

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DE CATETER EPIDURAL
TOTALMENTE IMPLANTADO EM EQUÍDEOS**

Cássia Maria Molinaro Coelho

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

2014

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DE CATETER EPIDURAL
TOTALMENTE IMPLANTADO EM EQUÍDEOS**

Cássia Maria Molinaro Coelho

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

2014

C672a Coelho, Cássia Maria Molinaro
Avaliação da viabilidade de cateter epidural totalmente
implantado em equídeos / Cássia Maria Molinaro Coelho. – –
Jaboticabal, 2014
iv, 62 p. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2014
Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão
Banca examinadora: Andrigo Barboza de Nardi, Stelio Pacca
Loureiro Luna, Juan Carlos Duque Moreno, Rafael Resende Faleiros
Bibliografia

1. Asininos. 2. Analgesia espinhal. 3. Port-a-cath. I. Título. II.
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.1

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CÁSSIA MARIA MOLINARO COELHO – Carioca, nascida aos 28 dias do mês de abril de 1979. Formada em Técnico em Meteorologia pelo Centro Federal de Educação Tecnológica do Rio de Janeiro (CEFET-RJ) em 1999, graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Fluminense (UFF, Niterói, RJ) em 2005. Possui Especialização em Residência em Clínica e Cirurgia em Grandes Animais (2006) pela Universidade Federal de Goiás (UFG, Goiânia, GO) e Mestrado em Ciência Animal pela mesma universidade (2009).

***“It would be possible to describe everything scientifically,
but it would make no sense; it would be without meaning,
as if you described a Beethoven symphony as a variation of wave pressure.”***

***“Imagination is more important than knowledge.
For knowledge is limited to all we now know and understand,
while imagination embraces the entire world,
and all there ever will be to know and understand.”***

Albert Einstein

Este trabalho é dedicado ao que me faz vibrar...

*“Ainda que seus pés estivessem sangrando e envoltos na desconfiança de muitos,
bastou um homem confiar e outro acreditar.*

*Dada à oportunidade, crê e trabalha; luta e serve; aprende e adianta-te.
Por que nem sempre a vitória está em quem chega primeiro. E neste caso, não há
livro que possa ensinar mais que uma luta pela vida.”*

*Ao equino **Elogio**, Brasileiro de Hipismo, ganhão, três anos de idade,
dedico.*

AGRADECIMENTOS

Ao professor Juan Carlos Duque Moreno, ao qual considero o meu paraninfo, e ao professor e orientador Carlos Augusto Araújo Valadão, meu patrono. Certamente são quem melhor podem descrever quem é a pesquisadora Cássia Maria Coelho. Como agradecer toda a confiança, paciência, fomento intelectual e doutrinário que exercem sobre minha vida acadêmica? Chegou a hora de que tanto falastes: não há mais como ser aluna, e eu ainda não sei onde, mas, por vocês, eu sei como eu devo chegar...

Sinceros agradecimentos a Universidade Estadual Paulista pelo apoio Institucional, especialmente ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária pela excelência em ensino.

A Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo fomento a pesquisa;

Aos professores do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, onde cada um me remete a uma lembrança e uma lição para a vida;

Um especialíssimo obrigado ao professor José Correa Lacerda Neto, que soube entender minhas opiniões, anseios, devaneios e permitir que eu praticasse o que me faz vibrar;

Aos funcionários do Laboratório de Apoio a Pesquisa do DCCV, que souberam entender minhas dificuldades (principalmente em perder chaves) e foram muito mais do que técnicos de laboratório em minhas pesquisas;

A TODOS os funcionários do Hospital Veterinário e Departamento, que merecem uma menção honrosa por tudo o que fizeram por mim (e foi muito mais do que eu posso lembrar);

Aos amigos que aqui conquistei e, assim como dos outros lugares que já passei, ficarão para a vida inteira; e aos amigos de Goiânia, que me acompanharam de longe e me ajudaram a alargar a o eixo Rio-Jaboticabal-Goiânia;

A toda a equipe da obstetrícia/reprodução que, além de me aceitarem como anestesista, sempre me trataram como parte da turma;

Maristela: sem você e o nosso fone de ouvido eu não teria conseguido;

Rodrigo Norberto: tenho que admitir, você tem o dom de fazer dar certo no final e tornar tudo mais divertido (mas ser igual já é demais!);

Anitta, Amanda e, principalmente, Darcio e Vitor: só vocês sabem o porquê do MUITO OBRIGADA estar em caixa alta;

Aos familiares, obrigada por entenderem a ausência e se felicitarem com as minhas escolhas;

Deus, mais uma vez obrigada. Que eu tenha a oportunidade de proporcionar a outros tudo que me deste.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
Introdução.....	1
Analgesia Convencional.....	2
Analgesia Espinhal	3
Administração de Fármacos por Tempo Prolongado: Uso de Cateteres.....	9
Complicações associadas a analgesia espinhal	12
Justificativa	18
CAPÍTULO 2 – CATETER EPIDURAL TOTALMENTE IMPLANTADO EM EQUINOS E ASININOS: TÉCNICA E INTERCORRÊNCIAS DA PERMANÊNCIA PROLONGADA	20
Introdução.....	20
Material e Métodos.....	21
Resultados.....	29
Discussão	35
Conclusão.....	41
REFERÊNCIAS.....	42



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 02.401/10 do trabalho de pesquisa intitulado "**Avaliação da viabilidade de cateter epidural totalmente implantado em equídeos**", sob a responsabilidade do Prof. Dr. Carlos Augusto Araújo Valadão está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 09 de fevereiro de 2010.

Jaboticabal, 09 de fevereiro de 2010.

Prof. Dr. Jeffrey Frederico Lui
Presidente - CEUA

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DE CATETER EPIDURAL TOTALMENTE IMPLANTADO EM EQUÍDEOS

RESUMO - Pacientes candidatos à analgesia espinhal por tempo prolongado são geralmente portadores de dores crônicas ou com afecções álgicas agudas com alto índice de cronicidade. Ainda que os equídeos sejam comumente acometidos por afecções que justifiquem o uso da técnica, observa-se que o uso de cateteres espinhais se restringe quase que exclusivamente a pesquisa, principalmente devido a extremidade proximal de o cateter permanecer exteriorizada, o que requer cuidado intensivo e restrição de movimento do animal. Diante deste desafio, este estudo desenvolveu uma técnica para a implantação de cateter epidural totalmente implantado (sistema port-a-cath) em equinos e asininos, objetivando a patência prolongada da via epidural em animais mantidos em piquetes e isentos de cuidados intensivos. Para tanto, foram selecionados 10 equinos e seis asininos, nos quais foi implantado um cateter epidural de poliuretano, através de incisão em elipse na região sacrococcígea. A extremidade proximal foi transposta para a região glútea e conectada a um portal totalmente implantado, sepultado na mesma região. Após a implantação os animais permaneceram em baias individuais em média 20 dias e depois foram alojados em piquetes coletivos, nos quais permaneceram com o cateter implantado por períodos de 4 a 14 meses. A cada 15 dias foi realizado a administração de 2mL de água destilada estéril para teste da patência da via. A manipulação e a administração percutânea foram bem toleradas, sendo a patência da via epidural viável, exceto em dois asininos, durante todo o experimento. Nenhum animal apresentou alterações comportamentais ou fisiológicas pela implantação e permanência do cateter e portal. Dois equinos apresentaram vazamentos transitórios pelo portal e 5/6 asininos desenvolveram úlceras sobre o portal, complicações que não inviabilizaram o uso do dispositivo. Diante destes resultados, concluiu-se que a técnica de implantação do cateter epidural totalmente implantado proposta é viável para as espécies equinas e asininas e que o sistema manteve uma patência prolongada da via epidural, isento de infecção nosocomial e intenso manejo, o que permite sua aplicação para fins de pesquisa e em pacientes portadores de afecções álgicas crônicas.

Palavras-chave: asininos, equinos, analgesia espinhal, sistema port-a-cath

EVALUATION OF PORT-A-CATH SYSTEM EPIDURAL CATHETER IN EQUIDAE SPECIES

ABSTRACT - Long term spinal analgesia typically performed in patients suffering from chronic pain or acute painful conditions with high chronicity. Although the horses are commonly affected by disorders that justify the use of this technique, it is observed that the use of spinal catheters is almost exclusively to research purposes, especially because the proximal end of the catheter remain externalized, which requires an intensive care and animal's movement restrictions. Facing this challenge, this study developed a technique to implant an epidural port-a-cath system in horses and donkey, aiming long term epidural patency in animals kept in paddocks and without intensive care. Ten horses and six donkeys were selected in which a polyurethane epidural catheter was implanted through elliptical incision in the sacrococcygeal region. The proximal end catheter was transposed to the gluteal region and connected to the port, buried in this area. After implantation the animals were kept in individual stall on average 20 days and then were housed in collective paddocks whereas remained with the catheter implanted for 8 to 14 months. The percutaneous administrations were well tolerated and the patency still viable, excepting two donkeys. None animal showed behavioral or physiological alterations caused by the surgery procedure or the catheter permanence. Two horses had transient leakage through the port and 5/6 donkeys developed skin ulcers on the port, complications that not did prevent the use of the device. Considering these results, it was concluded that the epidural port-cath system implantation technique is feasible for equine and asinine species and the system was able to maintain a prolonged epidural patency without nosocomial infections and intensive care, which allows the use for research purposes and in patients with painful conditions.

Keywords: donkeys, horses, spinal analgesia, port-a-cath system

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

Figura 1	Imagem axial do terceiro (a), e sexto espaço lombar (b), em humanos, demonstrando a dispersão do corante (verde e laranja, respectivamente) após administração via epidural. Observa-se o acúmulo do corante ao redor da dura no canal vertebral e sua dispersão pelo forame intervertebral, raiz dorsal até o gânglio da raiz dorsal (DRG)	6
Figura 2	Local de acesso da via epidural comumente utilizado em equinos (A), e asininos (B).....	9
Figura 3	Esquema ilustrando os tipos de sistema de distribuição de fármacos pela via espinhal. Em (a) cateter externalizado; (b) cateter totalmente implantável; e (c) bomba implantável.....	10
Figura 4	Exemplos de materiais de cateteres utilizados na medicina. Em (A), cateter venoso central de silicone; em (B), cateter epidural de poliamida; e em (C), cateter epidural de poliuretano com o fio-guia. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	11

CAPÍTULO 2

Figura 1	Região da linha média e glútea direita de um equino com tricotomia e antissepsia para a colocação do cateter epidural totalmente implantado. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	22
Figura 2	Etapas da introdução do cateter epidural. Em (A), incisão em elipse na região sacrococcígea e introdução da agulha de Tuohy, no espaço intervertebral de maior mobilidade; (B), mensuração do comprimento do cateter até a região lombossacra. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	24
Figura 3	Etapas da introdução do cateter epidural. Em (A), retirada do fio-guia (verde) após a introdução do cateter no espaço até a região lombossacra; (B) conexão do cateter epidural na haste metálica para a transposição subcutânea do cateter entre as incisões. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	25
Figura 4	Etapas da implantação do portal. Em (A), após a retirada do excedente de cateter, a extremidade distal é conectada ao portal; e (B), sepultamento do portal na segunda incisão. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	26

Figura 5	Ajuste final do cateter epidural e portal no subcutâneo. Em (A), posicionamento final do portal no espaço subcutâneo, com a conexão voltada dorsalmente; (B), ajuste do cateter na primeira incisão para formar o semicírculo. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	27
Figura 6	Radiografia <i>skyline</i> da região coccígea, demonstrando o posicionamento final do cateter entre as duas incisões. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	28
Figura 7	Posicionamento da agulha de Tuohy no canal epidural em equinos (A) e asininos (B). LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	30
Figura 8	Úlceras de pele sobre o portal nos asininos. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	32
Figura 9	Epidurografia contrastada do animal A ₃ demonstrando a dispersão do contraste mesmo com o cateter fora do canal vertebral. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	33
Figur10	Intercorrência pela permanência prolongada no equino A2. Em (a), aspecto da ferida ocorrida aos 11 meses após a implantação; (B) visualização do portal no subcutâneo com 14 meses de implantação; e (C), retirada do portal do lado direito para implantação no lado esquerdo. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.....	34

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

Introdução

A dor é uma sensação com consequências físicas e emocionais que podem perdurar por toda uma vida. A dor é sentida por homens e animais: e isto é fato. Nenhuma tecnologia disponível foi capaz de dimensionar objetivamente a dor. Ainda que meios de imagem e biofísicos estejam disponíveis para tal mensuração, o padrão ouro para a qualidade da dor é a manifestação do doente. Doente: do latim *dolente*, que sofre *dolor*, dor.

O estudo da dor em equinos está apenas começando. Existe ainda muito empirismo por conta da extrapolação de estudos com animais de laboratório, que talvez não represente fielmente a magnitude da dor na espécie. Por enquanto, ainda torna-se pertinente utilizar o termo nocicepção, mas deve-se destacar o grande progresso experimental, clínico, farmacocinético, farmacodinâmico e porque não ético e filosófico do tema.

A dor em equinos é um valioso sinal clínico, sendo na maioria das vezes o único indício de que algo não está bem. Com base na definição da dor em humanos (IASP, 1979), Molony (1997) descreve que a dor em animais “é uma experiência sensorial e emocional aversiva a uma ameaça para o animal, em termos de lesão ou integridade de tecidos; esta experiência pode alterar sua fisiologia e comportamento, a fim de reduzir ou evitar esta lesão, reduzir sua recorrência e promover sua recuperação”.

Muito embora o conhecimento das vias nociceptivas e da dor aguda não sejam, por si só, suficientes para explicar a complexidade da experiência da dor, seu conhecimento é fundamental para que clínicos e anestesiologistas possam idealizar estratégias terapêuticas. Os processos neurofisiológicos nociceptivos envolvem a detecção, transdução, transmissão e processamento da informação, desde o nociceptor periférico até o encéfalo. Em circunstâncias fisiológicas, o estímulo nociceptivo (mecânico, térmico ou químico) é convertido em impulso elétrico e transmitido até a medula espinhal por fibras nervosas nociceptivas (neurônios de primeira ordem A δ ou C). A fibra A δ é levemente mielinizada, é responsável pela sensação de dor mais imediata que desencadeia a aversão e o limiar para o

estímulo. A ativação da fibra C (amielínica) resulta na sensação de dor tardia ao estímulo nociceptivo. As fibras A δ e C realizam sinapse com neurônios de segunda ordem, localizados no corno dorsal da medula espinhal. Estes neurônios, também conhecidos como interneurônios, viabilizam a passagem do estímulo para as vias nociceptivas no SNC, que terminam no cérebro (CHIARI & EISENACH, 1998; HELLYER et al., 2007; MUIR, 2010; MILJANICH et al., 2013).

A ativação sustentada das vias nociceptivas por um estímulo persistente pode transformar este estímulo de dor fisiológica em dor adaptativa ou maladaptativa. A dor maladaptativa caracteriza-se pela neuroplasticidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal, causando hiperalgesia, alodinia, até o estado de sensibilização central (VINUELA-FERNANDEZ et al., 2007; MUIR, 2010). A dor crônica envolve uma atividade aberrante de qualquer ponto ao longo da via nociceptiva e, em humanos, confere perdas físicas, psicológicas e econômicas a seus portadores (MILJANICH et al., 2013). Apresenta-se como uma dor persistente e frequentemente refratária à analgesia convencional. Apesar de os estudos em animais serem limitados, trabalhos recentes demonstram que, embora o tipo de dor mais frequentemente identificado seja a dor aguda e inflamatória, a incidência de hiperalgesia secundária é de 12-18%, isso sugere que a neuroplasticidade central e a dor sustentada devem ser alvos de estudo/pesquisa (MUIR et al., 2004; WIESE et al., 2005; GAYNOR, 2008).

Analgesia Convencional

Analgésicos sistêmicos e terapias conservadoras são efetivos no controle da dor na maioria dos pacientes. Entretanto, em casos de dores crônicas, neuropáticas e oncológicas, são necessários tratamentos mais agressivos aumentando a dose do analgésico, o que pode aumentar também a susceptibilidade do indivíduo a apresentar os efeitos indesejáveis (GAYNOR, 2008; DWORKIN et al., 2010). O manejo da dor deve iniciar-se, se possível, antes da injúria, o que só é possível nos casos de cirurgias eletivas. A analgesia preemptiva (isto é, administração de analgésicos antes do estímulo nociceptivo) destaca-se entre as técnicas para a prevenção da dor crônica principalmente por reduzir a ativação das vias nociceptivas que podem desencadear o fenômeno de sensibilização central (HELLYER et al., 2007; VINUELA-FERNANDEZ et al., 2007; MUIR, 2010).

Vários fármacos estão acessíveis para aliviar a dor em equinos e muitas técnicas também estão disponíveis a fim de maximizar os efeitos desses fármacos. Não existe um fármaco ou técnica que seja efetiva para todas as situações. A analgesia multimodal se refere à prática de combinar classes de fármacos e técnicas para modularem a dor em diversos pontos ao longo da via nociceptiva. Esta abordagem é amplamente aceita na medicina e veterinária por proporcionar um efeito sinérgico e aditivo na analgesia e conforto do paciente, além de reduzir a predisposição aos efeitos indesejáveis associados aos fármacos (LAMONT, 2008).

Nos casos nos quais a dor já está presente ou é crônica, a escolha dos analgésicos deve objetivar não somente aliviar a dor, mas também modular os eventos fisiopatológicos do processo. Estudos demonstram que a atividade neural na medula espinhal exerce papel central neste processo, sendo assim as técnicas de intervenção nesta área as mais promissoras. A administração de agentes diretamente no sistema nervoso central pela via neuroaxial é uma modalidade de tratamento bem estabelecida e reconhecidamente efetiva quando abordagens convencionais não são suficientes (CHIARI & EISENACH, 1998; BOUMAN et al., 2013; MILJANICH et al., 2013; NEW et al., 2013).

Analgesia Espinhal

A analgesia espinhal é uma modalidade de anestesia regional amplamente utilizada para analgesia trans e pós-operatória em humanos e animais (CHIARI & EISENACH, 1998; GROSENBAUGH et al., 1999; GOMES DE SEGURA et al., 1998; LEIGHTON, 2003; NATALINI, 2010; BOUMAN et al., 2013). Todavia, nem todos os animais são candidatos a técnica, pois esta exige cooperação do animal e conhecimento técnico do veterinário. Em equinos a analgesia espinhal favorece procedimentos que são mais facilmente realizados em posição quadrupedal, além de apresentar uma grande segurança anestésica em pacientes debilitados, animais com grande massa corpórea e predisposição genética para complicações anestésicas, como paralisia periódica hipercalêmica e hipertermia maligna (NATALINI, 2010).

