

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

DISSERTAÇÃO

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A UTILIZAÇÃO DE
LEVOBUPIVACAÍNA E DE ROPIVACAÍNA NA ANESTESIA
EPIDURAL NO ESPAÇO LOMBOSSACRO EM GATOS (*Felis catus
domesticus* – Linnaeus 1758).**

Mariana do Desterro Inácio e Souza

2011



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

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A UTILIZAÇÃO DE
LEVOBUPIVACAÍNA E DE ROPIVACAÍNA NA ANESTESIA
EPIDURAL NO ESPAÇO LOMBOSSACRO EM GATOS (*Felis catus
domesticus* – Linnaeus 1758)**

MARIANA DO DESTERRO INÁCIO E SOUZA

Sob a Orientação do Professor

Paulo Oldemar Scherer

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

Seropédica, RJ

Maio de 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, no Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária na área de concentração de Ciências Clínicas

Mariana do Desterro Inácio e Souza

DISSERTAÇÃO APROVADA EM:/...../2011

Paulo Oldemar Scherer - Dr^o, UFRRJ

(orientador)

Fernanda Antunes - Dr^a, UENF

Diogo Benchimol de Souza - Dr^o, UERJ

Jurandir Câmara Filho Dr^o, - UFF

Marta Fernandes de Albuquerque – Dr^a, UFRRJ

Bibliografia da autora

Nascida em 17 de Janeiro de 1984. Natural do Rio de Janeiro. Formada em Medicina Veterinária na Universidade Federal do Rio de Janeiro, durante a graduação foi estagiária e monitora na área de Anestesiologia Veterinária. Concluiu o curso de graduação em Março de 2008 tendo ingressado na Residência em Anestesiologia Veterinária no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da mesma instituição em que se formou cinco meses após formada. Atualmente atua em diversas clínicas veterinárias como anestesista veterinária.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais por tudo que me ensinaram e aos animais, motivo de meu estudo.

Mariana do Desterro I. e Souza

AGRADECIMENTOS

A meus pais e irmã pelo suporte e ajuda tanto físicos quanto emocionais. Obrigada por terem compreendido e feito parte do meu trabalho. O apoio de vocês foi fundamental nesta etapa da minha vida. Desculpem-me pelos transtornos que possa ter causado durante, principalmente, o período de experimento. Obrigado por toda sua dedicação, amor e carinho não só comigo como com os animais de meu experimento.

Ao meu orientador, Professor Paulo Oldemar Scherer, que sempre me ouvia e apoiava os propósitos de cada detalhe da minha metodologia. Sua amizade e compreensão foram imprescindíveis. Seus ensinamentos e auxílio foram irrestritos e espero que nossa amizade continue.

A Natalia Passos pelo grande apoio. Adorei conhecê-la. Foram muito divertidos os momentos em que ríamos e conversávamos mesmo apesar de todo o estresse.

À Priscila das Mercês Sena que muito me ajudou contribuindo com a estrutura para contenção dos animais e dicas para o manejo durante o experimento. Muito obrigada pelo apoio, ele me direcionou no começo e renovou meu ânimo para que eu visse que as coisas podiam sim dar certo.

A João Carlos Sena Maia e Felipe Delorme de Azevedo, Diretor e Vice-Diretor respectivamente do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRRJ pela Levobupivacaína, que mudou o rumo de minha tese para melhor, e pela ajuda oferecida.

Ao Professor Marcelo Abidu por toda ajuda com a estatística e revisão da dissertação.

Às minhas amigas residentes que tanto me apoiaram no pior momento profissional que tive: Eriane Caminotto, Edna Michelly, Jacqueline Vallim, Mirella Lopes, Vanessa Maia, Renata Novais e Patrícia Souza. O carinho de vocês foi tudo no momento em que achava que não tinha nada.

Às gatas que participaram de meu experimento. Cada momento que passei com vocês foi único e será guardado em minha memória com muito carinho. Obrigada por seus comportamentos dóceis e afáveis. Sou-lhes grata por terem emprestado seus corpos ao meu trabalho que com certeza irá ser útil a muitos outros de sua espécie. Sinto que não há palavras para expressar a minha gratidão, admiração e apreço por vocês.

Aos meus amigos que mais me apoiaram como Anestesiologista Veterinária no começo de minha carreira, Francisco de Assis, Luciana Ortolá, Martha Okuyama e Maurício Paredes. Muito obrigada pela confiança em meu trabalho e pelos ensinamentos.

Às minhas amigas Micheli Ferreira e Jacqueline Vallim que estiveram do meu lado durante esta fase de minha vida. Lembro sempre com muito apreço de nossas histórias. É muito bom contar com vocês. Obrigada pela ajuda e carinho.

Às amigas da República UP! Ana Luíza Crivelaro, Ana Carollina Davis, Vanessa Medeiros, Manuela Quintanilha e Aimée Guida por terem me acolhido em sua casa durante meu mestrado. Muito me divertia em suas companhias. Foi um grande prazer conhecê-las.

Ao meu amigo Francisco de Assis Ribeiro que tanto me ouve e me acompanha desde a graduação. É muito bom olhar para trás e ver o quanto já caminhamos juntos. Obrigada por fazer parte desta jornada e por tanto me ensinar.

Aos meus amigos Carlos Eduardo de Barros e Rosângela Santos pelo tanto que me ouvem e por seu carinho. Passamos momentos muito divertidos trabalhando em conjunto.

À Renée Cristine pela ajuda oferecida e pelos momentos divertidos que passamos juntas.

A Douglas dos Santos e Castro cuja dissertação impecável me inspirou. Seu trabalho foi o norteador do meu em vários aspectos. Obrigada também por sua ajuda irrestrita.

A Marcelo Soares pela ajuda com a esterilização de material.

A Leandro Lima pela ajuda com a trabalhosa formatação de minha dissertação.

Aos professores pelos ensinamentos em aulas.

EPÍGRAFE

A diferença entre o vencedor e o perdedor não é a força nem o conhecimento, mas, sim, a vontade de vencer. (Vincent T. Lombard)

RESUMO

DESTERRO, M.I.S. **ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A UTILIZAÇÃO DE LEVOBUPIVACAÍNA E DE ROPIVACAÍNA NA ANESTESIA EPIDURAL NO ESPAÇO LOMBOSSACRO EM GATOS (*Felis catus domesticus* – Linnaeus 1758).** 2011. p.41 Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia e a qualidade de analgesia da Levobupivacaína e da Ropivacaína. Foram utilizadas seis gatas da espécie felina sem raça definida com pesos variando entre três quilos e duzentos gramas e três quilos e seiscientos gramas, e idades variando entre um e três anos. Após jejum alimentar e hídrico de 8 e 3 horas, respectivamente, os animais foram submetidos a anestesia geral com isoflurano por meio de uma câmara anestésica, com o objetivo de realizar contenção química dos animais para realização da técnica epidural sem causar estresse e a possibilidade de lesões. Os animais receberam de forma aleatória através de estudo cego três tratamentos por via epidural com intervalos de uma semana entre estes. Os grupos foram: Grupo controle (GC) solução salina 0,9% no volume de 0,4 mL.Kg⁻¹; Grupo Levobupivacaína (GL) 0,5% não diluída na dose de 2 mg.Kg⁻¹ totalizando 0,4 mL.Kg⁻¹; Grupo Ropivacaína (GR) na dose de 2 mg.Kg⁻¹ diluído em solução salina totalizando 0,4 mL.Kg⁻¹. Após a infusão epidural de cada uma das soluções foi dado início aos estímulos nociceptivos através de pinçamentos em três locais pré definidos: Base da cauda, face lateral das coxas direita e esquerda e membrana interdigital de ambas as patas nos tempos 5, 10, 15, 20, 30 minutos, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 horas. O grau de analgesia foi determinado com o auxílio de três escalas para avaliação da dor sendo uma escala visual analógica (VAS) e duas escalas simples descritivas (SDS). Além dos estímulos nociceptivos foi ainda avaliado o reflexo patelar e após os pinçamentos foram aferidas as Frequências Cardíaca e Respiratória. Para as variáveis quantitativas foi utilizado teste de Análises de Variância (ANOVA). Para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Kuskal-Wallis. Não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) para as variáveis Frequência Cardíaca e Respiratória. Para as escalas houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre as drogas a partir de 60 minutos. Para o reflexo patelar diferença significativa ocorreu a partir de 30 minutos. A Levobupivacaína se mostrou mais eficiente que a Ropivacaína para o bloqueio epidural visto que foi a que apresentou melhores graus de analgesia, com maior duração deste efeito e bloqueio motor também mais demorado.

Palavras-chave: levobupivacaína, ropivacaína, anestesia epidural em gatos.

ABSTRACT

DESTERRO, M.I.S. **COMPARISON BETWEEN THE USE OF LEVOBUPIVACAINE AND ROPIVACAINE IN EPIDURAL ANESTHESIA IN THE LUMBOSSACRAL SPACE OF CATS (*Felis catus domesticus* – Linnaeus 1758)**. 2011. p. 41. Dissertation (Master of science in Veterinary Medicine). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

The aim of this study was to compare the effectiveness and quality of analgesia of Levobupivacaine and Ropivacaine. Six cats were used with weights varying from three kilos and two hundred grams to three kilos and six hundred grams, and ages ranging from one to three years old. After the cats were fasted for 12 hours for food and three hours for water, the animals underwent general anesthesia with isoflurane into an anesthesia chamber, in order to perform chemical restraint for epidural technique without causing distress and injuries. . The animals were randomly anesthetized into a blind study with three treatments groups. For each cat the procedures occurred with intervals of one week amongst them. The groups were: Control Group (CG) with saline solution 0.9% in volume of 0.4 mL.Kg-1; Levobupivacaine Group (LG) 0.5% witch used a dose of 2 mg.Kg-1 in total of 0.4 mL.Kg-1; Ropivacaine Group(RG) at a dose of 2 mg.Kg-1diluted in saline with a final volume of 0.4 mL.Kg-1. After the epidural infusion of either solution nociceptive stimuli was initiated by clamping in three pre-defined locations: Base of tail, lateral right and left thighs and webbed feet of both legs at the times 5, 10, 15, 20, 30 minutes, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 and 9 hours. The degree of analgesia was determined with the aid of three scales for pain assessment and a Visual Analogue Scale (VAS) and two Simple Descriptive Scales (SDS). In addition to noxious stimuli was also evaluated and the patellar reflex and heart and respiratory rates were measured after the clampings. For quantitative variables we used analysis of variance test (ANOVA). For qualitative variables we used the Kruskal-Wallis test. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) for the variables heart rate and breathing. For the pain assessment scales significant difference ($p < 0,05$) occurred between drugs after 60 minutes. For the patellar reflex significant difference occurred after 30 minutes. Levobupivacaine was more effective than Ropivacaine for epidural anesthesia because it showed the best degree of analgesia with greater duration of effect and longer motor blockade.

