



**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**  
**(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**DISSERTAÇÃO**

**Estudo da Localização do Espaço Epidural com Auxílio do Estimulador de Nervo Periférico e Análise Epidurográfica da Progressão do Contraste Ioexol pelo Canal Medular em Coelhos (*Oryctolagus Cuniculus*)**

**Jacqueline Batista de Freitas**

**2021**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**  
**(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**ESTUDO DA LOCALIZAÇÃO DO ESPAÇO EPIDURAL COM AUXÍLIO DO  
ESTIMULADOR DE NERVO PERIFÉRICO E ANÁLISE EPIDUROGRÁFICA DA  
PROGRESSÃO DO CONTRASTE IOEXOL PELO CANAL MEDULAR EM COELHOS  
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

**JACQUELINE BATISTA DE FREITAS**

*Sob a Orientação do Professor*

**Daniel de Almeida Balthazar**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Clínicas**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária na área de concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Agosto de 2021

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Se o deProcessamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F862e Freitas, Jacqueline Batista de, 1980-  
Estudo da Localização do Espaço Peridural em Coelhos  
(Oryctolagus cuniculus) com Auxílio do Estimulador de  
Nervo Periférico e Análise Epidurografia para  
Bloqueio Anestésico Regional/ Jacqueline Batista de  
Freitas. - Rio de Janeiro, 2021.  
64 f.

Orientador: Daniel de Almeida Balthazar.  
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal Rural  
do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas) -  
PPGMV, 2021.

1. Neurolocalização. 2. Lagomorfo. 3. Peridural. 4.  
Epidurografia. I. Balthazar, Daniel de Almeida, 1978  
, Orient. II Universidade Federal Rural do Rio de  
Janeiro. Programa de Pós-Graduação em Medicina  
Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas) - PPGMV  
III. Título.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento  
Pessoal de Nível Superior- Brasil(CAPES) - Código de Financiamento 001.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE  
VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**JACQUELINE BATISTA DE FREITAS**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas.

**DISSERTAÇÃO APROVADA EM 25/06/2021**

---

Daniel de Almeida Balthazar. Dr. UFRRJ (Orientador)

---

Carla Fernanda Paranhos de Moura Carvalho. Dra. UFRRJ

---

Douglas dos Santos e Castro. Dr. UNICAL



---

Emitido em 2023

**TERMO N° 773/2023 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)**

**(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)**

*(Assinado digitalmente em 11/07/2023 15:34 )*  
CARLA FERNANDA PARANHOS DE MOURA  
CARVALHO  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV(12.28.01.00.00.00.53)  
Matrícula: ####218#9

*(Assinado digitalmente em 10/07/2023 16:39 )*  
DANIEL DE ALMEIDA BALTHAZAR  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV(12.28.01.00.00.00.53)  
Matrícula: ####187#3

*(Assinado digitalmente em 21/08/2023 14:48 )*  
DOUGLAS DOS SANTOS E CASTRO  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ####.###.277-##

Visualize o documento original em  
<https://sipac.ufrrj.br/documentos/>  
informando seu número: 773, ano: 2023,  
tipo: TERMO, data de emissão: 07/07/2023  
e o código de verificação: f6a0f370d7

Dedico essa dissertação aos animais, que todos os dias me inspiram a evoluir como ser humano e profissionalmente.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo dom da Vida e me conceder a sorte de realizar meus sonhos e objetivos.

A minha família, em especial a minha mãe Luzia Batista de Freitas, pelo cuidado, amor e dedicação a mim concedidos no decorrer do meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Ao meu amado marido Bruno de Souza Almeida e sua família pelo apoio de sempre.

A Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela disponibilidade do presente mestrado e futuramente, doutorado.

A todos os professores que me ajudaram e me orientaram a chegar até aqui, em especial meu querido “anjo da guarda” orientador Daniel de Almeida Balthazar.

A todos os meus amigos queridos que sempre, de alguma forma, me ajudaram e continuam me ajudando a construir o conhecimento e a evoluir como pessoa; em especial as queridas amigas Lumara Raeli e Rosemar Freitas, que contribuíram para a inicialização desse projeto.

A Universidade Castelo Branco pelo apoio na disponibilidade de horários, me ajudando a concluir esse objetivo.

Aos queridos alunos pelos feedbacks positivos ao meu interesse em ensinar.

A clínica veterinária Colina pelo apoio técnico, estrutural e profissional que ajudou, permitiu e contribuiu muito para a realização desse projeto. E aos profissionais dessa empresa, envolvidos direta e indiretamente na execução desse estudo, em especial ao Dr. Gustavo, ao Dr. Marcelo, a Dra. Carol e ao auxiliar José.

E aos queridos pets, pelo simples fato de existir.

## RESUMO

FREITAS, Jacqueline Batista de. **Estudo da Localização do Espaço Epidural com Auxílio do Estimulador de Nervo Periférico e Análise Epidurográfica da Progressão do Contraste Ioexol pelo Canal Medular em Coelhos (*Oryctolagus Cuniculus*)**, 2021. 64 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Animais Silvestres, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2021.

O acesso ao espaço epidural para um bloqueio anestésico seguro e efetivo é um desafio na anestesia de coelhos. A precisão na localização do espaço e no volume anestésico minimizam danos locais e efeitos sistêmicos deletérios. Objetivou com o estudo avaliar a eficácia da técnica de localização do espaço epidural em coelhos (*Oryctolagus Cuniculus*) com auxílio do estimulador de nervo periférico (ENP) e analisar a progressão do contraste ioexol pelo canal medular por meio de epidurografia, comparando duas técnicas de determinação do volume infundido. Seis coelhos adultos, raça Nova Zelândia Branco, foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial. Transportados até o local do experimento, aclimatados por duas horas, e contidos fisicamente para aplicação intramuscular da associação de cloridrato de cetamina 10% (30 mg kg<sup>-1</sup>) e midazolam 0,5% (1 mg kg<sup>-1</sup>). Após 15 minutos, a veia cefálica foi canulada para indução e manutenção anestésica com propofol (3 mg kg<sup>-1</sup>) e fluidoterapia. Ao plano cirúrgico iniciou-se o estudo para localização do espaço epidural com animal em decúbito esternal. No tratamento GI, o volume do ioexol foi instituído pelo peso em quilo de cada coelho sob a fórmula: 0,33 ml x peso. No tratamento GII, realizado oito dias após o tratamento GI, o volume foi instituído pelo comprimento da coluna vertebral em centímetros, distância compreendida entre o osso occipital e a primeira vértebra coccígea (Loc), sob a fórmula: 0,05 ml x Loc. As radiografias da coluna vertebral foram obtidas nas projeções latero-lateral direita e ventro-dorsal, aos 5 e 25 minutos após a injeção do contraste ioexol no espaço epidural lombossacro. O volume médio de contraste no GI foi 1,02 ml (± 0,22) e no GII foi 2,10 ml (± 0,14), a média do peso foi 3,23 kg (± 0,69) e do comprimento de coluna foi 42 cm (± 2,83). A quantidade de vértebras lombares foi em média 7,33 (± 0,52). No grupo I (n=6), aos 5 minutos, os limites craniais da progressão do contraste variaram entre L4 e L5 e caudalmente entre L7 e S1. No grupo II (n=5), aos 5 minutos, os limites craniais da progressão do contraste variaram entre T10 e L5 e caudalmente entre S1 e S3. Em ambos os grupos, aos 25 minutos, não se observou a presença do contraste no canal medular. Em um coelho do grupo II foi observado a presença do contraste no espaço subdural em ambas as projeções radiográficas aos 5 e 25 minutos. O regime elétrico foi de 0,25 mA e a injeção do contraste durou 60 segundos. A média geral da frequência respiratória foi 52 bpm (± 21,27), frequência cardíaca 236 bpm (± 51,54), temperatura retal 37,3 °C (± 0,87), hematócrito 34,17 % (± 3,19), hemoglobina 11 g/dL (± 0,96) e proteína 6,93 g/dL (± 2,08). Concluiu-se com esse estudo que a localização do espaço epidural lombossacro em coelho utilizando o estímulo elétrico de 0,25 mA do neuroestimulador foi eficaz em 91,67 % dos eventos (11 de 12) e o volume de 0,33 ml por quilo apresentou projeção cranial mais estável.

**Palavras-chave:** Neurolocalização, anestesia peridural, lagomorfos, epidurografia.

## ABSTRACT

FREITAS, Jacqueline Batista de. **Study of the Location of the Epidural Space with the Aid of the Peripheral Nerve Stimulator and Epidurographic Analysis of the Propagation of the Ioexole Contrast through the Spinal Canal in Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*)**, 2021. 64 f. Dissertation (Master in Veterinary Medicine). Veterinary Institute, Department of Wild Animals, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2021.

Access to the epidural space for a safe and effective anesthetic block is a challenge in rabbit anesthesia. Precision in space location and anesthetic volume minimize local damage and deleterious systemic effects. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the epidural space localization technique in rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*) with the aid of a peripheral nerve stimulator (ENP) and to analyze the propagation of ioexol contrast through the spinal canal by means of epidurography, comparing two determination techniques of the infused volume. Six adult New Zealand White rabbits underwent clinical and laboratory evaluation. Transported to the experimental site, acclimated for two hours, and physically contained for intramuscular application of the association of 10% ketamine hydrochloride ( $30 \text{ mg kg}^{-1}$ ) and 0.5% midazolam ( $1 \text{ mg kg}^{-1}$ ). After 15 minutes, the cephalic vein was cannulated for anesthetic induction and maintenance with propofol ( $3 \text{ mg kg}^{-1}$ ) and fluid therapy. At the surgical plan, the study for the location of the epidural space was started with the animal in sternal decubitus. In the GI treatment, the volume of iohexol was established by the weight in kilograms of each rabbit under the formula:  $0.33 \text{ ml} \times \text{weight}$ . In the GII treatment, performed eight days after the GI treatment, the volume was established by the length of the spine in centimeters, the distance between the occipital bone and the first coccygeal vertebra (Loc), under the formula:  $0.05 \text{ ml} \times \text{Loc}$ . Spinal radiographs were taken in the right lateral and ventrodorsal projections, at 5 and 25 minutes after the injection of ioexol contrast into the lumbosacral epidural space. The mean volume of contrast in GI was  $1.02 \text{ ml} (\pm 0.22)$  and in GII it was  $2.10 \text{ ml} (\pm 0.14)$ , the mean weight was  $3.23 \text{ kg} (\pm 0.69)$  and column length was  $42 \text{ cm} (\pm 2.83)$ . The number of vertebrae was on average  $7.33 (\pm 0.52)$ . In group I ( $n=6$ ), at 5 minutes, the cranial limits of contrast propagation varied between L4 and L5 and caudally between L7 and S1. In group II ( $n=5$ ), at 5 minutes, the cranial limits of contrast propagation varied between T10 and L5 and caudally between S1 and S3. In both groups, at 25 minutes, the presence of contrast in the spinal canal was not observed. In a rabbit from group II, the presence of contrast in the subarachnoid space was observed in both radiographic projections at 5 and 25 minutes. The electrical regime of the ENP was 0.25 mA and the contrast injection lasted 60 seconds. The overall mean respiratory rate was 52 mpm ( $\pm 21.27$ ), heart rate 236 bpm ( $\pm 51.54$ ), rectal temperature  $37.3^\circ\text{C} (\pm 0.87)$ , hematocrit 34.17% ( $\pm 3.19$ ), hemoglobin 11 g/dL ( $\pm 0.96$ ) and protein 6.93 g/dL ( $\pm 2.08$ ). It was concluded with this study that the localization of the lumbosacral epidural space in rabbits using the electrical stimulus of 0.25 mA from the neurostimulator was effective in 91.67% (11 of 12 and the volume of 0.33 ml per kilo showed a more stable cranial projection.

**Keywords:** Neurolocalization, epidural anesthesia, lagomorphs, epidurography.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Descrição dos valores hematológicos pré-anestésico de cada coelho, média, desviopadrão e mediana para hematócrito, hemoglobina, proteína plasmática, ureia, creatinina, fosfatase alcalina (fa), alanina aminotransferase (alt) e glicose.....	30
<b>Tabela 2</b> - Descrição da média dos valores individuais, média entre os animais, desvio padrão e Mediana da frequência respiratória ( $f$ ), frequência cardíaca (FC) e temperatura retal (TR) avaliados durante o estudo do grupo i e do grupo ii .....	31
<b>Tabela 3</b> - Descrição volumétrica do contraste ioexol para cada coelho representando o grupo i e grupo ii e seus respectivos números de vértebras lombares, peso e comprimento de coluna.....	33
<b>Tabela 4</b> - Descrição do limite vertebral cranial da progressão do contraste ioexol no grupo i (0,33 ml x kg) e no grupo ii (0,05 ml x loc) dada pela imagem radiográfica aos 5 minutos da injeção lombossacra para cada coelho nas projeções latero-lateral e ventro dorsal.....	36
<b>Tabela 5</b> - Descrição do limite vertebral cranial e caudal da progressão do contraste ioexol pelo canal vertebral a partir da injeção no espaço epidural da articulação lombossacra obtidos pela epidurografia nas projeções radiográficas latero-lateral direita (ll) e ventro- dorsal (vd) aos 5 minutos e 25 minutos de cada coelho do grupo i (0,33 ml x kg).....	41
<b>Tabela 6</b> - Descrição do limite vertebral cranial e caudal da progressão do contraste ioexol pelo canal vertebral a partir da injeção no espaço epidural da articulação lombossacra obtidos pela epidurografia nas projeções radiográficas latero-latera (ll) e ventro- dorsal (vd) aos 5 minutos (t1) e 25 minutos (t2) de cada coelho do grupo ii (0,05 ml x loc) .....	42

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Foto dos coelhos acomodados em gaiolas individuais suspensas no interior do galpão do campus penha da universidade castelo branco ..... 15
- Figura 2** - Foto dos coelhos sendo transportados até o local do experimento acomodados em gaiolas individuais no interior do veículo automotivo..... 16
- Figura 3** - Foto da face lateral do membro pélvico esquerdo do coelho nova zelândia branco mostrando a área tricotomizada, o garrote digital (a) da veia safena lateral esquerda, proximal a punção da agulha, e a coleta da amostra de sangue venoso (b)..... 17
- Figura 4** - Foto do coelho da raça nova zelândia branco em decúbito lateral esquerdo mostrando o posicionamento do oxímetro de pulso aplicado na orelha direita (a), a conexão do manguito de pressão arterial oscilométrica no membro torácico esquerdo (b) e o acesso venoso periférico da veia cefálica direita com a agulha hipodérmica 25g x 0,7mm inserida no ejetor prn e conectada ao equipo macro (c)..... 18
- Figura 5** - Foto do coelho em decúbito lateral esquerdo paramentado no início da anestesia geral, mostrando a monitorização eletrocardiográfica (a), oximetria de pulso (b), pressão oscilométrica (c) e temperatura retal (d)..... 19
- Figura 6** - Foto do coelho sedado em decúbito esternal mostrando o apoio da cabeça (a), o oxímetro de pulso aplicado à orelha direita (b) e a garra do enp preso à pele molhada com álcool na coxa direita (c) ..... 20
- Figura 7** - Foto do campo cirúrgico da coluna lombossacra do coelho (a) e paramentação do manipulador (b), demonstrando a identificação do espaço lombossacro com o dedo indicador esquerdo (c), o conjunto agulha e seringa preenchidos com contraste ioexol e o aparelho neurolocalizador desligado (d) ..... 21
- Figura 8** - Foto do conjunto utilizado no estudo da neuro localização do espaço epidural lombossacro do coelho da raça nova zelândia branco, contendo o aparelho neurolocalizador, o cabo do polo negativo com garra tipo “jacaré” (fio vermelho), o cabo do polo positivo (fio preto) conectado a agulha revestida e a seringa conectada a agulha pelo extensor, preenchidos com contraste ioexol ..... 22
- Figura 9** - Foto da região lombossacra do coelho da raça nova zelândia branco. A imagem 1 mostra a protuberância do processo dorsal da última vértebra lombar (a), das asas dos ileos direita e esquerda (b) e o local de inserção da agulha (seta). A imagem 2 mostra a palpação digital dos processos ilíacos (dedo polegar e médio) e da depressão formada na articulação lombossacra (seta), local da perfuração da agulha, palpada pelo dedo indicador .....23

**Figura 10** - Fotos da região lombossacra do coelho da raça nova zelândia branco durante o estudo da localização do espaço epidural. As imagens mostram a agulha inserida na pele conectada ao catodo do neurolocalizador ligado em 2 hz e 300  $\mu$ seg, e a seringa preenchida com contraste. Observa-se a intensidade inicial 0,70 ma (1) sendo ajustada para 0,40 ma (2), 0,25 ma (3) e 0,20 ma (4), conforme o avanço da agulha em direção ao canal medular ..... 24

**Figura 11** - Fotos da região lombossacra do coelho da raça nova zelândia branco individualizada pelo campo cirúrgico mostrando o apoio da agulha inserida e os estágios da injeção do contraste ioexol (1-4) enquanto o neurolocalizador permanece na intensidade de corrente de 0,25 ma ..... 25

**Figura 12** - Foto do coelho nova zelândia branco sedado em decúbito esternal demonstrando a mensuração da coluna vertebral entre o osso occipital (a) e a articulação sacro- coccígea (b) com uma fita métrica graduada em centímetros ..... 26

**Figura 13** - Foto do frasco do contraste ioexol (omnipaque®) utilizado no estudo na apresentação de 300 mg i/ml e volume de 50 ml..... 27

**Figura 14** - Foto do coelho sedado e posicionado em decúbito lateral esquerdo para radiografia da coluna vertebral na projeção latero-lateral. Observa-se a luz do colimador limitando a incidência radiográfica na base do crânio..... 28

**Figura 15** - Foto do coelho sedado e posicionado em decúbito dorsal para radiografia da coluna vertebral na projeção ventro-dorsal após a injeção do contraste ..... 28

**Figura 16** - Radiografias da coluna vertebral dos coelhos da raça nova zelândia branco (6) mostrando a progressão cranial do contraste ioexol do **gi** pelo canal vertebral na projeção latero-lateral aos 5 minutos da injeção lombossacra. Coelho 1: Grupo i – quarta vértebra lombar (c1:Gi-14); coelho 2: Grupo i – quarta vértebra lombar (c2:Gi- 14); coelho 3: Grupo i – quinta vértebra lombar (c3:Gi-15); coelho 4: Grupo i – quarta vértebra lombar (c4:Gi-14); coelho 5: Grupo i – quinta vértebra lombar (c5:Gi-15); coelho 6: Grupo i – quinta vértebra lombar (c6:Gi-15). Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos..... 34

**Figura 17** - Radiografias da coluna vertebral dos coelhos da raça nova zelândia branco(6) Mostrando a progressão cranial do contraste ioexol do **gii** pelo canal vertebral na projeção latero-lateral aos 5 minutos da injeção lombossacra. Coelho 1: Grupo ii – décima vértebra torácica (c1:Gii-t10); coelho 2: Grupo ii – segunda vértebra lombar (c2:Gii-l2); coelho 3: Grupo ii – mielograma (c3:Gii-subdural); coelho 4: Grupo ii – segunda vértebra lombar (c4:Gii-l2); coelho 5: Grupo ii – quarta vértebra lombar (c5:Gii-l4); coelho 6: Grupo Ii – quinta vértebra lombar (c6:Gii-l5). Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos..... 35

**Figura 18** - Imagem radiográfica do coelho 1 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **gi** indo até a quarta vértebra lombar (0,86ml) e no **gii** indo até a décima vértebra torácica (2,0ml). Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos ..... 37

**Figura 19** - Imagem radiográfica do coelho 2 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **gi** indo até a quarta vértebra lombar (0,73ml) e no **gii** indo até a segunda vértebra lombar (1,9ml). Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos ..... 38

**Figura 20** - Imagem radiográfica do coelho 4 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **gi** indo até a quarta vértebra lombar (1,05ml) e no **gii** indo até a segunda vértebra lombar (2,1ml). Sistema digital dr 221 v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos ..... 38

**Figura 21** - Imagens radiográficas dos coelhos 1 e 5 da ração nova zelândia branco na projeção latero-lateral mostrando a progressão do contraste ioexol do **gii** no espaço epidural aos 5 minutos da injeção lombossacra. No c1:Gii mostra 8 vértebras lombares e a imagem radiopaca na superfície dorsal do canal medular limitada na décima vértebra torácica (volume: 2,0 ml; comprimento: 40 cm). No c5:Gii mostra 8 vértebras lombares e a imagem radiopaca na superfície dorsal do canal medular limitada na quarta vértebra lombar (volume: 2,3 ml; comprimento: 46 cm). Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos ..... 39

**Figura 22** - Radiografia do coelho 3 mostrando as projeções radiográficas latero-lateral e ventro dorsal aos 5 minutos da injeção do contraste no espaço lombossacro. No c3:Gi mostra a progressão do contraste até 15 e no g3:Gii a progressão do contraste ioexol por todo o comprimento do canal medular. Sistema digital dr 221v, 50 kv, 200 ma, 0,18 segundos. . . 40

## **LISTA DE GRÁFICOS**

<b>Gráfico 1</b> - Comparativo de volumes de contraste recebido por cada coelho no grupo i e grupo ii .....	33
<b>Gráfico 2</b> - Comparativo dos limites craniais da progressão dcontraste ioexo pelo canal medular o coelho nos grupos i e grupo ii.....	37

## **LISTA DE ABREVIASÕES E SÍMBOLOS**

ALT	alanina aminotransferase
bpm	batimentos por minuto
°C	graus celso
C	canino
C	vértebra cervical
Cc	vértebra caudal
cm	centímetros
dL	decilitro
ECG	eletrocardiograma
EDTA	ácido etilenodiamino tetra-acético
ENP	estimulador de nervo periférico
FC	frequência cardíaca
FR	frequência respiratória
g	grama
G	gauge
GABA	ácido gama-aminobutírico
GGT	gama glutamil transferase
GI	grupo 1
GII	grupo 2
H2O	água
Hz	hertz
I	incisivo
I	iodo
IM	intramuscular
IV	intravenoso
kg	quilograma
L	vértebra lombar
LL	latero-lateral
LOC	column length occipito sacral coccygeal
M	molar
mA	miliampere
mg	miligrama
ml	mililitros
mm	milímetros
mOsm	miliosmoles
mpm	movimento por minuto
mseg	milisegundos
mV	milivolts
n	número
Nº	número
P	pré molar
pet	animal de estimação
PTFE	poli-tetra-flúor-etileno
Rpm	respiração por minuto

S	vértebra sacral
T	vértebra torácica
TR	temperatura retal
T1	primeiro momento
T2	segundo momento
VD	ventro-dorsal

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 Coelhos .....	3
2.1.1 Anestesia multimodal em coelhos .....	4
2.1.2 Anatomia da coluna vertebral.....	8
2.2 Métodos de Localização do Espaço Epidural .....	10
2.2.1 Epidural pela técnica da gota pendente .....	10
2.2.2 Epidural com auxílio do estimulador de nervo periférico.....	11
2.2.3 Epidural com auxílio da ultrassonografia .....	13
2.3 Epidurografia da Coluna Vertebral .....	13
3 MATERIAL E MÉTODOS .....	15
3.1 Comitê de Ética .....	15
3.2 Local de Execução do Trabalho Experimental e Origem dos Animais.....	15
3.3 Seleção e Acondicionamento dos Animais .....	15
3.4 Delineamento Experimental.....	16
3.5 Avaliação Pré-Anestésica .....	16
3.6 Protocolo Experimental.....	17
3.6.1 Preparação e anestesia dos animais .....	17
3.6.2 Localização do espaço epidural com auxílio do estimulador de nervo periférico .....	20
3.6.3 Epidurografia da coluna vertebral .....	26
3.7 Métodos Estatísticos .....	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
5 CONCLUSÕES .....	44
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

## 1 INTRODUÇÃO

Há décadas a cunicultura deixou de ser destinada apenas à indústria alimentícia e farmacêutica. Atualmente, o coelho (*Oryctolagus cuniculus*) é um animal de companhia (pet) bem adaptado ao ambiente familiar que naturalmente demanda o desenvolvimento de novas rações, equipamentos e atendimento médico veterinário especializado.

