

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
CAMPUS URUGUAIANA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

SANDRO MARCIO NUNES FERRÃO

**BLOQUEIO LOCO-REGIONAL NO NERVO INFRAORBITÁRIO EQUINO
COM TRAMADOL 5%**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Uruguiana

2014

SANDRO MARCIO NUNES FERRÃO

**BLOQUEIO LOCO-REGIONAL NO NERVO INFRAORBITÁRIO EQUINO
COM TRAMADOL 5%**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Sanidade Animal.

Orientador: Dr. PhD Roberto Thiesen

Uruguaiiana

2014

Ferrão, Sandro Marcio Nunes

F372b Bloqueio loco-regional no nervo infraorbitário equino com
tramadol 5% / Sandro Marcio Nunes Ferrão – 2014

49 f : n. de f. ; altura 30 cm

Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Pampa, 2014.

Orientador: Roberto Thiesen.

1. Tramadol. 2. Anestesia. 3. Bloqueio. 4. Equino.
- I.Thiesen, Roberto. II . Universidade Federal do Pampa
III.Título

CDC 619:636

SANDRO MARCIO NUNES FERRÃO

**BLOQUEIO LOCO-REGIONAL NO NERVO INFRAORBITÁRIO EQUINO
COM TRAMADOL 5%**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Ciência Animal da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Sanidade Animal.

Orientador: Roberto Thiesen

Banca examinadora

Prof. Dr. PhD Roberto Thiesen
Orientador
(PPGCA - UNIPAMPA – Campus Uruguaiiana)

Prof^ª. Dr^ª. Claudia Acosta Duarte
(PPGCA - UNIPAMPA – Campus Uruguaiiana)

Prof. Dr. Robson Luiz Puntel
(PPGBioq – UNIPAMPA – Campus Uruguaiiana)

AGRADECIMENTO

À Deus, pelos caminhos, obstáculos, desígnios e conquistas.

À minha Família, esposa e filhos, por todo o apoio dado, em todos os momentos, de forma incondicional, saibam que **amo muito vocês**.

Ao meu orientador Prof. Dr. PhD Roberto Thiesen, pela oportunidade de aprendizado e convivência, agregando muitos conhecimentos a minha vida profissional, grato pela paciência e confiança a mim dedicados.

Aos Professores do PPGCA pela atenção, presteza e conhecimentos compartilhados.

Aos colegas de Pós-graduação, ao M.V. Inácio Brandolth e graduandos do Curso de Medicina Veterinária, que por vezes nos auxiliaram em momentos no projeto.

À colega Diane, pelo apoio, conversas e ideias.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UNIPAMPA, pela oportunidade de realizar meu mestrado.

Aos animais selecionados para a execução do projeto, **muito obrigado**, a cada soltura, era mais um agradecimento e mais uma prece.

“O que não me mata, me fortalece”.

(expressão coloquial americana)

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal
Universidade Federal do Pampa

BLOQUEIO LOCO-REGIONAL NO NERVO INFRAORBITÁRIO EQUINO COM TRAMADOL 5%

AUTOR: SANDRO MARCIO NUNES FERRÃO

ORIENTADOR: ROBERTO THIESEN

Local e data da defesa: Uruguaiana, 21 de maio de 2014

O presente estudo objetivou avaliar o potencial anestésico local do tramadol a 5%, por meio do bloqueio loco-regional no nervo infraorbitário equino. Avaliou-se 9 equinos mestiços ($350\pm 60\text{Kg}$) que, após tranquilização e bloqueio, foram submetidos a estímulos algícos (EA). Os animais receberam acepromazina 1% ($0,05\text{mg/kg-IV}$) e procedeu-se a tricotomia e aplicação de pomada anestésica, na região sobre o Forâme Infraorbitário. Após 20 minutos, procedeu-se a infiltração local com tramadol 5% (dose 5mL), no Forâme Infraorbitário Esquerdo (FIE). A partir desde momento (T0), a cada 10 minutos, durante 150 minutos foram aferidos: a frequência respiratória (f), a frequência cardíaca (FC), a temperatura retal (TR) e a pressão arterial não invasiva (PANI). Os EA foram realizados, durante um período de 30" (trinta segundos), sendo eles: inserção manual de agulha no sulco gengival (dentes cantos superiores); pregueamento da pele (na região da bochecha) e pinçamento do lábio superior, com pinça hemostática Kelly, no mesmo lado do bloqueio. Foram registrados o período de latência (PL), com EA realizados a cada minuto após T0, e a duração do bloqueio (DB) após término do PL, com EA sendo feitos a cada 10 minutos, até que a sensibilidade normal retornasse. Também coletou-se amostras sanguíneas para dosagem da glicemia. O controle negativo foi realizado com a infiltração de solução fisiológica 0,9% (dose 5mL), no Forâme Infraorbitário Direito (FID) no mesmo animal, recebendo os referidos EA, até o animal evidenciar desconforto. Os dados referentes à FC, f , PANI, TR e glicose foram avaliados pelo teste de ANOVA seguido pelo pós-teste de Tukey. Para os escores em relação aos EA, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn. Houve bloqueio local com

tramadol 5%, e as variáveis pesquisadas obtiveram oscilações, porém dentro dos parâmetros fisiológicos da espécie. O índice de maior variação foi a PANI, mas deveu-se a tranquilização prévia ao bloqueio. Todos os animais apresentaram ptose palpebral (achado clínico) no mesmo lado do bloqueio, porém em diferentes intensidades. O PL obteve duração média de 5 minutos e o DB teve tempo máximo de 140 minutos. Conclui-se que o tramadol 5%, na técnica e dose utilizadas, promoveu bloqueio perineural e proporcionou anestesia local com eficiência; sendo necessário mais estudos para verificar o potencial toxicológico local, a relação dose/área anestesiada e o mecanismo de ação local do fármaco.

Palavras-chave: bloqueio perineural, analgesia, tramadol, equino

ABSTRACT

Dissertation of Master's Degree
Program of Post-Graduation in Animal Science
Federal University of Pampa

**BLOCK IN NERVE LOCOREGIONAL INFRAORBITARY EQUINE
WITH TRAMADOL 5%**

AUTHOR: SANDRO MARCIO NUNES FERRÃO

ADVISOR: ROBERTO THIESEN

Date and place of defense: May 21th, 2014, Uruguaiiana

The present study aimed to evaluate the potential local anesthetic tramadol 5% through the locoregional anesthesia in the infraorbital nerve horse. Reviewed by 9 crossbred horses (350 ± 60 kg) that after sedation and lock, underwent painful stimulations (PS). The animals received 1% acepromazine (0.05 mg / kg IV) and proceeded to shaving and applying anesthetic ointment, in the region of the foramen infraorbital. After 20 minutes, we proceeded to the local infiltration with tramadol 5% (5mL dose), the left infraorbital foramen (LIF). From long time (T0), every 10 minutes for 150 minutes were measured: respiratory rate (RR), heart rate (HR), rectal temperature (RT) and non-invasive blood pressure (NIBP). The PS were performed over a period of 30 "(thirty seconds), namely: manual needling in the gingival sulcus (teeth upper corner); wrinkling of the skin (in the cheek region) and narrowing of the upper lip, with hemostat Kelly, on the same side of the block. The latency period (LP) were recorded with PS performed each minute after T0, and the duration of block (DB) after end of the LP, with PS being made every 10 minutes until normal sensation returned. Was also collected blood samples to measure blood glucose. The negative control was performed with the infiltration of saline solution 0.9% (5mL dose), the right infraorbital foramen (RIF) in the same animal, getting the PS said, until the animal show discomfort. The data relating to HR, RR, NIBP, TR and glicemia were evaluated by ANOVA followed by Tukey post-test. For scores in relation to PS, the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's test was used. There was

local anesthesia with tramadol 5%, and the studied variables obtained oscillations, although within the physiological parameters of the species. The index was greater variation NIBP, but was due to the blockade prior reassurance. All animals showed ptosis (clinical finding) on the same side of the block, but at different intensities. The LP had an average duration of 5 minutes and the DB had maximum time of 140 minutes. It is concluded that tramadol 5%, the technique and the dose used, promoted perineural local anesthetic blockade and provided efficiently; Further studies are needed to verify the location toxicological potential, the dose / anesthetized area and local drug action mechanism.

