

AGONISTAS ALFA-2 PELA VIA EPIDURAL NA ANALGESIA DE CÃES E GATOS – REVISÃO DE LITERATURA

Laila Pires Caires¹
Rosana Maria de Oliveira Clark

RESUMO

O tratamento da dor pós-operatória vem ganhando novo enfoque, principalmente no que se refere à administração de analgésicos pela via epidural, visto que esta modalidade resulta em uma analgesia mais duradoura, com a utilização de doses menores em relação às doses sistêmicas, resultando em mínimos efeitos colaterais. Dentre os analgésicos utilizados, os agentes agonistas alfa-2 de receptores adrenérgicos tem sido uma opção para o tratamento da dor devido a sua potente característica analgésica, sedativa e miorelaxante. Os fármacos pertencentes a esta classe incluem a xilazina, clonidina, detomidina, romifidina, medetomidina e dexmedetomidina. Objetiva-se com esta revisão de literatura abordar informações sobre o uso dos agonistas alfa-2 pela via epidural em cães e gatos, abrangendo a técnica e os fármacos utilizados na Medicina Veterinária.

Palavras-chave: analgesia, anestesia peridural, agonista alfa-2 adrenérgico.

ALPHA-2 AGONISTS BY EPIDURAL ANALGESIA IN DOGS AND CATS – REVIEW

ABSTRACT

The treatment of postoperative pain has made a new focus, especially in regard to epidural injection of analgesic drugs, because it results in a longer lasting analgesia with smaller doses when compare to systemic doses, with minimum collateral effects. Among the used of analgesic drugs, the alpha-2 agonists agents of adrenergic receptors have been an option to the pain treatment due their potent sedative, analgesics and muscle relaxation properties. Xylazine, clonidine, detomidine, romifidine, medetomidine and dexmedetomidine are some drugs of this class. The goal of this review is focuses some information about the use of epidural alpha-2 agonists in dogs and cats, including the techniques and the agents used in the Veterinary Medicine.

Keywords: analgesia, epidural anesthesia, alpha-2 adrenergic agonist.

ALFA-2 AGONISTAS EN LA ANALGESIA EPIDURAL EN PERROS Y GATOS – REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

El tratamiento del dolor postoperatorio ha cobrado nuevo enfoque, especialmente en lo que se refiere a la administración de analgésicos epidurales. Esta se ha distinguido, pues da lugar a una analgesia de mayor duración con el uso de dosis más bajas en comparación con dosis sistémicas, con efectos secundarios mínimos. Entre los analgésicos utilizados, los agentes agonistas alfa-2 adrenérgico ha sido una opción para el tratamiento del dolor debido a sus, analgésicos, sedantes y relajantes musculares. Los medicamentos en este grupo incluyen

¹ Universidade Estadual de Santa Cruz, Contato principal para correspondência.

xilazina, clonidina, detomidina, romifidina, medetomidina y dexmedetomidina. Objetivo con esta revisión de la literatura a la información sobre el uso de alfa-2 agonistas por la vía epidural en perros y gatos, incluso su técnica y las drogas utilizadas en medicina veterinaria.

Palabras clave: analgesia, anestesia epidural, alfa-2 adrenérgico.

INTRODUÇÃO

É evidente que, nos últimos tempos, o tratamento da dor ganhou novo enfoque. Contudo, nem todos os animais recebem um tratamento adequado e eficaz, provavelmente devido a falhas no reconhecimento e quantificação da dor e no conhecimento de técnicas para seu adequado controle (1,2).

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são medicamentos capazes de promover relaxamento muscular por ação meduloespinal, além de apresentarem efeito sedativo e analgésico (3). A utilização destes fármacos pela via epidural se tornou uma prática eficaz no tratamento da dor pós-operatória imediata em pequenos animais, pois promove analgesia duradoura e redução dos efeitos adversos típicos. Seu emprego em doses menores comparada à administração intravenosa se torna uma alternativa viável ao uso de opióides (4,5). No entanto, as alterações cardiovasculares promovidas com a administração epidural destes fármacos devem ser ressaltadas, em decorrência de sua importância clínica, não sendo indicada para pacientes portadores de cardiopatias (6).