Keywords: Levobupivacaine, ropivacaine, epidural anesthesia in cats.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Escala Simples Descritiva (SDS) para avaliação da dor através do pinçamento (SEGURA et al., 2000)	17
Tabela 2	Escala Simples Descritiva (SDS) para avaliação da dor através do pinçamento (SEGURA et al., 2000)	18
Tabela 3	Média de idades e seus respectivos Desvios Padrão dos animais submetidos ao experimento.	19

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema demonstrando o espaço epidural (Adaptado de DYCE, 2010).	02
Figura 2	Esquema representativo demonstrando a forma de entrada do anestésico local através da membrana fosfolipídica.	05
Figura 3	Fotomacrografia demonstrando a indução anestésica em câmara.	09
Figura 4	Fotomacrografia após aplicação de cloridrato de lidocaína nas cartilagens aritenóides.	10
Figura 5	Fotomacrografia demonstrando manutenção do plano anestésico em máscara anestésica utilizando isoflurano como agente anestésico.	11
Figura 6	Fotomacrografia da intubação orotraqueal.	11
Figura 7	Fotomacrografia da monitorização do pulso arterial na artéria digital palmar através de doppler vascular.	12
Figura 8	Fotomacrografia da introdução da agulha no espaço epidural, situado entre a sétima vértebra lombar e a primeira vertebra sacral, após localização do mesmo entre as cristas ilíacas	13
Figura 9	Fotomacrografia da utilização de seringa de vidro para confirmar a ausência de resistência a injeção de ar.	13
Figura 10	Fotomacrografias demonstrando pinçamento de prega cutânea da face lateral da coxa	14
Figura 11	Fotomacrografias demonstrando pinçamento e prega cutânea da face lateral da coxa.	15
Figura 12	Fotomacrografias demonstrando pinçamento da membrana interdigital.	16
Figura 13	Fotomacrografia demonstrando pinçamento da base da cauda.	16
Figura 14	Escala Visual Analógica (VAS) (CAMBRIDGE et al., 2000)	17
Figura 15	Gráfico de Frequência Cardíaca de gatos submetidos às infusões de soluções no espaço epidural. Valores expressos em médias.	20
Figura 16	Gráfico de Frequência Respiratória de gatos submetidos às infusões de soluções no espaço epidural. Valores expressos em médias.	20
Figura 17	Gráfico relativo à escala de intensidade da dor após pinçamentos.	21
Figura 18	Gráfico relativo à escala de resposta ao estímulo nociceptivo do pinçamento.	22
Figura 19	Gráfico referente à escala analógica visual	22
Figura 20	Gráfico referente ao reflexo patelar	23
Figura 21	Fotomacrografia demonstrando a Síndrome de Horner	24
Figura 22	Fotomacrografia demonstrando a Síndrome de Horner	24

LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de Variância
b.p.m	batimentos por minuto
cm	Centímetros
FC	Frequência Cardíaca
FDA	Food and Drug Administration
Fig	Figura
FR	Frequência Respiratória
GC	grupo controle
GL	grupo Levobupivacaína
GR	grupo Ropivacaína
IASP	Associao Internacional para estudo da dor
Kg	Kilogramas
L	Litro
L7	sétima vértebra lombar
mg	Miligramas
min	Minuto
mL	Mililitros
mm	Milímetros
R(+)	Ismero dextrógiro
S1	primeira vértebra sacral
SDS	escala simples descritiva
S(-)	isômero levógiro
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
VAS	escala visual analógica

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	01
2.	REVISÃO DE LITERATURA	02
2.1.	Revisão Anatômica	02
2.2.	A Dor e os Animais de Companhia	02
2.3.	A dor e os felinos domésticos	02
2.4.	A Anestesia Epidural	03
2.5.	Epidural em gatos	03
2.6.	Anestésicos Locais	04
2.6.1.	História dos anestésicos locais	04
2.6.2.	Mecanismo de ação dos Anestésicos Locais	04
2.6.3.	Eliminação	06
2.6.4.	Toxicidade	06
2.6.5.	Ropivacaína	07
2.6.6.	Levobupivacaína	08
3	MATERIAL E MÉTODOS	09
3.1	Animais	09
3.2.	Bloqueio Epidural e os procedimentos para sua realização	09
3.3.	Administração epidural das soluções	14
3.4.	Avaliações	15
3.4.1.	Testes Nociceptivos	15
3.4.2.	Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória	17
3.4.3.	Escalas de Analgesia	17
3.5.	Análise Estatística	18
4.	RESULTADOS	19
4.1.	Idades e Tempo de Anestesia Inalatória	19
4.2.	Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória	19
4.3.	Analgesia	21
4.3.1.	Escalas Simples Descritivas para dor	21
4.3.2.	Escala Visual Analógica	22
4.3.3.	Reflexo Patelar	23
4.3.4.	Síndrome de Horner	23
5.	DISCUSSÃO	25
6.	CONCLUSÃO	28
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
8.	ANEXOS (Dados Coletados)	32
A	Idade dos Animais	32
B	Ropivacaína	32
B1	Frequência Cardíaca	32
B2	Frequência Respiratória	32
B3	Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor	33
B4	Escala simples descritiva relativa a resposta a dor	33

B5	Escala visual analógica	34
B6	Reflexo patelar	35
B7	Tempo de anestesia inalatória	35
C	Levobupivacaína	36
C1	Frequência Cardíaca	36
C2	Frequência Respiratória	36
C3	Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor	37
C4	Escala simples descritiva relativa a resposta a dor	37
C5	Escala visual analógica	37
C6	Reflexo Patelar	38
C7	Tempo de Anestesia	38
D	Solução Fisiológica	39
D1	Frequência Cardíaca	39
D2	Frequência Respiratória	39
D3	Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor	40
D4	Escala simples descritiva relativa a resposta a dor	40
D5	Escala visual analógica	41
D6	Reflexo Patelar	41
D7	Tempo de Anestesia	41

1 INTRODUÇÃO

A cada ano que passa a especialização em medicina veterinária ganha mais espaço no mercado da profissão e por este motivo temos hoje o anestesista veterinário, profissional especialista na prevenção e controle da dor atuante na clínica e cirurgia de pequenos animais. Este especialista usa diferentes técnicas anestésicas e medicamentos até então não vistos ou pouco utilizados na Medicina Veterinária, buscando encontrar para cada paciente o protocolo mais adequado a sua condição clínica.

Dentro das técnicas possíveis de serem utilizadas, objetivando a diminuição do consumo de anestésicos gerais em cirurgias, diminuindo os riscos ao paciente e buscando analgesia trans e pós-cirúrgica, aplica-se a técnica de anestesia epidural na clínica médica e cirúrgica veterinárias como parte da conduta anestesiológica de cães e gatos. Sua utilização atualmente é de grande valia e faz parte da anestesia balanceada onde se tem a associação de diversas classes de fármacos visando controle efetivo da dor diminuindo o volume e as doses necessárias para que isto ocorra.

A técnica epidural pode ser realizada apenas com uma boa sedação ou com o animal submetido a anestesia geral quando é necessário entubar o paciente para manter as vias aéreas livres ou sob a contenção química da anestesia inalatória enquanto é realizado o bloqueio epidural. Esta técnica é relativamente fácil e eficaz quando realizada por profissional capacitado, é de baixo custo e, dependendo do anestésico local utilizado, tem tempo de anestesia e de analgesia adequado ao procedimento. Este estudo teve por objetivo comparar a eficácia e as durações de bloqueios motor e sensitivo de ambos os analgésicos, bem como seus tempos de latência quando utilizada as doses de 2mg.Kg^{-1} de Levobupivacaína ou de 2mg.Kg^{-1} de Ropivacaína no bloqueio lombosacral em gatos (*Felis catus*).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Revisão Anatômica

A medula espinhal está cercada por três membranas contínuas. A pia-máter é diretamente ligada ao encéfalo à medula espinhal e a aracnóide que é a camada situada entre a pia-máter e a dura-máter a mais externa das camadas (DYCE,2010) (Figura 1) .O espaço epidural é ocupado por tecido adiposo e por um plexo venoso vertebral interno que protegem a medula espinhal, permitindo que ele se ajuste aos movimentos do pescoço e do dorso. A dura-máter é separada do canal vertebral pelo espaço epidural, que pode ser utilizado para infusões anestésicas principalmente no espaço lombossacro (DUKES, 2004) para realização da anestesia epidural. Através de estudo morfológico foi determinado que o cone medular espinhal termina no canal vertebral da primeira vértebra sacral em gatos domésticos (CÂMARA FILHO et al., 1998)

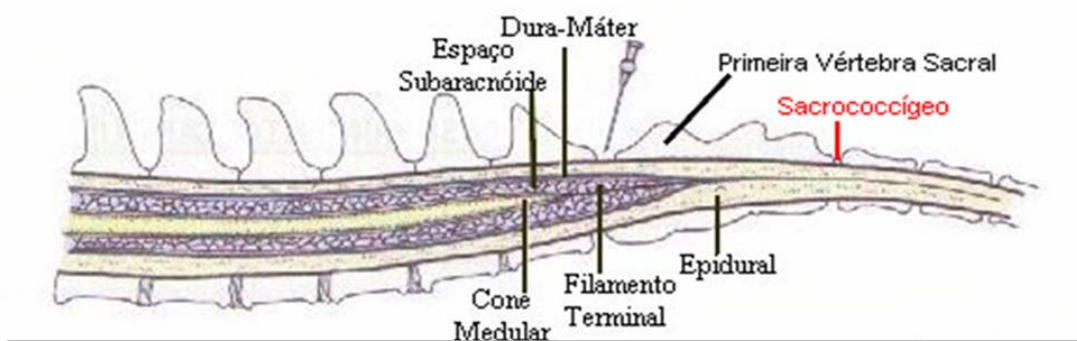


Figura 1 : Esquema demonstrando o espaço epidural (DYCE, 2010).

2.2 A Dor e os Animais de Companhia

A dor é descrita pela Associação Internacional Para o Estudo da Dor (IASP) como sendo uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada com lesão tecidual real ou potencial”. Ao longo das últimas três décadas tem havido um aumento gradual do uso de analgésicos na medicina veterinária que tem acompanhado a melhora na habilidade de reconhecer a dor em animais bem como a criação de linhas de medicamentos específicas para o tratamento da dor em pacientes veterinários (FLECKNELL, 2008).

2.3 A dor e os felinos domésticos

Os gatos têm sido utilizados extensivamente em pesquisas quase que apenas como modelos em lugar de humanos sendo que até recentemente haviam poucos estudos sobre analgésicos realizados com o intuito de beneficiar exclusivamente estes felinos (ROBERTSON e TAYLOR, 2004). Apesar do vasto conhecimento sobre analgesia e

nocicepção em animais domésticos, por diversos motivos os gatos não são devidamente analgesiados. Entre os principais motivos são citados os efeitos adversos de certas classes de analgésicos (LASCELLES e WATERMAN, 1997) e a dificuldade em reconhecer a dor nesta espécie (MATHEWS, 2000).

Considerando estes fatos, a anestesia epidural tem boa indicação visto que não causaria tais efeitos adversos como os apresentados pelo uso de certos analgésicos bem como confere analgesia e insensibilidade a estímulos nociceptivos nos períodos trans e pós-cirúrgicos.

2.4 A Anestesia Epidural

A anestesia epidural consiste na infusão de anestésico local no espaço extradural e é realizada com o objetivo de administrar agentes analgésicos ou anestésicos promovendo ação localizada diretamente sobre a medula espinhal e raízes nervosas (OTERO, 2005). É uma técnica considerada bastante segura porém certas reservas devem ser feitas visto que animais debilitados podem não ser capazes de compensar possíveis alterações cardiovasculares e hemodinâmicas. Este bloqueio é contra indicado, portanto, nas situações de hipovolemia ou distúrbios de coagulação, doenças axonais centrais ou periféricas, e nos casos em que há infecção cutânea do local de punção bem como anormalidades anatômicas (INTELIZANO et al., 2002; JONES, 2000), seja congênita ou por trauma, que levem às dificuldades na técnica. Alguns cuidados decorrentes da utilização das aplicações peridurais devem ser considerados, a começar pelo preparo do local de punção, já que a anti-sepsia inadequada pode levar à meningite ou osteomielite (INTELIZANO et al., 2002; OTERO, 2005).

Pode ser difícil posicionar a agulha no espaço peridural, em decorrência de excesso de gordura lombar (JONES, 2000) ou por movimentação excessiva do animal durante o procedimento, com riscos de traumatismos na medula espinhal ou cauda equina (INTELIZANO et al., 2002) por este motivo o animal deve estar sob anestesia geral durante a realização deste procedimento. É relatado na anestesiologia humana dor durante a punção lombar (ZARZUR, 2004) e por este motivo é interessante que o animal esteja inconsciente para que fique imóvel durante a realização do procedimento e não corra o risco de lesão medular por se movimentar. Outro efeito indesejável da técnica é a ocorrência de cefaléia pela injeção de ar para confirmação da localização da agulha no espaço epidural ou pelo escoamento de líquido cefalorraquidiano, mais fluido é escoado quanto maior for o diâmetro da agulha utilizada, em caso de punção acidental do espaço subdural (SABERSKI et al.; LAMBERT et al., 1997).

