

EFEITOS DO TRAMADOL NA EXTENSÃO CRANIAL E NO TEMPO DE BLOQUEIOS MOTOR E SENSITIVO DA ANESTESIA EPIDURAL COM LIDOCAÍNA EM CADELAS

Fábio Di Lauro Rigueira¹, Neuber Martins Fonseca², Cirilo Antônio de Paula Lima³,
Wangles Pignaton⁴, Luciana Maia Lana⁵

RESUMO

O tramadol é um opióide atípico que associado aos anestésicos locais pela via epidural pode promover sinergismo e melhorar a qualidade do bloqueio. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do tramadol na extensão cranial e no tempo de bloqueio nervoso da anestesia epidural com lidocaína em cadelas. Onze cadelas, sem raça definida, pesando entre 5 e 15,5 Kg foram utilizadas neste estudo. Os animais foram submetidos a dois tratamentos e sorteados aleatoriamente quanto à ordem desses. Um intervalo de duas semanas entre cada protocolo anestésico foi respeitado sendo o estudo feito em duplo-cego. Nos dois grupos os animais foram pré-medicados com midazolam e anestesiados com propofol. A punção epidural foi realizada entre L7-S1. No grupo I (GL) utilizou-se a lidocaína diluída em água bidestilada e no II (GT) a lidocaína foi associada ao tramadol e diluída em água bidestilada a um mesmo volume do GL. Avaliou-se a extensão cranial do bloqueio anestésico, a latência do bloqueio nervoso e as durações dos bloqueios motor e sensitivo. Aferiu-se também outros sinais como vômito, mioclonias e síndromes como a de Horner. Não houve diferença estatística ($p > 0,05$) entre os grupos para as variáveis latência e bloqueios nervosos motor e sensitivo, no entanto, houve uma maior extensão cranial do bloqueio anestésico no GT. Três e quatro animais do GL e GT, respectivamente, apresentaram a síndrome de Horner. Conclui-se que a adição do tramadol não alterou a latência e os bloqueios motor e sensitivo, mas estendeu cranialmente o bloqueio anestésico, sem, con-

tudo aumentar a incidência dos efeitos colaterais.

Palavras-chave: bloqueio nervoso, midazolam, peridural, propofol, *Canis familiaris*.

INTRODUÇÃO

As técnicas anestésicas regionais são opções mais seguras para realização de vários procedimentos cirúrgicos, pois são capazes de reduzir a dose de anestésicos gerais (PANG et al., 1999; TRONCY; CUVELLIEZ; BLAIS, 1996) ou até mesmo dispensá-los. A anestesia regional deve, preferencialmente, se restringir à duração do ato cirúrgico, no entanto, é desejável um período analgésico prolongado no pós-operatório (KLIDE, 1992).

O uso epidural de opióides é recomendado nos peri e pós-operatórios de intervenções cirúrgicas que podem ocasionar dores intensa e prolongada, principalmente em pacientes de alto risco cirúrgico (McMURPHY, 1993). Estes fármacos são mais efetivos, no controle da dor, na anestesia epidural do que pela via intravenosa (COUSINS; MATHER, 1984). Quanto as suas propriedades farmacológicas foi estabelecida uma estreita correlação entre suas características físico-químicas e seus efeitos. Em geral, pela via epidural, o período de latência é menor para opióides lipofílicos e maior para os hidrofílicos e, da mesma forma o tempo de duração da analgesia também aumenta (VALADÃO; DUQUE; FARIAS, 2002).

As associações de fármacos pela via epi-

¹ Médico Veterinário. Pós-graduando em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária- UFU, Av. Parque Águas Claras, 3305, bloco B, Apto. 1307, Águas Claras, Brasília-DF, 71930-000.

² Médico. Professor Titular. Doutor. Faculdade de Medicina-UFU. Uberlândia-MG.

³ Médico Veterinário. Professor Titular. Doutor. Faculdade de Medicina Veterinária. Uberlândia, MG.

⁴ Médico Veterinário. UFES. Espírito Santo-ES.

