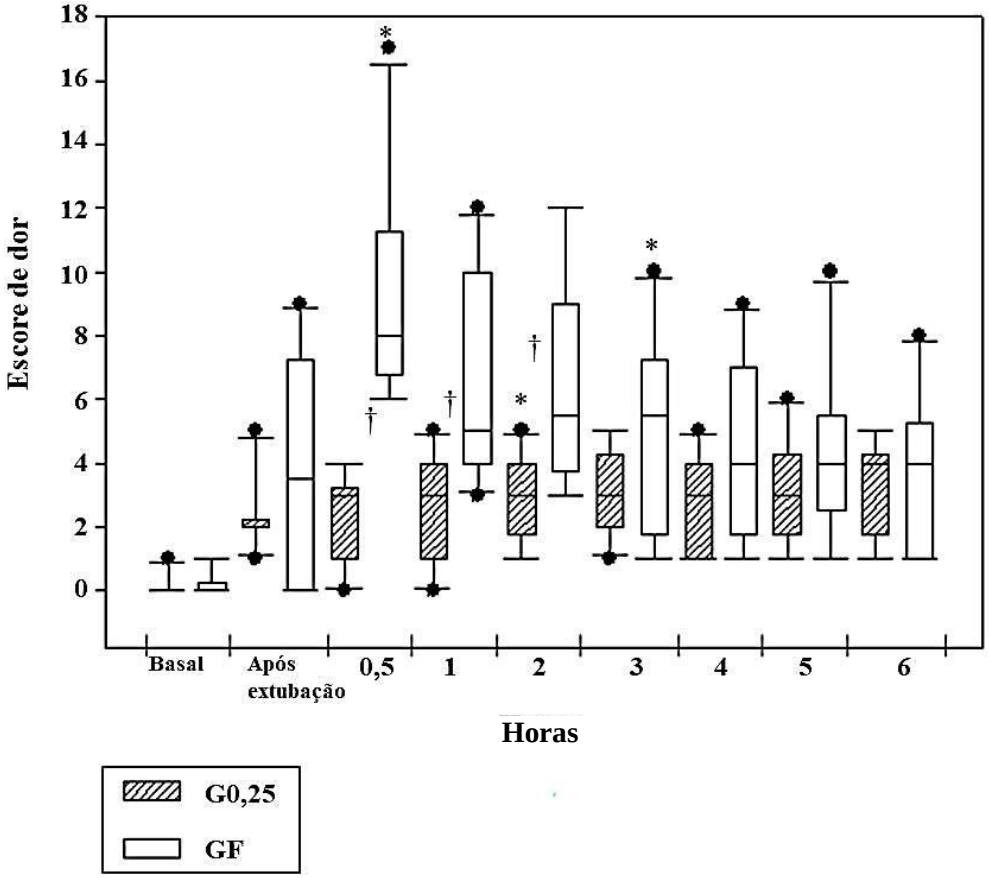
Para cálculo do consumo de fentanil no transoperatório e comparação entre os grupos clínicos, desconsiderou-se a dose inicial de 2 µg/kg realizada antes da incisão de pele no grupo onde não se realizou a técnica de anestesia epidural lombar. O consumo de fentanil foi de 1,3 ± 0,82, 0,6 ± 0,84 e 3,6 ± 1,35 µg/kg nos grupos bupivacaína 0,25%, bupivacaína 0,5% e fentanil, respectivamente. O grupo fentanil apresentou um maior consumo quando comparado com os demais ($p < 0,001$).

6.4. Avaliações pós-operatórias

Os escores de dor dos animais tratados com bupivacaína 0,25% aumentaram 2 horas após a extubação em relação ao pré-operatório, porém foram inferiores ao ponto de corte para resgaste analgésico. No grupo fentanil as cadelas apresentaram maiores escores de dor 0,5 e 3 horas após a extubação. Os cães tratados com fentanil apresentaram escores de dor superior em relação aos que receberam bupivacaína 0,25% após 0,5 ($p < 0,0001$), 1 ($p = 0,004$) e 2 ($p = 0,012$) horas da extubação (Figura

4).

Figura 4. Gráfico de caixa dos escores de dor obtidos por meio da forma simplificada da escala de dor composta da Universidade de Glasgow no período pré e pós-operatório antes da sedação, imediatamente após a extubação e 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a extubação de cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou ao bolus de fentanil (GF). A caixa representa o intervalo correspondente a 50% dos valores obtidos dos escores de dor, a linha dentro da caixa representa a mediana dos escores de dor, a linha abaixo da mediana representa o 1º intervalo interquartil e acima o 3º intervalo interquartil, a linha contínua que percorre toda a caixa compreende os dados menores e maiores que o 1º e o 3º intervalo interquartil, respectivamente, e os pontos pretos correspondem aos valores atípicos dos escores de dor das amostras.



