

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE ESTÁGIO**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Gabriela Grandi Reiter

PORTO ALEGRE

2011/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE ESTÁGIO**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
Revisão da dor e anestesia/analgesia epidural em equinos**

Autora: Gabriela Grandi Reiter

Matricula: 00144296

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Natalini

PORTO ALEGRE

2011/2

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	3
2	FISIOLOGIA GERAL DA DOR.....	5
2.1	Origem da dor.....	6
2.2	Mecanismos periféricos da dor.....	7
2.3	Mecanismos medulares da dor.....	8
2.4	Mecanismos superiores da dor.....	11
2.5	Modulação endógena da dor.....	12
3	ANESTESIA/ANALGESIA EPIDURAL EM EQUINOS.....	14
3.1	Revisão neuro-anatômica da coluna vertebral.....	15
3.2	Técnica para aplicação epidural de fármacos em equinos.....	17
3.3	Fármacos utilizados pela via epidural.....	20
3.4	Aplicação clínica em equinos.....	23
4	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho foi desenvolvido com a intenção de esclarecer os mecanismos da dor, afinal a sua compreensão acarreta em uma capacidade maior de evitar, ou amenizar essa sensação desagradável causada por estímulos nocivos. O uso da analgesia/anestesia epidural é crescente na clínica de equinos, visto que já é bem estabelecida na clínica humana, assim como na de pequenos animais. Diante desse cenário, uma revisão sobre a anestesia/analgesia epidural é realizada afim de apurar seu uso na prática equina.

Antigamente, acreditava-se que alguns casos de equinos com dor, especialmente casos com lesão ortopédica, não deveriam receber tratamento analgésico pois a ausência da dor poderia fazer com que o animal causasse danos a si mesmo. Porém, hoje sabe-se que a dor é responsável por diversas alterações no organismo, gerando alterações comportamentais, neuroendócrinas, metabólicas e imunológicas. Diante de uma ascendente preocupação com o bem estar animal, o tratamento da dor na Medicina Veterinária evoluiu, trazendo mais qualidade de vida aos animais.

A dor crônica desenvolve um quadro patológico onde os equinos respondem com queda de performance, inapetência, perda de peso e comprometimento imunológico (MUIR, 2004). A dor crônica resulta inicialmente, de uma dor aguda persistente capaz de induzir alterações permanentes no sistema nervoso central (SNC). O comportamento natural de presa dos equinos faz com que esses animais escondam sinais de dor branda para não evidenciar sinais de fraqueza. Dessa forma, o início de processos patológicos podem ocorrer sem que haja a percepção dos mesmos pelos responsáveis pelo animal. Pode-se afirmar que em alguns casos de equinos com sinais de algia, a dor já estava presente antes da manifestação e do reconhecimento da mesma; obviamente, se faz excessão a esses casos, as situações onde o estabelecimento da dor foi de forma hiperaguda, como nas fraturas, por exemplo. Esse comportamento de auto-proteção instintiva, acaba por predispor ao aparecimento de dor crônica. A anestesia/analgesia epidural pode ser considerada um avanço no tratamento de dores crônicas, ou antes consideradas intratáveis, na medicina de equinos.

A anestesia/analgesia epidural também tem grande utilidade quando utilizada de forma profilática (como adjuvante anestésico, p. e.), auxiliando no controle da dor intra e pós-operatória, evitando o aparecimento de dor crônica e colaborando para a recuperação tecidual, mesmo que de forma indireta. Já foi comprovado que a melhor forma de combater a dor é

evitando-a, pois um controle eficaz dos processos fisiológicos de transdução, transmissão e modulação da informação nociceptiva evita uma série de eventos responsáveis pelas reações celulares que, potencialmente, causariam o desenvolvimento da dor patológica.

2 FISILOGIA GERAL DA DOR

A dor é uma entidade complexa e dinâmica que tem variáveis na sua natureza e na sua duração. O termo dor, porém, é de característica subjetiva, já que engloba fatores emocionais no seu conceito. O componente fisiológico da dor é chamado nocicepção, que consiste dos processos de transdução, transmissão e modulação de sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo (KLAUMANN et al. 2008). O termo nocicepção está relacionado com o reconhecimento de sinais no sistema nervoso que se originam em receptores sensoriais (nociceptores) e fornecem informações relacionadas ao dano tissular. A dor pode ser classificada em diversas formas e os principais critérios utilizados são os mecanismos neurofisiológicos (nociceptiva ou neuropática), o aspecto temporal (aguda ou crônica), a intensidade, a etiologia e a região afetada (NAVAS & GONZÁLEZ, 2008). A dor pode ainda ter características de dor fisiológica ou dor patológica. A dor fisiológica é aquela que induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada (ou reação de fuga), com o intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo; esse sinal é típico da dor aguda (KLAUMANN et al. 2008). A dor persistente pode levar a um estado de depressão semelhante ao desencadeado por estímulos estressantes inevitáveis, não podendo ser considerada como uma resposta adaptativa (KLAUMANN et al. 2008), enquanto a dor crônica é considerada patológica. Um cavalo apresentando esse tipo de dor frequentemente se torna agitado e pode causar mais danos ao local da lesão (TAYLOR & CLARKE, 2007).

O processo doloroso não envolve apenas o sistema nervoso central, mas também desencadeia reações endócrinas, inflamatórias e autonômicas, assim como envolve reações comportamentais e emocionais individuais. Após um estímulo nocivo, ocorre sensibilização/ativação de nociceptores periféricos que, através do potencial de ação e da liberação de neurotransmissores no gânglio dorsal, fazem sinapse com interneurônios, responsáveis pelo reflexo de retirada antes da consciência do estímulo e/ou com neurônios de segunda ordem no corno dorsal da medula espinhal. Esses neurônios de segunda ordem seguem por tratos ascendentes e fazem conexões com regiões superiores do sistema nervoso central ou neurônios de terceira ordem. Nas regiões superiores ocorrem reações que desencadeiam respostas endócrinas, emocionais e comportamentais relacionadas com as características do estímulo, além de ocorrer a modulação da informação através de tratos descendentes. O mesmo estímulo nocivo também desencadeia reações inflamatórias através

da liberação de mediadores inflamatórios de diversas origens, o que colabora com a hipersensibilização do local injuriado e adjacências favorecendo a recuperação.

2.1 Origem da dor

O processo doloroso tem início a partir da ativação de receptores específicos para dor, os nociceptores. O termo nociceptor é empregado para descrever terminações livres de fibras aferentes primárias que respondem a estímulos de uma ampla variedade de tecidos. Os corpos celulares desses neurônios constituem o gânglio dorsal da medula espinhal ou os gânglios dos nervos cranianos. As fibras nas quais se localizam os nociceptores tem alto limiar de deflagração do potencial de ação, ou seja, para que uma informação seja interpretada como dor, o estímulo deve ser mais intenso que na sensação tátil, tornando possível ao organismo diferenciar um estímulo potencialmente nocivo de um estímulo inócuo.

A estimulação dos nociceptores, que pode ocorrer devido à mudança de temperatura (estímulo nocivo térmico), diferença osmótica ou distensão do tecido (estímulo nocivo mecânico), hipóxia ou lesão tecidual seguida de inflamação (estímulo nocivo químico), promove uma liberação local de substâncias químicas, denominadas algio gênicas, que interagem com nociceptores específicos (KLAUMANN et al. 2008 apud HELLEBREKERS, 2002), caracterizando o processo de transdução. Ao serem estimulados, os nociceptores despolarizam-se em uma relação direta com a intensidade do estímulo e com a frequência com que é aplicado (NAVAS, 2008).