Morfofisiologia do Canal Vertebral

A medula espinhal dos mamíferos está coberta por membranas de tecido conectivo que são a continuação das meninges que cobrem o encéfalo, denominadas, de fora pra dentro, como dura-máter, aracnóide e pia-máter. A dura-máter é a cobertura mais fibrosa e mais resistente de todo o sistema nervoso e contém vasos (veias) que levam o sangue dos centros nervosos ao coração. Está separada do periósteo e do canal vertebral por um espaço epidural onde, em humanos e primatas, o tecido adiposo é o principal ocupante e encontra-se livre de tecido fibroso e com natureza semifluida (HOGAN & TOTH, 1999). A membrana que se segue abaixo é a aracnóide, que está unida externamente à dura-máter. O espaço entre a aracnóide e pia-máter é denominado espaço subaracnóide ou intratecal, e é preenchido pelo líquido cefalorraquidiano (LCR) ou líquido. Por fim, a pia-máter, cobre intimamente a medula espinhal (KERBER e NEWTON, 1973; HOY et al., 1994; NEAL, 2008).

Fisiologicamente, o fluxo sanguíneo da medula espinhal apresenta uma autoregulação de 50 a 135 mmHg de pressão arterial média. A circulação medular interage de maneira análoga à circulação cerebral, variando em resposta à demanda metabólica. Somente casos extremos de hipotensão, em pacientes com a barreira hematoencefálica intacta, apresentam comprometimento da circulação espinhal. (KOBINE et al., 1975; KERBER & NEWTON, 1976; HICKEY et al., 1986; HOY et al., 1994)

O canal vertebral apresenta limitações significativas para sua distensão, sendo inicialmente proposto que a pressão residual do canal seja influenciada pela Lei de Starling (KNOWLTON e STARLING, 1912), na qual o fluxo é mais afetado pela pressão dos tecidos adjacentes do que pela pressão de saída (ROCCO et al. 1997). Em humanos, a pressão residual no espaço epidural, na ausência de fluxo, se mantém 2 a 3 mmHg acima da pressão atrial direita. Durante a infusão de uma solução, a pressão aumenta lentamente até um platô e declina exponencialmente até o valor basal (BUFFINGTON & NYSTRON, 2006; IFF et al., 2009). A presença deste platô indica que o fluido sai do espaço epidural e que este apresenta alta capacitância (BUFFINGTON & NYSTROM, 2006). Atualmente, entretanto, postula-se que a pressão epidural não aumenta imediatamente aos valores do platô, pois algumas estruturas do canal vertebral são compressíveis: por exemplo, quando a

pressão epidural excede a pressão da veia epidural, o sangue é deslocado para a circulação venosa central, além de um pequeno volume de líquido ser deslocado cranialmente (TAKIGUCHI et al., 1997; BUFFINGTON & NYSTROM, 2006). As oscilações cíclicas da pressão epidural apresentam sincronia com a frequência cardíaca em humanos e cães (GHIA et al., 2001; IFF et al., 2007), sendo utilizada nestas espécies como indicador de acesso ao espaço epidural; porém, em equinos, nem sempre está presente (IFF et al., 2009).

A administração de pequenos volumes de solução produz leve e transitória elevação da pressão epidural. A pressão epidural residual pode sofrer influência de fatores externos como gestação (pelo aumento do calibre das veias radiculares) e aumento da pressão intratorácica e intra-abdominal. Estas condições pré-existent mantêm a pressão epidural residual elevada, o que determina uma maior dispersão cefálica da solução (USUBIAGA et al., 1967; HUSEMEYER e WHITE, 1980; ROCCO et al., 1997; HOGAN, 2002). Em relação à influência da velocidade de injeção e volume final das soluções, observa-se que a velocidade de administração tem correlação direta com a pressão epidural, mas que este aumento de pressão só será mantido quando da administração de grandes volumes (CARDOSO & CARVALHO, 1998). Em cadáveres de equinos neonatos (até 10 dias de vida) em decúbito lateral, Lansdowne et al., (2005) observaram que a dispersão cranial da solução na via epidural aumentou com o aumento do volume injetado, e que este padrão se repetiu em neonatos anestesiados para laparoscopias ou imediatamente submetidos a eutanásia após a injeção. Isto sugere que, assim como em humanos (NISHIMURA & OGURA, 1994), a dispersão do fluido no canal epidural sofre mínima influência da gravidade.

Não existem barreiras para a distribuição das soluções no espaço epidural. Uma solução administrada pode se distribuir em direção cranial, caudal, em toda a circunferência da dura-máter e lateralmente, saindo pelos forames intervertebrais até o gânglio da raiz dorsal (figura 1) (HOGAN, 2002). O aumento do volume administrado não aumenta linearmente a progressão cranial da solução, devido à difusão lateral pelos forames intervertebrais (ROCCO et al., 1997; KANEKO & IWAME, 1999). O tamanho do forame intervertebral também apresenta significativa importância neste processo, pois em pacientes jovens se apresenta aberto e em paciente idosos podem apresentar fibrose (SEEBERGER et al., 1994). Apesar desta

facilidade mecânica para a difusão de soluções no espaço, existem outros fatores que podem alterar a dinâmica de fluidos, como quantidade de tecido adiposo, altura e peso do paciente (em humanos) e variações numéricas da coluna vertebral (entre espécies e interespecies). Ainda, em humanos, considera-se mais difícil a realização de anestésias espinhais em pacientes idosos devido a alterações anatômicas da idade como estreitamento do disco intervertebral, presença de osteófitos e dificuldade em posicionar o paciente na posição para o procedimento (TESSLER et al., 1999).

O uso de um determinado fármaco pela via epidural depende de sua capacidade de se redistribuir para fora do espaço epidural, permeando os tecidos adjacentes, principalmente a medula espinhal. Esta bioviabilidade está diretamente relacionada com a solubilidade lipídica e indiretamente com a quantidade de tecido adiposo no canal epidural, ocorre por difusão simples e pela energia cinética produzida a cada sístole (BERNARDS, 2004). Embora as meninges não apresentem importância como barreira física para a distribuição dos fármacos, deve-se ressaltar sua importância na eliminação. A superfície interna da dura-máter apresenta uma extensa rede de capilares (KERBER e NEWTON, 1973), funcionando como uma barreira de eliminação do fármaco antes que este alcance a medula espinhal (KODOZY et al., 1984; BERNARDS et al., 2003).

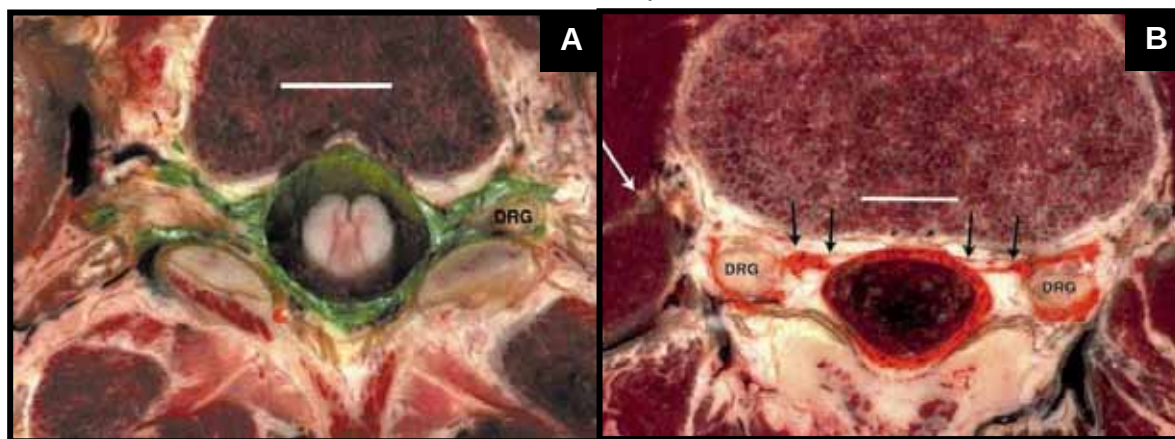


Figura 1 – Imagem axial do terceiro (a), e sexto espaço lombar (b), em humanos, demonstrando a dispersão do corante (verde e laranja, respectivamente) após administração via epidural. Observa-se o acúmulo do corante ao redor da dura no canal vertebral e sua dispersão pelo forame intervertebral, raiz dorsal até o gânglio da raiz dorsal (DRG). Fonte: HOGAN, 2002.

Os equídeos podem apresentar particularidades morfofisiológicas entre espécies e entre indivíduos (HERMAN, 2009; BURNHAM, 2002). A fórmula geral da coluna vertebral dos equinos é C7, T18, L6, S5, Co15-21, com eventuais variações na redução de uma vértebra lombar, principalmente em animais da raça árabe (GETTY, 1986). Os asininos também podem apresentar variações ocasionais nas vértebras lombares e torácicas, sendo sua fórmula descrita como C7, T18, L5, S5, Cd15-17 (JAMDAR e EMA, 1982).

O formato do sacro, a direção da coluna e as vértebras coccígeas diferem entre estas espécies. O sacro do equino é relativamente reto enquanto que em asininos, o sacro é curvado dorso-ventralmente e a primeira vértebra coccígea pode estar fusionada ao sacro, ocluindo o espaço sacrococcígeo (BURNHAM, 2002). Ao contrário dos equinos, suas vértebras coccígeas são mais desenvolvidas, com presença de um ligamento, e o primeiro espaço intercoccígeo é mais estreito que o segundo. Em equinos a medula espinhal termina entre S1 e S2 com projeção da dura-máter até S4, enquanto que em asininos a medula termina em S2 com projeção da dura-máter até Co1-Co2 (JAMDAR e EMA, 1982; GETTY, 1986; BURNHAM, 2002).

A relação entre os segmentos da medula espinhal e as vértebras é semelhante entre equinos e asininos (HERMAN, 2009). Os seguintes nervos são responsáveis pela inervação (NATALINI, 2010):

- Região inguinal: raízes coccígeas dos nervos pudendo e retal caudal, além de ramos ventrais dos nervos L1, L2 e L3;
- Região sacral: nervos sacrais S1 a S5 e pelo nervo cutâneo femoral caudal originado dos nervos sacrais S1 e S2;
- Região lombar: nervos L1 a L6;
- Região torácica: nervos T8 a T18.

Técnicas de Analgesia Espinhal

A técnica de analgesia espinhal é comumente classificada em epidural ou intratecal, de acordo com o local anatômico de deposição do fármaco. Permite-se ainda classificar o procedimento de acordo com o segmento vertebral de acesso ou deposição do fármaco; em equinos, as técnicas são classificadas em epidural caudal, intratecal caudal, intratecal toracolombar segmentar e epidural dorsolombar segmentar (GROSENBAUGH et al., 1999; SKARDA e TRANQUILLI, 2007)

A técnica de anestesia epidural foi descrita pela primeira vez em cavalos em 1925 por Pape e Pitzschk e em jumentos somente em 1975, por Shoukry et al. (1975). As indicações para a analgesia epidural são iguais para as espécies, mesmo com as particularidades anatômicas previamente descritas (GROSENBAUGH et al., 1999; MATTHEWS & VAN LOON, 2013). O espaço epidural é facilmente acessado e apresenta baixo risco de lesão direta ao tecido nervoso medular (NATALINI, 2010). Por esta via de administração, os fármacos apresentam maior duração de ação que pela via parenteral, porém estes efeitos podem ser incompletos e assimétricos devido à presença de septos ou influência do acúmulo de gordura (GROSENBAUGH et al., 1999; REDUA, et al, 2002).

A anestesia epidural caudal em equinos é realizada pelo acesso no primeiro espaço intercoccígeo (Co1-Co2), o qual é identificado pela palpação do primeiro espaço coccígeo móvel (NATALINI, 2010). Em asininos, o segundo espaço intercoccígeo é o mais utilizado, visto que o primeiro é mais estreito e pode estar fusionado em alguns indivíduos (SHOUKRY et al., 1975; BURNHAM, 2002). O angulo de introdução da agulha não é o mesmo devido à diferença de espessura dos músculos da cauda nestas espécies (MATTHEWS & VAN LOON, 2013).

A analgesia intratecal contrasta com a analgesia epidural por seus efeitos mais potentes e consistentes, sendo característico o uso de doses até 10 vezes menores que as praticadas pelas vias parenterais (SEEBERGER et al., 1994; NISHIYAMA, 1998). O grande entrave desta técnica, em equinos, está na dificuldade de acesso ao espaço, devido à grande massa muscular presente no trajeto a ser percorrido pela agulha, sendo necessárias agulhas com mais de 20 cm de comprimento (SKARDA et al., 1983; GROSENBAUGH et al., 1999).

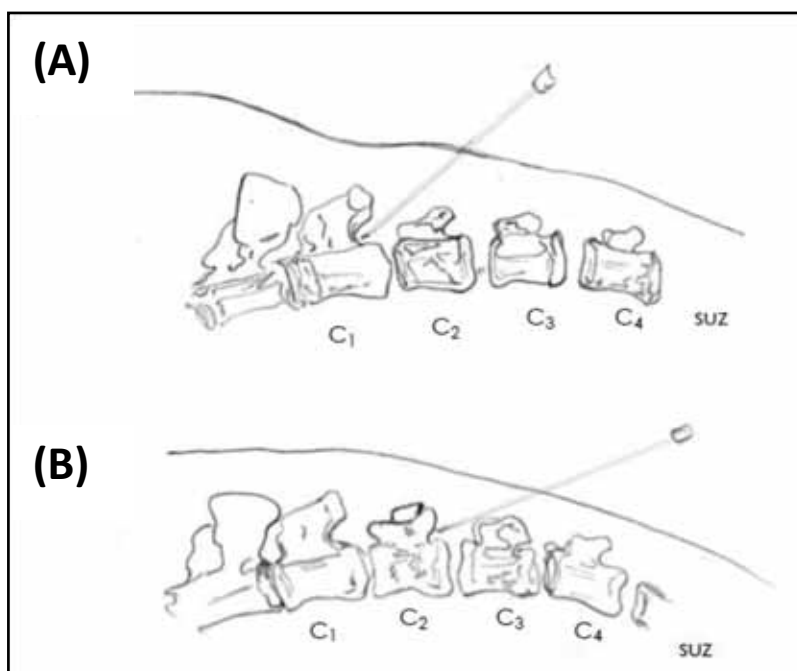


Figura 2 – Local de acesso da via epidural comumente utilizado em equinos (A), e asininos (B). Fonte: Matthews & Van Loon (2013).

Administração de Fármacos por Tempo Prolongado: Uso de Cateteres

O uso de cateteres externalizados é a modalidade mais comum praticada na medicina, porém pouco explorada na medicina veterinária. Dois tipos de cateteres externalizados podem ser utilizados: os temporários, utilizados por curto prazo (3-7 dias) e os de longo prazo, utilizados por tempo indefinido e com parte do cateter tunelizada no tecido subcutâneo (MARIE, 2005; PHAN et al., 2005).

Os cateteres totalmente implantados (port-a-cath system) são inseridos dentro do espaço epidural, tunelizados e conectados a um dispositivo (portal) de administração implantado na região subcutânea. Os fármacos podem ser administrados de maneira intermitente ou por infusão. São cateteres de maior custo e muito utilizados em pacientes com câncer, sendo o mais apropriado nos casos onde não houve sucesso com outras técnicas. As bombas implantáveis incluem tanto o cateter quanto a bomba, a qual é implantada em uma bolsa no subcutâneo do abdômen. Estas bombas podem ser programadas por telemetria para administração em infusão constante ou em múltiplos bolus. Devido ao seu alto custo, são opções para pacientes com maior expectativa de vida (MARIE, 2005; PHAN et

al., 2005). As vantagens e desvantagens destes sistemas em humanos estão descritas no quadro 1.

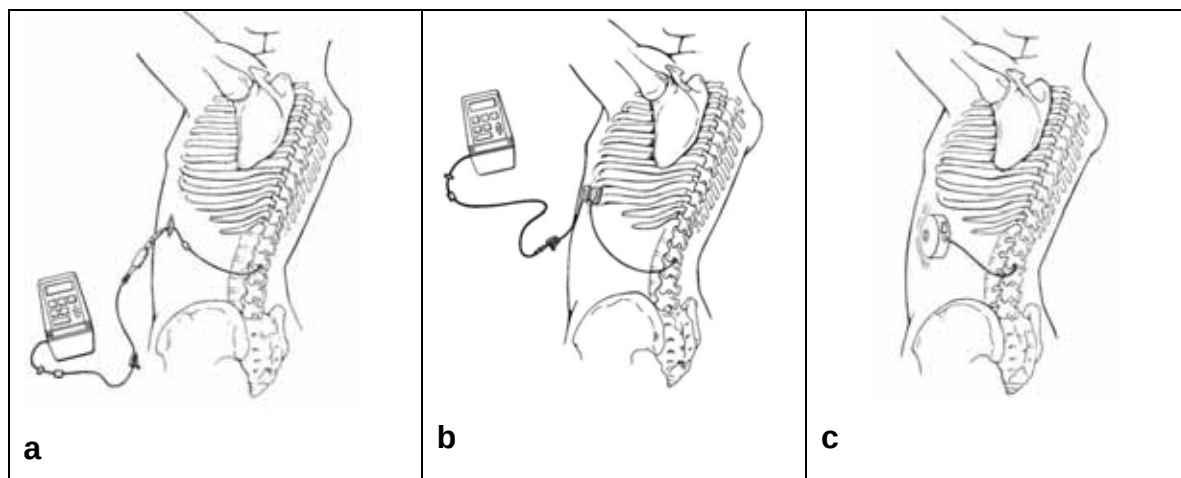


Figura 3 – Esquema ilustrando os tipos de sistema de distribuição de fármacos pela via espinhal. Em (a) cateter externalizado; (b) cateter totalmente implantável; e (c) bomba implantável. Adaptado de MARIE (2005).

Quadro 1 - Vantagens e desvantagens dos sistemas de distribuição de fármacos pela via espinhal, em humanos.

Sistema	Vantagens	Desvantagens
Cateter externalizado <i>temporário permanente</i>	-simples e relativamente barato; -fácil implantação; -permite com que o paciente realize a administração; -menor custo em longo prazo para via de administração de bolus ou infusão.	-maior risco de infecção; -não aconselhado em longa permanência; -necessidade de curativos frequentes.
Totalmente implantável (port)	-menor risco de infecção; -reduz o risco de deslocamento e migração do cateter; -permite com que o paciente realize a administração; - redução do custo do tratamento em longo prazo para via de administração de bolus ou infusão.	-a permanência da agulha pode causar irritação e desconforto no paciente; -possibilidade de infecção no local do port.
Bombas implantáveis	- baixo risco de infecção; -não necessita de dispositivos externos; -necessita de pouca manutenção (refil de 1 a 3 meses); -alguns sistemas são externamente programáveis a múltiplas taxas de infusão.	-alto custo para aquisição do equipamento e implantação; -requer conhecimento avançado do profissional; -pode ser necessário uma reintervenção cirúrgica; -não permite administração de bolus extras.