* Diferença estatística significante em relação ao basal em cada grupo

† Diferença estatística significante entre os grupos em cada momento

Realizou-se resgate analgésico pós-operatório em todos os animais do grupo fentanil e em apenas um animal do grupo epidural bupivacaína 0,25% cinco horas após a extubação (p = 0,0002) (Tabela 3). Nenhuma cadela do grupo epidural com

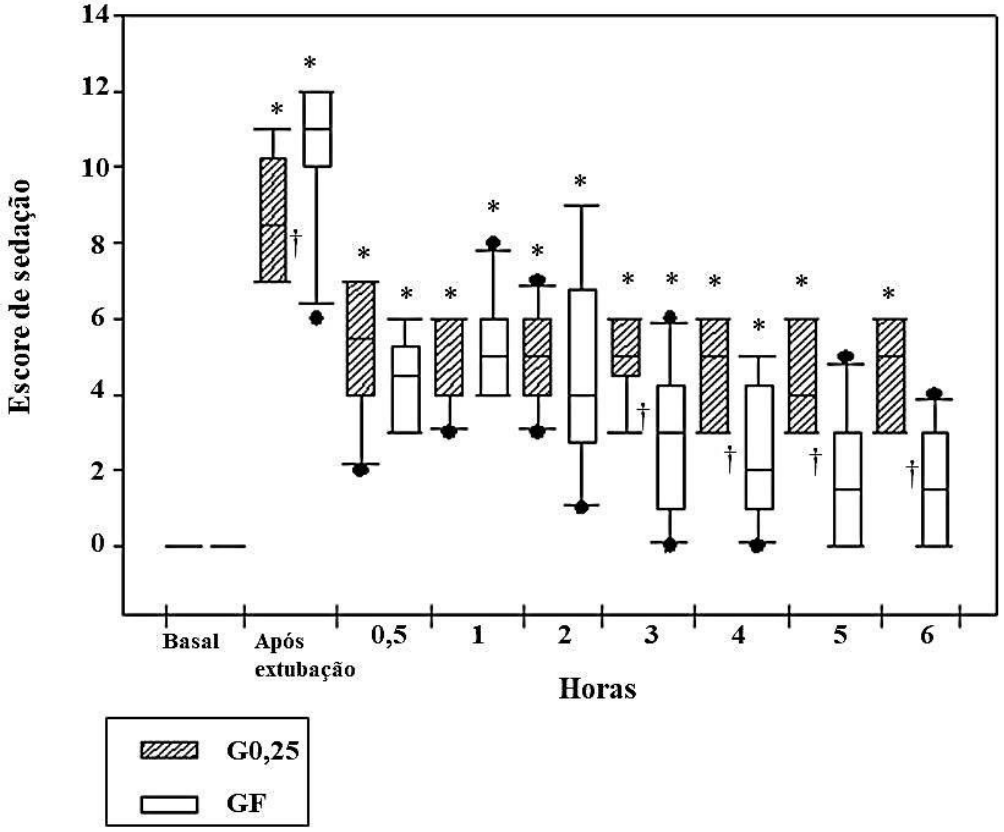
bupivacaína 0,25% necessitou de resgate analgésico com dipirona ou cetamina, enquanto que no grupo fentanil, oito receberam dipirona e sete cetamina. O consumo de morfina foi maior no grupo fentanil do que no grupo epidural com bupivacaína 0,25% ($p < 0,002$).

Tabela 3. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] dos resgates analgésicos e doses de morfina, cetamina e dipirona administradas no pós-operatório dos cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%; n = 10) ou ao bolus de fentanil (GF; n = 10).

Cães	**Número de resgates analgésicos**		**Morfina (mg/kg)**		**Cetamina (mg/kg)**		**Dipirona (mg/kg)**	
	G0,25%	**GF**	**G0,25%**	**GF**	**G0,25%**	**GF**	**G0,25%**	**GF**
1	1	2	0,5	1,0	0	0	0	25
2	0	1	0	0,5	0	0	0	0
3	0	4	0	1,5	0	0,5	0	25
4	0	3	0	1,0	0	1	0	25
5	0	3	0	1,0	0	1	0	25
6	0	4	0	1,5	0	1	0	25
7	0	3	0	1,0	0	1	0	0
8	0	4	0	1,5	0	1	0	25
9	0	1	0	0,5	0	0	0	25
10	0	3	0	1,0	0	1	0	25
Mediana [ ]	**0 [0;0]**	**3 [2;4]**	**0 [0;0]**	**1 [1;1,5]**	**0 [0;0]**	**0 [0;1]**	**0 [0;0]**	**25 [19;25]**
Valor *p*	**0,0002**		**<0,001**		**< 0,002**		**<0,001**	

O escore de sedação foi maior em todos os momentos pós-operatórios em relação ao pré-operatório nos grupos bupivacaína 0,25% e fentanil, com exceção das avaliações realizadas às 5 e 6 horas após a extubação no grupo fentanil. Observou-se maior sedação imediatamente após a extubação no grupo fentanil do que no grupo bupivacaína 0,25% ($p = 0,02$) e maior sedação no grupo epidural com bupivacaína 0,25% do que no grupo fentanil às 3 ($p = 0,017$), 4 ($p = 0,012$), 5 ($p = 0,003$) e 6 ($p = 0,001$) horas após a extubação (Figura 5).

Figura 5. Gráfico de caixa dos escores de sedação obtidos por meio da escala de sedação simplificada no período pré e pós-operatório antes da sedação, imediatamente após a extubação e 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a extubação de cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (G0,25%) ou ao bolus de fentanil (GF). A caixa representa o intervalo correspondente a 50% dos valores obtidos dos escores de sedação, a linha dentro da caixa representa a mediana dos escores de sedação e abaixo dela o 1º intervalo interquartil e acima o 3º intervalo interquartil, a linha contínua que percorre toda a caixa compreende os dados menores e maiores que o 1º e o 3º intervalo interquartil, respectivamente, e os pontos pretos correspondem aos valores atípicos dos escores de sedação das amostras.



