



Morfina epidural contínua no controle da dor pós-operatória em ovino

Postoperative Pain Management in a Sheep Using Continuous Epidural Morphine

Vinícius de Jesus Moraes¹, Karina Mé dici Madureira², Rodrigo Freitas Bittencourt²,
Carlos Hiroshi Duarte Iwassa³ & Vivian Fernanda Barbosa²

ABSTRACT

Background: Although ruminants experience pain like other species, diagnosis and treatment may be imprecise and challenging, especially because of lack of recognition and restraint of therapeutic resources. In addition to the restrictions inherent in the species, organic dysfunctions may further restrict the analgesic arsenal, making it necessary to find viable and effective alternative for pain control. The continuous administration of opioids in the epidural space has been highlighted as an analgesic resource in several species. However, until this moment, there are few information on this practice in ruminants. Therefore, the aim of this study was to describe the use of continuous epidural infusion of morphine in a sheep undergoing to urethrostomy with a history of chronic pain and urolithiasis.

Case: A 3-year-old Santa Ines sheep, weighting 110 kg, was presented to the Veterinary Hospital of Federal University of Bahia with history of recurrent urolithiasis, lameness, severe pain and continuous use of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). The findings of the physical examination, imaging and laboratory tests revealed possible abomasum inflammation, chronic laminitis, left humerus-radioulnar osteoarthritis and urethral urolithiasis with uremia. A clinical stabilization of the animal was performed, including an interruption of the use of the NSAID and the administration of fluid, urinary acidifier (ammonium chloride), histamine H2 receptor antagonist (ranitidine), cytoprotectant (sucralfate), antibiotic (norfloxacin) and dipyrone. After 3 days, urethrostomy was performed followed by the implantation of an epidural catheter (19G) in the lumbosacral space (L7 - S1) by means of a Tuohy needle (18G), after the surgical procedure. Administration of morphine (0.1 mg kg⁻¹) through the catheter at 24-h intervals, associated with dipyrone (25 mg kg⁻¹) intravenously (IV), every 8 h, over a 5-day period, was the postoperative analgesic protocol chosen. The data of heart rate (HR), respiratory rate (*f*), rectal temperature (T °C), ruminal movements (RM) and possible behavior related to pain were registered at intervals of four-hours until the fifth day after surgery. After 24 h postoperative, stability of the variables (HR, *f*, T °C) with increased RM concomitant to the interest for food was verified. On the fifth postoperative day, the animal was hydrated, visibly comfortable and with normal levels of serum creatinine.

Discussion: Considering the initial clinical status involving renal insufficiency and significant gastric abnormalities, the use of NSAIDs was immediately disregarded. However, the need to relieved musculoskeletal and postoperative pain, has raised interest in the use of morphine, whose literature refers duration of up to 24 h in other species, with reduced adverse effects compared to systemic administration, due to the considerably lower dose. Dipyrone was incorporated into the protocol for providing visceral analgesia and minimal effects on the organic functions. During the 5-days of evaluation, the signs of well-being presented by the animal associated to the stability of vital parameters, feeding and satisfactory ruminal activity attested to the viability of the protocol tested. It was concluded that the use of morphine, through the continuous epidural route, contributed to the relief of postoperative pain, reestablishment of the organic functions and patient welfare, being suitable as an analgesic alternative to NSAID use in sheep.

Keywords: ovine, analgesia, opioid, epidural.

Descritores: ovino, analgesia, opioide, epidural.