Os mediadores químicos são aminoácidos excitatórios ou inibitórios e neuropeptídeos que são produzidos e liberados tanto nas terminações dos nervos aferentes como nos neurônios no corno dorsal da medula espinhal. Cada estímulo está associado com certo grau de inflamação que inicia uma cascata de sensibilização periférica com eventos celulares e sub-celulares (KLAUMANN, et al. 2008). Células lesadas e neurônios de primeira ordem liberam esses mediadores químicos (substância P, neurocinina A, peptídeo relacionado com o gene da calcitonina, entre outros), causando reações como a redução do limiar excitatório das fibras, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular com extravasamento de proteínas plasmáticas e recrutamento de células inflamatórias, gerando um ambiente composto por diversos mediadores inflamatórios. O sinergismo dessas moléculas gera o que é chamado de “sopa sensibilizadora” que, efetivamente, desencadeia a resposta para ativação das fibras A δ e

C. A resposta final e total à estimulação do nociceptor não depende apenas da intensidade e duração do estímulo, mas também do estado pré-existente de atividade dos elementos do sistema neural envolvidos na percepção e processamento dessa informação (KLAUMANN et al. 2008 apud HELLEBREKERS, 2002).

2.2 Mecanismos periféricos da dor

Dependendo do tipo de estimulação, o potencial de ação será transportado centralmente por uma classe específica de fibras: os neurônios de primeira ordem. Estes são classificados em três grandes grupos segundo seu diâmetro, grau de mielinização e velocidade de condução (KLAUMANN et al. 2008). As fibras tipo A β (beta) são fibras de grande diâmetro, mielinizadas, de condução rápida e, em situação fisiológica, transmitem sensações inócuas. Fibras A δ (delta) tem diâmetro intermediário e também são mielinizadas, percebem estímulo mecânico de alta intensidade (mecanorreceptores de alto limiar), tem condução do sinal em velocidade intermediária e modulam a primeira fase da dor, a aguda. Fibras do tipo C são de diâmetro pequeno, não mielinizadas, com velocidade de condução lenta e responsáveis pela segunda fase da dor, contém termorreceptores e mecanorreceptores de alto limiar nas suas extremidades. Existem também fibras do tipo C polimodais, que respondem a estímulos mecânicos, térmicos e químicos (KLAUMANN et al. 2008). Um tipo particular de nociceptor é referido como nociceptor silente, ativado após inflamação.

Na musculatura estriada os nociceptores respondem à pressão e liberação de metabólitos, especialmente durante uma lesão isquêmica. Os nociceptores articulares percebem movimentos exagerados de flexão ou extensão, porém, durante uma inflamação, ocorre maior sensibilização e movimentos menos rígidos são suficientes para causar dor. Os receptores viscerais são usualmente envolvidos em reflexos e tem pouca relação com a experiência sensorial (BERNE, R. M. et al. 2004). Existem alguns receptores que indicam distensão visceral, além de alguns nociceptores estarem ativos somente na presença de inflamação ou lesão visceral.

Após a liberação dos produtos químicos da lesão, esses receptores são ativados por estímulos térmicos e mecânicos e desenvolvem descargas espontâneas, tornando-se capazes de responder de maneira intensa a estímulos nociceptivos e não-nociceptivos (ROCHA et al. 2007), caracterizando o quadro de hiperalgesia primária. Nesta situação, neuromediadores

reduzem o limiar de excitação dos neurônios nociceptivos, facilitando a transmissão dolorosa e favorecendo a proteção do local danificado. A bradicinina, a prostaglandina E2, o fator de crescimento nervoso (NGF) e as interleucinas pró-inflamatórias parecem ter um papel fundamental na nocicepção periférica (KRAYCHETE et al. 2006).

2.3 Mecanismos medulares da dor

A informação dolorosa segue pelas fibras axonais dos neurônios aferentes de primeira ordem. Esses nociceptores tem seus corpos celulares constituindo os gânglios da raiz dorsal da medula espinhal, de onde parte um prolongamento que transmite a informação dolorosa aos neurônios de segunda ordem no corno dorsal da medula espinhal. Os aferentes primários formam conexões diretas ou indiretas com interneurônios excitatórios ou inibitórios, neurônios proprioespinhais envolvidos no reflexo segmentar ou neurônios de projeção que se estendem para centros supraespinhais, como o mesencéfalo ou o córtex (POLYDORO, 2006). Os três componentes são interativos e essenciais para o processamento da informação nociceptiva, o que facilita a geração de uma resposta à dor apropriada e organizada (KLAUMANN et al. 2008). A transmissão excitatória nas sinapses espinhais é mediada por mecanismo glutamato/NMDA dependente, onde três tipos de receptores estão envolvidos: AMPA (ligado a canais iônicos de sódio), NMDA (ligados a canais iônicos de cálcio) e metabotrópicos (ligados à proteína G e fosfolipase C); (OLIVEIRA, 2001).

A atividade reflexa, característica da dor aguda, ocorre após a sinapse entre um nociceptor primário e um neurônio motor que, partindo do corno ventral da medula espinhal, faz conexão com a musculatura promovendo contração muscular e afastando a região do estímulo nocivo. Esse reflexo não é transmitido pelas vias ascendentes e, portanto, ocorre antes da consciência da dor.

Os neurônios de segunda ordem estão distribuídos em dez lâminas na medula espinhal conhecidas como Lâminas de Rexed. As lâminas I, II, III, IV, V e VI estão localizadas no corno dorsal enquanto que as lâminas VII, VIII e IX estão no corno ventral e a lâmina X está em volta do canal central. São as lâminas mais superficiais que contém os neurônios nociceptivos. Na lâmina I (lâmina marginal) e na lâmina II (substância gelatinosa), a maioria dos neurônios faz conexão direta com as fibras A δ e C. A lâmina I contém neurônios WDR (wide dynamic range); a lâmina II tem, principalmente, interneurônios inibitórios ou

excitatórios; as lâminas III e IV recebem informação de fibras A β , ou seja, recebem informação de estímulos inócuos em situações fisiológicas; a lâmina V contém principalmente, neurônios WDR que recebem aferências de fibras A δ , A β e C; a lâmina VI recebe informação de fibras A β provenientes de músculos e articulações.

Após a ativação dos neurônios da medula espinhal ocorre a sensibilização central, fenômeno que aumenta a excitabilidade do sistema nociceptivo através de alterações que ocorrem a nível central. A hiperalgesia primária ocorre em função da liberação de substâncias algio gênicas no local injuriado, ou seja, é dependente de mecanismos periféricos. Já a hiperalgesia secundária e a alodinia tem suas origens após a estimulação dos neurônios de segunda ordem. O estímulo nócico prolongado e de alta frequência, através da sensibilização periférica, pode resultar em dor crônica, pois pode conduzir a alterações neuronais que se mantêm além do período de estimulação. A dor crônica não tem nenhuma função fisiológica, ao contrário da dor aguda.

A ativação repetida dos nociceptores tipo C, seja por lesão tecidual, estimulação química ou elétrica, conduz a um estado de hiperexcitabilidade dos neurônios WDR (LOPES, 2003 apud BARANAUSKAS & NISTRÌ, 1998), que se caracteriza pelo aumento da resposta aos estímulos, aumento dos campos receptivos, redução do limiar de ativação e aumento na sua atividade espontânea. Neurônios WDR são neurônios de segunda ordem localizados no corno dorsal da medula espinhal, sendo encontrados com maior densidade na lâmina V (SVENDSEN et al. 2000). Esses neurônios projetam-se para o trato espinotalâmico contralateral ou outro trato nociceptivo contralateral constituindo a principal rota ascendente da transmissão do estímulo doloroso (SVENDSEN et al. 2000). A hiperalgesia e especialmente a alodinia são, provavelmente, dependentes da resposta nociceptiva desses neurônios (SVENDSEN et al. 2000 apud WILLIS, 1993).

Estímulos de baixa frequência, porém constantes e suficientes para estimular fibras do tipo C, geram o que é conhecido como *wind-up*. A soma desses potenciais gerados na periferia conduz a uma despolarização cumulativa que leva à liberação de íons magnésio dos canais voltagem-dependentes dos receptores NMDA (JI, R. et al. 2003), permitindo o influxo de cálcio. Os receptores NMDA são receptores ionotrópicos ativados pelo glutamato e os canais voltagem-dependentes estão bloqueados por íons Mg até que haja uma pré despolarização capaz de liberá-los. Quando há influxo de íons cálcio para o meio intracelular, o limiar para gerar um potencial de ação é reduzido e a reação comportamental desse

fenômeno ocorre como um aumento da sensação dolorosa após estimulação repetida com intensidade constante.

