



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS

TIAGO OLIVEIRA BRANDÃO

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANALGÉSICOS E SEDATIVOS DA
MEPERIDINA POR VIA EPIDURAL EM BOVINOS SUBMETIDOS À
LAPAROTOMIA PELO FLANCO**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2014

TIAGO OLIVEIRA BRANDÃO

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANALGÉSICOS E SEDATIVOS DA
MEPERIDINA POR VIA EPIDURAL EM BOVINOS SUBMETIDOS À
LAPAROTOMIA PELO FLANCO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientadora: Profa. Dra. Vanessa Bastos de Castro Souza.

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO


COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TIAGO OLIVEIRA BRANDÃO

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANALGÉSICOS E SEDATIVOS DA
MEPERIDINA POR VIA EPIDURAL EM BOVINOS SUBMETIDOS À
LAPAROTOMIA PELO FLANCO



Profa. Dra. Vanessa Bastos de Castro
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Msc. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Msc. Débora Passos Hinojosa Schaffer

Cruz das Almas, 07 de novembro de 2014.

AGRADECIMENTOS

Primeiro, a DEUS, por ter me concedido a oportunidade da realização de um sonho.

A minha família,

Aos meus pais, CARLOS E SEBASTIÃO e as minhas mães GLÓRIA, TEREZINHA, JOVINA E ELENILDA, pelo amor incondicional e por ter dedicado suas vidas em prol da minha. O amor que sinto por vocês é indescritível.

Aos meus avós Aménalia, Edelflides, Sebastião (in memoriam) e Jovina

À minha TIA CARMINHA, pelo amor de mãe, pelos conselhos, pelas oportunidades dadas a mim. Sem você não poderia ter vivido muitas das histórias que tive ao longo da vida.

À minha irmã FÉLICIA, por todo carinho, apoio e pelo incentivo mesmo estando longe, na busca do meu caminho.

A todos os meus tios e tias, primos e primas que sempre torceram pelo meu sucesso.

Ao professor Jair Marques (in memoriam) e Família por todos os ensinamentos, tenho certeza que onde estiver está torcendo por meu sucesso.

Ao professor JOÃO HENRIQUE PEROTTA pela atenção, por ter cedido o projeto e por ter me ajudado durante todo ele, meu muito obrigado!

À minha orientadora, Prof^a VANESSA, por toda compreensão e por ter aceitado me orientar nessa reta final, sem sua ajuda não teria conseguido, meu muito obrigado!

A professora Débora Schaffer pela gentileza de nos ceder os fármacos! Muito obrigado!

Aos meus amigos, colegas e irmãos da república 668, (PAULO, IURY, CAPAXÃO, MONTANHA, DUDU, PINTINHA, NIELSON, DAVI, ADRIEL, CHICO BENTO, DEDECO e NAIARA, por terem dividido muitos momentos de alegrias e tristezas vou guardar para sempre.

Aos meus colegas de turma que sempre me ajudaram e me incentivaram nessa longa caminhada. Em especial Jeruza Camillo e Mauricio Gárcia por terem me ajudado no projeto; também ao meu amigo Atilla por toda ajuda durante e após o término do experimento.

Ao Med. Vet. CARMO, pela disponibilidade e presteza de sempre, meu muito obrigado!

A minha amiga Bruna por me ajudar na tabulação dos dados.

Ao Professor Carlos Ramos e a Professora Rosiléia pela contribuição nas análises estatísticas dos dados. Muito obrigado!

E aos funcionários do Setor, CLODOALDO e DANILO, VAVAL, SANDRO pelo apoio no manejo dos animais experimentais e pela amizade.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”

Charles Chaplin

RESUMO

Avaliou-se a eficiência do efeito analgésico e sedativo da meperidina por via epidural em bovinos submetidos à laparotomia pelo flanco. Foram utilizados 10 bovinos SRD de ambos os sexos e de diferentes idades, submetidos à laparotomia exploratória pelo flanco. Os animais foram distribuídos em dois grupos, com cinco animais em cada de forma aleatória: Grupo controle (GC), onde receberam 20 mL de solução fisiológica 0,9%, e o Grupo meperidina (GM), onde receberam 20 mL de solução contendo 0,5 mg/kg de meperidina por via epidural entre o espaço Co1-Co2, após a anestesia paravertebral ter sido realizada. A solução foi injetada numa velocidade de 1,0 ml/6 segundos. Para tal utilizou-se uma seringa de 20 mL e uma agulha hipodérmica 40 x 12. Os animais foram submetidos a anestesia local paravertebral, realizada nos espaços T13 — L1, L1 — L2 e L2 — L3, com lidocaína 2% e mantidos em tronco de contenção em posição quadrupedal durante o procedimento cirúrgico. Foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura retal do paciente com intervalos regulares de 10 minutos durante três horas. Após o término do procedimento cirúrgico até completarem-se três horas da aplicação do fármaco as variáveis de comportamento foram avaliadas com intervalo de dez minutos. A partir das três horas de aplicação do fármaco até completarem-se seis horas de aplicação, as avaliações foram realizadas a cada trinta minutos, depois foram realizadas novas avaliações com doze e vinte e quatro horas após a administração do fármaco. Não houve diferença estatística significativa para as variáveis analisadas de comportamento exceto DEF (decúbito esternal com membros flexionados) e OLHAR FER. (animal frequentemente olha para a ferida) onde ($p > 0,05$). Os parâmetros fisiológicos, como frequências cardíaca, respiratória e temperatura retal diferiram entre os grupos, porém não entre momentos. Os resultados obtidos permitem concluir que a administração de meperidina por via epidural promoveu uma boa analgesia para cirurgias realizadas pelo flanco em bovinos.