Key words: perineural blockade, analgesia, tramadol, equine

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), pressão arterial média (PAM), temperatura retal e glicemia, em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%.
Uruguaiana, 2014. 34
- Tabela 2** – Valores médios (\pm epm) do escore da dor e desconforto, no Período de Latência (PL) e na Duração do Bloqueio (DB), sob Estímulos Álgicos Oral e Labial, em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%.
Uruguaiana, 2014. 35

LISTA DE APÊNDICES

- APÊNDICE A**–Valores médios (\pm epm) da frequência cardíaca (FC) em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014. 44
- APÊNDICE B**-Valores médios (\pm epm) da frequência respiratória (*f*) em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014. 45
- APÊNDICE C**-Valores médios (\pm epm) da pressão arterial média (PAM) em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014. 46
- APÊNDICE D**- Valores médios (\pm epm) da glicemia em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014. 47

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

(-) – Negativo
(+) - Positivo
 μ - Mi
 μg - micrograma
bpm- batimentos por minuto
5-HT – Serotonina
CEUA- Comissão de Ética no Uso de Animais
DB- Duração do Bloqueio
EA- Estímulos Álgicos
f – frequência respiratória
FC – Frequência Cardíaca
h. – hora
IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IV – intravenosa
kg – quilograma
M1 - O-desmetitramadol
mg – miligrama
mg/dl- miligramas por decilitro
min. – minuto
mL – mililitro
mmHg - milímetros de mercúrio
mpm- movimentos por minuto
°C – graus Celsius
PA – pressão arterial
PAD- Pressão Arterial Diastólica
PAM – Pressão Arterial Média
PANI– Pressão Arterial Não Invasiva
PAS – Pressão Arterial Sistólica
PL- Período de Latência
PPGCA- Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal
SC- subcutânea
UNIPAMPA- Universidade Federal do Pampa
TR- temperatura retal

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT	9
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE APÊNDICES.....	12
LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS	13
1. INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.5
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivos Gerais.....	Erro! Indicador não definido.7
2.2. Objetivos Específicos	17
3.	REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA.....	Erro! Indicador não definido.8
3.1 Cloridrato de Tramadol	18
4. ARTIGO CIENTÍFICO.....	Erro! Indicador não definido.2
5. CONCLUSÃO.....	Erro! Indicador não definido.6
6. REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

As lesões de pele estão entre as queixas clínicas mais frequentes em medicina equina e embora não sejam um grande problema econômico, causam prejuízo estético. Depois do canino e do felino, o equino é a espécie doméstica mais comumente atendida devido a algum problema dermatológico (SCOTT e MILLER, 2003). Segundo Scott (2007), estudos indicam que cerca de 2% a 4% dos equinos atendidos na clínica, apresentam dermatopatias.

As dermatopatias na espécie equina, além de ocasionar grandes perdas econômicas devido aos custos com tratamentos por vezes prolongados, resultam em aparência externa desagradável, dificultando inclusive o transporte e a utilização dos animais em provas hípcas e exposições (MONTEIRO et al., 2008). As dermatopatias têm numerosas causas, incluindo infecção, trauma, distúrbios do sistema imunológico, distúrbios nutricionais, neoplasia e distúrbios funcionais (SPEIRS, 1999).

Por vezes, torna-se imprescindível para a obtenção do diagnóstico definitivo, a coleta de material diretamente da pele; possibilitando fazer diagnósticos diferenciais e adequando a terapêutica.

A evolução da clínica de equinos proporcionou a incorporação de vários métodos diagnósticos e terapêuticos na rotina diária do profissional que trabalha com esta espécie. Muitos procedimentos são de sobremaneira facilitados se o equino permanecer sem movimento. Outros, especialmente àqueles que envolvem técnicas invasivas, podem exigir o fornecimento de analgesia (MUIR e HUBBELL, 2000). Muitas intervenções cirúrgicas podem ser satisfatoriamente realizadas com a utilização de técnicas anestésicas locais, sobretudo em equinos, nos quais, muitas vezes é requerido o posicionamento quadrupedal, a fim de se evitar consequências indesejáveis inerentes à recuperação prolongada, que pode advir de procedimentos anestésicos gerais (HALL e CLARKE, 1991).

Os anestésicos locais podem ser utilizados sob diferentes modalidades para cada situação específica, como anestesia tópica, infiltrativa, regional e espinhal. As técnicas anestésicas locais são alternativas ou auxiliares à anestesia intravenosa e/ou inalatória em pacientes de alto risco (MUIR et al., 2001).

Estudos clínicos e laboratoriais têm demonstrado ação anestésica local com o uso de fármacos opióides, tais como, morfina, fentanil, sufentanil e tramadol (GILLY et al., 1985; GISSEN et al., 1987; TSAI et al., 2001; PANG et al., 1998).

Dentre os opióides empregados em equinos, o tramadol tem sido descrito como fármaco com potencial efeito analgésico e mínimos efeitos sobre o sistema nervoso central (NATALINI e ROBINSON, 2000). Na última década, houve avanços nas pesquisas relacionadas ao emprego do tramadol em equinos. Entretanto, a maior parte dos estudos concentra-se em avaliações farmacocinéticas (SHILO et al., 2008; DHANJAL et al., 2009; GIORGI et al., 2010).

A possibilidade de utilizar o tramadol por injeção local em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de pequeno porte, como herniorrafias inguinais em crianças (DEMIRARAN et al., 2006) é motivo de interesse de muitos pesquisadores clínicos, devido ao seu possível mecanismo de ação local ao ser injetado no subcutâneo.

Estudos recentes de biópsia incisional de pele em equinos demonstraram que esta técnica, pode ser realizada com a infiltração local de solução de tramadol a 2,5% (CASSU et al., 2006).

Neste âmbito, o objetivo deste estudo foi avaliar em equinos, a ação do tramadol a 5%, como agente anestésico local, através do bloqueio perineural do nervo infraorbitário, empregando estímulos algícos e mensurando variáveis vitais durante esta avaliação.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Avaliar o bloqueio anestésico loco-regional no nervo infraorbitário com tramadol 5%, por meio de estímulos algícos, em equinos tranquilizados,.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar o tempo de latência da anestesia local, relacionada ao tramadol.
- Determinar o tempo de anestesia local, proporcionada pelo tramadol.
- Determinar a qualidade do bloqueio proporcionada pelo tramadol.
- Avaliar a glicemia, durante a ação do tramadol.
- Avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios, a temperatura e a PANI, durante o tempo de ação do tramadol.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Cloridrato de tramadol

O cloridrato de tramadol é um fármaco analgésico com ação em receptores opioides e não opioides, que atua promovendo ativação central dos mecanismos inibitórios da dor (LEE et al., 1993; DAYER et al., 1994; OLIVA et al., 2002; YANARATES et al., 2010). Sintetizado inicialmente em 1962, seu uso clínico no tratamento da dor é descrito em humanos desde 1977 na Alemanha (GROND e SABLLOTZKI, 2004). O tramadol está disponível sob a forma de cloridrato, como mistura racêmica formada por dois isômeros que apresentam propriedades antinociceptivas. Entretanto, a depender do tipo de metabólito gerado pela biotransformação hepática de cada isômero, se (+)M1 ou (-)M1, notam-se diferenças quanto ao mecanismo de ação e, conseqüentemente, sobre os efeitos analgésicos (GROND e SABLLOTZKI, 2004).

A mistura racêmica de tramadol (+)M1 e (-)M1 é mais eficaz que os respectivos metabólitos isolados. O (+)M1 induz a liberação de noradrenalina na fenda sináptica, enquanto o (-)M1 inibe a recaptação deste neurotransmissor. Tal mecanismo determina o sinergismo da mistura racêmica (GARRIDO et al., 2000).

O cloridrato de tramadol é um fármaco analgésico com ação em receptores opioides e não opioides, que atua promovendo ativação central dos mecanismos inibitórios da dor (YANARATES et al., 2010).

O tramadol é um fármaco analgésico de ação central, utilizado para tratamento de dores moderadas e intensas, agudas ou crônicas e bastante difundido no tratamento da dor pós-operatória (RAWAL et al., 2001), da dor neuropática, da dor musculoesquelética, nas condições álgicas em emergências clínicas e da dor oncológica (MISHRA et al., 2008).

O cloridrato de tramadol é um análogo sintético da codeína (LAMONT e MATHEW, 2007), derivado do metoxifenilciclohexanol, apresentado como uma mistura racêmica de seus enantiômeros (+) e (-). Sua ação ocorre por dois mecanismos distintos, porém complementares. O primeiro resulta da ligação em receptores μ pelo enantiômero (+) no receptor de 5-HT. O segundo mecanismo atua inibindo a recaptação neuronal de noradrenalina e serotonina pelo enantiômero (-) (BOZKURT, 2005).

As ações opioiédrgicas e não opioiédrgicas do tramadol ocorrem sinergicamente sobre as vias descendentes inibitórias, reduzindo a atividade de neurônios de segunda ordem da medula espinhal. Tais vias originam-se em alguns núcleos no tronco cerebral, como no núcleo da rafe, na substância cinzenta periaquedutal, na porção ventromedial do bulbo, no locus ceruleus e nas vias reticuloespinhais. Estas se projetam sobre a medula espinhal reduzindo a condução de estímulos dolorosos em animais e humanos (GOFFAUX et al., 2007).

Estudos clínicos e laboratoriais têm demonstrado ação anestésica local com o uso de fármacos opioíides, tais como, morfina, fentanil, sufentanil e tramadol (GILLY et al., 1985; GISSEN et al., 1987; TSAI, et al., 2001; PANG et al., 1998).

Segundo Pang et al. (1998) semelhante a lidocaína a 1%, o tramadol e a metoclopramida demonstraram perda de sensibilidade a alfinetada, toque leve e frio durante 15 minutos após a injeção intradérmica, em humanos.

Uma combinação de tramadol/adrenalina proporcionou um efeito anestésico local semelhante à da lidocaína/adrenalina, em cirurgia de reparação de tendão na mão (KARGI et al., 2008), sendo que pacientes do grupo tramadol/adrenalina não necessitaram de analgesia pós cirúrgica.