⁵ Médica Veterinária. Sadia S/A. Uberlândia-MG.

dural servem para aumentar a qualidade da anestesia e o tempo de analgesia. O anestésico local produz bloqueios sensitivo e motor imediatos, aliviando a dor e favorecendo, posteriormente, a ação analgésica de longa duração dos opióides (VALADÃO; DUQUE; FARIAS, 2002). Esses ligam-se reversivelmente a receptores específicos no cérebro e medula espinhal alterando a nocicepção (HELLYER, 1997). Quando associados aos anestésicos locais melhoram a qualidade do bloqueio sem aumentar a incidência dos efeitos colaterais (CHERNG; WONG; HO, 2001). Estas associações promovem sinergismo entre elas, além de aumentarem a extensão cranial do bloqueio, permitindo assim intervenções cirúrgicas abdominais mais altas (COTES; FUTEMA, 2006). No entanto, bloqueios epidurais altos podem provocar efeitos adversos indesejáveis como a síndrome de Horner (SKARDA, 1996).

O tramadol é um opióide sintético, análogo da codeína, com ação mista, pois se liga a receptores opiáceos, mas possui ainda ações monoaminérgicas que inibem a recaptção de norepinefrina e promovem a liberação de serotonina (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; KUKANICH; PAPICH, 2004). Naltalini; Robinson (2000) testaram o tramadol pela via epidural em equinos e não encontraram efeitos colaterais significativos. Quando associado aos anestésicos locais o tempo de analgesia aumenta significativamente sem haver aumento na incidência de efeitos colaterais (SENEL et al., 2001). Da mesma forma, Guedes et al. (2002), descreveram que a analgesia trans-operatória foi satisfatória por até quatro horas após cirurgia de reconstrução de ligamento cruzado em cães. Apesar de todos os dados da literatura referentes a analgesia do tramadol, ainda faltam estudos referentes à extensão cranial e ao tempo de bloqueios motor e sensitivo provocados pela adição desse fármaco aos anestésicos locais pela via epidural.

Este estudo tem por objetivo avaliar os efeitos da adição do tramadol na extensão cranial e nos tempos de bloqueios motor e sensitivo da anestesia epidural com lidocaína, em cadelas.

MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação pela comissão de ética da Universidade Federal de Uberlândia utilizou-se

11 cadelas sadias, sem raça definida (SRD), adultas, pesando entre 5 e 15,5Kg. Os animais foram submetidos a dois tratamentos e sorteados aleatoriamente quanto à ordem desses. Um intervalo de duas semanas entre cada tratamento foi respeitado, sendo o estudo cego.

Criou-se dois grupos, um com a utilização da lidocaína (GL) e o outro com tramadol (GT) que representaram os protocolos anestésicos com lidocaína isolada ou associada ao tramadol pela via epidural, respectivamente. Em ambos os grupos, os animais receberam como pré-medicação o midazolam⁶ (0,44mg/Kg) sendo anestesiados como propofol⁷ (4mg/Kg), ambos pela via intravenosa. Em seguida, realizou-se a punção do espaço epidural para a injeção dos fármacos nos seguintes protocolos: GL - lidocaína 2%⁸ (5mg/Kg) associado a 1mL de água bidestilada; GT - lidocaína 2% (5mg/Kg) associado ao tramadol⁹ (1mg/Kg) e 1mL de água bidestilada.

Realizou-se a punção entre as vértebras L7-S1 com a agulha epidural de Tuohy. Confirmou-se o correto posicionamento da agulha pelo teste da perda de resistência conforme Intelizano et al (2002).

Avaliou-se os bloqueios motor e sensitivo pelo pinçamento cutâneo por um objeto semelhante à pinça de Kocher que exerceu, por um sistema de mola, uma pressão pontual constante de aproximadamente 7800 N sobre o tecido pinçado. Determinou-se o tempo do bloqueio motor pela perda completa dos movimentos da cauda, membros e tônus do esfíncter anal. O tempo do bloqueio sensitivo teve sua contagem determinada pela resposta dolorosa, frente ao pinçamento do púbis e dos dígitos dos membros pélvicos. A extensão cranial do bloqueio teve sua mensuração definida de acordo com o bloqueio anestésico da vértebra (metâmero) mais cranial.