Palavras-chave: Anestesia, Dor, Analgesia, Cirurgia, Opióides

ABSTRACT

We evaluated the effectiveness of analgesic and sedative effect of epidural meperidine in cattle undergoing laparotomy flank. SRD 10 cattle of both sexes and of different ages, who underwent exploratory laparotomy flank were used. The animals were divided into two groups, with five animals in each randomly: control (GC) group, which received 20 mL of 0.9% saline solution, and the meperidine group (GM), which received 20 mL of solution containing 0.5 mg / kg meperidine between the epidural space Co1, Co2, after paravertebral anesthesia has been performed. The solution was injected at a rate of 1.0 ml / 6 seconds. For this we used a 20 mL syringe and a hypodermic needle 40 x 12. The animals were paravertebral local anesthesia held in the spaces T13 - L1, L1 - L2 and L2 - L3 with 2% lidocaine and maintained in log restraint in the standing position during the surgical procedure. The following parameters were evaluated: heart rate, respiratory rate and rectal temperature of the patient at regular 10 minute intervals for three hours. After completion of the surgical procedure until they are three hours of application of the behavioral drug were evaluated at intervals of ten minutes. From the three-hour application of the drug until they are six hours of application, the evaluations were performed every thirty minutes after new assessments were conducted with 0:24 hours after drug administration. There was no statistically significant difference for any variable behavior except DEF (sternal recumbency with limbs flexed) and LOOK FER. (animal often looks at the wound) where ($p > 0.05$). Physiological parameters such as heart rates, respiration and rectal temperature differed between the groups, but not between moments. The results indicate that the administration of epidural meperidine promoted a good analgesia for surgeries by flank in cattle.

Keywords: Anesthesia, Pain, Analgesia, Surgery, Opioids

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1- Gráfico representando as médias entre as Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (f) e Temperatura Retal (TR) 28

Figura 2- Gráfico representando a Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (f) e Temperatura Retal (TR) entre os tempos, num intervalo de 24 horas 29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- . Avaliação dos Efeitos comportamentais da meperidina por via epidural em bovinos submetidos à laparotomia pelo flanco (probabilidade) 26

Tabela 2- Media das avaliações dos Efeitos fisiológicos da meperidina por via epidural em bovinos submetidos à laparotomia pelo flanco durante período de 24 horas, Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (f) e Temperatura Retal (TR) 27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 Avaliação da dor em bovinos	14
3.2 Anestesia epidural em bovinos para analgesia	15
3.3 Meperidina	18
4 MATERIAL E MÉTODO	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
6 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas o bem-estar animal ganhou grande importância na Medicina Veterinária. Através do melhor conhecimento da fisiopatologia da dor e de seu controle, houve uma maior preocupação com a analgesia dos animais. A sociedade tornou-se mais consciente sobre o sofrimento animal durante sua vida produtiva.

Um aspecto importante do bem-estar animal hoje além de proporcionar conforto ambiental durando o seu ciclo produtivo é evitar a dor. O controle da dor em animais de grande porte é um tema que vem ganhando destaque entre a comunidade científica nos últimos anos. Nesse sentido, vários métodos de avaliação da dor são discutidos com objetivo de determinar qual fármaco promoveria o melhor efeito analgésico. Dentre os fármacos analgésicos empregados em bovinos, os opióides são bem citados. Todavia, o uso de opióides ainda enfrenta muita resistência em função do curto intervalo terapêutico, do custo desses medicamentos e o aparecimento de efeitos adversos

A dor, segundo Associação internacional para o estudo da dor (IASP) como “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal”.

Em condições de campo, os procedimentos cirúrgicos são realizados em situações eletivas ou de emergências, assim espera-se que esses procedimentos causem um grau variável de dor e aflição. Porém, na sua grande maioria, os ruminantes submetidos a essas intervenções não recebem nenhum tipo de controle da dor pós-operatória, como analgésicos e antiinflamatórios.

Os opióides como a meperidina são fármacos com padrões para o controle da dor em Medicina Veterinária. Eles pertencem à um grupo versátil de fármacos com aplicação extensa no manejo da dor em pacientes com trauma agudo, sob intervenção cirúrgica e que sofrem de dor crônica. Porém, estudos com esses fármacos em bovinos são escassos e constituem ferramentas importantes no combate a dor nesses animais no futuro.

2. Objetivo

Tendo em vista a crescente preocupação com controle da dor em ruminantes, objetivou-se avaliar o efeitos analgésico e sedativo da meperidina por via epidural em bovinos submetidos a laparotomia pelo flanco.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Avaliação da dor em bovinos

Segundo a Associação internacional para o estudo da dor (IASP) a dor é considerada “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão, real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão” ou ainda pode ser descrita como uma experiência sensorial e emocional podendo ser representada como uma sensibilização tanto à uma lesão como à uma ameaça de integridade dos tecidos; modificando a resposta fisiológica e o comportamento no intuito de evitar a lesão e sua ocorrência, promovendo a recuperação (MOLONY 1995).

A dor pode ser classificada em nociceptiva (somática ou visceral), neuropática e psicogênica. A dor nociceptiva é a clássica dor aguda relacionada por exemplo, a um trauma ou à cólica digestiva. A dor neuropática na maioria das vezes origina-se a partir da dor aguda não tratada ou tratada de forma insuficiente, passando a ser crônica. Neste caso, a dor passa de sintoma, no caso da dor nociceptiva, à própria doença, no caso da dor neuropática, caracterizando-se como uma forma de estresse. A dor psicogênica é quando nenhum mecanismo nociceptivo ou neuropático pode ser identificado (KOPF; PATEL, 2010)

A perspectiva fisiológica (defendida por René Descartes) que os animais não sentiam dor, foi por muito tempo aceita tanto pela comunidade acadêmica quanto pela sociedade, não havia uma preocupação com a dor nos animais. Esse pois possuírem a capacidade de raciocinar, não possuindo então a percepção da dor. “A reação a um estímulo, capaz de provocar dor no Homem seria simplesmente fruto de uma resposta autônoma” (FLECKNELL, 2000).