Em estudo comparativo, da combinação tramadol/adrenalina e prilocaína/adrenalina; a combinação tramadol/adrenalina proporcionou anestesia local segura, durante circuncisão em crianças, sem a necessidade de analgesia pós cirúrgica (KARGI et al., 2010).

Pesquisas realizadas para avaliação da analgesia produzida pela administração periférica de opioíides são de grande relevância clínica, pois as doses requeridas para administração local são, relativamente, menores quando comparadas à administração sistêmica, de modo a permitir a redução dos efeitos indesejáveis que podem ser conseqüentes da mesma (STEIN et al., 1995).

Tratando-se do controle da dor em animais de grande porte, os protocolos analgésicos instituídos baseiam-se no uso sistêmico de fármacos, geralmente administrados por via intravenosa ou intramuscular. Dentre os grupos farmacológicos mais empregados nesses animais, destacam-se analgésicos não esteroidais e esteroidais (ANDERSON e MUIR, 2005). Todavia, nos últimos anos tem-se observado, especialmente nos equinos, um crescente uso de opioíides. Dentre os mais estudados destaca-se a morfina, butorfanol, buprenorfina (ANDERSON e MUIR, 2005; CARREGARO et al., 2011) e tramadol (GUEDES et al., 2012).

O tramadol já foi experimentado por diferentes vias e em diferentes espécies de animais para avaliar a sua qualidade analgésica. Em equinos (NATALINI e ROBINSON, 2000), cães (GUEDES et al., 2002), ratos (SALMAN et al., 2003) foi utilizado pela via epidural e demonstrou a sua eficácia analgésica, no entanto, Campagnol et al. (2004) e Caldeira (2003) não encontraram melhora na qualidade e no tempo de analgesia.

Na última década, houve avanços nas pesquisas relacionadas ao emprego do tramadol em equinos. Entretanto, a maior parte dos estudos concentra-se em avaliações farmacocinéticas (SHILO et al., 2008; DHANJAL et al., 2009; GIORGI et al., 2010). Diante dos resultados já disponíveis, sabe-se que os equinos apresentam uma limitação na produção de metabólitos ativos do tramadol, especialmente o O-desmetiltramadol (M1), principal responsável pelos efeitos analgésicos nas diferentes espécies.

Giorgi et al. (2007), ao administrarem 5,0mg/kg de tramadol por via intravenosa em equinos saudáveis, observaram efeitos como náusea, confusão, agitação, tremores e taquicardia em 100% dos animais tratados, embora em diferentes intensidades. Tais efeitos foram descritos entre três a cinco minutos após a injeção e foram transitórios, desaparecendo nas duas primeiras horas de observação.

O tramadol aplicado intravenoso, promoveu boa analgesia na artroscopia em equinos, no período pós-operatório, sem nenhum efeito adverso (KEMPER, et al., 2012).

Os estudos publicados sobre o comportamento farmacocinético do tramadol em equinos, são recentes e objetivam a avaliação das concentrações tanto do fármaco original quanto dos seus metabólitos após a administração por diferentes vias (SHILO et al., 2008; DHANJAL et al., 2009; COX et al., 2010; GIORGI et al., 2010).

Estudos clínicos realizados no homem têm demonstrado a ocorrência de alterações cutâneas, como sensação de ardor, eritema e prurido após a aplicação local de tramadol (ACALOVSKI et al., 2001, ALTUNKAYA et al., 2003, PANG et al., 1998), sugerindo liberação histamínica (ACALOVSKI et al., 2001). No entanto, neste estudo, tais alterações não foram constatadas em nenhum dos animais avaliados.

Devido ao comportamento ativo e de reações rápidas, o equino está predisposto a traumatismos (agressões traumáticas ou lesões), principalmente quando sua função está associada a atividades esportivas ou de tração. Além dos fatores ligados a sua natureza, as pastagens sujas e instalações inadequadas podem ser consideradas fatores de risco a ocorrência de feridas traumáticas. Segundo Neto (2003), os ferimentos de pele representam

uma das mais frequentes ocorrências na clínica de equídeos, principalmente os ferimentos localizados nos membros locomotores.

Ferimentos também podem ser ocasionados pelos arreios, freios, amarras e peias, pelo próprio veículo tracionado ou por sua carga, por golpes e açoites desferidos pelo condutor, por quedas e problemas com o ferrageamento (OMURA, 2009). Usualmente feridas recentes, não infectadas, são passíveis de sutura.

Segundo Buechner-maxwell (2009) a ocorrência de neoplasias em equinos é relativamente alta, abrangendo 3% das doenças nessa espécie nos Estados Unidos. Porém é uma doença que, além de poder causar a morte do animal, pode ser causadora de inconveniências estéticas e funcionais para o uso do mesmo. Além disso, em alguns casos, o equino tem se transformado de um animal de trabalho, para um animal de companhia, o que aumenta o interesse dos proprietários em buscar o tratamento para tal doença. Havendo a necessidade da analgesia e/ou anestesia local e coleta de material para análise laboratorial.

A claudicação é um problema comum nos equinos, principalmente os animais de tração em virtude de transitarem em superfícies duras (para as quais seus cascos não estão preparados), pela ausência de cuidados dos cascos, pelo ferrageamento inadequado ou ausente e pela manutenção em condições não higiênicas ou com excesso de umidade (MOYER e CARTER, 2007).

Os bloqueios anestésicos são bastante utilizados na prática veterinária como meio diagnóstico de claudicação em equinos. Espera-se que, após a execução desses bloqueios, o animal deixe de claudicar e apoie temporariamente o membro comprometido, desde que a lesão seja dessensibilizada (DYSON, 2007; GIBSON e STASHAK, 1989; KEG et al., 1992).

Das enfermidades orais que acometem os equinos, as ocorrências dentárias são de maior importância na prática veterinária equina. Entretanto, é possível que menos de 1% dos animais, receba algum tipo de cuidado odontológico (ALVES, 2004). Dentre as afecções orais incluem desgastes dentários, tumores, cistos dentários, fendas palatinas e problemas de oclusão como braquignatismo e prognatismo (OMURA, 2009).

Enfim, torna-se oportuno ressaltar que no estabelecimento do diagnóstico ou do tratamento, das afecções mencionadas, muitas requerem o uso de analgesia e/ou anestesia local. Diante do panorama exposto, envolvendo enfermidades, diagnósticos e tratamentos, no mercado equestre nacional, vislumbra-se perspectivas de expansão e mais especializações neste mercado e nessas áreas.

4.ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados desta dissertação estão apresentados sob a forma de artigo científico. As seções Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências encontram-se no manuscrito a seguir. O manuscrito está formatado de acordo com as normas da Revista Ciência Rural, ao qual será submetido.

1 **Bloqueio loco-regional no nervo infraorbitário equino com tramadol 5%**

2 **Equine infraorbital nerve block with tramadol 5%**

3
4 **Sandro Marcio Nunes Ferrão^I Roberto Thiesen^{I*} Diane Jaqueline Waschburger^I**

5 **Vanessa Zanchi Sarturi^I Thomas Normanton Guim^I**

6 **RESUMO**

7 O presente estudo objetivou avaliar o potencial anestésico local do tramadol a 5%, por meio
8 do bloqueio loco-regional no nervo infraorbitário equino. Avaliou-se 9 equinos mestiços
9 (350±60Kg) que, após tranquilização e bloqueio, foram submetidos a estímulos álgicos (EA).

10 Os animais receberam acepromazina 1% (0,05mg/kg-IV) e procedeu-se a tricotomia e
11 aplicação de pomada anestésica, na região sobre o Forâme Infraorbitário, em ambos lados.

12 Após 20 minutos, realizou-se a infiltração local com tramadol 5% (dose 5mL), no Forâme
13 Infraorbitário Esquerdo (FIE). A partir desde momento (T0), a cada 10 minutos, durante 150

14 minutos foram aferidos: a frequência respiratória (*f*), a frequência cardíaca (FC), a
15 temperatura retal (TR) e a pressão arterial não invasiva (PANI). Os EA foram realizados,

16 durante um período de 30” (trinta segundos), sendo eles: inserção manual de agulha no sulco
17 gengival (dentes cantos superiores); pregueamento da pele (na região da bochecha) e

18 pinçamento do lábio superior, com pinça hemostática Kelly, no mesmo lado do bloqueio.

19 Foram registrados o período de latência (PL), com EA realizados a cada minuto após T0, e a

20 duração do bloqueio (DB) após término do PL, com EA sendo feitos a cada 10 minutos, até

21 que a sensibilidade normal retornasse. Também coletou-se amostras sanguíneas para dosagem

22 da glicemia, a cada 20 minutos após aplicação do tranquilizante. O controle negativo realizou-

23 se com a infiltração de solução fisiológica 0,9% (dose 5mL), no Forâme Infraorbitário Direito

24 (FID) no mesmo animal, recebendo os referidos EA, até o animal evidenciar desconforto. Os

25 dados referentes à FC, *f*, PANI, TR e glicose foram avaliados pelo teste de ANOVA seguido

1 pelo pós-teste de Tukey. Para os escores em relação aos EA, foi utilizado o teste de Kruskal
2 Wallis, seguido pelo teste de Dunn. Houve bloqueio local com tramadol 5%, e as variáveis
3 pesquisadas obtiveram oscilações, porém dentro dos parâmetros fisiológicos da espécie. O
4 índice de maior variação foi a PANI, mas deveu-se a tranquilização prévia ao bloqueio. Todos
5 os animais apresentaram ptose palpebral (achado clínico) no mesmo lado do bloqueio, porém
6 em diferentes intensidades. O PL obteve duração média de 5 minutos e o DB teve tempo
7 máximo de 140 minutos. Conclui-se que o tramadol 5%, na técnica e dose utilizadas,
8 promoveu bloqueio perineural e proporcionou anestesia local com eficiência; sendo
9 necessário mais estudos para verificar o potencial toxicológico local, a relação dose/área
10 anestesiada e o mecanismo de ação local do fármaco.