Os fármacos pertencentes a este grupo incluem a xilazina, a clonidina, a detomidina, a romifidina, a medetomidina e a dexmedetomidina (4,6,7). Entretanto, baseado na Instrução Normativa nº 25, de 8 de novembro de 2012, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – Secretaria de Defesa Agropecuária, a clonidina é a única não aprovada para uso na Medicina Veterinária (8). Este agente tem sido mais utilizado em estudos experimentais em cães e gatos, assim como a detomidina, que por ser mais utilizada em equinos, também se restringe a esta condição (9).

A associação de anestésicos locais e analgésicos, aos agonistas alfa-2, quando administrada pela via epidural, é considerada uma técnica bastante eficaz para a realização de vários procedimentos cirúrgicos (3,10,11). Além dos efeitos analgésicos, esta associação farmacológica pode ser considerada uma modalidade adjuvante à anestesia geral. A depressão cardiopulmonar dose-dependente promovida pelos agentes anestésicos inalatórios pode ser minimizada por meio da administração dos analgésicos epidurais, já que eles reduzem o requerimento anestésico (10,12).

O presente artigo tem como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre o uso dos alfa-2 agonistas pela via epidural em cães e gatos, abrangendo a técnica e os fármacos utilizados.

REVISÃO DE LITERATURA

Agonistas alfa-2 adrenérgicos

Os agonistas alfa-2 adrenérgicos são caracterizados por seus efeitos analgésico, sedativo e relaxante muscular, além de reduzirem o requerimento de outros anestésicos intravenosos e inalatórios utilizados na indução e/ou manutenção anestésica (3,4). No entanto, a sua ação depressora sobre o sistema cardiovascular pode provocar restrições quanto à sua utilização na Medicina Veterinária (13), ficando seu uso clínico restrito em pacientes hípidos (4,14,15). Mesmo não sendo considerados como analgésicos de primeira eleição, como é o caso dos

opioides e os anti-inflamatórios não-esteroidais, os agentes deste grupo podem ser empregados como analgésicos adjuvantes (7).

O mecanismo de ação dos agonistas alfa-2 consiste, basicamente, na estimulação dos receptores alfa-2 adrenérgicos, impedindo a liberação de noradrenalina central e periférica pela inibição do influxo de íons cálcio na membrana neuronal e diminuindo, assim, a excitação do SNC. Com isso, este grupo farmacológico permite a promoção de efeito calmante, analgésico, miorelaxante e redutor da capacidade de responder a estímulos, além de induzir hipotermia e bradicardia (13,16-20).

A ação destes fármacos baseia-se na interação com o sistema adrenérgico na medula espinhal, inibindo a transmissão central de informação nociceptiva (21). Assim, essa atuação sobre o sistema nervoso central (SNC) se dá pela inibição dos receptores alfa-2 adrenérgicos pré-sinápticos, que se localizam principalmente na ponte encefálica e na medula espinhal, mas também podem atuar nos receptores alfa-1 pós-sinápticos, que estão presentes na musculatura lisa dos vasos periféricos (3,16,22). Atua também em receptores alfa-2 adrenérgicos localizados no *locus coeruleus*, núcleo noradrenérgico predominante do cérebro, resultando em importante aumento da atividade de interneurônios inibitórios, incluindo os que estão relacionados à via do ácido gama-aminobutírico (GABA), resultando em depressão do SNC (16).

A farmacologia dos agonistas alfa-2 adrenérgicos é bastante complexa, pois estes podem apresentar potentes efeitos sistêmicos agindo em apenas um único tipo de receptor (17). Os receptores alfa-2 adrenérgicos, com localização pré e pós-sináptica, podem ser classificados, de acordo com sua ação farmacológica, em 4 tipos: alfa-2 A, alfa-2 B, alfa-2 C e alfa-2 D, porém este último não apresenta efeitos farmacológicos específicos (16,17). O tipo alfa-2 A, com localização principalmente pré-juncional, é responsável pela sedação, analgesia supra-espinhal, hipotensão e bradicardia. O tipo alfa-2 B é responsável pela regulação das alterações cardiovasculares, como vasoconstrição e bradicardia reflexa. Por último, os receptores alfa-2 C promovem efeitos ansiolíticos e hipotermia (13,17,18).