A dor causa sofrimento reduzindo assim a ingestão de alimentos e o catabolismo, gerando a ineficiência energética com conseqüente aumento do estresse, dificultando a cura do paciente; causando prejuízos à função respiratória com a ocorrência de hipóxia, hipercapnia e acidose; podendo levar a automutilação e finalmente causando hipersensibilidade central, levando à dor crônica (LASCELLES; WATERMAN 1997).

As pesquisas avançaram em relação a compreensão dos mecanismos da dor e de seu controle nos animais, com isso ocorreu um aumento na preocupação com a

analgésia na medicina veterinária. Novas descobertas de moléculas e fármacos possibilitaram maior eficiência no controle da dor e no alívio do sofrimento desses animais (GARNERO 2006).

Na Medicina Veterinária existe uma barreira causada pela ausência de entendimento em relação a comunicação dos animais o que torna a avaliação da dor nestes casos muito difícil. Existem outras variáveis que refletem em relação ao uso de analgésicos em animais dependendo do sexo e idade dos veterinários. Normalmente as mulheres e os recém graduados são mais sensíveis em relação a avaliação da dor e estabelecem escores de dor mais altos que os homens (Lascelles et al 1999).

A percepção da dor está associada a reações comportamentais e emocionais. Outras alterações como as modificações fisiológicas se desenvolvem podendo interferir diretamente nos sistemas cardiorrespiratório e neuroendócrino, observações de alterações nas funções metabólicas, imunológicas e termorregulatórias também são notadas (GALATOS, 2011). Quando essas respostas fisiológicas são percebidas em animais, presume-se que há presença de dor (HEIDRICH & KENT, 1985).

Fatores como raça, indivíduo, ambiente, medicamentos, influenciam na experiência e na demonstração dos sinais da dor. Através da observação de alterações comportamentais e fisiológicas, tornou possível o desenvolvimento de escalas que avaliem a intensidade da dor tanto em situações que envolvam dor somática quanto visceral (VAN LOON et al.,2010).

A observação de comportamentos de luta e fuga e a diminuição de resposta do animal ao ambiente em que se encontra são utilizados na mensuração da resposta à dor. A ansiedade atua nesses animais afetando na percepção dos níveis da dor, conseqüentemente influencia no processo de escolha do melhor tratamento nestes casos. Tal observação é mais intensa em animais que apresentem menor contato com humanos, isolados em seu ambiente natural, instalações zootécnicas ou em ambiente hospitalar (ANDERSON & MUIR, 2005).

Os bovinos normalmente vocalizam com grunhidos e urros, rangem os dentes, apresentam dificuldade de locomoção, alteram a expressão facial e ocorre queda na produtividade. Devido à subjetividade na avaliação de parâmetros complexos que

caracterizam os processos dolorosos, torna-se difícil a avaliação dos comportamentos da dor nos animais (UNDERWOOD 2002).

Em estudos avaliando as alterações fisiológicas e comportamentais em bovinos submetidos à castração e descorna plástica stafford & mellor (2011), observaram que, nessa espécie, é possível evidenciar e classificar as alterações que possam estar associadas à presença de dor. Outras avaliações, como a dosagem dos níveis de cortisol sérico, tem sido discutidas como ferramenta na avaliação de dor pós-operatória em ruminantes bem como na efetividade do protocolo analgésico adotado, demonstrando-se uma alternativa viável em adição as demais avaliações (MOLONY et al.,1995).

3.2 Anestesia epidural em bovinos para analgesia

Anestesia epidural é uma anestesia regional, segmentar, temporária, promovida por fármacos anestésicos em diferentes concentrações e doses e depositadas no canal espinhal. (GARNERO 2006)

A via epidural de administração de anestésicos consiste no bloqueio nociceptivo, sensorial e motor, permitindo a realização de incisões na região cirúrgica. A analgesia pode ser incrementada pela aplicação de agonistas opióides, agonistas alfa-2 adrenérgicos e quetamina (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 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.

A anestesia epidural pode ser realizada, dependendo da área que se quer anestésiar sendo dividida em:

Lombossacra: entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral, mais indicada nas espécies bovina, bubalina, caprina, canina, ovina e suína, para anestesia de flanco, hérnias umbilicais e fratura da tuberosidade coxal. Consiste em introduzir uma agulha perpendicular a coluna vertebral no espaço lombosacro até o assoalho da médula espinhal. Verifica-se a correta posição da agulha percebendo a entrada de ar. Produz um bom miorelaxamento abdominal e paresia temporária dos membros posteriores. (GARNERO 2006)

Intercoccígea: entre a primeira e segunda vértebra coccígea, mais indicadas para eqüinos e bovinos, também na analgesia perineal, reposição de prolapso uterino, partos distócicos e uretrotomia em machos. Movimentado-se a cauda para cima e para baixo, localiza-se o espaço sacrococcígeo ou a primeira vértebra coccígea. Faz-se tricotomia local e assepsia do local, introduzindo-se uma agulha em um ângulo de 45° em relação a coluna vertebral. Ao introduzir uma agulha se escutará o som de entrada de ar em consequência do vazio característico do canal epidural. Caso a agulha esteja bem direcionado a aplicação do fármaco ocorrerá com certa facilidade, logo após a injeção deve-se manter a cauda elevada por alguns minutos para evitar que por gravidade o anestésico desça para cauda. (GARNERO 2006)

Sacroccígea: entre a última sacral e a primeira coccígea mais indicada para bovinos, bubalinos, caprinos, ovinos e caninos, para analgesia perineal, cirurgia de pênis, castração, laparotomias, traumatologias dos membros posteriores. Se deve ter em conta que nessa anestesia o animal não poderá manter-se pé; a técnica se realiza da mesma forma para epidural baixa. Para cirurgias de longa duração, como por exemplo, as traumatológicas, pode se recorrer a introdução de um cateter epidural que permitirá manter uma via permanente de acesso para medicações. (GARNERO 2006)