EIDE (2000) comenta sobre uma tendência em considerar o fenômeno *wind-up* e a sensibilização central como sinônimos e esclarece, dizendo que o primeiro é uma resposta artificial ao estímulo repetitivo e sincronizado de fibras C em modelos experimentais, enquanto que a sensibilização central é o resultado de uma estimulação assíncrona de aferentes primários devido a um dano tissular; o *wind-up* deve ser considerado como um dos fatores responsáveis pelos efeitos da sensibilização central. Segundo LOPES (2003), a sensibilização central assemelha-se a um fenômeno de facilitação da transmissão sináptica descrita em diversas regiões do sistema nervoso central (SNC) e que se designa por potenciação a longo prazo (long term potentiation - LTP). A facilitação sináptica pode ocorrer de forma homossináptica, quando nociceptores estão envolvidos, ou de forma heterossináptica, quando sinapses de fibras do tipo A β , que normalmente transmitem sinais inócuos, são interpretadas como estímulos dolorosos. JI et al. (2003) definem a sensibilização central como um aumento na eficácia sináptica dos neurônios somatossensoriais da coluna dorsal da medula espinhal após um estímulo noxioso periférico intenso, lesão tecidual ou dano nervoso. Ainda de acordo com JI et al. (2003), há dois mecanismos principais que contribuem para o aumento da eficácia sináptica: alterações em canais iônicos e/ou na atividade de receptores e a migração de receptores para a membrana celular. Carvalho e Lemônica (1998) explicam que os estímulos nociceptivos podem estimular a memória da dor, alterando a plasticidade do SNC e desencadeando a estimulação de fatores de transcrição capazes de estimular genes que influenciarão a produção de neuropeptídeos e NT capazes de modular a resposta nociceptiva.

A LTP, primeiramente descrita no hipocampo, refere-se a um aprimoramento de longa duração na eficácia da transmissão sináptica (HU et al. 2003). Em resposta a um estímulo noxioso intenso, neurônios do corno dorsal da medula espinhal tornam-se mais sensíveis aos estímulos subsequentes (HU et al. 2003 apud MA & WOOLF, 1995; HU et al. 2003 apud WOOLF, 1983). Como resultado do estabelecimento da LTP, mesmo após cessar o estímulo nocivo, a sensação dolorosa é mantida. Ao menos dois estágios distintos da LTP são conhecidos: fase precoce (E-LTP), com duração de até três horas, e fase tardia (L-LTP), que envolve a síntese de proteínas e dura mais de três horas, podendo se estender por toda a vida do animal (SANDKUHLER, 2009). As alterações plásticas que ocorrem nos neurônios da medula espinhal não estão bem esclarecidas (XING, 2007). O aumento da concentração

intracelular de íons cálcio, além de um limiar de disparo crítico, parece ser uma dos principais causas do desenvolvimento da LTP no corno dorsal da medula espinhal (JI, 2003).

2.4 Mecanismos superiores da dor

Os axônios de segunda ordem formam tratos ascendentes que transmitem o impulso nociceptivo para estruturas superiores do sistema nervoso central (SNC), onde a percepção consciente da dor ocorre, assim como respostas neuromoduladoras efetoras (motoras), endócrinas e emocionais (NAVAS & GONZALES, 2008 apud SOSNOWSKI et al. 1992). As fibras nociceptivas cruzam a linha média ao nível do corno dorsal da medula espinhal e ascendem pelo trato espinotalâmico, espinoreticular, espinomesencefálico, coluna dorsal pós-sináptica e sistema espinopontoamigdaliano (KRAYCHETE, et al. 2006). Nem todas as fibras cruzam a linha média; uma porcentagem ascende pelo mesmo lado da medula (NAVAS & GONZALES, 2008). Os axônios dos neurônios de segunda ordem se projetam em múltiplas estruturas do tronco encefálico, podendo participar em vários componentes da resposta nociceptiva, como a resposta sensorial, de alerta, autonômica, neuroendócrina e afetiva (NAVAS & GONZALES, 2008 apud SOSNOWSKI et al. 1992).

A estrutura subcortical mais importante envolvendo neurônios de terceira ordem é o tálamo. Algumas das fibras de neurônios de segunda ordem terminam no núcleo talâmico ventroposteromedial (VPM) e depois ascendem para o córtex cerebral somestésico, córtex insular e cingular anterior; outros neurônios projetam axônios para o hipotálamo, formação reticular, substância cinzenta periaquedutal, núcleo médio e intratalâmico e estruturas encefálicas anteriores que são responsáveis pelas respostas neuroendócrinas e emocionais da dor (ROCHA, et al. 2007). De acordo com ROMERA (2000), a formação reticular controla diversos sistemas integrados como vigilância, respiração, sistema cardiovascular, motricidade e nocicepção; o hipotálamo e as amígdalas envolvem reações emocionais, comportamentais e endócrinas; as estruturas talâmicas são um centro de convergência de numerosas vias ascendentes que são projetadas para áreas corticais; o córtex somestésico recebe aferências do tálamo e o córtex cingular e insular pertencem ao sistema límbico.

O processamento da dor em diversas áreas cerebrais é responsável por uma série de acontecimentos biológicos, os quais podem acarretar em consequências negativas diretas ao bem estar e à saúde do animal. A ativação do sistema nervoso simpático após um evento

doloroso, gera diversas reações no organismo afim de manter a homeostasia e a integridade do indivíduo, porém causa uma resposta conhecida como *stress*. Tanto a dor aguda como a crônica são capazes de produzir uma resposta de *stress* significativa em cavalos (MUIR, 2004) e a magnitude da resposta está relacionada ao grau da lesão ou de invasão tecidual quando se tratar de procedimento cirúrgico (GAON, 2006). Entre as consequências do *stress*, pode-se citar alteração de comportamento, atitude e postura; aumento do catabolismo proteico e da lipólise; aumento da pressão sanguínea, assim como da frequência cardíaca e respiratória; redução da imunocompetência (MUIR, 2004).

2.5 Modulação endógena da dor

Após o processamento da informação dolorosa e sua compreensão, as regiões superiores do SNC enviam sinais modulatórios por vias descendentes para atuar nas aferências do corno dorsal da medula espinhal. Essa modulação pode ser reflexa ou depender de fatores cognitivos e emocionais, permitindo que a dor seja alterada de acordo com a situação (BINGEL & TRACY, 2008), constituindo o sistema analgésico endógeno. O processo analgésico, através da modulação descendente, ocorre pela estimulação de vários locais, como a substância cinzenta periaquedutal ventral (SCPV), *locus coeruleus* e o bulbo raquidiano ventromedial rostral (BRVMR); projeções diretas conectam o córtex pré frontal e insular, o hipotálamo, a amígdala e o tronco cerebral à SCPV e esta se liga ao BRVMR, o qual projeta-se para o corno dorsal da medula (VITOR et al. 2008). Há conexões excitatórias com neurônios serotoninérgicos e noradrenérgicos que, no corno dorsal da medula espinhal, fazem conexões inibitórias com neurônios das lâminas I, II e V (KLAUMANN, et al. 2008 apud PISERA, 2005). Essas projeções descendentes atuam diretamente sobre neurônios nociceptivos através da inibição de interneurônios excitatórios ou estimulação de interneurônios inibitórios, ou estabelecem sinapse com terminais de aferentes primários reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios (glutamato, aspartato e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina - PRGC); (VITOR et al. 2008).

A modulação descendente da dor tem os opióides endógenos como os principais neurotransmissores (NT). Há receptores opióides distribuídos em todo SNC, e já foi demonstrado que a estimulação elétrica da SCPV produz analgesia mediada por receptores opióides (MASON, 1999). Foram identificados três tipos de receptores opióides: mu, delta e

kappa; e os opióides endógenos que se ligam a esses receptores são as encefalinas, a β -endorfina e as dinorfinas (NAVAS & GONZALEZ, 2008). A liberação de opióides endógenos, após estimulação da SCPV, é responsável pela ativação da via descendente através de uma conexão homossináptica com células serotoninérgicas do núcleo reticular magnocelular (NRMC) (GAO et al. 1997). A serotonina tem um efeito complexo, bidirecional, no corno dorsal da medula espinhal, sendo capaz de estimular os potenciais excitatórios pós sinápticos (PEPS) dos receptores AMPA (glutamatérgicos) quando em baixas concentrações, ou inibi-los quando em altas concentrações (MASON, 1999). A estimulação elétrica do periaqueduto cinza (PAC) e da porção rostro-ventro-medial da medula mostrou aumentar os níveis de norepinefrina no líquido cefalorraquidiano (LCR), que atua inibindo a transmissão nociceptiva; o PAC também ativa receptores α 2-adrenérgicos, os quais auxiliam no sistema de analgesia endógena (OSSIPOV et al. 2010).