Devido ao seu comportamento sociável, fácil manejo e desenvolvimento de raças mais atraentes e adaptáveis, estes animais vêm ocupando um lugar de destaque no mercado pet. Entretanto, o coelho é conhecido na cultura popular como símbolo da proliferação, pois com seu ciclo reprodutivo e tempo gestacional curtos, são capazes de gerar muitos descendentes. Tais características o torna inoportuno quando se deseja criar machos e fêmeas juntos como animais de companhia, sendo necessária a realização de procedimentos cirúrgicos que promovam o controle de natalidade de forma definitiva, fato que demanda o desenvolvimento de técnicas anestésicas viáveis e seguras. Esta necessidade também está relacionada ao desenvolvimento de outras alterações que envolvem o sistema reprodutor, urinário e musculoesquelético, e dentre elas destacam-se a pseudociese, neoplasias uterinas, piometra, alterações comportamentais por influência de hormônios sexuais, urolitases e fraturas de membros pélvicos.

Atualmente pouco se conhece sobre anestesia e avaliação da dor em coelhos, geralmente o comportamento desses animais no pós-operatório parece ser impreciso ou inibido pela presença do observador. No entanto, agentes analgésicos como opioides e anti-inflamatórios, são utilizados de acordo com o nível do estímulo doloroso. Considerando que nessa espécie a duração e a ação desses agentes ainda são incertas, e que os opioides podem promover sedação, excitação e potencializar os efeitos da anestesia geral, é possível que métodos analgésicos adicionais, como a anestesia locorregional, seja oportuno frente as demais técnicas anestésicas. É importante salientar que o coelho é bastante suscetível a depressão respiratória ocasionada pela ação de fármacos depressores, e que os métodos de intubação são dificultados pela sua anatomia, o que dificulta a visualização da laringe, e consequentemente o correto posicionamento do tubo endotraqueal.

Para minimizar os efeitos deletérios da anestesia geral e melhorar a analgesia perioperatória em animais, técnicas de bloqueios neuroaxiais tem sido utilizada em cirurgias abdominais e de membros pélvicos. Essa técnica anestésica consiste na injeção de anestésico local no espaço compreendido entre a dura-máter e o teto do canal vertebral, para bloqueio de raízes nervosas que se comunicam com os órgãos alvo pelas fibras nervosas eferentes motoras e fibras nervosas aferentes sensitivas.

Um dos problemas frequentes na anestesia multimodal dos pets em geral, a exemplo do cão e gato, é o fracasso do bloqueio anestésico locorregional a qual se deve, muitas das vezes, a escolha inadequada da técnica, a incapacidade de localização do espaço epidural, ao volume de anestésico empregado e a concentração do fármaco utilizado. Uma vez que o bloqueio nervoso local não seja efetivo, torna-se necessário o aumento do requerimento de anestésico geral e consequentemente o aumento dos riscos.

Embora seja possível que variações anatômicas encontradas na coluna vertebral de coelhos possam dificultar a eficácia da anestesia peridural lombossacra e comprometer a analgesia do paciente (GREENAWAY, 2001), a anestesia locorregional em animais tem sido

aprimorada na rotina veterinária com o auxílio do estimulador de nervo periférico (ENP) por conta da sua comprovada eficácia e segurança para o paciente. Essa técnica já é utilizada em algumas espécies, proporciona uma maior precisão na determinação do espaço epidural, minimizando os índices de lesões neurológicas por punções inadvertidas (MARUCIO, CARDOSO e PORTELA, 2013).

Estudos com contrastes são geralmente realizados antes que anestésicos locais sejam empregados pela via epidural, com a finalidade de aferir o volume mais indicado para produzir anestesia em determinada região. Estudos da progressão de soluções pelo espaço epidural podem evitar que um volume excessivo de fármaco possa desencadear efeitos adversos. A progressão do contraste pode ser avaliada através da epidurografia a partir de 30 segundos da injeção do contraste de baixa osmolaridade no espaço peridural (RAMOS et al., 2014), e a viscosidade do contraste pouco influência a progressão da solução pelo canal medular (KIM et al., 1998).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia da técnica de localização do espaço epidural em coelhos (*Oryctolagus Cuniculus*) com auxílio do estimulador de nervo periférico e analisar a progressão do contraste ioexol pelo canal medular por meio de epidurografia, comparando duas técnicas de determinação do volume infundido.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Coelhos

Os coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) pertencem a Ordem Lagomorpha e tiveram sua origem na Península Ibérica e norte da África. Atualmente existem aproximadamente 50 raças catalogadas, ocupando diversos nichos econômicos e sociais. Durante anos a cunicultura foi destinada apenas à produção de carne e pele, e mais recentemente, tornou-se uma das espécies mais cobiçadas para uso em pesquisas científicas, perfazendo cerca de 11,1% de todos os animais experimentais (CAVALCANTI et al., 2009). Atualmente, devido a fácil socialização, se tornou animal de companhia, ganhando popularidade no “mercado pet”. Vive, em média de 6 a 13 anos, pesando de 2 kg e 6 kg dependendo da raça, e peculiarmente realizam a cecotrofagia, que é a ingestão de cecótrofos, um alimento rico em nutrientes essenciais processado no ceco durante a fermentação da celulose pela microbiota cecal. Vivem bem em ambiente domiciliar desde que estabelecido boas condições de temperatura, umidade, ambiente protegido, substrato adequado, dieta balanceada e ausência de agentes estressores. Exigem os mesmos cuidados médicos veterinários que o cão e o gato, tendo em vista ainda que algumas enfermidades comuns dessa espécie ocorrem de acordo com a raça, sexo, tamanho e idade do animal (PESSOA, 2014).

Frequentemente confundidos, os lagomorfos diferem dos roedores pela sua dentição, enquanto os roedores têm um par de incisivos superiores, os lagomorfos possuem dois pares. Esse segundo par de pequenos incisivos superiores (*peg teeth*) estão situados atrás dos incisivos primários. Anatomicamente os lagomorfos possuem 28 dentes (2 x I 2/1, C 0/0, P 3/2, M 3/3), pele fina, pelos facilmente arrancáveis com diferentes densidades, não possuem coxins palmar e plantar, possuem orelhas grandes que participam da termorregulação corpórea devido a vasodilatação e a vasoconstrição periférica, possuem lábios superiores divididos, vibrissas sensíveis, visão lateral de 190° e ponto cego na frente do focinho (PESSOA, 2014).

A movimentação das narinas (20 a 120 vezes por minuto) e a frequência cardíaca são condições que se alteram de acordo com o grau de excitação do animal (MEREDITH, 2014). A frequência cardíaca normal pode variar de 135 a 325 batimentos por minutos e pode ser aferida utilizando um estetoscópio ou monitor multiparamétrico. A avaliação visual da perfusão tecidual periférica pode ser obtida pela coloração das mucosas (FLECKNELL, RICHARDSON e POPOVIC, 2014).

O coelho possui a temperatura corpórea normal variando de 38,5° a 40,0° celsius (°C) e necessitam de ambientes mais frescos para seu conforto térmico (15° e 21° celsius). São mamíferos sensíveis a altas temperaturas (O’MALLEY, 2005) e susceptíveis a perda de calor para o ambiente, devido a maior proporção da superfície corpórea em relação sua massa corporal. Podem facilmente fazer hipotermia durante um procedimento cirúrgico, sendo importante a monitoração da temperatura e o fornecimento de fonte de calor exógena enquanto sob anestesia geral (LONGLEY, 2008).

O sistema genital feminino da coelha é composto por dois cornos uterinos e duas cérvices, o que implica em um procedimento cirúrgico diferenciado. No período reprodutivo, que vai dos 4 meses até os 4 anos de idade, a fêmea é capaz de gerar de 4 a 10 filhotes por

gestação, que dura de 30 a 33 dias. Se a reprodução não for desejada, a cirurgia de ovariosalpingohisterectomia ou ovariohisterovaginectomia pode ser recomendada (VARGA, 2014). Por outro lado, coelhas podem desenvolver alterações endometriais ocasionadas pelos constantes estímulos excitatórios sexuais endógenos e exógenos. Tais estímulos induzem a ovulação e o corpo lúteo maduro a secretar estrógenos e progestágenos. É possível que altos níveis de estrógenos e a exposição prolongada da progesterona possa ocasionar alterações endometriais como, hidrometra, mucometra e piometra, já que a progesterona estimula a proliferação das glândulas endometriais, e por consequência pode levar a hiperplasia endometrial cística, necessitando de intervenção cirúrgica (SANTIAGO et al., 2016). Outra patologia comum na coelha que requer o mesmo tratamento cirúrgico é o adenocarcionoma endometrial, uma neoplasia do epitélio glandular uterino de crescimento lento que pode acometer diversas idades (BERNAL et al., 2016).

Nos lagomorfos a quantidade de cálcio sérico é diretamente proporcional a quantidade de cálcio ingerida na dieta, pois não sofre a regulação pela vitamina D e nem pelo paratormônio como ocorre em outras espécies de mamíferos. O excesso desse mineral é excretado através do sistema urinário, que por vezes, leva a formação de urolitíase em vesícula urinária e rins e a indicação cirúrgica para remoção de cálculos (PESSOA, 2014).

É comum que doenças ósseas estejam associadas a deficiência nutricional em coelhos, levando a quadros de osteopenia generalizada, fraturas patológicas, deformidades ósseas e adelgaçamento de corticais. Fraturas em vertebras lombares também são comuns em decorrência da contenção inadequada do animal. Além disso, a pododermatite, patologia comum em coelhos, se não tratadas adequadamente podem evoluir a infecções profundas e causar osteomielite (TURNER, BRASH e SMITH, 2018).

O diagnóstico clínico da dor em lagomorfo pode ser dificultado ou ser observado de forma tardia devido ao mecanismo evolutivo de defesa contra a predação a qual estão sujeitos em vida livre. Porém alguns sinais clínicos podem indicar presença de dor, como letargia no período ativo, relutância em se movimentar, movimentação lenta e difícil, claudicação, agressividade, postura arqueada, pilo ereção, locomoção excessiva, meneios, fricção das patas contra a face, anorexia, perda de peso, perda de curiosidade ambiental e busca por esconderijo (FECCHIO e GOMES, 2011).

### **2.1.1 Anestesia multimodal em coelhos**

O coelho é um animal comumente utilizado na experimentação e recentemente com a domesticação surgiu a preocupação com o bem-estar desses animais. Recomenda-se que qualquer processo doloroso advindo de estudos, com técnicas cirúrgicas, terapêuticas clínicas, protocolos analgésicos e anestésicos nessa espécie, seja tratado antes, durante e depois de cada processo. Sabe-se que a liberação de catecolaminas pode levar a alterações neuroendócrinas e imunológicas importantes no animal difíceis de serem tratadas posteriormente (*Ibidem*).

É recomendado que coelhos sejam sedados previamente a indução anestésica, pois são animais que facilmente se estressam com o manejo e a contenção física. Fármacos da classe dos benzodiapínicos e fenotiazínicos podem ser associados a medicação pré-anestésica para promover a sedação. Recomenda-se ainda a analgesia preemptiva como parte do manejo de dor pré-operatória, utilizando fármacos anti-inflamatórios não esteroidal e opioides (FLECKNELL, RICHARDSON e POPOVIC, 2014). O midazolam é um fármaco da classe

dos benzodiazepínicos que possui propriedades sedativas, hipnóticas, ansiolíticas, anticonvulsivantes e promotora de relaxamento musculoesquelético eficaz em coelhos, sendo um potencializador do neurotransmissor GABA (inibidor do SNC) e dos efeitos dos agentes anestésicos e analgésicos. Quando combinado com um fármaco anestésico dissociativo, a exemplo da cetamina, observa-se um aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Essa combinação possui mínimos efeitos depressores dos sistemas cardiovascular e respiratório, devendo ser utilizado com cautela em animais com doença hepática ou renal principalmente. Por outro lado, a cetamina, composto derivado das fenciclidinas, é um agente anestésico geral de rápida distribuição pelo sistema nervoso central e possui uma rápida ação antagonista nos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), possui efeito analgésico, minimiza efeitos cardiorrespiratórios em animais saudáveis e não altera o tônus muscular (SILVA et al., 2011; PLUMB, 2011).

Os riscos anestésicos em coelhos dependem não só dos fatores inerentes ao próprio fármaco a ser utilizado, que invariavelmente pode interferir na funcionalidade dos sistemas cardiovascular, respiratório e nervoso, como também devem ser adotadas medidas preventivas, tais como, ambiente livre de estresse, alimentação, cama e transporte adequados, controle de dor e doenças pré-existentes, suporte respiratório e monitorização do paciente (VARGA, 2014a). Recomenda-se ainda que a monitorização da glicose, do oxigênio e da temperatura corpórea seja constante enquanto o animal estiver sob influência da anestesia (CUBAS et al., 2014).

O local de injeção para a administração de fármacos comumente utilizadas em coelhos é a via intramuscular (quadríceps, dorsal lombar ou músculos posteriores da coxa), a via intravenosa (veia marginal da orelha, cefálica ou safena) e a via subcutânea (interescapular ou flancos) (FLECKNELL, RICHARDSON e POPOVIC, 2014).

A intubação orotraqueal em coelhos é dificultosa principalmente devido a localização dorsal da epiglote em relação ao palato mole, ao tamanho reduzido da glote e ao estreitamento da orofaringe. A frequência respiratória normal do coelho varia de 30 a 60 respirações por minuto (rpm), ocorre exclusivamente pela via nasal e é essencialmente diafragmática. Preconiza-se que a frequência respiratória do coelho seja avaliada previamente com o animal em repouso em seu habitat antes de ser manipulado, para que o parâmetro a frequência habitual sirva de base para possíveis intervenções enquanto o animal estiver sob anestesia geral, uma vez que essas intervenções devem ocorrer com segurança caso ocorra redução de 50% da frequência habitual. A intubação orotraqueal pode ser realizada com o auxílio de um otoscópio para visualização da laringe e introdução do tubo endotraqueal (2,5 mm a 3,5 mm), ou pela intubação as cegas, quando o tubo também é introduzido no espaço entre os incisivos e pré-molares até atingir a laringe e traqueia, quando se observa resistência e o reflexo de tosse. Ambos os métodos devem ser precedidos de oxigenoterapia prévia com oxigênio a 100% por 2 minutos (*Ibidem*).

É comum que coelhos apresentem estase gastrointestinal após procedimentos cirúrgicos e por esse motivo os animais devem ser observados por até 48 horas após o procedimento, para monitorização da normoquesia, normúria, normofagia e normodipsia. KAWAMOTO et al. (2018) relataram um caso de osteossíntese de fêmur em coelho, onde se utilizou na anestesia peridural lidocaína (2 mg/kg) e bupivacaína (0,75 mg/kg) e o paciente retornou da anestésica em normofagia, não apresentando sinais de estase gastrointestinal. A constipação intestinal e a diminuição da motilidade gastrintestinal são efeitos adversos

comumente encontrados em pequenos mamíferos exóticos após a administração de opioides, além da depressão respiratória e cardíaca. Esses efeitos podem variar entre indivíduos e podem ser contornados com hidratação, alimentação e reversão com antagonistas que não atravessem a barreira hematoencefálica. No coelho, os opioides são geralmente administrados pela via parenteral para tratamento da dor moderada a grave, analgesia preemptiva e dor pós-operatória. Podem ser utilizados também em baixas doses pela via epidural em associação com anestésico local para promover analgesia prolongada (até 24 horas), com potencial efeito adverso minimizado, pouco ou nenhum efeito sistêmico, e quando somados, o volume total da associação não deve exceder a 0,33 ml/kg (HAWKINS e PASCOE, 2014).

A anestesia local, embora proporcione analgesia suficiente em alguns procedimentos cirúrgicos, não é recomendada o uso único em coelho por conta do estresse gerado no manejo e contenção do animal (CUBAS et al., 2014). Recomenda-se que coelhos sejam sedados previamente a indução anestésica com o intuito de evitar o estresse do animal e permitir uma indução e recuperação suave e tranquila, além de auxiliar na redução de doses de anestesia geral. Por outro lado, numa avaliação multiparamétrica durante uma anestesia geral em coelhos pode-se concluir que o uso prolongado de isoflurano é capaz de promover depressão cardiorrespiratória e que a partir de uma hora de anestesia as alterações cardiorrespiratórias se tornam mais evidentes (AIDAR, 2017).

Apesar de conhecido os benefícios da associação da anestesia locorregional em coelho, tais como utilização de menor dose de anestésico geral, menor resposta ao estresse cirúrgico, melhor estabilidade cardiovascular e respiratória, melhor analgesia pós-operatória e retorno rápido às atividades essenciais, o bloqueio anestésico locorregional é uma técnica que requer aprimoramento nesses animais porque o conhecimento sobre a anatomia, a fisiologia, o comportamento, o mecanismo de ação farmacológica e a posologia do anestésico local nessa espécie ainda é limitado (FUTEMA e CAMPOS, 2014).

O anestésico local, como a lidocaína e a bupivacaína, é capaz de bloquear a condução nervosa inibindo a percepção sensitiva e a resposta motora frente a um estímulo doloroso. Embora comumente não sejam observados efeitos colaterais nos coelhos quando administrados próximo ao nervo em doses adequadas, efeitos tóxicos dos anestésicos locais podem ocorrer no sistema cardiovascular, podendo levar a bradicardia sinusal e parada cardíaca, e no sistema nervoso central, promovendo tremores, ataxia e convulsões, principalmente em decorrência de injeções acidentais intravasculares ou subaracnóideas. Entretanto são fármacos empregados em diversas técnicas de bloqueios nervosos regionais e bem consolidado na anestesia peridural de diversas espécies (*Ibidem*).

Recomenda-se que o volume total de lidocaína 2%, quando administrada na junção lombossacral, não exceda a 0,33 ml por quilo de peso em mamíferos exóticos, visto que altos volumes de anestésico nesse espaço podem levar a bloqueio epidural alto, com grave efeito adverso como bradicardia e depressão respiratória (HAWKINS e PASCOE, 2014). Segundo Pedron (2013), o período médio de bloqueio sensitivo com essa dose é de 70 minutos, tempo suficiente para um procedimento cirúrgico de ovariosalpingohisterectomia. É possível que o volume de lidocaína 2%, administrada pela via epidural lombossacra, calculada pela distância occipito-coccígea tenha um maior tempo hábil farmacológico e maior extensão de bloqueio, se comparado ao volume calculado pelo peso corporal (LEITE et al., 2017). Para anestesia epidural lombossacra em coelho, CUBAS et al. (2014) recomendam o uso da dose de 4 mg kg<sup>-1</sup> de lidocaína 2% sem vasoconstritor ou o volume de 0,2 ml.kg<sup>-1</sup>. Quando comparado a

administração endovenosa de bupremorfina com a lidocaína em procedimento cirúrgico de ovariohisterectomia em coelho, concluiu-se que a lidocaína apresentou melhor controle de dor pós-operatória e melhor motilidade gastrointestinal (SCHNELLBACHER et al., 2017).

Pedron (2013), constatou que a dispersão da lidocaína 2% e da bupivacaína 0,5% (0,30 ml kg<sup>-1</sup>), e a duração do bloqueio anestésico, foram mais eficazes quando administrados pela via epidural lombossacra do que pela via sacrococcígea em coelho. Recomenda-se que o volume máximo de fármacos utilizados na anestesia epidural de coelhos na junção lombossacra seja de até 0,33 ml kg<sup>-1</sup> para que bloqueios altos importantes não ocorram, e que seja realizado a monitorização constante da glicose, do oxigênio e da temperatura (CUBAS et al., 2014).

Uma técnica de bloqueio nervoso local ou regional é considerada eficaz quando, através do reconhecimento anatômico, se deposita o anestésico local o mais próximo possível do nervo que se deseja bloquear, proporcionando uma anestesia e analgesia segura. Esse objetivo pode ser alcançado utilizando duas ferramentas importantes, a ultrassonografia, onde se visualiza a ponta da agulha próxima ao nervo e a distribuição do anestésico local em tempo real pelas estruturas anatômicas adjacentes, e o estimulador de nervo periférico (ENP), capaz de emitir impulso elétrico e promover contração muscular a menos de 0,5 mA indicando a proximidade da ponta da agulha com o nervo, sendo possível observar clinicamente a inibição da contratilidade muscular após a injeção do anestésico, confirmando a aproximação (FUTEMA e CAMPOS, 2014).

Um dos objetivos do acesso epidural é proporcionar a administração de fármacos anestésicos que levem ao bloqueio de canais de sódio voltagem dependente da célula nervosa, impedindo o limiar de disparo de deflagração do potencial de ação do nervo, resultando assim em analgesia e anestesia da região irrigada por ele (CATTEDRAL e SWANSON, 2015). Dessa forma a anestesia peridural vai bloquear a progressão do estímulo nervoso a nível do neurônio motor inferior presente no “H” medular, que de forma segmentar, ao longo da medula espinhal, vai insensibilizar a região distal ao nervo bloqueado, levando a paralisia, fraqueza muscular e perda de percepção dolorosa. Esse mecanismo ocorre graças ao bloqueio reversível do canal de sódio na membrana celular, pelo anestésico local, impedindo a geração e a condução do impulso nervoso (FERREIRA e OLBERTZ, 2013).

