

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE-SES/SP
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS-CRH
GRUPO DE DESENVOLVIMENTO DE RECURSOS HUMANOS-GDRH
CENTRO DE FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS PARA O SUS
“Dr. Antonio Guilherme de Souza”
SECRETARIA DE ESTADO DA GESTÃO PÚBLICA**

PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL - PAP

Diego Iwao Yamada

ANESTESIA E ANALGESIA EPIDURAL EM CÃES OBESOS

- REVISÃO DE LITERATURA -

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento Profissional SES/SP, elaborada no **Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP - Jaboticabal.**

Medicina Veterinária e Saúde Pública

Jaboticabal - SP

2016

Y19a Yamada, Diego Iwao
Anestesia e analgesia epidural em cães obesos - revisão de literatura / Diego Iwao Yamada. -- Jaboticabal, 2016
ix, 25 f. : il. ; 29 cm

Trabalho de Especialização (Programa de Aprimoramento Profissional - SES-SP), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016

Orientador: Carlos Augusto Araújo Valadão

Banca examinadora: Darcio Zangirolami Filho, Rozana Wendler da Rocha

Bibliografia

1. Anestésicos Locais. 2. Cães. 3. Farmacocinética. 4. Obesidade. 5. Opióides I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.7

“If I have seen further it is by standing on the shoulders of Giants.”

Isaac Newton

Dedico este trabalho aos
meus pais, Maercio e Alice e
meu irmão, Maércio Jr

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele nada é possível.

Agradeço a meus pais, Alice e Maercio, por toda dedicação, esforço para que mais uma etapa fosse concluída em minha vida.

Agradeço a meu irmão Maercio, por todo apoio desde sempre.

Agradeço ao companheirismo de Beatriz, me apoiando e ajudando com meus problemas e participando de minha vida.

Agradeço ao Prof. Dr. Carlos Augusto Araujo Valadão, pela orientação, conversas e ensinamentos durante a residência.

Ao Prof. Dr. Newton Nunes, pela orientação, esclarecimento e tranquilização nos diversos casos que tive durante a residência e não fazia idéia do que fazer e o senhor apenas dizia, fica tranquilo.

Ao Prof. Dr. André Escobar, pela orientação nos casos clínicos e conversas.

Agradeço a meus amigos e irmãos da República ANTRO DO HV, Negão, Barruan, Viçosa, Sufrido, Dido, Bruninho, Tatá, Murillo, Andrezão, Nordeste, Gilmar, Buda, Frito, Kayo, Alladin, Naza e Mariano.

Agradeço em especial aos meus amigos da anestesiologia, que me acompanharam durante a residência, Paloma, Cléber, Fabiana, Giulia, Lilian e as pós-graduandas Ana Paula, Mônica e Lelly.

Agradeço a meus companheiros de residência, que com certeza fizeram parte de uma fase caótica chamada residência, mas de muito aprendizado, brincadeiras, noites de plantão e festas.

Agradeço ao pessoal do LAEGA, Darcio, Rozana, Mônica, Giulia, Sortera, Leyri, Pamela e Vanessa pela ótima convivência, parceria em projetos, trabalhos e festas.

Agradeço aos amigos que fiz no Hospital Veterinário, residentes e pós-graduandos .

Agradeço aos funcionários do Hospital Veterinário, pela ajuda e conversas, possibilitando a realização de dois anos de intenso trabalho e dedicação para atendimentos dos animais.

SUMÁRIO

	Página
ANESTESIA E ANALGESIA EPIDURAL EM CÃES OBESOS - REVISÃO DE LITERATURA.....	viii
EPIDURAL ANESTHESIA AND ANALGESIA IN OBESE DOGS - A REVIEW	ix
1.INTRODUÇÃO.....	10
2. CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS.....	11
2.1. ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS EPIDURAL.....	13
3. FÁRMACOS UTILIZADOS NA ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL.....	16
3.1. ANESTÉSICOS LOCAIS.....	18
3.2. OPIÓIDES.....	19
3.3. OUTROS FÁRMACOS.....	19
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	20
5. REFERÊNCIAS.....	20

ANESTESIA E ANALGESIA EPIDURAL EM CÃES OBESOS - REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO – A administração epidural de fármacos é amplamente empregada em pequenos animais com o objetivo de promover analgesia e anestesia local, em doses reduzidas, minimizando os efeitos adversos e potencializando efeitos de anestésicos administrados nesta via. Animais com balanço energético positivo sustentado desenvolvem quadros de obesidade, acarretando alterações fisiológicas sistêmicas de graus variáveis. O objetivo desta revisão é discorrer sobre possíveis diferenças na abordagem do paciente obeso, para a realização da anestesia e/ou analgesia epidural em cães. A obesidade interfere na farmacocinética dos anestésicos locais e analgésicos administrados pela via epidural, alterando a duração de ação, a dispersão epidural cranial e aumentando a retenção pela gordura epidural. Desta maneira, a lipofilicidade dos fármacos possui relevância na eficácia de fármacos administrados via epidural, em cães obesos. Os fármacos podem ser classificados em lipofílicos - maior capacidade de atravessar as barreiras lipídicas para alcançar o líquido cefalorraquidiano, produzindo efeitos espinhais e supra espinhais e, em hidrofílicos - baixa capacidade de penetração nas membranas lipídicas produzindo principalmente efeitos espinhais. Por conta disso, inúmeros estudos farmacocinéticos ainda necessitam ser aperfeiçoados para o melhor entendimento da farmacocinética que envolve os fármacos administrados via epidural em cães com obesidade.

Palavras-Chave: Anestésicos Locais, Cães, Farmacocinética, Obesidade, Opióides

EPIDURAL ANESTHESIA AND ANALGESIA IN OBESE DOGS – A REVIEW

ABSTRACT – Epidural administration of drugs is widely used in small animals to promote analgesia and local anesthesia in low doses to minimize the risk of adverse effects and enhance the anesthetic effects applied this way. Animals with positive energy balance sustained develop obesity, causing systemic physiological changes, to varying degrees. We aimed discuss possible differences in the obese patients approach to the realization of anesthesia and/or analgesia epidural in dogs. Obesity affects the pharmacokinetics of analgesics and local anesthetics for epidural anesthesia changing the onset and offset, epidural spread and enhance the absorption of fat in epidural space. Thus, discusses the lipophilicity of drugs have relevance in the efficacy of drugs epidurall administered in obese dogs. The drugs can be classified into lipophilic - increased ability to cross lipidic barriers to reach the cerebro spinal fluid to induce spinal and supraspinal effects, and hydrophilic - low ability of penetration in lipidic membranes producing spinal effects. Because of this, pharmacokinetics studies still need to be improved for better understanding of drugs epidurally administered in obese dogs.