Lombar segmentar: deve-se atravessar o espaço interarcual, esse espaço está ocupado pelo ligamento inter-vertebral que uni os corpos das primeiras vértebra

lombares e cumpre a função de unir o canal espinhal. A direção do espaço pode ser alcançada mediante o traçado de uma linha imaginária que une as bordas anteriores das apófises transversais da segunda vértebra lombar, o ponto de injeção se localiza a um ou dois cm lateral a linha média, do lado oposto do que se quer anestésiar, a agulha se dirige rumo medial e caudal até encontrar o ligamento e esse oferece uma resistência que ao ser atravessado produz um “clique” provocando uma reação dolorosa no animal. Em alguns casos quando aprofunda-se a agulha pode-se observar a presença do líquido cefalorraquidiano, nesta circunstância pode-se utilizar a via subaracnóidea, ou do contrário, retirando-se levemente a agulha terá acesso ao canal epidural. O mais interessante dessa técnica é que se consegue uma excelente anestesia da parede abdominal em anel, com maior efeito do lado contrário onde se realizou a injeção, e o animal se mantém em posição quadrupedal. Indicado para laparotomias exploratórias, ruminotomias, enterectomias, cirurgias cesarianas pelo flanco e abomasopexia. (GARNERO 2006)

As vantagens da administração epidural de fármacos consiste na redução dos efeitos sistêmicos indesejados como bloqueio motor, ataxia, decúbito, distúrbios cardiopulmonares, secreção, sialorréia, sudorese, gemidos e diurese, 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 intra-operatórias, 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).

3.3 MEPERIDINA

Os opióides são tradicionalmente recomendados para o controle da dor aguda e dor crônica, de moderada à intensa. Mais recentemente, em algumas situações, observa-se indicação para o controle da dor no pré, trans e pós-operatório. (KURITA 2008)

O termo opióide é utilizado para denominar um grupo de fármacos com propriedades semelhantes ao ópio. Denomina-se opiáceo os derivados naturais e alguns congêneres semi-sintéticos; e os sintéticos, de opióides. No entanto, há a tendência de se generalizar o termo opióide para todas as substâncias que atuam por meio da interação com receptores opióides. A denominação narcóticos deve ser preterida para dissociar-se da idéia de sono e torpor, pois a principal ação dos opióides é a analgesia (GUTSTEIN 2003).

O hidrócloro de meperidina é um opióide sintético. As preparações comerciais da meperidina são muito solúveis em água e álcool, com um pH que oscila entre 3,5 e 6 e apresenta ponto de ebulição de 186°C a 189°C. Apresenta incompatibilidade física e química com soluções que contenham aminofilina, barbitúricos, heparina sódica, sulfato de efedrina, succinato sódico de hidrocortisona e metilprednisolona, sulfato de morfina, bicarbonato de sódio e tiopental sódico (Klotz 1974).

A meperidina apresenta uma biodisponibilidade de 50 a 60%, após administração oral, devido ao seu efeito de primeira passagem pelo fígado. Os níveis sanguíneos de normeperidina, seu principal metabólito, são muito mais elevados, quando se utiliza a meperidina oral, quando comparada com a terapêutica parenteral. Tem início de ação mais rápido que a morfina, em seres humanos alcança o pico analgésico após 60 minutos da administração oral, 40 a 60 minutos após administração subcutânea e 30 a 50 minutos após injeção intramuscular. Pela via intravenosa, o efeito analgésico máximo é atingido em 4 a 5 minutos e a concentração plásmica necessária para produzir analgesia satisfatória varia entre 100 a 800 ng/ml (média de 500 ng/ml) (Jafe1980). A duração da analgesia é de 2 a 4 horas, sendo também menor do que a da morfina.

O seu volume de distribuição situa-se em torno de 3 a 5 l/kg e sua taxa de ligação protéica é de 60 a 80%, ligando-se principalmente à albumina e à a-1 glicoproteína ácida. Atravessa a barreira hemato-encefálica, distribuindo-se no líquido cefaloraquidiano. Também está presente na placenta e no leite materno (Jafe1980).

A meperidina é um analgésico opióide agonista μ e κ com potência analgésica 10 vezes menor que a morfina, e exerce seus efeitos farmacológicos principais sobre SNC e elementos neurais do intestino (Pardos 2000). Utilizada em

altas concentrações (5%), a meperidina tem revelado possuir atividade anestésica local. As características físico-químicas da meperidina (pka, lipossolubilidade e peso molecular), assim como sua estrutura molecular semelhante aos anestésicos locais (bloqueia canais de sódio), podem explicar, em parte, essa atividade, mas o mecanismo exato pelo qual ela interfere com a condução nervosa permanece desconhecido. Esse efeito anestésico local não pode ser revertido com o uso de naloxona, sugerindo que seja mediado por receptores não-opioides (Pardos 2000). Vários estudos aleatórios e duplamente encobertos demonstraram que o uso de dose única de 50 mg de meperidina não foi mais eficaz que placebo em produzir analgesia. Quando a dose foi de 100mg, apenas 30% dos pacientes estudados alcançaram analgesia efetiva, similar a 10mg de morfina pela via intramuscular (PLUMMER 1997).