A anestesia epidural (ou peridural) é uma anestesia locorregional do neuroeixo onde se deposita anestésico local em um espaço de pressão negativa (epidural) compreendido entre a membrana dura-máter e o periôsteo do canal vertebral para bloquear o estímulo elétrico do tronco nervoso e promover bloqueio sensitivo e motor das estruturas inervadas por ele (FUTEMA, 2010). Nos coelhos esse espaço epidural é bem reduzido e geralmente a punção é realizada na região lombossacra para procedimentos cirúrgicos dos membros pélvicos. Utilizando a dose de 4 mg/kg de lidocaína 2% sem vasoconstritor é possível obter efeito anestésico por até 40 minutos. Em um estudo com coelho, quando a lidocaína 1% (dose de 2 mg/kg) foi administrada pela via epidural associada a morfina e cetamina para efeito analgésico prolongado (8h e 3h respectivamente) houve depressão hemodinâmica e respiratória no período trans-anestésico (MACHADO et al., 2007). Para acesso a essa via é necessário destreza e conhecimento anatômico da espécie por parte do médico veterinário, tendo em vista que a dispersão accidental do fármaco pela via vascular ou subaracnóidea em doses elevadas pode levar a depressão respiratória, apneia, convulsão, hipotensão por bloqueio simpático, colapso cardiovascular, choque e morte. Entretanto a vantagem de se

utilizar essa via para manejo de dor é favorecer a ação localizada e eficaz do fármaco, maximizando o efeito analgésico e minimizando efeitos adversos se comparado a altas doses de analgésicos pela via sistêmica para o mesmo objetivo. A via epidural é uma excelente opção para o tratamento da dor de diferentes origens e intensidades, e quando associada a contenção química em doses reduzidas, propicia analgesia suficiente para procedimentos clínicos, diagnóstico e cirúrgico (FUTEMA e CAMPOS, 2014).

### **2.1.2 Anatomia da coluna vertebral**

A coluna vertebral é composta por um conjunto de vértebras que se articulam de forma estável e variável através de articulações cartilaginosas e sinoviais. Tem a função de envolver e proteger a medula espinhal e demais estruturas presentes no canal medular. O canal medular é formado pelo alinhamento dos forames vertebrais, conectados por ligamentos e músculos (DYCE, SACK e WENSING, 2004). O número de vértebras torácicas do coelho pode variar de 12 a 13, as lombares de 6 a 7 vértebras e possuir diversas vértebras caudais (GREENAWAY, 2001).

Da medula espinhal partem raízes nervosas dorsal sensitiva e ventral motora através do forame intervertebral para formar nervos do sistema nervoso periférico (CORDEIRO et al., 2014). A medula espinhal é identificada de acordo com a denominação clássica da coluna vertebral, se dividindo em 8 segmentos cervicais, 12 torácicos, 7 lombares, 4 sacrais e 6 caudais, com tamanhos variando entre 2,84 a 4,84 cm, 3,21 a 10,31 cm, 5,71 a 13,06 cm e 2,64 a 6,75 cm respectivamente. No entanto, mais de 50% dos coelhos da raça Nova Zelândia Branco possuem um número variável de vértebras. O cordão espinhal do coelho pode variar em comprimento total de 15,1 a 36,57 cm e possui um alargamento (intumescência) cervical que pode compreender entre a segunda vértebra cervical e a segunda vértebra torácica, e um alargamento (intumescência) lombar que pode compreender entre a quarta vértebra lombar e a primeira vértebra sacral. Cada segmento do cordão espinhal possui um diâmetro transversal variando na menor medida de 2,38 mm no segmento sacro caudal até 6,59 mm na maior medida no segmento do alargamento cervical. No corno dorsal dos segmentos medulares foram identificados neurônios de pequeno e médio porte, enquanto na parte ventral da medula compreende-se neurônios de grande porte (AL-SAFFAR e AL-HAAIK, 2017).

O crescimento anatômico alométrico entre a coluna vertebral e a medula espinhal em coelho recém-nascido tem uma taxa de  $0,74 \pm 0,02$ , variando de acordo com o comprimento total da coluna. Isso significa que a coluna vertebral cresce mais rápido que a medula espinhal, resultando em uma medula espinhal terminando na borda caudal da segunda vértebra sacral, formando o cone medular. Trata-se de uma taxa de crescimento alométrico decrescente desde a região cervical até a região coccígea, justificando a diferença na terminação do cone medular entre os indivíduos (GHAZI, RANJBAR e KHAKSARY, 2016).

A análise da coluna vertebral da raça Nova Zelândia Branco revelou que os nervos espinhais surgem do segmento medular a partir da 2<sup>a</sup> vértebra cervical. É na extremidade caudal da medula espinhal, delgado *filum terminale*, que se encontra o cone medular, que, junto com os nervos espinhais caudais formam a cauda equina. O cone medular (fino saco dural) do coelho pode se estender por vezes, até a 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> vértebra sacral (DIAZ e MORALES, 2016). Segundo o estudo de Santos et al. (1999), a base do cone medular do coelho se inicia entre a sexta e sétima vértebras lombares, e o ápice pode chegar desde a primeira até a quarta vértebra sacral e ter um comprimento de até 45,1 mm.

Em cães o limite cranial do espaço peridural é fechado pela fusão da dura-máter espinhal e o periosteo do osso occipital próximo ao forame magno, e o limite caudal é representado pelo saco dural, extensão da dura-máter além da medula espinhal, que se estreita geralmente até 3 mm de largura na altura do osso sacral. E a drenagem sanguínea é realizada pelo plexo venoso interno presente no canal vertebral, estrutura importante na duração do efeito farmacológico e na eliminação de substâncias nesse espaço (OTERO, 2013).

Conhecer a topografia do cone medular da espécie antes de realizar a anestesia epidural para bloqueio regional, ajuda a evitar lesão na medula espinhal (CORDEIRO et al., 2014).

O cone medular é a porção final da medula espinhal e a sua localização em relação aos corpos vertebrais (esqueletopia) varia nas diferentes espécies. Tal conhecimento topográfico deve ser considerado com o intuito de evitar lesões nervosas com injeções ou punções que possam gerar deficiências sensoriais e motoras, tais como paralisia ou paresia dos membros pélvicos, paralisia do esfíncter anal e da cauda, disfunção da bexiga e até posição de Schiff-Sherrington (hiperextensão de membros torácicos e flacidez de membros pélvicos). No caso dos gatos o ápice do cone medular se estende caudalmente à junção lombossacral, em torno da metade do osso sacral, bem como se verificou em outros carnívoros domésticos. Por esse motivo, os sítios mais adequados para acesso ao espaço epidural, são os localizados caudalmente ao cone medular (SILVA, SILVA e LIMA, 2009).

Num estudo comparativo da coluna vertebral em coelho, justificada pela ocorrência comum de fraturas e luxações vertebrais idiopáticas da coluna lombar caudal, concluiu que o comprimento do corpo e do forame vertebral do coelho é maior do que em cão do mesmo porte, mas a altura e largura das vértebras lombares são menores. O coelho possui ainda uma amplitude maior de movimento articular na flexão e extensão das vértebras L4-L5 e L6-L7, e um movimento articular de flexão paradoxal entre L6 e L7, que somado a baixa resistência a força que leve a fraturas, as tornam mais frágeis, aumentando o risco de complicações cirúrgicas nessa região. Dessa forma o forame vertebral do coelho é mais estreito que o forame do cão, sugerindo maior facilidade para lesões compressivas da medula espinhal nessa espécie, além da medula espinhal ser mais comprida terminando em torno da segunda vértebra sacral, enquanto a do cão termina no máximo até a sétima vértebra lombar (LACOWICZ, 2019).

Da medula espinhal lombossacral de coelhos, assim como em todos os mamíferos, partem fibras nervosas que vão inervar as regiões pélvica, abdominal caudal e perineal, do qual as fibras nervosas atingem seus órgãos alvo, a exemplo dos nervos pélvico, pudendo e obturador (NASCIMENTO et al., 2019). Os nervos ciático e femoral, responsáveis por inervar a região glútea e os membros posteriores surgem do plexo lombossacral, junção dos nervos lombares (L4 a L7) com nervos sacrais (S1 a S4) (D'ovidio et al., 2014), e podem ter aporte variável do terceiro nervo lombar (GREENAWAY, 2001). Os impulsos das fibras sensoriais aferentes provenientes dos órgãos das regiões torácica e superior do abdome entram na medula espinhal pelo segmento espinhal torácico, enquanto as do abdome inferior, membros posteriores, períneo, genitália e cauda, entram pelo segmento espinhal lombar, sacral e caudal (KAMERLING, 2006). Os ovários são estruturas mais craniais do trato reprodutor feminino inervados tanto por fibras simpáticas quanto por fibras parassimpáticas. Encontram-se na parte dorsal do abdome e suspensos pela porção cranial do ligamento largo, de onde se propagam vasos e nervos para o órgão. Da parte caudal do ligamento largo se

ramificam fibras simpáticas pelo plexo pélvico retroperitoneal e fibras parassimpáticas a partir do nervo pélvico que vão inervar o órgão reprodutor da fêmea. A dor viscerai, seja por contração, compressão ou distensão, pode ser referida na superfície cutânea (dermátomos) adjacente devido a convergência em algum ponto das vias cutânea aferentes somáticas e viscerais do mesmo neurônio. É possível que o último ramo nervoso torácico ventral auxilie no suprimento nervoso do flanco juntamente com os ramos ventrais lombares. O nervo pudendo atua de forma sensorial nos órgãos reprodutivos internos e externo e emerge de forma variável em diferentes espécies (DYCE et al., 2004).

Assim como ocorre variações no esqueleto axial do coelho, também ocorrem variações anatômicas dos nervos como é o caso do nervo obturador, que supri os músculos adutores, pectíneos, grátil e obturador interno e externo, como foi relatado por Nascimento et al., 2019, que a origem do nervo obturador pode geralmente partir dos ramos espinhais ventrais de L6 e L7 (sexta e sétima vértebra lombar), porém cerca de 16% da amostra dos coelhos Nova Zelândia branco estudada, que possuíam sete vértebras lombares, apresentaram a origem do nervo obturador também entre L5-L6, L7, L7-S1, S1 e L6-L7-S1. Esse nervo é muito suscetível a lesões devido à alta incidência de trauma da sétima vértebra lombar (L7) nessa espécie, por se localizar em uma região anatômica muita propensa a traumas, geralmente oriundos de movimentos repentinos associados a uma forte musculatura dos membros pélvicos e pela fragilidade óssea das vértebras lombares.

## 2.2 Métodos de Localização do Espaço Epidural

### 2.2.1 Epidural pela técnica da gota pendente

A técnica anestésica epidural da gota pendente é um dos métodos da anestesia peridural que, como os demais métodos, requerem do médico veterinário manipulador a experiência e o conhecimento anatômico da espécie. Para localizar o espaço de pressão subatmosférica (negativa), o espaço epidural, esse método consiste em inserir lentamente a agulha em direção ao canal medular através da pele, tecido subcutâneo, ligamento supraespinhoso, ligamento interespinhoso e ligamento amarelo até sentir um “pop”, uma espécie de atrito arenoso, até que o líquido presente no canhão da agulha seja sugado. Na ausência de efluxo de sangue, efluxo de líquido cefalorraquidiano e resistência do êmbolo da seringa durante a injeção, o anestésico local pode ser injetado durante 45 a 60 segundos (DYCE et al., 2004; SKARDA e TRANQUILLI, 2014). O bisel da agulha deve ser posicionado cranialmente e perpendicular a pele na linha média dorsal, caudal ao processo espinhoso da última vértebra lombar e requer sedação e antisepsia cutânea prévia. Esse espaço é composto por tecido adiposo e conectivo, e de acordo com a espécie e fase de vida do animal, na região lombossacra pode conter uma fina porção final da medula espinhal (cone medular). O objetivo dessa técnica é injetar no espaço epidural próximo ao tecido conectivo que banha o tecido nervoso, agentes analgésicos que promovam a perda da sensibilidade e/ou motora. Quando aplicada à região lombossacra é possível que intervenções cirúrgicas caudais ao umbigo ocorram de forma segura e eficaz em cães, tais como cesárea e correções de fraturas em membros pélvicos (SKARDA e TRANQUILLI, 2014).

McCALLY et al. (2015) obtiveram eficácia analgésica transoperatória utilizando a bupivacaína 0,5% na dose de  $0,20 \text{ ml kg}^{-1}$  na anestesia peridural lombossacra realizada às cegas em canino para correção cirúrgica de ligamento cruzado cranial. O método as cegas de

localização do espaço epidural lombossacro (da gota pendente e perda de resistência) foi determinado pela palpação da depressão compreendida entre os processos ósseos ilíacos e dorsal da última vértebra lombar. A punção percutânea foi realizada na linha média da articulação lombossacra utilizando uma agulha hipodérmica, até que o bisel da agulha atingisse o espaço compreendido entre a dura-máter e o periósteo do teto do canal medular (espaço epidural). A injeção do anestésico local sucedeu após observação da sucção da gota de anestésico presente na base da agulha ocasionada pela pressão negativa presente no espaço epidural.

No estudo comparativo de Mota (2017), entre dois métodos anestésicos para manejo cirúrgico do membro pélvico, observaram que a técnica de bloqueio locorregional por injeção de anestésico perineural no nervo femoral e no nervo ciático, utilizando a mesma dose de bupivacaína e o estimulador de nervo periférico, foi mais vantajosa que a técnica da anestesia peridural lombossacra realizada às cegas. Lembraram ainda que possíveis complicações inerentes a manipulação da região lombossacra, tais como dano à medula espinhal ou raiz de nervo espinhal, infecção, hematoma, hipotensão, comprometimento respiratório, náusea, prurido, paralisia ou paresia motora, possam ser factíveis.

### **2.2.2 Epidural com auxílio do estimulador de nervo periférico**

O estimulador de nervo periférico (ENP), neuroestimulador ou neurolocalizador é um aparelho gerador de impulso elétrico capaz de emitir corrente elétrica pelo corpo do paciente e auxiliar na localização do tecido nervoso. Essa corrente elétrica constante pode ser ajustada quanto a frequência (Hz), intensidade (mA) e duração (mseg) até que se dê a localização anatômica do nervo e a contração do seu componente motor. Na prática, o estímulo elétrico vai despolarizar o nervo, promover a contração muscular e o movimento do corpo. A despolarização nervosa será proporcional a distância entre a ponta da agulha e o nervo, a intensidade do estímulo elétrico emitido e ao limiar de estimulação do nervo (BOLLINI e CACHEIRO, 2006). À medida que a agulha é inserida em direção ao tecido nervoso, simultaneamente a corrente elétrica gerada pelo ENP é ajustada de forma que ultrapasse a resistência (impedância) do tecido biológico e atinja o nervo com uma intensidade suficiente para produzir a contração muscular. Sabe-se que regiões com mais gordura e menos água influenciam na impedância e exigem maior intensidade de corrente elétrica estimulante. Isso explica por que é requerido diferentes níveis de intensidades de corrente elétrica para localização do espaço perineural em diferentes organismos (BERTONHA, 2018).

A corrente elétrica gerada pelo ENP flui por um circuito cíclico entre o eletrodo positivo, chamado catodo, onde é conectado a agulha e o eletrodo negativo, chamado anodo, onde é conectado um clip. Ambos mantendo contato com o paciente em dois polos distintos a uma distância de 10 centímetros entre eles. A agulha especial possui um revestimento em teflon em seu corpo que não conduz estímulo elétrico, exceto em sua ponta (bisel), por onde é conduzida a estimulação elétrica. A corrente que flui da agulha conectada ao catodo do aparelho por um fio (estimulação catódica preferencialmente) altera a membrana de repouso do meio biológico e produz uma zona de despolarização de membrana que faz propagar o estímulo elétrico pelo nervo (CUBAS et al., 2014).

A capacidade do ENP de evocar a resposta motora vai depender da relação entre a intensidade da corrente (mA), do tempo do estímulo elétrico (mseg), da polaridade e da distância entre a ponta da agulha e o nervo, para superar o potencial de ação de membrana da

fibra nervosa em repouso ( $-70$  mV). Quando um estímulo, seja mecânico, químico ou elétrico, se eleva a partir desse limiar, aumenta a permeabilidade da membrana do nervo fazendo com que a condução se propague pela fibra nervosa, quando então ocorre uma mudança na condutância dos canais de sódio e potássio voltagem dependentes gerando o potencial de ação e a despolarização do nervo. A excitabilidade de cada tipo de fibra nervosa é medida pelo estímulo necessário para que uma corrente elétrica mínima o despolarize, de forma que grandes fibras nervosas, como a alfa A são estimuladas mais facilmente do que as pequenas fibras, como a delta A e C (LÓPEZ-HERRANZ, 2008).

Em 1962 foi desenvolvido um estimulador de nervo periférico para auxiliar no bloqueio anestésico em seres humanos, que emitia um impulso de onda de 0,001 segundos de duração em um intervalo de 1 segundo, onde se verificou que quanto mais perto do nervo, menor voltagem era requerida para a estimulação motora, sem manifestação dolorosa (GREENBLANTT e DENSON, 1962). Começou a ser utilizado na anestesiologia a partir de 1973, por contribuir na melhora do bloqueio periférico, na redução da dose farmacológica e de lesões neurológicas, contribuindo assim para um método eficaz, eficiente e seguro para o paciente (MARUCIO, CARDOSO e PORTELA, 2013).

Na prática veterinária, a ponta da agulha é direcionada à localização anatômica do nervo, perfurando inicialmente a pele até o nível subcutâneo, quando então o estimulador de nervo periférico (ENP) é ligado e ajustado na amplitude inicial de 1 mA e frequência de 1 Hz para início da observação do movimento provocado pela estimulação e contração muscular. Gradativamente, à medida que a ponta da agulha avança em direção a posição anatômica do nervo, a intensidade da corrente elétrica (amplitude) é ajustada no ENP até que se obtenha a contração muscular correspondente a menos de 0,5 mA. A contração muscular indica a proximidade da ponta da agulha com o nervo, que, após a administração do anestésico, é possível notar a inibição da contratilidade muscular frente ao mesmo estímulo (PINTO et al., 2014).

Mota em 2017, em estudo comparativo entre o bloqueio combinado dos nervos femoral e ciático e a anestesia epidural lombossacra em coelhos, utilizou o estimulador de nervos periféricos como auxiliar na localização das estruturas nervosas, em ambas as técnicas. No bloqueio dos nervos femoral e ciático, a localização do espaço perineural foi positiva (contração muscular) quando a intensidade da corrente elétrica permanecia abaixo de 0,5 mA e acima de 0,2 mA. Quando comparou com a anestesia lombossacra, Mota (2017) encontrou um estímulo satisfatório de corrente de 0,4 mA, frequência de 1 Hz e duração 0,2 ms com base na contração muscular da cauda e/ou ambos os membros pélvicos, concluindo que o estimulador de nervo periférico (ENP) minimiza falhas de execução de técnica anestésica, evitando assim lesões neurológicas.

Portela et al. (2012), recomendam evitar a injeção de fármaco quando houver resposta muscular presente na corrente estimuladora de 0,2 mA do ENP ou quando houver resistência no êmbolo da seringa durante a injeção, a fim de evitar danos neurológicos permanentes ou temporários por aplicação intraneuronal inadvertida.

Moreira (2016) estudou a localização do plexo braquial utilizando o conhecimento da anatomia topográfica, o aparelho estimulador de nervo periférico (ENP) e o aparelho de ultrassonografia. No estudo, concluiu que na intensidade da corrente a 0,3 mA e na frequência de 1 Hz no ENP junto com a presença da atividade motora, a ponta da agulha estaria próxima da estrutura nervosa. Simultaneamente observou, através da ultrassonografia a distribuição e a

progressão da lidocaína 2 % ( $0,7 \text{ ml kg}^{-1}$ ) em torno das raízes nervosas, e a perda nos movimentos não respondendo mais os estimulados da corrente elétrica.

### 2.2.3 Epidural com auxílio da ultrassonografia

A sonoanatomia é um método de visualização de estruturas anatômicas com auxílio do aparelho de ultrassonografia. É uma importante ferramenta para detectar o correto posicionamento da agulha, reduz risco com lesões e permite a observação em tempo real do fluxo de anestésico local percorrendo o espaço peridural. No caso da anestesia epidural é possível observar o reforço acústico do deslocamento ventral da dura-máter gerado pelo volume injetado (CREDIE, 2018). Esse método permite a visualização direta da ponta da agulha, do nervo e das estruturas adjacentes ao percurso da agulha (MARHOFER, GREHER e KAPRAL, 2005). Assim como o estimulador de nervo periférico, a ultrassonografia auxilia na qualidade e segurança da anestesia locorregional, e embora ambas as técnicas não eliminem os riscos com acidentes e não garantam 100% de eficácia, é possível que sejam empregadas em conjunto para aumentar a qualidade e segurança (MARUCIO, CARDOSO e PORTELA, 2013).

## 2.3 Epidurografia da Coluna Vertebral

Os meios de contrastes ionizados (MCI) são substâncias com elevado número atômico, usado para aumentar a densidade de um órgão e permitir o destaque da estrutura na observação radiográfica (SANTOS et al., 2009). Originam-se de modificações químicas do anel de benzeno tri-iodado classificados de acordo com a estrutura química, ionicidade (carga elétrica), osmolalidade/osmolaridade (concentração), viscosidade (resistência) e densidade (quantidade de iodo) (MARTIN et al., 2014).

O ioexol é um meio de contraste radiográfico de segunda geração dos compostos hidrofílicos iodados não-iônicos, que não quela o cálcio iônico, comumente utilizado em mielografias. Trata-se de um fármaco para uso diagnóstico, indicado para exames de tomografia e mielografia lombar, torácica e cervical, arteriografia e flebografia. Geralmente é utilizado no espaço peridural antes do anestésico local para aferir a migração e o volume mais indicado de anestésico para se produzir um bloqueio local desejado. É solúvel em água, possui baixa osmolalidade ( $844 \text{ mOsm/kg-H}_2\text{O}$ ) e causa poucos efeitos adversos (RAMOS et al., 2014). É um manômetro com concentração de iodo variando de 300 a 350 mg I/ml, com osmolalidade a  $37^\circ\text{C}$  variando de 640 a 780 mOsm/KgH<sub>2</sub>O e osmolaridade considerada baixa (mOsm/litro) (MARTIN et al., 2014). O ioexol (Omnipaque®) é uma excelente substância para visualização radiográfica em mielografia em humanos (RAMOS et al., 2014) devido a seu baixo grau de neurotoxicidade (WINDMARK, 2007).