* Diferença estatística significante em relação ao basal em cada grupo

† Diferença estatística significante entre os grupos em cada momento

Todos os animais submetidos à anestesia epidural perderam o reflexo patelar, avaliado imediatamente após a extubação. Nas cadelas do grupo bupivacaína 0,25% não houve resposta do reflexo patelar por 44 [35;59] minutos no membro pélvico direito e por 52 [38;167] minutos no membro pélvico esquerdo (p = 0,3) (Tabela 4).

Ainda neste grupo, todos os animais apresentaram reflexo flexor, exceto um que não apresentou por 30 minutos, contado a partir da extubação. No grupo onde se administrou bupivacaína 0,5% todos os cães perderam o reflexo flexor, avaliado após a extubação.

Tabela 4. Mediana [1º ; 3º intervalo interquartil] e tempo, em minutos, para o retorno do reflexo patelar no membro pélvico direito (MPD) e esquerdo (MPE) no período pós-operatório dos cães submetidos à anestesia epidural com bupivacaína a 0,25% (n = 10).

Cães	**Tempo para o retorno do reflexo patelar**		**Valor de *p***
	MPD	MPE	
1	30	30	
2	0	375	
3	39	39	
4	37	217	
5	45	150	
6	185	35	
7	64	79	
8	57	47	
9	43	49	
10	55	55	
Mediana [ ]	**44 [35;59]**	**52 [38;167]**	**0,3**

Os tempos de cirurgia, em minutos, foram de 20 ± 2, 24 ± 3 e 26 ± 4 nos grupos bupivacaína 0,25% e 0,5% e fentanil, respectivamente. O tempo cirúrgico dos grupos epidural bupivacaína 0,5% e fentanil foi maior que no grupo submetido à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% (p <0,05).

O tempo compreendido entre o fim da realização da anestesia epidural e o início da cirurgia foi de 16 ± 4 e 20 ± 3 minutos nos grupos bupivacaína 0,25% e 0,5%, respectivamente (p = 0,06).

Nenhum tutor relatou desconforto ou incômodo ao tocar a região de punção da anestesia epidural, claudicações, fraqueza muscular ou dificuldades de locomoção ou de realizar as atividades de rotina.

7. DISCUSSÃO

A hipótese inicial do estudo foi negada, já que a dispersão cranial e caudal após injeção epidural de bupivacaína associada ao iohexol administrados em L1 e L2 é maior em animais vivos do que em cadáveres caninos. Portanto, ao menos para injeção epidural lombar, deve se ter cautela em extrapolar os resultados de estudos em cadáveres para animais vivos, pois pode-se subestimar a dispersão de soluções administradas. Como esperado, a anestesia epidural reduziu o consumo de fentanil no transoperatório e de resgate analgésico pós-operatório de cadelas submetidas à ovariohisterectomia.

Inúmeros fatores influenciam a distribuição dos fármacos administrados no espaço epidural, como idade, gestação, escore corporal, local de punção, posição do paciente, direcionamento do bisel da agulha, velocidade de injeção e uso ou não de cateter (GORGI et al., 2006; VISSER; LEE; GIELEN, 2008). Tais fatores foram controlados neste estudo, exceto a impossibilidade de padronizar a idade dos cadáveres. Quanto mais idoso o paciente, menor a quantidade de tecido adiposo epidural e, consequentemente, maior a dispersão do anestésico local (IGARASHI et al., 1997). Pacientes humanos idosos apresentam uma dispersão cranial maior dos anestésicos administrados via epidural em comparação aos jovens, o que requer menor volume do fármaco (VISSER; LEE; GIELEN, 2008). Embora este pudesse ser um viés deste estudo, os resultados foram opostos, já que a dispersão nos cadáveres, mais idosos, foi menor que nos animais vivos. Isto sugere que outros fatores diferenciam os cadáveres dos animais vivos e que estudos sobre o padrão de distribuição de soluções administradas no espaço epidural *post mortem* podem não ser fidedignos para o uso clínico.

O volume da solução selecionado neste estudo de 0,2 mL/kg baseou-se em publicações prévias que avaliaram a dispersão de contrastes administrados via epidural torácica (KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015; ZHANG et al., 2013). A administração de iohexol em cães vivos, por meio de um cateter inserido entre as vértebras T11 e L1 com localização média de sua ponta em T8, produziu uma

dispersão de 18,5 vértebras (ZHANG et al., 2013), semelhante ao observado em animais vivos neste estudo e inferior ao observado nos cadáveres. Em cadáveres, a ausência da pressão no espaço epidural gerada pelos sistemas linfático e circulatório e pelas pressões cavitárias abdominal e torácica, aparentemente reduz a dispersão das substâncias administradas por essa via, o que justificaria a diferença de dispersão entre o modelo cadáver e vivo (KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015; VISSER; LEE; GIELEN, 2008).

A dispersão das soluções no espaço epidural ocorre imediatamente após sua administração e não dura mais do que 20 minutos (SON et al., 2011). No presente estudo, em ambos os grupos submetidos à epidurografia, não houve diferença nas radiografias realizadas imediatamente após a anestesia epidural, cinco e entre 20 (um cadáver) e 35 minutos (cinco cães) após a aplicação da solução. A atenuação da visualização do contraste nas imagens obtidas após a cirurgia nos animais vivos, 35 minutos após a epidural, pode ser atribuída à metabolização e consequente absorção da solução (EASTERBROOK; MAJOR; HIBRI, 1981).