INTRODUÇÃO

Ovinos, como outros ruminantes, manifestam dor após estímulos nocivos decorrentes de procedimentos de manejo ou como resultado direto ou indireto de anormalidades fisiológicas, [4,9]. O uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) é recomendado em diversas situações, contudo, para animais tratados de forma sistêmica e contínua, relata-se com frequência o aparecimento dos efeitos colaterais [8,11]. Em particular, pacientes com histórico de alterações gastrointestinais ou renais, sujeitos a quadros dolorosos, podem evoluir para situações de debilidade extremada com consequente restrição do arsenal terapêutico analgésico, entretanto, sabe-se que a abolição ou amenização da dor torna-se fundamental à melhora do estado clínico [11,13]. A administração epidural de opioides minimiza o trajeto e as barreiras fisiológicas para alcançar os receptores espinhais, permitindo o uso de doses menores comparando-se às vias parenterais, com redução dos efeitos adversos [15]. A implantação de cateter peridural possibilita a aplicação contínua ou intermitente de fármacos, sem as injúrias relativas às punções e aplicações repetidas [16]. Por essa via, a morfina apresenta alta potência analgésica, latência de 20 a 60 min e duração entre 10 e 24 h. A dose administrada é cerca de 1/10 daquela sistêmica, com a vantagem de não desencadear efeitos adversos pronunciados [16,17]. Considerando-se o potencial analgésico e a baixa incidência de efeitos adversos referidos com o uso epidural de opioides em outras espécies, objetivou-se relatar a eficácia da administração pós-operatória de morfina, via cateter peridural, em um ovino submetido à uretostomia.

CASO

Um ovino da raça Santa Inês, de três anos de idade, macho, não-castrado, pesando 110 kg, foi admitido com suspeita diagnóstica de urolitíase obstrutiva e histórico de claudicação, inapetência e uso prolongado de fenilbutazona. Ao exame físico notou-se desidratação, desconforto no membro anterior esquerdo, estomatite, mucosas avermelhadas, linfonodos parotídeos reativos, flancos retraídos, movimentos ruminais (MR) fracos e incompletos e fezes fétidas, pastosas, com muco abundante e de coloração verde-escura. À marcha, identificou-se claudicação de ambos os membros anteriores, com aumento de volume na articulação úmero-rádio-ulnar esquerda, associada

ao quadro de laminite crônica e dor à palpação. Os parâmetros fisiológicos basais revelaram frequência respiratória (*f*) de 64 movimentos respiratórios por min (mpm); frequência cardíaca (FC) de 126 batimentos por min (bpm); pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de 132, 102 e 87 mmHg, respectivamente; turgor cutâneo de 4 a 5 s e tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3 s.

Os exames laboratoriais evidenciaram hipoproteinemia sérica (5,3 g/dL) por hipoalbuminemia (1,8 g/dL), elevados níveis de uréia (78,5 mg/dL), creatinina (2,3 mg/dL), gama glutamil transferase (83,1 mg/dL) e fibrinogênio (600 mg/dL). Constatou-se proteinúria moderada, com hemácias incontáveis à sedimentoscopia urinária. Na análise hemogasométrica venosa constatou-se pH de 7,34, pressões arteriais de dióxido de carbono de 23,9 mmHg e bicarbonato de 14,5 mmol/L, quadro compatível com acidose metabólica compensada. A imagem radiográfica e a ultrassonografia abdominal-pélvica constataram osteoartrite da articulação úmero-radio-ulnar esquerda e urolitíase uretral.

Iniciou-se a terapia clínica de estabilização do animal incluindo fluidoterapia com solução de Ringer lactato (solução de ringer com lactato - Baxter®)¹ ou solução de NaCl 0,9% (solução de cloreto de sódio 0,9% - Baxter®)¹; cloreto de amônio (Cloreto de amônio - Farnos®)² como acidificante urinário; cloridrato de ranitidina (cloridrato de ranitidina - Farmace®)³; dipirona associada à escopolamina (Buscofin Composto®)⁴; sucralfato (Sulcralfilm®)⁵ e norfloxacina (Norflomax®)⁶. Devido ao histórico de uso continuado de AINE, foi considerada também a possibilidade de abomasite. Ao terceiro dia de tratamento, o animal foi encaminhado à uretostomia com aparente melhora do estado geral, alimentando-se em pequenas quantidades, com mucosas róseas, dois MR a cada 4 min, T°C de 39,2 °C, *f* de 28 mpm, FC de 86 bpm e PAS, PAM e PAD de 125, 96 e 82 mmHg, respectivamente.