Ramos et al. (2014), concluíram que o volume de  $0,30 \text{ ml kg}^{-1}$  do contraste ioexol administrado pela via epidural em felino migrou cranialmente em média até a 1<sup>a</sup> vértebra lombar (L1), variando entre as vértebras torácicas T12 e L4, e atingiu um comprimento médio de  $12,1 \pm 2,9$  centímetros na coluna vertebral, variando entre 8 e 16 centímetro. Não observaram alterações significativa dos parâmetros fisiológicos avaliados (FR, FC, TR, ECG) com a administração do contraste, sendo inócuo à eletrofisiologia cardíaca nos felinos estudados. Por esse motivo indicam a dose de  $0,30 \text{ ml kg}^{-1}$  de anestésico local, pela via epidural, para produzir a dessensibilização dos nervos espinhais em L3 e L4, e promover a anestesia completa dos pedículos ovarianos em felinos. O acesso correto do espaço epidural

lombossacro no estudo de Ramos et al. (2014) foi confirmada em 90% (9 de 10) dos animais pela aspiração do contraste previamente depositado no canhão da agulha hipodérmica e em 10% dos animais (1 de 10) houve resistência ao êmbolo da seringa à administração do contraste. Comprovaram ainda a importância da variação do volume de ioexol administrado no espaço epidural para o comportamento de migração cranial do contraste em felinos, já que em um grupo comparativo, usaram a dose de  $0,22 \text{ ml kg}^{-1}$  e obtiveram uma migração média até a 2<sup>a</sup> vértebra lombar (L2), variando de T13 a L4, atingindo um comprimento médio de  $10,2 \pm 1,7$  centímetros na coluna vertebral, variando de 8,5 a 10,6 centímetros.

Pereira et al. (2016), avaliaram a dispersão do volume de  $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$  do contraste iobitridiol pelo espaço epidural através do acesso às cegas da região lombossacra em coelho, confirmado pela ausência de resistência ao êmbolo da seringa, e observaram que na média, o limite mais cranial atingido pela opacificação no espaço epidural ocorreu em torno da 12<sup>a</sup> vértebra torácica (T12), variando entre a 4<sup>a</sup> vértebra lombar (L4) e a 8<sup>a</sup> vértebra torácica (T8), e atingiu um comprimento médio de  $13,5 \pm 4,3$  centímetros, variando de 8,6 a 20 centímetros. Não afirmaram se o contraste iodado iobitridol utilizado como agente epidurográfico, tenha sido responsável pelo aumento significativo da média do intervalo PR ( $43 \pm 11$  aos 15 minutos e  $54 \pm 3$  aos 40 minutos da punção) no eletrocardiograma dos coelhos que receberam a dose de  $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$ . No entanto, apesar do contraste promover a diminuição na contratilidade miocárdica e interferir na velocidade de condução intracardíaca, a duração do intervalo PR permaneceu dentro dos limites normais para coelhos (50 a 100 ms) no estudo. Sobre o aumento da duração do complexo QRS nesse mesmo grupo, e principalmente aos 30 minutos da injeção, alegam que os efeitos da duração da despolarização e no limiar para fibrilação ventricular podem estar relacionados ao método de colheita de dados além do uso do próprio contraste.

Pedron em 2013, avaliou a dispersão da lidocaína com bupivacaína para o mesmo volume ( $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$ ) no espaço peridural em coelho, através da mesma técnica de punção às cegas, e observou uma possível migração cranial além da 1<sup>a</sup> vértebra lombar (L1) com base na avaliação dos dermátomas anestesiados. Pereira et al. (2016), acharam que quatro dos seis animais (66%) que receberam o volume de  $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$ , e dois dos seis animais (33%) que receberam o volume de  $0,22 \text{ ml kg}^{-1}$ , apresentaram migração cranial do contraste a partir da 1<sup>a</sup> vértebra lombar (L1), concluindo que a variabilidade de vértebras alcançadas pelo contraste pode ser devido a diferentes conformações anatômicas do canal medular e difusão pelos forames intervertebrais e dura-máter.

Em um estudo utilizando a bupivacaína 0,5 % sozinha ou combinada com o azul de metileno (1:1) na anestesia locorregional em coelho, Mota em 2017, concluiu que o volume de  $0,1 \text{ ml kg}^{-1}$  foi eficaz na anestesia peridural por causa da ausência de nocicepção no trans e no pós-operatório.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Comitê de Ética

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Castelo Branco – UCB, Campus Penha, Rio de Janeiro (Protocolo: 060703/20).

#### 3.2 Local de Execução do Trabalho Experimental e Origem dos Animais

O experimento foi realizado no Centro de Diagnóstico Colina, Ilha do Governador, Rio de Janeiro-RJ.

Os animais foram cedidos ao experimento pela Universidade Castelo Branco, oriundos do plantel de criação comercial para reprodução e venda de filhotes, sendo devolvidos ao setor após a completa recuperação.

#### 3.3 Seleção e Acondicionamento dos Animais

Foram selecionados 6 animais adultos, 4 fêmeas e 2 machos, da espécie *Oryctolagus cuniculus*, raça Nova Zelândia Branco, pesando de 2,2 kg a 3,85 kg, alojados individualmente em gaiolas suspensas de arame galvanizado. A alimentação era composta por ração comercial para coelhos, feno de capim e água *ad libitum*. As gaiolas ficavam instaladas dentro de um galpão com 10 metros de comprimento, 5 metros de largura e pé-direito de 4 metros no Campus Penha da Universidade Castelo Branco (**Figura 1**).



**Figura 1** - Foto dos coelhos acomodados em gaiolas individuais suspensas no interior do galpão do Campus Penha da Universidade Castelo Branco.

O transporte dos animais até o local do experimento foi realizado em veículo de passeio climatizado, nas mesmas gaiolas utilizadas para manutenção (**Figura 2**).



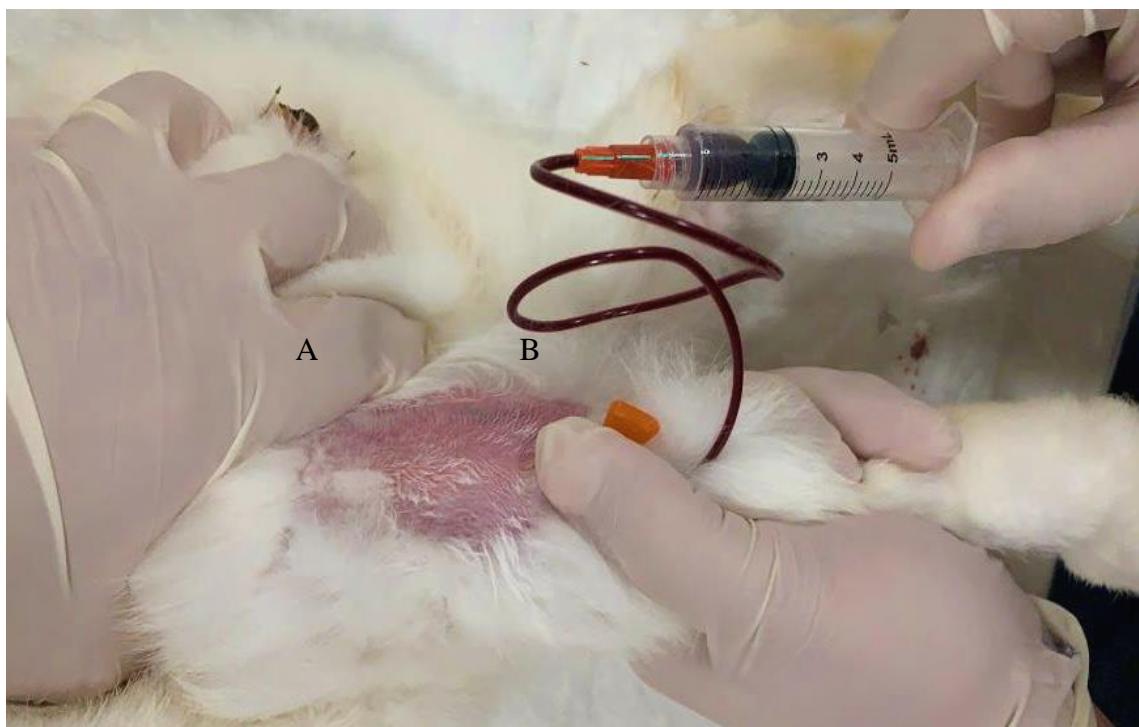
**Figura 2** - Foto dos coelhos sendo transportados até o local do experimento acomodados em gaiolas individuais no interior do veículo automotivo.

### 3.4 Delineamento Experimental

Foram utilizados 6 coelhos, os quais foram submetidos a dois tratamentos com intervalo de 7 dias. No primeiro tratamento (GI), foi realizada infusão de  $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$  de ioexol, e sete dias depois, no segundo tratamento (GII), foi injetado o volume de  $0,05 \text{ ml cm}^{-1}$  (medida do comprimento de coluna em centímetros, compreendido entre o osso occipital e a primeira vértebra coccígea), ambos no espaço epidural. Nos dois tratamentos, para determinação da localização do espaço epidural, foi utilizado o estimulador de nervos periféricos.

### 3.5 Avaliação Pré-Anestésica

Todos os animais foram submetidos a avaliação clínica geral, pesagem e coleta de 1,5 ml de sangue venoso, por meio de punção da veia safena lateral, com scalp 25G e seringa de 5 ml (**Figura 3**). As amostras foram acondicionadas em microtubos contendo EDTA (roxo), em microtubos sem anticoagulante (vermelho) e em tubos contendo fluoreto de sódio (cinza). As amostras sanguíneas foram encaminhadas sob refrigeração, em caixas isotérmicas, para o Instituto de Patologia e Especialidades Veterinárias (IPEV). Foram realizados exames de hemograma completo e bioquímica (ALT, fosfatase alcalina, uréia, creatinina sérica, GGT, proteína total, albumina, globulina, relação albumina:globulina e glicose).

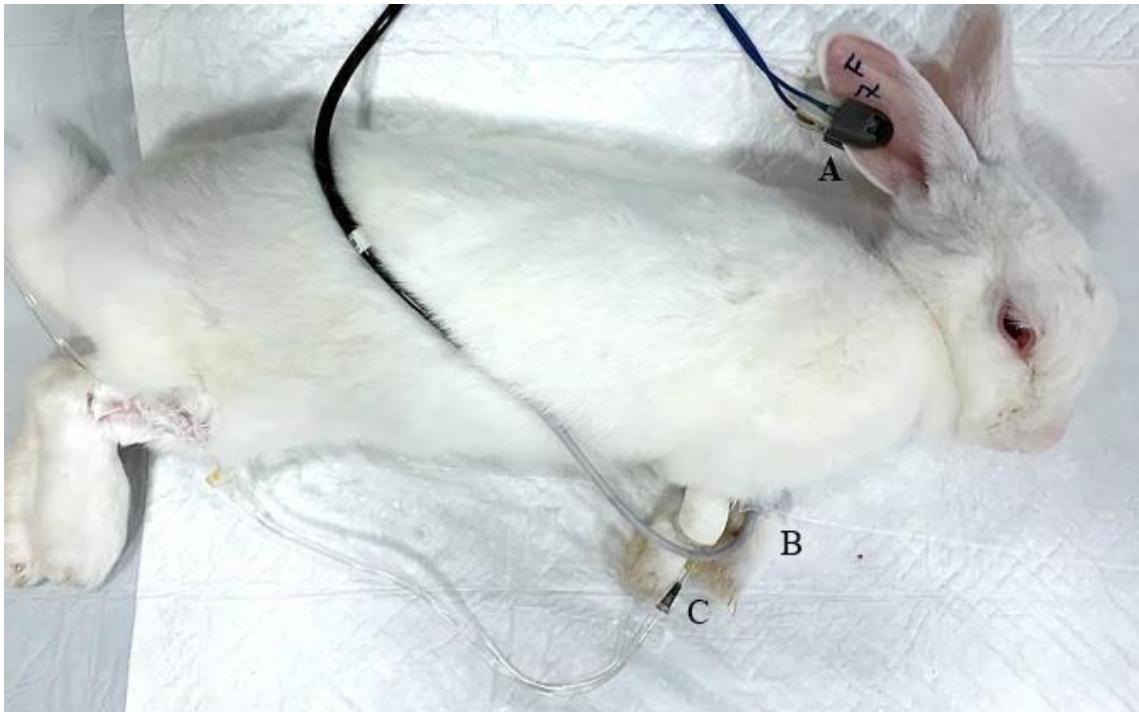


**Figura 3** - Foto da face lateral do membro pélvico esquerdo do coelho Nova Zelândia Branco mostrando a área tricotomizada, o garrote digital (A) da veia safena lateral esquerda, proximal a punção da agulha, e a coleta da amostra venoso (B).

### 3.6 Protocolo Experimental

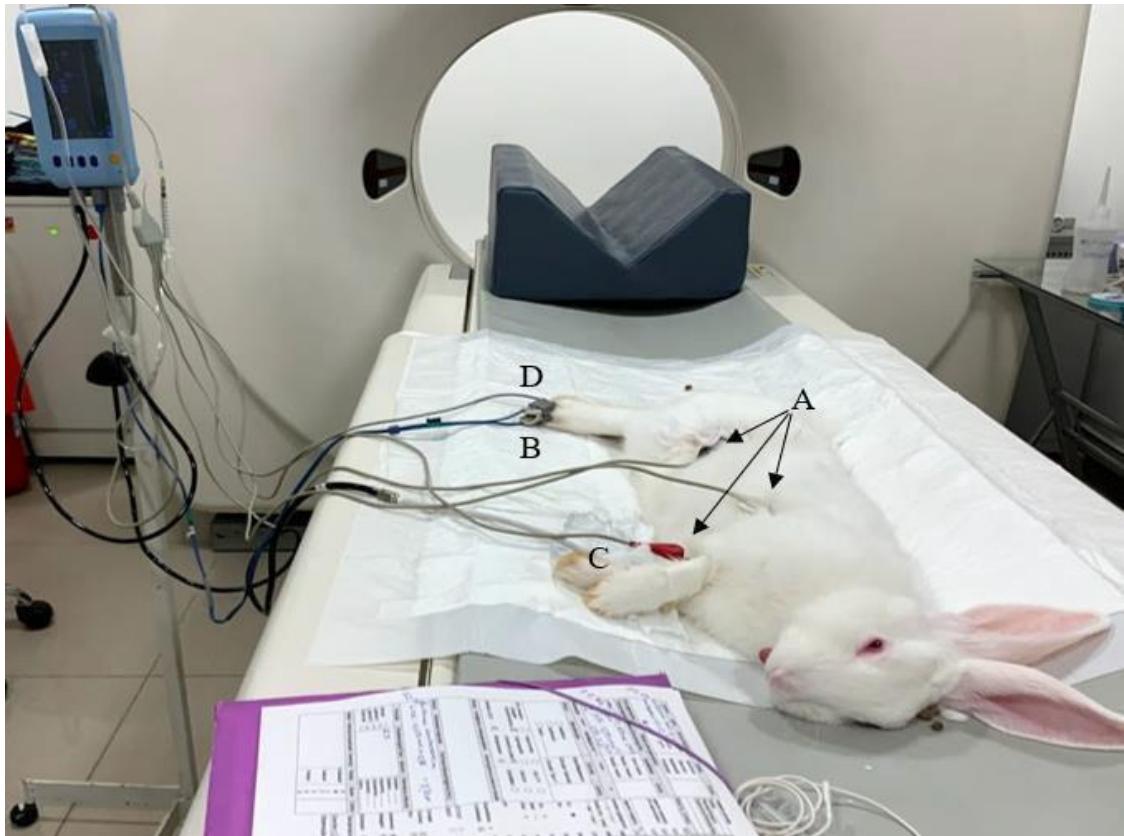
#### 3.6.1 Preparação e anestesia dos animais

Os coelhos foram transportados até o local do experimento, aclimatados por duas horas e mantidos em jejum hídrico e alimentar por uma hora. Na sequência, foram contidos fisicamente para avaliação clínica, pesagem e administração da medicação pré-anestésica. Receberam por via intramuscular (músculo semi-tendinoso direito) a associação de cloridrato de cetamina 10% – Cetamin® (30 mg kg<sup>-1</sup>) e midazolam 0,5% – Genéricos Hipolabor (1 mg kg<sup>-1</sup>) na mesma seringa (3 ml), acoplada a uma agulha hipodérmica de 22G 25x0,7mm – Descarpack. Obtido a sedação moderada no tempo de 15 minutos, foi realizada a tricotomia na circunferência do terço médio do membro direito, antisepsia da pele com clorexidina degermante 2% e clorexidina alcoólica 0,5% - Laboratório Vic Pharma, canulação da veia cefálica com cateter periférico 24G 19x0,7mm – Polymed e conexão do adaptador PRN – BD, para manutenção das infusões intermitentes (**Figura 4**).



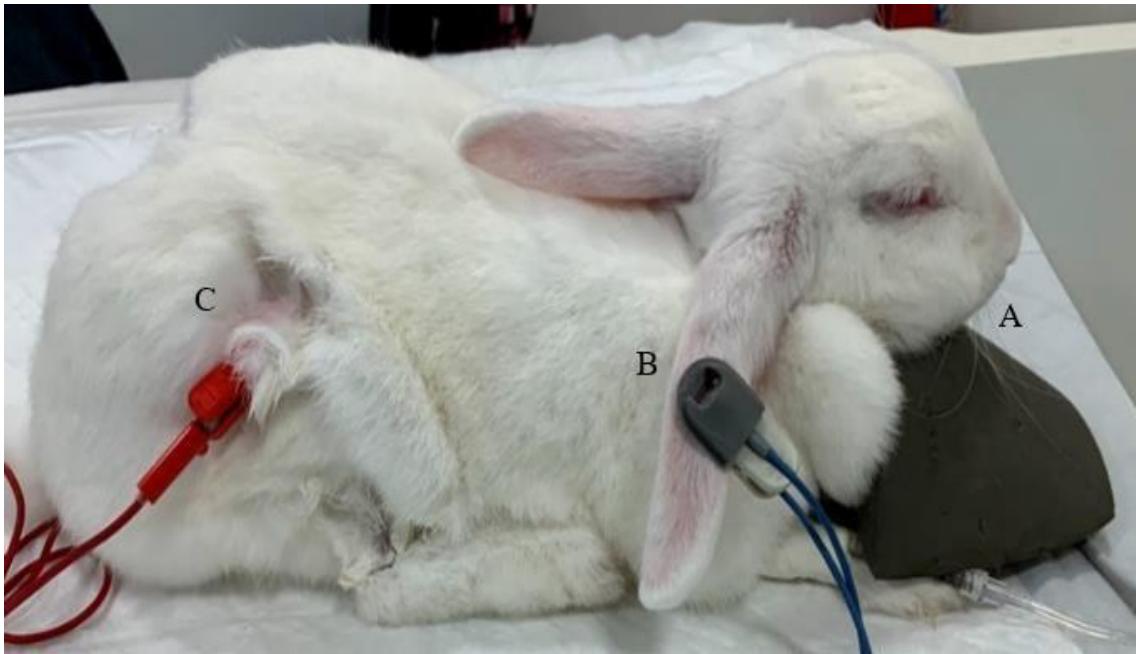
**Figura 4** - Foto do coelho da raça Nova Zelândia Branco em decúbito lateral esquerdo mostrando o posicionamento do oxímetro de pulso aplicado na orelha direita (A), a conexão do manguito de pressão arterial oscilométrica no membro torácico esquerdo (B) e o acesso venoso periférico da veia cefálica direita com a agulha hipodérmica 25Gx0,7mm inserida no ejetor PRN e conectada ao equipo macro (C).

A fluidoterapia foi realizada com solução ringer com lactato – Laboratório Fresenius na dose de 5 ml/kg/hora e a indução anestésica com propofol  $3 \text{ mg kg}^{-1}$ – Provive 1%, pela via intravenosa. A manutenção da anestesia geral foi realizada com propofol (IV) sob dose-efeito. A monitorização anestésica foi realizada a cada 5 minutos com auxílio do monitor 8 multiparamétrico SDAMed (**Figura 5**), estetoscópio Littmann Quality Classic III e termômetro clínico digital G-Tech TH 150.



**Figura 5** - Foto do coelho em decúbito lateral esquerdo paramentado no início da anestesia geral, mostrando a monitorização eletrocardiográfica (A), oximetria de pulso (B), pressão oscilométrica (C) e temperatura retal (D).