11 **Palavras-chave:** anestesia perineural, analgesia, tramadol, equino

12

13 **ABSTRACT**

14 The present study aimed to evaluate the potential local anesthetic tramadol 5% through the
15 locoregional anesthesia in the infraorbital nerve horse. Reviewed by 9 crossbred horses ($350 \pm$
16 60 kg) that after sedation and lock, underwent painful stimulus (PS). The animals received 1%
17 acepromazine (0.05mg/kg-IV) and proceeded to shaving and applying anesthetic ointment, in
18 the region of the forame infraorbital. After 20 minutes, we proceeded to the local infiltration
19 with tramadol 5% (5mL dose), the left infraorbital foramen (LIF). From long time (T0), every
20 10 minutes for 150 minutes were measured: respiratory rate (RR), heart rate (HR), rectal
21 temperature (RT) and non-invasive blood pressure (NIBP). The PS were performed over a
22 period of 30 "(thirty seconds), namely: manual needling in the gingival sulcus (teeth upper
23 corner); wrinkling of the skin (in the cheek region) and narrowing of the upper lip, with
24 hemostat Kelly, on the same side of the block. The latency period (LP) were recorded with PS
25 performed each minute after T0, and the duration of block (DB) after end of the LP, with PS

1 being made every 10 minutes until normal sensation returned. Was also collected blood
2 samples to measure blood glucose. The negative control was performed with the infiltration of
3 saline solution 0.9% (5mL dose), the right infraorbital foramen (RIF) in the same animal,
4 getting the PS said, until the animal show discomfort. The data relating to HR, RR, NIBP, TR
5 and glicemia were evaluated by ANOVA followed by Tukey post-test. For scores in relation
6 to PS, the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's test was used. There was local anesthesia
7 with tramadol 5%, and the studied variables obtained oscillations, although within the
8 physiological parameters of the species. The index was greater variation NIPB, but was due to
9 the blockade prior reassurance. All animals showed ptosis (clinical finding) on the same side
10 of the block, but at different intensities. The LP had an average duration of 5 minutes and the
11 DB had maximum time of 140 minutes. It is concluded that tramadol 5%, the technique and
12 the dose used, promoted perineural local anesthetic blockade and provided efficiently; Further
13 studies are needed to verify the location toxicological potential, the dose / anesthetized area
14 and local drug action mechanism.

15 **Key words:** perineural anesthesia, analgesia, tramadol, equine

16

17 **INTRODUÇÃO**

18 O tramadol é um fármaco opioide atípico, alternativo ao uso de opioides puros,
19 empregado para tratamento de dores leves a moderadas, sendo um agonista fraco de
20 receptores opioides do tipo μ (μ) e que também inibe a recaptção de noradrenalina e
21 promove a liberação de serotonina nas terminações nervosas das vias descendentes da dor
22 (GORNIAK, 2006).

23 Além das ações anteriormente citadas, o tramadol bloqueia a condução nervosa,
24 semelhantemente ao anestésico local; sendo este mecanismo dependente do pH do meio e da
25 concentração local do tramadol (MERT et al., 2002).

1 A possibilidade de utilizar o tramadol 5% por injeção local em pacientes submetidos a
2 procedimentos cirúrgicos de pequeno porte, como herniorrafias inguinais em crianças
3 (DEMIRARAN et al., 2006), é motivo de interesse de muitos pesquisadores clínicos, devido
4 ao seu possível mecanismo de ação local ao ser injetado no subcutâneo, e estudos clínicos
5 recentes têm demonstrado o poder anestésico local do tramadol por esta via (ALTUNKAYA
6 et al., 2003; KHAJAVI et al., 2009).

7 A aplicação direta de tramadol sobre o nervo ciático, reduz de modo relacionado à
8 dose tanto a amplitude, quanto a velocidade de condução de potenciais evocados
9 somatosensoriais da medula espinhal de ratos (TSAI et al., 2001). O tramadol, também
10 reduziu os potenciais de ação induzidos por estímulo elétrico em nervos isolados de rãs
11 (KATSUKI et al., 2006).

12 O tramadol já foi experimentado por diferentes vias e em diferentes espécies de
13 animais para avaliar a sua qualidade analgésica. Em equinos (NATALINI e ROBINSON,
14 2000), cães (GUEDES et al., 2002), ratos (SALMAN et al., 2003) foi utilizado pela via
15 epidural e demonstrou a sua eficácia analgésica, no entanto, Campagnol et al. (2004) e
16 Caldeira (2003) não encontraram melhora na qualidade e no tempo de analgesia, utilizando o
17 fármaco na mesma dose e concentração (1mg/Kg e 5%, respectivamente).

18 Na última década, houve avanços nas pesquisas relacionadas ao emprego do tramadol
19 em equinos. Entretanto, a maior parte dos estudos concentra-se em pesquisas
20 farmacocinéticas (SHILO et al., 2008; DHANJAL et al., 2009; GIORGI et al., 2010).

21 Este trabalho teve por objetivo avaliar a ação anestésica local do tramadol 5%, por
22 meio de bloqueio perineural do nervo infraorbitário, em equinos tranquilizados; submetidos a
23 estímulos algícos e mensurando variáveis cardiorrespiratórias, temperatura, PANI e glicemia,
24 durante a ação local do tramadol.

25 **MATERIAL E MÉTODOS**

1 Neste experimento foram utilizados 9 equinos, adultos, machos (3) e fêmeas (6),
2 mestiços, classificados como ASA 1, de acordo com os parâmetros estabelecidos pela
3 Sociedade Americana de Anestesiologia, de peso médio 350 ± 60 kg, provenientes da Fazenda-
4 Escola da Unipampa Uruguaiana. Os animais eram mantidos em campo nativo (contendo
5 principalmente Capim Annoni (*Eragrostis plana*) e Pega-pega (*Desmodium canum*), com
6 água “*ad libitum*” e semestralmente recebiam vermífugos.

7 O presente estudo foi desenvolvido sempre no período da manhã, para evitar possível
8 influência do ritmo circadiano e os animais eram contidos em tronco, sem jejum prévio.

9 No dia do estudo, efetuaram-se tricotomias nas áreas (16 cm^2) sobre os forâmes
10 infraorbitários direito e esquerdo, dos equinos. Após aplicou-se sobre essas regiões, pomada
11 contendo anestésico local, evitando sensação dolorosa da agulha no momento da infiltração.
12 Logo após a aplicação da pomada, os animais receberam acepromazina 1% (0,05 mg/Kg -
13 IV). Foram aguardados 20 minutos para a realização do bloqueio, sendo este por meio da
14 infiltração local de tramadol 5% (volume de 5mL) no Forâme Infraorbitário Esquerdo (FIE).
15 A técnica utilizada foi de posicionar a agulha (25x7) dentro do forame (1 cm), para posterior
16 acoplamento da seringa de 5 mL (justaposição) e aplicar o fármaco.

17 No lado contralateral, (ou seja, no Forâme Infraorbitário Direito – FID), procedeu-se a
18 infiltração de solução de NaCl à 0,9%, também no volume de 5mL, valendo-se na mesma
19 técnica descrita anteriormente.

20 Os parâmetros fisiológicos foram mensurados antes da tranquilização (basal),
21 imediatamente antes das infiltrações (T0) e, a partir daí, a cada 10 minutos, durante 150
22 minutos; aferindo-se: frequência respiratória (*f*) - obtida por meio de visualização e contagem
23 direta dos movimentos respiratórios e registrada em respirações por minuto (rpm); frequência
24 cardíaca (FC) - obtida por estetoscopia direta e registrado em batimentos por minuto (bpm),

1 além de ser verificada pelo monitor multiparamétrico, durante o registro da pressão arterial
2 não invasiva (PANI); As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) mensuraram-se
3 por meio oscilométrico, sendo o manguito para tal aferição posicionado, em área
4 tricotomizada, na base da cauda, sobre a artéria coccígea. As pressões arteriais demonstradas
5 no monitor multiparamétrico eram registradas em milímetros de mercúrio (mmHg). A
6 temperatura retal (TR) foi aferida a cada 20 minutos (durante 140 minutos) com termômetro
7 digital, tendo os valores obtidos e apontados em graus Celsius (°C).

8 Quanto a avaliação da analgesia, a verificação do período de latência (PL) era
9 monitorado com estímulos algícos (EA) a cada minuto após a infiltração do tramadol; e a
10 duração do bloqueio (DB) foi averiguado com EA sendo feitos a cada 10 minutos, tão logo
11 estabelecido o bloqueio até que a sensibilidade normal retorne.