Efeitos cardiovasculares

A ocorrência de alterações cardiovasculares em cães e gatos deve ser ressaltada, devido à sua importância clínica (6). Os efeitos observados incluem diminuição da frequência cardíaca, aumento inicial da resistência vascular acompanhada do aumento da pressão arterial, devido à sua ação sobre os receptores alfa-1 adrenérgicos, com uma subsequente hipotensão arterial mais duradoura, e redução do débito cardíaco. Também podem ser observados alguns efeitos arritmogênicos, como bloqueio atrioventricular, que pode ser de primeiro, segundo e até de terceiro grau, bloqueio sinoatrial e arritmia sinusal (3,6,20,23). Contudo, as alterações sobre a frequência cardíaca e pressão arterial são toleráveis em animais com a função cardiovascular normal (4,6,15).

A clonidina apresenta ação anti-hipertensiva, sendo consequência da ativação dos receptores alfa-2 pré-sinápticos, levando à diminuição da liberação de noradrenalina nas terminações nervosas periféricas, associada à diminuição das concentrações plasmáticas de renina e aldosterona (20). As alterações cardiovasculares promovidas pela utilização de romifidina são pouco deletérias sistemicamente, principalmente quando comparadas à utilização dos fenotiazínicos e de outros agentes do mesmo grupo, como a detomidina (24). A intensidade dos efeitos observados com a utilização da dexmedetomidina está diretamente relacionada a diversos fatores, tais como dose e via de administração, sendo capaz de promover uma diminuição dose-dependente da frequência cardíaca (25).

Efeitos respiratórios

Os principais efeitos respiratórios observados com a utilização dos agonistas alfa-2 podem ser decorrentes de depressão respiratória dose-dependente, e incluem alterações como diminuição da frequência respiratória e do volume-minuto (6,20,23), entretanto, com manutenção da ventilação alveolar em decorrência da elevação no volume corrente (26). Desta forma, a utilização de doses adequadas destes agentes não irá provocar depressão respiratória, o que pode ser evidenciado pela manutenção do equilíbrio ácido-básico e dos níveis de gases sanguíneos que se mantém dentro dos limites fisiológicos das espécies (7,26).

No entanto, estas alterações são pouco relevantes, sendo mais frequentemente observadas após administração intravenosa ou intramuscular destes fármacos e com a utilização de doses mais elevadas (6).

Outros efeitos

Outros efeitos sistêmicos podem ter ocorrência mais esporádica e branda, porém não são menos importantes (4). Incluem alterações na função gastrointestinal, tais como diminuição da motilidade intestinal e refluxo gástrico, diminuição da secreção do hormônio antidiurético com conseqüente aumento do débito urinário, salivação, piloereção, prolapso peniano, ataxia, ptose labial e anorexia, além de hipoinsulinemia e hiperglicemia (4,6,20,23), sendo que a ocorrência destas últimas alterações, torna a utilização destes agentes desaconselhável em pacientes diabéticos (6).

Desta forma, algumas características específicas de certos agonistas alfa-2 mais utilizados na medicina veterinária devem ser destacadas. Com a utilização da clonidina alguns efeitos adversos não são manifestados, tais como sinais que caracterizam náuseas e prurido (27). No entanto, em humanos, é comum a ocorrência de xerostomia (20). A ocorrência de vômitos com a utilização da medetomidina costuma ser frequente em gatos e mais esporádica em cães (6).

Xilazina

A xilazina é definida como sendo o primeiro agente analgésico e sedativo utilizado na Medicina Veterinária (3). É considerada como o agente agonista alfa-2 mais empregado nas técnicas de analgesia epidural (28) em diferentes espécies, incluindo animais de produção, de companhia e silvestres (21, 29-31).