Outro fator que poderia interferir na dispersão seria a característica da solução injetada, entretanto, ao menos no homem, a viscosidade da substância administrada no espaço epidural não influencia sua dispersão (KIM; LIM; LEE, 1998). Desta forma, em teoria, a adição do contraste à solução, mesmo que mais denso em relação ao anestésico local, não interfere na dispersão da solução epidural e pode-se extrapolar os resultados de difusão epidural da solução contendo contraste com a região alcançada após a administração de lidocaína, prevendo a efetividade do bloqueio por meio da visualização da dispersão do contraste na epidurografia, como reportado no ser humano (YOKOYAMA et al., 2004). Neste estudo comprovou-se a eficácia analgésica da técnica na ovariohisterectomia, realizada em abdômen cranial, já que houve melhor controle da dor trans e pós-operatória nas cadelas sob anestesia epidural em relação ao uso de fentanil. Adicionalmente, segundo o padrão de distribuição da solução, aparentemente a anestesia epidural lombar proporciona tanto anestesia e analgesia satisfatória para outras intervenções cirúrgicas em abdômen cranial, como também em tórax.

O reflexo cutâneo do tronco não foi confiável para identificar a dispersão cranial da solução. Provavelmente isto se deve ao fato de que pode-se confundi-lo com o arco reflexo e/ou ser mascarado pelos anestésicos e analgésicos, apresentando resultados falso positivo e negativo, respectivamente (GARCIA-PEREIRA, 2018). Já o reflexo patelar, referente à inervação do nervo femoral, oriundo de L3 a L5, corroborou com as imagens radiográficas de dispersão do contraste em sentido caudal. A ausência do reflexo flexor ocorre quando há bloqueio de raízes de L6 a S2, que originam o nervo isquiático (EVANS; LAHUNTA, 2013). Entretanto, em um cão a dispersão caudal da solução foi apenas até L5 e, mesmo assim, o reflexo flexor foi negativo. Tal resultado pode se justificar pelo alto escore de sedação que coincidiu com o tempo sem resposta ao estímulo. Em contrapartida, outro cão apresentou contraste em S3 e mesmo assim o reflexo flexor foi positivo. Isto provavelmente ocorreu pelo fato de que a duração do bloqueio do nervo isquiático tenha sido de curta duração e menor que o tempo de duração de anestesia, possivelmente devido à baixa concentração do anestésico local utilizado.

A fluoroscopia é o padrão ouro para estudos experimentais (ADAMI; GENDRON, 2017) e confirmou o correto posicionamento do bisel da agulha no espaço epidural. A imagem radiográfica em tempo real garantiu administrar a solução no espaço epidural, sem deslocar a agulha durante a injeção. Porém, por ser de alto custo e emitir radiação, não é utilizada na rotina clínica (ADAMI; GENDRON, 2017; MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017). As técnicas da gota pendente e da infusão de gotejamento seriam opções de baixo custo e de fácil aplicação. Entretanto, para a prova da gota pendente em cães, este estudo corroborou pesquisa prévia que sugere que esta técnica não confirma em todos os casos a punção epidural (ADAMI; GENDRON, 2017). Em ambos os grupos de animais vivos submetidos à anestesia epidural, a taxa de aspiração da gota pendente foi semelhante à descrita na literatura em cães em decúbito esternal, ao redor de 80%. Porém, tal prova foi insatisfatória tanto em cães posicionados em decúbito lateral em estudo prévio (18%) (MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017), como em cadáveres neste estudo. Em bovinos, a pressão do espaço epidural lombar é negativa em animais em estação e positiva

quando em decúbito lateral ou dorsal, fato atribuído à alterações na pressão intra-abdominal devido à gravidade, que afeta os órgãos da cavidade abdominal e a pressão hidrostática dos vasos sanguíneos, de acordo com o decúbito (LEE et al., 2002). Tal fato pode justificar os resultados obtidos *post mortem*, em que não há pressão negativa no espaço epidural e, consequentemente, redução na dispersão da solução em cadáveres em relação aos cães vivos assim como da menor ocorrência da prova da gota pendente. Já a prova de infusão de gotejamento apresenta boa confiabilidade e tem a vantagem de não sofrer tanta influência da pressão no espaço epidural (MARTINEZ-TABOADA; REDONDO, 2017). O sucesso da prova de infusão de gotejamento foi de 90% nos cadáveres e em todos os cães vivos. Um ponto a ressaltar, entretanto, é que embora esta prova tenha sido positiva em todos os animais do estudo clínico, excluíram-se dois deles pela falha na anestesia epidural.

Os parâmetros cardiorrespiratórios foram pouco afetados pelos protocolos anestésicos e seus valores encontraram-se dentro do esperado em cães submetidos à anestesia inalatória. O estudo original objetivava avaliar a dispersão da solução no espaço epidural *post mortem* versus *in vivo* e avaliar a qualidade analgésica pós-operatória proporcionada pela técnica de anestesia epidural lombar em relação à administração de fentanil. Por esse motivo, a mensuração da pressão arterial sistólica no grupo fentanil foi realizada de forma não invasiva, por meio de um Doppler vascular, visto ser um método confiável na mensuração da pressão arterial sistólica (BOURAZAK; HOFMEISTER, 2018) e não gera estímulo nociceptivo com o acesso arterial, o que poderia comprometer a comparação da avaliação de dor trans e pós-operatória entre os dois grupos. Porém, ao se analisar os dados de monitoração obtidos no transoperatório do grupo epidural bupivacaína 0,25%, observou-se aumento de mais de 20% nos valores de pressão arterial sistólica, na tração do ovário, o que sugere a ocorrência de resposta simpática frente ao estímulo nociceptivo (NESS; GEBHART, 1990). Mesmo não sendo a avaliação transoperatória o objetivo do estudo, tal fato não era esperado e por isso não poderia ser ignorado. Sabendo-se que quanto maior a concentração da bupivacaína, maior a capacidade de produzir um bloqueio sensitivo e motor e menores as chances de produzir um bloqueio diferencial ou