12 Os EA eram realizados por 30 segundos, sendo eles: inserção manual (profundidade
13 5mm) de agulha 13X4 – no sulco gengival dos dentes incisivos cantos superiores (**Oral**);
14 pregueamento da pele (na face – região da bochecha) e pinçamento da região lateral do lábio
15 superior - (**Labial**), utilizando pinça hemostática Kelly (com as pontas protegidas com
16 equipo). Para a avaliação da resposta aos EA, o escore da dor e desconforto foi protocolado
17 em: 0 (zero) – animal sem movimento de cabeça e/ou mímica facial; 1 – animal responsivo
18 com mímica facial, sem movimento de cabeça e 2 – animal responsivo com movimento de
19 cabeça e mímica facial.

20 O PL compreendeu o tempo percorrido entre a infiltração do tramadol 5% (T0) até o
21 início da perda parcial da resposta aos EA, ou seja, até que a resposta observada passe de
22 escore 2 para 1. Transcorrido o PL, fica estabelecido o bloqueio (passagem de escore 1 para
23 zero), iniciando aferição da DB, com os EA aplicados a cada 10 minutos, na área de

1 abrangência do nervo infraorbitário (NI), sendo realizado sempre pelo mesmo observador, até
2 o retorno da sensibilidade normal.

3 Para a avaliação da glicemia, amostras sanguíneas (0,2mL) foram colhidas, a cada 20
4 minutos, desde o momento basal até o fim da DB; tais amostras eram coletadas com seringa
5 descartável (3mL) e agulha descartável (13x4); da veia jugular externa lado esquerdo, sendo
6 submetidas imediatamente a leitura em aparelho digital portátil glicosímetro, com posterior
7 registro do valor em mg/dl.

8 Os dados referentes à FC, *f*, PANI, TR e glicose foram avaliados pelo teste de
9 ANOVA seguido pelo pós-teste de Tukey. Para os escores em relação aos EA, foi utilizado o
10 teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn, caso os valores tenham apresentado
11 diferenças entre eles. Para todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%
12 ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada no programa GraphPad Prisma, versão 4.0.

13 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

14 No presente estudo utilizou-se tramadol a 5%, para prover o bloqueio loco-regional;
15 constatou-se que há poucos de trabalhos em equinos, com esta concentração e técnica
16 anestésica; e também aventou-se uma proposta alternativa de anestesia local nesta espécie.

17 A escolha da acepromazina 1% (0,05 mg/Kg-IV), comumente usada como medicação
18 pré-anestésica em Medicina Veterinária (LUMB & JONES, 1984), deve-se a sua eficiente
19 ação tranquilizante em equinos (MARROUM et al.,1994), sem contudo nesta dose e via,
20 influenciar nos parâmetros cardiorrespiratórios (MUIR & HUBBELL,1991).

21 As variáveis cardiorrespiratórias mantiveram-se estáveis durante todo o ensaio,
22 sugerindo que o bloqueio do tramadol foi satisfatório (eficiente), sem evidenciar estímulo no
23 sistema nervoso autônomo simpático; a FC demonstrou pequena variação (Tabela 1) em T0,
24 T5 e T10; porém dentro dos limites fisiológicos da espécie. Já a *f* obteve maior variação

1 entre basal, T30 e T60 (Tabela 1), mas dentro dos padrões; corroborando com
2 SCHUMACHER et al. (2006) que cita não existirem efeitos clínicos relevantes do tramadol
3 sobre a respiração ou o sistema cardiovascular; sendo que DHANJAL et al.(2009) e
4 FRANCO et al. (2014), também registraram variação da f na 1ª hora de efeito do tramadol,
5 todavia, com valores oscilando dentro dos fisiológicos da espécie. No mesmo estudo
6 FRANCO et al. (2014), não detectaram diferenças na FC, nos equinos em repouso,
7 submetidos a infusão contínua de tramadol nas doses de 1, 2 e 3 mg/Kg, respectivamente.

8 Alterações discretas na PAM ocorreram (Tabela 1) em T20 e T150, durante a
9 avaliação do bloqueio do tramadol, mas sem significado estatístico relevante, concordando
10 com os achados de CASSU et al. (2006). Em um estudo ALTUNKAYA et al. (2004),
11 constataram que as variáveis pressão arterial e frequência cardíaca, mantiveram-se estáveis,
12 com o uso subcutâneo de tramadol; contudo, os resultados médios destas variáveis, no atual
13 estudo foram de 87,6 mmHg e de 42,9 bpm, respectivamente. Os valores de PAM foram
14 menores em T0 ($80,7 \pm 13,2$) em comparação aos basais ($103,4 \pm 14,1$).

15 No ensaio atual, após a infiltração via SC, houve bloqueio loco-regional com tramadol
16 5%, sob o nervo infraorbitário, tendo eficácia; apresentando um PL de 5 minutos de duração
17 média e o DB com tempo médio em torno de 110 minutos (Tabela 2), diferindo de CASSU et
18 al. (2006), que constatou PL de 9 minutos e DB em média 60 minutos (tramadol 2,5%). Neste
19 contexto, possibilitasse a escolha do tramadol, como um agente anestésico local, para
20 pequenas cirurgias; conforme também obtiveram resultado ALTUNKAYA et al. (2004).

21 Segundo De WITTE et al. (1998) o tramadol não tem ação, na dose convencional (de
22 1 a 3 mg/Kg-via parenteral), sobre o centro termorregulador, possibilitando variação
23 fisiológica da temperatura. No presente trabalho a temperatura se manteve estável, não
24 ocorrendo hiper ou hipotermia, obtendo média de $37,4^{\circ}\text{C}$ (mín. $37,3^{\circ}\text{C}$ e máx. $37,6^{\circ}\text{C}$), em

1 contrapartida GEISER (1990) relata diminuição na temperatura corporal e depressão
2 respiratória, em equinos, sob ação da acepromazina 1% (0,1 mg/Kg-IV).

3 Os valores de glicose registrados (de 89,3 a 102,8 mg/dl) estão dentro dos parâmetros
4 fisiológicos normais, concordando com THOMASSIAN (2005) ; KERBER e TRINDADE
5 (2003) que obtiveram valores de 58 a 113mg/dl e 74 a 114 mg/dL, respectivamente; já
6 MARTINS et al. (2005) obtiveram valor médio de glicemia de 86,9 mg/dL; todos os
7 experimentos em equinos em repouso e sem dor. Os escores glicêmicos do presente estudo
8 sugerem ausência de estímulo no Eixo Hipotálamo – Hipófise - Adrenal (EHHA), pois
9 conforme GRAAF-ROELFSEMA et al.(2007) a sensibilização do EHHA liberaria cortisol,
10 desencadeando ação hiperglicemiante, fato não constatado neste estudo.

11 **CONCLUSÃO**

12 Nas condições de realização do ensaio exposto, conclui-se que o PL do tramadol teve duração
13 média de 5 minutos; obteve-se o bloqueio perineural realizado pelo tramadol, apresentando
14 eficiência, reversibilidade e interferindo na condução sensitiva e motora do nervo
15 infraorbitário esquerdo; sendo que a DB induzido pelo tramadol, teve um período de tempo
16 (máximo) de aproximadamente 140 minutos. A glicemia e as demais variáveis investigadas
17 (FC, TR, *f* e PANI) não obtiveram alterações de relevância clínica.

18 **COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA**

19 CEUA da Universidade Federal do Pampa, nº. de protocolo 017/2013.

20 **REFERÊNCIAS**

- 21 ALTUNKAYA, H. et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as
22 subcutaneous local anesthetic. **Anesthesia and Analgesia**. v. 99, p.1461-1464, 2004.
- 23 ALTUNKAYA, H. et al. Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine
24 for minor surgical procedures. **Brazilian Journal Anesthesia**. v.90, p.320 –322, 2003.

1 CASSU, R. N. et al. Comparação do efeito anestésico local do tramadol ao da lidocaína para
2 biópsia de pele em equinos. **ARS Veterinaria**. v.22, n.1, p. 008-015, 2006.

3 De WITTE, et al. Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds.
4 **Anesthesia and Analgesia**. v. 87, p.173-179, 1998.

5 DEMIRARAN, Y. et al. Does tramadol wound infiltration offer an advantage over
6 bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy? **Pedriatric**
7 **Anesthesia**. v.16, p.1047-1050, 2006.

8 DHANJAL, K. J. et al. Intravenous Tramadol: effects, nociceptive properties, and
9 pharmacokinetics in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 36, p.581-590, 2009.

10 FRANCO, L. G. et al. Efeitos do tramadol sobre variáveis clínicas e limiar nociceptivo
11 mecânico em equinos. **Ciência Rural**. v.44, n.3, p.517-523, 2014.

12 GEISER, A.D. Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North**
13 **America: Equine Practice**. v. 6. n. 3, p.495-512, 1990.

14 GORNIK, S. L. Hipnoanalgésicos e Neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, Helenice.
15 **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan,
16 p.176-191, 2006.

17 GRAAF-ROELFSEMA, E. et al. Hormonal responses to acute exercise, training and
18 overtraining: A review with emphasis on the horse. **Veterinary Quarterly**. v.29, p.82-101,
19 2007.

20 KATSUKI, et al. Tramadol, but not its major metabolite (mono-O-desmethyl tramadol)
21 depresses compound action potentials in frog sciatic nerves. **Br. J. Pharmacol.** v.149, p. 319-
22 327, 2006.