KeyWords: Local Anesthetics, Dogs, Pharmacokinetics, Obesity, Opioids

1. INTRODUÇÃO

A anestesia epidural é uma técnica de anestesia com deposição de fármacos atuantes no neuroeixo ou também denominado sistema nervoso central, composto por encéfalo e medula espinhal. Esta técnica é utilizada na medicina veterinária desde 1950 na América do norte e Europa (VALVERDE, 2008). Esta possui como objetivo promover analgesia e/ou anestesia, com bloqueio sensitivo e motor e efeitos sistêmicos mínimos (VALVERDE, 2008). Na administração epidural podem ser utilizados tanto anestésicos locais como agentes com potencial analgésico, como opióides, agonistas adrenérgicos alfa-2, entre outros (WETMORE & GLOWASKI, 2000; VALADÃO, 2002).

Fármacos administrados pela via epidural podem ser distribuídos de quatro formas: absorção sistêmica dos fármacos pela vascularização presente no espaço epidural, difusão para o líquido cefalorraquidiano (LCR), dispersão cranial no espaço epidural e absorção pela gordura epidural dependente da lipossolubilidade do fármaco administrado (BERNARDS, et al., 2003).

A obesidade é o acúmulo excessivo de tecido adiposo como resultado de um balanço energético positivo sustentado (GERMAN, 2006; MICHEL, 2012), predisposto pela genética, atividades físicas e dietas energéticas (SLOTH, 1992; GERMAN, 2006), além de enfermidades como hipotireoidismo e hiperadrenocorticismo e polifagia pela administração de medicamentos como glicocorticóides, progestágenos e benzodiazepínicos (SLOTH, 1992). Essa é uma desordem estrutural com alta incidência em cães, 34% em Kansas (LUND et al., 2006), 40-60% na Austrália (MCGREEVY et al., 2005), 44% em Beijing (MAO et al., 2013) e 40-50% na Holanda (CORBEE, 2013), afetando diversos sistemas orgânicos que implicam na prática da anestesia (KLIMENTIDIS et al., 2011).

Conforme a *The World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)*, a avaliação da condição corporal de cães é realizada por meio de escores que os classificam conforme a presença de depósitos de gordura, de um a nove, sendo um o paciente caquético, com proeminências ósseas visíveis e ausência de gordura corporal e nove o obeso, com depósitos madiços de gordura em tórax, pescoço e membros com distensão abdominal evidente. O escore ideal para as duas espécies é 5/9, o que corresponde a cerca de 20-25% de gordura corpórea (BROOKS et al., 2014).

A obesidade resulta em alterações respiratórias e cardiovasculares, como o aumento da resistência das vias aéreas, fluxo sanguíneo pulmonar e esforço mecânico ventilatório, diminuição da complacência pulmonar e torácica e da capacidade residual funcional (CLUTTON, 1988; GERMAN, 2006; JONES & NZEKWU, 2006; BACH et al., 2007; SALOME et al., 2010; DAVIDSON et al., 2013). Nesses pacientes, não raramente também são descritos aumento da frequência cardíaca, presença de hipertensão sistêmica, hipertrofia ventricular esquerda e disfunções sistólica e diastólica (WONG et al., 2004; POWELL et al., 2006; MCMANUS et al., 2011). Alterações cardiorrespiratórias decorrentes da obesidade são irreversíveis ao tratamento de controle de peso, possuindo grande importância em procedimentos anestésicos (CLUTTON, 1988).

A ASA (*American Society of Anesthesiologists*), que classifica os pacientes por seu estado físico por meio do *ASA Physical Status Classification System* e determina o risco anestésico associado ao procedimento, propõe ao paciente obeso e obeso mórbido as classificações II/VI e III/VI, respectivamente, devido às alterações sistêmicas existentes. Animais obesos possuem alteração na composição corpórea (porcentagem de gordura), volume extracelular e perfusão sanguínea de órgãos. Desse modo, características farmacocinéticas, como volume de distribuição e velocidade de depuração dos medicamentos podem sofrer alterações. Considerando-se procedimentos anestésicos, os pacientes caninos obesos podem necessitar considerações específicas relacionadas à doses de fármacos utilizados bem como no período de latência e ação destes (LOVE et al., 2015).

2. CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS

O canal vertebral consiste no espaço epidural e estruturas intratecais, onde estão presentes medula espinhal, meninges e líquido cefalorraquidiano (Figura 1). O espaço epidural localiza-se entre a dura-máter e a face interna do canal vertebral, sendo constituído de plexos venosos (Figura 2), linfáticos, tecido adiposo local, e conectado com tecidos paravertebrais via forame intervertebral (KÖNIG & LIEBICH., 2004; KLAUMANN & OTERO, 2013).