Por estas avaliações definiram-se os valores de latências motora e sensitiva, os tempos de bloqueios motor e sensitivo, além da extensão cranial do bloqueio avaliado pelos metâmeros anestesiados. A duração do bloqueio motor foi determinada pelo tempo até a deambulação do animal, menos a latência motora. Já o tempo do bloqueio sensitivo definiu-se pelo tempo do retorno caudal de dois metâmeros menos a latência sensitiva para o metâmero anestesiado mais cranial.

⁶ Dormire 15mg/3ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁷ Propovan 10mg/ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁸ Xylestesin 2% sem vasoconstritor, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

⁹ Tramadon 50mg/ml, Cristália, Itapira-SP, Brasil.

Submeteu-se as variáveis numéricas à análise de variância (ANOVA), a fim de verificar a diferença entre grupos e, posteriormente, realizou-se o teste t de Student para verificar as diferenças entre as médias com grau de significância de 5% ($p < 0,05$) para a rejeição da hipótese de nulidade. Utilizou-se a estatística descritiva moda, para mostrar a altura do bloqueio, que ocorreu o maior número de vezes dentro de cada grupo.

RESULTADOS

A adição do tramadol (GT) teve a média da latência para os bloqueios motor e sensitivo completo (Quadro 1) maior em relação ao grupo controle (GL), no entanto, sem diferença estatística ($p > 0,05$). Na duração dos bloqueios motor e sensitivo, o tempo médio no GT foi menor em relação ao GL (Quadro 2), mas também sem diferença estatística ($p > 0,05$).

Quadro 1. Valores individuais e média com desvio padrão das latências motora e sensitiva, em minutos, de cadelas anestesiadas com 5mg/Kg de lidocaína 2% diluída em 1mL de água bidestilada associada (GT) ou não (GL) à 1mg/Kg de tramadol pela via epidural.

Animais	GT motor	GT sensitivo	GL motor	GL sensitivo
1	3	10	4	10
2	3	12	3	11
3	4	7	3	10
4	4	8	3	6
5	4	11	4	9
6	6	20	4	11
7	5	12	2	14
8	4	18	3	11
9	2	5	3	8
10	3	8	2	12
11	3	7	3	10
média±desvio padrão	3,73±1,10	10,73±4,67	3,09±0,70	10,18±2,09

Não houve diferença estatística entre as médias segundo o teste t de student com grau de significância de 5%

Quadro 2. Valores individuais e média com desvio padrão do tempo de bloqueios motor e sensitivo, em minutos, de cadelas anestesiadas com 5mg/Kg de lidocaína 2% diluída em 1mL de água bidestilada associada (GT) ou não (GL) à 1mg/Kg de tramadol pela via epidural.

Animais	GT motor	GT sensitivo	GL motor	GL sensitivo
1	63	49	95	62
2	85	45	53	54
3	94	57	140	105
4	38	37	42	36
5	77	64	48	37
6	79	68	121	74
7	83	83	120	58
8	67	37	102	82
9	37	31	32	17
10	82	37	98	37
11	95	63	89	46
média±desvio padrão	72,73±19,89	51,90±16,37	85,45±36,29	55,27±24,86

Não houve diferença estatística entre as médias segundo o teste t de student com grau de significância de 5%

A extensão cranial do bloqueio sensitivo foi maior no GT em seis animais e menor em três. A altura da vértebra bloqueada que ocorreu com maior frequência (moda) foi a L1 e a T9 no GL e GT, respec-

tivamente. Houve arreflexia de panículo em quatro animais do GL e em três do GT tendo sido, nesses casos, registrada a vértebra mais cranial, após o retorno do reflexo, como o metâmero mais alto (Tabela 1).

Tabela 1. Valores individuais de peso e da altura do bloqueio sensitivo (extensão cranial) de cadelas anestesiadas com 5mg/Kg de lidocaína 2% diluída em 1mL de água bidestilada associada (GT) ou não (GL) à 1mg/Kg de tramadol pela via epidural, Uberlândia-MG, 2006.