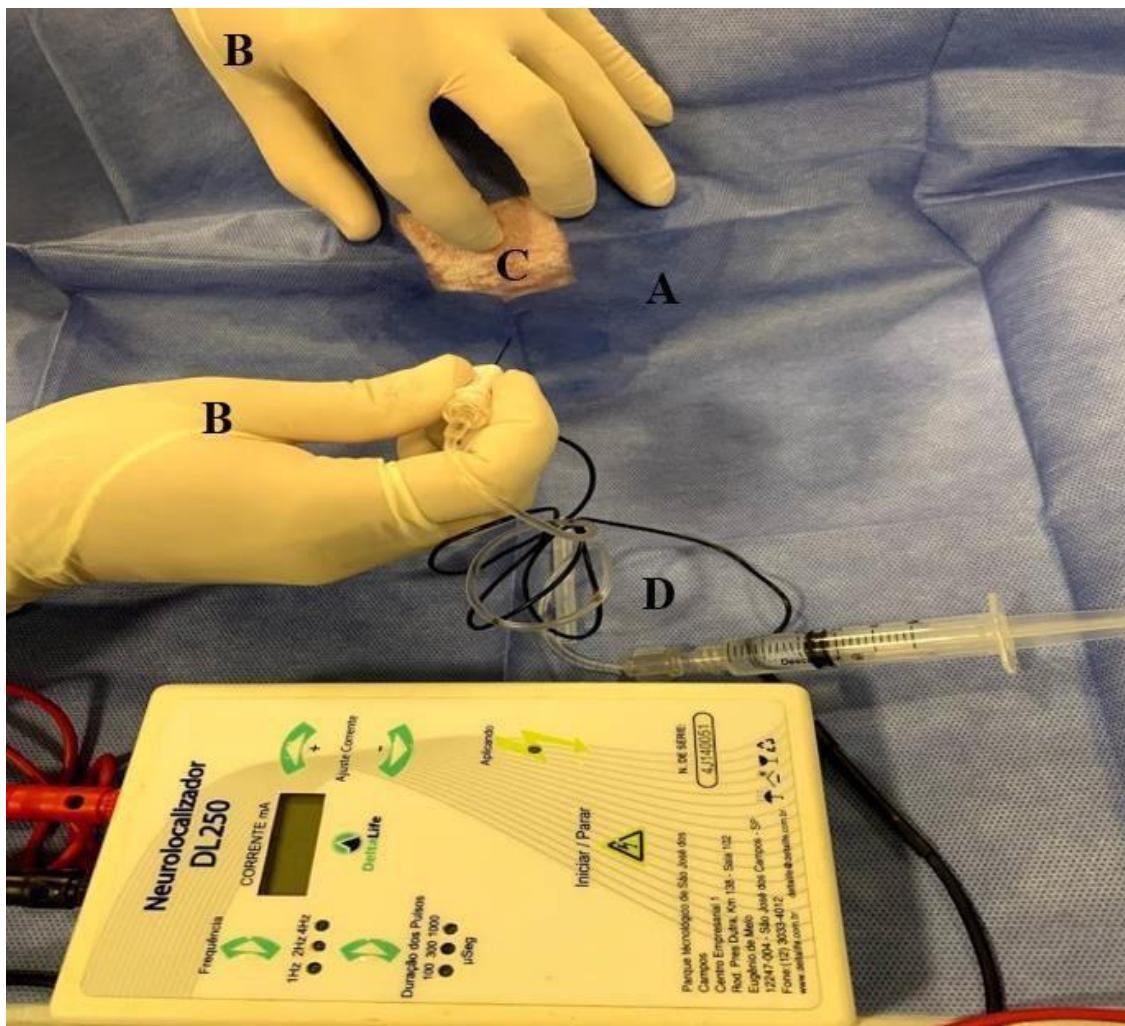
Foi avaliado a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória ( $f$ ), temperatura retal (TR), oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>), eletrocardiografia (ECG) e a pressão arterial oscilométrica (PAS/PAM/PAD). Após tricotomia e antisepsia da região lombossacra, cada coelho foi acomodado em decúbito esternal, acrício cranial e membros pélvicos dispostos paralelo ao corpo estendidos cranialmente, para início do experimento (**Figura 6**).



**Figura 6** - Foto do coelho sedado em decúbito esternal mostrando o apoio da cabeça (A), o oxímetro de pulso aplicado à orelha direita (B) e a garra do ENP preso à pele molhada com álcool na coxa direita (C).

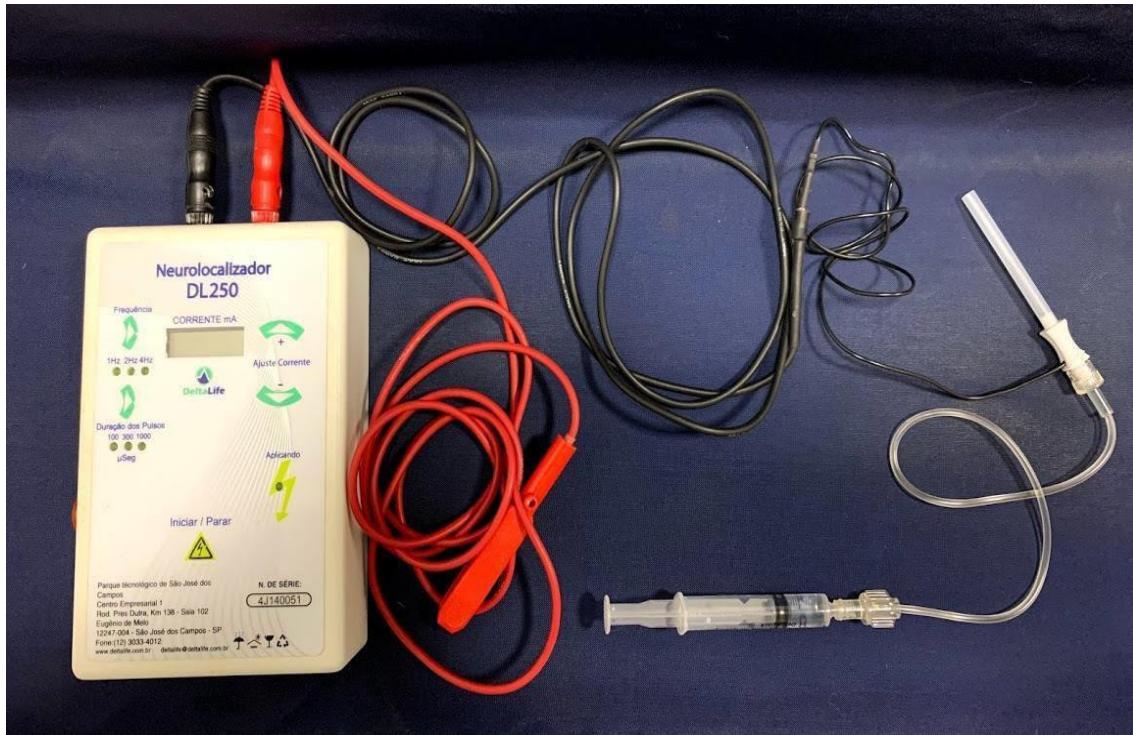
### 3.6.2 Localização do espaço epidural com auxílio do estimulador de nervo periférico

Alcançado plano anestésico cirúrgico, cada coelho foi paramentado com campo cirúrgico fenestrado estéril sobre a região lombossacra, e a equipe com luvas cirúrgica estéreis (**Figura 7**), gorro, máscara facial e capote.



**Figura 7** - Foto do campo cirúrgico da coluna lombossacra do coelho (A) e paramentação do manipulador (B), demonstrando a identificação do espaço lombossacro com o dedo indicador esquerdo (C), o conjunto agulha e seringa preenchidos com contraste ioexol e o aparelho neurolocalizador desligado (D).

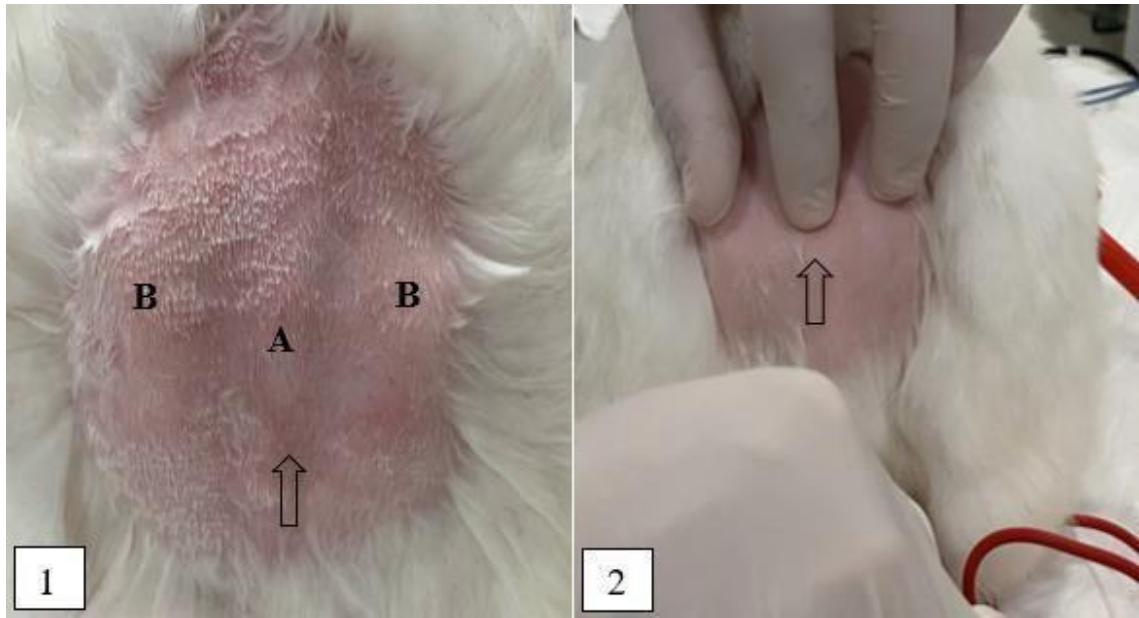
Para o estudo da localização do espaço epidural foi utilizado o aparelho estimulador de nervo periférico - DL 250® - neurolocalizador vet - Delta Life, conectado ao animal em dois polos: catodo e anodo (**Figura 8**).



**Figura 8** - Foto do conjunto utilizado no estudo da neuro localização do espaço epidural lombossacro do coelho da raça Nova Zelândia Branco, contendo o aparelho neurolocalizador, o cabo do polo negativo com garra tipo “jacaré” (fio vermelho), o cabo do polo positivo (fio preto) conectado a agulha revestida e a seringa conectada a agulha pelo extensor, preenchidos com contraste ioexol.

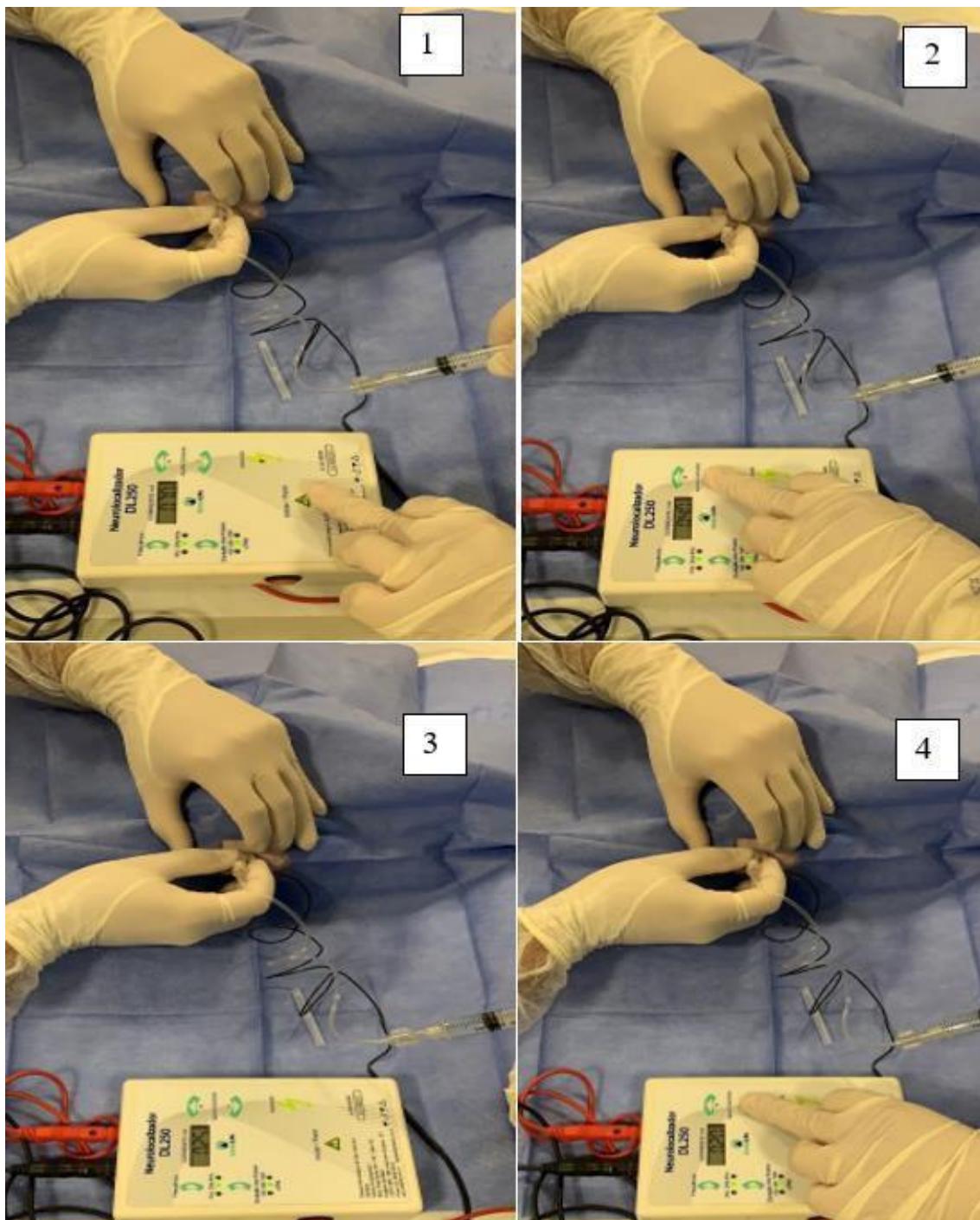
No polo positivo, catodo, foi conectado a agulha especial de eletroneuroestimulação Biomedical estéril de 25Gx25mm, constituída de material inoxidável e revestida por um isolante elétrico (poli-tetra-flúor-etileno - PTFE), exceto na ponta de bisel quincke. O estímulo elétrico gerado pelo ENP foi transmitido pelo cabo elétrico preto até a ponta da agulha para estimular a despolarização do neuroeixo lombossacro. Uma seringa de 5 ml foi conectada a agulha por um extensor com conexão luer lock e preenchidos previamente com o contraste ioexol - Omnipaque® 300 mg I/ml de acordo com o volume calculado para cada coelho. No polo negativo, anodo, a garra do fio vermelho foi presa à pele da coxa direita, previamente molhada com álcool, a uma distância de 10 cm do local de inserção da agulha.

Com o ENP desligado, a agulha de eletroneuroestimulação foi posicionada perpendicularmente à pele e inserida em direção ao canal medular da articulação lombossacra, depressão formada entre as asas dos ilíeos e caudal ao processo dorsal da última vértebra lombar (L7 ou L8) localizada pela palpação digital (**Figura 9**).



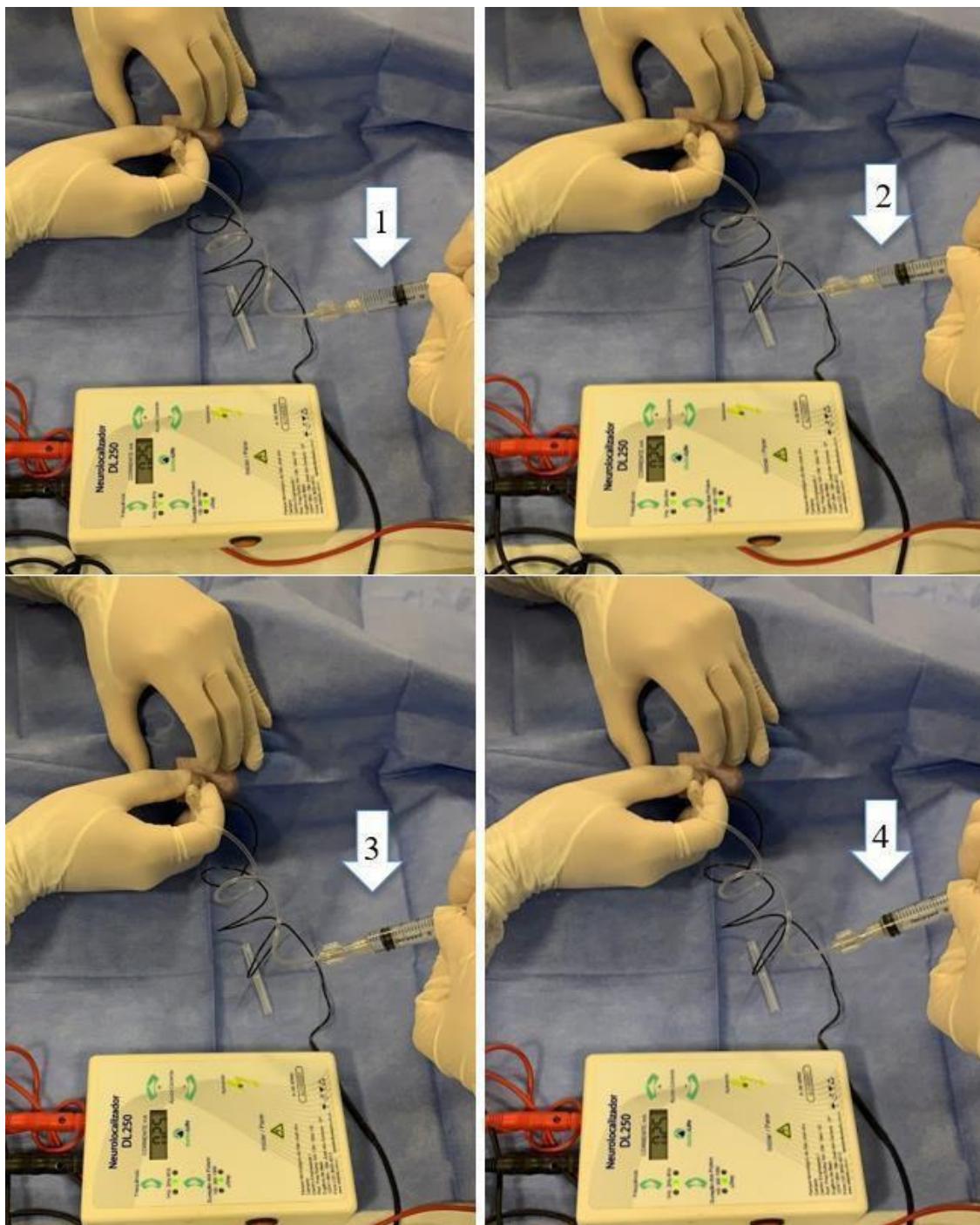
**Figura 9** - Foto da região lumbossacra do coelho da raça Nova Zelândia Branco. A imagem 1 mostra a protuberância do processo dorsal da última vértebra lombar (A), das asas dos íleos direita e esquerda (B) e o local de inserção da agulha (seta). A imagem 2 mostra a palpação digital dos processos ilíacos (dedo polegar e médio) e da depressão formada na articulação lumbossacra (seta), local da perfuração da agulha, palpada pelo dedo indicador.

O bisel da agulha foi posicionado cranialmente e ao atingir a camada de tecido subcutâneo (cerca de 0,5 cm da superfície) o ENP foi ligado e configurado inicialmente na frequência de 2 Hz, duração de 300 µSeg e intensidade de corrente de 0,70 mA. À medida que o bisel da agulha avançou em direção ao tecido nervoso a contração muscular da região pélvica se tornou mais intensa e gradualmente a intensidade da corrente elétrica do ENP foi decrescida. A redução da intensidade foi ajustada no aparelho a cada 0,05 mA até que em 0,25 mA foi possível observar resposta motora e 0,20 mA, não. (**Figura 10**).



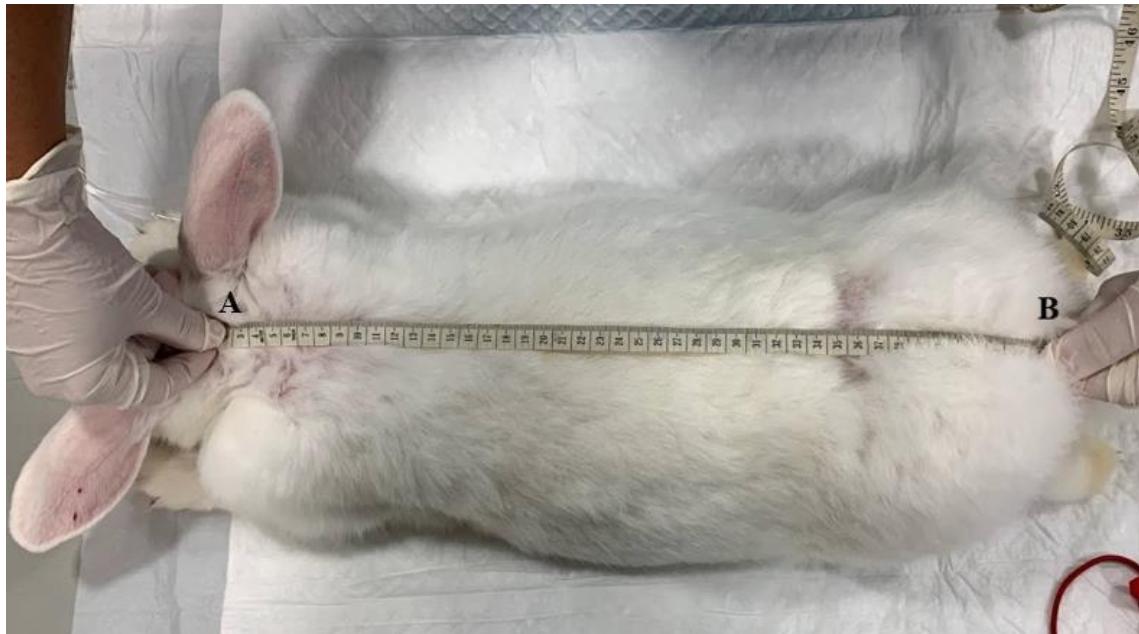
**Figura 10** - Fotos da região lombossacra do coelho da raça Nova Zelândia Branco durante o estudo da localização do espaço epidural. As imagens mostram a agulha inserida na pele conectada ao catodo do neurolocalizador ligado em 2 Hz e 300  $\mu$ Seg, e a seringa preenchida com contraste. Observa-se a intensidade inicial 0,70 mA (1) sendo ajustada para 0,40 mA (2), 0,25 mA (3) e 0,20 mA (4), conforme o avanço da agulha em direção ao canal medular.

Estabilizada a agulha e observado a presença do movimento pélvico durante a emissão da corrente em 0,25 mA, o êmbolo da seringa foi puxado, e na ausência de conteúdo, o contraste foi injetado durante um tempo de 60 segundos (**Figura 11**).



**Figura 11** - Fotos da região lombossacra do coelho da raça Nova Zelândia Branco individualizada pelo campo cirúrgico mostrando o apoio da agulha inserida e os estágios da injeção do contraste ioexol (1-4) enquanto o neurolocalizador permanece na intensidade de corrente de 0,25 mA.

À medida que a solução foi injetada sem resistência no embolo da seringa, foi observado diminuição e ausência de movimento pélvico. Cada coelho recebeu um volume de solução contrastante (ioexol) calculado sobre o peso em quilos (GI) e depois calculado sob o comprimento de coluna em centímetros (GII), em momentos diferentes (**Figura 12**).