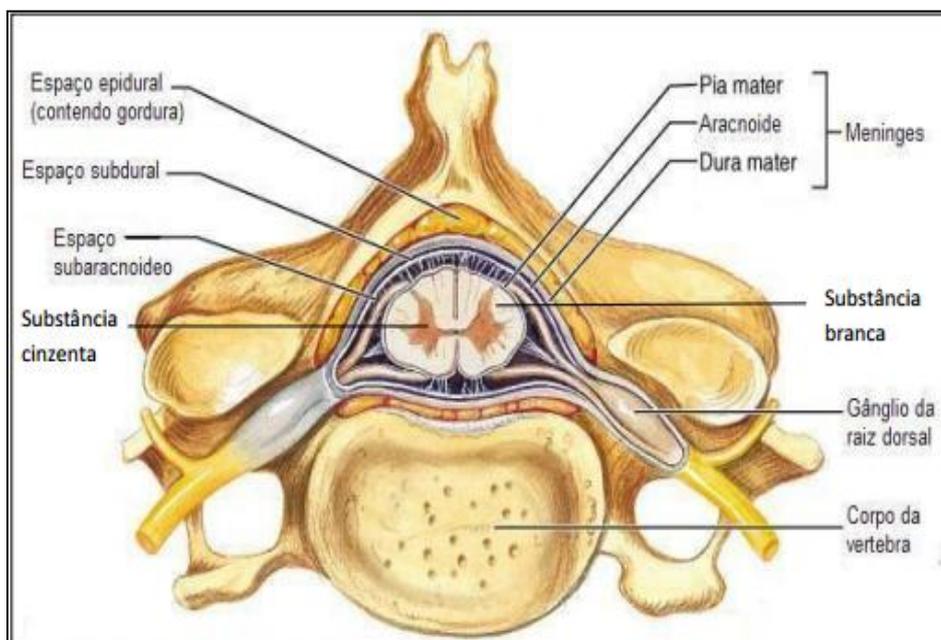


Figura1. Estruturas anatômicas do canal vertebral (KÖNIG & LIEBICH., 2004).

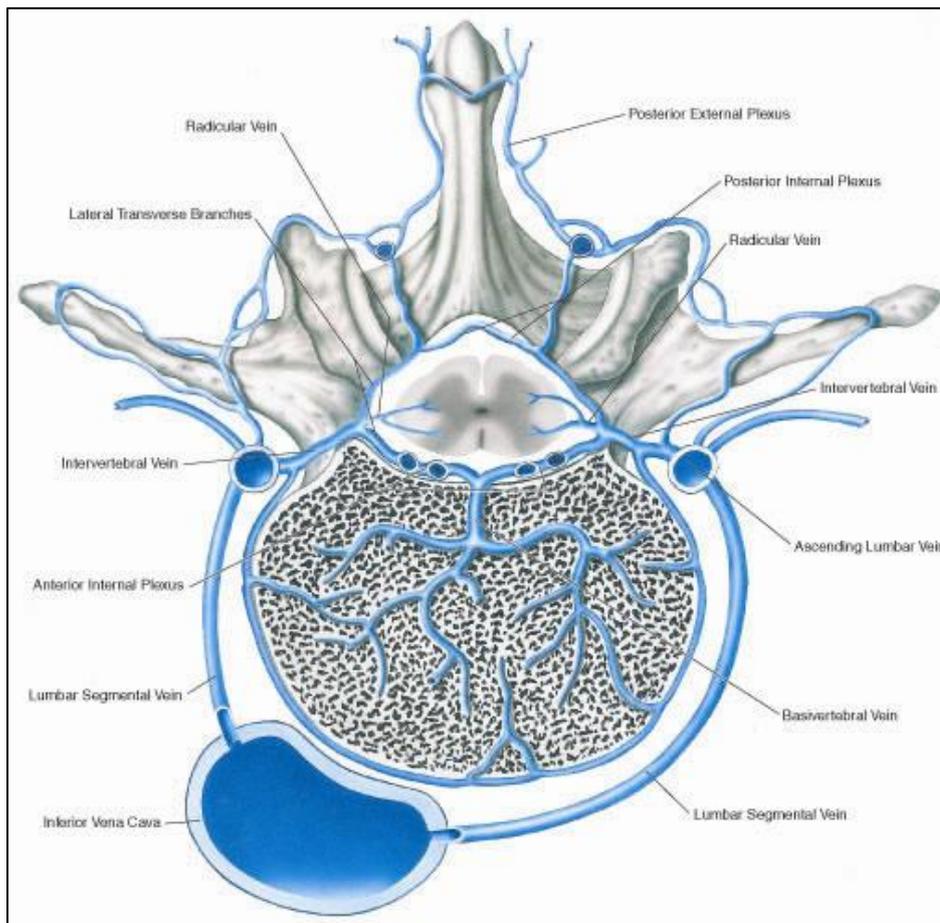


Figura 2. Plexo venoso vertebral (Fonte: <http://academicdepartments.musc.edu/radiology/divisions/interventional/atlas/spine.html>)

Ao nascimento, a medula espinhal se estende por todo canal vertebral até o sacro, entretanto durante o desenvolvimento do animal a medula acompanha o crescimento, terminando na região de sexta e sétima vertebrae lombares e espaço lombossacro em cães de grande porte e cães de pequeno porte, respectivamente (HUDSON & HAMILTON, 1993). A medula espinhal é revestida por três membranas, denominadas meninges. A dura-máter é a camada mais externa, a aracnóide a camada intermediária e a pia-máter, que é a camada mais interna com íntimo contato com cérebro e medula espinhal (KÖNIG & LIEBICH., 2004).

A camada aracnóide possui importante função, pois determina a passagem de fármacos para o LCR, conforme sua lipofilicidade ou gradiente de concentração no espaço epidural (BERNARDS et al., 2003).

Em humanos e provavelmente em animais, ligamentos meningovertbrais estão presentes desde a fase embrionária e persistem até a vida adulta sendo envolvidos por lóbulos de gordura ligados à superfície ventral, dorsal e lateral externa da duramáter (VALVERDE, 2008); Estes não estão presentes em toda extensão do canal vertebral, havendo então arranjos irregulares e descontínuos, resultando em partições incompletas do espaço epidural (VALVERDE, 2008). Devido à presença destas estruturas, sugere-se que ocorra compartimentalização de fármacos administrados via epidural, não ocorrendo dispersão homogênea de fármacos interferindo na introdução e posicionamento do cateter epidural, resultando em bloqueio incompleto (GEERS et al., 2003).

Em cães, têm sido demonstrado que a gordura epidural está presente em maior quantidade nas regiões mais caudais da coluna vertebral, localizadas dorsal e lateral à medula espinhal (RAMSEY, 1959). Devido a esta característica, fármacos lipofílicos administrados no espaço epidural possuem ação limitada sobre a medula espinhal pela retenção, absorção pela gordura vascularizada e absorção por vasos sanguíneos locais (TORSKE & DYSON, 2000; UMMENHOFER et al., 2000). Desta forma, efeitos sistêmicos são comumente observados após administração epidural de fármacos lipofílicos, diferentemente de fármacos hidrofílicos, que possuem menor taxa de ligação com gordura, alcançando maiores gradientes de concentração, aumentando a concentração no líquido durante períodos prolongados, ainda que possuam menor passagem pelas meninges (UMMENHOFER et al., 2000).