Animal	Peso (kg)	Altura do bloqueio sensitivo	
		GL	GT
1	10,8	L1	T10
2	8,5	L1	T9
3	10,2	Arreflexia/T10	Arreflexia/T9
4	7,2	L4	L2
5	14,6	L1	T12
6	12,1	Arreflexia/L1	T9
7	16	T9	Arreflexia/T12
8	15,5	Arreflexia/T13	L3
9	5	T13	L3
10	7,5	T10	T10
11	6,2	Arreflexia/T9	Arreflexia/T9
Vértebra MODA		L1	T9
(número de observação/total)		(4/11)	(3/11)

Notaram-se poucos efeitos adversos em ambos os grupos. A síndrome de Horner (Figura

1) foi observada em três e quatro animais do GL e GT, respectivamente.



Figura 1. Síndrome de Horner (ptose palpebral do globo ocular esquerdo) em cadela, sem raça definida, 6,2Kg sob efeito da anestesia com lidocaína (5mg/Kg) associada ao tramadol (1mg/Kg) diluídos em 1mL de água bidestilada pela via epidural.

DISCUSSÃO

O protocolo anestésico utilizado foi importante para a contenção do animal permitindo uma punção epidural precisa e segura. A adoção do midazolam como pré-medicação teve por objetivo potencializar e reduzir a dose do propofol na indução anestésica. O midazolam, apesar de poder provocar efeitos excitatórios não interfere nas funções hemodinâmicas de cães e são destituídos de propriedades analgésicas, da mesma forma que o propofol. Este por sua vez pode promover uma depressão do SNC, com dose-dependente de curta duração, mas também não interfere nas respostas motora e sensitiva dos animais (FANTONI; COR-TOPASSI, 2002). Assim, este protocolo provocou pouca alteração nas avaliações dos animais.

Os resultados obtidos de latências motora e sensitiva não demonstraram efeito sinérgico como descrito por Cherng; Wong; Ho (2001), que utilizaram, junto à lidocaína, opióides com propriedades lipofílicas e, portanto encontraram uma diminuição na latência sensitiva na anestesia epidural. O resultado sem diferença significativa nas latências motora e sensitiva já era esperado, pois opióides hidrofílicos, como é o tramadol são mais lentos para atravessarem barreiras, como meninges e membranas celulares (VALADÃO; DUQUE; FARIAS, 2002) e por isso demoram mais para atingirem o efeito desejado.

Assim como neste experimento, Caldeira (2003) também não observou aumento do tempo de bloqueios motor e sensitivo com a adição do tramadol pela via epidural contrapondo os achados de Guedes et al. (2002) que obtiveram resultados satisfatórios de analgesia pós-operatória com o uso de tramadol pela via epidural em cães submetidos à reconstrução do ligamento cruzado cranial.

Apesar dos resultados obtidos não demonstrarem diferenças significativas entre os grupos em relação à latência e tempo de bloqueios motor e sensitivo ficou claro que houve um aumento na extensão cranial do bloqueio anestésico, da mesma forma que resultados obtidos por Cotes; Futema (2006) em experimentos com fentanil associado à lidocaína em cães. A extensão cranial obtida com a adição de tramadol demonstra o efeito sinérgico do fármaco, pela via epidural, em relação à altura do bloqueio tal como sugere Valadão; Duque; Farias (2002).

A síndrome de Horner, comum neste tipo de procedimento (SKARDA, 1996) foi observada nos animais que obtiveram bloqueios mais craniais próximos à intumescência torácica. Nenhum outro

efeito colateral foi verificado com a adição do tramadol, o que é positivo tendo em vista a elevada incidência de náusea, depressão respiratória, prurido e outros sinais quando se utilizam os opióides por uma via sistêmica (COUSINS; MATHER, 1984; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996). De maneira que a adição do tramadol pela via epidural, não incrementou a ocorrência de efeitos indesejáveis em relação ao grupo controle e estes resultados conferem com os obtidos por Natalini; Robinson (2000); Guedes et al. (2002); Caldeira (2003).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a adição do tramadol não provoca diferença estatística na latência e nos bloqueios motor e sensitivo em cadelas, mas é capaz de estender cranialmente o bloqueio anestésico, sem, contudo aumentar a incidência dos efeitos colaterais.