Imediatamente após a uretostomia, o animal foi posicionado em decúbito ventral, procedendo-se, após tricotomia, a antisepsia da região lombossacral com clorexidine a 0,5 % (Riohex 0,5%®)⁷. O espaço lombossacral foi localizado realizando-se a palpação das asas ilíacas como guias laterais e dos processos espinhosos das sétima vértebra lombar e primeira sacral para a então detecção da depressão intervertebral que representa a porção mais externa do espaço de punção. Uma agulha de Tuohy 18G (Becton Dickinson®)⁸ foi

posicionada com o bisel voltado cranialmente e sob orientação perpendicular imediatamente acima da depressão. A agulha foi inserida a fim de ultrapassar a pele, a musculatura epaxial e finalmente o ligamento “flavum”. A seguir, o cateter epidural 19G (Becton Dickinson®)⁸ foi inserido no canal guia propiciado pela agulha de Tuohy (Figura 1-A). As demarcações radioluscentes do cateter serviram para nortear sua introdução por aproximadamente quatro centímetros, objetivando-se manter o acesso à via almejada sem provocar o desalojamento inadvertido. A seguir, a agulha de Tuohy foi retirada e o excedente do cateter devidamente afixado à derme do animal por meio de sutura simples interrompida (Figura 1-B).

As administrações de morfina (Dimorf®)¹⁰ na dose de 0,1 mg/kg diluída em 9 mL de solução NaCl a 0,9%, por intermédio do cateter peridural, foram realizadas em intervalos de 24 h, durante um período de 5 dias. Sequencialmente, infundia-se 10 mL da mesma solução salina, objetivando-se a drenagem e distribuição completa do fármaco para o espaço epidural. Curativos diários foram realizados com uso de clorexidina 0,5% no entorno do local de inserção do cateter. Adicionalmente, com o propósito de potencializar o efeito analgésico do opioide e ofertar os reconhecidos benefícios da analgesia multimodal,

optou-se pelo uso da dipirona sódica (D-500®), 25 mg/kg IV, em intervalos de oito horas ao longo de cinco dias sequenciais à uretostomia.

Foram realizadas avaliações das FC, *f*, temperatura retal (T°C) e MR em intervalos de quatro horas durante cinco dias sequenciais ao procedimento cirúrgico (Tabela 1). Decorrido o primeiro dia pós-operatório, verificou-se retorno das variáveis aferidas aos limites de normalidade para espécie, com oscilações ao longo dos dias. Em adição, houve aumento dos MR consequente ao interesse do animal por água e alimento, cuja ingestão não foi mensurada, contudo houve formação de fezes normais com a evolução do tratamento. Vale salientar que não foram evidenciados comportamentos característicos de dor durante todo o período de avaliação. Ao quinto dia pós-operatório os exames laboratoriais revelaram níveis normais da série vermelha, de fibrinogênio, de proteína sérica e de creatinina. Constatou-se normalidade das variáveis relacionadas à hidratação, como redução do tempo de turgor cutâneo e do TPC.

DISCUSSÃO

Quando patologias que cursam com dor são constatadas, o uso de AINES por períodos prolongados é prática comum no meio agropecuário, sobretudo