2.1. ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS EPIDURAL

A técnica de administração epidural de fármacos consiste no posicionamento de uma agulha epidural ou cateter próprio no referido espaço para a dispersão destes, promovendo analgesia ou anestesia de determinado dermatomo e órgãos viscerais. Esta deve ser realizada com o paciente sob sedação associada a anestesia local ou anestesia geral, devido aos riscos associados ao movimento deste após a introdução da agulha espinhal (WETMORE & GLOWASKI, 2000).

Agulhas epidurais são nomeadas conforme a conformação de sua ponta. A agulha de Crawford é utilizada para a administração de fármacos apenas, enquanto as agulhas Hustead e Tuohy, que possuem bisel curvado, dificultando a punção da dura-máter, podem ainda ser empregadas para posicionamento de cateter epidural (WETMORE & GLOWASKY, 2000) (Figura 3).

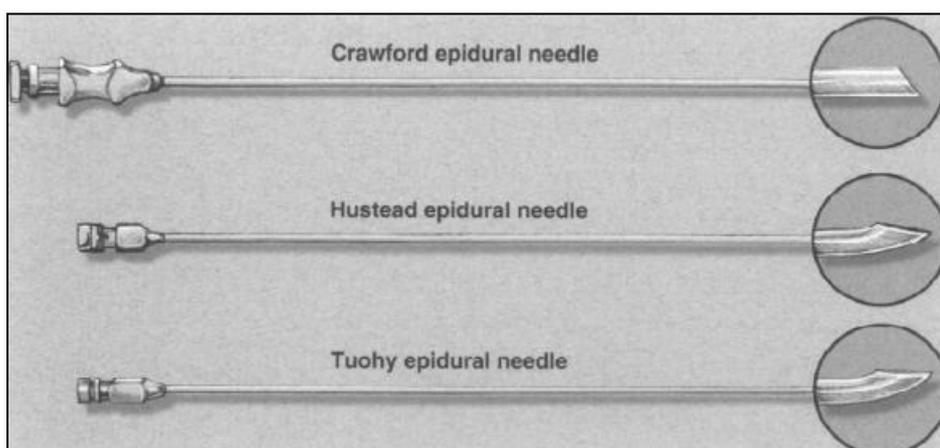


Figura 3. Ilustração das agulhas epidurais evidenciando diferentes tipos de bisel (WETMORE & GLOWASKY, 2000).

Na prática de pequenos animais esta técnica é mais frequentemente realizada no espaço intervertebral lombossacro, devido ao término da medula espinhal anteriormente a este local (KLAUMANN & OTERO, 2003), com o paciente em decúbito esternal ou lateral (TORSKE & DYSON,

2000). A localização e identificação do local para introdução da agulha é facilmente realizada em pacientes não obesos (CLUTTON, 1988), em decúbito esternal, palpando-se a tuberosidade ilíaca de cada lado com o polegar e dedo médio e o processo espinhoso da sétima vértebra lombar com o indicador (Figuras 4A, 4B e 4C). O interespaço lombossacro, entre a sétima vértebra lombar e primeira vértebra sacral (L7-S1), deve ser identificado movendo-se o indicador no sentido craniocaudal, sobre os processos espinhosos de L7 e S1 (SKARDA & TRANQUILLI, 2013; BEDNARSKI, 2015; CAMPOY et al., 2015).



Figura 4. Ilustração da identificação das estruturas para punção epidural (A, B e C) e teste da gota pendente (D) (Fonte: Arquivo Pessoal).

Previamente à realização da técnica, deve-se realizar tricotomia e rigorosa antisepsia cirúrgica com clorexidina 2% e álcool no local de punção. A antisepsia é necessária para diminuir a contaminação da pele, prevenindo complicações da técnica anestésica, como abscessos epidurais, meningite e discoespondilite (TORSKE & DYSON, 2000).

Todo material utilizado para antisepsia, punção e fármacos administrados devem ser estéreis, não havendo propagação de contaminação para meninges e canal vertebral.

A introdução da agulha epidural deve ser realizada até que a sensação de perda de resistência ao atravessar o ligamento amarelo seja percebida, em seguida, cuidadosamente retira-se o mandril da agulha e verifica-se presença ou não de refluxo de sangue ou LCR na agulha, indicando

erro inadvertido da técnica, retirando-se a agulha na presença destes. Na ausência de refluxo, realiza-se o teste da gota pendente (Figura 4D) para identificação do espaço epidural.

No caso de punção subaracnóide inadvertida observar-se-á refluxo de LCR. Nessa situação, o procedimento deve ser cancelado ou a dose prevista para administração epidural deve ser reduzida cerca de 50% (UMMENHOFER et al., 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000; SKARDA & TRANQUILLI, 2013), devido a grande diferença entre as doses de fármacos para administração via epidural ou intratecal (TORSKE & DYSON, 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000; VALVERDE, 2008).

A presença de sangue no canhão da agulha indica penetração no plexo venoso central e erro da técnica, exigindo retirada total desta e utilização de uma nova para punção epidural (WETMORE & GLOWASKI, 2000). A administração intravascular inadvertida de anestésico local pode causar toxicidade sistêmica, caracterizada por convulsões, depressão cardiopulmonar e ausência de anestesia regional (HUDSON & HAMILTON, 1993).

Na ausência de sangue ou LCR, o teste de perda de resistência deve ser realizado, administrando-se ar ou solução salina com auxílio de seringa estéril (Figura 5). Dessa forma confirmando o correto posicionamento da agulha no espaço epidural. A administração no espaço epidural deve ser lenta (0,2 mL/s) para que não ocorra bloqueio irregular, progressão cranial excessiva e/ou possíveis lesões medulares. Após o término, retirar a agulha e manter o paciente no decúbito desejado por 5 minutos (KLAUMANN & OTERO, 2013).