Esse agente farmacológico, sob a forma de cloridrato de xilazina (32), possui taxa de ligação aos receptores alfa-2:alfa-1 na proporção de 160:1 (15), sendo caracterizado por possuir propriedades sedativas e analgésicas, além de atuar como relaxante muscular esquelético (6). A duração do efeito analgésico é menor quando comparada aos efeitos miorrelaxante e sedativo. Contudo, ainda assim possui boa qualidade analgésica, atuando principalmente em nível visceral, podendo ser utilizada em procedimentos dolorosos (3,32). Em cães, a dose da xilazina pela via epidural varia entre 0,2 e 0,25 mg/kg (7,33), podendo produzir analgesia pós-operatória por um período de até quatro horas (7).

A utilização de xilazina (0,251 mg/kg) associada à lidocaína pela via epidural em cães, resultou em redução na frequência cardíaca, porém sem a ocorrência de arritmias, BAV e hipotensão, assim como ausência de alterações nos parâmetros respiratórios (14). Em animais hígidos, os efeitos adversos observados não apresentam grande relevância clínica, porém, em animais debilitados, a bradicardia pode ser considerada um efeito colateral importante (14). Resultados semelhantes foram observados por Lavor et al. (30), que utilizaram xilazina

(0,25mg/kg) pela via epidural em cães, demonstrando que os efeitos sistêmicos da xilazina pela via epidural são mínimos, quando comparados à administração parenteral.

Clonidina

A clonidina, um composto imidazólico lipossolúvel, é um agonista com seletividade parcial aos receptores alfa-2 adrenérgicos, possui ação ansiolítica e hipnótica, e sua taxa de ligação alfa-2:alfa-1 é na proporção de 220:1 (15,20). Foi introduzida na medicina por volta de 1970 (34), de forma que, atualmente, seu potencial analgésico já comprovado em humanos, principalmente em bloqueio peridural, está possibilitando a difusão do uso desse fármaco na Medicina Veterinária (5,35). O uso da clonidina para controle da dor pós-operatória, quando administrada pela via epidural associada a menores concentrações de anestésicos locais, promove uma analgesia adequada e mais prolongada, quando comparada ao seu uso isolado (36), sendo que essa ação analgésica não está associada a bloqueio motor (27).

Barrenas et al. (37), empregando 2µg de clonidina epidural em homens adultos, na realização de procedimentos cirúrgicos torácicos, observaram diminuição considerável da pressão arterial e das frequências respiratória e cardíaca, associado a um tempo de extubação mais prolongado. Estas alterações se devem ao efeito sedativo mais intenso proveniente do emprego de doses maiores de clonidina epidural para alcançar o efeito analgésico desejável, pois possui ação inibitória direta em receptores alfa-2 localizados em neurônios pré-ganglionares simpáticos. A efetividade do controle da dor após este tipo de procedimento cirúrgico é de suma importância, possibilitando que o paciente realize adequadamente suas funções respiratórias, e reduzindo consequentemente as complicações pulmonares.

Em cães, a utilização de clonidina (10µg/kg) associada à lidocaína 2% com vasoconstritor pela via epidural, resultou em bloqueio anestésico mais cranial em relação ao uso da lidocaína isoladamente, porém alguns efeitos indesejáveis foram observados, como bradicardia, além de não possibilitar o aumento da duração do bloqueio sensitivo (35). Entretanto, 150µg de clonidina pela via epidural em cães com peso médio de 11,6 kg foi capaz de produzir, no trans-operatório, uma analgesia intensa sem depressão respiratória, e no pós-operatório, uma analgesia pouco intensa, sendo que, em ambos os momentos, não se observaram bradicardia e hipotensão arterial (5). Segundo Pohl et al. (7), a clonidina (5µg/kg), quando comparada a outros agonistas alfa-2, como xilazina, dexmedetomidina, romifidina e detomidina, foi o único agente desta classe que resultou em estabilidade da frequência cardíaca após administração epidural em cães.