Com a utilização de doses equipotentes duas vezes maiores de morfina, a meperidina ainda apresentou maior efeito depressor, que começa a se manifestar após 20 a 30 minutos da administração intravenosa (Stoelting 1977). Vários autores relatam depressão respiratória em neonatos, após suas mães terem recebido meperidina durante o trabalho de parto (Kuhnert 1985). Já em relação ao sistema cardiovascular, a meperidina está relacionada à liberação de histamina, com conseqüente hipotensão ortostática. Tem efeito inotrópico negativo, diminuindo a contratilidade miocárdica, porém, diferentemente dos outros opioides, aumenta a freqüência cardíaca por causa de seu conhecido efeito parassimpaticolítico (PARDO 2000)

A meperidina causa analgesia, sedação e euforia igual à produzida por doses equianalgésicas de morfina. Também está relacionada ao aparecimento de náuseas e vômitos (por estimulação direta da zona quimiorreceptora do gatilho, situada na área postrema do bubo), além de miose e inibição do reflexo da tosse. Embora a atividade excitatória da meperidina tenha sido atribuída por vários autores como conseqüência de sua ação bloqueadora da recaptação de serotonina, as evidências científicas mostram que esse feito seria devido ao seu metabólito normeperidina. Leander e Carter demonstraram um efeito convulsivante tanto da meperidina quanto da normeperidina administradas por via parenteral, que parece não ser desencadeado pela ativação de receptores opioides, uma vez que não pode ser revertido por antagonistas. Parece que as convulsões são mediadas por uma

população de receptores diferentes, não envolvidos com analgesia e depressão respiratória. Isso diferencia a meperidina dos outros opióides, que pode, ter outros mecanismos neurotóxicos. Clinicamente, sabe-se que o uso de naloxona, durante convulsões causadas por meperidina e seus metabólitos, não é efetivo e até está relacionado à exacerbação do quadro.

Dentre o grupo dos hipnoanalgésicos, a morfina é o fármaco padrão, embora inúmeros agentes analgésicos tenham sido sintetizados posteriormente, como é o caso da meperidina. Seu emprego é indicado em qualquer situação na qual se deseja obter alívio da dor: seja no período pré-anestésico ou no transoperatório. Este agente distribui-se pelos diferentes tecidos, em particular, atinge o sistema nervoso central, fígado, rins, pulmões e músculos (GORNIAK, 1996).

4. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi desenvolvido no Setor Zootécnico de Bovinocultura de Corte do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), situada no município de Cruz das Almas – BA, no período de agosto 2013 a agosto de 2014 com aprovação da CEUA nº 23007.014640/2013-65.

Foram utilizados 10 bovinos SRD de ambos os sexos e de diferentes idades, submetidos à laparotomia exploratória pelo flanco para diagnóstico e/ou tratamento de alguma patologia após terem sido submetidos ao exame clínico minucioso e sem nenhuma possibilidade de tratamento clínico. O tratamento cirúrgico indicado foi a inserção da fístula ruminal.

Os animais foram distribuídos em dois grupos, com cinco animais cada, de forma aleatória:

- Grupo controle (GC), onde receberam 20 mL de solução fisiológica 0,9% por via epidural entre o espaço Co1-Co2;
- Grupo meperidina (GM), onde receberam 20 mL de solução contendo 0,5 mg/kg de meperidina por via epidural entre o espaço Co1-Co2;

Todos os animais receberam o volume final de 20 ml de solução fisiológica 0,9% contendo ou não a meperidina. A solução foi injetada em uma velocidade de 1,0 mL/6 segundos. Para tal utilizou-se uma seringa de 20 mL e uma agulha hipodérmica 40 x 12. O local de injeção foi entre o primeiro e o segundo espaço intercoccígeo (Co1-Co2).

Os animais foram mantidos em tronco de contenção em posição quadrupedal durante o procedimento cirúrgico e a técnica cirúrgica utilizada respeitou todos os critérios éticos e de antissepsia adotados em procedimentos deste tipo. Assim, os animais foram operados sob anestesia local paravertebral, onde foi realizada tricotomia nos espaços T13 — L1, L1 — L2 e L2 — L3 , ao lado das apófises transversas, e quatro a cinco dedos (7 a 10 cm) paralelos às respectivas apófises espinhosas; após a anti-sepsia introduziu-se uma agulha 100mm X 10mm ligeiramente cranial a cada processo transversal, com profundidade de aproximadamente 10 cm; efetuou-se um botão anestésico, a fim de corrigir a direção

da agulha; injetou a 10 ml de lidocaína a 2% com vasoconstrictor em cada processo, tomou-se o cuidado de continuar injetando o anestésico, à medida que se retirava a agulha para um preenchimento perineural pelo fármaco; aguardou um período de latência de cinco a 10 minutos, para que houvesse uma boa embebição do anestésico a nível perineural, conseguindo assim com uma boa analgesia. E se porventura algum animal apresentasse reação álgica ao estímulo doloroso implicaria em imediata administração de anestésico local no sítio cirúrgico

Ao término do procedimento cirúrgico foi administrado a solução (fisiológica 0,9% ou fisiológica 0,9% + meperidina) por via epidural (GC ou GM) e foram avaliados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura retal do paciente com intervalos regulares de 10 minutos durante três horas. Do término do procedimento cirúrgico até completarem-se três horas da aplicação do fármaco as variáveis de atitude foram avaliadas com intervalo de quinze minutos. A partir das três horas de aplicação do fármaco até completarem-se seis horas de aplicação, as avaliações foram realizadas a cada trinta minutos, depois foram realizadas novas avaliações com doze horas de aplicação e novamente com vinte e quatro horas após a aplicação do fármaco.