Figura 5. Teste de perda de resistência à injeção de solução salina, para identificação do espaço epidural (Fonte: Arquivo Pessoal).

Após a administração do fármaco, é necessário manter o paciente no decúbito ideal para melhor espriamento e distribuição do anestésico e/ou analgésico no canal vertebral.

As indicações da anestesia epidural em dose única são para abordagens cirúrgicas de tecidos localizados caudalmente à cicatriz umbilical, sendo cirurgias ortopédicas, traumatológicas ou intra-abdominais de órgãos localizados no abdômen médio e caudal, ou também para complementação da analgesia durante anestésias gerais (KLAUMANN & OTERO, 2013). Para casos que são necessários bloqueios por longos períodos de tempo, o uso de cateter epidural é necessário, para obtenção de menores índices de dor e morbidade durante a recuperação e período pós-operatório (KLAUMANN & OTERO, 2013).

Esta técnica é contraindicada em casos de coagulopatias (TORSKE & DYSON, 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000) ou tratamentos com anti-coagulantes, devido a possibilidade de laceração de vasos sanguíneos, resultando em hemorragias graves e formação de hematomas que podem produzir compressão de raízes nervosas adjacentes ao canal epidural ou à medula espinhal, acarretando lesões de graus variáveis.

Outra contraindicação ocorre na sepse ou possibilidade de carrear contaminação para proximidades da medula espinhal devido a infecções na área da punção (TORSKE & DYSON, 2000. WETMORE & GLOWASKI, 2000); pacientes hemodinamicamente instáveis (politraumatizados, hipotensos) e animais com deformidades que levem a perda das referências anatômicas e/ou alterações no canal vertebral (vértebras fundidas, alterações de disco intervertebral) (WETMORE & GLOWASKI, 2000; KLAUMANN & OTERO, 2013; SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Dente as possíveis complicações da realização da técnica epidural são descritos o simples fracasso, até o risco de morte do animal. Estas podem ser associadas aos fármacos administrados, devido aos efeitos tóxicos sistêmicos e conservantes presentes na composição dos fármacos ou técnica realizada. Grandes volumes de anestésicos e administrações rápidas podem reultar em lesões nervosas e bloqueios craniais em grandes extensões, resultando em bradicardia, depressão respiratória e assistolia (KLAUMANN & OTERO, 2013).

Em pacientes obesos, a realização da técnica epidural é laboriosa, devido a difícil identificação de referências anatômicas devido ao acúmulo de gordura. Há ainda alteração na proporção da composição corpórea, com menor quantidade de massa magra e maior de tecido adiposo, alterando o volume de distribuição de fármacos anestésicos de acordo com sua lipofilicidade (CASATI & PUTZU, 2005).

3. FÁRMACOS UTILIZADOS NA ADMINISTRAÇÃO EPIDURAL

Os fármacos administrados por via epidural possuem período de latência e duração dependentes de lipofilicidade, da técnica empregada, do volume e concentração utilizada e características do canal vertebral (WETMORE & GLOWASKI, 2000). A lipofilicidade dos fármacos

interfere na absorção destes pelo tecido adiposo epidural, e dispersão no espaço epidural devido a rápida captação vascular de fármacos lipofílicos.

O volume administrado e sua concentração refletem na facilidade da dispersão do medicamento e capacidade de atuação nas raízes nervosas de maior tamanho ou segmentos medulares (no caso de anestésicos locais), promovendo bloqueio motor e/ou sensitivo. Em casos de presença dos ligamentos meningovertebrais, compartimentalizando o espaço epidural, o aumento de pressão epidural e/ou fuga do fármaco pelo forame intervertebral pode ocorrer e a dispersão será reduzida, resultando em bloqueio e/ou analgesia parcial ou incompleta (VALVERDE, 2008; KLAUMANN & OTERO, 2013).

Para os fármacos exclusivamente analgésicos, que agem na substância cinzenta no corno dorsal da medula espinhal, o coeficiente de partição óleo/água (O/B) no LCR e sua propagação pelo neuroeixo estão diretamente relacionados com seu período de latência, duração e eficácia terapêutica (UMMENHOFER et al., 2000; BERNARDS et al., 2003).

O período de latência será menor dependendo de sua via de administração, epidural ou intratecal, e da proporção de tecidos que não interfiram em sua solubilidade (UMMENHOFER et al., 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000; SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

A lipofilicidade dos medicamentos aumenta a absorção sistêmica, o sequestro pela gordura e a facilita a travessia entre os espaços epidural e intratecal, ocorrendo o oposto com a hidrofiliabilidade (UMMENHOFER et al., 2000). Fármacos administrados via epidural podem promover efeitos espinhais, diretamente na medula ou supraespinhais, sistemicamente (UMMENHOFER et al., 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000).

Nos pacientes obesos, a alteração em sua composição corpórea e alterações fisiológicas sugere alterações na farmacocinética dos medicamentos administrados na via epidural pelo excesso de tecido adiposo corporal (CASATI & PUTZU, 2005).

Fármacos classificados como lipofílicos possuem efeitos sistêmicos notáveis, devido a rápida captação vascular, limitando a dispersão cranial no espaço intratecal (TORSKE & DYSON, 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000). Além disso, sua dose epidural é próxima da sistêmica, com efeitos analgésicos supraespinhais e presença de sedação. As diferenças entre medicamentos lipofílicos e hidrofílicos são explicadas através de seu coeficiente de partição óleo/água (O/B), que determina uma correlação positiva entre a lipofilicidade, o tempo médio de permanência e a meia-vida de eliminação terminal no fluido extracelular e plasma venoso epidural (BERNARDS & HILL, 1992; BERNARDS et al, 2003).

A presença de conservantes na composição dos fármacos a serem utilizados possui grande importância (DU PEN et al., 1980). A injeção epidural normalmente é segura com fármacos com conservantes, mas em administrações inadvertidas por via intratecal pode ocorrer toxicidade pela presença desses (WETMORE & GLOWASKI, 2000). Recomenda-se o uso de fármacos livres de conservantes para realização de ambas as técnicas, epidural e subaracnóide, diminuindo os riscos, ou a redução da dose em 50%, a fim de evitar efeitos adversos associados à administração subaracnóide (TORSKE & DYSON, 2000; WETMORE & GLOWASKI, 2000; VALVERDE, 2008).