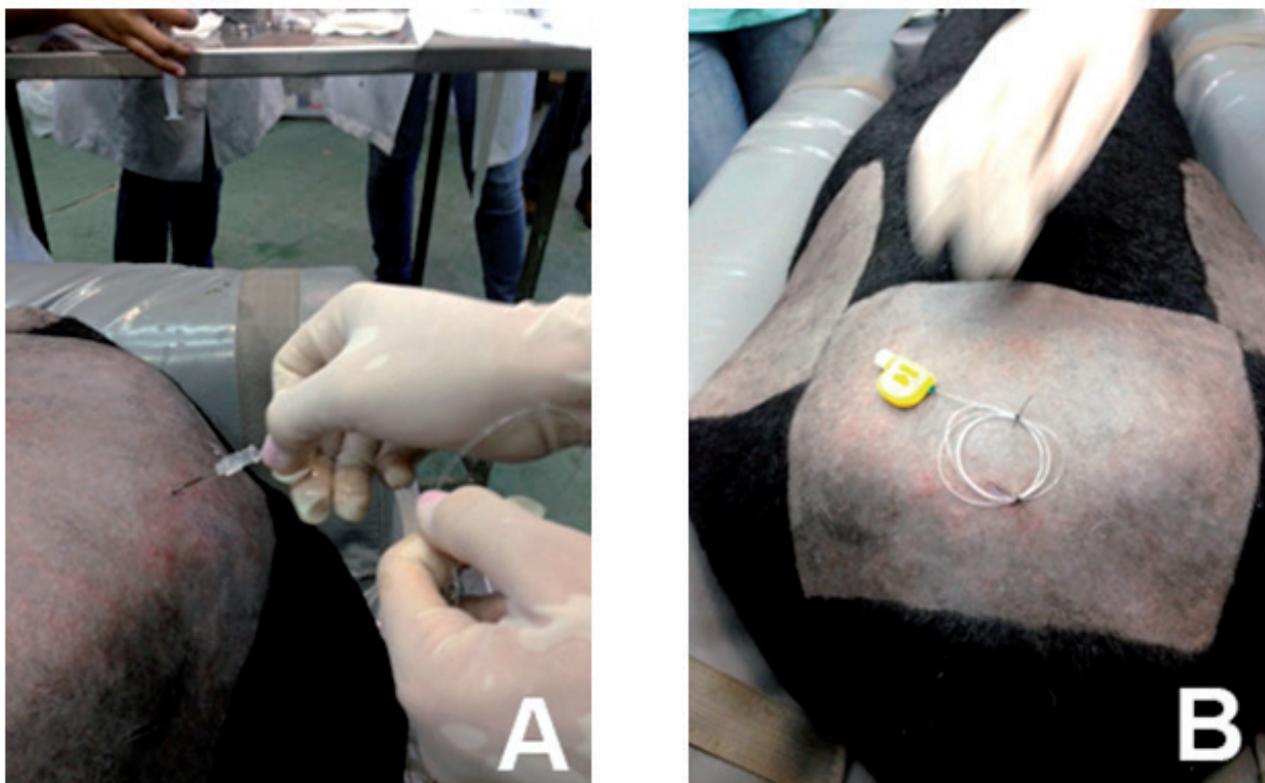


Figura 1. Implantação do cateter epidural no espaço lombo-sacral do ovino, após tricotomia e antissepsia da região da linha média e glútea. A- Inserção do cateter peridural no canal guia da agulha de Tuohy. B- Aspecto final do posicionamento do cateter peridural.

Tabela 1. Distribuição das médias (\bar{x}) e desvios-padrão ($\pm\sigma$) da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal ($T^{\circ}\text{C}$) e movimentos ruminiais (MR) em ovino submetido à uretostomia perineal, tratado com morfina epidural contínua durante cinco dias pós-operatórios.

| Parâmetro | Dia 1 | Dia 2 | Dia 3 | Dia 4 | Dia 5 |
|--------------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|
| FC (bat/min) | 92,5 \pm 17,7 | 79,4 \pm 20,4 | 57,3 \pm 8,1 | 77 \pm 24,4 | 91,2 \pm 27,5 |
| f (mov/min) | 36 \pm 9,9 | 26,4 \pm 14,1 | 27,8 \pm 7,8 | 28,7 \pm 8,6 | 22,6 \pm 6,1 |
| T ($^{\circ}\text{C}$) | 39,5 \pm 0,14 | 39,4 \pm 0,3 | 39,3 \pm 0,4 | 39,0 \pm 0,3 | 39,1 \pm 0,2 |
| MR (mov/min) | 3,5 \pm 2,12 | 2,2 \pm 1,1 | 1,5 \pm 0,6 | 2,1 \pm 1,5 | 2,8 \pm 0,4 |

devido à facilidade de acesso, ao baixo custo e à eficácia comprovada na redução da inflamação e da dor conferidos por essa classe de medicamentos [11,13]. O animal abordado no presente relato foi submetido ao uso prolongado de fenilbutazona, um AINE não-seletivo, com o intuito de aliviar a inflamação e as dores oriundas do quadro de osteoartrite. Possivelmente, tal modalidade terapêutica originou ou agravou o quadro renal, gastrointestinal e as alterações metabólicas evidenciadas no momento da admissão hospitalar [6,8].