Fonte: MARIE, 2005.

Vários tipos de cateteres epidurais estão disponíveis e suas propriedades físicas apresentam variações consideráveis. Estas propriedades podem ser importantes quando se consideram as possíveis complicações pela permanência do cateter em longo prazo. Por ser de baixo custo, o cateter epidural de polietileno é o mais utilizado em animais e apresenta como principal característica baixa flexibilidade, maior rigidez e baixa biocompatibilidade. O silicone e o poliuretano, por sua vez, apresentam excelente biocompatibilidade, o que os torna o material de escolha para cateteres com maior tempo permanência no indivíduo. Ates et al. (2000) realizaram um estudo *in vitro* sobre a capacidade de estiramento e ponto de quebra de cateteres epidurais de poliuretano e poliamida (com e sem radiopacidade). Os autores observaram que, dentro dos limites estabelecidos para o estudo, os cateteres de poliuretano não apresentaram quebra e que a radiopacidade confere maior elasticidade à poliamida. Outro achado importante foi que, enquanto o cateter de poliamida pode se alongar em até 30% do seu comprimento original, o cateter de poliuretano alcança valores de 300% sem ruptura. Ainda, conforme estudo de Blum & Sosis (1996), que compararam seis marcas de cateteres epidurais de poliamida, existe uma diferença significativa da resistência entre elas. O conhecimento destas características físicas pode ser relevante para a remoção do cateter. A comparação das propriedades físicas entre os materiais mais utilizados na produção de cateteres está descrita no quadro 2.

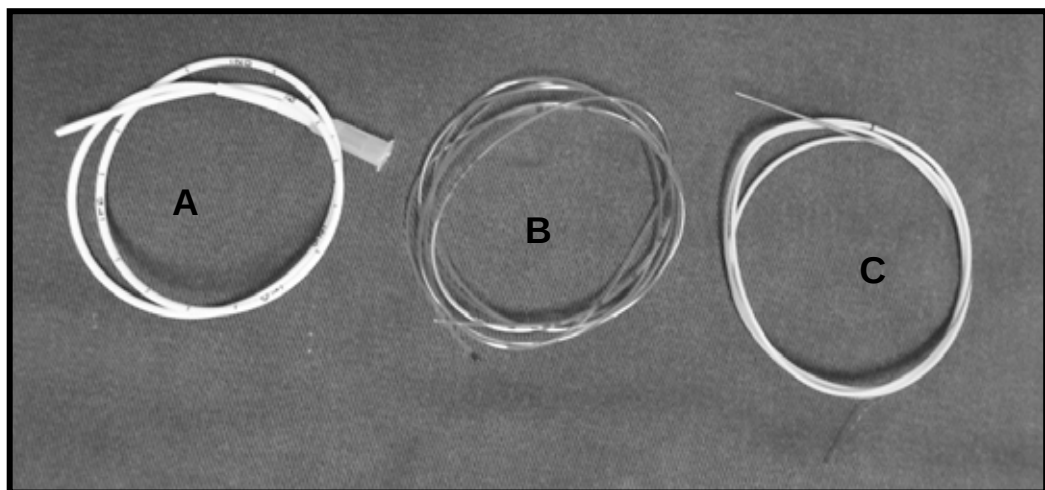


Figura 4 – Exemplos de materiais de cateteres utilizados na medicina. Em (A), cateter venoso central de silicone; em (B), cateter epidural de poliamida; e em (C), cateter epidural de poliuretano com o fio-guia. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

Quadro 2 – Comparação entre as propriedades físicas dos materiais utilizados para a produção de cateteres na Medicina.

Características	Silicone	Poliuretano	Poliamida	Teflon
ID ratio	<i>parede espessa /ID menor</i>	<i>parede delgada/ ID maior</i>	<i>parede espessa</i>	<i>parede espessa</i>
Biocompatibilidade	<i>excelente</i>	<i>excelente</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
Compatibilidade	<i>não-reativo</i>	<i>não-reativo</i>	<i>não-reativo</i>	<i>não-reativo</i>
Sensibilidade ao calor	<i>excelente</i>	<i>pobre</i>	<i>excelente</i>	<i>excelente</i>
Dureza	<i>macio</i>	<i>macio no corpo</i>	<i>duro</i>	<i>duro</i>
Facilidade de introdução	<i>mais difícil</i>	<i>moderadamente fácil</i>	<i>fácil</i>	<i>fácil</i>
Memória	<i>excelente</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>	<i>fraca</i>
Tensão de estiramento	<i>fraca</i>	<i>excelente</i>	<i>excelente</i>	<i>excelente</i>
flexibilidade	<i>excelente</i>	<i>moderada</i>	<i>fraca-rígido</i>	<i>fraca-rígido</i>
Método de esterelização	<i>autoclave ou EtO</i>	<i>EtO</i>	<i>autoclave ou EtO</i>	<i>autoclave ou EtO</i>

Adaptado de <http://www.norfolkaccess.com/pdf/Catheter%20Materials%20Comparison%20Chart.pdf>

*ID: diâmetro interno; EtO: óxido de etileno.

Complicações associadas à analgesia espinal

A coluna vertebral exerce a função de proteção mecânica à medula espinal. A intenção do anestesiológista ao realizar um acesso espinal é romper esta barreira de uma maneira controlada e precisa. Entretanto, nestes processos, a medula espinal torna-se susceptível a injúrias diretas e indiretas. Com base em estudos retrospectivos, prospectivos, relatos de caso e experiências de profissionais, observa-se que as injúrias consequentes à anestesia regionail são raras, mas diante de sua imprevisibilidade e gravidade, devem ser cuidadosamente evitadas e acompanhadas (DAHLGREN & TORNEBRANDT, 1995; TSUI & ARMSTRONG, 2005; PTASZYNSKI & HUNTOON, 2007).

O conhecimento da inervação das meninges e da medula espinhal é importante para o reconhecimento de injúrias medulares. Comumente os sinais não são identificados devido ao paciente apresentar dor prévia ao procedimento anestésico e falta de percepção da parestesia. Apesar de a inervação das meninges ser pouco conhecida, sabe-se que estão presentes neurônios sensitivos pela reação observada à punção dessas membranas e pela evidência indireta de que o uso de lidocaína atenua estas reações (VAN DEN BERG et al, 2005).

Injúrias Mecânicas

A causa mais comum das lesões no neuroeixo é secundária a um estímulo mecânico inadequado na medula espinhal, gânglios nervosos e nervos espinhais, em sua saída no forame intervertebral. Estas injúrias podem ser causadas por fraturas de vértebras, lesões que ocupem espaço no canal vertebral ou trauma direto, os quais levam a uma perda da estrutura anatômica e da integridade fisiológica neural, resultando, frequentemente, em sequelas de longo prazo ou permanentes (RIGLER et al., 1991; TSUI & ARMSTRONG, 2005; MCINTYRE et al., 2007). Traumas diretos por agulhas ocorrem em espécies com maior prolongamento da medula no canal vertebral, mas principalmente quando a punção é realizada no espaço lombossacro (L6-S1). Também não são infrequentes os casos em que a agulha ou o cateter epidural penetram na medula espinhal (NEAL, 2008).

Outra causa em potencial de injúria mecânica é o rápido aumento da pressão intramedular levando a uma descarga massiva de neurônios aferentes. A administração e infusão de soluções podem comprimir a medula, aumentar a pressão do LCR ou ambos. Eventualmente, esse aumento de pressão prejudica o fluxo sanguíneo pela diminuição do influxo arterial e afluxo venoso ou mesmo por exceder a pressão capilar, causando isquemia ou infarto da medula espinhal (NEAL, 2008).

Complicações Induzidas por Cateteres

Os cateteres espinhais *per se* podem apresentar complicações como nós, oclusão por dobras, encarceramentos nas raízes nervosa e migração para o espaço subdural e intratecal (DE JONG et al., 1994; MCINTYRE et al, 2007). O deslocamento do cateter é a complicação mais relatada, e mesmo o tunelamento

não aparenta ser significativo para sua prevenção (DE JONG et al., 1994; DE ANDRÉS et al., 2000).

O tipo de dispositivo acoplado ao cateter pode ter influência na incidência de complicações. Dupen et al. (1990) observaram que a incidência de infecções, embora em menor taxa, ocorre mais tardiamente em cateteres totalmente implantados do que em cateteres externalizados. Além disso, os portais também apresentam maior incidência de vazamentos na conexão com o cateter e oclusões.

A reatividade tecidual ao cateter é especialmente importante quando da implantação crônica, devido ao risco de toxicidade pelo material e deformação pela reação tecidual. Felizmente, na maioria dos casos, a reatividade tecidual ocorre de forma leve pelo efeito irritante ou mecânico do cateter sobre as estruturas (SYSEL et al., 1997; HUNTOON et al., 2004; TURE et al., 2010).

Outra complicação comum são os vazamentos, que podem acontecer a partir do ponto de inserção do cateter na pele, por fluxo retrógrado pelo cateter e por fístulas no trajeto das porções tunelizadas ou implantadas. Pacientes com portais subcutâneos podem apresentar ainda vazamentos pelo orifício que a agulha hubber faz no portal ou pela conexão portal-cateter. Pacientes com câncer terminal emaciados e desidratados podem desenvolver úlceras na região do portal e favorecer a vazamentos (DE JONG et al., 1994)

Lesões compressivas na medula espinhal também podem ocorrer como sequelas da punção ou colocação de cateteres na via espinhal. Abscessos epidurais podem ocorrer espontaneamente ou por causa iatrogênica. Três vias são descritas para a ocorrência de infecção em cateteres epidurais: 1-disseminação da flora cutânea por migração ao longo do cateter; 2- contaminação pela infusão; e 3- via hematogênica. *Staphylococcus* spp. é o organismo mais comumente isolado em abscessos epidurais (PEGUES et al., 1994; ALDRETE e WILLIAMS, 1998; SILLEVIS et al., 1999; MALAK et al., 2001; STEFFEN et al., 2004).

Estudo comparando as duas vias espinhais em 140 pacientes terminais com dor maligna relatou que, durante os primeiros 20 dias de tratamento, houve uma diferença significativa na incidência de complicações entre o grupo epidural (n=110; 8%) e intratecal (n=30; 25%). Entretanto, durante o resto do tratamento, as complicações na via epidural subiram para 55% e via intratecal diminuíram para 5%. A complicação mais frequente no grupo epidural foi a obstrução e deslocamento do

cateter, que foram atribuídos à fibrose no espaço epidural. Este problema se tornou evidente em 50% dos pacientes entre os dias 20 e 366 do tratamento. Nos pacientes com o cateter intratecal, a complicação de maior prevalência foi o vazamento de LCR durante as duas primeiras semanas de tratamento (CRUL & DELHAAS, 1991). Outro estudo comparou as duas vias em pacientes com dor não-maligna, com cateteres espinhais associados a bomba de infusão internalizada (BI) e exteriorizada (BE). A via intratecal foi associada a maior índice de satisfação no alívio da dor tanto com BI (IT 95% versus EP 42,5%) quanto com BE (IT 89% versus EP 59%). Os índices de falhas foram maiores em cateteres epidural BE (51%) que intratecais BE (11%) e 45% dos epidural BI precisaram ser removidos (versus 10% dos intratecais BI). A maior taxa de complicações também foi observada nos cateteres epidurais, incluindo deslocamentos, vazamentos e obstruções (DAHME et al., 1998).

Martin et al. (2003) avaliaram, na casuística de um Hospital Veterinário Escola, os casos nos quais utilizou-se o cateter epidural em equinos. Num período de três anos, 43 equinos de diversas raças e idades (2-21 anos) receberam analgesia epidural (média 96 horas - 1,5 a 480 horas) para o manejo da dor para distúrbios como fraturas (n=13), lacerações ou feridas (n=7), afecções de tecidos moles do aparelho locomotor (n=12), afecções da região perianal (n=8) e afecções urinárias (n=2). O fármaco mais utilizado foi a morfina, seguida de sua associação com detomidina ou lidocaína. Em 34 animais a terapia foi considerada efetiva. As complicações técnicas associadas ao cateter ou seus acessórios relatadas foram deslocamentos (n=12), obstruções (n=5) e vazamentos (n=5).

Fibrose epidural

A fibrose epidural é uma complicação comum quando da longa permanência do cateter no espaço epidural, sendo sua ocorrência descrita em mais de 50% dos pacientes com infusões prolongadas de opióides no espaço epidural (CRUL & DELHAS, 1991; SYSEL et al., 1997; TURE et al., 2010). A variabilidade na incidência da fibrose pode ser justificada pela variação da localização do cateter entre pacientes, como por exemplo, cateteres que ficam embebidos na gordura epidural apresentam menor predisposição; ou por outro lado, nos casos em que ocorra uma reação inflamatória epidural que favoreça a fibrose (NEAL, 2008).

Caracterizada por uma reação do tipo corpo estranho, a fibrose pode evoluir até o encapsulamento da ponta distal do cateter. Os pacientes acometidos descrevem sentir dor durante a administração, o que pode ser atribuído à irritação do tecido nervoso, compressão ou inflamação secundária à reação. Em algumas situações, apesar da aparente patência da via, a fibrose pode impedir que o fármaco percorra o trajeto esperado na via epidural e não alcance os sítios alvo de analgesia. Felizmente, na maioria dos casos, as alterações teciduais observadas não são progressivas e se organizam com o passar do tempo (COOMBS et al., 1994).

Na literatura estão relatados casos de fibrose em cateteres de teflon, poliamida, poliuretano, náilon, polietileno, polivinil e silicone. Aldrete (1995) examinou 43 pacientes humanos com cateter epidural por longos períodos onde oito desenvolveram fibrose epidural, com manifestação dos sinais clínicos de 21 a 320 dias após a implantação. As manifestações iniciais incluíram dor ou resistência a administração das soluções e mais tardiamente ausência do efeito analgésico. Os cateteres eram de poliamida, poliuretano ou silicone. A epidurografia demonstrou encapsulamento e estreitamento do espaço epidural, sugerindo ser efeito de uma reação de corpo estranho no espaço epidural.

Em equinos, estudo de Sysel e colaboradores (1997), identificou uma inflamação localizada e fibrose no espaço epidural de animais submetidos a aplicação diária de morfina-detomidina pela via por apenas 14 dias.

Granuloma intratecal

O granuloma intratecal é uma massa inflamatória que se forma na extremidade distal do cateter intratecal em resposta à administração de medicações. Algumas teorias são postuladas para sua ocorrência, que vão desde uma reação ao cateter *per se*, a uma reação às impurezas dos fármacos administrados. Os granulomas podem ser massas estéreis e frequentemente estão associadas a altas concentrações de morfina (COFFEY & BURCHIEL, 2002; MCMILLAN et al., 2003; NEAL, 2008).

O estudo prospectivo de Nitescu e colaboradores (1995) avaliou o risco de complicações de cateteres intratecais tunelizados e exteriorizados em pacientes com dor maligna refratária (n=200), tratados por um a 575 dias (média de 33 dias). O

sistema funcionou normalmente em 93% dos pacientes, nos quais as complicações como

abscesso epidural, meningite, infecção sistêmica e local não foram consideradas estatisticamente significativas. Entretanto a migração do cateter ocorreu em 5,5% dos pacientes. Nenhum paciente apresentou massa inflamatória ou granuloma.

Complicações Vasculares

Injúrias mecânicas e fármaco-induzidas podem produzir vasoespasmo, trauma vascular direto ou mesmo injeção intravascular, o que pode justificar lesões vasculares tais como hematomas e edemas (NEAL, 2008). O sangramento durante a punção epidural é uma ocorrência comum tanto na introdução, como na remoção de cateteres. O hematoma epidural, por sua vez, é uma complicação catastrófica em humanos, devido a sequelas graves como dor e déficit neurológico (MCINTYRE et al., 2007).

A Síndrome da Artéria Espinhal Anterior é descrita em humanos como uma isquemia ou infarto da artéria espinhal anterior. Os sinais descritos são ausência de dor aguda ou dor progressiva, paralisia flácida dos membros pélvicos com déficit sensitivo variável com manutenção da propriocepção. O diagnóstico é realizado quando injúrias são associadas a técnicas de anestesia neuroaxial que causaram hipotensão ou à administração de agentes vasoativos. Apesar disso, estudos demonstram que o uso de epinefrina ou fenilefrina como adjuvantes da analgesia espinhal não afetam o fluxo sanguíneo sistêmico ou espinhal (NEAL, 2003).

Neurotoxicidade

A neurotoxicidade é outro mecanismo relacionado com injúrias à medula espinhal. Pode ocorrer como um evento isolado ou associado a injúria mecânica, tanto na medula quanto nos ramos espinhais, pois um trauma físico pode romper a barreira hematoencefálica, expondo o neuroeixo a agentes normalmente considerados inócuos (BROCK-UTNE et al., 1982; COOMBS et al., 1985; RAWAL et al., 1991; COOMBS et al., 1994; NEAL, 2008; TURE et al., 2010). Mesmo na ausência de traumas, condições anatômicas podem contribuir para o aumento da susceptibilidade dos tecidos neurais à neurotoxicidade (NORTH et al., 1991). Um exemplo é a cauda equina, que consiste de nervos longos que são parcialmente

desmielinizados, o que proporciona uma maior superfície de contato com os potenciais agentes neurotóxicos (HOY et al., 1994).

Alguns estudos sugerem que os conservantes das formulações poderiam ser os causadores da neurotoxicidade dos fármacos (MALINOVSKY et al., 1993; BORGBJERD et al., 1994), entretanto, observam-se também relatos de complicações com fármacos sem preservativos ou antioxidantes (COOMBS et al., 1985). Outra sugestão é de que a pressão osmótica do fármaco e a pressão exercida pelo bolus e a infusão possam agravar as lesões (MADSEN et al., 1993).

Coombs et al. (1994) avaliaram o efeito de doses progressivas de morfina e hidromorfona em ovelhas e observaram que todos os animais desenvolveram sequelas neuropatológicas e comportamentais graves. Os autores descrevem hipersensibilidade ao toque no flanco, desconforto a administração, prurido, fraqueza transitória dos membros pélvicos e progressiva deterioração da função motora e reflexa. Histologicamente, observou-se extensa reação fibro-granulomatosa ao redor do cateter, sendo em alguns animais tão extensa a ponto de atingir a medula espinhal.

Ture e colaboradores (2010) avaliaram os efeitos histopatológicos no tecido epidural do bolus ou infusão contínua de morfina e bupivacaína em ovelhas. Após cinco dias já era possível observar alterações inflamatórias leves a moderadas e a similaridade das alterações dos grupos tratados com o grupo controle inferem que as alterações observadas (como fibrose) foram causadas pela permanência do cateter. Coombs e colaboradores (1994) sugerem que estas alterações sejam causadas pela compressão que a reação em volta do cateter causa na medula espinhal, as quais podem ser agravadas pelo aumento de pressão intermitente que ocorre durante a administração em bolus.