Detomidina

O cloridrato de detomidina, cuja fórmula química é o 4(5)-2,3-dimetilbenzil cloridrato de imidazol, é um miorelaxante com potente ação sedativa e analgésica (32). Considerado um dos principais medicamentos deste grupo utilizado pela via epidural em equinos (3), também é capaz de produzir analgesia considerada adequada em bovinos (7,38). É um fármaco fracamente básico e lipofílico, possuindo a taxa de ligação alfa-2:alfa-1 na proporção de 260:1. No entanto, não é muito difundido como agente analgésico em cães e gatos (15), pois, no exterior, a utilização deste fármaco em pequenos animais não é aprovada (6).

O bloqueio epidural com detomidina na dose de 30µg/kg em cães, promove hipertensão inicial mais intensa em relação aos outros agentes agonistas alfa-2 adrenérgicos, e bradicardia, sem alterações na frequência respiratória (7).

Romifidina

A romifidina, ou monoclóridato de 2 bromo-6 fluorimidazolidenbenzamina (32), é classificada como um potente agente sedativo agonista alfa-2, desenvolvido à partir da clonidina (39), apresentando uma proporção na taxa de ligação alfa-2:alfa-1 de 340:1 (15). Muito utilizado na clínica e anestesia de equinos, seu emprego clínico ainda está em expansão em caninos (5) e ovinos (40).

Os efeitos resultantes da utilização da romifidina são semelhantes aos descritos para outros fármacos do grupo dos agonistas alfa-2, com mínimas diferenças (39), porém com maior duração, se comparado à xilazina (6,32). A sedação e analgesia promovidas por este agente são consideradas confiáveis e com boa duração de efeito (24).

Brondani et al. (5), quando utilizaram uma dose considerada alta de romifidina pela via epidural (20µg/kg) em cães submetidos à cirurgia coxofemoral, observaram o aparecimento de bradicardia, bradiarritmias e hipertensão resultante de vasoconstrição periférica, embora não houvesse a ocorrência de depressão respiratória. A duração da analgesia foi de aproximadamente quatro horas, tendo sido considerada intensa durante o período trans-cirúrgico e discreta durante o pós-cirúrgico imediato. Pohl et al. (7) observaram, utilizando romifidina (10µg/kg) pela via epidural em cães, diminuição da frequência respiratória, bradicardia e ocorrência de BAV de 2º grau após a administração epidural da romifidina.

Medetomidina

A medetomidina, um derivado imidazol altamente lipofílico, cuja fórmula é a 4-(2,3-dimethylphenyl) ethyl-1H-imidazole, é um fármaco já consolidado na Europa, sendo um dos mais eleitos quando se necessita de boa analgesia e sedação em felinos (41). É um potente, específico e seletivo analgésico, com efeito também miorelaxante (32), sendo a taxa de ligação alfa-2:alfa-1 na proporção de 1620:1(15). Este agonista alfa-2 é uma combinação igual de dois isômeros: a dexmedetomidina e levomedetomidina, sendo que este último é considerado farmacologicamente inativo (42). Comparando à xilazina, a medetomidina é considerada dez vezes mais seletiva e cem vezes mais potente, sendo que a sedação promovida por este fármaco é dose-dependente (6).

A dose de medetomidina pela via epidural em cães é de 15µg/kg, sendo capaz de promover uma analgesia pós-operatória em torno de 4 a 8 horas (21). Em gatos, Lima et al. (43), utilizando, pela via epidural, uma dose de 20µg/kg de medetomidina em associação com lidocaína 2% sem vasoconstritor (4,4 mg/kg), obtiveram uma analgesia com duração média de 80 minutos sendo considerada de boa qualidade. Em relação aos parâmetros cardiovasculares, é observada a diminuição da frequência cardíaca, sem retardo aparente nas conduções elétricas atrial e ventricular. No entanto, poucas alterações são notadas em relação à frequência respiratória e temperatura corporal.