3.1. ANESTÉSICOS LOCAIS

Estes fármacos atuam sobre as fibras nociceptivas e raízes nervosas, bloqueando os canais de sódio voltagem dependentes. O bloqueio das fibras nociceptivas A- δ (A delta) e C é efetivo para controle da dor cirúrgica, entretanto fibras motoras B, A- β (A beta) e A- α (A alfa) também podem ser bloqueadas, resultando em vasodilatação, déficit proprioceptivo e bloqueio motor. Diversos fatores determinam quais fibras serão bloqueadas, incluindo volume administrado e dispersão farmacológica. A ordem de bloqueio visualizado clinicamente é B, C, A- δ e A- α e o retorno da função na ordem inversa (SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Anestésicos locais são redistribuídos por quatro vias de captação do espaço epidural, absorção sistêmica, passagem para o LCR, dispersão cranial e absorção pela gordura (TORSKE & DYSON, 2000; KONA-BOUN et al., 2003). Os anestésicos locais são considerados lipofílicos (lidocaína, O/B = 110; bupivacaína, O/B = 346-560) e possuem coeficientes de permeabilidade semelhantes, facilitando a absorção sistêmica. Doses de anestésicos locais pela via epidural e sistêmica são próximas, mas é pouco provável que tenham efeito supraespinal devido a baixa solubilidade e distribuição lenta, com exceção da lidocaína (NAVA-OCAMPO et al., 2004; SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Torske & Dyson (2000) e Klaumann & Otero (2013) relatam duas formas de determinar o volume a ser injetado via epidural: por meio do peso corpóreo, administrando-se a dose 0,22 mL/kg (1 mL para cada 4,5 kg) para promover bloqueios perineais, membros posteriores e abdome caudal, limitando-se o volume máximo de 6 mL em animais acima de 30 kg, e 0,36 mL/kg (1 mL para cada 3,5 kg) para bloqueios de raízes nervosas mais craniais sem promover efeitos adversos. Outro método é utilizando o comprimento da coluna vertebral, determinando-se a distância entre a protuberância occipital até o espaço lombossacro, administrando-se 1 mL para cada 10 cm de coluna (HENDRIX et al., 1996; TORSKE & DYSON, 2000). Utilizando-se 0,05 mL/cm para promover bloqueio até aproximadamente L1, 0,10 mL/cm para bloqueio até T9 e 0,15 mL/cm para bloqueio até T4, devido a estreita relação entre a progressão cefálica das soluções instiladas no espaço epidural, sendo considerado mais confiável que calcular o volume em função do peso corporal (KLAUMANN & OTERO, 2013). Esta técnica é a ideal a ser utilizada em pacientes obesos, sendo mais confiável o cálculo do volume por peso corporal ideal (massa magra) ou comprimento da coluna devido ao excesso de tecido adiposo nesses pacientes (TORSKE & DYSON, 2000).

A dispersão cranial excessiva de anestésicos locais para região torácica pode estar associada a hipotensão e potencial redução no débito cardíaco, como resultado da vasodilatação e diminuição da resistência vascular induzida (TORSKE & DYSON, 2000). Estes efeitos podem ser agravados em condições circulatórias comprometidas, resultando em redução da entrega de oxigênio aos tecidos e até em parada cardíaca (VALVERDE, 2008). Outros efeitos associados são bloqueio de musculatura responsável pela mecânica respiratória, necessitando suporte ventilatório até o término

dos efeitos anestésicos, alterações do SNC como convulsões, inconsciência e coma, com parada respiratória e colapso cardiovascular (SKARDA & TRANQUILLI, 2013b).

3.2. OPIÓIDES

Na medula espinhal estão presentes altas concentrações de receptores opióides (μ , κ e δ), na substância gelatinosa do corno dorsal da medula (KLAUMANN & OTERO, 2013; SKARDA & TRANQUILLI, 2013). A ligação do substrato com estes receptores inibe a liberação de substância P das fibras nociceptivas C e em menores quantidade A- δ . A administração epidural de opióides pode aliviar dor somática e visceral pelo bloqueio seletivo dos impulsos nociceptivos, sem efeitos sensoriais ou motores (SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

O principal opióide utilizado nessa técnica é a morfina, (O/B = 1), promovendo bloqueio nociceptivo seletivo por até 24 horas (JONES, 2001; VALADÃO et al. 2002) com ausência de paralisia motora, fraqueza muscular ou efeitos hemodinâmicos significantes (VALVERDE, 2008; KLAUMANN & OTERO, 2013; SKARDA & TRANQUILLI, 2013). A dose recomendada é de 0,1 mg/kg diluído em 0,26 mL/kg de solução salina 0,9%, pois sabe-se que o efeito é dependente da quantidade do princípio ativo que alcança seu local de ação .

A morfina é um fármaco hidrossolúvel (UMMENHOFER et al., 2000), permanecendo no LCR por longos períodos, permitindo maior dispersão cranial e promovendo analgesia por período superior ao administrado por via sistêmica. Quando administrada a morfina por via sistêmica, a dose necessária para promover analgesia é superior a epidural (0,3 a 1,0 mg/kg), sendo que efeitos indesejados como náusea, excitação, midríase, depressão respiratória, estímulo à defecação seguido de constipação e retenção urinária podem ser observados (LAMONT & MATHEWS, 2013).

Outros fármacos desta classe que podem ser empregados por esta via são fentanil (O/B = 955), sufentanil (O/B = 1737), alfentanil (O/B = 129), butorfanol (O/B = 180) (BERNARDS et al., 2003) com maior lipofilicidade que a morfina, havendo então menor dispersão e maiores efeitos sistêmicos proporcionais ao maior coeficiente de partição óleo/água, enquanto o oposto ocorre com oximorfona, buprenorfina e metadona, com menor lipofilicidade, semelhante a morfina (UMMENHOFER et al., 2000; BERNARDS et al., 2003).