Outro sistema de controle da transmissão sináptica aferente de nociceptores é conhecido como Teoria das Comportas. Segundo Melzack e Wall (1965), a substância gelatinosa (lâmina II) funciona como um sistema de controle modulando os padrões aferentes antes que a informação dolorosa seja transmitida para os centros superiores, constituindo um modelo de percepção da dor no qual há uma regulação da passagem dos impulsos das fibras aferentes periféricas para o tálamo através dos neurônios de transmissão no corno dorsal (VITOR et al. 2008). As células de projeção encontradas na lâmina II da medula espinhal recebem aferências de fibras de pequeno e grande diâmetro (fibras A δ e C e fibras A β , respectivamente), as quais fazem sinapse com um interneurônio inibitório. As fibras de grande diâmetro, trazendo informações sensoriais inócuas, ativam esses interneurônios que inibem a transmissão sináptica da fibras nociceptivas, “fechando” a comporta e impedindo que a informação dolorosa chegue aos centros superiores. Esse efeito é obtido quando o local injuriado é tocado/massageado logo após a lesão, estimulando as fibras A β sensoriais e reduzindo a sensação dolorosa.

3 ANESTESIA/ANALGESIA EPIDURAL EM EQUINOS

A analgesia epidural provavelmente causou o maior impacto, na medicina de equinos, em comparação às outras técnicas analgésicas nos últimos anos, sendo atualmente rotina em muitas clínicas do mundo (TAYLOR, P. M.; CLARKE, K. W.; 2007). As vantagens da administração epidural de fármacos consiste na redução dos efeitos sistêmicos indesejados e da dose administrada, além de facilitar a ação do princípio ativo por evitar as barreiras fisiológicas encontradas durante outras vias de administração e permitir um período de efeito maior considerando que a absorção sistêmica é mais lenta quando comparada a outros métodos. A analgesia epidural, quando realizada no período pré-operatório, também evidencia vantagens como redução da necessidade de drogas intraoperatórias, da concentração de gases anestésicos e melhor recuperação (GOODRICH, 2008). Apesar de existir um potencial óbvio para complicações, como infecções, os relatos de casos, geralmente, mostram uma baixa taxa de problemas associados ao procedimento (TAYLOR & CLARKE, 2007).

A anestesia pela via epidural consiste na administração de anestésicos locais como lidocaína, bupivacaína, mepivacaína e ropivacaína em volume suficiente para inativar os potenciais de ação da medula caudal aos nervos ciático e femural. Esses fármacos produzem bloqueio nociceptivo, sensorial e motor, permitindo a realização de incisão na região anestesiada (CANTWELL & ROBERTSON, 2006). A via epidural de administração de anestésicos consiste na dessensibilização do ânus, reto, períneo, vulva, vagina, uretra e bexiga (NATALINI & DRIESSEN, 2007). A analgesia se dá pela aplicação de agonistas opióides, agonistas alfa-2 adrenérgicos e ketamina (NATALINI & DRIESSEN, 2007).

A analgesia é indicada para dores de origem nos membros posteriores, abdominal, torácica e, às vezes, nos membros anteriores (CANTWELL & ROBERTSON, 2006). O primeiro relato do uso de morfina pela via epidural em um equino ocorreu em 1990, e o objetivo, alcançado com sucesso, foi controlar a dor decorrente de uma luxação na articulação interfalangeana proximal e uma fratura cominutiva na primeira falange, ambas no membro posterior esquerdo de uma égua prenhe refratária ao tratamento com fenilbutazona (VALVERDE et al. 1990). SYSEL et al. (1996) comprovaram a eficácia da combinação de morfina (0,2 mg/kg) e detomidina (30 µg/kg) pela via epidural no controle da dor dos membros posteriores de equinos. Nos últimos anos houve um grande avanço na busca de medicações ou combinações medicamentosas que fornecessem efeitos sensoriais sem gerar

paralisia nervosa e decúbito, e os opióides, como a morfina, formam a substância com maior potencial de uso pois geram analgesia de longa duração sem alterar a função motora. (NATALINI & DRIESSEN, 2007).

Não existe um único mecanismo aceito a respeito da forma com que as substâncias aplicadas no espaço epidural atingem seu sítio de ação, porém, a difusão através das meninges com ação diretamente na medula espinhal é a explicação mais óbvia (GRIMM, 2002). GRIMM (2002) ainda cita outros mecanismos considerados como difusão até as raízes nervosas dos nervos espinhais ou absorção sistêmica pelos tecidos adjacentes ou seio venoso. A aplicação de substâncias no espaço epidural pode ser realizada de forma única ou repetida. Quando houver a intenção de realizar diversas aplicações, um cateter fixo deve ser posicionado, evitando punções repetidas do local.

GRIMM (2002) não recomenda o uso de anestesia/analgesia epidural em situações em que o animal apresenta coagulopatias, septicemia, infecção no local de inserção da agulha, hipotensão ou qualquer alteração das estruturas envolvidas que dificultem a inserção da agulha. Ainda de acordo com o mesmo autor, reajustes decrescentes nas doses dos anestésicos devem ser realizados quando se tratar de pacientes prenhes, obesos, idosos ou com aumento da pressão intra-abdominal.

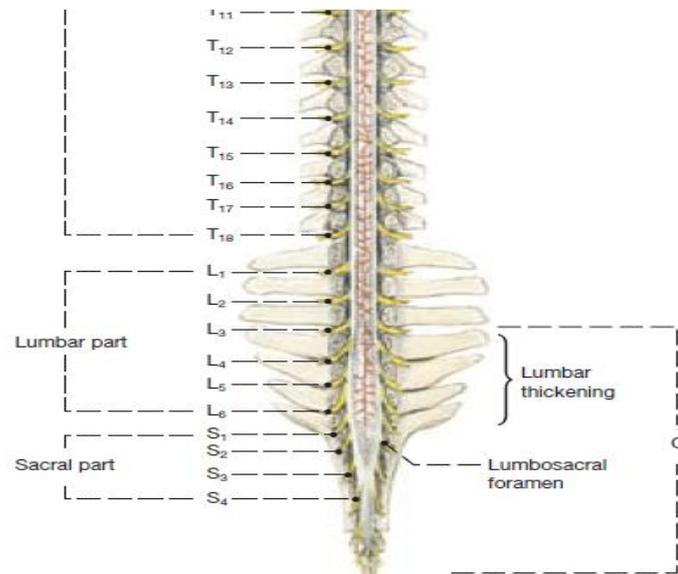
3.1 Revisão neuro-anatômica da coluna vertebral

A coluna vertebral inicia no atlas, primeira vértebra cervical, e se estende até a última vértebra coccígea, sendo que neste intervalo, no equino, são encontradas sete vértebras cervicais (C1 - C7), 18 vértebras torácicas (T1 – T18), seis vértebras lombares (L1 – L6), cinco vértebras sacrais (S1 – S5) e entre 15 e 21 vértebras coccígeas (Co1 – Co15-21). No meio dessas vértebras existe o canal vertebral, localização anatômica da medula espinhal e suas adjacências. Entre os arcos vertebrais de cada vértebra há o forame vertebral, local por onde estruturas como nervos, vasos sanguíneos e linfáticos passam. No sacro essa estrutura é chamada de forame sacral, tendo disposição ventral e dorsal. O sacro é uma estrutura de vértebras fusionadas no cavalo adulto, e em alguns cavalo mais velhos, a primeira vértebra coccígea pode estar fusionada a última vértebra sacral (JEFFCOTT, 2009).