- 1 KERBER, C. E., TRINDADE, A.A. **Faça a Coisa Certa! Manual Prático para**
2 **Interpretação de Exames Laboratoriais.** São Paulo: Paddock Laboratório de Análises
3 Clínicas Veterinárias. n.º 1, 22 p., 2003.
- 4 KHAJAVI, M.R. et al. Subcutaneous tramadol infiltration at the wound site versus
5 intravenous administration after pyelolithotomy. **Ann Pharmacother.** v.43, p.430-435, 2009.
- 6 LUMB, W.V., JONES, E.W. **Veterinary Anesthesia.** 2.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, cap.
7 9, p.165-195, 1984.
- 8 MARROUM, P.J. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of acepromazine in
9 horses. **Am. J. Vet. Res.** v.55, p.1428-1433, 1994.
- 10 MERT, T. et al. Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and local anesthetic.
11 **Eur. J. Pharmacol.** v.29, n. 439, p.77-81, 2002.
- 12 MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia.** St Louis: Mosby-Year Book, , cap. 11:
13 Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics. p.247-
14 280, 1991.
- 15 SALMAN, M.A. et al. Tramadol encapsulado em microesferas polihidroxibutirato: liberação
16 in vitro e efeito analgésico peridural em ratos. **Acta Anaesthesiol Scand.** v. 47 (8), p.1006-
17 1012, 2003.
- 18 SCHUMACHER, J. et al. The equine temporomandibular joint. In: **Equine Dentistry.** Proc.
19 AAEP Focus Meeting, American Association Equine Practitioners, Indianapolis. 2006.
- 20 THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos.** Editora Varela, 4ª ed., 573p., 2005.
- 21 TSAI, Y.C. et al. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory
22 evoked potentials in rats. **Anesthesia and Analgesia.** v.92, n.6, p.1547-1551, 2001.

1 **Tabela 1.** Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), frequência
 2 respiratória (*f*), pressão arterial média (PAM), temperatura retal e glicemia, em equinos (n=9)
 3 tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com
 4 tramadol 5%. Uruguaiana, 2014.

	Basal	T0	T5	T10	T20	T30	T60	T90	T120	T150
FC (bpm)	46,4±	47,7±	44,3±	42,6±	42,4±	40,8±	40,2±	41,0±	42,4±	41,6±
	11,6 ^{a,b}	10,1 ^a	9,9 ^{a,b,c}	10,3 ^{a,b,c}	9,2 ^{a,b,c}	7,6 ^{b,c}	7,6 ^c	7,3 ^{b,c}	8,5 ^{a,c}	7,5 ^{b,c}
<i>f</i> (mpm)	12,6±	12,2±	11,0±	10,3±	10,2±	9,8±	9,8±	10,5±	10,4±	10,3±
	3,4 ^a	4,2 ^{a,b}	2,6 ^{a,b}	2,2 ^{a,b}	2,7 ^{a,b}	1,8 ^b	1,7 ^b	2,2 ^{a,b}	1,5 ^{a,b}	2,0 ^{a,b}
PAM (mmHg)	103,4±	80,7±	84,6±	83,5±	90,3±	85,0±	86,3±	87,0±	86,4±	92,8±
	14,0 ^a	13,2 ^b	15,4 ^b	12,8 ^b	15,9 ^b	7,2 ^b	17,4 ^b	17,0 ^b	17,6 ^{a,b}	21,2 ^{a,b}
Temperatura (°C)	37,6±	37,5±	37,4±	37,3±	37,5±	37,4±	37,3±	37,4±	37,3±	37,4±
	0,6 ^a	0,6 ^{a,b}	0,6 ^{a,b}	0,6 ^b	0,6 ^{a,b}	0,6 ^b	0,5 ^b	0,5 ^{a,b}	0,6 ^b	0,5 ^{a,b}
Glicemia (mg/dL)	102,8±	101,4±	99,1±	100,0±	98,8±	92,6±	91,3±	89,3±	91,7±	90,3±
	25,9	25,0	23,4	22,6	21,8	15,4	17,8	16,9	19,3	13,9

5 Médias seguidas por letras iguais não tiveram diferenças significativas entre si. Teste de
 6 Tukey (p<0,05).

7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19

1 **Tabela 2** – Valores médios (\pm epm) do escore da dor e desconforto, no Período de Latência
 2 (PL) e na Duração do Bloqueio (DB), quando submetidos aos Estímulos Álgicos Oral e
 3 Labial, em equinos (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do
 4 nervo infraorbitário com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014.

EA / tempo	Basal	T0	T5	T10	T20	T30	T60	T90	T120	T150
Oral D	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0	2 \pm 0
Oral E	2	2	1,22	0,55	0,44	0	0	0,44	0,66	2
Labial D	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Labial E	2	2	1	0,22	0,11	0	0	0,22	0,44	2

5 **ESCORE**

6 0 (zero) – animal sem movimento de cabeça e/ou mímica facial

7
 8 1–animal responsivo com mímica facial, sem movimento de cabeça

9 2 – animal responsivo com movimento de cabeça e mímica facial

10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25

5-CONCLUSÃO

Nas condições de realização deste trabalho e, com base nos resultados obtidos, analisados e interpretados, conclui-se que:

- O PL do tramadol teve média de 5 minutos.
- O bloqueio perineural realizado pelo tramadol, apresentou eficiência, reversibilidade e interferindo na condução sensitiva e motora do nervo infraorbitário esquerdo.
- A DB induzido pelo tramadol, teve um período de tempo (máximo) de aproximadamente 140 minutos.
- A glicemia manteve-se dentro dos valores de referência da espécie, durante a avaliação do bloqueio.
- Durante a anestesia local do tramadol, as variáveis investigadas não obtiveram alterações de relevância clínica.

6- REFERÊNCIAS

ACALOVSKI, I., et al.; Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. **Anesth. Analg.** 2001;92:209 –14.

ALTUNKAYA, H., et al.; The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. **Anesth Analg.**, 2004; 99: 1461-1464.

ALTUNKAYA, H.; et al., Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. **Br J Anaesth**, 2003;90:320 –2

ALVES, G.E.S., Odontologia como parte da gastroenterologia: sanidade e digestibilidade. In: Cong. Bras. Cir. **Anest. Vet.** Mini Curso de Odontologia Equina, Indaiatuba, 2004, p.7-22.

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.

BAMIGBADE, T.A.. LANGFORD, R.M. Tramadol hydrochloride: an overview of current use. **Hospital Medicine**, v.59, n. 5, 1998,p.373-376.

BOZKURT, P. Use of tramadol in children. **Pediatric Anesthesia**, Oxford, v.15, p.1041-1047, 2005.

BROOM, D. Animal Welfare: the concept and the issues. in *Attitudes to Animals: Views in Animal Welfare*. Ed. F. L. Dolins, Cambridge University Press, 1999.

BUECHNER-MAXWELL, V.; Skin tumors. In: Robinson, N. E., SPRAYBERRY, K. A., **Current Therapy in Equine Medicine**; 6 ed., Saint Louis, Saunders Elsevier, 2009, cap. 151, p. 692-697.

CALDEIRA, F. M. C. ; Tramadol pelas vias epidural e intravenosa em cadelas submetidas à ovário-histerectomia.; **Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária**; escola de Veterinaria , Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

CAMPAGNOL, D. et al.; Efeitos cardiorrespiratório e analgésico da clonidina, butorfanol, buprenorfina e tramadol, associados a lidocaína, na anestesia epidural em cães.; **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**; v. 41; suplemento.; p.41-41; 2004.

CARREGARO, A.B.; et al.; Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.75, n.1, p.35-41, 2011.

CARTER, G.K.; Diagnostic anesthesia in the lameness examination: potencial áreas of confusion. In: **ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS**, 2005, v.51.

CASSU, R.N., et al.. Comparação do efeito anestésico local do tramadol ao da lidocaína para biópsia de pele em equinos. **ARS Veterinaria**. v.22, n.1, 2006, p 008-015.

DAYER, P.; COLLART, L.; DESMEULES, J. The pharmacology of tramadol. **Drugs**, v.47, n.1, p.3-7, 1994.

De WITTE, et al.; Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds. **Anesthesia and Analgesia**; v. 87, 1998, p. 173-179.

DEMIRARAN, Y. et al.; Does tramadol wound infiltration offer an advantage over bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy? **Pediatr. Anaesth.**; 2006, 16: 1047-1050.

DHANJAL, K. J. et al.; Intravenous Tramadol: effects, nociceptive properties, and pharmacokinetics in horses. **Vet Anaesth Analg.**, Oxford, v. 36, p.581-590, 2009.

DYSON, S.J. Diagnosis and management of common suspensory lesions in forelimbs and hindlimbs of sport horses. **Clinical techniques in equine practice**, v.6, n.3, p.179-188, 2007.

FERNANDO, Q. A.; VINICIUS, P. S.; Progresso científico em equideocultura na 1ª década do século XXI **Rev. Bras. Zootec.** vol.39 supl. esp. Viçosa, Julho, 2010.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION - **FAO** - 2008. **United Nations.** Disponível em: <<http://faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault.aspx?PageID=573#ancor>> Acesso em: 02/01/2014.