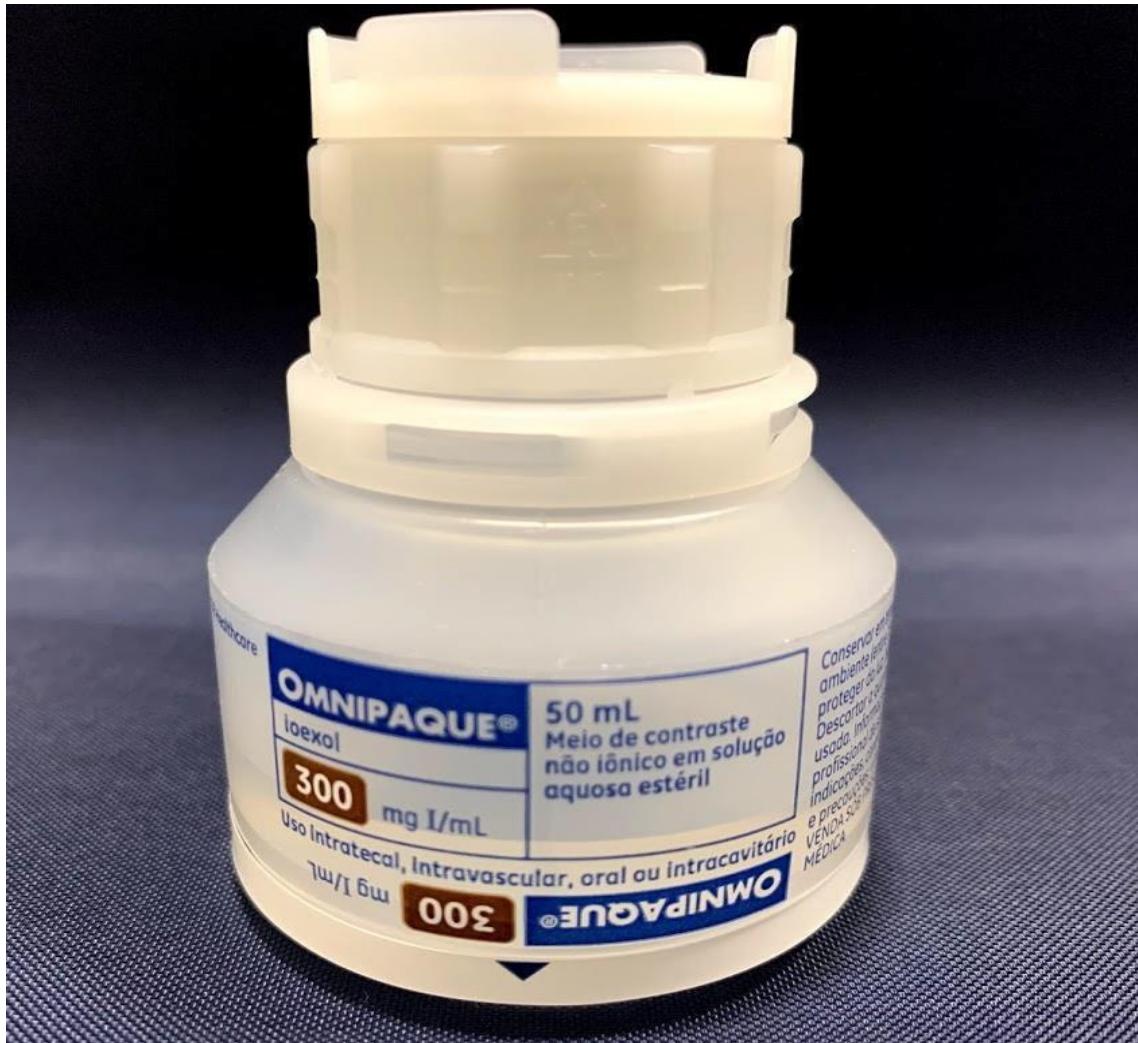


**Figura 12** - Foto do coelho Nova Zelândia Branco sedado em decúbito esternal demonstrando a mensuração da coluna vertebral entre o osso occipital (A) e a articulação sacro-coccígea (B) com uma fita métrica graduada em centímetros.

Após a injeção do contraste os coelhos foram mantidos em decúbito esterno-abdominal com a cabeça elevada por 5 minutos até a realização das radiografias latero-lateral e ventro-dorsal no tempo T1 (5 minutos) e T2 (25 minutos).

### 3.6.3 Epidurografia da coluna vertebral

No tratamento GI, o volume do ioexol foi calculado com base na mensuração do peso em quilo de cada coelho sob a fórmula: 0,33 ml por quilo de peso. No tratamento GII, realizado sete dias após o tratamento GI, o volume foi calculado com base na mensuração do comprimento da coluna vertebral em centímetros, distância compreendida entre o osso occipital e a primeira vértebra coccígea (Loc), sob a fórmula: 0,05 ml por cm de Loc (**Figura 13**).



**Figura 13** - Foto do frasco do contraste ioexol (Omnipaque®) utilizado no estudo na apresentação de 300 mg I/ml e volume de 50 ml.

As radiografias da coluna vertebral foram realizadas no momento inspiratório do animal nas projeções latero-lateral esquerdo (**Figura 14**) como o animal apoiado sobre a mesa e membros estendidos e ventro-dorsal (**Figura 15**) com o animal posicionado sobre a calha de espuma, aos 5 (T1) e 25 (T2) minutos da injeção do contraste.



**Figura 14** - Foto do coelho sedado e posicionado em decúbito lateral esquerdo para radiografia da coluna vertebral na projeção latero-lateral. Observa-se a luz do colimador limitando a incidência radiográfica na base do crânio.



**Figura 15** - Foto do coelho sedado e posicionado em decúbito dorsal para radiografia da coluna vertebral na projeção ventro-dorsal após a injeção do contraste.

A imagem radiográfica foi captada pelo Equipamento de Raio X RAD – Vet 200 Plus configurado na rede de 221V, 50 kilovolts, 200 mA e tempo de 0,18 segundos, e detectada pelo sistema digital DR.

Foram analisadas nas imagens radiográficas a presença de radiopacidade no canal medular e adjacências, e o limite anatômico cranial e caudal da marcação radiopaca.

### **3.7 Métodos Estatísticos**

Para análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva, com obtenção dos valores de tendência e dispersão central.

As variáveis quantitativas fisiológicas e laboratoriais, nomeadamente, a FR, FC, TR, hematócrito, hemoglobina e proteína plasmática, bem como o peso, o comprimento de coluna, o número de vértebras e os volumes de contraste, foram incluídas numa folha de dados do Microsoft Excel 2016 (Microsoft office, Brasil) para obtenção da média, mediana e desvio padrão para os dados obtidos de cada coelho.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises laboratoriais hematológicas de hemograma e bioquímica prévio ao estudo orientaram o risco anestésico e os números em destaque referenciam valores fora dos níveis para a espécie estudada e estão representados na **tabela 1** para todos os animais.

**Tabela 1** - Descrição dos valores hematológicos pré-anestésico de cada coelho, média, desvio padrão e mediana para hematócrito, hemoglobina, proteína plasmática, ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e glicose.

Coelho	1	2	3	4	5	6	Média	Desvio Padrão	Mediana
Hematócrito (30 a 50 %)	36	37	<b>29</b>	32	37	34	34.17	3.19	35.00
Hemoglobina (8.0 a 17.5 g/dL)	11.6	12.0	9.5	10.4	11.8	10.9	11.0	0.96	11.25
Proteína (5.4 a 7.5 g/dL)	<b>5.2</b>	<b>10.9</b>	7.0	6.6	5.8	6.0	6.93	2.08	6.30
Ureia*(15 a 30 mg/dL)	<b>34</b>	27	<b>36</b>	<b>31</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>36.13</b>	6.76	35.00
Creatinina** (0.8 a 2.5 g/dL)	0.9	0.8	1.5	1.5	1.7	1.9	1.38	0.44	1.50
FA (4 a 16 U/L)	6.0	<b>179.1</b>	9.9	13.5	14.1	6.5	<b>38.17</b>	69.08	11.7
ALT (14 a 180 U/L)	19.6	115.5	18.8	69.5	66.0	32.5	53.65	37.55	49.25
Glicose*** (média 120 mg/dL)	53.8	70.9	114.2	130.9	119.1	87.7	96.1	30.21	100.95

\* Método enzimático colorimétrico e \*\* Método colorimétrico automatizado - Instituto de Patologia e Especialidades Veterinárias (IPEV).

\*\*\* Referência: Cotrim et al., 2012.

O aumento da ureia pode estar relacionado ao tempo de jejum, e em cães considera-se aumento significativo a partir de 25% do limite máximo da referência (VARGA, 2014), o que nesse estudo o valor de 37,5 mg/dL ocorreu em 33% dos animais. Assim como as demais alterações apresentadas individualmente (hematócrito, proteína plasmática e fosfatase alcalina), o aumento da ureia sérica parece não ter influenciado no metabolismo e excreção dos fármacos utilizados ou no tempo de recuperação anestésica.

A basofilia foi identificada em 100% dos animais, eosinofilia em 83%, linfopenia em 33% e leucopenia em 17%. Esses parâmetros podem oscilar de acordo com as flutuações diurna, sexo, idade e estado nutricional do coelho (VELLA e DONNELLY, 2012).

A amostra sanguínea foi obtida no mesmo dia em que foi realizado o estudo com o grupo 1 e no momento da avaliação clínica não foi observado sinal de desidratação a partir da análise do turgor cutâneo e da mucosa oral em nenhum animal. A solução de ringer lactato foi a fluidoterapia instituída devido a propensão à acidose metabólica na espécie ocasionada pela limitação renal em excretar o excesso de íon de hidrogênio (Varga, 2014), além da necessidade da manutenção anestésica e auxiliar na excreção renal do contraste.

Os parâmetros fisiológicos obtidos de forma padronizada durante os dois momentos do estudo (grupo I e grupo II) estão representados na **tabela 2** como média individual, média entre animais, desvio padrão e mediana.

**Tabela 2** - Descrição da média dos valores individuais, média entre os animais, desvio padrão e mediana da frequência respiratória (*f*), frequência cardíaca (FC) e temperatura retal (TR) avaliados durante o estudo do grupo I e do grupo II.

Coelho	1	2	3	4	5	6	Média	Desvio Padrão	Mediana
<i>f</i> (30 a 60 rpm)	60	<b>80</b>	<b>69</b>	48	30	<b>27</b>	<b>52.33</b>	<b>21.27</b>	54
FC (135 a 325 bpm)	214	145	237	270	267	285	<b>236</b>	<b>51.54</b>	252
TR (38,5 a 40°C)	<b>37.4</b>	<b>37.3</b>	<b>38.0</b>	<b>35.7</b>	<b>38.0</b>	<b>37.5</b>	<b>37.3</b>	<b>0.87</b>	37.48

Fonte: frequência respiratória e frequência cardíaca (FLECKNELL, RICHARDSON e POPOVIC, 2014). Temperatura retal (O'MALLEY, 2005).

O tempo de monitorização anestésica, compreendido entre a medicação pré-anestésica e a última imagem radiográfica, durou cerca de 45 minutos para cada coelho, período em que foi mantido o efeito da sedação e a administração de bólus de propofol dose-efeito para manter o animal imóvel.

Durante cada estudo, que durou cerca de 3 minutos, não houve acréscimo significativo nos valores de frequência respiratória e frequência cardíaca que sugerissem nocicepção, sendo requerido bólus do propofol apenas nos momentos em que houve movimentação espontânea do paciente.

A temperatura retal pouco variou em relação à normalidade, obteve-se a média dos dois grupos em  $37,5 \pm 0,87$ , provavelmente uma hipotermia influenciada pela temperatura baixa do ambiente exigida para manutenção dos equipamentos de imagem. Nenhum animal apresentou prolongamento do tempo de recuperação anestésica quando do retorno à gaiola após a radiografia dos 25 minutos.

Os valores de pressão arterial oscilométrica foram obtidos utilizando manguito de tamanho 1, porém não obedeceram ao padrão de leitura a cada 5 minutos. Na mensuração de pressão dos animais em ambos os grupos, a maior mensuração sistólica foi de 139 mmHg, média 51 mmHg e diastólica 34 mmHg, diferindo significativamente da normalidade média e diastólica descrita por Giannico (2012) para os valores de pressão arterial normal oscilométrica sistólica 145 mmHg, média 104 mmHg e diastólica 86 mmHg em coelhos.

A eletrocardiografia e a saturação da hemoglobina não demonstraram alterações significativas.

A escolha pelo espaço epidural lombossacro para a realização desse estudo foi definido não só pela viabilidade de acesso, uma vez que quanto mais caudal mais estreito é o canal medular do coelho, como também para avaliar a segurança da técnica utilizando o neurolocalizador, tendo em vista que o cone medular do coelho pode se estender até a quarta vértebra sacral (SANTOS et al., 1999). Por outro lado, o espaço epidural lombossacro torna-se mais volumoso quando a medula espinhal se afila (cauda equina) e diminui os riscos de lesão traumática à medula.

Nesse estudo, o estimulador de nervo periférico (ENP) foi capaz de evitar danos neurológicos ocasionados pela injeção intraneuronal e detectar o espaço epidural e subdural utilizando o protocolo de corrente estimuladora de 0,25 mA, duração de 0,2 ms e frequência de 2 Hz, concordando em parte com Portela et al. (2012). A injeção do contraste ioexol ocorreu durante a resposta motora da região pélvica quando presente no estímulo elétrico de 0,25 mA e ausente no estímulo elétrico de 0,20 mA. Marucio, Cardoso e Portela (2013), relataram que correntes entre 0,20 mA e 0,3 mA seria ideal para bloqueios anestésicos eficientes, e duração entre 0,05 e 0,1 ms ocorre estimulação motora sem estimulação sensorial dependendo do diâmetro da fibra nervosa.

Diferentes níveis de contratura muscular estava presente no início do estudo, com a agulha inserida no tecido subcutâneo e o aparelho ENP em 0,7 mA. Essa diferença pode estar relacionada a impedância do tecido biológico individual exigindo diferentes níveis de intensidade elétrica para estimular o nervo, conforme descrito por Bertonha (2018). Apesar da variação de peso encontrada nos seis animais desse estudo, parece que a quantidade de gordura e água presente na região lombossacra não teria interferido na impedância do estímulo elétrico gerado pelo aparelho ENP para determinar a corrente elétrica de localização do espaço, uma vez que, para todos os animais o parâmetro mínimo de estímulo elétrico foi de 0,25 mA.

Em todos os animais houve o fenômeno de *Raj test*, o mesmo encontrado por Silva (2020) quando utilizou lidocaína, bupivacaína e solução salina na infusão perineural de nervos isquiático e femoral em galinhas com auxílio do estimulador de nervo periférico. Marucio, Cardoso e Portela (2013) atribuíram a ausência de movimento ao fato de que soluções condutoras de eletricidade auxiliam na dispersão da corrente pelo meio, o que requer o aumento de corrente para retorno das contrações musculares.

Nenhum coelho demonstrou nocicepção ou complicações anestésicas durante a execução do estudo e não foi visualizado sangue no teste de aspiração do êmbolo. Segundo Valverde (2008) a técnica epidural pode ser utilizada como único aporte analgésico para procedimentos que envolvam tecidos caudais à cicatriz umbilical e segundo o estudo de Mota (2017) o bloqueio é capaz de suprimir o uso de fármacos analgésicos adicionais no período trans e pós-operatório, a exemplo dos opioides.

Recomenda-se que a anestesia peridural seja realizada com cateter revestido de teflon e a manipulação seja suave para evitar hematomas, uma vez que esses animais apresentam veias de parede fina e por isso susceptíveis a hematoma (VARGA, 2014a).

Os volumes de ioexol utilizados nesse estudo estão descritos na **tabela 3** e foram calculados com base no peso (GI) e no comprimento de coluna (GII). O mesmo coelho foi submetido a anestesia geral, no intervalo de 7 dias, antes de receberem os respectivos volumes pela via epidural. Salvo pelo animal 3 que no GII o volume foi administrado no espaço subdural e não foi incluído no estudo. O tratamento instituído para cada grupo foi baseado no cálculo da dose de anestésico local para a anestesia epidural em cães (LEITE et al., 2017) e

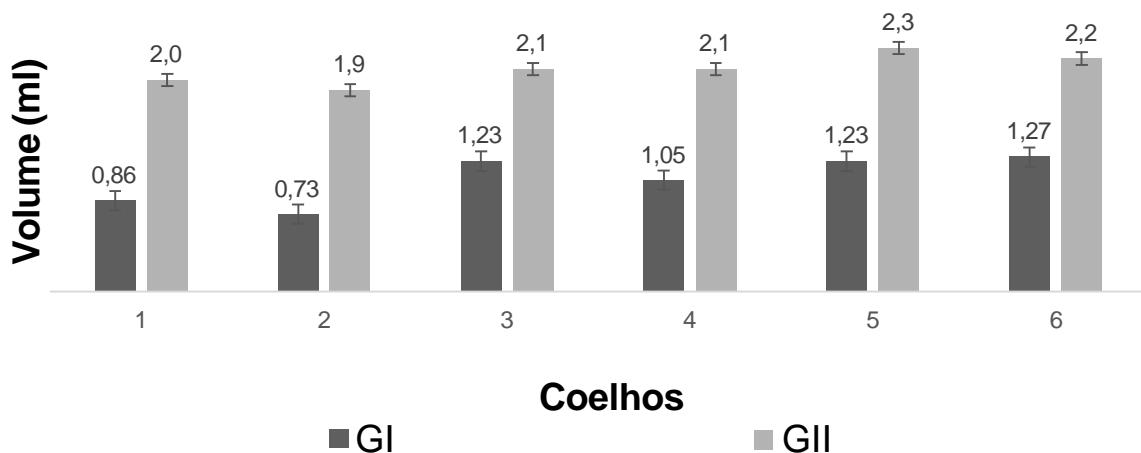
gatos (KLAUMANN e OTERO, 2013). E na recomendação de Hawkins e Pascoe (2014) para a lidocaína via epidural da junção lombossacra em mamíferos exóticos, onde o volume não deve exceder a 0,33 ml por quilo de peso devido aos efeitos adversos do bloqueio alto.

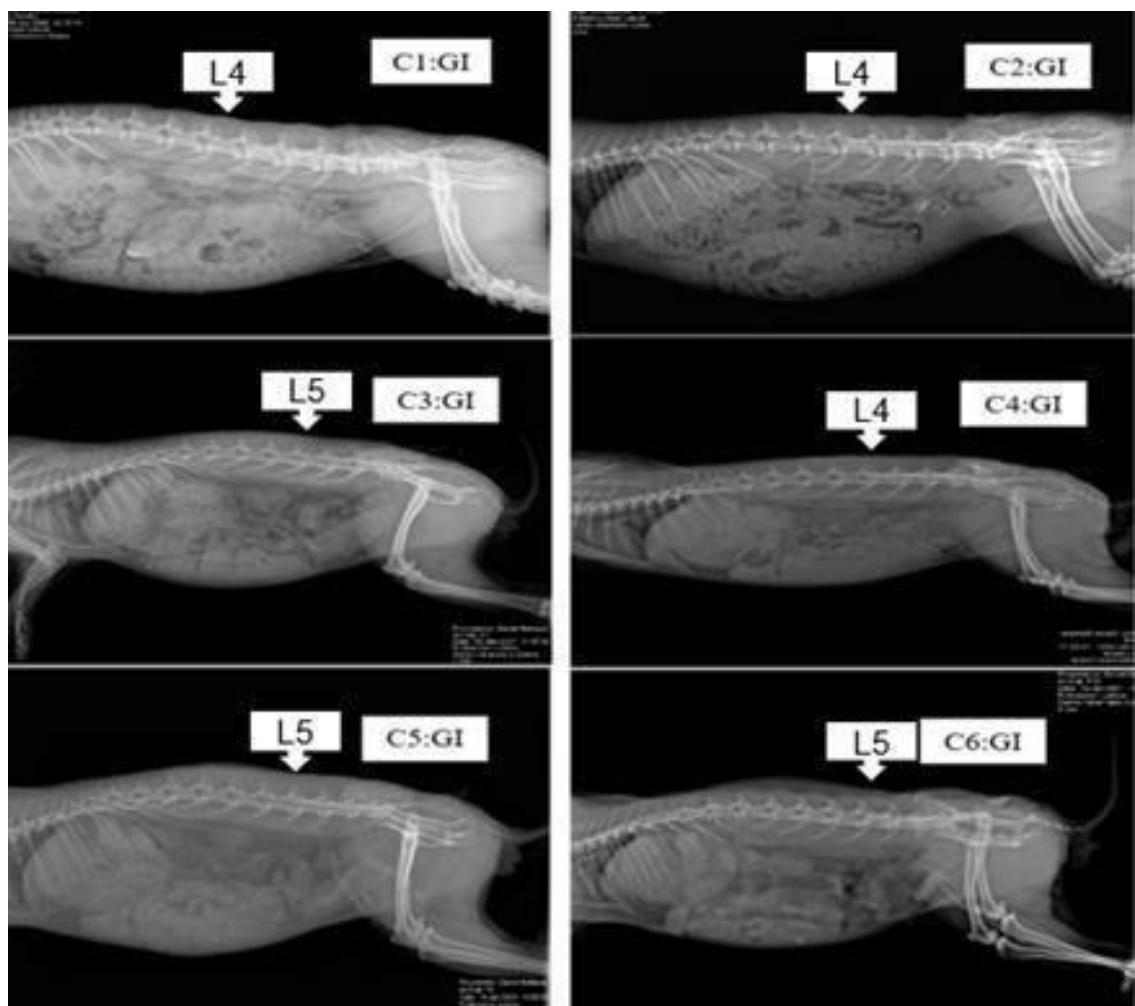
**Tabela 3** - Descrição volumétrica do contraste ioexol para cada coelho representando o **Grupo I** e **Grupo II** e seus respectivos números de vértebras lombares, peso e comprimento de coluna.