Durante os últimos estágios de desenvolvimento embrionário, a coluna vertebral cresce em comprimento mais rapidamente que a medula espinhal, sendo que no cavalo adulto,

os primeiros três segmentos sacrais da medula estão sobre o corpo vertebral de L6 e os últimos dois segmentos sacrais e os primeiros segmentos caudais estão sobre o corpo vertebral de S1 e mais cranialmente em S2 e os últimos segmentos caudais terminam em S2 (Figura 1); (FINTL, 2009).

Figura 1 – Imagem da medula espinhal de um equino a partir de T11

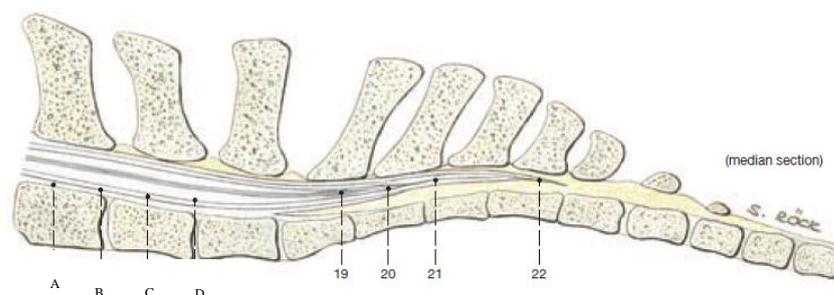


FONTE: Anatomy of the Horse, 5th ed.; BUDRAS, D. K.; SACK, W. O.; RÖCK, S.; p. 55; 2009.

A extremidade caudal da medula espinhal consiste na cauda equina. Das superfícies ventrais e dorsais de cada segmento medular, raízes nervosas emergem formando as raízes ventral e dorsal da medula espinhal; todo segmento possui também um gânglio dorsal ao nível do forame intervertebral. A região sacral tem uma conformação um pouco diferente devido ao seu padrão de vértebras fusionadas; em vez de ter o forame intervertebral, o sacro contém o forame dorsal e o forame pélvico, significando que, após a formação dos nervos espinhais dentro do canal vertebral, há a divisão em ramos dorsal e ventral antes da saída dos mesmos pelos forames dorsal e pélvico, respectivamente (FINTL, 2009). Natalini e Driessen (2007) comentam que, no cavalo, a região perineal-inguinal é innervada pelas raízes coccígeas dos nervos pudendo e retal caudal, e pelos ramos ventrais nervosos de L1-L3; a região sacral é innervada pelo nervo cutâneo femoral caudal, originado da região de S1-S5; a região lombar recebe innervação correspondente a região entre L1-L6; e a área torácica é innervada por fibras vindas de T8-T18.

A medula espinhal, assim como todo SNC, é envolvida por três camadas de tecido conectivo: a dura mãe, a camada mais externa, separada dos ossos vertebrais pelo espaço epidural; a membrana aracnóide, uma camada fina de tecido conectivo aderido à dura mãe; e a pia mãe, separada da membrana aracnóide pelo espaço sub-aracnóide, o qual contém LCR, vasos sanguíneos, raízes nervosas e trabeculações da membrana aracnóide (Figura 2); (LAHUNTA & GLASS, 2009).

Figura 2 – Imagem do corte transversal da porção caudal da coluna vertebral. Destaque para o espaço epidural (A); dura-mãe (B); espaço sub-aracnóide (C) e pia-mãe (D).



FONTE: Anatomy of the Horse, 5th ed.; BUDRAS, D. K.; SACK, W. O.; RÖCK, S.; p. 54; 2009.

O principal local de absorção do LCR são as vilosidades aracnóides, prolongamentos da membrana aracnóide para dentro do lúmen de seios venosos. Essa absorção ocorre através de um sistema de válvulas, permitindo apenas a passagem de LCR para dentro dos vasos e impedindo o extravasamento de sangue para dentro do espaço sub-aracnóide (LAHUNTA & GLASS, 2009). O LCR também pode ser absorvido por vasos sanguíneos e linfáticos adjacentes às raízes nervosas e aos forames intervertebrais.

3.2 Técnica para aplicação epidural de fármacos em equinos

Há dois acessos ao espaço epidural no equino: um cranial, através do espaço entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral (espaço lombossacral), e um caudal, no primeiro espaço intercoccígeo (LOVE, 2012), sendo este mais comumente usado. Natalini e

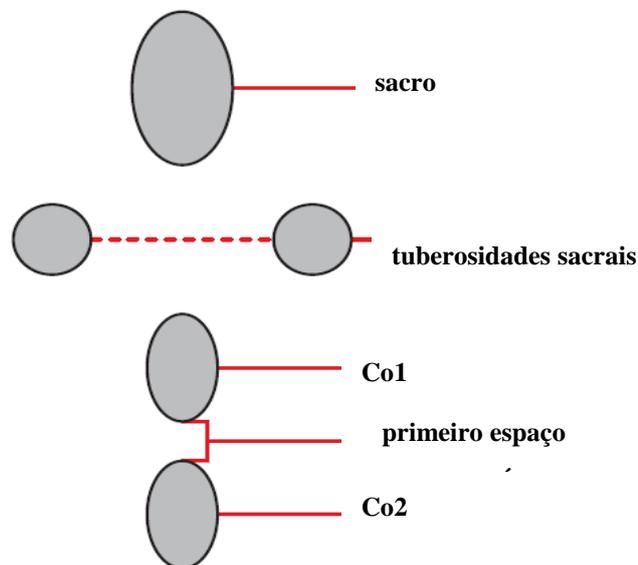
Driessen (2007) ainda citam a anestesia epidural segmentar dorsolombar, na qual o acesso ocorre entre a última vértebra torácica (T18) e a primeira vértebra lombar (L1), porém, ressaltam a dificuldade de executar essa técnica como fator limitante ao uso clínico. Doherty e Valverde (2006) recomendam o uso do acesso epidural caudal e justificam através de uma maior facilidade de execução e maior segurança quando comparado ao acesso cranial, sendo que não há o risco de punção da dura máter e extravasamento de LCR acidentalmente devido a posição anatômica da agulha. Os mesmos autores também comentam sobre um menor risco de ataxia e bloqueio motor quando o acesso epidural é pela via caudal. O acesso cranial também pode ser executado quando se deseja injetar substâncias no espaço sub-aracnóide (NATALINI & DRIESSEN, 2007) ou para obter analgesia segmentar (DOHERTY & VALVERDE, 2006).

Primeiramente deve-se realizar a contenção do animal para garantir a segurança tanto do médico veterinário que irá executar o procedimento como do próprio animal. O uso de sedativos com uma dose suficiente para que o animal mantenha os membros posteriores apoiados de forma uniforme, permanecendo em uma posição quadrupedal estável (DOHERTY & VALVERDE, 2006).

Para o acesso epidural caudal, a determinação quanto ao local de inserção da agulha é realizado através da palpação do espaço intercoccígeo. O local é identificado como uma depressão logo após a proeminência na linha média correspondente a Co1; esta, por sua vez, encontra-se imediatamente caudal a uma linha imaginária transversal entre as tuberosidades sacrais (Figura 3); (TAYLOR & CLARKE, 2007). O movimento dorsoventral da cauda auxilia o processo de identificação. Encontrar o local pode ser difícil em animais obesos ou com muita musculatura (LOVE, 2012).

A região deve ser preparada assepticamente e a pele e o tecido subcutâneo devem ser dissensibilizados com anestesia local, prevenindo reações bruscas do animal no momento de inserção da agulha ou cateter. Natalini e Driessen (2007) sugerem o uso de uma agulha de 16 mm, 25G para injetar 3 ml de lidocaína 2% ou mepivacaína 2%. Uma agulha espinhal estéril é introduzida, com o bisel voltado cranialmente, formando um ângulo entre 30° e 90° (Figura 4); (DOHERTY & VALVERDE, 2006), sendo que o ângulo de inserção deve ser alterado para garantir com que a agulha passe através dos ligamentos até entrar no espaço epidural (LOVE, 2012).