2.5 Epidural em gatos

A técnica de epidural em gatos é descrita na literatura como sendo a mesma realizada em cães no espaço Lombossacral (L7- S1) sendo que para gatos deve ser realizado com o animal sob anestesia geral (JONES, 2000). Este é o espaço que confere o maior acesso ao espaço epidural. O acesso ao espaço intervertebral Lombossacral requer inserção da agulha através da pele, tecido celular subcutâneo e ligamentos. Em cães e gatos estes ligamentos são o Interespinhoso e o Ligamento Amarelo (VALVERDE, 2008). A medula espinhal em gatos é mais caudal, podendo chegar a vértebra sacral S3 e, por este motivo é possível ultrapassar o ligamento amarelo e ocorrer perfuração das meninges e extravasamento de líquido

cefalorraquidiano ao tentar realizar as punções no espaço lombossacral (VALVERDE, 2008). Através de estudo morfológico foi determinado que o cone medular espinhal termina no canal vertebral da primeira vértebra sacral em gatos domésticos (CÂMARA FILHO et al., 1998)

2.6 Anestésicos Locais

2.6.1 História dos anestésicos locais

O primeiro anestésico local descoberto foi a cocaína, alcalóide presente nas folhas de *Erythroxylon coca* que cresce na Montanha dos Andes. Nativos da região mastigam ou sugam as folhas para obter cocaína e ter a sensação de bem estar que ela promove. Em 1884 um relato de Koeller revelou que a instilação de cocaína no saco conjuntival anestesiava o olho (LILJESTRAND, 1967). Isso levou a descoberta da utilidade clínica da cocaína. Conseqüentemente, a cocaína foi largamente utilizada por oftalmologistas como um anestésico tópico. Bier a usou para produzir anestesia espinal logo após a descoberta de Koller (AGUIAR, 2002).

Esforços para desenvolver substâncias que fossem menos viciantes e tóxicas que a cocaína mas que ainda apresentassem atividade anestésica levou a síntese de procaína por Einhorn em 1904. Este éster de ácido para-aminobenzóico foi o protótipo para a síntese de outro anestésico derivado do ácido benzóico. O último passo no desenvolvimento dos anestésicos locais foi a síntese da lidocaína por Lofgren em 1943 (LILJESTRAND, 1971; VANDAM, 1987). A lidocaína é uma amida derivada do ácido dietilaminoacético e também é o protótipo para a síntese de outros anestésicos locais relacionados a amida (HEAVNER, 1996).

2.6.2 Mecanismo de ação dos Anestésicos Locais

Os anestésicos locais atuam inibindo os canais iônicos de sódio bloqueando desta forma a condução e geração do impulso nervoso na membrana celular da fibra nervosa impedindo a entrada de sódio no interior da mesma e conseqüentemente sua despolarização. Os Anestésicos locais bloqueiam o canal de sódio impedindo assim a despolarização da membrana, princípio primordial da anestesia local (MASSONE, 2002).

Os anestésicos locais têm a função de prevenir o rápido influxo de sódio para o interior dos axônios das fibras nervosas que produzem o potencial de ação. Em condições de repouso, há uma diferença de potencial na membrana do axônio (meio intracelular de carga negativa e meio extracelular com carga positiva). Quando a membrana recebe o estímulo adequado, ela se despolariza, produzindo a propagação do potencial de ação. Atualmente a idéia mais aceita é a de que a maior parte dos anestésicos locais utilizados clinicamente bloqueia a propagação do potencial de ação através de uma combinação de ações: bloqueio dos canais de sódio e interferência indireta na função destes mesmos canais (NAU, 2004).

Nos tecidos tanto a forma de base como a de cátion predominará de acordo com o pH local sob a forma de base não ionizada, lipossolúvel e responsável pela difusão nos tecidos ou sob a forma de cátion ionizado e farmacologicamente ativo. A forma de base não carregada se difunde através da membrana lipossolúvel e interage com a intermembrana do canal de sódio. A forma carregada ganha acesso a um receptor específico através da superfície axoplasmática do poro do canal de sódio (Figura 2). Em tecidos inflamados, que têm pH tendendo à ácido,

ocorre menor difusão de anestésico local porque sua fração ionizada, não difundível, está aumentada. Logo, não há difusão do anestésico através da membrana do neurônio. Por este motivo a eficácia da anestesia local em tecidos nesta condição é reduzida drasticamente (SKARDA, 2007).

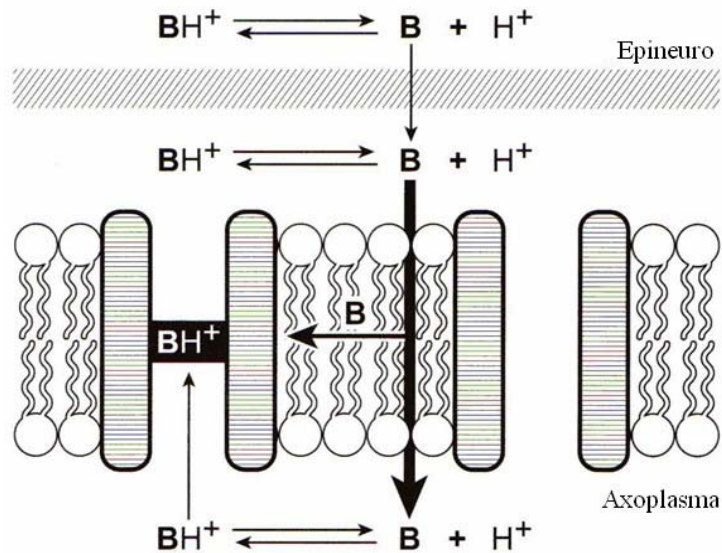


Figura 2: Esquema representativo demonstrando a forma de entrada do anestésico local através da membrana fosfolipídica (adaptado de SKARDA, 2007).

Hoje, sugere-se que anestésicos locais atuam ligando-se de maneira firme aos receptores localizados nos canais de sódio. Os anestésicos locais podem ser diferentes na sua habilidade de se ligar aos canais de sódio de acordo com o status do canal. A lidocaína pode se ligar ao canal representando um estado conformacional enquanto que a benzocaína pode se ligar em uma conformação diferente do canal de sódio. Há evidências de que esta ligação preferencial e as diferenças clinicamente observadas nos efeitos dos anestésicos locais podem ser explicadas com base nesta teoria (SKARDA, 1996).

É importante, ainda, ressaltar que existem diferentes famílias de canais de sódio de acordo com tecido em que se encontram. A exemplo disso, os canais de sódio no cérebro não são iguais aos do coração, cada tecido contém uma variedade diferente de canal de sódio (CATTRALL, 1988). Os canais de sódio no cérebro não são iguais aos do coração, cada tecido contém uma variedade diferente de canal de sódio. O efeito dos anestésicos locais também depende do tipo de canal de sódio presente no tecido alvo e efeitos de toxicidade podem ser mediados por ação diretamente sobre em vez de apenas interferência no canal de sódio (HEAVNER, 1996). A analgesia ou anestesia regional sem perda da função motora é freqüentemente desejada e pode ser alcançada com o uso apropriado de anestésicos locais. Isso indica que fibras sensitivas podem ser mais prontamente bloqueadas do que fibras motoras grandes. Na anestesia espinal em humanos o grau de bloqueio simpático é maior do que o sensitivo, que por sua vez é maior do que o bloqueio motor somático.

2.6.3 Eliminação

Anestésicos locais sofrem biotransformação e são, então, excretados pela urina ou pela bile. O fígado desempenha um papel importante no metabolismo dos anestésicos locais. É uma fonte de colinesterase plasmática que cliva a ligação éster ou que contém a função mista de oxidases que biotransformam os anestésicos locais do tipo amida (SKARDA, 1996).

2.6.4 Toxicidade

A injeção intravascular acidental de anestésicos locais é uma das causas de toxicidade aguda e, a fim de evitá-la, há estratégias incluindo aspirar antes de injetar para verificar se a agulha não está inserida em leito vascular, testar doses mais baixas de anestésico local antes de injetar o volume calculado e no caso de bloqueio epidural, injeção de ar com seringa de vidro no espaço epidural para confirmar ausência de resistência a injeção de ar característica deste espaço. Estudos demonstram que pré-medicação com benzodiazepínicos, que por sua vez aumentam o limiar convulsivo. Barbituratos de ultra-curta duração como o tiopental, também têm essa função. Propofol também pode interromper convulsões induzidas pelo uso de anestésicos locais (HEAVNER, 1993).

Anestésicos locais podem produzir profundas modificações cardiovasculares, quer seja por ação direta no coração ou por efeito vascular periférico e indiretamente por bloqueio de condução de fibras autonômicas. O primeiro local de ação é o miocárdio onde, ocorre a diminuição da excitabilidade elétrica, da taxa de condução e da força de contração. Os distúrbios no ritmo cardíaco associadas a anestésicos locais são notáveis. Altas concentrações de anestésicos locais dilatam os vasos sanguíneos, ao passo que baixas concentrações podem causar vaso constrição. Aumento na inibição da condutância do sódio aparenta desempenhar função principal nos efeitos cardíacos dos anestésicos locais e, provavelmente dos efeitos vasculares também. Entretanto, há evidência de que bloqueio no canal de potássio pode também contribuir para a cardiotoxicidade dos anestésicos locais (COURTNEY, 1988).

A bupivacaína, em razão de sua ação prolongada, é um dos anestésicos locais mais utilizados na técnica epidural em humanos (GROBAN; CHANG, 2001). Entretanto, em 1979 Albright publicou editorial relatando informalmente seis casos onde, quase simultaneamente houve convulsão e colapso cardiovascular após injeção intravascular inadvertida de bupivacaína. A reanimação não teve êxito na maioria dos casos e ficou então evidente que, diferentemente da lidocaína, esse novo anestésico local apresentava concentrações plasmáticas capazes de produzir convulsões muito próximas às necessárias para produzir parada cardíaca, portanto, apresentando menor margem de segurança. O colapso cardiovascular é conseqüente a graves disritmias ventriculares desproporcionais à potência do fármaco em comparação a outros anestésicos locais. Desde que Albright publicou tal relato sobre os graves efeitos cardiovasculares da intoxicação com esse fármaco, as pesquisas laboratoriais têm sido orientadas no sentido de se sintetizar novos anestésicos locais de longa duração e menos tóxicos (UDELSMANN, 2006). A bupivacaína é mais tóxica do que a lidocaína tanto para o sistema nervoso central quanto para o sistema cardiovascular. Em gatos a bupivacaína que é um dos maiores depressores do sistema nervoso central induz convulsões na dose de 5mg/kg por via intravenosa (SKARDA, 2007).

Embora a bupivacaína seja sintetizada na forma de dois isômeros, dextrógiro e levógiro (OHMURA, 2001), era comercializada somente sob a forma de mistura racêmica, contendo 50% de cada um destes. No entanto, desde 1972 já se tinha noção de menor toxicidade do isômero levógiro (ABERG; LUDUENA, 1972). Recentemente, esse isômero levógiro, denominado levobupivacaína, começou a ser estudado e, em modelos animais, observou-se que sua dose letal seria maior que a da mistura racêmica (FOSTER, 2000). Desde então, a levobupivacaína e a ropivacaína, agentes exclusivamente levógiros, foram comercializados e sua menor toxicidade tem sido demonstrada por vários autores.

Comparando a bupivacaína, a ropivacaína e a levobupivacaína, pôde-se observar toxicidade maior para a bupivacaína, seguida da levobupivacaína e menor para a ropivacaína (BARDSLEY et al., 1998). Observando a potência dos anestésicos locais citados também notam-se diferenças. A ropivacaína apresentava menor potência que a bupivacaína e a levobupivacaína, potência intermediária (SANTOS e DEARMAS, 2001). Apesar dos aspectos citados serem verdadeiros, a bupivacaína racêmica apresenta maior potencial de desenvolvimento de graves disritmias ventriculares com lenta dissociação dos canais de sódio durante a diástole ventricular (CLARKSON e HONDEGHEM, 1985).

Toxicidade do tecido no local de aplicação inclui irritação e lise de células. Músculos e nervos são as maiores preocupações sendo que, musculatura esquelética aparenta ser a mais sensível. Altas concentrações de anestésicos locais são citotóxicas. Os anestésicos locais potentes de longa duração com alta solubilidade lipídica parecem ser mais prováveis de causar dano tecidual do que outros anestésicos locais (SKARDA, 1996).

2.6.5 Ropivacaína

A ropivacaína foi sintetizada pela primeira vez em 1957. É um anestésico local que faz parte do grupo das pipercoloxilididas, grupo do qual também fazem parte a mepivacaína e a bupivacaína. Ao contrário destas que são misturas enantioméricas “R” e “S”, a ropivacaína é um enantiômero “S” de 99,5% de pureza enantiomérica. Os diferentes enantiômeros têm diferentes durações de ações nos diferentes receptores alvos. A ropivacaína tem um bloqueio motor de maior latência, menor duração e menor grau apesar de ter bloqueio sensitivo semelhante ao da bupivacaína (McCLURE, 1996). Na Medicina Veterinária não é recomendado ultrapassar $3\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ (OTERO, 2005).