Justificativa

As técnicas de anestesia epidural e intratecal empregando dispositivos para a analgesia espinhal por longo prazo permitiram que as complicações em humanos se tornassem raras. Na medicina veterinária, entretanto, há muito a ser implementado. Ainda que a casuística de dores crônicas e intratáveis tenha aumentado em animais,

as implicações na qualidade de vida e convalescência necessitam ser mais bem exploradas.

Considerando que os equídeos também são acometidos por afecções que justificam o uso da analgesia espinal por períodos curtos ou prolongados, observa-se que o uso de cateteres espinais se restringe quase que exclusivamente à pesquisa. Fatores como necessidade de cuidado intensivo para prevenir infecções e restrição de movimento do animal para evitar deslocamentos do cateter inviabilizam o uso da técnica por longos períodos. Diante deste desafio, neste estudo propôs-se avaliar a técnica de implantação e permanência de um dispositivo port-a-cath de administração via espinal, com eficácia estabelecida em humanos, a fim de promover uma via de acesso espinal prolongada para fins terapêuticos e de pesquisa. Além da avaliação em equinos, optou-se por testar o dispositivo em asininos por ser uma espécie com maior frequência de hábito em rolar ao solo e decúbito, o que infere um maior desafio a permanência do cateter. Assim, espera-se que esta tecnologia seja aplicada de forma imediata para incrementar o bem-estar tanto de pacientes enfermos quanto de animais de experimentação, pela maior liberdade de manejo e logística para estabelecimento dos tratamentos.

CAPÍTULO 2 – CATETER EPIDURAL TOTALMENTE IMPLANTADO EM EQUINOS E ASININOS: TÉCNICA E INTERCORRÊNCIAS DA PERMANÊNCIA PROLONGADA

Introdução

Atualmente postula-se que o tempo de convalescência de um paciente sofre influência direta da intensidade da dor e, não menos importante, do estresse ambiental inferido ao indivíduo (HELLEBREKERS, 2000; WAGNER, 2010; BOUMAN et al., 2013). Pacientes candidatos a analgesia espinhal por tempo prolongado são geralmente portadores de dores crônicas refratárias à analgesia convencional (DWORKIN et al., 2013) ou apresentam afecções agudas com alto índice de cronicidade, como laminite, fraturas e doenças articulares degenerativas (GOMES DE SEGURA et al., 1998; GOODRICH et al., 2002; FALEIROS et al., 2004; FISHER et al., 2009). Nesses casos, a técnica de analgesia epidural apresentaria vantagens por promover, com o mesmo fármaco que preconizado por via sistêmica, maior potência e tempo de ação, menor custo pela menor dose, sem a ocorrência dos efeitos adversos sistêmicos (CHIARI & EISENACH, 1998; BOUMAN et al., 2013; MILJANICH et al., 2013; SKARDA et al., 2005).

Os avanços no conhecimento na neurotransmissão e farmacologia da medula espinhal proporcionaram desenvolvimento substancial da analgesia espinhal na medicina veterinária (CHIARI & EISENACH, 1998; HELLYER et al., 2007; VINUELA-FERNANDEZ et al., 2007; MUIR, 2010; MILJANICH et al., 2013). Apesar disso, o uso de cateteres espinhais para analgesia prolongada em animais apresenta um grande entrave devido à dificuldade de cooperação do paciente, à necessidade de restrição de movimento e ao cuidado intensivo por causa da extremidade distal do cateter permanecer exteriorizada (SWALANDER et al., 2000). Em equídeos, ainda que o gênero seja frequentemente acometido por afecções que justifiquem o uso da analgesia espinhal, sua prática está quase que estritamente restrita à pesquisa, pois demanda conhecimento para o manejo e cuidado intensivo, o que inviabiliza que o paciente prossiga com o tratamento na propriedade.

Deste modo, visando à otimização da técnica de analgesia espinhal e o bem-estar tanto de enfermos quanto de animais de experimentação, foi avaliado em equinos e asininos o uso do cateter epidural com o sistema totalmente implantado

(port-a-cath) que apresenta eficácia já estabelecida em humanos. O dispositivo foi implantado nos equídeos, os quais permaneceram alojados em piquetes coletivos, por no mínimo três meses, a fim de avaliar se seu uso permitirá uma patência prolongada da via epidural sem as complicações comumente observadas em animais, tais como cuidado intensivo, contaminação do cateter/dispositivo e deslocamentos (SKARDA & MUIR, 1983; SWALANDER et al., 2000; MARTIN et al., 2003; MUIR et al., 2004; CLUTON, 2010; NATALINI, 2010).

Material e Métodos

Para a realização deste estudo foram selecionados seis asininos brasileiros, cinco fêmeas e um macho, pesando 163 ± 17 kg; e dez equinos mestiços, três fêmeas e sete machos, pesando 325 ± 72 kg. Os animais foram considerados saudáveis após exame físico e laboratorial (hemograma e perfil renal e hepático) e adaptados ao manejo e alimentação. As características dos animais implantados estão descritas na tabela 1.

Tabela 1 – Características física dos equinos (E) e asininos (A) selecionados para a implantação do cateter epidural. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

animal	sexo	peso	idade	altura cernelha	EC
<i>E</i> ₁	macho	460	13 anos	152 cm	3/5
<i>E</i> ₂	macho	340	7 anos	159 cm	3/5
<i>E</i> ₃	macho	350	3 anos	143 cm	3/5
<i>E</i> ₄	fêmea	275	8 anos	145 cm	3/5
<i>E</i> ₅	macho	360	7 anos	150 cm	4/5
<i>E</i> ₆	macho	300	7 anos	136 cm	5/5
<i>E</i> ₇	macho	360	8 anos	151 cm	3/5
<i>E</i> ₈	fêmea	355	8 anos	151 cm	3/5
<i>E</i> ₉	fêmea	340	6 anos	142 cm	3/5
<i>E</i> ₁₀	macho	210	2 anos	130 cm	3/5
<i>A</i> ₁	fêmea	175	6 anos	118 cm	7/10
<i>A</i> ₂	fêmea	145	12 anos	118 cm	7/10
<i>A</i> ₃	macho	160	10 anos	120 cm	7/10
<i>A</i> ₄	fêmea	135	6 anos	120 cm	8/10
<i>A</i> ₅	fêmea	170	10 anos	117 cm	7/10
<i>A</i> ₆	fêmea	170	8 anos	118 cm	7/10

(EC) Escore corporal, segundo critérios definidos por Speirs (1994), para equinos, e Pearson e Ouassat (2000), para asininos.

Meia hora antes da implantação do cateter epidural, realizou-se a bandagem da cauda e tricotomia e antissepsia cirúrgica das regiões sacrococcígea e glútea direita (figura 1). Em seguida, colocou-se um cateter 16G na veia jugular direita para a administração do sedativo. A implantação dos cateteres foi realizada em sala climatizada com os animais mantidos em tronco de contenção. O dispositivo utilizado em ambas as espécies foi o cateter epidural de poliuretano totalmente implantado (19G), modelo Celsite ST304-19[®] (ref 04430096)¹, o qual disponibiliza em seu kit todo o material necessário para a implantação (anexo A).



Figura 1 – Região da linha média e glútea direita de um equino com tricotomia e antissepsia para a colocação do cateter epidural totalmente implantado. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

¹ B. Braun Medical, Boulogne Cedex, France.

Sedação e Anestesia Local

A sedação dos animais foi realizada com um bolus de $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ de xilazina², seguido de infusão contínua de $1,0 \text{ mg.kg.h}^{-1}$ de xilazina, por meio de bomba de infusão³. A anestesia local foi realizada com 5,0 mL de cloridrato de lidocaína 2% sem vasoconstrictor⁴, nos locais predefinidos para a inserção do cateter e sepultamento do portal, descritos como:

- Região sacrococcígea, para a introdução do cateter epidural;
- Terço caudal da região glútea direita, aproximadamente 10 centímetros lateral a linha média, para a introdução do portal.

Implantação do Cateter Epidural

Decorridos 15 minutos da anestesia local, realizou-se a primeira incisão (I), de quatro centímetros de comprimento, em elipse, na região sacrococcígea. A seguir, a cauda foi movimentada verticalmente e, por meio de palpação digital foi identificado e espaço intervertebral (sacrococcígeo ou intercoccígeo) com maior mobilidade para a introdução da agulha de Tuohy 16G do kit (figura 2A). O posicionamento no espaço epidural foi inferido pela seringa sem resistência presente no kit, técnica da gota pendente e à passagem do cateter epidural. Ato contínuo, o cateter foi introduzido cranialmente no espaço epidural até alcançar a articulação lombossacra, distância previamente estimada no dorso do animal (figura 2B). Ao final retirou-se o fio guia do cateter (figura 3A).

Na sequência, uma segunda incisão (II), oblíqua à linha média e de aproximadamente cinco centímetros, foi realizada na região glútea direita. A haste de aço própria do kit foi introduzida através do subcutâneo desde a incisão “II” em direção à incisão “I”, conectando-se o cateter à haste para transpô-lo para a segunda incisão, seguindo direção inversa (figura 3B). A seguir, o espaço subcutâneo caudal a incisão “II” foi divulsionado até obter-se espaço suficiente para a introdução do portal. O excedente de comprimento do cateter epidural foi cortado e a extremidade deste conectada ao portal (figura 4A). O portal foi introduzido, no espaço subcutâneo, sendo o local de conexão com o cateter posicionado dorsalmente (figura 4B). O cateter epidural foi ajustado entre as incisões de modo

² Sedomin®, Laboratórios Konig S.A., Avellaneda, Argentina.

³ 670T®, Samtronic, São Paulo, SP.

⁴ Xylestesin®, Cristália, Itapira, SP.

que a conexão do portal ficasse voltada para a incisão “I”, sem sobras na incisão “II” (figura 5A); e, na incisão “I”, apresentasse uma sobra para formar um semicírculo antes da introdução do mesmo para o canal epidural (figura 5B). Finalmente, ambas as incisões foram suturadas com fio de náilon 0, padrão simples separado.



Figura 2 - Etapas da introdução do cateter epidural. Em (A), incisão em elipse na região sacrococcígea e introdução da agulha de Tuohy, no espaço intervertebral de maior mobilidade; (B), mensuração do comprimento do cateter até a região lombossacra. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

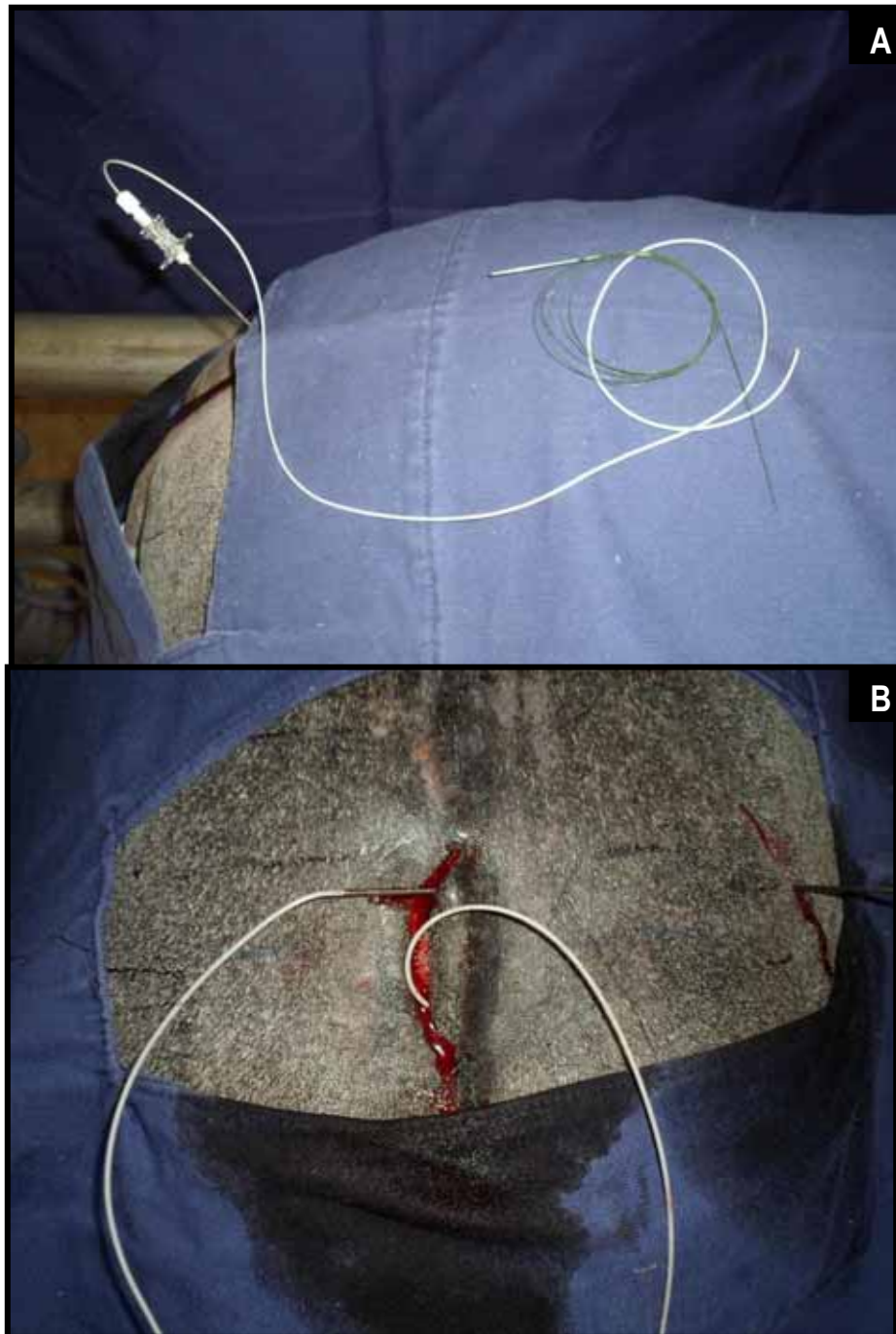


Figura 3 - Etapas da introdução do cateter epidural. Em (A), retirada do fio-guia (verde) após a introdução do cateter no espaço até a região lombossacra; (B) conexão do cateter epidural na haste metálica para a transposição subcutânea do cateter entre as incisões. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.



Figura 4 - Etapas da implantação do portal. Em (A), após a retirada do excedente de cateter, a extremidade distal é conectada ao portal; e (B), sepultamento do portal na segunda incisão. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

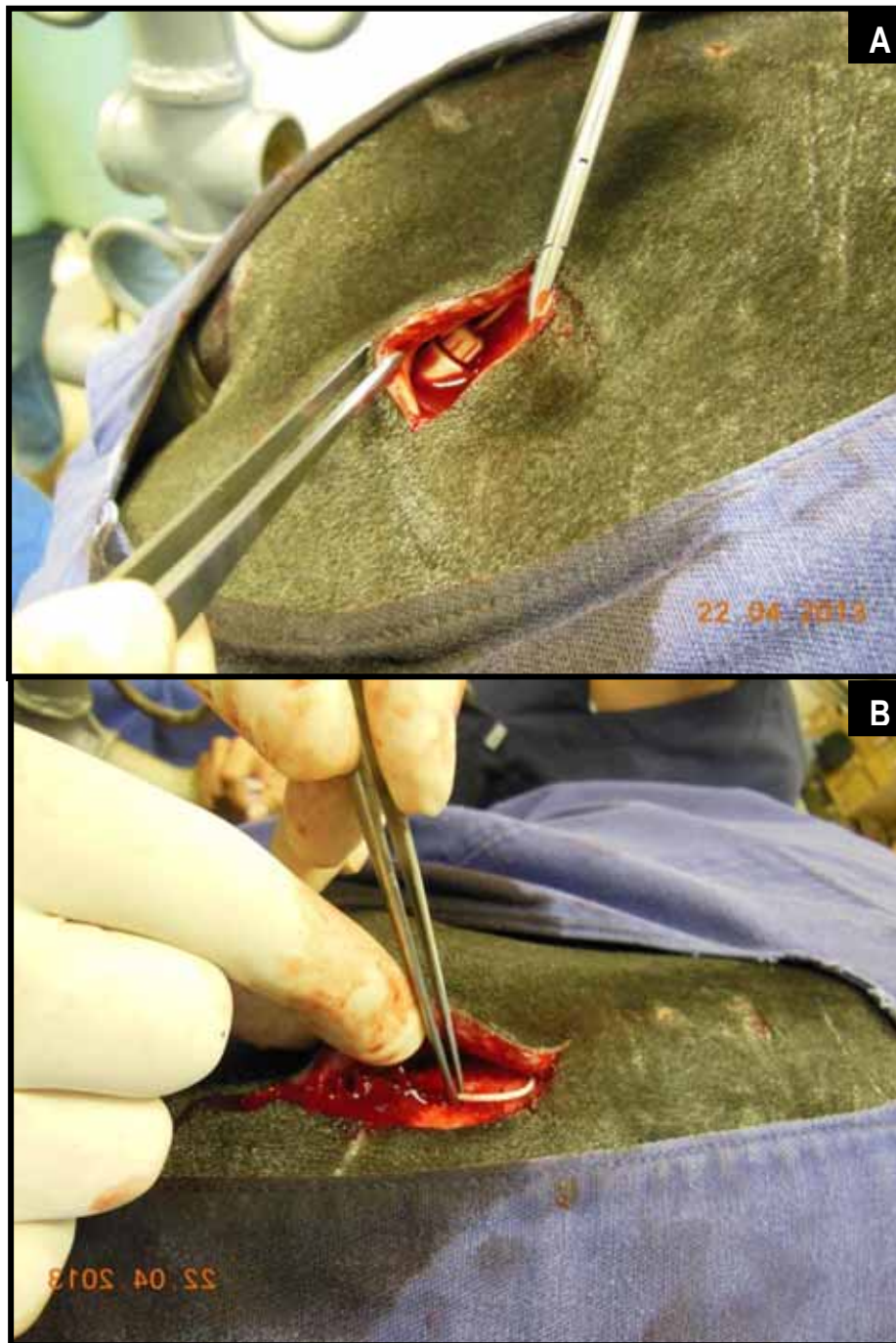


Figura 5 – Ajuste final do cateter epidural e portal no subcutâneo. Em (A), posicionamento final do portal no espaço subcutâneo, com a conexão voltada dorsalmente; (B), ajuste do cateter na primeira incisão para formar o semicírculo. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.