Ao final do procedimento os animais foram conduzidos tranquilamente até um local coberto, isolado de outros animais, dispondo de água e alimento *ad libitum*. As avaliações foram realizadas por uma equipe treinada para observação clínica e exame físico dos animais, onde parâmetros de conforto e algia foram monitorados. Vinte e uma atitudes foram avaliadas por intervalos regulares por um período de vinte e quatro horas após o início do procedimento anestésico

As atitudes observadas foram:

- Animal em posição quadrupedal
- Animal em decúbito esternal com membros flexionados;
- Animal em decúbito esternal com membros semi estendidos;
- Animal em decúbito esternal com membros estendidos;
- Animal em decúbito lateral direito;
- Animal em decúbito lateral esquerdo;

- Posição quadrupedal cavalete;
- Animal escoiceando o próprio abdômen;
- Animal freqüentemente abana a cauda;
- Animal apoiado-se na cerca ou pilar;
- Animal se locomove pelo espaço;
- Animal apresenta andadura álgica;
- Animal apresenta-se arqueado;
- Animal freqüentemente olha para a ferida cirúrgica;
- Permanece com a cauda entre os membros;
- Repete movimentos de ranger de dentes;
- Não lubrifica a mufla com a língua;
- Animal busca e apreende alimento;
- Animal busca e ingere água;
- Animal defeca;
- Animal urina;

As observações eram assinaladas no quadro de avaliação marcando-se um “x” em cada atitude, após o período de avaliação era administrado no pós-cirúrgico anti-inflamatório Flunixin meglumine 8,30g/100ml na dosagem de 2 ml a cada 45kg de peso vivo por via intramuscular, o curativo da ferida cirúrgica era realizado diariamente até a cicatrização total da ferida com iodo a 5% e repelente contra moscas .

As variáveis fisiológicas (FC, *f* e TR) foram analisadas utilizando-se de Modelos Mistos para Medidas Repetidas segundo o modelo que se segue:

$$\hat{Y}_{ijk} = \text{Grup}_i + \text{Temp}_j + \text{Temp}_{i(j)} + e_{ijkl}$$

Onde,

\hat{Y} = observações da variável resposta (FC, *f* e TR);

Grup = Efeito para o grupo (Grupo controle/grupo meperidina);

Temp = efeito do fármaco nas diferentes medidas ao longo do tempo (27 intervalos em 24 horas)

Temp_{i(j)} = efeito da interação do grupo dentro de tempo.

Para os comportamentos, durante os tempos medidos, foram utilizados Modelos Lineares Generalizados – GLM para uma distribuição binomial, função de ligação *logit* segundo o seguinte modelo:

$$\hat{Y} = \beta_0 + \beta_1 x_i + \varepsilon$$

Y = observações das variáveis-resposta (comportamento);

β = os coeficientes correspondendo à constante do modelo (β_0) e o efeito da administração (ou não) do fármaco (β_1);

ε = vetor representando os erros do modelo.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o Software R, versão 2.15.0 (2012).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve diferença estatística significativa para as variáveis analisadas de comportamento; QUADRUP (animal em posição quadrupedal), DES (decúbito esternal com membros semi estendidos), dld (decúbito lateral direito), LOC (animal se locomove pelo espaço), AND (animal apresenta andadura álgica), LOR (animal apresenta-se arqueado), CAU. MEMB (permanece com a cauda entre os membros), BRUXISMO (repete movimentos de ranger de dentes), MUFLA SECA (não lubrifica a mufla com a língua), ALIMENTO (animal busca e apreende alimento), AGUA (animal busca e ingere água), FEZES (animal defeca), URINA (animal urina) ($p>0,05$). As variáveis DEF (decúbito esternal com membros flexionados) e OLHAR FER. (animal frequentemente olha para a ferida) houve diferença estatística entre os grupos ($p>0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação dos Efeitos comportamentais da meperidina por via epidural em bovinos submetidos à laparotomia pelo flanco (probabilidade)

PARÂMETROS	GC	GM	GC#GM	RESULTADOS
QUADRUP	0,59	0,62	0,664	Ns
DEF	0,95 ^a	0,84 ^b	0,016	$p<0,05$
DES	0,98	1,00	0,998	Ns
DLD	0,99	1,00	0,998	Ns
LOC	0,86	0,84	0,692	Ns
AND	0,98	0,94	0,169	Ns
LOR	0,98	1,00	0,998	Ns
OLHAR FER.	0,99 ^a	0,93 ^b	0,060 ^a	$p<0,1$
CAU. MEMB	1,00	0,99	0,998	Ns
BRUXISMO	0,93	0,97	0,207	Ns
MUFLA SECA	0,96	1,00	0,998	Ns
ALIMENTO	0,92	0,89	0,471	Ns
AGUA	0,97	0,97	1,000	Ns
FEZES	0,95	0,91	0,274	Ns
URINA	0,96	0,96	1,000	Ns

GC = Grupo controle, GM = Grupo Meperidina, GC#GM= Diferença Entre GC e GM, ns= não houve diferença estatística,

Ainda não existe uma escala de dor validada para bovinos, os estudos já comprovam que outros animais olham para a ferida quando sentem dor, como por exemplo, os cães na escala de Glasgow, (Coutinho 2012) trabalhando com essa escala em cães foi observado esse comportamento. Portanto o grupo controle teve maior probabilidade de dor que o grupo meperidina em relação a variável olhar para ferida, indicando assim que o fármaco testado proporcionou uma boa analgesia durante o procedimento cirúrgico.

Já a variável decúbito esternal com membros flexionados também diferiu entre os tratamentos, portanto o grupo controle teve maior probabilidade de dor que o grupo meperidina, como não há uma escala de dor validada para bovinos, instituímos que essa posição comportamental é representativa de dor em bovinos.