A ropivacaína é uma alternativa segura ao uso da bupivacaína mas apesar disto, concentrações plasmáticas elevadas de ropivacaína podem causar sérias alterações no sistema nervoso central e cardiotoxicidade. Tanto a disponibilidades sistêmica quanto a absorção têm um papel importante para determinar o risco de toxicidade sistêmica (SCOTT, 1997). Publicações relatam parada cardíaca em consequência do uso da ropivacaína em bloqueios periféricos (CHAZALON; HUET, 2003), considerada por muitos isenta de cardiotoxicidade clínica, evidencia que preocupações em relação aos efeitos tóxicos dos anestésicos locais, devem permanecer vivas (TORRES, 2006).

Tanto a bupivacaína quanto a ropivacaína bloqueiam as fibras de dor C e A δ mais completamente que as fibras motoras A β . Por este motivo possuem seletividade entre os bloqueios sensitivo e motor, ou seja: promovem analgesia suficiente para anestesia cirúrgica, relaxamento muscular satisfatório durante os procedimentos, e ainda tem a vantagem da rápida recuperação de mobilidade no pós-operatório (FELDMAN, 1989). Dependendo da dose e do anestésico utilizado, a realização de bloqueio exclusivamente sensitivo é possível mantendo-se a atividade motora.

2.6.6 Levobupivacaína

A levobupivacaína é o isômero levógiro da bupivacaína. Foi desenvolvida para uso com diminuição da toxicidade cardíaca e neurológica em relação a apresentada pela bupivacaína (SAH ET al., 2007). É o mais novo membro da família de anestésicos locais tendo seu uso aprovado na medicina humana pelo FDA no Estados Unidos da América em 1999 (SKARDA, 2007). É utilizada de forma semelhante a bupivacaína na Medicina Veterinária porém não existem relatos sobre doses máximas admitidas nas diferentes espécies (OTERO, 2005). Assim como a ropivacaína, a levobupivacaína tem bloqueio motor de menor duração que o bloqueio sensitivo que por sua vez pode durar por até nove horas após injeção epidural (FOSTER, 2000).

Em humanos, a levobupivacaína teria menor efeito inotrópico negativo e produziria menor prolongamento dos intervalos PR e QT do eletrocardiograma, característico da intoxicação da mistura racêmica. A indústria farmacêutica nacional fornece um produto com 75% do isômero levógiro e 25% do isômero dextrógiro conhecido como mistura com excesso enantiomérico de 50%. A menor toxicidade cardíaca do isômero S(-) seria decorrente de sua menor afinidade no bloqueio dos canais de sódio das células cardíacas, inferior à do isômero R(+) (VALENZUELA, 1995) que foi demonstrada em cobaias. Tais dados, no entanto, devem ser vistos com alguma reserva antes de serem extrapolados para humanos e outras espécies.

Em cães houve maior repercussão hemodinâmica da mistura com excesso enantiomérico do isômero levógiro, quando comparados com a bupivacaína racêmica, em caso de intoxicação aguda, como a que acontece por ocasião de injeção venosa acidental na prática de anestesia locoregional. Esses resultados são evidentes na significativa diminuição da pressão arterial média, do índice cardíaco e do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (UDELSMANN, 2006).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Este estudo foi submetido à Comissão de Ética do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro de acordo com o Número de Protocolo 011879 de 21 de Outubro de 2010. Foram utilizados seis animais da espécie felina (*Felis catus*) oriundos de proprietários particulares que assinaram termo de consentimento para utilização dos animais e estavam cientes do protocolo e dos testes a serem realizados. Todos os animais passaram por avaliação clínica, hematológica e bioquímica para constatação de sua higidez. Suas idades variaram de um a três anos de idade e o peso entre três kilogramas e duzentos gramas a três kilogramas e seiscentos gramas. O experimento foi realizado no laboratório de Anatomia Animal da UFRRJ.

Após o jejum alimentar e hídrico de doze e de três horas, respectivamente, a avaliação pré-anestésica foi realizada sendo registrados os valores basais de frequência cardíaca (FC), número de batimentos por minuto (b.p.m.) mensurados com auxílio de um estetoscópio, e frequência respiratória (FR), avaliada através da observação do número de movimentos torácicos no intervalo de um minuto.

3.2 Bloqueio Epidural e os procedimentos para sua realização

Cada animal foi colocado dentro de uma câmara anestésica de plástico cuja tampa localiza-se na parte superior da câmara, e apresenta dois orifícios com diâmetro de 10 mm em extremidades opostas, um para a entrada dos gases e outro para a saída (Figura 3).



Figura 3: Fotomacrografia demonstrando a indução anestésica em câmara.

A pré-oxigenação foi realizada por três minutos com oxigênio a 100% no volume de 2L/animal/min, imediatamente após a colocação dos animais no interior da câmara anestésica. Em seguida, foi iniciada a anestesia inalatória com isoflurano¹ vaporizado em oxigênio no volume de 1L/animal/min com o objetivo de realizar contenção química para preparação do animal para a punção lombossacral. Em gatos, para que a intubação orotraqueal transcorra sem maiores dificuldades, é necessário que os animais estejam sob anestesia geral já que possuem reflexo das cartilagens aritenóides exacerbado, suprimido apenas em plano anestésico profundo, momento em que conseguimos realizar a passagem da sonda endotraqueal sem que o fechamento das cartilagens aritenóides seja provocado. O início da anestesia geral é caracterizado por relaxamento da mandíbula, rotação do globo ocular e ausência do reflexo palpebral (HASKINS, 2007). Após a indução, os animais foram retirados do interior da câmara anestésica e foi então borrifado de cloridrato de lidocaína 10%² nas cartilagens aritenóides da laringe (Figura 4). Em seguida, foram mantidos em máscara facial com vapor de isoflurano por um minuto para manutenção do plano anestésico (Figura 5) e a intubação foi realizada com tubo endotraqueal 3,0 ou 3,5 com “cuff” e conectado a um sistema respiratório avalvular sem absorvedor de oxigênio (Sistema Baraka) (Figura 6). Na sequência o probe de doppler vascular³ foi posicionado e fixado próximo à artéria digital palmar (Figura 7) dos felinos com intuito de monitorar a tendência da frequência cardíaca durante a infusão de solução no espaço epidural.



Figura 4: Fotomacrografia após aplicação de cloridrato de lidocaína nas cartilagens aritenóides.

¹ Isoflurano®. Instituto Biochimico Ind. Farm. Ltda. Itatiaia. RJ

² Lidospay 10%®. Apsen Farmacêutica S/A. São Paulo. SP

³ DV10, Doppler Veterinário. Microem Produtos médicos Ltda. Ribeirão Preto



Figuras 5: Fotomacrografia demonstrando manutenção do plano anestésico em máscara anestésica utilizando isoflurano como agente anestésico.

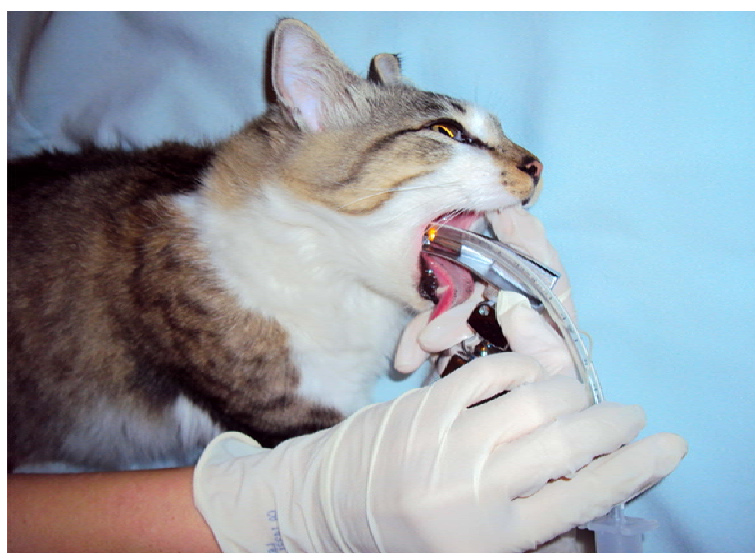


Figura 6: Fotomacrografia da intubação orotraqueal.



Figura 7: Fotomacrografia da monitorização do pulso arterial na artéria digital palmar através de doppler vascular.

Após este preparo anestésico, os animais foram posicionados em decúbito esterno-abdominal com os membros pélvicos estendidos para frente sendo então tricotomizados e preparados com técnicas de antissepsia na região sacrococcígea com iodopolivinilpirrolidona degermante seguida de iodopolivinilpirrolidona tópica e álcool 70°. Com luvas cirúrgicas estéreis, foi colocado pano de campo fenestrado autoclavado para isolar o campo da punção a fim de evitar contaminação da medula. Procedeu-se a punção lombosacral (Figura 8) com agulha espinhal 20 Gauge com bisel de Quincke. Como teste para verificar se a agulha se encontrava no espaço epidural foi utilizada seringa de vidro para verificar a ausência de resistência ao ar (Figura 9). Antes de injetar a solução a ser infundida, com a seringa que a continha já acoplada à agulha da punção, o êmbolo foi puxado para aspirar líquido cefalorraquidiano caso a agulha estivesse no espaço subdural e ao injetar a solução verificou-se se havia deformação da bolha de ar presente no interior da seringa contendo a solução.



Figura 8: Fotomicrografia da introdução da agulha no espaço epidural, situado entre a sétima vértebra lombar e a primeira vertebra sacral, após localização do mesmo entre as cristas ilíacas.



Figura 9: Fotomicrografia da utilização de seringa de vidro para confirmar a ausência de resistência à injeção de ar.

A infusão foi feita lentamente dentro do intervalo de um minuto (Figura 10) e finda, a agulha da punção foi imediatamente retirada e o fornecimento de anestésico inalatório foi interrompido para que o animal retornasse da anestesia brevemente.



Figura 10: Fotomacrografia mostrando infusão de solução no espaço epidural.

3.3 Administração epidural das soluções

Os animais foram submetidos de forma aleatória a infusão epidural de três tratamentos, em estudo cego com intervalo de uma semana. Cada um dos três tratamentos correspondia a um grupo diferente, a saber:

Grupo Controle (GC) - foram administrados $0,4 \text{ mL.Kg}^{-1}$ de solução salina 0,9%⁴ no espaço epidural dos animais;

Grupo Levobupivacaína (GL) - foram administrados $0,4 \text{ mL.Kg}^{-1}$, equivalentes a 2 mg.Kg^{-1} de cloridrato de levobupivacaína 0,5%⁵ no espaço epidural dos animais;

Grupo Ropivacaína (GR) - foram administrados 2 mg.Kg^{-1} de cloridrato de ropivacaína 1%⁶, diluídos em solução fisiológica 0,9% completando o volume de $0,4 \text{ mL.Kg}^{-1}$, no espaço epidural dos animais.

⁴ Fisiológico®. Solução fisiológica 0,9%. Segmenta Farmacêutica Ltda. Ribeirão Preto. SP

⁵ Novabupi®. Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira. SP

⁶ Ropi®. Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira. SP

3.4 Avaliações

3.4.1 Testes Nociceptivos

Para realização do estímulo doloroso, foram estabelecidos locais para pinçamento. Os locais foram face lateral da coxa (membros pélvicos esquerdo e direito), região dorsal da base da cauda e pregas interdigitais de ambos os membros pélvicos (Figuras 11, 12 e 13). Foi utilizada uma pinça hemostática de Halsted reta de 12 cm com segmentos de equipo nas regiões dentadas da pinça afim de evitar que a mesma provocasse feridas nos locais já definidos (WAKOFF, et al., 2009) . Para minimizar as possíveis variáveis relacionadas à intensidade do estímulo e seu tempo de aplicação, utilizou-se a seguinte metodologia:

- Padronização da superfície de aplicação da força, compreendida pela mesma região e mesma espessura de pele;
- Padronização do instrumento e do infligidor de estímulo, ou seja, a mesma pinça foi utilizada em todas as repetições, pela mesma pessoa;
- Padronização da força aplicada, estipulada pelo fechamento da pinça até atingir o primeiro dente da cremalheira;
- Padronização do tempo, definido em três segundos (CASTRO et al., 2009).



Figura 11: Fotomacrografias demonstrando pinçamento e prega cutânea da face lateral da coxa.