Figura 6 – Radiografia *skyline* da região coccígea, demonstrando o posicionamento final do cateter entre as duas incisões. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

Ao final da implantação, os animais foram alojados em baias individuais. O feno e água foram fornecidos somente após duas horas do término da anestesia. A ferida cirúrgica foi limpa uma vez ao dia com gaze seca e foram aplicadas duas doses de 20.000 UI/kg de penicilina benzatina⁵, em intervalo de 48 horas.

Avaliação da permanência do cateter epidural

- a) Avaliação Hematológica – realizaram-se hemogramas no dia da implantação (D0), aos sete e aos 14 dias após a implantação (D7 e D14, respectivamente) dos cateteres.
- b) Avaliação Clínica Geral - a avaliação clínica dos animais foi realizada antes da implantação (D0) e nos três dias subsequentes (D1, D2, D3, respectivamente). Foram avaliadas as seguintes variáveis:
 - Inspeção da postura e movimentação do animal – incluiu a observação e registro de alterações dignas de nota quanto ao comportamento na baia, em movimento e na interação com o meio ambiente e com o observador;

⁵ Mogipen®, Bimeda-Mogivet Farmacêutica S.A., Monte Mor, SP.

- Exame clínico geral – auscultação da frequência cardíaca, frequência respiratória, motilidade intestinal (classificada como ausente, hipomotilidade, normomotilidade e hiperomotilidade) e aferição da temperatura retal;
- Exame da ferida cirúrgica – descrição do aspecto macroscópico das feridas e palpação para determinação da sensibilidade ao toque e temperatura.

Avaliação da patência da via epidural

Para testar a patência da via epidural, a cada 15 dias da implantação (até três meses), e depois mensalmente, realizou-se, mediante antisepsia prévia, uma punção do portal com agulha tipo hubber⁶ própria para o dispositivo e testou-se a resistência da via com a administração de 2mL de água destilada estéril⁷. A necessidade de contenção para o procedimento variou conforme a docilidade de cada animal. Os resultados foram descritos como viável ou não viável (obstruído). Consideraram-se também os vazamentos observados a partir da punção do portal para o exterior ou para o subcutâneo (observado pelo aumento de volume na região do portal). As avaliações da patência da via subsequentes foram realizadas independentes do resultado da avaliação anterior.

Nos animais com vazamento ou obstrução e, em todos os animais, ao final do período experimental (com tempo de implantação variável entre os indivíduos), realizou-se uma epidurografia contrastada. Para tanto, foi administrado de 5 a 10 mL de contraste não iônico⁸ no canal epidural, por meio do cateter totalmente implantado, utilizando como técnica radiográfica o posicionamento latero-lateral da região sacrocóccigea, com 90KV e 3,6 mAS.

Resultados

Técnica de Implantação

A técnica de implantação do cateter epidural e do portal no espaço subcutâneo proposta, bem como a infusão contínua de xilazina e a anestesia local infiltrativa, mostraram-se eficazes e seguras. A taxa de infusão de xilazina foi ajustada ao longo do procedimento em ambas as espécies, variando entre 0,5 e 1,0 mg.kg.h⁻¹. Não foi

⁶ Port-a-cath needles, Smith Medicals, United Kingdom.

⁷ Isofarma, São Paulo, SP.

⁸ Ominipaque®, GE Healthcare, Xangai, China.

utilizado nenhum material além do disponibilizado no kit comercial e o procedimento foi realizado em 60 a 90 minutos.

O comprimento da incisão em elipse (I) na região sacrococcígea para rebater a pele variou entre 4 a 5 cm e permitiu a identificação por palpação digital de até dois espaços intervertebrais. A angulação da agulha de Tuohy, no momento da introdução no canal vertebral, variou segundo as espécies, sendo perpendicular à coluna vertebral nos equinos e oblíqua nos asininos, conforme demonstrado na figura 7. O acesso ao canal epidural através da agulha de Tuohy ocorreu no espaço sacrocóccigeo em cinco equinos e no primeiro espaço intercoccígeo nos outros cinco. Nos asininos nos quais o cateter foi implantado com sucesso, o acesso ocorreu no primeiro e segundo espaço intercoccígeo, em dois animais cada. O cateter de poliuretano foi facilmente introduzido no canal epidural através da agulha de Tuohy em todos os equinos e em 3/6 asininos.

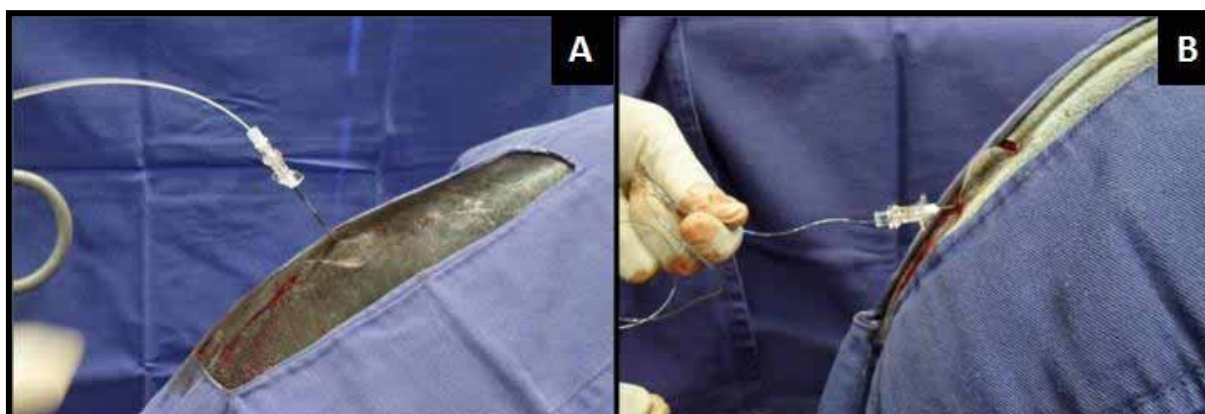


Figura 7 – Posicionamento da agulha de Tuohy no canal epidural em equinos (A) e asininos (B). LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

Após a incisão de pele para sepultamento do portal, observou-se que a tela subcutânea dos asininos apresentava diferença em comparação aos equinos, com presença de tecido adiposo denso e bem aderido à pele. O posicionamento dorsal da conexão com o cateter favoreceu ao ajuste do portal e cateter no subcutâneo, reduzindo o comprimento do cateter e o espaço entre as incisões. A transposição do cateter, a partir da incisão I, para a região glútea, bem como ajuste final do cateter, por meio do “loop” do cateter na primeira incisão, foi facilitada pelo retalho de pele produzido pelo formato da incisão em elipse.

Em dois asininos (A_3 e A_5) a cateter foi implantado fora do canal epidural, o que foi confirmado posteriormente pelo exame radiográfico.

No período de pós-operatório, a limpeza das feridas foi realizada somente com gaze seca. Os pontos de pele foram retirados de 10 a 15 dias após a implantação. Não foram observadas alterações nos exames hematológicos. Em relação à avaliação física, não foi observada alteração comportamental ou alteração de marcha que possam ser atribuídas ao cateter.

A delimitação visual e por palpação dos portais foi mais fácil nos equinos que nos asininos. Todos os animais foram soltos no piquete de 15 a 31 dias após a implantação. As datas de implantação do cateter, bem como a viabilidade em cada animal até o final do experimento, estão descritas na tabela 2.

Tabela 2 – Data de implantação e a viabilidade ao final do experimento (janeiro de 2014) do cateter epidural totalmente implantado em equinos (E), e asininos (A). LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

animal	data de implantação	intercorrências
E_1	15/11/2012	viável
E_2	15/11/2012	viável
E_3	02/02/2013	viável*
E_4	22/04/2013	viável
E_5	20/04/2013	viável
E_6	20/04/2013	viável
E_7	22/04/2013	viável
E_8	30/04/2013	viável
E_9	30/04/2013	viável
E_{10}	27/05/2013	viável*
A_1	15/11/2012	viável*
A_2	15/11/2012	viável
A_3	27/05/2013	posicionamento incorreto
A_4	11/07/2013	viável
A_5	03/09/2013	posicionamento incorreto
A_6	03/09/2013	viável

* apresentou vazamento por um ou mais testes de patência da via

Intercorrências da permanência prolongada

Cinco dos seis asininos apresentaram úlceras na pele sobre o portal, cuja extensão era similar à face dorsal do portal (figura 8), em média 15 dias após a implantação. Os animais foram mantidos em piquetes e monitorados diariamente sem que houvesse necessidade de curativo ou aplicação de um agente cicatrizante. As úlceras não eram pruriginosas ou dolorosas e levaram em média 90 dias para desaparecer. Foi observada a recorrência da lesão em alguns animais que se resolveu sem qualquer intervenção.



Figura 8 – Úlceras de pele sobre o portal nos asininos. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

Dois equinos apresentaram vazamento pelo ponto de introdução da agulha hubber no portal na avaliação a partir de 30 e 60 dias (E_3 e E_{10} , respectivamente). Nestes animais, continuou-se a avaliação da patência a cada 15 dias e os vazamentos cessaram com seis e três meses de avaliação.

Os dois asininos nos quais o cateter epidural foi implantado erroneamente fora do canal epidural permaneceram com o cateter e portal implantados. Em relação ao primeiro asinino (A_3), este não apresentou intercorrências na implantação do cateter, apresentava progressão da solução a injeção sem aumento da resistência, tanto na implantação quanto nas avaliações de patência da via epidural. Entretanto, ao ser submetido à epidurografia contrastada aos seis meses, observou-se que o cateter estava fora do canal epidural (figura 9). O segundo asinino (A_5) apresentou obstrução da via do cateter desde o primeiro dia de implantação e devido à indisponibilidade imediata do equipamento de raios-X a técnica de implantação foi finalizada. A epidurografia realizada três dias após demonstrou que o cateter progrediu fora do canal vertebral. O asinino foi avaliado normalmente e trinta dias após realizou-se uma nova intervenção para implantação, utilizando-se o mesmo

cateter e portal. Para tanto, foram realizadas incisões paralelas as da primeira implantação. O cateter epidural saiu com facilidade e não foi observado macroscopicamente fibrose ou alterações no material. O portal se apresentava incorporado ao tecido adjacente, mas que foi facilmente removido por divulsão.

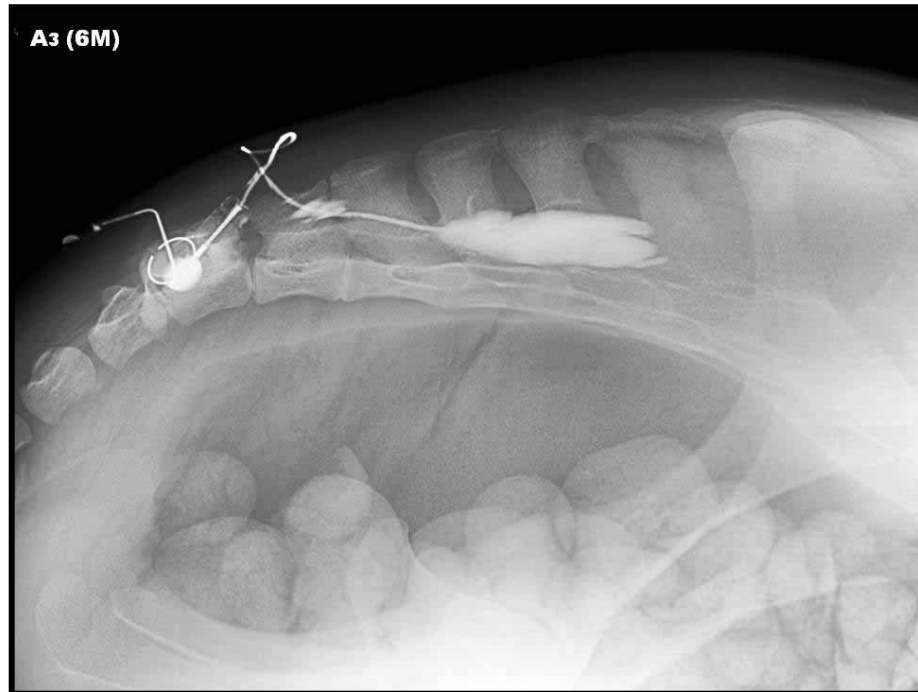


Figura 9 – Epidurografia contrastada do animal A₃ demonstrando a dispersão do contraste mesmo com o cateter fora do canal vertebral. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

Hum equino (A₂) apresentou aos 11 meses de implantação uma ferida sobre o portal a qual foi acompanhada sem tratamento por 2 meses (figura 10A). A ferida não era pruriginosa e dolorosa. Aos 14 meses, devido à falta de evolução da ferida, optou-se por intervir no animal realizando o deslocamento do portal para a região glútea esquerda. O portal foi retirado por uma incisão dorsal a sua posição e encontrava-se coberto por um tecido conjuntivo de preenchimento que foi facilmente removido. O cateter foi facilmente regredido até a linha média do animal (incisão I) e a implantação do lado esquerdo foi realizada conforme técnica proposta.



Figura 10 – Intercorrência pela permanência prolongada no equino A2. Em (a), aspecto da ferida ocorrida aos 11 meses após a implantação; (B) visualização do portal no subcutâneo com 14 meses de implantação. LAEGA-FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

As epidurografias contrastadas realizadas ao final do experimento (dezembro de 2014) demonstraram que os dez equinos e quatro asininos apresentavam patência da via pela observação da presença de contraste no canal epidural. Entretanto, devido à limitação de penetração do aparelho de raios-X, somente nos asininos foi possível observar com clareza a extensão da dispersão cranial e caudal do contraste.

Discussão

O uso de dispositivos como o sistema port-a-cath para a analgesia espinal é rotina em humanos desde a década de 80 (CRUZ & DELHAS, 1991; DE JONG & KANSEN, 1994; DAHM, 1998). Conforme verificado neste estudo, a implantação do cateter epidural associado ao sistema port-a-cath viabilizou a patência prolongada do acesso epidural em asininos e equinos, sem a necessidade de cuidados no dispositivo e restrição de movimento. Em animais, principalmente em equídeos, apesar de o custo restringir o uso somente para fins de pesquisa, acredita-se que a aplicação desta técnica poderá contribuir para o desenvolvimento de opções terapêuticas.

A técnica de implantação proposta neste estudo foi considerada de fácil execução. A contenção farmacológica com infusão contínua de xilazina proporcionou excelente imobilidade e praticidade em ambas às espécies, principalmente pela vantagem de permitir o rápido ajuste do grau de sedação pelo ajuste da taxa de infusão ao longo do procedimento. Este ajuste do grau de sedação facilitou a permanência do animal em posição quadrupedal com o alinhamento da coluna necessário para a execução da técnica.

A incisão em elipse na região sacrococcígea facilitou a identificação por palpação digital do espaço intervertebral de maior mobilidade. Além disso, este formato de incisão impede uma continuidade entre a ferida e o cateter. Sabe-se que a principal origem da contaminação de cateteres é nosocomial, por meio da migração de microorganismos a partir da pele até o canal vertebral (DUPEN et al., 1990; PEGUES et al., 1994; ALDRETE & WILLIAMS, 1998; BUBECK et al., 2004; STEFFEN et al., 2004; HEBL, 2006; RATHMELL, 2006). Esta preocupação torna-se importante em grandes animais, principalmente nos equídeos, que apresentam

como comportamento característico rolar ao solo. Ainda em relação à extensão desta incisão, é importante destacar que, além de facilitar o ajuste do final do cateter, permitiu que o espaço intervertebral seguinte fosse acessado caso da inviabilidade de acesso do primeiro espaço móvel identificado. A adoção do espaço intervertebral mais cranial reduziria, pelo menos em tese, que os movimentos da cauda exercessem influência sobre o posicionamento do cateter no subcutâneo. Isto foi particularmente importante nos asininos. Diferenças anatômicas observadas nos asininos, que tornam o acesso ao canal mais laborioso que em equinos, foram previamente descritas por outros autores (SHOUKRY et al., 1975; BURNHAM., 2002; NATALINI, 2010) e também foram observadas neste estudo, tais como maior quantidade de vértebras sacrais (1/6 animais), fusão da primeira vértebra coccígea com última vértebra sacral (3/6) e estreitamento do primeiro espaço intercoccígeo (1/6). A diferença da angulação da agulha de Tuohy pode estar correlacionada à diferença na angulação do final do canal vertebral entre as espécies, onde o sacro do equino é menos angulado enquanto que, em asininos, o sacro é curvado dorso-ventralmente (BURNHAM, 2002); e talvez, conforme sugerido por Matthews & Van Loon (2013), devido à diferença de espessura dos músculos da cauda.

Neste estudo optou-se por utilizar cateteres de poliuretano, em vez dos tradicionais cateteres de poliamida. O cateter de poliamida, por ser de baixo custo, é o mais utilizado na Medicina Veterinária. Suas propriedades físicas como baixa flexibilidade e maior dureza permitem a introdução no espaço epidural sem a necessidade de um fio-guia. Entretanto, por apresentar baixa memória, favorece a deslocamentos e obstruções irreversíveis (principalmente por dobras e quebras), complicação de alta incidência quando não ocorre a restrição de movimento em animais. Além disso, a poliamida apresenta baixa biocompatibilidade, sendo seu uso em longo prazo contraindicado.

O posicionamento do cateter no canal vertebral obviamente requer a correta identificação do espaço epidural. Uma variedade de métodos é utilizada para confirmar a posição da agulha no canal epidural, sendo os mais utilizados a técnica da gota pendente e a perda de resistência (WANTMAN et al., 2006; AFSHAN et al., 2011). Em humanos, não existe diferença na taxa de sucesso entre as técnicas (GRONDIN et al., 2009). Teoricamente e contrariamente ao observado em dois asininos, não há progresso do cateter epidural caso esteja fora do canal vertebral.

Nestes animais, inclusive, acreditou-se que a via estava patente, pois não foi detectada resistência na administração de soluções. Este erro de técnica somente foi detectado com a epidurografia. Assim, sugere-se que, em função do custo dos portais, deve-se buscar o auxílio de exames de imagem, principalmente em espécies com anatômicas pouco conhecidas, como os asininos.

Em relação ao comprimento do cateter progredido no espaço epidural, a escolha da região lombossacra pode ser justificada para testar a produção de anestesia para afecções da região pélvica e membros pélvicos (VANDEWEERD et al., 2007). Muito embora se saiba que para a realização de uma analgesia espinhal o efeito analgésico independe do local de deposição do fármaco (ARVIDSSON et al., 1995; BERNARDS, 2004; AFSHAN et al., 2011), a progressão do cateter em média de 15 centímetros nos asininos e 20 centímetros nos equinos pode influenciar favoravelmente na redução da incidência de deslocamentos visto que, em humanos, descreve-se que as taxas de deslocamentos e migração são menores quando se introduz mais de 5 cm de cateter (DANGELO et al., 1996; AFSHAN et al., 2011; HERMANIDES et al., 2012).