Os parâmetros Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (*f*) e Temperatura Retal (TR) diferiram entre os grupos experimentais ($P < 0,05$) (tabela 2)

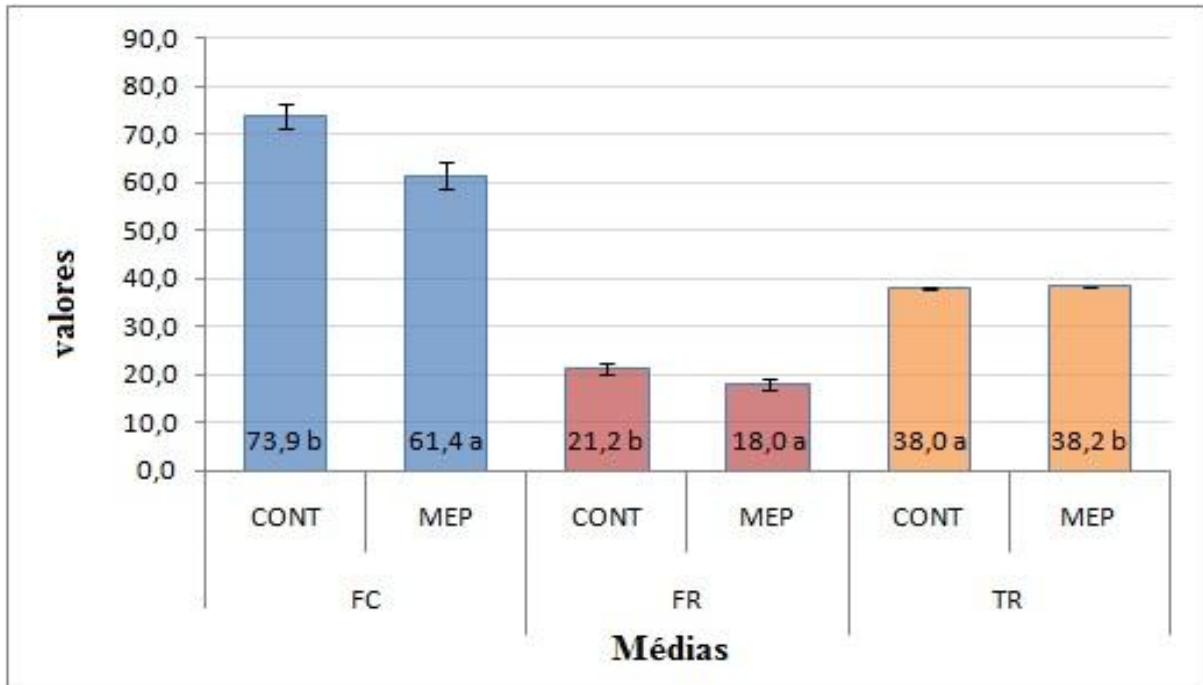
Tabela 2. Média das avaliações dos Efeitos fisiológicos da meperidina por via epidural em bovinos submetidos à laparotomia pelo flanco durante período de 24 horas, Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (*f*) e Temperatura Retal (TR).

PARÂMETROS	GC	GM
FC	73,90 ^a bpm	61,40 ^b bpm
<i>f</i>	21,20 ^a mrpm	18,00 ^b mrpm
T R	38,0 ^b °C	38,2 ^a °C

GC = Grupo controle, GM = Grupo Meperidina, GC#GM= Diferença Entre GC e GM, ns= não houve diferença estatística, bpm= batimentos por minuto, mrpm = movimentos respiratórios por minuto, °C = graus Celsius

Estatisticamente houve diferença significativa entre o grupo controle e grupo meperidina em relação à temperatura retal (TR), porém clinicamente essa diferença é irrelevante, pois segundo LEYDSON 2008 a temperatura normal em bovinos adultos pode variar entre 37,8⁰ a 39,2 °C.

Figura 1: gráfico representando as médias entre as Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (f) e Temperatura Retal (TR), CONT= grupo controle, MEP= grupo meperidina

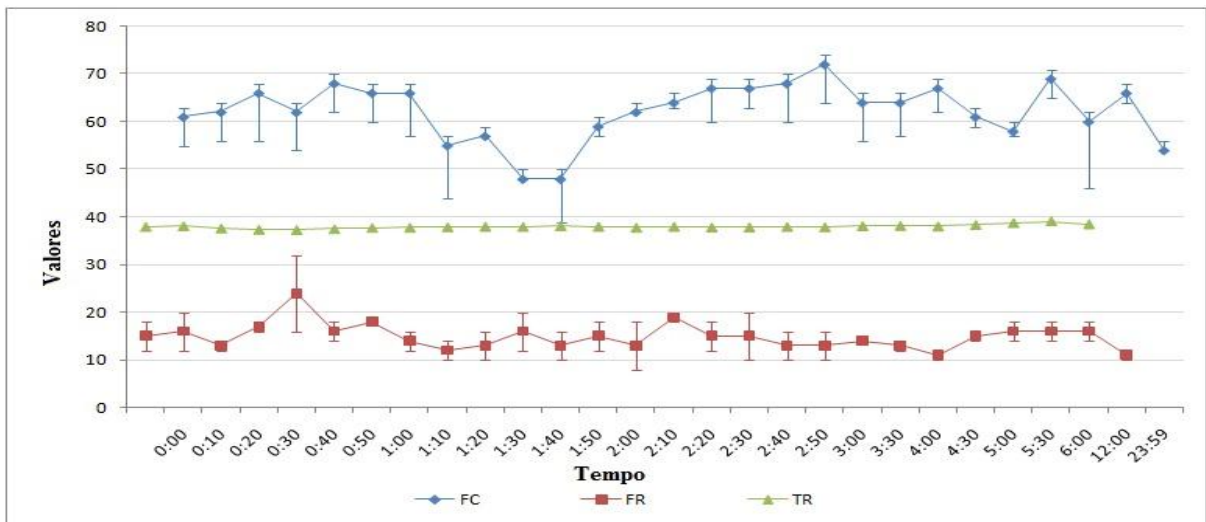


O efeito analgésico do fármaco, no grupo experimental aqui realizado, apresentou resultado satisfatório, culminando em uma boa analgesia em relação ao grupo controle. Os parâmetros fisiológicos Frequência cardíaca (FC) e Frequência respiratória (f) mantiveram-se em um limiar satisfatório nas médias do grupo meperidina em relação ao grupo controle (figura 1), porém não houve diferença significativa entre os intervalos de tempo no período de 24 horas (figura 2). Silva *et al.* (2003), trabalhando com analgesia peridural em bovinos pelo emprego da associação de morfina e lidocaína não obtiveram diferença estatística em relação a temperatura retal e frequências cardíaca e respiratória entre os grupos assim como Skarda *et al.* (2001) ao trabalhar com efeitos analgésicos, hemodinâmicos e respiratórios induzidos pela epidural caudal da administração de cloridrato de meperidina em éguas não obtiveram alterações significativamente em relação aos parâmetros avaliados, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória e temperatura retal.