Figura 12: Fotomacrografias demonstrando pinçamento da membrana interdigital.



Figura 13: Fotomacrografia demonstrando pinçamento da base da cauda.

Adicionalmente, o teste de reflexo patelar também foi realizado em ambos os apêndices pélvicos imediatamente antes de cada pinçamento. Os testes foram realizados da

seguinte forma: cinco minutos após a injeção, dez minutos, quinze minutos, vinte minutos, trinta minutos, uma hora e uma vez a cada hora até completar nove horas após a infusão de anestésico local no espaço epidural. Foram aferidas as frequências cardíaca e respiratória logo após o término de cada pinçamento. Os animais foram mantidos em observação constante durante este tempo devido à possibilidade de parada respiratória e de bloqueio simpático com o risco de parada cardíaca.

3.4.2 Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória

Ambas foram mensuradas após cada sequência de pinçamentos. A frequência cardíaca em batimentos por minuto foi mensurada utilizando-se um estetoscópio Littmann Select e a frequência respiratória, em movimentos por minuto, foi aferida através da observação dos movimentos torácicos.

3.4.3 Escalas de Analgesia

A analgesia de cada fármaco foi mensurada durante nove horas após a administração com o auxílio de escalas para avaliação da dor. Foram utilizadas uma escala visual analógica (**Figura 14**) e duas escalas simples descritivas (**Tabelas 1 e 2**).

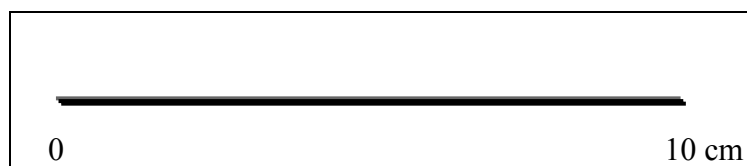


Figura 14: Escala Visual Analógica (VAS) (Cambridge et al., 2000).

Tabela 1: Escala Simples Descritiva (SDS) para avaliação da dor através do pinçamento (SEGURA et al., 2000).

Resposta ao Pinçamento	Escores
Resposta normal e/ou vocalização	1
Resposta reduzida	2
Resposta ausente	3

Tabela 2: Escala simples descritiva (SDS) para avaliação da dor em cães e gatos (MATHEWS, 2000; BONAFINE, 2005)

Intensidade da Dor	Escore
Ausente	1
Leve	2
Moderada	3
Severa	4

3.5 Análise Estatística

Para as variáveis, qualitativas, Escalas Simples Descritivas da Dor (Resposta e Intensidade) e Escala Visual Analítica (VAS) utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. Para as variáveis quantitativas tais como Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória foi utilizado o teste de ANOVA. Para o teste de médias foi utilizada média aritmética com desvio padrão. Considerou-se $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Idades e Tempo de Anestesia Inalatória

Os animais que participaram do estudo tiveram a idade estimada em anos e sua média foi $1,695 \pm 0,725$ e pesos. O procedimento anestésico com Isoflurano foi mensurado em minutos e considerado satisfatório para a contenção química dos animais durante a realização da punção epidural. A anestesia inalatória durou em média 30,6 minutos (**Tabela 3**). Não houve nenhum óbito durante a realização dos procedimentos. Durante a indução anestésica na câmara houve um episódio de êmese (5% das dezoito repetições) apesar de o animal estar dentro do período de jejum já citado. Mesmo com esta intercorrência não houve prejuízo à segurança do animal, ele não broncoaspirou o conteúdo estomacal, tendo sido dado continuidade ao experimento.

Tabela 3 – Tempo de anestesia geral, médias e desvios padrão do dos três grupos submetidos a contenção química com Isoflurano.

<i>Droga</i>	<i>Médias e Desvios Padrão</i>
Solução Fisiológica	$29,5 \pm 7,71$
Levobupivacaína	$32,3 \pm 4,93$
Ropivacaína	$30 \pm 3,89$

4.2 Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória

No grupo controle as médias tanto para frequência cardíaca (Figura 15) quanto para frequência respiratória (Figura 16) foram as mais altas registradas entre os três grupos. Apesar de estatisticamente não haver diferença significativa para frequência respiratória e cardíaca entre os grupos GR e GL, o anestésico Levobupivacaína apresentou as médias mais baixas entre estes grupos apontando-o como o que tinha maior tendência a ser mais eficaz no quesito analgesia. Além disso, o grupo GL apresentou também as médias mais baixas por maior período de tempo sugerindo tendência a analgesia mais demorada e de melhor qualidade que a observada no Grupo GR.

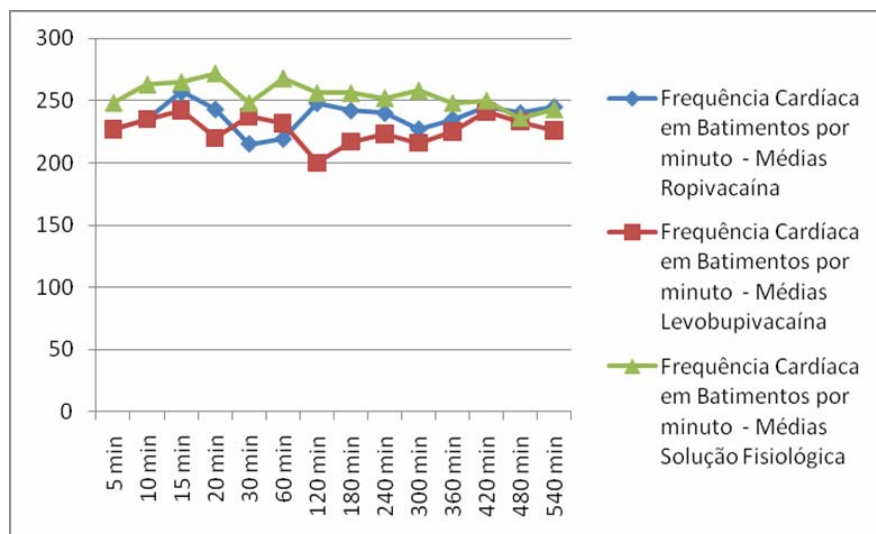


Figura 15: Gráfico de Frequência Cardíaca de gatos submetidos às infusões de soluções no espaço epidural. Valores expressos em médias.

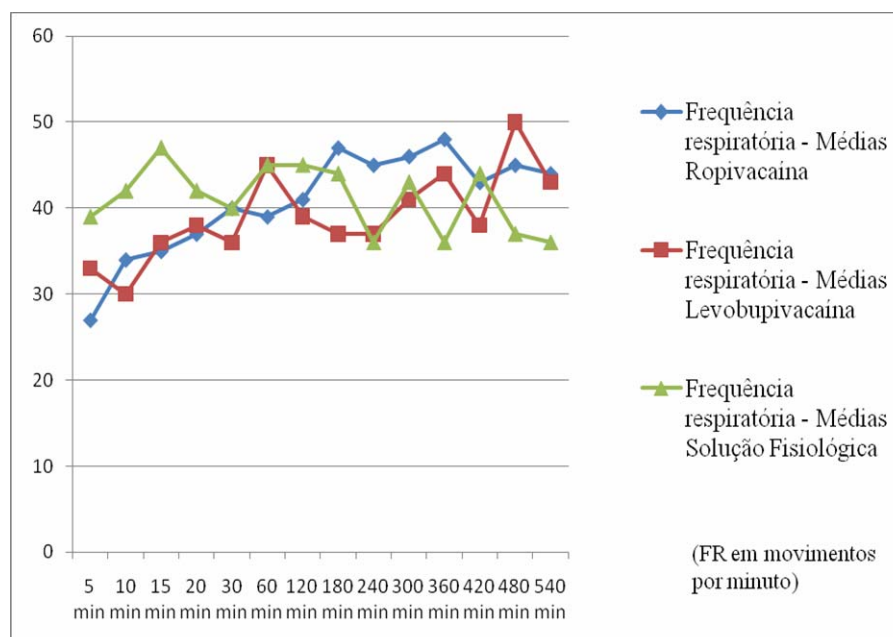


Figura 16: Gráfico de Frequência Respiratória de gatos submetidos às infusões de soluções no espaço epidural. Valores expressos em médias.

4.3 Analgesia

4.3.1 Escalas Simples Descritivas para dor

Ao comparar o grau analgésico de animais que receberam salina com os que receberam Levobupivacaína, foi observada diferença estatística pois com o anestésico local, não houve dor ou esta esteve diminuída nos tempos entre 5 e 240 minutos. A partir de 240 minutos, não houve diferença entre os grupos de anestésicos e a solução fisiológica.

Quando comparados o grau analgésico de animais que receberam salina com os que receberam Ropivacaína, encontramos diferença estatística nos tempos entre 5 e 180 minutos. A partir de 180 minutos, não houve diferença entre estes grupos.

Confrontando o grau de analgesia de animais que receberam Ropivacaína com os que receberam Levobupivacaína o grau de analgesia foi semelhante em todos os tempos analisados. Os fármacos empregados foram eficientes em reduzir a dor a níveis baixos (ausência de dor a dor leve), e embora não tenha havido diferença entre os dois fármacos, a Levobupivacaína tem efeito analgésico por até quatro horas em comparação aos animais que receberam salina, enquanto a Ropivacaína demonstrou ter efeito analgésico por até três horas somente.

Ao analisarmos o gráfico relativo à escala de intensidade da dor (Figura 17) podemos constatar que a intensidade foi menor para a GR do que em GL entre os tempos 10 e 60 minutos.

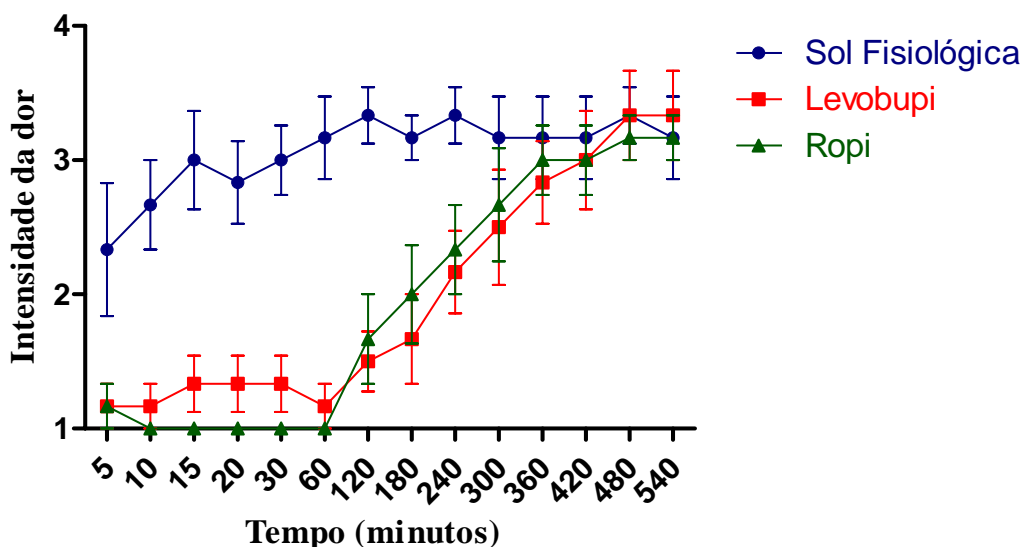


Figura 17: Gráfico relativo à escala de intensidade da dor após pinçamentos.

Ao analisar o gráfico relativo à escala de resposta a dor (Figura 18), constata-se que a resposta a dor foi menor com a Levobupivacaína do que com a Ropivacaína entre sessenta minutos e quinhentos e quarenta minutos indicando que a analgesia foi de melhor qualidade que a da Ropivacaína dentro deste intervalo de tempo.