Dexmedetomidina

A dexmedetomidina, cujo nome químico é monoclóridato de (+) -4-(5)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil]-1H-imidazol, é o isômero farmacologicamente ativo da medetomidina, é um derivado imidazol altamente lipofílico com elevada seletividade pelos receptores α_2 -adrenérgicos (32) e, assim como a medetomidina, possui taxa de ligação alfa-2:alfa-1 na proporção de 1620:1 (15). Os efeitos deste fármaco, principalmente o potencial analgésico, quando administrado pela via epidural, são dose-dependentes, sendo superiores aos apresentados quando administrado pela via sistêmica. Esse efeito é resultante da intensa

afinidade da dexmedetomidina por receptores alfa-2 adrenérgicos localizados na medula espinhal (44).

Kuusela et al. (45) compararam os efeitos clínicos e farmacocinéticos da administração intravenosa de medetomidina (40µg/kg) e dos seus enantiômeros, dexmedetomidina (20 e 10µg/kg) e levomedetomidina (20 e 10µg/kg) em cães. Os autores verificaram que a dexmedetomidina provocou alterações cardiorrespiratórias não observadas com o uso da levomedetomidina. Embora a dexmedetomidina também seja responsável pelos efeitos sedativos e analgésicos da medetomidina, esta tende a ser mais potente do que a dose equivalente de medetomidina. Com isso, a dexmedetomidina pode oferecer mais vantagens sobre a medetomidina racêmica em cães, pois os efeitos clínicos do enantiômero simples são mais fáceis de prever (45).

O uso de três diferentes doses de dexmedetomidina pela via epidural (1,5; 3,0 e 6,0µg/kg) em cães permitiu concluir que somente as doses de 3,0 e 6,0 µg/kg foram efetivas na potencialização do isoflurano numa fase inicial, porém a dose de 6,0µg/kg foi a única que sustentou o efeito potencializador por um período de até 4,5 horas (46).

Em cães, os efeitos cardiovasculares resultantes da administração de duas doses de dexmedetomidina (1µg/kg e 2µg/kg), resultaram em alterações dose-dependente de alguns parâmetros fisiológicos, como redução da frequência cardíaca e elevação da resistência vascular sistêmica (25).

Pohlet al. (7), utilizando dexmedetomidina (2µg/kg) pela via epidural em cães observaram que o bloqueio produzido por este fármaco foi de maior duração, quando comparado aos outros agonistas alfa-2, como xilazina, clonidina, romifidina e detomidina, alcançando uma duração média de duas horas.

Em gatos, uma dose de 4µg/kg de dexmedetomidina associada à lidocaína 2% (1mg/kg) pela via epidural provocou redução da frequência cardíaca com alterações eletrocardiográficas, sendo registrados episódios de bradicardia, arritmia sinusal e BAV, bem como discreta depressão respiratória, porém com relaxamento muscular adequado (47).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de agonistas alfa-2 pela via epidural em cães e gatos tem sido uma boa alternativa para o controle da dor pós-operatória, sendo capaz de promover analgesia segura, com maior duração de efeito em relação a administração sistêmica e com mínimos efeitos adversos. Contudo, dentre os fármacos mais utilizados em pequenos animais, a xilazina destaca-se por possuir boa qualidade analgésica associada à mínimos efeitos colaterais, e a dexmedetomidina por apresentar grande potencial analgésico dose-dependente.

REFERÊNCIAS

1. Hellebrekers LJ. Dor em animais. 1.ed. São Paulo: Editora Manole, 2002.
2. Fantoni DT. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. 1.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
3. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb & Jones' veterinary anesthesia. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007.
4. Fonseca FEB. Variação da glicemia relacionada ao uso da xilazina como medicação pré-anestésica em cadelas. Rio de Janeiro. Monografia [Especialização em Anestesiologia Veterinária] – Faculdade de Jaguariúna; 2010.