Embora se reconheça a necessidade de controle das dores pós-uretostomia e musculoesquelética para melhoria do prognóstico, face ao quadro clínico apresentado, o uso pós-operatório de AINES foi desconsiderado. A administração de opioides sistêmicos igualmente não pareceu viável por associarem-se a efeitos colaterais como sedação, depressão cardiorrespiratória, hipomotilidade gastrointestinal, diminuição do apetite e excitação [6,11]. Desta forma, a administração de morfina pela via peridural contínua foi considerada como alternativa para o controle da dor pós-operatória em razão de doses consideravelmente menores (0,1 mg/kg), da oferta de analgesia prolongada (até 24 h) [16,17] e da conveniência proporcionada pelo cateter previamente instalado [10]. Em adição, optou-se pelo uso associado da dipirona em razão do bom poder analgésico visceral e mínimos efeitos adversos relativos às funções renais e gastrointestinais [1,5,18]

No estudo em pauta, os efeitos benéficos relativos à analgesia puderam ser prontamente notados, com a melhoria do bem-estar do paciente, o qual se manteve ativo após as aplicações, alimentando-se com frequência e com movimentação ruminal estável dentro do intervalo de normalidade [3]. Não foram consta-

tados outros sinais fisiológicos ou comportamentais associados a dor, inclusive articular, descartando-se desta forma, a possibilidade de resgate analgésico.

Relativamente às variáveis avaliadas durante a terapia analgésica pós-cirúrgica (Tabela 1) não foram observadas oscilações relevantes na FC, f e T ($^{\circ}\text{C}$), mantendo-se tais parâmetros dentro do intervalo de normalidade [12,14]. Sabe-se que os ovinos sofrem grande variação da f em função da regulação térmica ou do estresse [2]. Em adição, eventos algícos estão relacionados ao aumento dessas variáveis com alterações comportamentais [7]. Em contrapartida, a depressão respiratória é relatada como complicação frequente após o uso de opioides pela via peridural [15-17]. Desta forma, depreende-se que a estabilidade observada reflete as boas condições ambientais do piquete, bem como a eficácia e a segurança do protocolo analgésico adotado. A evolução dos MR denota evolução positiva do quadro clínico, revelando-se remissão da sintomatologia inicial de possível abomasite e ausência de interferência do protocolo analgésico eleito sobre a atividade gástrica. Apesar dos relatos de hipomotilidade gastrointestinal e retenção urinária associados ao uso de opioides [16], a morfina, na dose e via utilizadas, não esteve vinculada a tais eventos e mostrou-se eficaz no controle da dor, comprovado pelo aumento do consumo de água e alimentos, estabilidade fisiológica, bom nível de atividade do ovino e adequada formação de fezes e urina.

Face aos achados, pode-se afirmar que o uso continuado de morfina, por meio de cateter peridural, demonstrou ser alternativa exequível e viável e que, associada à dipirona sistêmica, conferiu analgesia satisfatória para o controle da dor pós-operatória,

apresentando-se como alternativa ao uso de AINES potentes e pouco seletivos em ovino.

MANUFACTURERS

¹Baxter Hospitalar Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

²Comércio e Indústria Famos Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³Farmace Industria Químico Farmaceutica Cearense Ltda. Barbalha, CE, Brazil.

⁴União Química Farmacêutica Nacional S/A. Embu-Guaçu, SP,

Brazil.

⁵EMS Sigma Pharma Ltda, Hortolândia, SP, Brazil.

⁶Ourofino Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

⁷Rioquímica Indústria Farmacêutica. São José do Rio Preto, SP, Brazil.