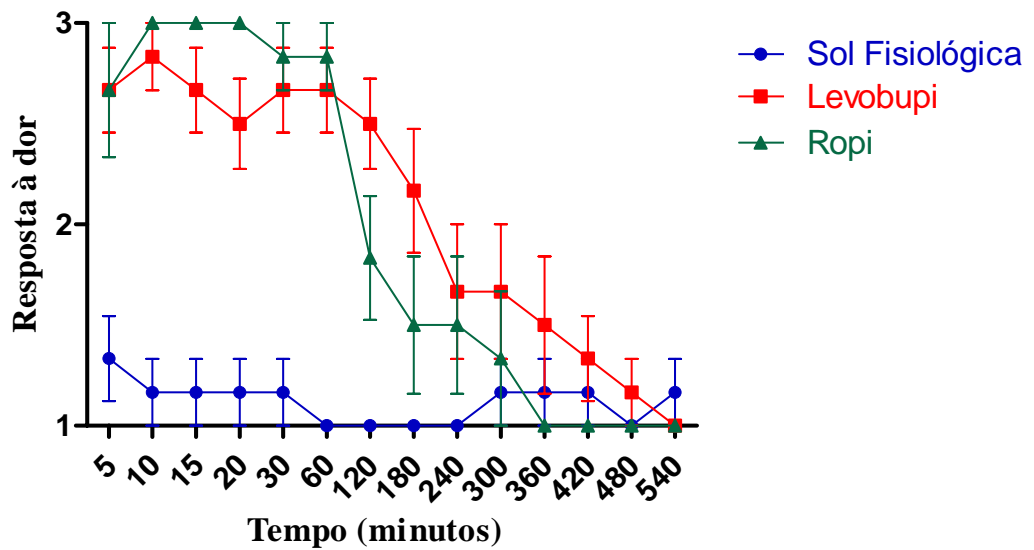


Figura 18: Gráfico relativo à escala de resposta ao estímulo nociceptivo do pinçamento.

4.3.2 Escala Visual Analógica

De acordo com a escala visual analógica utilizada de acordo com a interpretação feita pelo avaliador após as respostas aos pinçamentos, pudemos observar que os maiores graus de dor estiveram presentes no Grupo Controle. O GL foi o grupo que apresentou os menores escores para dor seguido do GR com escores ligeiramente aumentados em comparação com o GL. No gráfico relativo a esta escala (Figura 19).

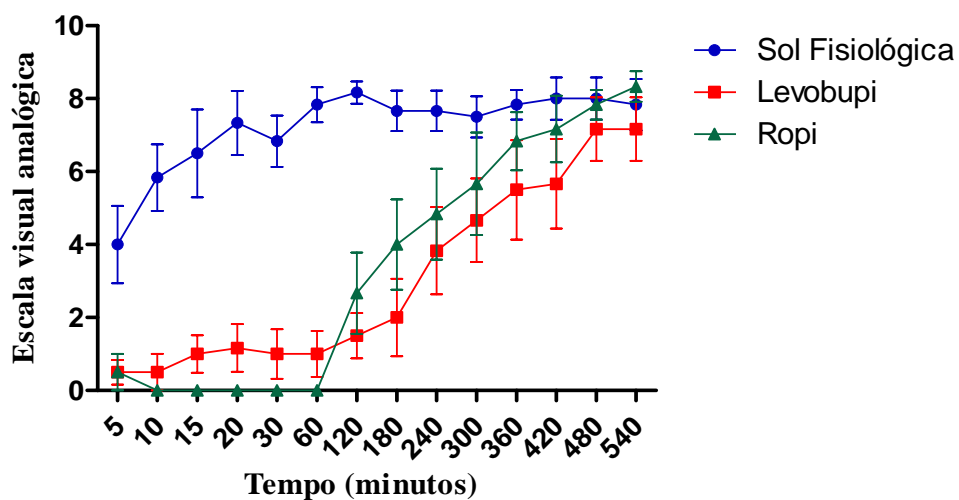


Figura 19: Gráfico referente à escala analógica visual.

4.3.3 Reflexo Patelar

Todos os animais dos grupos GL ou GR apresentaram ausência de reflexo patelar em pelo menos um dos membros posteriores. Nenhum dos animais do grupo controle GC apresentou ausência de reflexo patelar visto que os mesmos não haviam recebido anestésicos locais. Dos seis animais do grupo ropivacaína, três (50% dos animais do GR) apresentaram reflexo patelar no tempo 5 minutos e um apresentou no tempo 10 minutos (16% dos animais) o que indica que o tempo de latência para bloqueio motor e sensitivo deste fármaco é maior que o da levobupivacaína em cujo grupo nenhum dos animais submetidos a seu bloqueio apresentou reflexo patelar nestes tempos. A fim de trabalharmos os dados qualitativos referentes ao reflexo patelar, atribuímos valores conforme a ausência ou presença de reflexo da seguinte forma:

- Ausência de reflexo patelar – 0
- Presença de reflexo patelar em apenas um dos apêndices pélvicos – 1
- Presença de reflexo patelar em ambos os apêndices pélvicos – 2

Um animal do GR apresentou ausência de reflexo patelar em apenas um dos membros posteriores (16% das 6 repetições deste grupo) e, por este motivo, a linha do gráfico referente ao reflexo patelar (Figura 20) não tocou o eixo do tempo.

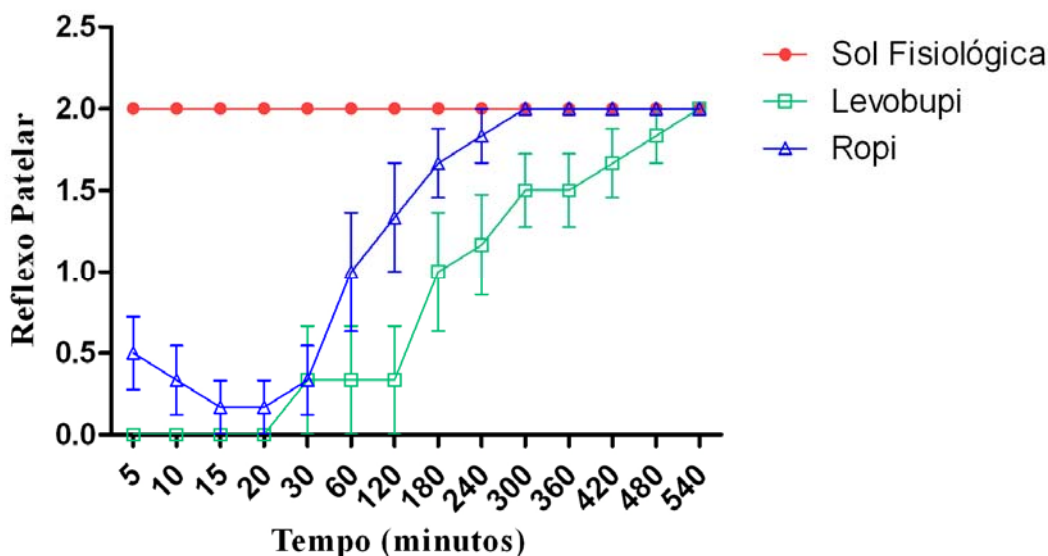


Figura 20: Gráfico referente ao reflexo patelar nos felinos anestesiados.

4.3.4 Síndrome de Horner

Das 18 repetições, em dois animais (11,11% dos animais) foi observada a ocorrência da Síndrome de Horner, fenômeno caracterizado por ptose palpebral da pálpebra superior, pupila em miose, protrusão da terceira pálpebra e enoftalmia (Figuras 21 e 22). Este

transtorno ocorre devido ao bloqueio de nervos simpáticos oriundos de segmentos cervicais e geralmente está relacionado a instilação de forma brusca por via epidural ou de injeção de grandes volumes neste espaço. A presença de paresia da membrana nictitante, cuja inervação simpática deriva dos primeiros três segmentos espinhais torácicos, pode significar que houve bloqueio da condução simpática por difusão extensa de anestésico local no espaço epidural.



Figura 21: Fotomacrografia demonstrando a Síndrome de Horner.



Figura 22: Fotomacrografia demonstrando a Síndrome de Horner.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo o espaço lombossacral escolhido para a punção é o espaço mais comumente utilizado para a anestesia epidural e ao qual os anesthesiologistas estão mais familiarizados por isso optou-se por este em vez do espaço sacrococcígeo atualmente indicado por Câmara Filho (1998) por ser o espaço mais seguro. Apesar de o risco de lesão a corpos celulares de neurônios ser diminuído na região sacrococcígea, o espaço escolhido neste trabalho era de mais fácil localização e o mais descrito em literatura sendo o que tem mais publicações relatando sua aplicação na anestesia veterinária.

O uso de anestésicos locais por via epidural neste estudo teve o propósito de reafirmar as vantagens do uso de anestésicos locais com o objetivo de diminuir ou substituir o uso de anestésicos hipnóticos de ação central bem como de destacar a facilidade da utilização da técnica utilizada para o bloqueio regional que possui poucos efeitos adversos mesmo com os altos volumes utilizados.

As médias tanto para frequência cardíaca quanto para frequência respiratória foram as mais altas registradas entre os três grupos. O anestésico levobupivacaína apresentou as médias mais baixas entre os três grupos apontando-o como o mais eficaz no quesito analgesia. Além disso, o grupo GL apresentou também as médias mais baixas por maior período de tempo a analgesia mais demorada e de melhor qualidade que a observada no GR pois, como esperado, a potência da ropivacaína é menor que a da levobupivacaína (SANTOS, 2001).

Pelo mesmo motivo foi observada diferença estatística entre os animais que receberam salina e os do Grupo Levobupivacaína, porque com o anestésico local, não houve dor ou esta esteve diminuída nos tempos entre 5 e 240 minutos indicando a baixa latência e a duração de efeito suficiente para a realização de procedimento cirúrgico. Comparando os animais do grupo controle com os do GR encontramos diferença estatística nos tempos entre 5 e 180 minutos. Desta forma ficou claro que os animais do GL se beneficiaram por mais tempo dos efeitos do anestésico por eles utilizado que os do Grupo Ropivacaína.

Nos animais deste estudo foi obtida duração máxima de até quatro horas de analgesia para a Levobupivacaína porém, para Foster (2000) a duração do efeito analgésico desta droga em humanos foi de até nove horas. Este mesmo autor constatou ainda bloqueio motor de menor duração que o bloqueio sensitivo. Ainda de acordo com o mesmo autor, não foi observada alteração hemodinâmica comprometedoras em nenhum dos animais testados e mais uma vez a baixa toxicidade da Levobupivacaína e da Ropivacaína pode ser confirmada.

Como a ropivacaína bloqueia as fibras de dor C e A δ mais completamente que as fibras motoras A β (FELDMAN, 1989) ocorreu um menor bloqueio motor e de menor duração quando avaliado o reflexo patelar apesar de ambos os anestésicos terem efeitos analgésicos relativamente semelhantes, indicando que o bloqueio motor é de menor qualidade que o analgésico para a Ropivacaína. Para este mesmo anestésico a possibilidade de rápida recuperação de mobilidade no pós-operatório seria uma qualidade notável.

De acordo com Frawley (2009) quando comparou, as potências da Ropivacaína e da Levobupivacaína concluiu-se que elas são similares, porém neste estudo a duração analgésica da Levobupivacaína foi em média uma hora maior que a da Ropivacaína. Ainda de acordo com o mesmo autor 1 mg.Kg⁻¹ de Ropivacaína 0,5% e 1,2 mg.Kg⁻¹ de Levobupivacaína 0,5% administradas no espaço subdural são consideradas doses adequadas para anestesia espinal em crianças e nessas doses a anestesia cirúrgica deve durar 80 minutos. Nos felinos utilizados

no estudo que receberam o dobro destas doses (2 mg.Kg^{-1}) por via epidural de ambas estas drogas essa expectativa foi superada já que a Levobupivacaína tinha seu efeito estendido até 240 minutos e a Ropivacaína até 180 minutos ou seja, o triplo de tempo de efeito com quase o dobro da dose para a Levobupivacaína e mais do que o dobro de tempo de efeito com o dobro da dose para a Ropivacaína. Ao contrário deste mesmo autor, neste trabalho a solução de cloridrato de ropivacaína 1% foi diluída em solução salina para que atingisse a mesma concentração da solução de cloridrato de levobupivacaína 0,5% com o objetivo de padronizar doses, concentrações e volumes de anestésicos injetados no espaço epidural restando como diferença entre os grupos GR e GL os efeitos desempenhados por cada anestésico.

Apesar do risco de cardiotoxicidade (COURTNEY, 1988) não foram observadas alterações cardiocirculatórias severas em nenhuma das 18 repetições. Tal fato provavelmente se deu por causa das doses de ambos os anestésicos que estavam dentro dos limites máximos. As dosagens das drogas não atingiram concentrações plasmáticas altas o suficiente para causar alterações cardiovasculares. Da mesma forma, não foram observados sinais de neurotoxicidade em nenhum dos animais submetidos ao procedimento. Não houve de forma alguma sinais de depressão do sistema nervoso central ou convulsões em nenhum dos grupos de anestésicos locais.