seletivo (GOMEZ DE SEGURA et al., 2009; STEAGALL et al., 2017), atribuiu-se a falha na analgesia transoperatória à baixa concentração de anestésico local utilizado quando associado ao iohexol. Assim, incluiu-se um grupo de cadelas submetidas à anestesia epidural lombar com bupivacaína 0,5%, para investigar se a falha do bloqueio transoperatório se relacionava à baixa concentração do anestésico local por meio da avaliação dos parâmetros transoperatórios e do consumo de fentanil, visto a comprovada eficácia da técnica em proporcionar analgesia pós-operatória mesmo quando utilizado bupivacaína 0,25%.

Após a administração de fentanil, ocorreu hipotensão em uma cadela tratada com bupivacaína 0,5% e em três tratadas com bupivacaína 0,25%. Altas doses de fentanil podem causar bradicardia pelo aumento do tônus vagal, que pode ou não reduzir o índice cardíaco e a pressão arterial sistólica (KUKANICH; CLARK, 2012; WILLIAMSON et al., 2018). Embora neste estudo os bolus de fentanil tenham sido baixos, as três cadelas tratadas com bupivacaína 0,25% por via epidural só apresentaram hipotensão após a administração de fentanil, que desencadeou a bradicardia seguida de hipotensão. Aparentemente, o fentanil foi a causa de tal hipotensão, pois em todos os casos se reverteu pela administração de atropina. Nestas cadelas a dispersão da solução foi até C7. As fibras cardíacas simpáticas aferentes e eferentes localizam-se de T1 a T5 e o bloqueio epidural mais cranial pode reduzir o cronotropismo e o inotropismo (VEERING, 2003). Assim, acredita-se que o uso de fentanil associado à anestesia epidural com grande dispersão cranial potencializa o efeito adverso do fármaco, o que resulta em bradicardia e hipotensão mesmo em baixas doses, como observado no presente estudo.

No grupo epidural bupivacaína 0,5%, três cadelas apresentaram hipotensão (pressão arterial sistólica < 75 mmHg) cinco minutos após a anestesia epidural, ou seja, diferente daquelas tratadas com buivacaína 0,25%, a causa da hipotensão não foi o fentanil. Em uma delas a redução do fornecimento do anestésico inalatório foi suficiente para normalizar a pressão arterial. Em outra, administrou-se atropina devido à bradicardia, e em outra, efedrina, pois não houve resposta à redução do anestésico inalatório e ao bolus de cristaloide. No homem, a hipotensão frente à anestesia

epidural ocorre após 5 a 20 minutos e se relaciona a altas concentrações de anestésico local (HONG et al., 2017). Isto se deve ao bloqueio simpático periférico das fibras esplâncnicas (T5-L4) ou das fibras cardíacas simpáticas aferentes e eferentes (T1-T5), o que desencadeia inotropismo e cronotropismo negativos. No grupo bupivacaína 0,25%, apesar da dispersão da solução para segmentos torácicos altos, apenas foram observados efeitos adversos relacionados ao bloqueio simpático após a administração de fentanil e não cinco minutos após a anestesia epidural, provavelmente devido à baixa concentração de anestésico local.

Aparentemente o bloqueio proporcionado pela maior concentração de bupivacaína foi mais efetivo, pois, embora sem diferença estatística significativa, o consumo de fentanil no transoperatório foi a metade daquele apresentado pelos animais do grupo onde empregou-se menor concentração de bupivacaína, porém as custas de hipotensão, diretamente relacionada à alta concentração do anestésico local utilizado na anestesia epidural. Em ambas as concentrações de bupivacaína, a anestesia epidural reduziu o consumo de fentanil, o que demonstra o efeito analgésico transoperatório da técnica (FLORIANO; SAHAGIAN; CHIAVACCINI, 2019; VALVERDE, 2008). Tal efeito analgésico superior no transoperatório provavelmente minimizou a sensibilização central e, consequentemente, o consumo analgésico pós-operatório (JONES, 2001; MARTIN-FLORES, 2019; VALVERDE, 2008). Realizou-se resgate analgésico em apenas um cão tratado com anestesia epidural com bupivacaína 0,25% cinco horas após a cirurgia, quando o efeito da anestesia epidural provavelmente já havia passado.

A sedação pós-operatória mais prolongada nos cães sob anestesia epidural em relação aos tratados com fentanil, possivelmente se deveu à inibição do tônus aferente espinhal, que reduz a modulação excitatória descendente (EAPPEN; KISSIN, 1998; HODGSON; LIU; GRAS, 1999; REINOSO-BARBERO et al., 2006). Apesar dos escores mais altos de sedação nos cães que receberam epidural, isto não impediu que deambulassem ou interagissem com o avaliador, e podem ser atribuídos ao maior conforto dos animais no pós-operatório.