⁸Becton Dickinson Biosciences. São Paulo, SP, Brazil.

⁹Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos. Itapira, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- Bellio J.C.B., Magalhães M.A.B., Pareja C.N.G., Rocha R.M.V.M., Michelotto Junior P.V., Villanova Júnior J.A. & Pimpão C.T. 2015.** Segurança e eficácia do meloxicam associado à dipirona no tratamento da dor pós-operatória em cães. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 22(3-4): 142-147.
- Cezar M.F., Souza B.B., Souza W.H., Pimenta Filho E.C., Tavares G.P. & Medeiros G.X. 2004.** Avaliação de parâmetros fisiológicos de ovinos Dorper, Santa Inês e seus mestiços perante condições climáticas do trópico semi-árido nordestino. *Ciência e Agrotecnologia*. 28(3): 614-620.
- Feitosa F.L.F. 2008.** *Semiologia Veterinária: a Arte do Diagnóstico*. 2.ed. São Paulo: Roca, 754p.
- Galatos A.D. 2011.** Anesthesia and analgesia in sheep and goats. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 27(1): 47-59.
- Imagawa V.H., Fantoni D.T., Tatarunas A.C., Mastrocinque S., Almeida T.F., Ferreira F. & Posso I.P. 2011.** The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 38(4): 385-393.
- Lizarraga I. & Chambers J.P. 2012.** Use of analgesic drugs for pain management in sheep. *New Zealand Veterinary Journal*. 60(2): 87-94.
- McLennan K.M., Rebelo C.J., Corke M.J., Holmes M.A., Leach M.C. & Constantino-Casas F. 2016.** Development of a facial expression scale using footrot and mastitis as models of pain in sheep. *Applied Animal Behaviour Science*. 176: 19-26.
- Modi C.M., Mody S.K., Patel H.B., Dudhatra G.B., Kumar A. & Avale M. 2012.** Toxicopathological overview of analgesic and anti-inflammatory drugs in animals. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(1): 149-157.
- Nóbrega Neto P.I. 2008.** Dor, sensação e bem-estar em animais - grandes animais. *Ciência Veterinária nos Trópicos*. 11: 26-30.
- Phillips L.R., McAbee K.P., Stephenson N., Stanke N.J., Booms M.L. & Degner D.D. 2015.** Evaluation of complications and feasibility of indwelling epidural catheter use for post-operative pain control in dogs in the home environment. *New Zealand Veterinary Journal*. 63(2): 86-91.
- Plummer P.J. & Schleining J.A. 2013.** Assessment and management of pain in small ruminants and camelids. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal*. 29(1): 185-208.
- Silva A.L., Santana M.L.A., Sousa P.H.A.A., Almeida Júnior T.F., Farias L.A. & Sousa Júnior S.C. 2015.** Evaluation of the physiological variables in Santa Inês sheep influence by the Piauí semi-arid environment. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 3(2): 69-72.
- Smith G.W., Davis J.L., Tell L.A., Webb A.I. & Riviere J.E. 2008.** Extralabel use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 232(5): 697-701.
- Souza B.B., Batista N.L., Susin I., Silva I.J.O., Meneghini R.C.M., Castro A.C. & Silva M.R.H. 2014.** Genetic differences in the physiological responses of sheep in tropical environment. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 2(1): 1-5.
- Valadão C.A.A., Duque J.C. & Farias A. 2002.** Administração epidural de opióides em cães. *Ciência Rural*. 32(2): 347-55.

- 16 Valverde A. 2008.** Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 38(6): 1205-1230.
- 17 Wetmore L.A. & Glowaski M.M. 2000.** Epidural analgesia in veterinary critical care. *Clinical Techniques in Animal Small Practice*. 15(3): 177-188.
- 18 Zanuzzo F.S., Teixeira-Neto F.J., Teixeira L.R., Diniz M.S., Souza V.L., Thomazini C.M. & Steagall P.V. 2015.** Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*. 205(1): 33-37.