<i>Coelho Nova Zelândia Branco</i>	<i>Nº de vértebras lombares</i>	<i>Peso (kg)</i>	<i>Volume de contraste GI - 0,33 ml x Kg (ml)</i>	<i>Comprimento de coluna Loc (cm)</i>	<i>Volume de contraste GII – 0,05 ml x loc (ml)</i>
1	8	2.60	<b>0,86</b>	40	<b>2,0</b>
2	7	2.20	<b>0,73</b>	38	<b>1,9</b>
3*	7	3.75	<b>1,23</b>	42*	<b>2,1*</b>
4	7	3.20	<b>1,05</b>	42	<b>2,1</b>
5	8	3.75	<b>1,23</b>	46	<b>2,3</b>
6	7	3.85	<b>1,27</b>	44	<b>2,2</b>

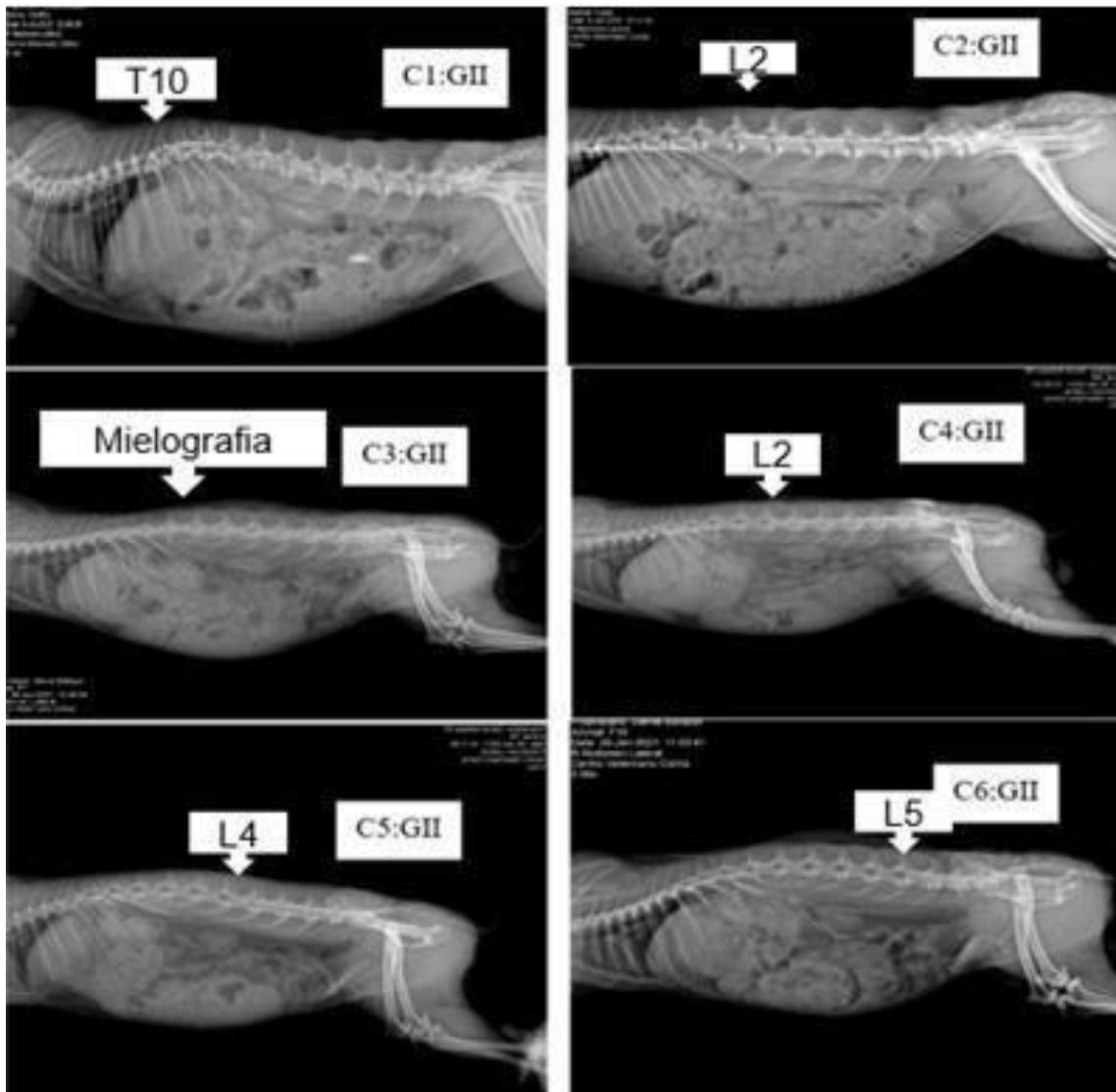
O GII recebeu o volume total de contraste (12,6 ml) 50,5 % maior que o volume total do GI (6,37 ml) (**Gráfico 1**), e a progressão cranial máxima do GI variou entre L4 e L5 (**Figura 16**) enquanto no GII variou entre T10 e L5 (**Figura 17**), de acordo com as imagens radiográficas obtidas aos 5 minutos da injeção do contraste.

**Gráfico 1** - Comparativo de volumes de contraste recebido por cada coelho no **Grupo I** e **Grupo II**.





**Figura 16** - Radiografias da coluna vertebral dos coelhos da raça Nova Zelândia Branco (6) mostrando a progressão cranial do contraste ioexol do GI pelo canal vertebral na projeção latero-lateral aos 5 minutos da injeção lombossacra. Coelho 1: grupo I – Quarta vértebra lombar (C1:GI-L4); Coelho 2: grupo I – Quarta vértebra lombar (C2:GI-L4); Coelho 3: grupo I – Quinta vértebra lombar (C3:GI-L5); Coelho 4: grupo I – Quarta vértebra lombar (C4:GI-L4); Coelho 5:grupo I – Quinta vértebra lombar (C5:GI-L5); Coelho 6: grupo I – Quinta vértebra Lombar (C6:GI-L5). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.



**Figura 17** - Radiografias da coluna vertebral dos coelhos da raça Nova Zelândia Branco (6) mostrando a progressão cranial do contraste ioexol do GII pelo canal vertebral na projeção latero-lateral aos 5 minutos da injeção lombossacra. Coelho 1: grupo II – Décima vértebra torácica (C1:GII-T10); Coelho 2: grupo II – Segunda vértebra lombar (C2:GII-L2); Coelho 3: grupo II – Mielograma (C3:GII-Subdural); Coelho 4: grupo II – Segunda vértebra lombar (C4:GII-L2); Coelho 5: grupo II – Quarta vértebra lombar (C5:GII-L4); Coelho 6: grupo II – Quinta vértebra Lombar (C6:GII-L5). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.

Particularidades anatômicas interespécies devem ser consideradas antes da análise comparativa da progressão cranial do contraste, assim como os efeitos clínicos da dispersão do anestésico quando utilizado diferentes volumes de fármacos no canal vertebral. A exemplo do comprimento vertebral, no coelho é maior que no cão, e ainda o canal vertebral do coelho é menor do que do cão, devido a menor altura e largura do diâmetro vertebral do coelho. Com o forame vertebral mais estreito aumenta-se a probabilidade de lesões traumáticas à medula espinhal pelo contato inadvertido da agulha e pela compressão de tecido nervoso ocasionado por altos volumes de substâncias farmacológicas (LACOWICZ, 2019), fatos estes que

justificaram nesse estudo o uso do neurolocalizador e volumes diferentes de ioexol, respectivamente.

Quando Mota (2017) utilizou bupivacaína 0,5% (0,30 ml x peso) e o ENP (0,4 mA, 1 Hz e 0,2 ms) na anestesia peridural em coelhos, obteve eficácia na localização do espaço epidural e no controle da dor trans e pós-operatória de osteossíntese de fêmur.

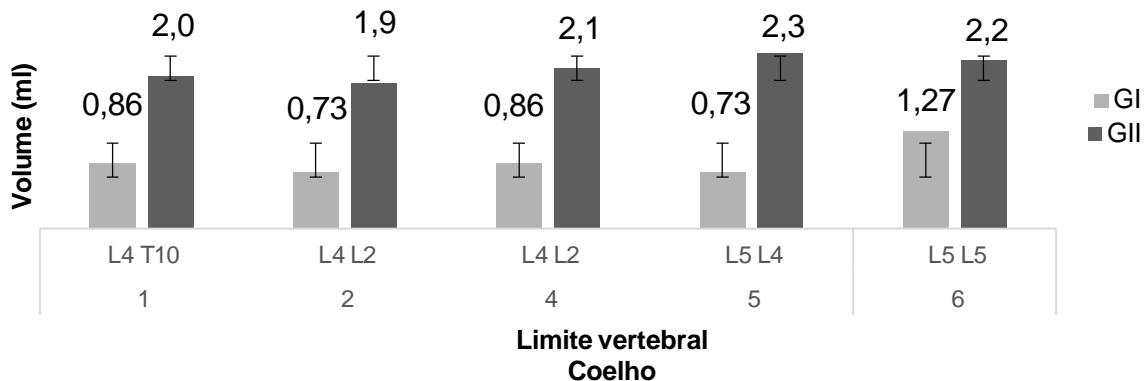
A **tabela 4** apresenta um padrão de progressão cranial mais estável no GI do que no GII aos 5 minutos da injeção do contraste. Em 1 coelho (16%) não houve diferença no limite cranial da progressão e limitou-se igualmente em L5 para os dois volumes injetados, em 1 coelho (16%) a progressão variou em uma vértebra entre os grupos (GI:T5/GII:T4), em 2 coelhos (33%) a progressão variou em duas vértebras entre os grupos (GI:L4/GII:L2), em 1 coelho (16%) a progressão variou em seis vértebras entre os grupos (GI:L4/GII:T10) e em 1 coelho (16%) a progressão ocorreu pelo espaço subdural, marcado por todo o canal vertebral apresentado pela imagem radiográfica C3:GII da **figura 17**, e essa amostra não foi considerada no estudo.

**Tabela 4** - Descrição do limite vertebral cranial da progressão do contraste ioexol no **Grupo I** (0,33 ml x kg) e no **Grupo II** (0,05 ml x loc) dada pela imagem radiográfica aos 5 minutos da injeção lombossacra para cada coelho nas projeções latero-lateral e ventro dorsal.

<i>Coelho Nova Zelândia Branco</i>	<i>Projeção radiográfica da coluna vertebral</i>	<i>Limite vertebral cranial GI – 5 minutos</i>	<i>Limite vertebral cranial GII – 5 minutos</i>
1	LL	L4	T10
	VD	L4	T10
2	LL	L4	L2
	VD	L4	L2
3*	LL	L5	--
	VD	L5	--
4	LL	L4	L2
	VD	L4	L2
5	LL	L5	L4
	VD	L5	L4
6	LL	L5	L5
	VD	L5	L5

Na comparação entre grupos (**Gráfico 2**), em 33% dos animais do GII (coelho 5 e 6) a progressão cranial do contraste se manteve estável assim como todo o grupo I. No entanto, 67% dos animais do GII (coelho 1, 2, 3\* e 4) apresentaram variações significativas no limite cranial vertebral ou no local de injeção em relação ao GI e aos demais do GII. Segundo Pedron (2013), dispersões craniais são capazes de atingir o segmento nervoso de interesse cirúrgico e gerar alterações clínicas importantes por bloqueios anestésicos altos. Para tanto evitar bloqueio de ramos que inervam o diafragma por exemplo, componente essencial na respiração do coelho, evitaria hipóxia e complicações por dificuldade de intubação.

**Gráfico 2** - Comparativo dos limites craniais da progressão do contraste ioexol pelo canal medular do coelho nos **Grupos I e Grupo II**.



Os coelhos que apresentaram maior diferença na progressão do contraste pelo espaço epidural, quando comparado os dois volumes (GI e GII), foram o coelho 1 (**Figura 18**), coelho 2 (**Figura 19**) e coelho 4 (**Figura 20**).



**Figura 18** - Imagem radiográfica do coelho 1 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **GI** indo até a quarta vértebra lombar (0,86ml) e no **GII** indo até a décima vértebra torácica (2,0ml). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.



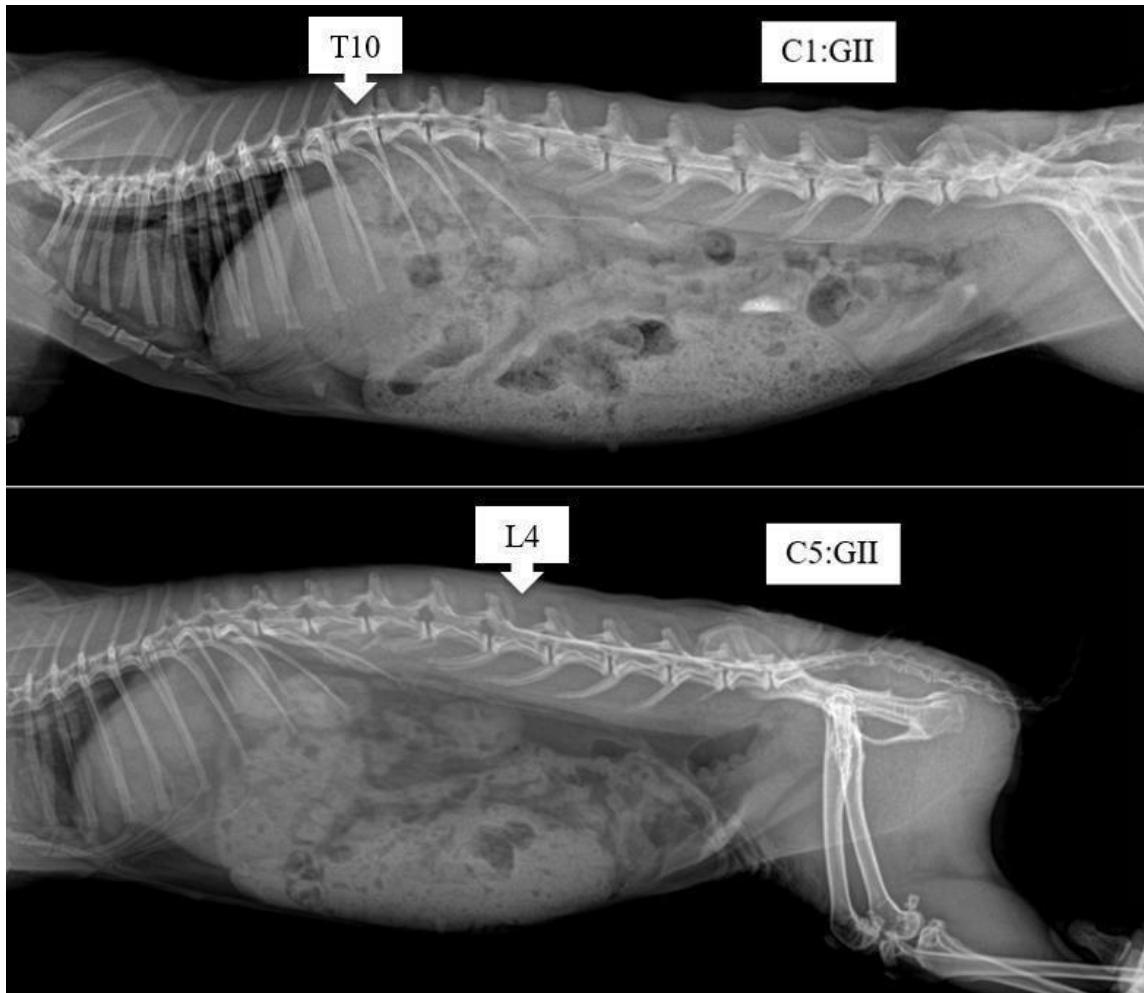
**Figura 19** - Imagem radiográfica do coelho 2 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **GI** indo até a quarta vértebra lombar (0,73ml) e no **GII** indo até a segunda vértebra lombar (1,9ml). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.



**Figura 20** - Imagem radiográfica do coelho 4 na projeção ventro-dorsal mostrando a progressão do contraste pelo espaço epidural no **GI** indo até a quarta vértebra lombar (1,05ml) e no **GII** indo até a segunda vértebra lombar (2,1ml). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.

Na figura 20 observa-se que o volume infundido calculado sobre o peso (GI) não alterou o limite cranial do contraste, indo em ambos os estudos até a quarta vértebra lombar. Porém o volume obtido pelo comprimento da coluna (GII) apresentou o limite de progressão cranial do contraste no coelho 1, cuja diferença entre os demais coelhos (C2 e C4) foi no

número de vértebras lombares. No entanto, para o coelho 5 que possui o mesmo número de vértebras lombares que o coelho 1 (8) (**Figura 21**), a progressão do contraste se manteve estável tanto em relação ao GI, quanto aos demais animais do GII, como em relação a ele mesmo nos dois grupos. Com isso, acredita-se que essa discrepância do coelho 1 possa estar relacionada a condições individuais no momento do estudo.



**Figura 21** - Imagens radiográficas dos coelhos 1 e 5 da ração Nova Zelândia Branco na projeção latero-lateral mostrando a progressão do contraste ioexol do GII no espaço epidural aos 5 minutos da injeção lombossacra. No C1:GII mostra 8 vértebras lombares e a imagem radiopaca na superfície dorsal do canal medular limitada na décima vértebra torácica (Volume: 2,0 ml; Comprimento: 40 cm). No C5:GII mostra 8 vértebras lombares e a imagem radiopaca na superfície dorsal do canal medular limitada na quarta vértebra lombar (Volume: 2,3 ml; Comprimento: 46 cm). Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.

O coelho 3 apresentou na imagem radiográfica do GII presença de contraste no espaço subdural e por isso não foi incluído nesse estudo (**Figura 22**).



**Figura 22** - Radiografia do coelho 3 mostrando as projeções radiográficas latero-lateral e ventro dorsal aos 5 minutos da injeção do contraste no espaço lombossacro. No C3:GI mostra a progressão do contraste até L5 e no G3:GII a progressão do contraste ioexol por todo o comprimento do canal medular. Sistema digital DR 221V, 50 kV, 200 mA, 0,18 segundos.

Em um coelho do GII se observou imagem radiopaca por toda a circunferência do canal medular, sugerindo aplicação no espaço subaracnóide (intratecal), permanecendo aos 25 minutos da aplicação. Apesar da técnica ter sido a mesma para todos os coelhos, não foi possível analisar retorno de líquido cefalorraquidiano para auxiliar na localização do espaço subaracnóide devido a conexão da agulha no aparelho estimulador e não houve diferença perceptiva por parte do manipulador. É importante ainda destacar que aplicações intratecais promovem efeitos farmacológicos mais rápidos e profundos (NOVELLO, 2008) e por esse motivo a dose nesse espaço deve ser de 40% a 50% menor que a dose administrada no espaço epidural (TORSKE e DYSON, 2000). Apesar de não ter sido observado alterações clínicas nesse coelho com o uso da mesma dose de ioexol para o espaço epidural no espaço intratecal, vale ressaltar que efeitos farmacológicos com agentes analgésicos podem trazer complicações adversas. Otero, 2013, ressalta ainda que punções subaracnóideas através do saco dural

podem ocorrer pela articulação sacro coccígea devido a difícil detecção pela não saída do líquido cefalorraquidiano. A solução de ioexol nesse coelho se apresentou de forma isobárica por apresentar imagem radiopaca de forma homogênea por todo o canal medular, uma vez que a densidade do ioexol se assemelha a densidade do líquido cefalorraquidiano, se observa a mistura por todo o espaço subaracnóide durante o decúbito latero-lateral para realização da imagem.

Em nenhum animal foi observado a progressão do contraste através dos forames vertebrais por onde segue as raízes nervosas, sendo observado exclusivamente a progressão cranial e caudal limitante, e não foi observado a presença de contraste em nenhum coelho aos 25 minutos da injeção, exceto pelo coelho 3 a qual recebeu a injeção no espaço subdural (**Tabela 5 e 6**).

**Tabela 5** - Descrição do limite vertebral cranial e caudal da progressão do contraste ioexol pelo canal vertebral a partir da injeção no espaço epidural da articulação lombossacra obtidos pela epidurografia nas projeções radiográficas latero-lateral direita (LL) e ventro-dorsal (VD) aos 5 minutos e 25 minutos de cada coelho do **Grupo I** (0,33 ml x kg).

<i>Coelho Nova Zelândia Branco</i>	<i>Projeção radiográfica da coluna vertebral</i>	<i>Limite cranial do contraste GI - T1 5 minutos</i>	<i>Limite caudal do contraste GI - T1 5 minutos</i>	<i>Limite cranial do contraste GI - T2 25 minutos</i>	<i>Limite caudal do contraste GI - T2 25 minutos</i>
1	LL	L5	S3	-	-
	VD	L5	S1	-	-
2	LL	L4	S3	-	-
	VD	L4	S1	-	-
3	LL	L5	S4	-	-
	VD	-	-	-	-
4	LL	L4	S3	-	-
	VD	L4	S1	-	-
5	LL	L5	S4	-	-
	VD	L5	S3	-	-
6	LL	L5	S2	-	-
	VD	L5	L7	-	-

**Tabela 6** - Descrição do limite vertebral cranial e caudal da progressão do contraste ioexol pelo canal vertebral a partir da injeção no espaço epidural da articulação lombossacra obtidos pela epidurografia nas projeções radiográficas latero-lateral (LL) e ventro-dorsal (VD) aos 5 minutos (T1) e 25 minutos (T2) de cada coelho do **Grupo II** (0,05 ml x loc).

<i>Coelho Nova Zelândia Branco</i>	<i>Projeção radiográfica da coluna vertebral</i>	<i>Limite cranial do contraste <b>GII - T1</b> 5 minutos</i>	<i>Limite caudal do contraste <b>GII - T1</b> 5 minutos</i>	<i>Limite cranial do contraste <b>GII - T2</b> 25 minutos</i>	<i>Limite caudal do contraste <b>GII - T2</b> 25 minutos</i>
1	LL	T10	S2	-	-
	VD	T10	S3	-	-
2	LL	L2	S3	-	-
	VD	L1	S2	-	-
3*	LL	-	-	-	-
	VD	-	-	-	-
4	LL	L2	S3	-	-
	VD	L2	S1	-	-
5	LL	L4	S1	-	-
	VD	L4	S1	-	-
6	LL	L5	S3	-	-
	VD	L5	S1	-	-

Ramos et al. (2014) utilizaram o contraste ioexol no espaço epidural lombossacro de felinos no volume  $0,30 \text{ ml kg}^{-1}$  e observaram que progrediu até T12, e o volume de  $0,22 \text{ ml kg}^{-1}$  progrediu até T13. Pereira et al. (2016) utilizaram o contraste iobitridiol no coelho no mesmo espaço e volume utilizado nesse estudo ( $0,33 \text{ ml kg}^{-1}$ ) e observaram a progressão cranial limitada em T8.