A avaliação do bloqueio motor nos animais submetidos à anestesia epidural

com bupivacaína 0,5% foi realizada apenas uma vez após a extubação, para se avaliar qualitativamente a influência da concentração do anestésico local no bloqueio motor. A duração da analgesia e a duração e intensidade do bloqueio motor após a administração epidural da bupivacaína é concentração dependente (GOMEZ DE SEGURA et al., 2009). Isto se confirmou na epidural com a bupivacaína 0,5%, onde a ausência do reflexo flexor foi observada em todas as cadelas após a extubação, versus apenas em uma com bupivacaína 0,25%. O tempo de bloqueio motor dos cães do grupo epidural bupivacaína 0,25%, de acordo com o reflexo patelar, foi semelhante ao reportado anteriormente após anestesia epidural lombossacra (GOMEZ DE SEGURA et al., 2009). A diferença entre o tempo de bloqueio motor encontrada entre os membros pélvicos direito e esquerdo em alguns animais do grupo epidural bupivacaína 0,25% pode ser explicada pelo fato da dispersão das soluções administradas no espaço epidural não ser homogênea e ser afetada por alterações anatômicas e quantidade de gordura presente no espaço epidural, fatores que não podem ser avaliados por meio de radiografias, mas apenas por métodos que proporcionem uma avaliação tridimensional, como a tomografia computadorizada (KAWALILAK; TUCKER; GREENE, 2015; VESOVSKI; MAKARA; MARTINEZ-TABOADA, 2019). O tempo entre a anestesia epidural e o início da cirurgia atende ao tempo de latência da bupivacaína, de cinco minutos, para o bloqueio sensitivo (GOMEZ DE SEGURA et al., 2009).

Este artigo seguiu as recomendações sugeridas pelas diretrizes do ARRIVE (KILKENNY et al., 2010), exceto pelas seguintes ressalvas: não houve aleatorização pelo fato dos cadáveres terem sido selecionados de acordo com os critérios de inclusão e com a ocorrência do óbito. Os cães vivos submetidos à anestesia epidural com bupivacaína 0,25% e fentanil foram alocados no grupo epidural sempre que o fluoroscópio estivesse disponível para uso. A inclusão de um grupo submetido à anestesia epidural com bupivacaína a 0,5% ocorreu após a interpretação dos dados do estudo inicial; assim, o estudo foi realizado em cadelas que atenderam aos critérios de inclusão durante o período de triagem. Outra ressalva foi que o estudo não era cego, como discutido mais adiante.

Algumas limitações podem ser atribuídas a este estudo. A primeira foi a impossibilidade de se realizar a avaliação da dispersão da bupivacaína 0,5% no espaço epidural, pela utilização da forma comercial na concentração de 0,5%, sendo que a associação ao contraste implicaria em sua diluição e consequente redução da concentração. A avaliação radiográfica da distribuição do anestésico local permitiria avaliar se a dispersão cranial foi a causa da hipotensão cinco minutos após a realização da técnica nas três cadelas deste grupo. Com relação à concentração do anestésico local, visto a incapacidade da bupivacaína 0,25% de inibir a resposta hemodinâmica frente ao estímulo cirúrgico e pelo fato da bupivacaína 0,5% ter sido efetiva para analgesia transoperatória, porém causar hipotensão, faz-se necessário avaliar a técnica com o uso de outras concentrações do anestésico local que proporcionem um bloqueio anestésico efetivo sem efeito adverso. Embora especulativa, de acordo com a experiência clínica do autor, após a conclusão do estudo, a concentração da bupivacaína a 0,375% parece ser ideal para atender a esses critérios. A segunda limitação foi o fato da imagem fluoroscópica não permitir uma avaliação tridimensional do espaço epidural, como pode ser realizada por meio da tomografia computadorizada, o que impediu justificar e correlacionar a dispersão ou depósito de anestésico local ipsilateal com as diferenças encontradas no tempo de bloqueio motor entre os membros pélvicos direito e esquerdo. Uma terceira limitação foi a não realização de um estudo encoberto, já que o mesmo anestesiologista foi responsável pela monitoração do transoperatório e pelas avaliações pós-operatórias e conhecia os tratamentos empregados, tendo em vista que este estudo foi realizado na rotina de uma clínica privada, com apenas um anestesiologista responsável.

8. CONCLUSÃO

Conclui-se que a dispersão da solução administrada no espaço epidural lombar é subdimensionada em cadáveres em relação aos cães vivos e, desta forma, não se pode extrapolar os resultados obtidos em cadáveres para cães vivos no cenário clínico. A anestesia epidural lombar melhora a analgesia transoperatória e proporciona analgesia pós-operatória superior ao uso transoperatório de fentanil em cadelas submetidas à ovariohisterectomia. A bupivacaína 0,5% via epidural lombar inibe a resposta hemodinâmica transoperatória, porém pode ocasionar hipotensão cinco minutos após sua aplicação. Segere-se a necessidade de estudos que avaliem uma concentração intermediária entre 0,25% e 0,5% que promova um bloqueio anestésico efetivo sem efeitos adversos.

9. REFERÊNCIAS

ADAMI, C.; GENDRON, K. What is the evidence? The issue of verifying correct needle position during epidural anaesthesia in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 44, n. 2, p. 212–218, 2017.

BARAKA, A. Identification of the peridural space by a running infusion drip. **Br. J. Anaesth.**, v. 44, n. 1, p. 122, 1972.

BOURAZAK, L. A.; HOFMEISTER, E. H. Bias, sensitivity, and specificity of Doppler ultrasonic flow detector measurement of blood pressure for detecting and monitoring hypotension in anesthetized dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 253, n. 11, p. 1433–1438, 2018.

BROMAGE, P. R. Physiology and pharmacology of epidural analgesia. **Anesthesiology**, v. 28, n. 3, p. 592–622, 1967.

CAMPOY, L.; READ, M. R. (org). **Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. 292 p.

CHIEN, C. H.; LI, S. H.; SHEN, C. L. The ovarian innervation in the dog: a preliminary study for the base for electro-acupuncture. **J. Auton. Nerv. Syst.**, v. 35, n. 3, p. 185–192, 1991.