GARRIDO, M.J., et al., Modeling of the in vivo interaction between and opioid antagonist, (+)-o-desmethyltramadol and a monoamine reuptake inhibitor, (-)-o-desmethyltramadol, in rats. **J. Pharmacol Exp. Ther.**, 2000, 295:352-359.

GIBSON, K.T., STASHAK, T.S. Using perineural anesthesia to localize equine lameness. **Vet Med**, v. 84, n. 11, p. 1082, 1084-1086, 1989.

GILLY, H., KRAMER, R., ZAHOROVSKY, I. Local anesthetic effects of morphine and naloxone. **Der. Anaesthetist**, v. 34, n.11, p.619-626, 1985.

GIORGI, M.; et al., Pharmacokinetics of tramadol and its metabolites m1, m2 and m5 in horses following intravenous, immediate release (fasted/fed) and sustained release single dose administration. **Journal of Equine Veterinary Science**, Wildomar, v.27,n.1,2007, p.467- 512.

GIORGI, M.; SACCOMANNI, G.; ANDREONI, V. Pharmacokinetics of tramadol after epidural administration in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, Wildomar, v. 30, n. 1, 2010, p.44-46.

GISSSEN, A.J. et al.; Effects of fentanyl and sufentanil on peripheral mammalian nerves. **Anesthesia and Analgesia**, v.66, n.12, p.1272-1276, 1987.

GODOI, D., et al.; Analgesic effects of tramadol and phenylbutazone administered alone and in combination in horses undergoing arthroscopic surgery. **Proceedings of the 13th International Congress of the World Equine Veterinary Association WEVA October 3 - 5, 2013 Budapest, Hungary.**

GOFFAUX, P. et al.; Descending analgesia – when the spine echoes what the brain expects. **Pain**, 2007; 130: 137-146.

GORNIK, S. L.; Hipnoanalgésicos e Neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, Helenice. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4ª ed.; Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p.176-191, 2006.

GROND, S.; SABLITZKI, A. Clinical pharmacology of tramadol. **Clinical Pharmacokinetics**, v.43, n.13, p.879- 923, 2004.

GUEDES, A.G.P.; MATTHEUS, N.S.; HOOD, D.M.; Effect of Ketamine hydrochloride on the analgesic effects of tramadol hydrochloride in horses with signs of chronic laminitis associated pain. **American Journal of Veterinary Research**, v,73, n.5, p.610-619, 2012.

HALL, L.W., CLARKE, K.W. Anaesthesia of the horse. **Veterinary Anaesthesia**. Londres: Baillière Tindall, 1991. p.196-202.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Produção da pecuária municipal**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/>> Acesso em: 02/01/2014.

KAABACHI, O. et al..Tramadol as an adjuvant to lidocaine for axillary brachial plexus block. **Anesth. Analg.** 2009, 108: 367-370.

KARGI, E. et al.; Tramadol como anestésico local em cirurgia de reparação do tendão da mão. **J Int Med Res**. 2008; 36.:971-978.

KARGI, E. et al.; Comparison of local anesthetic effects of tramadol with prilocaine during circumcision procedure ; **Urology**, 2010, Epub Oct 24.

KATSUKI, et al.; Tramadol, but not its major metabolite (mono-O-desmethyl tramadol) depresses compound action potentials in frog sciatic nerves; **Br. J. Pharmacol.**; 149: 319-327, 2006.

KAYSER, V., BESSON, J.M., GUILBAUD, G. Evidence for a noradrenergic component in the antinociceptive effect of the analgesic agent tramadol in an animal model of clinical pain, the arthritic rat. **European Journal of Pharmacology**, v. 224, 1992, p. 83-88.

KEG, P.R., et al.; The effect of regional nerve blocks on the lameness caused by collagenase induced tendonitis in the midmetacarpal region of the horse: a study using gait analysis and ultrasonography to determine tendon healing. **J Vet Med**, v. 39, n. 5, p. 349-363, 1992.

KEMPER, et al.; Comparação da ação analgésica do emprego sistêmico de tramadol, fenilbutazona, ou ambas as combinações em equinos submetidos à artroscopia; Dissertação – Universidade de São Paulo;SP; 2012.

KERBER, C. E.; TRINDADE, A.A. Faça a Coisa Certa! **Manual Prático para Interpretação de Exames Laboratoriais**. São Paulo: Paddock Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias. n.º 1, 2003. 22 p.

KHAJAVI, M.R.; et al. Subcutaneous tramadol infiltration at the wound site versus intravenous administration after pyelolithotomy. **Ann Pharmacother**, 2009;43:430-435.

LAMONT, L. A.; MATTHEWS, K. A. Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. In: Tranquilli, W. J.; Thurmon, J. C.; Grim, K.A.; Lumb & Jones' **Veterinary Anesthesia and Analgesia Veterinary Anaesthesia**, 4th ed., Blackwell Publishing, Oxford, 2007, chapter 10, p.241-271.

LEE,C.R.; MCTAVISH, D.; SORKIN, E.M. Tramadol a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. **Drugs**, v.46, n.2, p.313-340, 1993.

LIMA, R.A.S.; SHIROTA, R.; BARROS, G.S.C. **Estudo do complexo do agronegócio cavalo**. Piracicaba: ESALQ/USP, 2006. 250p.

MERT, T., et al.; Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and local anesthetic. **Eur. J. Pharmacol.**; v.29, 439: 77-81; 2002.

MISHRA, S. et al., Management of neuropathic pain following WHO analgesic ladder: a prospective study. **Am J Hosp. Palliat Care**; 2008; 25: 447-51.

MONTEIRO G.A., et al., Diagnóstico das dermatoses alopecicas multifocais em equinos da zona da mata mineira do Brasil. **Vet. Zootec.**, 2008, 15:139-149.

MOYER, W.A; CARTER, G.K. Diagnostic evaluation of equine foot. In: FLOYD, A.E; MANSMANN, R.A. **Equine podiatry**. Saint Louis: Saunders, 2007. Cap.8, p.112-127.

MUIR III, W.W., et al.. Fármacos e técnicas de anestesia local. **Manual de Anestesia Veterinária**, 3ª Ed., 2001, p. 45-88.

MUIR III, W.W., HUBBELL, J.A. Contenção Química em Estação. In: Reed, S.M., Bayly, W. M.. **Medicina Interna Equina**, 2000, p.161-165.

MURTHY, B.V.S.; et al.. R.Pharmacokinetics of tramadol in children after iv or caudal epidural administration. **British Journal of Anaesthesia**, v.84, n.3, 2000, p.346-349.

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

NETO, J.C.L., et al., **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos**. Disponível em: http://www.merial.com.br/veterinaries/equinos/bibliotecaequinos_documentoList. Acesso em: 08 jan 2014.

OLIVA, P. et al.; The antinociceptive effect of tramadol in the formalin test is mediated by the serotonergic component. **Eur. J. Pharmac.**, v.445, n.3, p.179-185, 2002.

OMURA, C.M., Dentes e Companhia – **Odontologia Equina**. 2009 <http://equinocompleto.com.sapo.pt/w004.htm>. 02 jan 2014.

PANG, W.W. et al.; Efeito anestésico local do tramadol, metoclopramida, e lidocaína após injeção intradérmica. **Reg Anesth Dor Med.**, 1998; v. 23, p580-583.

PANG, W.W. et al.; Intradermal injection of tramadol has local anesthetic effect: a comparison with lidocaine. **Acta Anaesthesiologica Sinica**, v. 36, n.3, 1998, p.133-136.

RAFFA, R.B., FRIDERICHS, E., REIMANN, W. Opioid and non opioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, and atypical opioid analgesic. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 260, ,1992, p.275-285.

RAWAL, N. et al.; postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of tramadol , metamizol and paracetamol. **Anesth. Analg.** 2001,92; 347-351.

SALMAN, M.A., et al.; Tramadol encapsulado em microesferas polihidroxibutirato: liberação in vitro e efeito analgésico peridural em ratos. **Acta Anaesthesiol Scand.**; 2003; 47 (8) :1006-12.

SCHATZMANN, U.Tratamento Analgésico Prático em Cavalos.In: Hellebrekers,L..**Dor em Animais**, Ed. Manole, 2002, p.151-166.

SCHNAIDER, B.T.; SOUZA, C. Aspectos Éticos da Experimentação Animal; **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.53, n.2, 2003, p.278-285; ISSN 0034-7094. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942003000200014>.

SCHUMACHER, J. et al.; The equine temporomandibular joint. In: **Equine Dentistry**. Proc. AAEP Focus Meeting, American Association Equine Practitioners, Indianapolis. 2006.

SCOTT D.W.; MILLER JR W.H.; **Equine Dermatology**. W.B. Saunders, St Louis, 2003, p.698-795.

SCOTT, D. W. **Atlas of farm animal dermatology**. USA: Blackwell Publishing. 252 p., 2007.

SCOTT, L.J., PERRY, C.M. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. **Drugs**, v.60, 2000, p.139-176,.

SHILO, Y. et al.; Pharmacokinetics of tramadol in horses after intravenous, intramuscular and oral administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 31, n. 1, 2008, p. 60–65.

SOUSA, A.M.; Efeito analgésico periférico do tramadol em ratos. **Tese Doutorado –USP**, Deptº de Cirurgia, 2009, São Paulo.