É possível que o volume de lidocaína 2%, administrada pela via epidural lombossacral, calculada pela distância occipito-coccígea tenha um maior tempo hábil farmacológico e maior extensão de bloqueio, se comparado ao volume calculado pelo peso corporal (LEITE et al., 2017). Espera-se que o volume empregado de anestésico seja avaliado para cada tipo de técnica a ser desempenhada, considerando as variáveis anatômicas, de modo que possa atingir o tronco nervoso responsável pela inervação da região cirúrgica de maneira que a solução seja capaz de embeber todo o diâmetro do nervo a um comprimento mínimo de dois centímetros, para que o bloqueio seja efetivo (Mota, 2017 e CAMPOY et al. em 2008). Com relação aos volumes injetados, quanto maior o volume mais oneroso fica para instituir o tratamento, e nesse estudo o volume estabelecido no GI ( $0,33 \text{ ml/kg}$ ) foi suficiente para atingir as regiões de interesse cirúrgica (osh, fratura de MP) permitindo ser mais barato se comparado ao do GII.

Em nenhum coelho desse estudo foi observada, seja por imagem ou clinicamente, qualquer lesão em tecidos importantes da região estudada. O manuseio sensível da agulha associado à percepção manual da passagem da agulha pelo ligamento amarelo e às estimulações elétricas constantes, permitiram que fosse possível estimar a aproximação do bisel da agulha com o nervo, impedindo a sua perfuração. Ainda que nesse estudo não tenha sido observado tais lesões, vale ressaltar que, por ser uma região frágil da espécie (Nascimento et al., 2019), outros acessos perineurais mais distais à medula podem ser igualmente viáveis para futuros bloqueios anestésicos da região cirúrgica de interesse, e assim

evitar que possíveis lesões sérias e importantes venham a ocorrer através da técnica epidural, como danos à medula espinhal ou à raiz nervosa, infecções e hematomas que possam comprometer funções importantes, hipotensão, comprometimento respiratório, náusea, prurido, paralisia ou até paresia motora (McCALLY et al. 2015). Não foi observado nenhuma reação adversa após 3 dias do uso do ioexol e a análise da creatina sérica prévia foi fundamental para a avaliação da função renal, uma vez que é a principal via de excreção do meio de contraste e pelo potencial acometimento de nefropatia induzida por contraste em indivíduos com disfunção renal preexistente (MARTIN, 2015).

O estudo epidurográfico revelou que todas as injeções ocorreram dentro do canal medular, que houve diferença no local de aplicação do contraste e que o número de vertebrais lombares no coelho é variável. Esse estudo auxilia na análise da progressão de soluções pelo espaço epidural e ajuda estimar o comportamento clínico de um fármaco anestésico, por exemplo. É possível ajustar a viscosidade do contraste reduzindo a concentração de iodo, porém esse método poderia alterar a opacificação da imagem (SANTOS et al., 2009) e prejudicar a análise real do resultado da progressão da solução pelo canal medular. Porém, se necessário, o contraste poderia ser aquecido para torná-lo mais solúvel sem prejudicar a intensidade de opacificação (MARTIN, 2015). Nesse estudo, o contraste foi utilizado em temperatura ambiente de 22°C, o que poderia influenciar na progressão do contraste pelo canal medular e na opacificação da imagem. Otero, 2013 relata que a progressão cefálica depende do grau de permeabilidade da solução instilada no espaço epidural.

Nenhum coelho apresentou imobilidade ou relutância ao caminhar. A micção e a defecação espontânea ocorreram em menos de 2 horas após o estudo. Ao término de cada procedimento não se evidenciou qualquer alteração clínica relacionadas a perda de rotação, abdução ou flexão de coxa, perda de percepção dolorosa dos membros pélvicos ou perda de reflexo perineal ou de função esfinctérica uretral ou anal, sendo observado que os animais se mantinham na posição de estação imediatamente após a recuperação anestésica.

Fonseca (2015) constatou que lesões em meninges, principalmente em pia-máter, podem se tornar fibróticas, ocorrendo um acúmulo de minerais sobre a área lesionada. Apesar de não terem sido obtidas imagens radiográficas dos animais aos sete dias após a última sessão desse estudo, teve-se o registro radiográfico após a injeção do grupo II e a avaliação comparativa entre o grupo I e o grupo II com intervalo de sete dias não sugeriu a ocorrência de eventos fisiopatológicos por lesão medular traumática de fase subaguda (48 horas a 14 dias), como sinais de isquemia, hemorragia, necrose ou citotoxicidade.

## **5 CONCLUSÕES**

Após a realização desse experimento podemos concluir que o estimulador de nervo periférico foi capaz de auxiliar na localização do espaço epidural em coelho através da articulação lombossacra com o regime elétrico de 0,25 mA. A precisão na localização do espaço epidural foi eficaz em 91,66% desse estudo (11 de 12 eventos). E o volume instituído no grupo I de 0,33 ml/kg apresentou maior estabilidade na progressão cranial do contraste.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIDAR, E. S. A. **Diferentes modalidades ventilatórias durante anestesia prolongada em coelhos submetidos ao decúbito lateral.** Dissertação de mestrado – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/151513>>. Acesso em: 30/01/2021.
- AL-SAFFAR, F. J.; AL-HAAIK, A. G.; Gross and microscopic developmental study of the local rabbit's spinal cord. **Journal of Entomology and Zoology Studies.** v. 5, n. 6, p. 2555-2562, 2017.
- BERNAL, M. K. M.; PAREDES, L. J. A.; SILVEIRA, K. F.; MACEDO, B. C. de; SILVA, L. M. da; MESQUITA, E. Y. E.; RIBEIRO, A. S. S.; PEREIRA, W. L. A. Ocorrência de adenocarcinoma endometrial em *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus, 1758): Relato de caso. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 40, n. 4, p. 620-621, out./dez. 2016. Disponível em [www.cbra.org.br](http://www.cbra.org.br). Acesso em: 15/03/2021.
- BERTONHA, C. M. **Bloqueio do nervo pudendo com auxílio de neuroestimulador em bovinos.** Tese de doutorado – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal, 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/180458>>. Acesso em: 30/01/2021.
- BOLLINI, C. A.; CACHEIRO, F. Peripheral nerve stimulation. **Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.** v.10, p. 70-88, 2006.
- CAMPOY, L.; FLORES, M. M.; LOONEY, A. L.; ERB, H. N.; LUDDERS, J. W.; STEWART, J. E.; GLEED, R. D.; ASAOKAWA, M. Distribution of a lidocaína-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve block in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia.** v. 35, n. 4, p. 348-354, 2008.
- CATTERALL, W.A.; SWANSON, T.M. Structural basis for pharmacology of voltage-gated sodium and calcium channels. **Molecular Pharmacology**, v. 88, n. 1, p. 141-150, 2015.
- CAVALCANTI, A. L.; LUCENA, R. N. DE.; MARTINS, V. M.; GRANVILLE-GARCIA, A. F. Caracterização da pesquisa odontológica experimental em animais. **Revista Gaúcha de Odontologia.** v. 57, n. 1, p.93-98, jan./mar. 2009.
- CORDEIRO, J. F.; SANTOS, J. R. S.; DANTAS, S. B. A.; FONSECA, S. S.; DIAS, R. F. F.; MEDEIROS, G. X.; NETO, P. I. N.; MENEZES, D. J. A. Anatomia do cone medular aplicada à via epidural de administração de fármacos em macaco-prego (*Sapajus libidinosus*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, suplemento 1, p. 29-33, 2014. DOI: 10.1590/S0100-736X2014001300006.
- COTRIM, E. S.; BONFIM, J. A.; NUNES, V. X.; VIANA, A. C.; VILA, M. T. R.; LIMA, M. DOS S. Levantamento do índice de glycemia em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Congreso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação.** Palmas, Tocantins, 2012. Disponível em: <https://docplayer.com.br/52220563-Levantamento-do-indice-de-glicemia-em-coelhos-oryctolagus-cuniculus.html>. Acesso em: 17/06/2021.
- CREDIE, L. DE F. G. A. **Anestesia peridural lombossacral em cães guiada em tempo real pela ultrassonografia.** Tese de doutorado - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/153975>>. Acesso em: 30/01/2021.

- CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens**. 2 ed. v. 2, São Paulo: Roca, 2014.
- DIAZ, E.; MORALES, H. Spinal cord anatomy and clinical syndromes. **Elsevier: seminars in Ultrasound, CT and MRI**. v. 37, p. 360-371, 2016.
- D'OIDIO, D.; ROTA, S.; NOVIELLO, E.; BRIGANTI, A. Nerve stimulator-guided sciatic-femoral block in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) undergoing hind limb surgery: a case series. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 23, n. 1, p. 91-95, 2014.
- DYCE, K. M.; SACK, M. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 3 ed. cap. 2. p. 32-98, Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
- FECCHIO, R. S.; GOMES, M. DA S. Analgesia em roedores e lagomorfos. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 431-437.
- FERREIRA, F.M.; OLBERTZ, L. Fisiologia do sistema nervoso periférico. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. p. 01-22. São Paulo: Roca, 2013.
- FLECKNELL, P. A.; RICHARDSON, C. A.; POPOVIC, A. Animais de laboratório. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Anestesiologia e analgesia veterinária**. 4º ed. p. 837-859. São Paulo: Roca, 2014.
- FONSECA, A. F. B DA. **Terapia celular aplicada à lesão medular induzida em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)**. p. 101. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2015. Disponível em: [https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id\\_trabalho=3182626](https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=3182626). Acesso em 01/04/2021.
- FUTEMA, F. Técnicas de anestesia local – Tronco e membros. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2ºed. p. 310-319. São Paulo: Roca, 2010.
- FUTEMA, F.; CAMPOS, M. A. R. Anestesia locorregional. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens Medicina Veterinária**. 2º ed. v. 2. p. 1864-1881. São Paulo: Roca, 2014.
- GHAZI, S. M.; RANJBAR, R.; KHAKSARY, M. M. Allometric growth rate of the spinal cord in relation to the vertebral column during prenatal life in male and female goats (*Capra hircus*). **Iranian Journal of Veterinary Research**. v. 17, n. 4, p. 243-246, 2016.
- GIANNICO, A. T. Mensuração da pressão arterial sistêmica por método oscilométrico em coelhos. **Archiver of Veterinary Science**. v. 17, p. 546-548, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v17i4>. Acesso em: 31/01/2021.
- GREENAWAY, J.B.; PARTLOW, G. D.; GONSHOLT, N. L.; FISHER, K. R. Anatomy of the Lumbosacral Spinal Cord in Rabbits. **Journal of american animal hospital association**, v. 37, p. 27-34, 2001.
- GREENBLATT, G. M., DENSON, J. S. Needle nerve stimulator-locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. **Anesthesia and Analgesia**. v.41, p.599-602, 1962. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13901498/>. Acesso em: 12/12/2020.
- HAWKINS, M.; PASCOE, P. J. Analgesia em pequenos mamíferos exóticos. In: CUBAS, Z. S.; et al. **Tratado de animais selvagens**. 2 ed. p. 1818-1825. São Paulo: Roca, 2014.

- KAMERLING, S. G. O Sistema sensorial somático. In: DUKES, H. H. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12º ed. p. 770. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- KAWAMOTO, K.; YOITI, F.; PERLES, L.; SANTOS, L. O. DOS; SIMIONATO, G. C.; DIAS, L. G. G. D.; MINTO, B. W.; WERTHER, K. Association of rush pin and intramedullar pin techniques for the stabilization of salter harris type I fracture in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta scientiae veterinariae**. v. 46, n. 302, 2018.
- KIM, Y. C; LIM, Y, J.; LEE. S.C. Spreading pattern of epidurally administered contrast medium in rabbits. **Acta anaesthesiologica scandinavica**. v. 42, p. 1092-1095, 1998.
- KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. Anestesia locorregional em pequenos animais. p. 135-175, São Paulo: Roca, 2013.
- LACOWICZ, C. **Estudo morfométrico tomográfico e biomecânico ex vivo de coluna lombar comparativo entre cão e coelho**. p. 51. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2019. Disponível em: [https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id\\_trabalho=7632537](https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=7632537). Acesso em: 12/12/2020.
- LEITE, G. M. P.; AUGUSTO, L. E. F.; PEREIRA, V. G.; PONTES, K. C. S.; CUNHA, A. F. C.; SANTANA, J. L. P. Comparative study of epidural anesthesia in dogs by weight or occipito-coccygeal distance. **Revista Ceres**, v. 64, n.1, p. 12-17, 2017.
- LONGLEY, L. Chapter 3: Rabbit Anaesthesia. In **Anaesthesia of Exotic Species**. 1ª ed. p. 36-58. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, 2008.
- LÓPEZ-HERRANZ, G. P. Estimulador de nervios periféricos: Método alternativo de neurolocalización de plexos nerviosos em anestesia regional. **Revista médica del hospital general de México**. v. 71, n. 2, p. 103-108, 2008.
- MACHADO, M.; CRUZ, M. M. F; CRUZ, F. S. F.; CARREGARO, A. B.; MAZZANTI, A.; BECKMANN, D. V. **Qualidade anestésica e analgésica pós-operatória da morfina ou quetamina s+ por via epidural em coelho submetidos a tenotomia parcial do calcâneo comum**. Encontro Brasileiro de Anestesiologia Veterinária. Florianópolis-SC, 2007.
- MARHOFER, P.; GREHER, M.; KAPRAL, S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. **Brazilian Journal Anaesthesia**. v. 94, p. 7-17, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bja/aei002>. Acesso em: 31/01/2020.
- MARTIN, C. M. **Efeitos renais da administração intravenosa de meios de contraste iodado em cães submetidos à tomografia computadorizada: aspectos ultrassonográficos e laboratoriais**. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. p. 95 São Paulo, 2015. Disponível em: [https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde26112015154401/publico/CLAUDIA\\_MATS\\_UNAGA\\_MARTIN\\_Original.pdf](https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde26112015154401/publico/CLAUDIA_MATS_UNAGA_MARTIN_Original.pdf). Acesso em: 01/04/2021.
- MARTIN, C. M.; LORIGADOS, C. A. B.; KOGIKA, M. M.; MIYASHIRO, S. I.; SENDYK-GRUNKRAUT, A.; ZARDO, K. M.; FONSECA, A. C. B. C. F. Contrast-induced nephropathy (CIN) in dogs: renal ultrassonography evaluation. In: **World Small Animal Veterinary Association Annual Conference**, p. 840. 2014.
- MARUCIO, R. L.; CARDOSO, G. S; PORTELA, D. A. Equipamentos e suas aplicações para anestesia locorregional. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. p. 43-63. São Paulo: Roca, 2013.

MCCALLY, R. E.; BUKOSKI, A.; BRANSON, K. R.; FOX, D. B.; COOK, J. L. Comparison of Short-Term Postoperative Analgesia by Epidural, Femoral Nerve Block, or Combination Femoral and Sciatic Nerve Block in Dogs Undergoing Tibial Plateau Leveling Osteotomy. **Veterinary Surgery**. v. 44, n. 8, p. 983–987, 2015.

MEREDITH, A. Chapter 1: Biology, anatomy and physiology. In MEREDITH, A.; LORD, B. **BSAVA Manual of Rabbit Medicine**. 2<sup>a</sup> ed. p. 1-12. Gloucester, UK: BSAVA. 2014.

MOREIRA, R. M. **Avaliação morfológica, eletromiográfica e por termografia infravermelha do bloqueio do plexo braquial em coelhos guiado por ultrassonografia**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas) Instituto de Veterinária, UFRJ, Seropédica, RJ, 2016. Disponível em: <https://tede.ufrrj.br/jspui/handle/jspui/1473>. Acesso em: 12/12/2020.

MOTA, T. M. DA. **Estudo comparativo entre o bloqueio combinado dos nervos femoral e ciático e a anestesia peridural lombossacra, em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos à osteossíntese femoral**. p.111. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade Federal Rural de Pernambuco. Pernambuco, 2017.

NASCIMENTO, R. M. DO; ESTRUC, T. M.; PEREIRA, J. L. A.; SOUZA, E. C.; CANDIOT JUNIOR, P.; FIGUEIREDO, M. A. Origem e distribuição antimérica dos nervos obturatórios em coelhos Nova Zelândia; **Ciência animal Brasileira**. v. 20, p. 1-11, 2019. DOI: 10.1590/1089-6891v20e-55428. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cab/v20/1809-6891-cab-20-e55428.pdf>. Acesso em: 01/04/2021.

NOVELLO, L.; CAROBBI, B.; BACON, N. J.; WHITE, R. A. S. Hypobaric intrathecal anaesthesia for partial hemipelvectomy in a dog. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**. v. 21, p. 89-93, 2008.

O'MALLEY, B. Chapter 8: Rabbits. In **Clinical Anatomy and Phisiology of Exotic Species**. 1<sup>a</sup> ed. p. 173-195. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, 2005.

OTERO, P. E. Anestesia locorregional do neuroeixo. In.: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. cap. 6, p. 135-176. São Paulo: Roca, 2013.

PEDRON, B. G. **Avaliação da administração peridural sacrococcígea e lombossacra de lidocaína e bupivacaína em coelhos**. p. 149. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. São Paulo, 2013.

PEREIRA, S. A. R. S.; COSTA, C. C. F. DE S.; HENRIQUE, F. V.; BATISTA, L. F.; SILVA, L. F. F. E; DANTAS, S. B. A.; SOUZA, A. P. DE; NETO, P. I. N. Migração cranial de diferentes volumes de iobitridol, administrados pela via epidural lombossacra, em coelhos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 23, n. 3-4, p. 120-125. 2016.

PESSOA, C. A. Lagomorpha (Coelho, Lebre e Tapiti). In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens Medicina Veterinária**. 2<sup>º</sup> ed. v.1. p. 1209-1237. São Paulo: Roca, 2014.

PINTO, A. C. B.; LORIGADOS, C. A. B.; ARNAUT, L. DOS S.; UNRUH, S. M. Radiologia em répteis, aves e roedores de companhia. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens Medicina Veterinária**. 2<sup>º</sup> ed. v.1. p. 1654-1692. São Paulo: Roca, 2014.

PLUMB, D. A. **Veterinary drug handbook**. 7<sup>º</sup>ed. Ames:IA: Wiley-Blackwell, 2011. Disponível em: <http://home.fa.ulisboa.pt/~20151328/plums.7ed.pdf>. Acesso em: 01/02/2021.

- PORTELA, D. A.; OTERO, P. E.; BRIGANTI, A.; ROMANO, M.; CORLETTI, F.; BREGHI, G. Femoral nerve block: a novel psoas compartment lateral pre-iliac approach in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 40, n. 2, p. 194-204, 2012.
- RAMOS, S. M. L.; RAMOS, C. T. C.; MARINHO, P. V. T.; FERREIRA, M. A. A.; MELO E SILVA, S. R. A. DE; NÓBREGA NETO, P. I. DA. Epidurografia lombossacra com diferentes volumes de iohexol em felinos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 4, p. 2429-2442, 2014.
- SANTIAGO, H. R. V.; PAREDES, L. J. A.; PANTOJA, A. R.; GUIMARÃES, C. D. DE O.; NETA, A. C. DE O.; RIBEIRO, V. M. A.; PEREIRA, W. L. A.; BITTENCOURT, R. H. F. P. DE M. Hiperplasia endometrial cística e hidrossalpinge em coelhas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 40, n. 4, p. 618-619, out./dez. 2016. Disponível em [www.cbra.org.br](http://www.cbra.org.br). Acesso em: 01/05/2021.
- SANTOS, A. L. Q.; LIMA, E. M. M.; SANTANA, M. I. S. Length of spinal cord and topography of medullar cone in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Bioscience Jornal**, v. 15, n. 2, p. 45-62, 1999.
- SANTOS, A. P. GAIVÃO, A. M.; TAVARES, A.; FERREIRA, S. Produtos de contrastes iodados. **Acta Médica Portuguesa**. v. 22, n. 03, p. 261-274, 2009.
- SCHNELLBACHER, R. W.; DIVERS, S. J.; COMOLLI, J. R.; BEAUFRÈRE, H.; MAGLARAS, C. H.; ANDRADE, N.; BARBUR, L. A.; ROSELLI, D. D.; MARKO, S.; BARLETTA, M.; MAYER, J.; RODRIGUEZ, P.; QUANDT, J. E. Effects of intravenous administration of lidocaine and buprenorphine on gastrointestinal tract motility and signs of pain in New Zealand White rabbits after ovariohysterectomy. **American Journal of Veterinary Research**. v. 78, n. 12, p. 1359-1371, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.12.1359>. Acesso em: 01/04/2021.
- SILVA, E. F.; BORBOLETA, L. R.; TELLES, T. C.; FONSECA, V. B.; MELO, M. M. EcoDopplercardiografia em coelhos: uso de midazolam associado à cetamina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 63, n. 6, p. 1399-1404, 2011.
- SILVA, H. R. A. DA. **Bloqueio anestésico dos nervos isquiáticos e femoral guiado por estimulador neural em galinhas (*Gallus Gallus domesticus*)**. Tese (Doutorado em cirurgia veterinária). Universidade Estadual Paulista – UNESP. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Campus Jaboticabal. São Paulo, 2020. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/193211>>. Acesso em: 01/04/2021.
- SILVA, P. H. C.; SILVA, R. M.; LIMA, E. M. M. Topografia do cone medular em gatos sem raça definida. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 61, n. 5, p. 1062-1066, 2009.
- SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: cães. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Anestesiologia e analgesia veterinária**. 4º ed. p. 615-650. São Paulo: Roca, 2014.
- TORSKE, K. E.; DYSON, D. H. Epidural analgesia and anesthesia. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. v. 30, p. 859-874, 2000.
- TURNER, P. V.; BRASH, M. L.; SMITH, D. A. Pathology of Small Mammal Pets. In: **John Wiley & Sons**. 1ºed. p. 54 – 60, 2018.
- VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. **Veterinary Clinics of**

**north América: small animal practica.** v. 38. p. 1205-1230. 2008.

VARGA, M. Chapter 1: Rabbit Basic Science. In **Textbook of Rabbit Medicine**, 2<sup>a</sup> ed. p. 3. Toronto, Canada: Elsevier. 2014. doi:10.1016/b978-0-7020-4979-8.00001-7.

VARGA, M. Chapter 4: Anaesthesia and Analgesia. In **Textbook of Rabbit Medicine**, 2<sup>a</sup> ed., p. 178-202. Toronto, Canada: Elsevier. 2014a. doi:10.1016/b978-0-7020-4979-8.00001-7.

VELLA, D.; DONNELLY, T. M. Chapter 12: Basic anatomy, physiology, and husbandry. In **Ferrets, Rabbits, and Rodents. Clinical Medicine and Surgery**. 1<sup>a</sup> ed. p. 157-173. Canada: Elsevier. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6621-7.00012-9>. Acesso em: 01/03/2021.

WIDMARK, J. K. **Ggplot2**: elegante graphics for data analysis. 3º ed. **New York: Springer**, p. 221, 2009.