DeRossi *et al.* (2007) trabalhando com o uso de meperidina epidural caudal para prolongar efeito da lidocaína em eqüinos também não observaram variação

estatísticas para as variáveis estudadas: Frequências cardíaca e respiratória e temperatura retal.

Figura 2: gráfico representando a Frequência cardíaca (FC), Frequência respiratória (f) e Temperatura Retal (TR) entre os tempos, num intervalo de 24 horas.



6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem concluir que a administração de meperidina por via epidural promoveu uma boa analgesia para cirurgias realizadas pelo flanco em bovinos

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, D.E.; MUIR, W.W. Pain Management in Cattle. **The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.21, n.3, p.623-635, 2005.
- COUTINHO, A. F. O. S. V. SUBJETIVIDADE NA AVALIAÇÃO DA DOR ANIMAL, lisboa: **U.T.L**, 2012.
- DeRossi R., Medeiros U. Jr, Almeida R. G., Righetto F. R., Fabricio O. F.. Meperidine prolongs lidocaine caudal epidural anaesthesia in the horse. **The Veterinary Journal** 178.p. 294–297, 2008
- FLECKNELL. (2000). Animal Pain- An Introduction. In F. P. & W.-P. A. (Eds.), **Pain Management in Animals** (pp. 1-7). London: WB Saunders.
- GALATOS, A.D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. The Veterinary Clinics of North America: **Food Animal Practice**, v.27, n.1, p.47-59, 2011.
- Garnero, oscar ; Oscar Perusia. **LIVROS MANUAL DE ANESTESIA E CIRURGIA DE BOVINOS**. São Paulo : **Tecmedd**, 2006.
- 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, V.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996. Cap.15, p.142-143.
- GRIMM, K. A. Epidural anesthesia. In: GREENE, S. A. Veterinary anesthesia and pain management secrets. Philadelphia: **Hanley & Belfus**, 2002. cap. 52. p. 315 – 318.
- Gutstein HB, Akil H. Analgésicos opióides. In: Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE, editores. Goodman & Gilman: **as bases farmacológicas da terapêutica. 10a ed.** Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003. p.427-64.
- HEIDRICH, J.E.; KENT, G. Use of analgesia after surgery in animals. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.187, n.5, p.513-514, 1985.
- JAFE JH, MARTIM WR - Narcotics analgesics, em: Goodman and Gilman – **The Pharmacologic Basis of Therapeutics**. 6ª Ed, New York, Toronto e Londres, Macmillan, 1980;515.
- KLOTZ U, MC HORSE TS, WILDINSON GR - Meperidine pharmacokinetics. **Clin Pharmacol Ther**, 1974;16:667-675.

KOPF, A.; PATEL, B. N. Guia para o Tratamento da Dor em Contextos de Poucos Recursos. Translated from the original English edition published in 2010 under the title Guide to Pain Management in Low- **Resource Settings**. 2010. 418 p.

KURITA G. P., PIMENTA C. A. M. *, NOBRE M. R. C... opióides e a cognição de doentes com dor crônica: revisão sistemática. **Rev Assoc Med Bras**; 54(6): 529-36; 2008

KUHNERT BR, PHILIPSON EH, KUHNERT PR et al - Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses during labor I. Mother. **Am J Obstet Gynecol**, 1985;151:406-409.

LASCELLES, D.; WATERMAN, A. Analgesia in cats. **In Practice**, v.19, n.4, p.203-213, 1997

LASCELLES BD, CAPNER C, WATERMAN-Pearson AE. Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small animals. **Veterinary Record**, v. 145, p. 601-604, 1999

LEYDSON, F. F. Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico (cães, gatos, equinos, ruminantes e silvestres). São Paulo: **Roca**, 2008.

MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária. 4.ed., Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2003. 165-166p

MOLONY, V.; KENT, J.E.; ROBERTSON, I.S. Assessment of acute and chronic pain after different methods of castration of calves. **Applied Animal Behaviour Science**, v.46, n.1-2, p.33-48, 1995.

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.

PARDOS PC, MARTINEZ GI – Utilidad de la meperidina en anestesiología. **Rev Esp Anestesiol Reanim**, 2000;47:168-176.

PLUMMER JL, OWEN H, ISLEY AH et al - Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient-controlled analgesia for postoperative pain. **Anesth Analg**, 1997;84:797-799.

R Development Core Team (2011). **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Disponível em <<http://www.R-project.org>>.

SILVA O. C. , J. A. MARQUES.. analgesia peridural em bovinos pelo emprego da associação de morfina e lidocaína. **ars veterinaria, Jaboticabal**, SP, Vol. 19, nº 1, 021-025, 2003.

SKARDA R. T., MUIR W. W. Analgesic, hemodynamic, and respiratory effects induced by caudal epidural administration of meperidine hydrochloride in mares. **AJVR**, Vol 62, No. 7, July 2001

STAFFORD, K.J.; MELLOR, D.J. Addressing the pain associated with disbudding and dehorning in cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, v.135, n.3, p.226-231, 2011.

STOELTING RK – Ventilatory arrest after meperidine. **Anesth Analg**, 1977;56:727-728.

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

Undrwood WJ. Pain and distress in agricultural animals. **JAVMA**, v. 221, p. 208-211. 2002

VAN LOON, J.P.A.M.; BACK, W.; HELLEBREKERS, L.J.; van WEEREN, P.R. Application of a Composite Pain Scale to Objectively Monitor Horses with Somatic and Visceral Pain under Hospital Conditions. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.30, n.11, p.641-649, 2010.