CORNING, J. L. Spinal anaesthesia and local medication of the spinal cord. **New York Med. J.**, v. 31, p. 483– 485., 1885.

CURATOLO, M. et al. Epidural Epinephrine and Clonidine. **Anesthesiology**, v. 87, n. 4, p. 785–794, out. 1997.

DAVIS, H. et al. 2013 AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v. 49, n. 3, p. 149–159, 2013.

DROŻDŻYŃSKA, M. et al. Ultrasound-guided subcostal oblique transversus abdominis plane block in canine cadavers. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 44, n. 1, p. 183–186, 2017.

EAPPEN, S.; KISSIN, I. Effect of subarachnoid bupivacaine block on anesthetic requirements for thiopental in rats. **Anesthesiology**, v.88, n. 4, p. 1036-1042, 1998.

EASTERBROOK, J. S.; MAJOR, M. C.; HIBRI, N. S. Epidurography using epinephrine and tomography. **Radiology**, v. 140, n. 3, p. 709–711, 1981.

EVANS, E. H.; LAHUNTA, A. (org). **Miller's anatomy of the dog**. 4. ed. St. Luois: Elsevier, 2013. 871 p.

FERREIRA, T. H. et al. Description of an ultrasound-guided thoracic paravertebral block technique and the spread of dye in dog cadavers. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 6, p. 811–819, 2018.

FERREIRA, T. H. et al. Description of an ultrasound-guided erector spinae plane block and the spread of dye in dog cadavers. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 46, n. 4, p. 516–522, 2019.

FLORIANO, D.; SAHAGIAN, M. J.; CHIAVACCINI, L. Impact of epidural bupivacaine on perioperative opioid requirements, recovery characteristics, and duration of hospitalization in dogs undergoing cystotomy: A retrospective study of 56 cases. **Vet. Surg.**, p. 1–8, 2019.

FRANCI, P.; LEECE, E. A.; CORLETTO, F. Thoracic epidural catheter placement using a paramedian approach with cephalad angulation in three dogs. **Vet. Surg.**, v. 41, n. 7, p. 884–889, 2012.

FREIRE, C. D. et al. Bupivacaine 0.25% and methylene blue spread with epidural

anesthesia in dog. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 37, n. 1, p. 63–69, 2010.

FREITAG, F. A. et al. Ultrasound-guided superficial serratus plane block in dog cadavers: an anatomical evaluation and volume dispersion study. **Vet. Anaesth. Analg.**, p. 1–7, 2019.

GARCIA-PEREIRA, F. Epidural anesthesia and analgesia in small animal practice: An update. **Vet. J.**, v. 242, p. 24–32, 2018.

GOMEZ DE SEGURA, I. A. et al. Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 36, n. 5, p. 485–494, 2009.

GORGI, A. A. et al. Effect of body position on cranial migration of epidurally injected methylene blue in recumbent dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 67, n. 2, p. 219–221, 2006.

GRIMM, A. K. et al. (org). **Veterinary anesthesia and analgesia**. 5. ed. Ames: Wiley Blackwell, 2015. 1074 p.

GUEDES, A. Epidural Analgesia & Anesthesia. **NAVC Clinician's Brief**, p. 62–68, 2011.

GURNEY, M. A.; LEECE, E. A. Analgesia for pelvic limb surgery. A review of peripheral nerve blocks and the extradural technique. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 41, n. 5, p. 445–458, 2014.

HODGSON, P. S.; LIU, S. S.; GRAS, T. W. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects?: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Anesthesiology**, v. 91, n. 6, p. 1687–1692, 1999.

HONG, J. M. et al. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: Correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia. **BMC Anesthesiol.**, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2017.

IGARASHI, T. et al. The lumbar extradural structure changes with increasing age. **Br. J. Anaesth.**, v. 78, n. 2, p. 149–152, 1997.

JANG, M.; SON, W. G.; LEE, I. Fentanyl-induced asystole in two dogs. **J. Small Anim. Pract.**, v. 56, n. 6, p. 411–413, 2015.

JOHNSON, E. K. et al. Two-point ultrasound-guided transversus abdominis plane injection in canine cadavers – a pilot study. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 6, p. 871–875, 2018.

JONES, R. Epidural Analgesia in the Dog and Cat. **Vet. J.**, v. 161, n. 2, p. 123–131, 2001.

KAWALILAK, L. T.; TUCKER, R. L.; GREENE, S. A. Use of contrast-enhanced computed tomography to study the cranial migration of a lumbosacral injectate in cadaver dogs. **Vet. Radiol. Ultrasound.**, v. 56, n. 5, p. 570–574, 2015.

KHURANA, R. K.; PETRAS, J. M. Sensory innervation of the canine esophagus, stomach, and duodenum. **Am. J. Anat.**, v. 192, n. 3, p. 293–306, 1991.

KILKENNY, C. et al. Improving bioscience research reporting: The arrive guidelines for reporting animal research. **PLoS Biol.**, v. 8, n. 6, p. 8–9, 2010.

KIM, K. M. et al. Cephalic spreading levels after volumetric caudal epidural injections in chronic low back pain. **J. Korean Med. Sci.**, v. 16, n. 2, p. 193–197, 2001.

KIM, Y. C.; LIM, Y. J.; LEE, S. C. Spreading pattern of epidurally administered contrast medium in rabbits. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 42, n. 9, p. 1092–1095, 1998.