5. Brondani JT, Natalini CC, Raiser AG, Mazzanti A, Prati L. Analgesia epidural com clonidina ou romifidina em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2004; 56(2): 175-82.
6. Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos.* 2.ed. São Paulo: Editora Roca, 2009.
7. Pohl VH, Carregaro AB, Lopes C, Gehrcke MI, Muller DCM, Garlet CD. Epidural anesthesia and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. *Can J Vet Res.* 2012; 76: 215-20.
8. Brasil. Instrução Normativa Nº 25, de 8 de novembro de 2012. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – Secretaria de Defesa Agropecuária. DOU de 21/11/2012 [cited 2012 Dez 13]. Available from: <http://cursos.lex.com.br/legis_23976295_INSTRUCAO_NORMATIVA_SDA_N_25_DE_8_DE_NOVEMBRO_DE_2012.aspx>.
9. Selmi AL, Mendes GM, Peboni JF, Guimarães FB. Utilização de alfa-2 agonistas na contenção farmacológica de felídeos selvagens – revisão de literatura. *Arq Ciên Vet Zool UNIPAR.* 2001; 4(2): 195-202.
10. Torske KE, Dyson DH. Epidural analgesia and anesthesia. *Vet Clin N Am-Small.* 2000; 30(4): 859-74.
11. Stanicia S. Bloqueios subaracnóideo e epidural. In: *Anestesiologia SAESP – Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo.* 5.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. p. 597-611.
12. Ishiy HM, Luna SPL, Gonçalves RC, Cruz ML. Uso da lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol, em anestesia epidural em cadelas, submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Rev Bras Cien Vet.* 2002; 9: 125-7.
13. Castro VB. Efeitos hemodinâmicos do cloridrato de dexmedetomidina administrado por infusão intravenosa contínua em cães anestesiados com propofol. Botucatu. Tese [Doutorado em Anestesiologia] – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2008.
14. Gasparini SS, Luna SPL, Cassu RN, Uiechi E, Crocci AJ. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico. *Ciênc Rur.* 2007; 37(2): 418-24.
15. Gaynor JS, Muir WW. *Manual de controle da dor em medicina veterinária.* 2.ed. São Paulo: MedVet, 2009.
16. Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, Rezer G. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002; 52(5): 606-17.
17. Bacchiega TS, Simas RC, Pinto EAT. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia veterinária. *Rev Cient Eletr Med Vet.* 2008; 10.

18. Villela NR, Nascimento Junior P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53(1): 97-113.
19. Romich JA. *Fundamentals of pharmacology for veterinary technicians.* 2.ed. New York: Delmar Cengage Learning, 2010.
20. Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária.* 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
21. Jones RS. Epidural analgesia in the dog and cat. *Vet J.* 2001; 161(2): 123-31.
22. Herbert BAG, Ramaciotti PMG, Ferrari F, Navarro LHC, Nakamura G, Rodrigues Júnior GR, et al.. Uso de dexmedetomidina em neurocirurgia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007; 57(2): 223-31.
23. Muir WW, Hubbell JAE, Bednarski RM, Skarda RT. *Manual de anestesia veterinária.* 4.ed. Madrid: Elsevier España, 2008.
24. Fantoni DT, Futema F, Cortopassi SRG, Silva LCLC, Verenguer M, Mirandola R, et al. Avaliação comparativa entre acepromazina, detomidina e romifidina em equinos. *Ciênc Rur.* 1999; 29(1): 45-50.
25. Villela NR, Nascimento Junior P, Carvalho LR. Efeitos cardiovasculares de duas doses de dexmedetomidina. Estudo experimental em cães. *Rev Bras Anesthesiol.* 2003; 53(6): 784-96.
26. Lemke KA. Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Can Vet J.* 2004; 45: 475-80.
27. Bopp S. Clonidina ou sufentanil epidural em cães submetidos à ovário-histerectomia. Santa Maria. Dissertação [Mestrado em Medicina Veterinária] – Universidade Federal de Santa Maria; 2004.
28. Almeida RM, Valadão CAA, Moreno JCD, Farias A, Souza AH. Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina ou dimetil sulfóxido em vacas. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2004; 56(6): 723-32.
29. Guirro ECBP, Sobrinho GR, Ferreira IMM, Valadão, CAA. Injeção epidural preventiva de xilazina ou amitraz, em equinos: efeito antinociceptivo. *Ciênc Rur.* 2009; 39(1): 104-9.
30. Lavor MSL, Pompermayer LG, Sousa AP, Duarte TS. Estudo comparativo dos efeitos da xilazina, butorfanol, quetamina e lidocaína por via epidural em cães. *Ars Vet.* 2004; 20(2): 195-202.
31. Cardoso FTS, Feitosa Júnior FS, Diniz BLM, Lucena LU, Silva Júnior JR. Neuroleptoanalgesia associada à anestesia epidural com lidocaína e xilazina em cutias (*Dasyprocta aguti*). *Acta Sci Vet.* 2008; 36(2): 149-54.