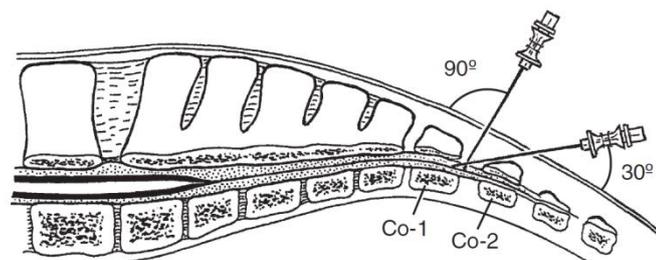
Figura 3 – Diagrama dos pontos anatômicos relevantes na identificação do primeiro espaço intercoccígeo no equino.



FONTE: Handbook of Equine Anesthesia, 2nd ed.; TAYLOR, P. M.; CLARKE, K. W.; p. 117; 2007

Pele, uma quantidade variável de tecido adiposo e tecido conectivo entre o processo espinhoso dorsal e o ligamento *flavum* recobrem o espaço epidural (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Uma pequena incisão na pele pode auxiliar na introdução da agulha em animais com a pele espessa (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Ao ultrapassar o ligamento *flavum* e atingir o espaço epidural, é possível sentir uma redução na resistência para introduzir a agulha (TAYLOR & CLARKE, 2007). Se a agulha for inserida até encontrar o assoalho ósseo do canal vertebral, esta deve ser removida em torno de 0,5 cm para evitar que ocorra injeção do disco intervertebral (NATALINI & DRIESSEN, 2007).

Figura 4 – Diagrama mostrando o posicionamento correto da agulha espinhal para injeção no espaço epidural



FONTE: Equine surgery, 4th ed.; AUER, J. A.; STICK, J. A.; p. 267; 2012.

Nos casos onde o controle analgésico envolve aplicações repetidas de fármacos pela via epidural, a manutenção de um cateter flexível é indicada. A colocação do cateter segue a mesma técnica comentada acima, porém uma agulha Tuohy é utilizada. A agulha Tuohy tem o bisel curvo, permitindo a colocação do cateter através da agulha e auxiliando no direcionamento deste para dentro do espaço epidural (TAYLOR & CLARKE, 2007). Assim que a posição correta da agulha é confirmada, o cateter é introduzido até a distância desejada (NATALINI & DRIESSEN, 2007). Taylor e Clarke (2007) sugerem que o cateter seja introduzido, no mínimo, 4 a 6 cm e Doherty e Valverde (2006) limitam entre 10 e 30 cm. O cateter deve ser fixado na pele através de sutura e cuidados para manter a assepsia da região devem ser tomados.

Existem algumas técnicas utilizadas para verificar a posição correta da agulha. O espaço epidural apresenta uma pressão negativa em relação a atmosfera e a confirmação da posição da agulha é baseada nessa propriedade. A técnica da gota suspensa é utilizada no momento de inserção da agulha; assim que a agulha penetra a pele e o tecido subcutâneo, o estilete é removido e uma gota de solução salina estéril é colocada na extremidade da agulha e, assim que houver penetração no espaço epidural, essa gota é aspirada (NATALINI & DRIESSEN, 2007). A outra técnica é realizada assim que houver passagem da agulha pelo ligamento *flavum*; consiste em acoplar uma seringa de ar na agulha e a injeção de ar deve ser fácil, sem resistência (NATALINI & DRIESSEN, 2007).

A seringa com a medicação é acoplada e aspirada para conferir se houve penetração em um seio venoso. A administração do fármaco em um seio venoso confere os mesmos resultados do que a administração pela via intravenosa, portanto a agulha deve ser removida e uma nova tentativa deve ser considerada (GRIMM, 2002). O fármaco deve ser administrado lentamente e nenhuma resistência deve ser encontrada (LOVE, 2012).

3.3 Fármacos utilizados pela via epidural

Para aplicação no espaço epidural, é recomendada a utilização de medicamentos sem conservantes. A literatura recomenda o uso de anestésicos locais para se obter anestesia e o uso de agonistas opióides, agonistas α 2-adrenérgicos, quetamina, anestésicos locais ou a combinação destes para se obter efeitos analgésicos.

Os anestésicos locais causam um bloqueio reversível da condução nervosa, sendo que há recuperação completa da atividade nervosa sem evidência de danos a estrutura celular nervosa (FANTONI et al. 2006). Os efeitos causados pelos anestésicos locais são dose-dependente e inclui bloqueio motor, sensorial e simpático, envolvendo fibras do tipo C, A δ , A β (sensoriais) e fibras motoras (eferentes); (DOHERTY & VALVERDE, 2007). Após penetrar pela membrana nervosa, os anestésicos locais bloqueiam os canais de sódio (FANTONI et al. 2006) impedindo a despolarização e a condução do impulso nervoso.

De acordo com Doherty e Valverde (2007), a lidocaína e a mepivacaína são os anestésicos locais mais comumente usados pela via epidural em equinos porém, também comentam que a ropivacaína tem um efeito mais prolongado quando comparada a lidocaína, com poucos efeitos cardiorrespiratórios e menos ataxia. O bloqueio motor gerado por essas substâncias e a migração cranial pelo espaço epidural podem levar a quadros de ataxia e decúbito em equinos (LOVE, 2012), portanto, considerando-se que os efeitos são dose-dependentes e que a aplicação pela via epidural exige doses menores, é importante evitar sobre-dosagens. As doses recomendadas são diluídas em solução salina estéril para auxiliar na migração do fármaco e, com isso, abranger os efeitos anestésicos. O volume total também é relevante, sendo que na literatura a faixa recomendada para aplicação de anestésicos locais no espaço epidural varia entre sete e no máximo dez ml.

Os agonistas α 2-adrenérgicos são substâncias simpatomiméticas, não catecolaminérgicas (não possuem anel catecol) de ação direta em receptores adrenérgicos, principalmente α 2, mas com alguma afinidade por receptores α 1 (VITAL & ACCO, 2006). O efeito analgésico ocorre, pelo menos em parte, pelo efeito estimulante de receptores α 2 no corno dorsal da medula espinhal (TAYLOR & CLARKE, 2007) e causam, principalmente, analgesia visceral. A xilazina e a detomidina atuam ativando proteína G acoplada a canais iônicos de potássio, hiperpolarizando a célula neuronal e causando os efeitos sedativos (VITAL & ACCO, 2006). Estes são os principais medicamentos desse grupo utilizadas pela via epidural em equinos e a detomidina combinada com a morfina (10 ml de solução) forma a substância, provavelmente, mais utilizada para fins analgésicos através da injeção epidural na rotina clínica de equinos (TAYLOR & CLARKE, 2007). Doses altas desses medicamentos podem causar ataxia por bloquear todos os tipos de fibras e os efeitos sistêmicos incluem sedação, hipotensão/hipertensão e bradicardia (TAYLOR & CLARKE, 2007).

Em um estudo comparativo entre o uso de xilazina, lidocaína e a combinação destas, foi observado que o início da analgesia conferida pelo uso isolado de xilazina era, de forma

significativa, maior que a da lidocaína (em torno de 32 minutos); o uso combinado destas drogas forneceu uma analgesia rápida, semelhante ao uso isolado de apenas lidocaína, e de maior tempo de duração quando comparado ao uso isolado de ambas (GRUBB et al. 1992). Em outro estudo foi observado um tempo de duração da analgesia semelhante entre lidocaína e xilazina, porém a lidocaína foi responsável por causar ataxia no membros posteriores em todos animais testados, enquanto que a xilazina causou o mesmo efeito apenas em altas doses (LeBLANC et al. 1988). Em um terceiro estudo, uma analgesia adequada foi obtida apenas com o uso de xilazina em procedimentos cirúrgicos como correção de laceração retovaginal e reposição de prolapso retal (LeBLANC & CARON, 1990). Os opióides, ou hipnoanalgésicos, são capazes de gerar analgesia sem a perda da consciência, tendo efeito específico sobre a dor sem alterar qualquer outra sensação; promovem hiperpolarização da célula nervosa, inibindo a deflagração do potencial de ação e a liberação pré-sináptica de neurotransmissores (GORNIAK, 2006), impedindo assim, a estimulação dos neurônios de segunda ordem. Natalini e Driessen (2007) comentam que há evidências de ação pré e pós-sináptica dos opióides na medula.