KONA-BOUN, J. J.; CUVELLIEZ, S.; TRONCY, E. Evaluation of epidural administration of

morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 229, n. 7, p. 1103–1112, 2006.

KUKANICH, B.; CLARK, T. P. The history and pharmacology of fentanyl: Relevance to a novel, long-acting transdermal fentanyl solution newly approved for use in dogs. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 35, p. 3–19, 2012.

LEE, I. et al. Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 31, n. 3, p. 190–194, 2004.

LEE, I. H. et al. Effect of postural change on lumbar epidural pressure in cattle. **Vet. J.**, v. 164, n. 3, p. 292–294, 2002.

LEITE, G. M. DE P. et al. Comparative study of epidural anesthesia in dogs by weight or occipito-coccygeal distance. **Rev. Ceres**, v. 64, n. 1, p. 12–17, 2017.

MARTIN-FLORES, M. Epidural and Spinal Anesthesia. **Vet. Clin. NA Small Anim. Pract.**, v. 49, n. 6, p. 1095–1108, 2019.

MARTINEZ-TABOADA, F.; REDONDO, J. I. Comparison of the hanging-drop technique and running-drip method for identifying the epidural space in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 44, n. 2, p. 329–336, 2017.

MOLL, X. et al. Distribution of methylene blue after injection into the epidural space of anaesthetized pregnant and non-pregnant sheep. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, p. 1–6, 2014.

NAGANOBU, K.; HAGIO, M. The effect of body position on the “hanging drop” method for identifying the extradural space in anaesthetized dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 34, n. 1, p. 59–62, 2007.

NESS, T. J.; GEBHART, G. F. Visceral pain: a review of experimental studies. **Pain**, v. 41, n. 2, p. 167–234, 1990.

NOVELLO, L. et al. Sparing effect of a low dose of intrathecal morphine on fentanyl requirements during spinal surgery: A preliminary clinical investigation in dogs. **Vet. Surg.**, v. 37, n. 2, p. 153–160, 2008.

O’HEARN, A. K.; WRIGHT, B. D. Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. **J. Vet. Emerg. Crit. Care**, v. 21, n. 1, p. 50–52, 2011.

PEREZ, T. E. et al. Effects of intratesticular injection of bupivacaine and epidural administration of morphine in dogs undergoing castration. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 242, n. 5, p. 631–642, mar. 2013.

PORTELA, D. A.; ROMANO, M.; BRIGANTI, A. Retrospective clinical evaluation of ultrasound guided transverse abdominis plane block in dogs undergoing mastectomy. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 41, n. 3, p. 319–324, 2014.

PRADA, I. **Neuroanatomia funcional em medicina veterinária**. 1. ed. Jaboticabal: Terra Molhada, 2014. 586 p.

RAILLARD, M. et al. Use of an epidural catheter inserted at L1-L2 in a dog undergoing pelvic limb amputation. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 43, n. 2, p. 237–238, 2016.

REID, J. et al. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. **Anim. Welf.**, v. 16, p. 97–104, 2007.

REINOSO-BARBERO, F. et al. The effect of epidural bupivacaine on maintenance

requirements of sevoflurane evaluated by bispectral index in children. **E. Eur. J. Anaesthesiol.**, v. 23, n. 6, p. 460–464, 2006.

SANDERSON, S. L. Body condition score techniques for dogs. **Clinician's brief**, v. 4, p. 6–9, 2010.

SKARDA, R. T.; MUIR, W. W. Analgesic, hemodynamic, and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine hydrochloride solution in mares. **Am. J. Vet. Res.**, v. 57, n. 2, p. 193–200, 1996.

SON, W. G. et al. Cranial epidural spread of contrast medium and new methylene blue dye in sternally recumbent anaesthetized dogs. **Vet Anaesth. Analg.**, v. 38, n. 5, p. 510–515, 2011.

SON, W. GYUN et al. The volume effect of lidocaine on thoracic epidural anesthesia in conscious Beagle dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 42, n. 4, p. 414–424, 2015.

STEAGALL, P. V. M. et al. An update on drugs used for lumbosacral epidural anesthesia and analgesia in dogs. **Front. Vet. Sci.**, v. 4, p. 1–12, 2017.

VALVERDE, A. Epidural Analgesia and Anesthesia in Dogs and Cats. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 38, n. 6, p. 1205–1230, 2008.

VEERING, B. T. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. **Minerva Anestesiol.**, v. 69, n. 5, p. 433–437, 2003.

VESOVSKI, S.; MAKARA, M.; MARTINEZ-TABOADA, F. Computer tomographic comparison of cranial spread of contrast in lumbosacral and sacrococcygeal epidural injections in dog cadavers. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 46, n. 4, p. 510–515, 2019.

VISSER, W. A.; LEE, R. A.; GIELEN, M. J. M. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. **Anesth. Analg.**, v. 107, n. 2, p. 708–721, 2008.

WAGNER, M. C.; HECKER, K. G.; PANG, D. S. J. Sedation levels in dogs: A validation study. **BMC Vet. Res.**, v. 13, n. 1, p. 1–8, 2017.

WILLIAMSON, A. J. et al. Cardiovascular and respiratory effects of two doses of fentanyl in the presence or absence of bradycardia in isoflurane-anesthetized dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 45, n. 4, p. 423–431, 2018.

YOKOYAMA, M. et al. Correlation between the distribution of contrast medium and the extent of blockade during epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v. 100, n. 6, p. 1504–1510, 2004.

ZHANG, D. et al. Distribution of contrast medium epidurally injected at thoracic and lumbar vertebral segments. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 75, n. 5, p. 663–666, 2013.