32. Massone F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
33. Pereira DA, Marques JA. Uso de morfina, xilazina e meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingo-histerectomia. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 2009; 61(2): 353-61.
34. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α 2-adrenergic agonists. Anesthesiology. 2000; 93: 1345-9.
35. Cassu RN, Melchert A, Machado GM, Meirelles CC. Anestesia peridural com lidocaína isolada ou associada à clonidina: efeito cardiorrespiratório e analgésico em cães. Ciênc Rur. 2010; 40(10): 2129-34.
36. Smania MC, Garcia PCR. Clonidina como droga sedativa e analgésica em pediatria. Sci Med. 2005; 15(4): 270-3.
37. Barrenas OMA, Nadal JLY, Iglesias CLC. Efectos analgesicos de la clonidina epidural em la cirugia de torax. Rev Cuba AnestesiolReanim. 2003; 2(2): 6-11.
38. Silva GB. Injeção peridural de lidocaína associada à xilazina ou detomidina na prevenção da dor pós-incisional em éguas. Jaboticabal. Dissertação [Mestrado em Cirurgia Veterinária] – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal; 2009.
39. Silva Júnior JR. Emprego da romifidina ou da associação acepromazina-fentanil na medicação pré-anestésica em caprinos anestesiados pelo halotano sob ventilação controlada. Teresina. Dissertação [Mestrado em Ciência Animal] – Universidade Federal do Piauí; 2003.
40. Bastos JAB, Paes Leme FO, Alves GES. Efeitos hemogasométricos da xilazina e da romifidina em cabras tratadas por ioimbina. Arq Bras Med Vet Zootec. 2005; 57 Suppl 2: 173-8.
41. Ansah OB, Raekallio M, Vainio O. Comparison of three doses of dexmedetomidine with medetomidine in cats following intramuscular administration. J Vet Pharmacol Therap. 1998; 21: 380-7.
42. Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. VetAnaesthAnalg. 2005; 32: 117-27.
43. Lima DASD, Souza AP, Santana VL, Araújo AL, Lima WC, Mendes RS, et al. Anestesia epidural com associação medetomidina e lidocaína, em gatos pré-medicados com acepromazina e midazolam. Arq Bras Med Vet Zootec. 2011; 63(2): 308-16.
44. Salgado PFS, Sabbag AT, Silva PC, Brienze SLA, Dalto HP, Módolo NSP, et al. Efeitos sinérgico entre a dexmedetomidina e a ropivacaína 0,75% na anestesia peridural. RevAssocMed Bras. 2008; 54(2): 110-5.

45. Kuusela E, Raekallio M, Anttila M, Falck I, Mölsä S, Vainio O. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *J VetPharmacolTherap.* 2000; 23: 15-20.
46. Campagnol D, Teixeira Neto FJ, Giordano T, Ferreira TH, Monteiro ER. Effects of epidural administration of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurano in dogs. *Am J Vet Res.* 2007; 68(12): 1308-18.
47. Souza SS. Efeitos da dexmedetomidina, por via epidural ou infusão contínua intravenosa, em gatas anestesiadas com propofol e isoflurano e submetidas a ovariosalpingohisterectomia. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Medicina Veterinária] – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2006.

Recebido em: 13/12/2012

Aceito em: 08/09/2014