A Síndrome de Horner apresentada por dois animais (11,11% das 18 repetições) não pode ser considerada intoxicação do sistema nervoso central e sim bloqueio de inervação simpática (SKARDA, 2007) a nível torácico alto causado por doses e volumes elevados ainda que abaixo dos limites máximos. Esta alteração durou trinta minutos em cada animal e não deixou qualquer resquício de seqüelas, ocorreu em apenas um animal do Grupo Ropivacaína e um do Grupo Levobupivacaína não havendo, portanto, aparente correlação com a dose da droga que foi a mesma para ambos os grupos ou sequer esteve relacionado com o volume final de solução o qual foi estabelecido como sendo $0,4 \text{ mL/Kg}$ para ambas as drogas. Outros fatores associados ao fenômeno poderiam ser: a posição da cabeça mais baixa em relação ao restante do corpo; hígidez do animal; estado hemodinâmico do paciente.

Foi observado ainda que os animais perdiam o reflexo patelar mas não os movimentos voluntários completamente com a Ropivacaína. Provavelmente isto ocorre porque as fibras sensitivas são bloqueadas de maneira mais seletiva que as fibras motoras com ambos os anestésicos. Os movimentos, voluntários, quando perdidos também retornavam até horas antes do reflexo patelar. Foi ainda notado o retorno de movimentos, tanto voluntários quanto o reflexo patelar, mais rapidamente com a Ropivacaína do que com a Levobupivacaína o que sugere uma maior afinidade dos receptores com esta droga (NAU, 2004). Além disso, de acordo com os gráficos gerados neste estudo ficou claro que o bloqueio sensitivo no grupo GL durou em média uma hora a mais em comparação ao GR. A levobupivacaína possui maior tempo de analgesia e de bloqueio motor sendo mais indicada para procedimentos cirúrgicos de maior duração e para obtenção de maior tempo de analgesia pós cirúrgica em detrimento da Ropivacaína.

A metodologia empregada para infligir dor é de baixo custo e simples, podendo ser facilmente repetida. Ao padronizar o pinçamento e o avaliador, associando-se a este método as escalas para mensuração da dor, minimiza-se as variações de respostas entre os estímulos (SHORT, 1998; CASTRO et al., 2009). As escalas simples descritivas ajudam a delinear a interpretação da resposta em face de um estímulo doloroso. Os primeiros pinçamentos foram realizados com um menor intervalo de tempo neste estudo com o objetivo de determinar o período de latência para perda de reflexo patelar de cada anestésico.

O delineamento experimental deste experimento foi bastante semelhante ao previamente utilizado por Castro (2009) porém, outras avaliações foram acrescentadas visto

que este autor utilizou agentes opióides infundidos no espaço epidural o que não acarretava em perda de movimentos mas apenas analgesia. Por este motivo houve a necessidade avaliar no presente estudo o reflexo patelar visto que os anestésicos locais têm ação direta sobre o arco reflexo e à resposta nociceptiva.

A ausência de reflexo patelar em animais que receberam anestésico local por via epidural foi uma das características observadas nos animais deste estudo. Todos os animais dos grupos GL ou GR demonstraram ausência de reflexo patelar em pelo menos um dos membros posteriores. Este fenômeno ocorre porque certas vezes o anestésico local se difunde mais para um dos lados do espaço epidural como citado por Skarda, em 2007.

Como citado por Zarzur (2004) dor na punção lombar pode ocorrer e para evitar qualquer movimento durante a punção do espaço epidural, optou-se por manter os animais sob contenção química do Isoflurano, anestésico geral inalatório de rápida indução e de rápido retorno anestésico.

6 CONCLUSÃO

- O tempo de analgesia é maior com Levobupivacaína do que com Ropivacaína.
- O tempo de bloqueio motor é maior com a Levobupivacaína que com a Ropivacaína.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABERG, G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. **Acta Pharmacology and Toxicology**, v. 31, p. 273-286, 1972.
- AGUIAR, A.J.A. In: **Anestesia em cães e gatos**. FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Ed 1, p. 3-8, 2002.
- ALBRIGHT, G.A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine and bupivacaine. **Anesthesiology**, v. 51, p.285- 287, 1979.
- BARDSLEY, H.; GRISTWOOD, R.; BAKER H., et al. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. **British Journal of Clinic Pharmacology**, v.46, p. 245-249, 1998.
- BONAFINE, R. Manifestações clínicas da dor em pequenos animais. In: OTERO, P. **Dor – avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005, Ed.1, p. 88-95, 2005.
- CÂMARA FILHO , J.A., RODRIGUES, M.R., SILVEIRA, R.L. Determinação morfológica do cone medular espinhal no espaço da primeira vértebra sacral. **Revista do Centro de Ciências Médicas da UFF**, v. 2, n.2, p. 55-59, 1998.
- CAMBRIDGE, A. J.; TOBIAS, K. M.; NEWBERRY, R. C.; SARKAR, D. K. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 5, p. 685 – 690, 2000.
- CASTRO, D.S.; SILVA, M.F.A.; SHIH, A.C.; MOTTA, P.P.A.; PIRES, M.V.M.; SCHERER, P.O. Comparison between the analgesic effects of morfine and tramadol delivered epidurally in cats receiving a standardized noxious stimulation. **Journal of Feline Medicine and surgery**, v.11, p. 948-953, 2009.
- CHANG, D.H.; LADD, L.A.; COPELAND, S. Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep”. **British Journal of Pharmacology**, v. 132, p. 649-658, 2001.
- CHAZALON, P.; TOURTIER, J.P.; VILLEVIEILLE, T., et al. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation. **Anesthesiology**, v. 99, p.1449-1451, 2003.
- CLARKSON, C.W.; HONDEGHEM, L.M. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: Fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. **Anesthesiology**, v.62, p. 396-405, 1985.
- CATTRALL, W.A. Structure and function of voltage-sensitive ion channels. **Science** v. 242, p. 50-61, 1988.
- COURTNEY, K.R.; KENDIG, J.J.; Bupivacaine is an effective potassium channel blocker in heart. **Biochemistry and Biophysics Acta**, v. 939, p. 163-166, 1988.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Tratado de Anatomia Veterinária**, Ed. 4, p. 268-331, 2010.

FELDMAN, H.S.; ARTHUR, G.R.; COVINO, B.G. Comparative systemic toxicity of convulsivante and supraconvulsivant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the conscious dog. **Anesthesia and Analgesia**, v.69, n.6, p.794-801, 1989.

FLECKNELL, P. Analgesia from a a veterinary perspective. **British Journal of Anaesthesia**, v.101, p.121-128, 2008.

FOSTER, R.; MARKHAM, A. Levobupivacaine: A Review of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic. **Drugs**, v. 59, p.551-579, 2000.

FRAWLEY,G.; SMITH, K. R.; INGELMO, P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v.103, p. 731–738, 2009.

GROBAN, L.; DEAL D.D.; VERNON J.C. Cardiac resuscitation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v. 92, p.37-43, 2001.

HASKINS, S.C.; In: “Monitoring anesthetized patients”. In: THURMON, J.C. et al. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, Williams & Wilkins, ed. 4, p. 533-558, 2007.

HEAVNER, J. E. In: “Local Anesthetics”. Lumb, William V.; Thurmon, John C.; Tranquilli, William J.; Benson, G. John; **Lumb and Jones’ Veterinary Anesthesia**, 3^a ed. Baltimore, p.330-336,1996.

HEAVNER JE, ARTHUR J, ZOU J, MC DANIEL K, TYMAN-SZRAM B, ROSEMBERG P.H. Comparison of Propofol with tiopentone for treatment of bupivacaina-induced seizures in rats. **British Journal of Anaesthesiology**,v.71, p. 715-719, 1993.

HUET, O.; EYROLLE, L.J.; MAZOIT, J.X., et al. Cardiac arrest and plasma concentration after injection of ropivacaine for posterior lumbar plexus blockade. **Anesthesiology**, v. 99, p.1451-1453, 2003.

INTELIZANO, T. R. et al. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap.19, p. 199-208.

JONES, R.S. Epidural Analgesia in the Dog and Cat. **The Veterinary Journal**, v.161, p.123–131, 2000.

LAMBERT, D.H.; HURLEY, R.J.; HERTWIG, L.; DATTA, S. Role of Needle Gauge Tip and Configuration in the Production of Lumbar Puncture Headache. **Regional Anesthesia**, v.22, p. 66-72, 1997.

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

LILJESTRAND, G. Carl Koller and the development of local anesthesia. **Acta Physiologica Scandinavica Supplie**, v. 299, p. 1-30, 1967.

LILJESTRAND, G. The historical development of local anesthesia. In: **International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics**. Lehart P., v. 1, p. 1-38, 1971.

LUDUENA, F.P.; BOGADO, E.F.; TULLAR, B.F. Optical isomers of mepivacaine and bupivacaine. **Arch International of Pharmacodynamics**, v.200, p.359-369, 1972.

MALETIS GB, WATSON RC, SCOTT S. Compartment syndrome: A complication of intravenous regional anesthesia in the reduction of lower leg shaft fractures. **Orthopedics**, v.212, p. 841-846, 1989.

MASSONE, F. Anestesia Local. In: **Anestesia em cães e gatos**. FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Ed. 1, p. 193-198, 2002.

MATHEWS, K.A. Pain Assessment and General Approach to management. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 30, p. 729-755, 2000.

McCLURE, J.H. Ropivacaine. **British Journal of Anaesthesia**, v. 76, p. 300-307, 1996.

NAU, C.; WANG, G.K. Interactions of Local Anesthetics with Voltage-gated Na⁺ Channels. **The Journal of Membrane Biology**, v.201, p 1-8, 2004.

OHMURA, S.; KAWADA, M.; OHTA, T., et al. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine infused rats. **Anesthesia and Analgesia**, v. 93, p.743-748, 2001.

OTERO, P.E. Papel dos Anestésicos Locais na Terapêutica da Dor. In: **Dor: Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. OTERO, P.E. Ed 1, p. 168-191, 2005.

OTERO, P.E. Administração Epidural e Espinhal de Analgésicos. In: **Dor: Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. OTERO, P.E. Ed 1, p. 192-211, 2005.

ROBERTSON, S.A; TAYLOR, P.M. Pain management in cats: past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, p. 313-320, 2004.

SABERSKI, L.R; KONDAMURI, S.; OSINUBI, O.Y.O. Identification of Epidural Space: Is Loss of Resistance to Air a Safe Technique? **Regional Anesthesia**, v.22, p. 3-15, 1997.

SAH, N.; VALLEJO, M.; PHELPS, A.; GORDON, M. Efficacy of ropivacaine, bupivacaine, and levobupivacaine for labor epidural analgesia. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 19, p. 214-217, 2007.

SANTOS, A.C.; DEARMAS, P.I. Systemic toxicity of levopubivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. **Anesthesiology**, v. 95,p. 1256-1264, 2001.

SCOTT, D.B. Identification of the epidural space: Loss of resistance to Air or Saline?. **Regional Anaesthesia**, v. 22, p. 1-2, 1997.

SEGURA, I.A.G.; VAZQUEZ, I.; MIGUEL, E. Antinociceptive and motor-blocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 25, n.5, p. 522-528, 2000.

SHORT, C.E. Fundamentals of pain perception in animals. **Applied Animal Behaviour Science**, v.59, p. 125-133, 1998.

SKARDA, R. T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia**, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, ed. 3, p. 426 – 447, 1996.

SKARDA, R.T. In: “Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs”. In: THURMON, J.C. et al. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Baltimore, Williams & Wilkins, ed. 4, p. 395-418, 2007.

TORRES, M.L.A. Toxicidade dos Anestésicos Locais: O Debate Continual!. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.56, n.4, p. , 2006

VALVERDE, A. Epidural Analgesia and Anesthesia in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics Small Animal**, v.38, p. 1205-1230, 2008.

VALENZUELA, C.; SNYDERS, D.J.; BENNETT, P.B. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. **Circulation**, v. 92, p.3014-3024, 1995.

VANDAM, L.D. Some aspects of the history of local anesthesia. In: STRICHARTZ, B.R. **Local Anesthetics**, p. 1-19, 1987.