O local de sepultamento do portal foi definido como uma área próxima ao local de acesso ao espaço epidural, a fim de reduzir a extensão do cateter a ser sepultado no espaço subcutâneo e assim evitar obstruções por dobras e deslocamentos. A região glútea favorece a manipulação do portal, além de ser uma região no qual não existe a possibilidade do animal morder ou friccionar nas paredes de baias. Quando o animal pratica o rolamento, os processos espinhosos sacrais, o ílio e a maciez da musculatura não permitem que o portal seja pressionado contra o solo, diminuindo consideravelmente a chance de traumas pelo decúbito. Ademais, não inviabiliza o uso de selas ou qualquer equipamento para a prática esportiva ou trabalho.

Embora tenha se praticado o preparo do campo operatório sob antisepsia criteriosa, optou-se pela aplicação de duas doses de penicilina benzatina como medida profilática, mesmo que se saiba que, pelo menos em humanos, tal procedimento não diminui a incidência de infecções (DE JONG & KANSEN, 1994; STEFFEN et al., 2004; HEBL, 2006). O período pós-operatório não apresentou intercorrências, mesmo sendo dispensado o uso de curativos, antiinflamatório e analgésicos. Face à consistente evolução do processo cirúrgico, optou-se pela

redução do período de permanência em baias proposto inicialmente, passando de 30 para 15 dias.

Considerando a ausência de outros estudos envolvendo a implantação de portais em animais, principalmente em equídeos, determinou-se inicialmente avaliar, por meio de um analgesímetro digital, se o portal seria capaz de desenvolver um estado de hiperalgesia local. Entretanto, a resposta comportamental entre os animais, tanto asininos quanto equinos, foi muito inconsistente, pois a reação a pressão exercida pelo equipamento era em alguns indiferente e em outros muito aversiva, mesmo quando o estímulo era realizado antes da cirurgia (pele íntegra). Assim, estes resultados foram descartados e preconizou-se somente a palpação digital, a qual foi realizada desde o primeiro dia, sem que se notassem manifestações comportamentais sugestivas de hiperestesia. Também devido a avaliação com o analgesímetro digital, foi descartada a administração de anti-inflamatórios e analgésicos sistêmicos ou via epidural. A injeção de lidocaína na via epidural e a observação de seus efeitos anestésico local na região pélvica e membros poderia ter ajudado na correta identificação do espaço epidural, manobra que provavelmente faria diferença nos asininos com o cateter posicionado fora do canal vertebral.

Conforme observado em estudos retrospectivos e prospectivos em humanos (DAHME et al., 1998), equinos (MARTIN et al., 2003) e cães (SWALANDER et al., 2000), a probabilidade de deslocamentos de cateteres com a extremidade distal exteriorizada é elevada, em sendo indiferente a prática de tunelização no subcutâneo de parte do cateter (CRUZ & DELHAS, 1991; DE JONG & KANSEN, 1994; BUBECK et al., 2004). O dispositivo externalizado e o curativo por vezes não são bem tolerados por alguns animais, fazendo com que rolem ou esfreguem o corpo na parede das baias, o que pode aumentar a incidência de deslocamentos e infecções. Deste modo, deve-se destacar a grande vantagem do sistema totalmente implantado, o qual dispensa o uso de bandagem para proteção do dispositivo.

A inconsistência da resposta a analgésicos via epidural ocorre em mais de 30% dos casos na prática clínica (MARTIN et al., 2003; HERMANIDES et al., 2012), sendo imputadas principalmente a falhas na técnica (DAHLGREN & TORNEBRANT, 1995; MCINTYRE et al., 2007; COFFEY et al., 2010; AFSHAN et al., 2011). A maioria dos estudos comparando os dispositivos para analgesia espinal é

representada por pacientes com dores de origem neoplásica, sendo a escolha da técnica e dispositivo relacionada à expectativa de vida do paciente. Assim, pacientes terminais recebem com mais frequência cateteres intratecais que epidurais, e mais cateteres externalizados do que totalmente implantados. Apesar desta tendência, as meta-análises são congruentes em demonstrar que o uso do sistema totalmente implantado diminui significativamente a incidência de deslocamentos, infecções e complicações que causam a descontinuidade do tratamento (CRUZ & DELHAAS, 1991; DE JONG & KANSEN, 1994).

A permanência do cateter no espaço epidural pode desencadear uma reação tipo corpo estranho pelo tecido neural, denominada fibrose epidural, a qual é considerada a principal causa de obstrução intraluminal (RODAN et al., 1985; SCHOU & WEHRLE, 1991; MCINTYRE et al., 2007; TURE et al., 2010). Na Medicina Veterinária, observa-se que os veterinários estabelecem uma rotina de administração diária de heparina ou qualquer outra solução para a manutenção da patência do cateter epidural. Contrariando a regra, neste estudo a patência da via foi testada quinzenalmente durante três meses e após, mensalmente, e que, até o final das avaliações, não houve obstrução intraluminal do cateter. Hipoteticamente, pode-se inferir que neste estudo foram excluídas as causas mais significativas para o desenvolvimento de fibrose epidural, como: maior reatividade da poliamida (isto é, baixa biocompatibilidade), em relação ao poliuretano; administração intermitente ou crônica de soluções; e contaminação da via epidural (RODAN et al., 1985; SCHOU & WEHRLE, 1991; MCINTYRE et al., 2007; TURE et al., 2010).

A característica elastomérica do poliuretano parece contribuir para a ocorrência de vazamentos através do portal (refluxo) e no ponto de conexão cateter-portal, pois favorece a dobras que tendem a aumentar a resistência à administração (DE JONG & KANSEN, 1994). A ocorrência de vazamentos transitórios pelo portal ou conexão com o cateter é a complicação técnica mais descrita para este tipo de dispositivo (DUPEN et al., 1990; CRUL & DELHAS, 1991; JONG & KANSE, 1994; DE JONG & KANSE, 1994; ALDRETE et al., 1998; MCINTYRE et al., 2007) e ocorreu em dois animais deste estudo. Acredita-se que estes vazamentos deveram-se à movimentação dos animais, pois ocorreu tardio a implantação e que, a acomodação deste cateter, também pela movimentação do animal, seja a causa da resolução da intercorrência. Esta complicação é descrita na medicina fator decisório sobre a

escolha do cateter de poliamida em detrimento ao poliuretano (DE JONG & KANSEN, 1994).

Nos casos onde ocorra erro de técnica ou intercorrências no dispositivo que inviabilize seu uso, deve-se proceder a reintervenção para a correção do problema. A reintervenção para reposicionamento ou troca do cateter/dispositivo é um evento muito comum em humanos (DE JONG & KANSE, 1994) e também descrito em equinos (MARTIN et al., 2003). Optou-se por não reintervir nos animais que apresentaram vazamentos a fim de não influenciar na resposta do animal a permanência do cateter. Provavelmente, se estes animais fossem submetidos a administrações mais frequentes e ou infusões, esta reintervenção poderia ser imprescindível. No entanto, as reintervenções realizadas tanto no asinino quanto no equino demonstraram que, desde que sob rigorosa antisepsia, o dispositivo e cateter podem inclusive ser reaproveitados no mesmo animal.

O aparecimento de ulceração na pele sobre o portal foi registrada somente nos asininos. Macroscopicamente, a pele desta espécie pareceu ser mais espessa e apresentava maior quantidade de tecido adiposo, o que forçou maior divulsão da derme. Este aspecto pode ser relevante visto que o único asinino no qual o portal foi sepultado sob a camada adiposa não apresentou esta complicação. Neste animal, porém, o portal apresenta-se rotacionado e com a câmara de administração voltada mais cranialmente que a dos demais animais (equinos e asininos), dificultando, por vezes, a inserção da agulha no portal. Apesar dos animais permanecerem em piquetes e sem curativo diário das úlceras, não houve infecção ou progressão da lesão que comprometesse o portal. A delimitação da lesão sugere que esta pode ter sido causada por compressão da derme, causando isquemia transitória. Nas revisões e estudos epidemiológicos, observa-se que o aparecimento de úlceras sobre o portal é muito raro e ocorre em pacientes com câncer terminal emaciados e desidratados (DE JONG et al., 1994; DE JONG & KANSEN, 1994).

A restrição quanto ao uso do equipamento de Raio X limita de certo modo uma conclusão mais clara sobre o efeito do cateter epidural em longo prazo no canal vertebral de equinos. Os relatos em equinos descrevem a permanência de cateteres epidurais externalizados por períodos inferiores há 30 dias e que na grande maioria a descontinuidade do tratamento ocorreu por complicações como infecções ou deslocamentos. Ademais, observa-se que uma alta taxa de complicações por fibrose

(maior que 50%) ocorre em pacientes que recebem infusões de medicamentos por período prolongado (CRUL & DELHAS, 1991; ALDRETE, 1995), o que não ocorreu neste estudo. Uma das explicações pode estar na neurotoxicidade produzida pelos fármacos, descritas em formulações com e sem conservantes (BROCK-UTNE et al., 1982; MALINOVSKY et al., 1993; BORGBJERD et al., 1994; COOMBS et al., 1985; COOMBS et al., 1994b). Em eqüinos, estudo de Sysel e colaboradores (1997), foram capazes de identificar uma inflamação localizada e fibrose no espaço epidural de animais submetidos a aplicação diária de morfina-detomidina pela via por apenas 14 dias. Apesar destes relatos, esta neurotoxicidade permanece indistinta, pois outros estudos desenvolvidos em ovelhas demonstraram que as reações teciduais ocorrem em grupos com administração de fármacos e grupos controle (COOMBS et al., 1994; TURE et al., 2010). Não obstante a estes questionamentos, é importante ressaltar que na maioria dos casos, a magnitude da reação epidural (fibrose) não apresenta importância clínica (COOMBS et al., 1994b), principalmente na prática de analgesia epidural, mas para fins de anestesia epidural possa influenciar na dispersão e absorção dos fármacos.

Conclusão

A técnica de implantação do cateter epidural totalmente implantado proposta é viável para as espécies equinas e asininas e o sistema manteve uma patência prolongada da via epidural isento de infecção nosocomial e complicações técnicas que inviabilizassem a patência da via.

Financiamento: FAPESP AUXÍLIO À PESQUISA PROCESSO 2011/19578-7;
FAPESP BOLSA DOUTORADO PROCESSO 2010/253073-7.

REFERÊNCIAS

- AFSHAN, G.; CHOHAN, U.; KHAN, F.A.; CHAUDHRY, N.; KHAN, Z.E.; KHAN, A.A. Appropriate length of epidural catheter in the epidural space for postoperative analgesia: evaluation by epidurography. **Anaesthesia**, v.66, n.10, p.913-918, 2011.
- ALDRETE, J.A. Epidural fibrosis after permanent catheter insertion and infusion. **Journal of Pain Symptom Management**, v.10, n.8, p.624-631, 1995.
- ALDRETE, J.A.; WILLIAMS, S.K. Infections from extended epidural catheterization in ambulatory patients. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.23, n.5, p.491-495, 1998.
- ARVIDSSON, U.; RIEDL, M.; CHAKRABARTI, S.; LEE, J.H.; NAKANO, A.H.; DADO, R.J.; LOH, H.H.; LAW, P.Y.; WESSENDORF, M.W.; ELDE, R. Distribution and targeting of a mu-opioid receptor (MOR1) in brain and spinal cord. **Journal of Neuroscience**, v.15, n.5, p.3328–3341, 1995.
- ATES, Y. YUCESOY, C.A.; UNLU, M.A.; SAYGIN, B.; AKKAS, N. The mechanical properties of intact and traumatized epidural catheters. **Regional Anesthesia and Pain Management**, v. 90, n.2, p.393-397, 2000.
- BEHAR, M.; OLSCHWANG, D.; MAGORA, F.; DAVIDSON, J.T. Epidural morphine in treatment of pain. **Lancet**, v.1, n.8115, p.527-529, 1979.
- BERNARDS, C.M. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. **Current Opinion in Anaesthesiology**, v.17, p.441-447, 2004.
- BERNARDS, C.M.; SHEN, D.D.; STERLING, E.S.; ADKINS, J.E.; RISLER, L.; PHILIPS, B.; UMMENHOFER, W. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids: Part 2. Effect of epinephrine. **Anesthesiology**, v.99, n.2, p. 466–475, 2003.
- BLUM, S.; SOSIS, M. A comparison of the tensile strengths of six types of 20 gauge epidural catheters. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.21, suppl 2 , p.81, 1996.
- BOSCAN, P.; VAN HOOOGMOED, L.M.; FARVER, T.B.; SNYDER, J.R. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.6, p.992-997, 2006.
- BOUMAN, E.A.; THEUNISSEN, M.; BONS, S.A.; VAN MOOK, W.N.; GRAMKE, H.F.; VAN KLEEF, M.; MARCUS, M.A. Reduced incidence of chronic postsurgical pain after epidural analgesia for abdominal surgery. **Pain Practice**, *in press*, 2013.

BROCK-UTNE, J.G.; MANKOWITZ, E.; KALLICHURUM, S.; DOWNING, J.W. Effects of intrathecal saline and ketamine with and without preservative on the spinal nerve roots of monkeys. **South African Medical Journal**, v.61, n.10, p.360-361, 1982.

BUBECK, J.; BOOS, K.; KRAUSE, H.; THIES, K.C. Subcutaneous tunneling of caudal catheters reduces the rate of bacterial colonization to that of lumbar epidural catheters. **Anesthesia and Analgesia**, v.99, n.3, p.689-693, 2004.

BUFFINGTON, C.W.; NYSTROM, E.U.M. Hydrodynamics of the spinal epidural space in pigs determined by constant- flow methods. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.31, n.2, p.100-104, 2006.

BURNHAM, S.L. Anatomical differences of the donkey and mule. **Proceedings of the Annual Convention of the American association of Equine Practitioners**, v.48, p.102-109, 2002.

CARDOSO, M.M.; CARVALHO, J.C. Epidural pressures and spread of 2% lidocaine in the epidural space: influence of volume and speed of injection of the local anesthetic solution. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.23, n.1, p. 14-19 1998.

CARROSSINO, D.; ZAPPI, L.; GIPPONI, M.; BASSETTI, C.; MAURELLI, A.; MIGNONE, L.; VILLANI, L.; SPINA, B.; TAMI, M.; CECCHINI, A.; CALANDRI, P.G. Cytopathologic examination of epidural catheter for postoperative analgesia. Pathophysiology and clinical management. **Minerva Anestesiologica**, v.70, n.1, p.83-89, 2004.

CHIARI, A.; EISENACH, J.C. Spinal anesthesia: mechanism, agents, methods, and safety. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.23, n.4, p.357-362, 1998.

SHIH, C.K.; WANG, F.Y.; SHIES, C.F.; HUANG, J.M.; LU, I.C.; WU, L.C.; LU, D.V. Soft catheters reduce the risk of intravascular cannulation during epidural block – a retrospective analysis of 1117 cases in a medical center. **Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v.28, p.373-376, 2012.

CLUTTON, R.E. Opioid analgesia in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v.26, p.493-514, 2010.

COFFEY, R.J.; BURCHIEL, K: Inflammatory mass lesions associated with intrathecal drug infusion catheters: report and observations on 41 patients. **Neurosurgery**, v.50, n.1, p. 78-86, 2002.

COFFEY, R.J.; MIESEL, K.; BILLSTROM, T. Cerebrospinal fluid pressure measurement in the ovine intrathecal space: a preliminary study towards the diagnosis of intrathecal drug administration catheter dislodgement or occlusion. **Stereotactic and Functional Neurosurgery**, v.88, n.6, p.337-44, 2010.

COLBURN, R.W.; COOMBS, D.W.; HOOPES, P.J. Short and long term duromeningeal changes in an ovine epidural/intrathecal catheter implant model. **Regional Anesthesia**, v.17, suppl 3, v.24, 1992.

COOMBS, D.; FRATKIN, J.D.; MEIER, F.A.; NEIRENBERG, D.W.; SAUNDERS, R.L. Neuropathologic lesions and CSF morphine concentrations during chronic continuous intraspinal morphine infusion: A clinical and post-mortem study. **Pain**, v.22, n.4, p.337-351, 1985.

COOMBS, D.W.; COLBURN, R.W.; DELEO, J.A.; TWITCHELL, B.B. Testing an implantable intraspinal drug delivery device in the ewe. **Regional Anesthesia**, v.18, n.4, p.230-237, 1993.

COOMBS, D.W.; DELEO, J.A.; COLBURN, R.W.; TWITCHELL, B.; SERPEL, M.; HOOPES, P.J. Peri-catheter epidural fibrosis with chronic pain implants: hydrogel is less relative than silicone elastomer. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.18, n.2, p.11, 1993.

COOMBS, D.W.; COLBURN, R.W.; DELEO, J.A.; HOOPES, P.J.; TWITCHELL, B.B. Comparative histopathology of epidural hydrogel and silicone elastomer catheter following 30 and 180 days implant in the ewe. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.38, p.388-395, 1994. (a)

COOMBS, D.W.; COLBURN, R.W.; DELEO, J.A.; HOOPES, P.J.; TWITCHELL, B.B. Comparative spinal neuropathology of hydromorphone and morphine after 9- and 30-day epidural administration in sheep. **Anesthesia and Analgesia**, v.78, n.4, p.674-681, 1994. (b)

COOMBS, D.W.; DEROO, D.B.; COLBURN, R.W.; ALLEN, C.D.; DERRO, D.B.; FRATKIN, J.D. Toxicity of chronic analgesia in a canine model neuropathological observations with dezocine lactate. **Regional Anesthesia**, v.15, n.2, p.94-102, 1990.

CRUL, B.J.; DELHAAS, E.M. Technical complications during long-term subarachnoid or epidural administration of morphine in terminally ill cancer patients: a review of 140 cases. **Regional Anesthesia**, v.16, p.209-213, 1991.

CURELARU, I; GUSTAVSSON, B.; HANSSON, A.H.; LINDER, L.E.; STENQVIST, O.; WOJCIECHOWSKI, J. Material thrombogenicity in central venous catheterization: a comparison between plain silicone elastomer, and plain polyethylene, long, antebrachial catheters. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 27, n.3, p.158-164, 1983.

DANGELO, R.; BERKEBILE, B.L.; GERANCHER, J.C. Prospective examination of epidural catheter insertion. **Anesthesiology**, v.84, p.88-93, 1996.

DAHLGREN, N.; TORNEBRANDT, K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18.000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.39, p.872-880, 1995.

DAHLM, P.; NITESCU, P.; APPELGREN, L.; CURELALU, I. Efficacy and technical complications of long-term continuous intraspinal infusions of opioid and/or bupivacaine in refractory nonmalignant pain: a comparison between the epidural and the intrathecal approach with externalized or implanted catheters and infusion pumps. **Clinical Journal of Pain**, v.14, n.1, p.4-16, 1998.