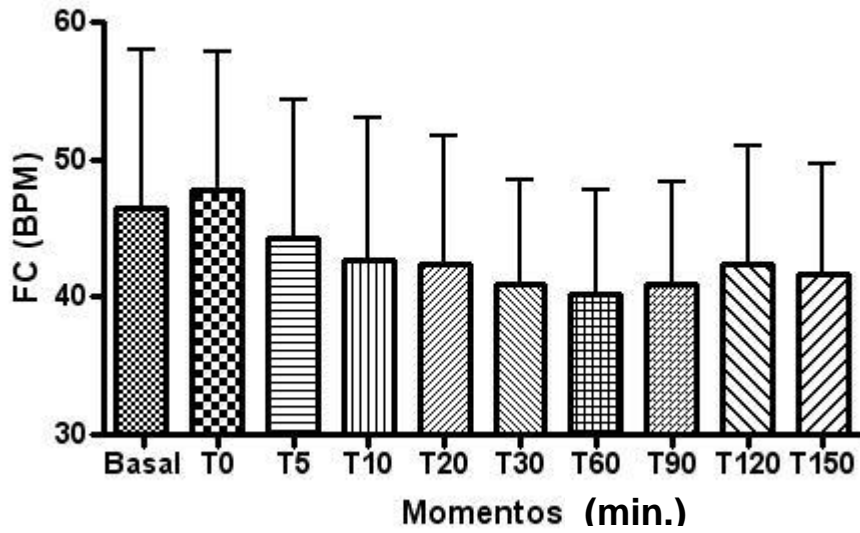
SPEIRS V.C.. **Exame clínico de equinos**. Ed. Artes Médicas, Porto Alegre. 1999, 366p.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**. Ed. Livr. Varela, 4ª ed., 2005., 573p..

TSAI, Y.C., CHANG, P.J., JOU, I.M. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. **Anesthesia and Analgesia**, v.92, n.6, 2001, p.1547-1551.

YANARATES, O. et al.; Spinal 5-HT7 receptors play an important role in the antinociceptive and antihyperalgesic effects of tramadol and its metabolite, O-Desmethyltramadol, via activation of descending serotonergic pathways. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.112, 2010, p.696-710.

1



2

3 **APÊNDICE A** - Valores médios (\pm epm) da frequência cardíaca (FC) em equinos (n=9)
4 tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com
5 tramadol 5%. Uruguiana, 2014.

6

7

8

9

10

11

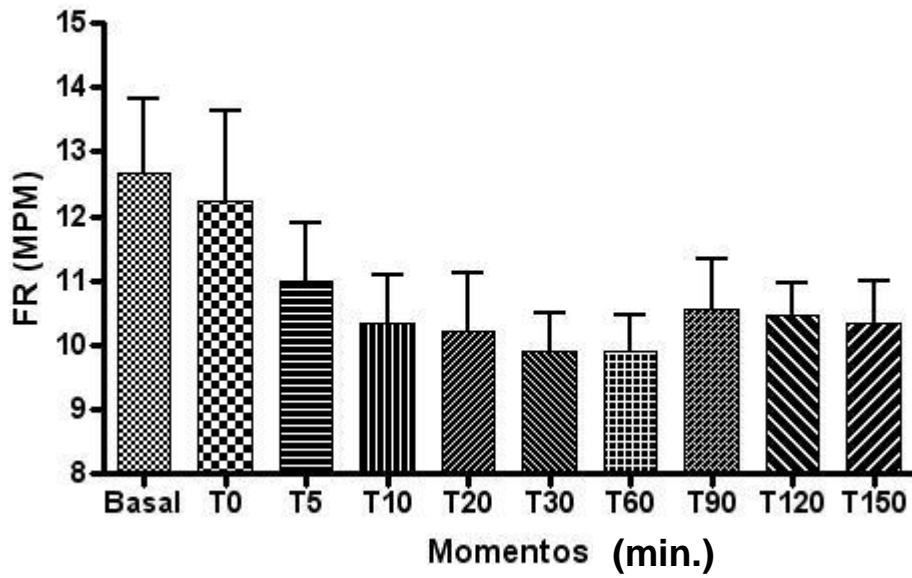
12

13

14

15

1



2

3 **APÊNDICE B** – Valores médios (\pm epm) da frequência respiratória (f) em equinos(n=9)
4 tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com
5 tramadol 5%. Uruguiana, 2014.

6

7

8

9

10

11

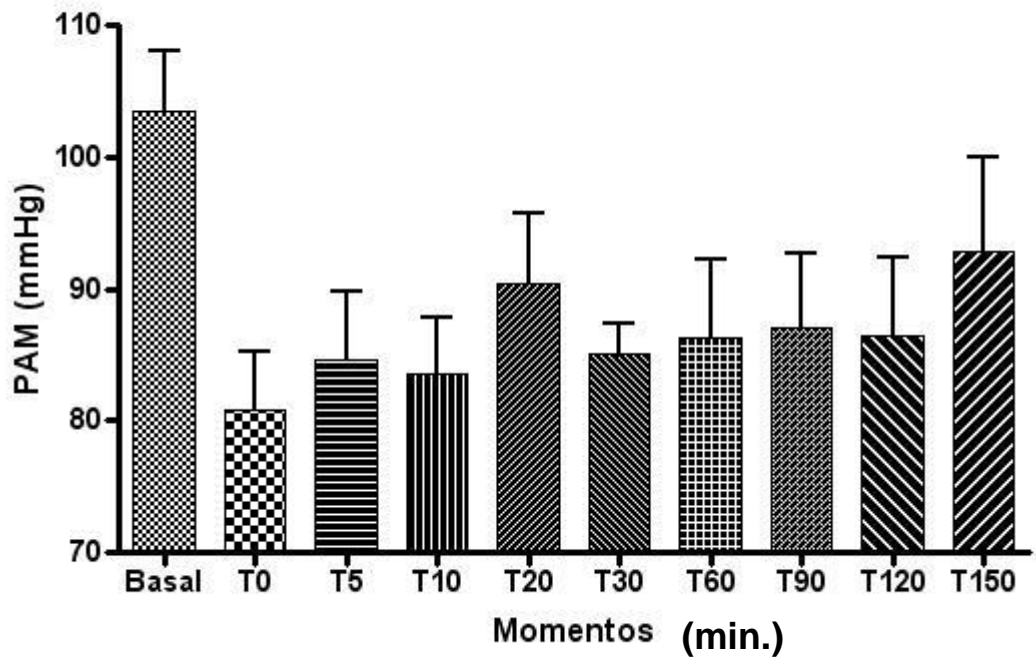
12

13

14

15

16



1

2 **APÊNDICE C** – Valores médios (\pm epm) da pressão arterial média (PAM) em equinos
 3 (n=9) tranquilizados com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário
 4 com tramadol 5%. Uruguaiana, 2014.

5

6

7

8

9

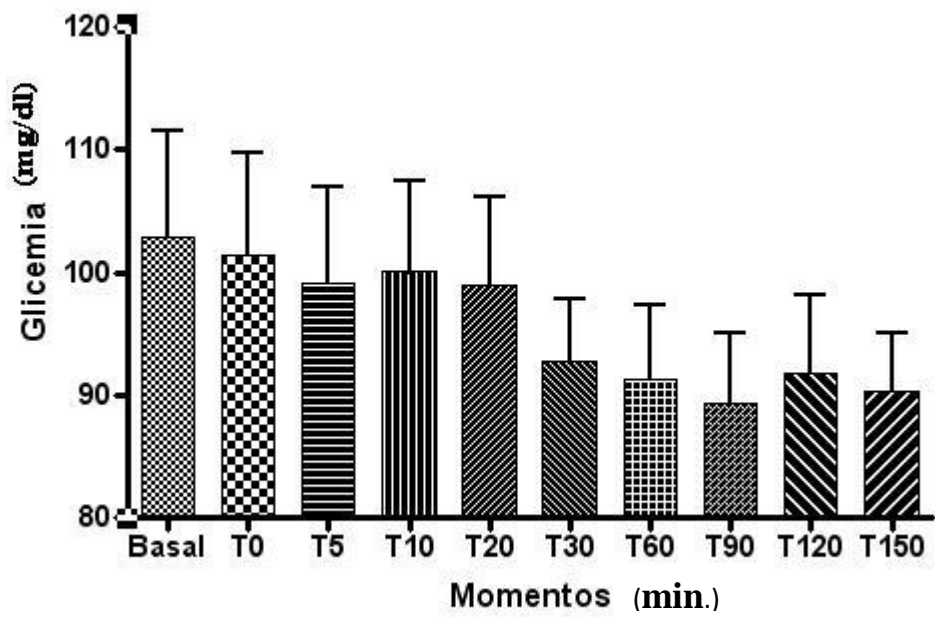
10

11

12

13

14



1

2 **APÊNDICE D** – Valores médios (\pm epm) da glicemia em equinos (n=9) tranquilizados
 3 com acepromazina e submetidos à anestesia local do nervo infraorbitário com tramadol 5%.
 4 Uruguaiana, 2014.

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16 There are no safe anesthetic drugs, there are no safe anesthetic techniques, there are only

17 safe anesthetists.” (Robert Smith)

18