Foram identificados, por meio de biologia molecular, diversos receptores opióides no SNC: μ (mi), κ (kappa), σ (sigma) e δ (delta); (GORNIAK, 2006), sendo que os receptores μ são responsáveis pelos efeitos analgésicos mais potentes (TAYLOR & CLARKE, 2007). De acordo com GORNIAK (2006), os receptores μ causam analgesia supra-espinal, depressão respiratória, euforia e dependência física; os receptores κ causam analgesia medular, miose, sedação e disforia; e os receptores δ causam analgesia espinal, depressão respiratória e redução da motilidade gástrica. Ainda concordando com GORNIAK (2006), a sucetibilidade ao aparecimento de disforia e hiperexcitabilidade está relacionado com a distribuição dos receptores opióides em certas regiões do cérebro, o que explica o fato de agonistas opióides causarem esse efeito em algumas espécies, como os cavalos, e em outras não. Natalini e Driessen (2007) ainda comentam sobre a possibilidade de alguns receptores opióides estimularem a atividade dopaminérgica no centro da locomoção do SNC, a qual pode ser revertida com o uso de medicamentos antagonistas aos receptores dopaminérgicos como acepromazina. A hiperexcitabilidade, porém, é rara em equinos onde há dor clínica (TAYLOR & CLARKE, 2007). No entanto, quando se trata da aplicação epidural, esse efeito, assim como outros efeitos sistêmicos, são reduzidos devido a baixa concentração de opióides no sistema circulatório, inclusive Natalini e Driessen (2007) afirmam que a analgesia pode estar presente sem a detecção plasmática de morfina.

Dentre os opióides utilizados pela via epidural, a morfina e a metadona são os mais eficazes (DOHERTY & VALVERDE, 2007), porém há alguns relatos com o uso de tramadol. Opióides altamente lipofílicos, como o fentanil, não são indicados para a aplicação epidural, visto que são absorvidos rapidamente pelos vasos sanguíneos e sua ação ocorre, principalmente, a nível sistêmico (NATALINI & DRIESSEN, 2007). A dose utilizada deve ser diluída em solução salina estéril, o que auxilia a reduzir os efeitos neurotóxicos caso o medicamento escolhido contenha conservantes; o volume injetado deve ser de, no máximo, 20 a 30 ml (DOHERTY & VALVERDE, 2007).

A quetamina é um anestésico dissociativo de uso contraditório pela via epidural. O baixo pH da quetamina (3,5) causa preocupações quanto a possíveis danos na medula espinhal, porém isso não é comprovado através de pesquisas (TAYLOR & CLARKE, 2007). A quetamina bloqueia os receptores NMDA da medula espinhal impedindo a ação excitatória do glutamato e causando, assim, analgesia; os efeitos sistêmicos estão associados a administração de altas doses e se manifestam como ataxia e sedação (DOHERTY & VALVERDE, 2007).

3.4 Aplicação clínica em equinos

A utilização de fármacos no espaço epidural com o objetivo de se obter anestesia é utilizado para procedimentos que envolvam a região do ânus, reto, períneo, vulva, vagina, uretra e bexiga (NATALINI & DRIESSEN, 2007), sendo que a anestesia segmentar de porções mais craniais pode ser obtida quando o anestésico age cranialmente. Antes de iniciar qualquer procedimento, é necessário testar a sensibilidade da região que deseja-se explorar para certificar-se quanto a ausência de dor.

A anestesia epidural é indicada para realização de procedimentos cirúrgicos em estação, como reposição de prolapso retal ou vaginal, manipulação de distocia, laparoscopia para orquiectomia em criptorquidas (HENDRICKSON, 1997) ou outros procedimentos rápidos, reconstrução de lacerações na região anestesiada, etc. A anestesia/analgesia epidural também é benéfica como adjuvante anestésico durante procedimentos cirúrgicos que utilizam anestesia geral, reduzindo a dose necessária de anestésico inalatório. Além de analgesia intra-operatória, o controle da dor pós-operatória também pode ser conferida com o uso de fármacos via epidural.

Dor crônica nos membros posteriores podem ser aliviadas com o uso epidural de opióides combinados ou não a outros analgésicos ou anestésicos, sendo que há diversos relatos comprovando a eficácia desses métodos. Como explicado anteriormente, a infusão repetida de medicamentos via epidural requer o uso de um cateter epidural. Um exemplo clássico de desenvolvimento de dor crônica na espécie equina é a laminite. A analgesia epidural também é eficiente para controlar a dor intensa de fraturas ou luxações articulares, como foi relatado por Leblanc e Caron (1990), sendo que outras condições que causam sensações dolorosas mais brandas, obviamente, respondem bem a essa técnica anestésica.

4 CONCLUSÃO

O reconhecimento e o manejo da dor na medicina equina tem um papel crucial na manutenção da qualidade de vida, além de influenciar diretamente na carreira esportiva do animal. Todos os anos, diversos estudos relacionados ao entendimento e ao tratamento da dor em Medicina Veterinária são publicados, refletindo a grande relevância desse assunto na área. Animais com dor apresentam diversas alterações, tanto a nível fisiológico como psicológico, demonstrando mudanças comportamentais que reproduzem os efeitos deletérios do *stress* no organismo. Tais efeitos são responsáveis pela crescente preocupação em obter-se avanços significativos na analgesia em animais.

A forma mais eficiente de controlar a dor consiste na sua prevenção, porém, na prática, isso apenas é possível diante de procedimentos cirúrgicos realizados antes de qualquer lesão tecidual. O bloqueio da via nociceptiva aos centros superiores não permite o processamento consciente do estímulo e evita a sequência de reações que causariam a amplificação da sensação dolorosa e o desenvolvimento da dor crônica. A dor crônica é de difícil tratamento, tanto para animais como para humanos, e pode ter um estabelecimento lento e gradual, tornando-a também, de difícil reconhecimento aos veterinários.

A anestesia/analgesia epidural vem trazendo benefícios na clínica de equinos por tratar-se de um método eficiente de controle da dor com consequências sistêmicas mais brandas quando comparado aos tratamentos mais convencionais, como a administração de medicamentos ou anestésicos pela via oral, intravenosa ou intramuscular.

Quando não é possível realizar a profilaxia da dor, a combinação de fármacos com atuação em diferentes vias nociceptivas parece ter um resultado satisfatório. A ação sinérgica de inibição da dor, geralmente potencializa os resultados de analgesia dos fármacos.

O grande número de receptores opióides no SNC, faz com que drogas pertencentes ao grupo farmacológico de opióides agonistas, especialmente a morfina, tenham um efeito analgésico extremamente eficiente. O uso de opióides em equinos sempre gerou discussão em função dos efeitos adversos relacionados a hiperexcitabilidade dos animais porém, a redução da dose administrada para aplicação epidural e a baixa taxa de absorção sistêmica no referido espaço contribui para amenizar tal efeito.

Por fim, é interessante comentar sobre a necessidade de uma busca constante da compreensão dos processos que envolvem a dor. A dor, com toda sua complexidade, exige a integração multidisciplinar de conhecimentos, devendo envolver noções avançadas de fisiologia, neurologia, patologia, etologia, etc, no seu estudo em Medicina Veterinária.