DE JONG, P.C.; KANSEN, P.J. A comparison of epidural catheters with or without subcutaneous injection ports for treatment of cancer pain. **Anesthesia and Analgesia**, v.78, p.94-100, 1994.

DRIESSEN, B.; BAUQUIER, S.H.; ZARUCCO, L. Neuropathic pain management in chronic laminitis. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v.26, n.2, p.315-337, 2010.

DUPEN, S.L.; PETERSON D.G.; BOGOSIAN, A.C.; RAMSEY, D.H.; LARSON, C.; OMOTO, M. A new permanent exteriorized epidural catheter for narcotic self-administration to control cancer pain. **Cancer**, v.59, p.986-993, 1987.

DUPEN, S.L.; PETERSON, D.G.; WILLIAMS, A.; BOGOSIOAN, A.J. Infection during chronic epidural catheterization: diagnosis and treatment. **Anesthesiology**, v.73, n.5, p.905-909, 1990.

DWORKIN, R.H.; O'CONNOR, A.B.; AUDETTE, J.; BARON, R.; GOURLAY, G.K.; HAANPAA, M.L.; KENT, J.L.; KRANE, E.J.; LEBEL, A.A.; LEVY, R.M.; MACKEY, S.C.; MAYER, J.; MIASKOWSKI, C.; RAJA, S.N.; RICE, A.S.C.; SCHMADER, E.K.; STACEY, B.; STANOS, S.; TREEDE, R.D.; TURK, D.C.; WALCO, G.A.; WELLS, C.D. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. **Mayo Clinic Proceedings**, v.85, n.3, s-3-s14, 2010.

FALEIROS, R.R.; ALVES, G.E.S.; ANDRADE, V.G.; MATEOS, M.R.; DE MARVAL, C.A.; BRAGA, C.E.; NATALINI, C.C. Epidural analgesia with tramadol and morphine in a donkey with oncologic pain. **Proceedings of X International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium**, San Diego, 2004.

FISCHER, B.L.; LUDDERS, J.W.; ASAKAWA, M.; FORTIER, L.A.; FUBINI, S.L.; NIXON, A.J.; RADCLIFFE, R.M.; ERB, H.N. A comparison of epidural buprenorphine plus detomidine with morphine plus detomidine in horses undergoing bilateral stifle arthroscopy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.36, n.1, p.67-76, 2009.

GAYNOR, J.S. Control cancer pain in veterinary patients. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.38, p.1429-1448, 2008.

GETTY, R. Osteologia Equina. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman Anatomia dos Animais Domésticos**, 5ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986, p.233-323.

GHIA, J.N.; ARORA, S.K.; CASTILLO, M.; MUKHERJI, S.K. Confirmation of location of epidural catheters by epidural pressure waveform and computed tomography cathetergram. **Regional Anesthesia & Pain Medicine**, v.26, n.4, p.337-341, 2001.

GOMES DE DEGURA, I.A.; DE ROSSI, R.; SANTOS, M.; SAN-ROMAN, J.L.; TENDILLO, F.J. Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. **Veterinary Anesthesia**, v.27, p.384-391, 1998.

GOODRICH, L.R.; NIXON, A.J.; FUBINI, S.L.; DUCHARME, N.G.; FORTIER, L.A.; WARNICK, L.D.; LUDDERS, J.W. Epidural morphine and detomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopy. **Veterinary Surgery**, v.31, n.3, p.232-239, 2002.

GRONDIN, L.S.; NELSON, K.; ROSS, V.; APONTE, O.; LEE, S.; PAN, P.H. Success of spinal and epidural labor analgesia: comparison of loss of resistance technique using air versus saline in combined spinal-epidural labor analgesia technique. **anesthesiology**, v.111, p.165-172, 2009.

GROSENBAUGH, D.A.; SKARDA, R.T.; MUIR, W.W. Caudal regional anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Education**, v.11, n.2, p.98-105, 1999.

HAMID, M.; QAMAR, U.L.; HODA, M.; SAMAD, K. Effectiveness of premature epidural catheter termination as a quality indicator in a developing country. **European Journal of Anaesthesiology**, v.27, n.7, p.637-641, 2010.

HEBL, J. Importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.31, p.311-323, 2006.

HELLEBREKERS, J.L. (ed.) **Animal pain: a practice oriented approach to an effective pain control in animals**, Utrecht: Van Der Wees, 2000, 184p.

HELLYER, P.W.; ROBERTSON, S.A.; FAILS, A.D. Pain and its management. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. (eds). **Lumb & Jones Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 4 ed., p.31-60, 2007.

HERMAN, C.L. The anatomical differences between the donkey and the horse. In: MATTHEWS, N.S.; TAYLOR, T.S. (eds). **Veterinary Care of Donkeys**, Ithaca:International Information Service. Disponível eletronicamente em <http://www.ivis.org>.

HICKEY, R.; ALBIN, M.S.; BUNEGIN, L.; GELINEAU, J. Autoregulation of spinal cord blood flow: is the cord a microcosm of the brain? **Stroke**, v.17, p.1183-1189, 1986.

HICKEY, R.F.; CASON, B.A.; CHARLES, R. Lower incidence of intravenous catheter- complications with an elastomer hydrogel catheter. **Anesthesia and Analgesia**, v.68, p., 1989.

HOGAN, Q.; TOTH, J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. **Regional Anesthesia and Analgesia**, v.24, n.4, p.303-310, 1999.

HOGAN, Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.27, p.150-156, 2002.

HOY, K.; HANSEN, E.S.; HE, S.Z.; SOBALLE, K.; HENRIKSEN, T.B.; KJOLSETH, D.; HJORTDAL, V.; BUNGER, C. Regional blood flow, plasma volume, and vascular permeability in the spinal cord, the dural sac, and lumbar nerve roots. **Spine**, v.19, p.2804-2811, 1994.

HUNTOON, M.A.; HURDLE, M.F.B.; MARSH, R.W.; REEVES, R.K. Intrinsic spinal cord catheter placement: implications of new intractable pain in a patient with a spinal cord injury. **Anesthesia and Analgesia**, v.99, p.1763-1765, 2004.

HUSEMEYER, R.P.; WHITE, D.C. Lumbar extradural injections pressures in pregnant woman- an investigation of relationships between rate of injection, injection pressures and extend of analgesia. *British Journal of Anaesthesia*, v.52, p.55-60, 1980.

IFF, I.; MOENS, Y.; SCHATZMANN, U. Use of pressure waves to confirm the correct placement of epidural needles in dogs. **Veterinary Record**, v.161, p.22-25, 2007.

IFF, I.; MOSING, M.; MOENS, Y. Pressure profile in the caudal extradural space of standing horses before and after extradural drug administration. **The Veterinary Journal**, v. 180, p. 112-115, 2009.

INTURRISI, C.E. Clinical pharmacology of opioids for pain. **Clinical Journal of Pain**, v.18, n.4 suppl, S3-13, 2002.

JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology**, 4 ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 1986, 1221p.

JAMDAR, M. EMA, A. A notes on the vertebral formula of the donkey. **British Veterinary Journal**, v.138, p.209-211, 1982.

KAMERLING, S.; WOOD, T.; DEQUICK, D.; WECKMAN, T.J.; TAI, C.; BLAKE, J.W.; TOBIN, T. Narcotic analgesics, their detection and pain measurement in the horse: a review. **Equine Veterinary Journal**, v.21, n.1, p.4-12, 1989.

KANEKO, T.; IWAMA, H. The association between injected volume of local anesthetic and spread of epidural anesthesia: a hypothesis. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.24, n.2, p.153-157, 1999.

KERBER, C.W.; NEWTON, T.H. The macro and microvasculature of the dura mater. **Neuroradiology**, v.6, p.175–179, 1973.

KIM, P.; MEYER, U.; SCHÜPFER, G.; RUKWIED, R.; KONRAD, C.; GERBER, H. Tensile strength decreases and perfusion pressure of 3-holed polyamide epidural catheters increases in long-term epidural infusion. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, .36, n.2, p.151-155, 2011.

KNOWLTON, F.P.; STARLING, E.H. The influence of variations in temperature and pressure on the performance of the isolated mammalian heart. **Journal of Physiology**, v.44, p.206, 1912.

KOBRINE, A.I.; DOYLE, T.F.; MARTINS, A.N.; Autoregulation of spinal cord blood flow. **Clinical Neurosurgery**, v.22, p.573-581, 1975.

KOSTOPANAGIOTOU, G.; KYROUDI, S.; PANIDIS, D.; RELIA, P.; DANALATOS, A.; SMYRNIOTIS, V.; POURGIEZI, T.; KOUSKOUNI, E.; VOROS, D. Epidural catheter colonization is not associated with infection. **Surgical Infections**, v.3, n.4, p.359-365, 2002.

KOZODY, R.; PALAHNIUK, R.J.; WADE, J.G.; CUMMING, M.O.; PUCCI, W.R. The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. **Canadian Anaesthetics Society Journal**, v.31, n.5, p.503-508, 1984.

KRANE, E.J.; DALENS, B.J.; MURAT, I.; MURRELL, D. The safety of epidurals placed during general anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.23, p.433-438, 1998.

LAMONT, L.A. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.38, n.6, p.1173-1186, 2008.

LANSDOWNE, J.L.; KERR, C.L.; BOURÉ, L.P.; PEARCE, S.G. Epidural migration of new mwthylene blue in 0.9% sodium chloride solution or 0.2% mepivacaine solution following injection into the first intercoccygeal space in foals cadavers and anesthetized foals undergoing laparoscopy. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.8, p.1324-1329, 2005.

LARSEN, J.J.; SVENDSEN, O.; ANDERSEN, H.B. Microscopic epidural lesions in goats given repeated epidural injections of morphine: use of a modified autopsy procedure. **Acta Pharmacologica et Toxicologica**, v.58, n.1, p.5-10, 1986.

LEE, L.A.; POSNER, K.L.; DOMINO, K.B.; CAPLAN, R.A.; CHENEY, F.W. Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claims analysis. **Anesthesiology**, v.101, p.143-152, 2004.

LEIGHTON, B.L. The impact of neuraxial analgesia on the progress and outcome of labor. **Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management**, v.7, n.4, p.197-203, 2003.

MADSEN, J.B.; JENSEN, F.M.; FABER, T.; BILLE-HANSEN, V. Chronic catheterization of the epidural space in rabbits: a model for behavior and histopathological studies. Examination of meptazinol neurotoxicity. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.37, p.307-313, 1993.

MALAK, O.A.; MOSSAD, S.B.; MEKHAIL, N.A. Management of an epidural abscess after continuous epidural catheter infusion. **Pain Practice**, v.1, n.2, p.183-186, 2001.

MARIE B.S. Management of cancer pain with epidural morphine: independent study module. DUPEN, A (ed). **Smiths Medical MD** (ed.), 61p., 2005.

MARKER, C.L.; LUJAN, R.; LOH, H.H.; WICKMAN, K. Spinal G-protein-gated potassium channels contribute in a dose dependent manner to the analgesic effect of mu- and delta but not kappa-opioids. **Journal of Neurosciense**, v.25, n.14, p.3351-3359, 2005.

MARTIN, C.A.; KERR, C.L.; PEARCE, S.G; LANSDOWNE, J.L.; BOURÉ, L.P. Outcome of epidural catheterization for delivery of analgesics in horses: 43 cases (1998-2001) **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.222, n.10, p.1394-1398, 2003.

MATTHEWS, N.; VAN LOON, J.P.A.M. Anaesthesia and analgesia of the donkey and the mule. **Equine Veterinary Education**, v.25, n.1, p47-51, 2013.

MCINTYRE, P.J.; DEER, T.R.; HAYEK, S.M. Complications of spinal infusion therapies. **Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management**, v. 11, p.183-192, 2007.

MILJANICH, G.; RAUCK, R.; SAULINO, M. Spinal mechanisms of pain and analgesia. **Pain Practice**, v.13, n.2, p.114-130, 2013.

MIRCICA, E.; CLUTTON, R.E.; KYLES, K.W.; BLISSIT, K.J. Problems associated with perioperative morphine in horses: a retrospective case analysis. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, n.3, p.147-155, 2003.

MOEN, V.; DAHLGREN, N.; IRESTEDT, L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. **Anesthesiology**, v.101, p.950-959, 2004.

MUIR, W.W.; WIESE, A.J.; WITTUM, T.E. Prevalence and characteristics of pain in dogs and cats examined as outpatients at a veterinary teaching hospital. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.9, p.1459-1463, 2004.

MUIR, W.W. Pain: mechanisms and management in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practitioners**, v.26, p.467-280, 2010.

MURREL, J.C.; JOHNSON, C.B. Neurophysiological techniques to assess pain in animals. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.29, n.5, p.325-335, 2006.

NAGARO, T. The histopathological changes of epidural space and changes of effect of anesthesia after long term continuous epidural block. **Anesthesiology**, v.35, p.227-235, 1986.

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

NATALINI, C.C. Spinal anesthetics and analgesics in the horse. **Veterinary Clinics of North America Equine Practitioners**, v.26, p.551-564, 2010.

NATALINI, C.C.; POLYDORO, A.S.; LINARDI, R.L; Analgesic effects of subarachnoidally administered hyperbaric opioids in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.6, p.941-946, 2006.

NEAL, J.M. Effects of epinephrine in local anesthetics on the central and peripheral nervous systems: neurotoxicity and neural blood flow. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.28, p.124-134, 2003.

NEAL, M. Anatomy and pathophysiology of spinal cord injury associated with regional anesthesia and pain medicine. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.33, n.5, p.423-434, 2008.

NEW, T.; VENABLE, C.; FRASER, L.; ROSENBERG, E.; SCHMIDT, J.; JAMES-HERRY, A.; OSUNKWO, I.; DAMPIER, C. Management of refractory pain in hospitalized adolescents with sickle cell disease: changing from intravenous opioids to continuous infusion epidural analgesia. **Journal of Hematology and Oncology**, in press, 2013.

NISHIMURA, N.; OGURA, S. The effect of the posture in the spread of the epidural anesthesia. **Masui**, v.43, p.2-6, 1994.

NISHIYAMA, T. A rat model of chronic lumbar epidural catheterization. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v.45, n.9, p.907-912, 1998.

NITESCU, P.; SJOBERG, M.; APPELGREN, L.; CURELARU, I. Complications of intrathecal opioids and bupivacaine in the treatment of "refractory" cancer pain. **Clinical Journal of Pain**, v.11, p.45-62, 1995.

OLBRICH, V.H.; MOSING, M. A comparison of the analgesic effects of caudal epidural methadone and lidocaine in the horse. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.156-164, 2003.

OLESKOVICZ, N.; DUQUE, J.C.M.; GUIRRO, E.C.B.P.; FARIAS, A.; VALADAO, C.A.A. Preemptive effects of epidural S(+) ketamine or ketamine in the horses postincisional pain. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, p.24-32, 2006.

PABLO, L.S. Epidural morphine in goats after hindlimb orthopedic surgery. **Veterinary Surgery**, v.22, p.307-310, 1993.

PAPE, J.; PITZSCHK, C. Ver sucheueber extra dural eanaesthesie beim pferde. **Arch WissPraktTierheilkd**, v.52, p.558-571, 1925.

PASCUCCI, R.C.; HERSHENSON, M.; SECUNDA, J. Dynamics of small vascular catheters. **Anesthesiology**, v.71, p.A988, 1989.

PEARSON, R.A.; OUASSAT, M. **A guide to live weight estimation and body condition scoring of donkeys**. Centre for Tropical Veterinary Medicine of University of Edinburgh, 21p., 2000.

PEGUES, D.A.; CARR, D.B.; HOPKINS, C.C. Infectious complications associated with temporary epidural catheters. **Clinical Infectious Diseases**, v.19, n.5, p.970-972, 1994.

PENG, P.; MASSICOTTE, E.M.; Spinal cord compression from intrathecal catheter-tip inflammatory mass: case report and a review of etiology. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.29, p.237-242, 2004.

PHAN, P.C.; MADHURI, A.; BURTON A.W. Neuraxial infusions. Techniques in **Regional Anesthesia and Pain Management**, v.9, p.152-160, 2005.

PRICE, J.; MARQUES, J.M.; WELSH, E.M.; WARAN, N.K. Pilot epidemiological study of attitudes towards pain in horses. **Veterinary Record**, v.151, p.570-575, 2002.

PTASZYNSKI, A.; HUNTOON, M. Complication of spinal injections. Techniques in **Regional Anesthesia & Pain Management**, v.11, p.122-132, 2007.

RATHMELL, J.P. Infectious risks of chronic pain treatments. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.31, p.346-352, 2006.

RAWAL, N.; NUUTINEN, L.; RAJ, P.; LOVERING, S.L.; GOBUTY, A.H.; HARGARDINE, J.; LEHMKUHL, L.; HERVA, R.; ABOULEISH, E. Behavioral and histopathological effects following intrathecal administration of butorphanol, sufentanil, and nalbuphine in sheep. **Anesthesiology**, V.74, N.6, P.1025-1034, 1991.

ROCCO, A.G.; PHILLIP, J.H.; BOAS, R.A.; ACOTT, D. Epidural space as a Starling resistor and elevation of inflow resistance in a diseased epidural space. **Regional Anesthesia**, v.22, p.167-177, 1997.

RODAN, B.A.; COHEN, F.L.; BEAN, W.J.; MARTYAK, S.N. Fibrous mass complicating epidural morphine infusion. **Neurosurgery**, v.16, n.1, p. 68-70, 1985.

ROSS, B.K.; CODA, B.; HEATH, C.H. Local anesthetic distribution in a spinal model: a possible mechanism of neurologic injury after continuous spinal anesthesia. **Regional Anesthesia**, v.17, p.69-77, 1992.

SANO, H.; MARTIN-FLORES, M.; SANTOS, L.C.; CHEETHAM, J.; ARAOS, J.D.; GLEED, R.D. Effects of epidural morphine on gastrointestinal transit in unmedicated horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.38, n.2, p.121-126, 2011

SANTOS, D.P.Ç.; PITTA, G.B.B. Acesso vascular para quimioterapia. In: PITTA, G.B.B.; CASTRO, A.A.; BURIHAN, E. (eds). **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Disponível eletronicamente em <http://www.lava.med.br/livro>

SCHOU, J.; WEHRLE, A. Pathological findings by epidurography following long-term opioid catheter analgesia. **Pain Clinics**, v.4, p. 209-215, 1991.

SEEBERGER, M.D.; LANG, M.L.; DREWE, J.; SCHNEIDER, M.; HAUSER, E.; HRUBY, J. Comparison of spinal and epidural anesthesia for patients younger than 50 years of age. **Anesthesia and Analgesia**, v.78, p.667-673, 1994.