A utilização de opióides via epidural pode acarretar efeitos adversos como depressão respiratória, disforia, retenção urinária (KONA-BOUN et al., 2003; KALCHOFNER GUERRRERO et al., 2014), diminuição de motilidade intestinal e êmese (LAMONT & MATHEWS, 2013), além de prurido (IFF et al., 2012; KALCHOFNER GUERRRERO et al., 2014). Na ocorrência destes, é indicada a reversão dos efeitos adversos com a administração de butorfanol ou buprenorfina ou em último caso naloxona (IFF et al., 2012).

3.3. OUTROS FÁRMACOS

Outros fármacos utilizados nesta técnica de anestesia locorregional são os agonistas de receptores adrenérgicos alfa 2 e agonistas de receptores N-metil D-aspartato. Na primeira classe de fármacos encontra-se a xilazina (cuja dose recomendada é de 0,02 – 0,25 mg/kg) (GREENE et al., 1995), a medetomidina (10 – 15 µg/kg) (DUKE et al. 1994) e a dexmedetomidina (1 – 2 µg/kg) (GRINT et al., 2009), todos de característica lipofílica, induzindo efeitos supraespinhais, como bradicardia e sedação. Arritmias como o bloqueio atrioventricular de 1º e até mesmo de 2º grau também podem ser observados (MUIR, 2015).

A cetamina (dose recomendada de 2 mg/kg diluído em 1 mL de solução de cloreto de sódio a 0.9% para cada 4,5 kg), possui aplicação clínica na promoção de analgesia, pois atua antagonizando efeitos dos receptores N-metil-D-aspartato na medula espinhal, inibindo efeitos excitatórios pelos receptores de glutamato, reduzindo sensibilização e nocicepção (MUIR, 2015), além de propriedade analgésica pela ativação do sistema descendente monoaminérgico, também envolvido na modulação de processos nociceptivos ativados por opióides sistêmicos (.

Entretanto, em alguns casos observa-se aumento da frequência cardíaca, pressão arterial média, índice cardíaco e trabalho cardíaco durante 15 – 20 minutos após a administração, o que induz cautela em seu uso em pacientes obesos com alterações fisiológicas sistêmicas. A cetamina rapidamente se redistribui no plasma e LCR a partir do espaço epidural (SKARDA & TRANQUILLI, 2013).

Os agonistas adrenérgicos alfa 2 e cetamina são fármacos lipofílicos, com capacidade de atravessar as membranas lipídicas, promovendo efeitos sistêmicos após administração epidural. Dessa forma, o uso destes fármacos necessita de estudos farmacocinéticos em cães obesos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anestesia e analgesia epidural é uma importante ferramenta no controle de dor na medicina veterinária, mas a necessidade de estudos morfo-anatômicos do canal vertebral e suas estruturas são necessários em cães obesos, bem como sobre farmacocinética de medicamentos empregados na anestesia e analgesia epidural nestes pacientes.

5. REFERÊNCIAS

ASA Physical Status Classification System (2014). American Society of the Anaesthesiologists. <https://www.asahq.org/search?q=asa%20classification>

Bach, J. F., Rozanski, E. A., Bedenice, D., Chan, D. L., Freeman, L. M., Lofgren, J. L. S., Oura, T. J., Hoffman, A. M. (2007). Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 68(6), 670–675.

Bednarski, R. M. (2015). Anesthesia and Analgesia for Domestic Species: Dogs and Cats. In: Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. Ed, Lumb & Jones *Veterinary anesthesia and analgesia*. 5ed. p.819-826 . Blackwell Pub. Ame, Iowa.

Bernards, C. M., Hill, H. F. (1992) Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anesthesiology* ;77: 750–6.

Bernards, C. M., Shen, D. D., Sterling, E. S., Adkins, J. E., Risler, L., Phillips, B., Ummenhofer, W. (2003) Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part I). *Anesthesiology* 99: 455–65.

Brooks, D., Churchill, J., Fein, K., Linder, D., Michel, K. E., Tudor, K., Ward, E., Witzel, A. (2014). 2014 AAHA weight management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(1), 1–11.

Campoy, L., Read, M., Peralta, S. (2015). Canine and Feline Local Anesthetic and Analgesic Techniques. In: Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. Ed, Lumb & Jones *Veterinary anesthesia and analgesia*. 5ed. p.827-856 . Blackwell Pub. Ame, Iowa.

Casati, A., & Putzu, M. (2005). Anesthesia in the obese patient: Pharmacokinetic considerations. *Journal of Clinical Anesthesia*, 17(2), 134–145.

Clutton, R. E. (1988). The medical implications of canine obesity and their relevance to anesthesia. *The British Veterinary Journal*, 144(1). 21-28.

Corbee, R. J. (2013). Obesity in show dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5), 904–910.

Da Silva, F. C. C., Dantas, R. T., Citó, M. D. C. D. O., Silva, M. I. G., De Vasconcelos, S. M. M., Fonteles, M. M. D. F., Viana, G. S. B., De Sousa, F. C. F.

(2010). Ketamina, da anestesia ao uso abusivo: Artigo de revisão. *Revista Neurociencias*, 18(2), 227–237.

Davidson, W. J., Mackenzie-Rife, K. A., Witmans, M. B. Montgomery, M. D., Ball, G. D., Eqbogah, S., Eves, N. D. (2013) Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 49, 1003-1010.

Du Pen, S. L., Ramsey, D., & Chin, S. (1987). Chronic epidural morphine and preservative induced injury. *Anesthesiology*, 67, 987–988.

Duke, T., Cox, A. M., Remedios, A. M., Cribb, P. H. (1994) The analgesic effects of administering fen- tanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of cats. *Vet Surg* 23, 143–8.

Geers, C., Lecouvet, F. E., Behets, C., Malghem, J., Cosnard, G., Lengelé, B. G. (2003). Polygonal deformation of the dural sac in lumbar epidural lipomatosis: anatomic explanation by the presence of meningo - vertebral ligaments. *Am J Neuroradiol* 24, 1276–82.

German, A. J. (2006). The growing problem of obesity in dogs and cats. *The journal of nutrition*.