REFERÊNCIAS

- BINGEL, U.; TRACEY, I. Imaging CNS modulation of pain in humans. **Physiology**. American physiological society: Rockville Pike, v. 23, p. 371 – 380, 2008
- CANTWELL, L. S.; ROBERTSON, S. A.; Equine pain management. In: AUER, A. J.; STICK, J. A. **Equine surgery**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2006. cap. 23. p. 245 – 253.
- CARVALHO, W. A.; LEMÔNICA, L. Mecanismos centrais de transmissão e de modulação da dor: atualização terapêutica. **Revista brasileira de anestesiologia**, Rio de Janeiro. v. 48, n. 3, p. 221 – 24, maio/jun. 1998.
- DOHERTY, T.; VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia. In: _____. **Manual of equine anesthesia and analgesia**. Ames: Blackwell, 2006. cap. 17, p. 275 – 281.
- EIDE, P. K. Wind-up and the NMDA receptor complex from a clinical perspective. **European Journal of Pain**. London, v. 4, n. 1, p. 5 – 17, 2000.
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos locais. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. cap. 12, p. 144 – 151.
- FINTL, C. The normal anatomy of the nervous system. In: HENSON, F. M. D. **Equine back pathology: diagnosis and treatment**. Ames: Wiley-Blackwell, 2009. cap. 4, p. 32 – 38.
- GAO, K.; KIM, Y. H. H.; MASON, P. Serotonergic pontomedullary neurons are not activated by antinociceptive stimulation in the periaqueductal gray. **The Journal of Neuroscience**, Washington, v.17, n. 9, p. 3285–329, maio 1997.
- GAON, D. The stress response. In: DOHERTY, T.; VALVERDE, A. **Manual of equine anesthesia and analgesia**. Ames: Blackwell, 2006. cap. 9, p. 120 – 123.
- GOODRICH, L. R. Strategies for reducing the complication of orthopedic pain perioperatively. **Veterinary clinics of North America: equine practice**. Philadelphia, v. 24, n. 3, p. 611 – 620, 2008.
- GORNIK, S. L. Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. cap. 15. p. 176 – 184.
- GRIMM, K. A. Epidural anesthesia. In: GREENE, S. A. **Veterinary anesthesia and pain management secrets**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002. cap. 52. p. 315 – 318.
- GRUBB, T. L.; RIEBOLD, T. W.; HUBER, M. J. Comparison of lidocaine, xylazine, and xylazine/lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg. v. 201, n. 8, p. 1187 – 1190, 1992.
- HENDRICKSON, D. A. Laparoscopic cryptorchid castration in standing horses. **Veterinary Surgery**, Philadelphia. v. 26, n. 4, p. 335 – 339, jul. 1997.
- JEFFCOTT, L. B.; The normal anatomy of the osseous structures of the back and pelvis. In: HENSON, F. M. D. **Equine back pathology: diagnosis and treatment**. Ames: Wiley-Blackwell, 2009. cap. 1, p. 3 – 15.

JI, R. R.; KOHNO, T.; MOORE, K. A.; WOOLF, C. J. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? **TRENDS in Neurosciences**. Amsterdam, v. 26, n. 12, p. 696 – 705, dez. 2003.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 13, n.1, p.1-12, jun. 2008. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/view/11532>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

KRAYCHETE, D. C.; CALASANS, M. T. A.; VALENTE, C. M. L. Citocinas pró-inflamatórias e dor. **Revista brasileira de reumatologia**. v. 46, n.3, p. 199-206, maio/jun. 2006.

LAHUNTA, A.; GLASS, E. Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. In: _____. **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**. Philadelphia: Saunders, 2009. cap. 4. p. 54 – 76.

LEBLANC, P. H.; CARON, J. P. Clinical use of epidural xylazine in the horse. **Equine veterinary journal**. Ames, v. 22. n. 3. p. 180–181. maio 1990.

LEBLANC, P. H. et al. Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 193. n. 11. p. 1405 – 1408, 1988.

LOPES, J. M. C. **Fisiopatologia da dor**. Mallorca: Permanyer, 2003.

LOVE, E. J. Equine pain management. In: AUER, J. A.; STICK, J. A. **Equine surgery**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2012. cap. 23, p. 263 – 270.

MASON, P. Central mechanisms of pain modulation. **Current opinion in neurobiology**. Amsterdam, v. 9. n. 4. p. 436 – 444, 1999.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanism: a new theory. *Science*. **American association for the advancement of science**: Washington, v. 150, n. 3699, p. 971 – 979, 1965. Disponível em: <http://www.hnehealth.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0012/70122/pain_mechanisms_20100315013844.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2011.

MUIR, W. Recognizing and treating pain in horses. In: REED, M. S.; BAYLY, W. M.; SELTON, D. C. **Equine internal medicine**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2004. cap. 22, p.1529 – 1541.

NATALINI, C. C.; DRIESSEN, B. Epidural and spinal anesthesia and analgesia in the equine. **Clinical techniques in equine practice**. Amsterdam, v. 6, p. 145-153, 2007.

NAVAS, J. M. P.; GONZÁLEZ, A. M. M. Bases neuromédicas del dolor. **Clínica y salud**, v. 19, n. 3, p. 277-293, 2008. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/clinsa/v19n3/v19n3a02.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2011.

ZHOU, L. J. et al. Dorsal horn LTP of C-fiber evoked field potentials in rat spinal protein synthesis inhibition blocks the late-phase. **Journal of neurophysiology**. Bethesda, v. 89, p. 2354-2359, 2003.

OLIVEIRA, L. F. Atualização em mecanismos e fisiopatologia da dor. **Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en farmacología del dolor**. Disponível em:

< <http://www.simposio-dolor.com.ar/contenidos/archivos/sdc001p.pdf> >. Acesso em: 30 abr. 2011.

OSSIPOV, M. H.; DUSSOR, G. O.; PORRECA, F. Central modulation of pain. **The journal of clinical investigation**. Pennsylvania, v.120, n. 11, nov. 2010. Disponível em: < <http://www.jci.org/articles/view/43766> >. Acesso em: 25 nov. 2011.

POLYDORO, A. S. Estudo “in vitro” e “in vivo” da administração subaracnóide de opióides hiperbáricos em cavalos. 80 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – **Universidade Federal de Santa Maria**, Centro de Ciências Rurais, Santa Maria, 2006.

ROCHA, A. P. C. et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista brasileira de anestesiologia**. v. 57, n. 1, p. 94-105, jan /fev. 2007.

ROMERA, E. et al. Neurofisiología del dolor. **Revista de la sociedad española del dolor**. La Coruna, v. 7, n. II, p. 11-17, 2000.

SANDKUHLER, J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. **Physiological reviews**. Rockville Pike. v. 89. n. 2. p. 707 – 758, abr. 2009. Disponível em: < <http://physrev.physiology.org/content/89/2/707.short#cited-by> >. Acesso em: 23 nov. 2011.

SVENDSEN, F.; HOLE, K.; TJOLSEN, A. Long-term potentiation in single wide dynamic range neurons induced by noxious stimulation in intact and spinalized rats. In: SANDKTIHLER, J.; BROMM, B.; GEBHAT, G. F. **Progress in brain research**. Amsterdam, v. 129, p. 153 – 161, 2000.

SYSEL, A. M. et al. Efficacy of an epidural combination of morphine and detomidine in alleviating experimentally induced hindlimb lameness in horses. **Veterinary surgery**. Philadelphia, v. 25. n. 6. p. 511–518. nov. 1996.

TAYLOR, P. M.; CLARKE, K. W. **Handbook of equine anesthesia**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2007.

VALVERDE, A.; LITTLE, C. B.; DYSON, D. H.; MOTTER, C. H. Use of epidural morphine to relieve pain in a horse. **Canadian veterinary journal**. Ottawa, v. 31, p. 211 – 212, mar. 1990.

VITAL, M. A.; ACCO, A. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. cap. 7. p. 81 – 96.

VITOR, A. O.; PONTE, E. L. Psicofisiologia da dor: uma revisão bibliográfica. **Revista eletrônica de comunicação informação inovação e saúde**. Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 87 – 96, jan/jun. 2008. Disponível em: < http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=psicofisiologia%20da%20dor%3A%20uma%20revis%C3%A3o%20bibliogr%C3%A1fica.%20&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.reciis.cict.fiocruz.br%2Findex.php%2Freciis%2Farticle%2Fdownload%2F133%2F153&ei=A_vcTseAFILMgQelyrTqDA&usq=AFQjCNETrvjT7H72caAC1_7nTmGAkrzFbA >. Acesso em: 20 abr. 2011.

XING, G. G. et al. Long-term synaptic plasticity in the spinal dorsal horn and its modulation by electroacupuncture in rats with neuropathic pain. **Experimental neurology**. San Diego, v. 208, p. 323 – 332, set. 2007. . Disponível em: < <http://nri.bjmu.edu.cn/publish/0709.pdf> >. Acesso em: 23 nov. 2011.

ZHOU, L. J.; LIU, X. G.; HU, N. W.; ZHANG, H. M.; HU, X. D.; LI, M. T.; ZHANG, T. Dorsal horn LTP of C-fiber evoked field potentials in rat spinal protein synthesis inhibition blocks the late-phase. **Journal of neurophysiology**, Bethesda, v. 89, p. 2354-2359, 2003.