SHIELDS DC, PALMA C, KHOO LT, FERRANTE FM. Extramedullary intrathecal catheter granuloma adherent to the conus medullaris presenting as cauda equi a syndrome. **Anesthesiology**, v.102, p. 1059-1061, 2005.

SHOUKRY, M.; SALEH, M.; FOUAD, K. Epidural anesthesia in donkeys. **Veterinary Record**, v.97, n.23, p.450-452, 1975.

SILLEVIS, S.P.; TSAFKA, A.; VAN DEN, B.M.; DE BRUIN, H.; HENDRIKS, W.; VECHT, C.; TENG-VEN DE ZANDE, F. Spinal epidural abscess complicating chronic epidural analgesia in 11 cancer patients: clinical findings and magnetic resonance imaging. **Journal of Neurology**, v.246, n.9, p.815- 820, 1999.

SINGH, S.; YOUNG, S.S.; MCDONELL, W.N.; O'GRADY, M. Modification of cardiopulmonary and intestinal motility effects of xylazine with glycopyrrolate in horses. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 61, n.2, p. 99-107, 1997.

SKARDA, R.T.; MUIR, W.W. Continuous caudal epidural and subarachnoid anesthesia in mares: a comparative study. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n.12, p.2290-2298, 1983.

SKARDA, R.T.; TRANQUILLI, W.J. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: horses. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. (eds). **Lumb & Jones Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 4 ed., p.605-642, 2007.

SLIWA, J.A.; MACLEAN, I.C. Ischemic myelopathy: a review of spinal vasculature and related clinical syndromes. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.73, n.4, p.365-371, 1992.

SPEIRS, V.C. **Exame Clínico de Equinos**. Porto Alegre: Artmed, 366p., 1999.

STEFFEN, P.; SEELING, W.; ESSIG, A. Bacterial contamination of epidural catheters: microbiological examination of 502 epidural catheters used for postoperative analgesia. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 16, p.92-97, 2004.

STILLMAN, M.J.; MOULIN, D.E.; FOLEY, K.M. Paradoxical pain following high dose spinal morphine. **Pain**, v.4, p.389, 1987.

SWALANDER, D.B.; CROWE JR, D.T.; HITTENMILLER, D.H.; JAHN, P.J. Complications associated with the use of indwelling epidural catheters in dogs: 81 cases (1996-1999). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.216, n.3, p.368-370, 2000.

SYSEL, A.M.; PLEASANT, R.S.; JACOBSON, J.D.; MOLL, H.D.; MODRANSKY, P.D.; WARNICK, L.D.; SPONENBERG, D.P.; EYRE, P. Efficacy of an epidural combination of morphine and detomidine in alleviating experimentally induced hindlimb lameness in horses. **Veterinary Surgery**, v.25, p.511-518, 1996.

SYSEL, A.M.; PLEASANT, R.S.; JACOBSON, J.D.; MOLL, H.D.; WARNICK, L.D.; SPONENBERG, D.P.; EYRE, P. Systemic and local effects associated with long-term epidural catheterization and morphine-detomidine administration in horses. **Veterinary Surgery**, v.26, p.142-149, 1997.

SZABO, E.E.; LAM, N.C.; JAIME, F. Erased markings on multiple flexible epidural catheters. **International Journal of Obstetric Anesthesia**, v.22, n.1, p.77-78, 2013.

TAKIGUCHI, T.; OKANO, T.; EGAWA, H.; OKUBO, Y.; SAITO, K.; KITAJIMA, T. The effect of epidural saline injection on analgesic level during combined spinal and epidural anesthesia assessed clinically and myelographically. **Anesthesia and Analgesia**, v.85, n.5, p.1097-1100, 1997.

TAKAHASHI H.; SATO, S.; TAJIMA, K.; INOMATA, S.; DOHI, S.; NAITO, H. Changes of epidurogram after long-term continuous epidural block. **Clinical Anaesthesia**, v.11, p.38-43, 1991.

TESSLER, M.J.; KARDASH, K.; WAHBA, R.M.; KLEIMAN, S.J.; TRIHAS, S.T.; ROSSIGNOL, M. The performance of spinal anesthesia is marginally more difficult in the elderly. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.24, n.2, p.126-130, 1999.

TSUI, B.C.; ARMSTRONG, K. A report of delay spinal cord injury after epidural placement in a awake patient. **Anesthesia and Analgesia**, v.101, p.1212-1214, 2005.

TSUI, B.C.H.; ARMSTRONG, K. Can direct spinal cord injury occur without paresthesia? A report of delayed spinal cord injury after epidural placement in an awake patient. **Anesthesia and Analgesia**, v.101, p.1212-1214, 2005.

TURE, H.; ETI, Z.; GOGUS, F.Y.; DUZGUN, O.; MUTLU, Z.; KARABAGLI, P. Histological effects on epidural tissue of bolus or continuous infusion through an epidural catheter in ewes. **Anaesthesia**, v.65, p.473-477, 2010.

USUBIAGA, J.E.; WIKINSKI, J.A.; USUBIAGA, L.E. Epidural pressure and its relation to spread of anesthetic solutions in epidural space. **Anesthesia and Analgesia**, v.46, p.440-446, 1967.

VALVERDE, A; LITTLE, C.B.; DYSON, D.H.; MOTTER, C.H. Use of morphine to relieve pain in a horse. **Canadian Veterinary Journal**, v.31, n.3, p.211-212, 1990.

VALVERDE, A.; GUNKEL, C.I. Pain management in horses and farm animals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.15, n.4, p.295-307, 2005.

VAN DEN BERG, A.A.; SADEK, M.; SWANSON, S.; GHATGE, S. Epidural injection of lidocaine reduces the response to dural puncture accompanying spinal needle insertion when performing combined spinal-epidural anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, v.101, p.882-885, 2005.

VAN LOON, J.P.; MENKE, E.S.; LAMI, J.J.; JONCKHEER-SHEEHY, V.S.; BACK, W.; RENE VAN WEEREN, P. Analgesic and anti-hyperalgesic effects of epidural morphine in an equine LPS-induced acute synovitis model. **Veterinary Journal**, v.193, n.2, p.467-470, 2012.

VAN WEEREN, P.R.; GRAUW, J.C. Pain in osteoarthritis. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v.26, n.3, p.619-642, 2010.

VANDEWEERD, J.M.; DESBROSSE, F.; CLEGG, P.; HOUGARDY, V.; BROCK, L.; WELCH, A.; CRIPPS, P. Innervation and nerve injections of the lumbar spine of the horse: a cadaveric study. **Equine Veterinary Journal**, v.39, n.1, p.59-63, 2007.

VINUELA-FERNANDEZ, I.; JONES, E.; WELSH, E.M; FLEETWOOD-WALKER, S.M. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. **The Veterinary Journal**, v.174, n.2, p.227-239, 2007.

VOLKOW, P.; VÁZQUEZ, C.; TÉLLEZ, O.; AGUILAR, C.; BARRERA, L.; RODRÍGUEZ, E.; VILAR-COMTE, D.; ZINSER, J.; CALDERÓN, E.; PÉREZ-PADILLA, J.R.; MOHAR, A. Polyurethane II catheter as long-indwelling intravenous catheter in patients with cancer. **American Journal of Infectious Control**, v.31, n.7, 392-396, 2003.

WAGNER A.E. Effects of stress on pain in horses and incorporating pain scales for equine practice. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, v.26, p.481-492, 2010.

WANTMAN, .A.; HANCOX, N.; HOWELL, P.R. Techniques for identifying the epidural space: a survey of practice amongst anaesthetists in the UK. **Anaesthesia**, v.61, n.4, p.370-375, 2006.

WIESE, A.J.; MUIR, W.W.; WITTUM, T.E. Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, n.12, p.2004-2009, 2005.

ANEXO A

Relação de material do kit do cateter epidural totalmente implantado, modelo Celsite ST304-19[®] (ref 04430096), B. Braun Medical, Boulogne, Cedex, France.

- 1 portal de polisulfona e titânio
- agulha de Tuohy 16G
- 1 cateter epidural 19G de poliamida de 1000 mm
- 1 cateter epidural de poliuretano de 1000 mm
- haste tunelizadora
- filtro 0,2 µm
- 2 cabos e lâmina de bisturi n. 10 e 11
- 2 agulhas hubber 22G x 30 mm
- agulha hubber 20G curva com extensor
- agulha 20G x 70mm
- seringa de 10 mL
- seringa sem resistência
- conectores

ANEXO B

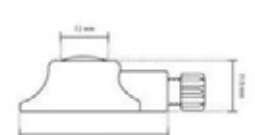
Folder com as especificações técnicas do cateter epidural totalmente implantado, modelo Celsite ST304-19[®] (ref 04430096), B. Braun Medical, Boulogne, Cedex, France.

Celsite[®] for epidural or spinal implantation

Low-profile Celsite[®] Access Ports are indicated for long-term epidural and spinal therapies, in particular pain relief. Each reference contains both polyamide (epidural) and polyurethane (epidural and spinal) catheters for choice of implantation route.
 Polyamide: Multi-perforated closed tip
 Polyurethane: Open tip



Standard size
 Material: Polysulphone/Titanium filter
 Weight: 6 g
 Dead volume of port: 0.33 mL
 Exit cannula inner diameter:
 0.35 mm for 19G
 0.20 mm for 20G



SPINAL AND EPIDURAL CATHETERS

	20G polyamide and polyurethane Ø 0,86 mm Ø 0,45 mm	19G polyamide and polyurethane Ø 1,05 mm Ø 0,6 mm
Flow rate (mL/min)	19G 22G	1 3
Dead volume of catheter (mL/cm)	0,002	0,003
Length (mm)	1000	1000

IMPLANTATION
TECHNIQUES
AND REFERENCES

Standard size

Spinal / Epidural technique
ST304-20
Ref. 04430097

Spinal / Epidural technique
ST304-19
Ref. 04430096

Fonte: http://www.bbraun.no/documents/Products/Access_Ports_and_Catheters-Indications_and_Applications_Ed1_09.07.pdf

ANEXO C

Avaliação hematológica de equinos e asininos.

Valores hematológicos de equinos (E) e asininos (A) no dia da implantação (D0) do cateter epidural e portal de acesso. LAEGA -FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

	HE 10 ⁶ /μL	LE 10 ³ /μL	HB g/dL	HT %	BAS	EOS	diferencial (%)		LINF	MON
							BAST	SEG		
E₁	6,2	7,8	10,1	33,6	1	2	2	38	57	0
E₂	7,5	8	12,8	43	0	1	1	55	39	1
E₃	8,7	13	10,7	33	0	1	1	36	61	1
E₄	5	5,5	9,5	23	0	5	2	74	16	3
E₅	6,6	6,8	12	32	2	0	0	62	36	0
E₆	6,3	8,9	30	10,2	0	1	0	36	63	0
E₇	7,17	8,2	10,6	33	1	1	0	51	41	5
E₈	5,5	9,7	9,4	27	0	3	0	51	44	2
E₉	8	11,8	12,6	36	0	1	0	53	46	0
E₁₀	6,53	10,9	8,8	30	0	0	0	56	44	0
A₁	7,5	8,1	12,8	43	0	2	0	49	46	3
A₂	7,93	12,2	15,6	47	0	3	0	56	39	2
A₃	5,8	8,8	12	35	0	0	0	66	33	1
A₄	5,51	8,3	10,8	33	0	0	0	41	57	2
A₅	5,1	5,9	10,3	29	0	0	0	47	53	0
A₆	5,7	8,2	12,0	34	0	1	0	47	52	0

Valores hematológicos de equinos (E) e asininos (A) sete dias (D7) da implantação do cateter epidural e portal de acesso. LAEGA -FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

	HE 10 ⁶ /μL	LE 10 ³ /μL	HB g/dL	HT %	BAS	EOS	diferencial (%)		LINF	MON
							BAST	SEG		
E₁	6,75	7,9	11,2	34,6	1	1	0	53	44	1
E₂	7,4	8,2	12,4	37	0	9	0	53	33	5
E₃	8	13,3	10,2	32	1	6	1	27	62	3
E₄	5,5	6,7	8,3	25	0	12	0	49	39	0
E₅	5,6	10,1	9	27	1	0	0	65	34	0
E₆	5,63	10,1	9	27,3						
E₇	5,4	6,9	8,6	24	2	10	0	42	46	0
E₈	6,23	11	10	31	1	6	0	44	46	3
E₉	8,3	7,8	14	42	0	5	0	49	43	3
E₁₀	5,23	9,8	7,1	22	0	2	0	34	63	1
A₁	7,9	11,1	15,5	47	0	4	0	49	41	6
A₂	5,1	9,1	10,9	32	0	4	0	49	41	6
A₃	5,9	10,7	11	34	0	3	0	64	30	3
A₄	5,5	7,4	11,2	33	0	2	0	41	55	2
A₅	6,7	7,9	14	62	0	5	0	43	49	3
A₆	5,7	7,5	12	38	0	4	0	43	51	2

Valores hematológicos de equinos (E) e asininos (A) 14 dias (**D14**) da implantação do cateter epidural e portal de acesso. LAEGA -FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

	HE	LE	HB	HT			<i>diferencial (%)</i>			
	10⁶/μL	10³/μL	g/dL	%	BAS	EOS	BAST	SEG	LINF	MON
E₁	5,2	7,6	8,6	27	0	3	0	49	46	2
E₂	6,8	7,1	11,8	34	0	5	0	53	40	2
E₃	9,6	114,5	12	38	0	3	0	36	59	2
E₄	5,9	12,4	7,8	28	1	4	0	49	46	0
E₅	5,8	6,7	8,1	29	1	1	0	77	21	0
E₆	6,6	7,9	10,6	33	0	4	0	46	49	1
E₇	7,19	8,6	9,3	33	0	0	5	45	52	1
E₈	6,4	10,5	9,9	32	0	3	2	52	42	1
E₉	7	7	10,5	33						
E₁₀	5,86	9,6	7,8	25						

ANEXO D – Avaliação clínica geral de equinos e asininos

Avaliação Clínica Geral de equinos (E) após a implantação de cateter epidural e portal de acesso. LAEGA - FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

	FC	f	TR	MI	VAS	Notas
E₁						
D0	34	24	37,5	N	0	----
D1	48	34	37,7	A	0	ferida sem edema ou secreção; sem sensibilidade dolorosa à palpação.
D2	40	18	37,2	N	0	NDN
D3	40	20	37,6	N	0	NDN
E₂						
D0	40	18	37,1	N	0	----
D1	40	22	37,8	N	0	NDN.
D2	46	30	38,0	A	01	<i>apresenta leve sensibilidade dolorosa ao toque na ferida do portal.</i>
D3	44	19	37,7	A	0	<i>apresentou um episódio de agitação (estado mental) com vigorosa movimentação da cauda, com coices aleatórios e pulos quando o pelo da cauda prendia nos pontos das feridas. O animal ficou m tranquilo quando sua cauda foi enfaixada por completo. Sem sensibilidade dolorosa ao toque em ambas as feridas. Permaneceu com a cauda enfaixada por mais um dia e no dia 05 (D5) ficou sem faixa.</i>
E₃						
D0	45	32	38,2	N	0	----
D1	36	18	38,1	N	0	NDN
D2	40	16	37,5	N	0	NDN
D3	40	20	37,9	N	2	NDN
E₄						
D0	40	24	37,5	N	0	----
D1						<i>episódio de cólica espasmódica, administração de 0,5 mg.kg⁻¹ de escopolamina associada a dipirona</i>
	42	25	36,9	A	1	
D2	44	23	36,6	N	0	NDN
D3	40	34	36,6	N	0	NDN
E₅						
D0	40	20	37,4	N	0	----
D1	40	20	37,4	N	0	NDN
D2	40	25	37,5	N	0	NDN
D3	32	18	36,8	N	0	NDN

* Motilidade intestinal; (N), normal; (A), aumentada; (D) diminuída. NDN – nada digno de nota.

Avaliação Clínica Geral de equinos (E) após a implantação de cateter epidural e portal de acesso. LAEGA - FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014. (continuação)

	FC	f	TR	MI	VAS	Notas
E₆						
D0	48	48	37,5	N	0	----
D1	48	34	37,8	N	0	NDN
D2	46	28	37,6	N	0	NDN
D3	44	20	36,7	N	0	NDN
E₇						
D0	40	18	37,1	N	0	----
D1	40	22	37,1	N	0	NDN
D2	36	18	36,4	N	0	NDN
D3	36	19	36,8	N	0	NDN
E₈						
D0	45	28	38,0	N	0	----
D1	44	24	37,5	N	0	NDN
D2	44	52	37,6	N	0	NDN
D3	40	24	37,0	N	2	NDN
E₉						
D0	46	44	37,5	N	0	----
D1	46	38	37,6	N	0	NDN
D2	44	23	36,6	N	0	NDN
D3	44	34	36,9	N	0	NDN
E₁₀						
D0	56	34	37,6	N	0	----
D1	56	40	36,9	N	0	NDN
D2	40	25	37,5	N	0	NDN
D3	32	18	37,5	N	0	NDN

* Motilidade intestinal; (N), normal; (A), aumentada; (D) diminuída. NDN – nada digno de nota.

Avaliação Clínica Geral de asininos (A) após a implantação de cateter epidural e portal de acesso. LAEGA - FCAV-Unesp, Jaboticabal, 2014.

	FC	f	TR	MI	VAS	Notas
A₁						
D0	48	44	37,5	N	0	----
D1	46	-	37,6	N	2	apresenta leve sensibilidade ao toque na ferida cirúrgica
D2	60	44	37,8	N	0	NDN
D3	60	32	37,4	A	0	presença de ferida ao lado do portal
A₂						
D0	60	34	-	N	0	----
D1	60	34	38,2	N	1	não deixa palpar a ferida. Não é possível delimitar visualmente o portal (pode ser por edema ou gordura subcutânea)
D2	44	32	37,4	A	0	NDN
D3	48	32	37,5	N	0	NDN
A₃						
D0	48	28	37,6	N	0	----
D1	52	34	37,7	N	0	NDN
D2	48	34	38,1	N	0	NDN
D3	52	34	38,0	N	0	NDN
A₄						
D0	58	44	-	N	0	----
D1	56	-	-	N	0	NDN
D2	60	-	-	N	0	NDN
D3	52	-		N	0	NDN
A₅						
D0	54	-	-	N	0	----
D1	60	-	-	N	0	NDN
D2	60	-	-	N	0	NDN
D3	56	-0	-	N	0	NDN
A₅ (reimplantação)						
D0	50	-	-	N	0	----
D1	56	-	-	N	0	NDN
D2	56	-	-	N	0	NDN
D3	56	-	-	N	0	NDN
A₆						
D0	40	-	-	N	0	----
D1	40	-	-	N	0	NDN
D2	40	-	-	N	0	NDN
D3	40	-	-	N	0	NDN

* Motilidade intestinal - (N), normal; (A), aumentada; (D) diminuída. NDN – nada digno de nota.