WAKOFF, T.I., SCHERER, P.O. Estudo comparativo na utilização de Ropivacaína 0,25% e de Bupivacaína 0,25% sem vasoconstrictor no bloqueio de plexo braquial em cães (*Canis familiaris* Linnaeus, 1758) da raça Beagle. Pós-graduação em Medicina Veterinária. Patologia e Ciências Clínicas; UFRRJ 2009

UDELSMANN, A.; MUNHOZ, D.C.; SILVA, W.A.- Comparação entre os efeitos hemodinâmicos da intoxicação aguda com bupivacaína racêmica e a mistura com excesso enantiomérico de 50% (S75-R25). Estudo experimental em cães. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.56, p.391-401, 2006

ZARZUR, E. A Dor durante a Punção do Canal Vertebral e sua Relação com a Inervação do Ligamento Amarelo, da Dura-Máter e do Ligamento Longitudinal Posterior. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 6, p. 872 - 876, 2004

8. ANEXOS

Dados coletados

A - Idade dos Animais

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Idade	3	1	1,5	2	1,17	1,5

B - Ropivacaína

B1 - Frequência Cardíaca

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	170	300	250	212	200	230
10 min	168	290	190	232	270	260
15 min	230	310	220	232	250	300
20 min	250	310	230	228	200	240
30 min	180	280	170	248	180	230
1 h	230	290	170	172	200	250
2 hs	220	350	210	160	250	300
3 hs	180	350	210	160	260	290
4 hs	168	350	220	172	260	270
5 hs	170	350	210	150	200	280
6 hs	200	350	210	190	250	210
7 hs	210	350	200	220	290	200
8 hs	210	350	170	190	250	270
9 hs	200	350	180	200	260	280

B2 - Frequência Respiratória

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	30	20	24	20	50	20
10 min	50	16	30	20	50	40
15 min	50	28	30	20	40	40
20 min	32	40	30	28	50	40
30 min	50	30	28	32	60	40
1 h	50	20	32	32	50	48
2 hs	40	50	32	36	40	48
3 hs	50	50	40	20	60	60
4 hs	40	60	36	20	40	72
5 hs	40	60	20	40	44	72
6 hs	50	60	40	40	40	60
7 hs	50	30	24	40	44	70
8 hs	40	50	32	36	50	60
9 hs	30	60	28	28	50	70

B3 - Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	1	2	1	1	1	1
10 min	1	1	1	1	1	1
15 min	1	1	1	1	1	1
20 min	1	1	1	1	1	1
30 min	1	1	1	1	1	1
1 h	1	1	1	1	1	1
2 hs	1	3	2	1	1	2
3 hs	2	3	2	1	1	3
4 hs	3	3	2	2	1	3
5 hs	3	3	3	2	1	4
6 hs	3	3	3	3	2	4
7 hs	3	3	3	3	2	4
8 hs	3	3	3	3	3	4
9 hs	3	3	3	3	3	4

B4 - Escala simples descritiva relativa a resposta a dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	3	1	3	3	3	3
10 min	3	3	3	3	3	3
15 min	3	3	3	3	3	3
20 min	3	3	3	3	3	3
30 min	3	3	2	3	3	3
1 h	3	3	3	3	3	2
2 hs	2	1	2	2	3	1
3 hs	1	1	1	2	3	1
4 hs	1	1	1	2	3	1
5 hs	1	1	1	1	3	1
6 hs	1	1	1	1	1	1
7 hs	1	1	1	1	1	1
8 hs	1	1	1	1	1	1
9 hs	1	1	1	1	1	1

B5 - Escala visual analógica

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	0	3	0	0	0	0
10 min	0	0	0	0	0	0
15 min	0	0	0	0	0	0
20 min	0	0	0	0	0	0
30 min	0	0	0	0	0	0
1 h	0	0	0	0	0	0
2 hs	1	7	2	1	0	5
3 hs	3	8	4	2	0	7
4 hs	7	8	4	3	0	7
5 hs	7	8	7	3	0	9
6 hs	6	9	7	4	6	9
7 hs	6	9	8	6	4	10
8 hs	7	9	8	7	7	9
9 hs	8	9	7	8	8	10

B6 - Reflexo patelar

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	Aus	Pres apenas MPD	Pres diminuído no MPE	Aus	Aus	Pres MPD Aus MPE
10 min	Aus	Aus	Pres diminuído no MPE	Aus	Aus	Aus
15 min	Aus	Aus	Ausente	Aus	Aus	Pres MPD Aus MPE
20 min	Aus	Aus	Ausente	Aus	Aus	Pres MPD Aus MPE
30 min	Pres apenas no MPE	Aus	Ausente	Aus	Aus	Pres MPD Aus MPE
1 h	Pres apenas no MPE	Aus	Presente	Diminuído em ambos MP	Aus	Pres MPD Aus MPE
2 hs	Pres em ambos	Aus	Presente	Pres	Diminuído MPE Aus MPD	Pres MPD Aus MPE
3 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Aus MPD Pres MPE	Pres MPD Aus MPE
4 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Diminuído MPE Pres MPD
5 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Pres
6 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Pres
7 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Pres
8 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Pres
9 hs	Pres em ambos	Pres ambos	Presente	Pres	Pres	Pres

B7 - Tempo de anestesia inalatória

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Tempo Inalatória	35 min	31 min	27 min	31 min	24 min	32 min

C - Levobupivacaína

C1 - Frequência Cardíaca

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	152	250	240	170	140	160
10 min	230	260	250	140	230	300
15 min	300	250	250	150	210	290
20 min	300	220	240	150	150	260
30 min	300	210	250	160	170	330
1 h	250	240	250	170	190	290
2 hs	200	220	250	140	140	250
3 hs	220	230	230	190	170	260
4 hs	220	230	250	220	150	270
5 hs	170	228	250	190	190	270
6 hs	180	230	240	200	230	270
7 hs	184	250	250	190	200	370
8 hs	168	260	260	200	210	300
9 hs	164	250	250	200	200	290

C2 - Frequência Respiratória

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	24	24	40	50	40	20
10 min	32	18	30	30	40	30
15 min	28	16	36	40	48	50
20 min	30	28	36	36	40	60
30 min	24	16	36	40	40	60
1 h	40	48	40	40	30	70
2 hs	32	40	50	30	30	50
3 hs	32	36	32	30	30	60
4 hs	30	36	24	40	30	60
5 hs	40	40	40	30	36	60
6 hs	48	48	50	40	30	50
7 hs	56	24	15	30	50	50
8 hs	50	60	50	30	48	60
9 hs	48	50	40	40	30	50

C3 – Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	1	2	1	1	1	1
10 min	1	2	1	1	1	1
15 min	2	2	1	1	1	1
20 min	1	2	2	1	1	1
30 min	2	2	1	1	1	1
1 h	1	2	1	1	1	1
2 hs	2	2	1	1	1	2
3 hs	2	3	1	1	1	2
4 hs	3	3	1	2	2	2
5 hs	3	4	1	3	2	2
6 hs	2	4	2	3	3	3
7 hs	2	4	2	3	4	3
8 hs	2	4	3	3	4	4
9 hs	2	4	3	3	4	4

C4 – Escala simples descritiva relativa a resposta a dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	2	2	3	3	3	3
10 min	3	2	3	3	3	3
15 min	2	2	3	3	3	3
20 min	2	2	2	3	3	3
30 min	2	2	3	3	3	3
1 h	2	2	3	3	3	3
2 hs	2	2	3	3	3	2
3 hs	2	1	3	3	2	2
4 hs	1	1	3	2	1	2
5 hs	1	1	3	2	1	2
6 hs	3	1	2	1	1	1
7 hs	2	1	2	1	1	1
8 hs	2	1	1	1	1	1
9 hs	1	1	1	1	1	1

C5 – Escala visual analógica

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	1	2	0	0	0	0
10 min	0	3	0	0	0	0
15 min	3	2	1	0	0	0
20 min	1	4	2	0	0	0
30 min	2	4	0	0	0	0
1 h	1	4	1	0	0	0
2 hs	4	2	1	0	0	2
3 hs	2	7	1	0	0	2
4 hs	7	7	0	1	4	4
5 hs	7	8	0	4	4	5
6 hs	2	10	2	4	8	7
7 hs	2	9	2	6	8	7
8 hs	4	9	5	9	8	8
9 hs	4	9	5	9	8	8

C6 – Reflexo Patelar

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
10 min	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
15 min	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
20 min	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
30 min	Diminuído	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
1 h	Diminuído	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
2 hs	Presente	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
3 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Aus	Pres	Aus	Pres MPD Aus MPE
4 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Aus	Pres	Aus MPD pres MPE	Pres MPD Aus MPE
5 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Presente apenas no MPD	Pres	Aus MPD pres MPE	Pres
6 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Presente apenas no MPD	Pres	Diminuído MPD Normal MPE	Pres
7 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Presente apenas no MPD	Pres	Pres	Pres
8 hs	Presente	Presente apenas no MPD	Presente bilateral	Pres	Pres	Pres
9 hs	Presente	Presente bilateral	Presente bilateral	Pres	Pres	Pres

C7 – Tempo de Anestesia

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Tempo Inalatória min	40	27	35	34	28	30

D - Solução Fisiológica

D1 – Frequência Cardíaca

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	150	350	140	230	240	380
10 min	200	340	180	280	280	300
15 min	180	350	220	270	300	270
20 min	230	330	200	290	300	280
30 min	200	330	188	210	260	300
1 h	250	310	280	250	250	270
2 hs	240	330	172	244	250	300
3 hs	200	350	216	210	270	290
4 hs	200	300	220	230	260	300
5 hs	210	320	180	240	300	300
6 hs	200	330	220	200	240	300
7 hs	200	320	200	210	250	320
8 hs	170	340	196	170	250	290
9 hs	170	290	220	200	270	310

D2 – Frequência Respiratória

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	50	40	12	30	50	50
10 min	60	40	12	40	60	40
15 min	30	50	24	48	70	60
20 min	50	48	16	30	60	50
30 min	40	50	36	28	27	60
1 h	40	60	20	48	50	50
2 hs	40	60	32	50	40	50
3 hs	40	60	32	40	40	50
4 hs	40	30	28	36	48	36
5 hs	40	36	40	40	40	60
6 hs	40	50	28	30	30	40
7 hs	50	60	28	36	40	50
8 hs	40	50	24	20	50	40
9 hs	40	30	24	20	50	50

D3 – Escala simples descritiva relativa a intensidade da dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	1	3	1	2	3	4
10 min	2	3	2	2	3	4
15 min	2	3	4	2	3	4
20 min	2	3	2	3	3	4
30 min	2	3	3	3	3	4
1 h	2	3	3	4	3	4
2 hs	3	3	3	4	3	4
3 hs	3	3	3	3	3	4
4 hs	4	3	3	3	3	4
5 hs	4	3	2	3	3	4
6 hs	4	3	2	3	3	4
7 hs	4	3	2	3	3	4
8 hs	4	3	3	3	3	4
9 hs	4	3	2	3	3	4

D4 – Escala simples descritiva relativa a resposta a dor

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	2	1	1	1	1	2
10 min	2	1	1	1	1	1
15 min	1	1	1	1	1	2
20 min	1	1	1	1	1	2
30 min	1	1	1	1	1	2
1 h	1	1	1	1	1	1
2 hs	1	1	1	1	1	1
3 hs	1	1	1	1	1	1
4 hs	1	1	1	1	1	1
5 hs	2	1	1	1	1	1
6 hs	2	1	1	1	1	1
7 hs	2	1	1	1	1	1
8 hs	1	1	1	1	1	1
9 hs	2	1	1	1	1	1

D5 – Escala visual analógica

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	2	6	1	2	6	7
10 min	4	7	3	5	7	9
15 min	4	7	8	2	8	10
20 min	4	8	7	6	9	10
30 min	4	8	7	6	7	9
1 h	6	8	7	8	9	9
2 hs	8	8	7	9	8	9
3 hs	8	8	8	5	8	9
4 hs	8	8	7	6	7	10
5 hs	8	8	5	7	8	9
6 hs	8	8	6	8	8	9
7 hs	7	8	6	8	9	10
8 hs	7	8	6	8	9	10
9 hs	7	8	5	8	9	10

D6 – Reflexo Patelar

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
5 min	Pres	Pres	Aus	Pres	Pres	Pres
10 min	Pres	Pres	Aus	Pres	Pres	Pres
15 min	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
20 min	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
30 min	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
1 h	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
2 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
3 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
4 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
5 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
6 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
7 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
8 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres
9 hs	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres	Pres

D7 – Tempo de Anestesia

	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Tempo Inalatória min	31	25	44	22	28	27