Effects of tramadol on the cranial extension and on the motor and sensitive blocks time in the lidocaine epidural anesthesia in female dogs

ABSTRACT

Tramadol is an atypic opioid that when associated with local anesthetic by epidural routes can enhance the block quality. The aim of this work was to evaluate the effects of tramadol by epidural routes on the level of cranial extension and improve of motor and sensitive anesthetic blocks in female dogs submitted to lidocaine epidural anesthesia. Eleven mongrel female dogs weighting 5 to 15,5 Kg were used. All of them received two treatments with at least two weeks apart, in a randomized crossover design. Each animal was pre-medicated with midazolam and anesthetized with propofol. The epidural puncture was done between L7-S1 in order to inject the following treatments: treatment I (GL) - lidocaine plus bidestilated water; treatment II (GT) - lidocaine associated with tramadol plus bidestilated water. The cranial extension blocks, the motor and sensitive latency and motor and sensitive length blocks were evaluated. The side effects like vomit, myoclonic and Horner syndrome also were evaluated. There were no statistic difference ($p > 0,05$) on motor and sensitive latency and length of blocks between GL and GT, however, there was an enhance on the level of cranial extension anesthetic block in GT. Three and four animals of GL and GT, respectively,

showed Horner syndrome. In conclusion tramadol did not show statistic difference on improving the motor and sensitive latency and length of blocks, but it did enhanced the level of cranial extension anesthetic block without increase the side effects.

Keywords: nervous block, midazolam, peridural, propofol, *canis familiaris*.

REFERÊNCIAS

CALDEIRA, F.M.C. **Tramadol pelas vias epidural e intravenosa em cadelas submetidas a ovari-histerectomia**. 2003. 35p. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária)–Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

CHERNG, C.H.; WONG, C.S.; HO, S.T. Epidural fentanyl speeds the onset of sensory block during epidural lidocaine anesthesia. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.26, n.6, p.523-526, Nov/Dec., 2001.

COTES, L.C.; FUTEMA, F. Evaluation of the cranial extension of anesthetic blockade following epidural administration of lidocaine alone or in combination with fentanyl in bitches undergoing ovariohysterectomy. In: 9th world congress of veterinary anesthesiology, 2006, Santos. **Proceedings**. Santos, CBCAV, p.190, 2006.

COUSINS, M.J.; MATHER, L.E. Intrathecal and epidural administration of opioids. **Anesthesiology**, v.61, p.276-310, 1984.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. 389p.

FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.323-336.

GUEDES, A.G.P.; NATALINI, C.C.; ALVES, S.D.L.; OLIVEIRA, S.T. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.2, p.345-346, 2002.

HELLYER, P. W. Management of acute and surgical pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)**, v.2, p.106-114, 1997.

INTELIZANO, T.R.; SANTOS, P.R.; FUTEMA, F.; OTSUKI, D.A.; ALMEIDA, T.I. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.199-208.

KLIDE, A.M. Epidural anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.22, p.413-6, 1992.

KUKANICH, B.; PAPICH, M.G.; Drugs acting on the central and peripheral nervous systems pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics**. v.27, n.4, p.239, Aug., 2004.

McMURPHY, R.M.; Postoperative epidural analgesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.4, p.703-716, 1993.

NATALINI, C.C.; ROBINSON, E.P. Evaluation of the analgesic effects of epidurally administered morphine, alfentanil, butorphanol, tramadol, and U50488H in horses. **American Journal Veterinary Research**, v.61, n.12, p.1579-1586, 2000.

PANG, W.W.; HUANG, P.Y.; CHANG, D.P.; HUANG, M.H. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.24, n.3, 246-249, 1999.

SENEL, A.C.; AKYOL, A.; DOHMAN, D.; SOLAK, M. Caudal bupivacaine-tramadol combination for postoperative analgesia in pediatric herniorrhaphy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.45, n.6, p.786, July, 2001.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesia techniques: dogs. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p.426-447, 1996.

THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J.; BENSON, G.J. Perioperative pain and distress In: ____ **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore, Williams & Wilkins, p.40-62, 1996.

TRONCY, E.; CUVELLIEZ, S.G.; BLAIS, D. Evaluation of analgesia and cardiorespiratory effects of epidurally administered butorphanol in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of**

Veterinary Research, v.57, n.10, p.1478-1482, Oct., 1996.

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