Greene, S. A., Keegan, R. D., Weil, A. B. (1995) Cardiovascular effects after epidural injection of xylazine in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet Surg* 24, 283–9.

Grint, N. J., Burford, J., Dugdale, A. H. A. (2009). Does pethidine affect the cardiovascular and sedative effects of dexmedetomidine in dogs?. *Journal of Small Animal Practice* 50, 62-66.

Hendrix, P. K., Raffe, M. R., Robinson, E. P., Felice, L. J., Randall, D. A. (1996). Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209 (3). 598-607.

Hudson, L. C., Hamilton, W. P. (1993). *Atlas of feline anatomy for veterinarians*. Philadelphia: WB Saunders Co. p. 198.

Iff, I., Valeskini, K., & Mosing, M. (2012). Severe pruritus and myoclonus following intrathecal morphine administration in a dog. *Canadian Veterinary Journal*, 53(9), 983–986.

Jones, R. L., Nzekwu, M. M. (2006) The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 130, 827–833.

Jones, R. S. (2001) Epidural analgesia in the dog and cat. *Vet J* 161, 123–131.

Kalchofner Guerrero, K. S., Guerrero, T. G., Schweizer-Kölliker, M., Ringer, S. K., Hässig, M., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2014). Incidence of delayed hair regrowth, pruritus, and urinary retention after epidural anaesthesia in dogs. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*, 42(2), 94–100.

Klaumann, P. R. & Otero, P. E. Anestesia Locorregional do Neuroeixo. in: *Anestesia Locorregional em Pequenos Animais*. São Paulo. Roca. 2013. 135-176.

Klimentidis, Y. C., Beasley, T. M., Lin, H. I., Murati, G., Glass, G. E., Guyton, M., Newton, W., Jorgensen, M., Heymsfield, S. B., Kemnitz, J., Fairbanks, L., Allison, D. B. (2011). Canaries in the coal mine: a cross-species analysis of the plurality of obesity epidemics. *Proceedings. Biological Sciences*. 278, 1626-32.

Kona-Boun, J.-J., Pibarot, P., & Quesnel, A. A. (2003). Myoclonus and urinary retention following subarachnoid morphine injection in a dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30(4), 257–264.

König, H. E., Liebich, H. G., Cervený, C. (2004). Sistema Nervoso. In: König, H. E., Liebich, H. G. *Anatomia dos Animais Domésticos. Texto e Atlas Colorido: Órgãos e Sistemas*. 3ed. p.203-275. Artmed. Porto Alegre. Lamont.

L. A., Mathews, K. A. (2013). Opióides, Anti-inflamatórios não Esteroidais e Analgésicos Adjuvantes. in: Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. Editores, *Lumb & Jones Anestesia e Analgesia Veterinária*. 4ed. p.270-304. Roca. São Paulo.

Love, L., & Cline, M. G. (2015). Perioperative physiology and pharmacology in the obese small animal patient. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(2), 119-132.

Lund, E. M. E. E. M. E., Armstrong, P. J., Kirk, C. a., & Klausner, J. S. (2006). Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Dogs from Private US Veterinary Practices. *The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 4(2), 177–186.

Mao, J., Xia, Z., Chen, J., & Yu, J. (2013). Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. *Preventive Veterinary Medicine*, 112(3-4), 438–442.

McGreevy, P. D., Thomson, P. C., Pride, C., Fawcett, A., Grassi, T., Jones, B. (2005) Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record* 56, 695–702.

McManus, D. D., Lyass, A., Ingelsson, E. Massaro, J. M., Meigs, J. B., Aragam, J., Benjamin, E. J., Vasan, R. S. (2011) Relations of circulating resistin and adiponectin and cardiac structure and function: the Framingham Offspring Study. *Obesity (Silver Spring)* 20, 1882–1886.

Michel, K. E. (2012) Nutritional management of body weight. In: *Applied Veterinary Clinical Nutrition*. Fascetti A, Delany SJ (eds). Wiley-Blackwell, Ames, USA. 109-124.

Muir III, W. W. (2015) Overview of drugs administered to treat pain. In: Gaynor, J. S., Muir III, W. W. Ed, *Handbook of Veterinary Pain Management*. 3ed. p.123-151. Elsevier. Missouri.

Nava-Ocampo, A. A., & Bello-Ramírez, A. M. (2004). Lipophilicity affects the pharmacokinetics and toxicity of local anaesthetic agents administered by caudal block. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 31(1-2), 116–118.

Powell, B. D., Redfield, M. M., Bybee, K. A. Freeman, W. K., Rihal, C. S. (2006) Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 98, 116–120.

Ramsey HJ. (1959). Comparative morphology of fat in the epidural space. *Am J Anat* 105, 219–32.

Salome, C. M., King, G. G., Berend, N. (2010) Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 108, 206–211.

Skarda, R. T. & Tranquilli, W. J. (2013). Técnicas de Anestesia e Analgesia Local e Regional: Cães. in: Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. Editores, Lumb & Jones Anestesia e Analgesia Veterinária. 4ed. p.630-650. Roca. São Paulo.

Skarda, R. T. & Tranquilli, W. J. (2013b). Anestésicos Locais in: Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. Editores, Lumb & Jones Anestesia e Analgesia Veterinária. 4ed. p.428-454. Roca. São Paulo.

Sloth, C. (1992). Practical management of obesity in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 33(4), 178–182.

Torske, K. E., & Dyson, D. H. (2000). Epidural Analgesia and Anesthesia. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(4), 859–874.

Ummenhofer, W. C., Arends, R. H., Shen, D. D., & Bernards, C. M. (2000). Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology*, 92(3), 739–753.

Valadão, C. A. A., Duque, J. C., Farias, A. (2002) Administração epidural de opióides em cães. *Cienc Rural* 32, 347–355.

Valverde, A. (2008). Epidural Analgesia and Anaesthesia in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice* 38, 1205-1230.

Wetmore, L. A.; Glowasky, M. M. (2000) Epidural analgesia in veterinary critical care. *Clin Tech Small Anim Pract*, 15(3). 177-188.

Wong, C. Y., O'Moore-Sullivan, T., Leano, R., Byrne, N., Beller, E., Marwick, T. H. (2004) Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation* 110, 3081–3087.