TATIANA FERRANTE DE ALMEIDA

**Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em
anestesia epidural em cadelas**

São Paulo

2003

TATIANA FERRANTE DE ALMEIDA

**Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em
anestesia epidural em cadelas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo

2003

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1332
FMVZ

Almeida, Tatiana Ferrante de

Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em anestesia epidural em cadelas / Tatiana Ferrante de Almeida. – São Paulo : T. F. Almeida, 2003.

139 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2003.

Programa de Pós-graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Sufentanil. 2. Fentanil. 3. Cães. 4. Anestesia epidural. 5. Bupivacaína. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

Comissão Bioética

CERTIFICADO *CÓPIA*

Certificamos que o Projeto intitulado "Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em anestesia epidural de cadelas.", Protocolo nº 92/2002, sob a responsabilidade da Profª Drª Denise Tabacchi Fantoni, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 20/03/2002.

(We certify that the Research "Use of bupivacaine alone and associated with fentanyl and sufentanil for epidural anesthesia in female dogs", protocol number 92/2002, under the responsibility of ProfªDrª Denise Tabacchi Fantoni, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commision of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in 20/03/2002 meeting.)

São Paulo, 22 de março de 2002

Profª Drª Júlia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome do autor: ALMEIDA, Tatiana Ferrante de

Título: Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em anestesia epidural em cadelas.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe, meu pai, minha irmã, e toda minha família. Obrigada pela paciência em meus maus momentos, pela compreensão, pelas palavras de apoio nos momentos mais difíceis, e principalmente pela presença em todos os momentos importantes da minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Professora Denise Tabacchi Fantoni, pela orientação, e amizade.

À Sandra, Angélica e Viviane pela amizade, companheirismo, ajuda e muitos momentos alegres vividos.

Ao Miron, Otávio e Jesus e todos os funcionários que ajudaram diretamente para que este projeto fosse realizado.

Aos demais colegas de pós-graduação que me apoiaram durante esta jornada.

À Professora Maria Angélica Miglino, pelo apoio, incentivo e compreensão em tudo o que precisei.

À Professora Silvia Renata Gaido Cortopassi, que desde a graduação me apoiou.

À Professora Julia Maria Matera que cedeu seu laboratório para que este trabalho fosse realizado.

Ao Professor Fernando José Benesi pelo empréstimo do laboratório clínico do Hospital Veterinário da FMVZ/USP.

À Marli, funcionária do Laboratório Clínico do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina de São Paulo, pela colaboração com as dosagens de catecolaminas plasmáticas.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, pelo apoio financeiro.

RESUMO

ALMEIDA, T. F. **Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em anestesia epidural em cadelas.** [Use of bupivacaine alone and associated to fentanyl and sufentanil in epidural anaesthesia in female dogs]. 2003. 139 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Os opióides, como o fentanil e o sufentanil, embora amplamente utilizados em cães são raramente empregados pela via epidural nesta espécie. O presente estudo teve como objetivo avaliar comparativamente os efeitos cardiovasculares e sistêmicos bem como a analgesia no período pós-operatório imediato e tardio da anestesia epidural realizada com fentanil ou sufentanil associados a bupivacaína ou desta sozinha em cadelas, sedados com infusão contínua de propofol. Para tanto foram utilizadas 30 fêmeas da espécie canina, submetidas a ovariosalpingohisterectomia eletiva, distribuídas aleatoriamente em 3 grupos de 10 animais cada. Todos os animais deste estudo receberam acepromazina (0,1 mg/kg), e infusão contínua de propofol para sedação. Os animais do grupo I foram então tratados com o fentanil (2µg/kg) e bupivacaína (1,0 mg/kg), os do grupo II com sufentanil (1µg/kg) e bupivacaína (1,0 mg/kg), e os do grupo III com bupivacaína (1,0 mg/kg). Os agentes foram administrados pela via epidural, no espaço lombo-sacral, e diluídos em solução salina para um volume total de 0,36 ml/kg. A frequência cardíaca, frequência respiratória, e pressões arterial sistólica, média e diastólica foram mensuradas bem como pH e gases sanguíneos. Para avaliação de parâmetros sistêmicos relacionados á qualidade da analgesia no trans e pós-operatório foram analisados grau de analgesia e sedação e catecolaminas. A avaliação da extensão do bloqueio foi realizada através do teste do panículo. Para avaliação da latência e duração de ação motora e sensitiva dos fármacos foi realizado o pinçamento do espaço interdigital de membros pélvicos e da região perianal. O período total de avaliação foi de 6 horas após a realização da anestesia

epidural. Não foram verificadas diferenças significativas quanto a alterações no sistema cardiovascular e respiratório, nem quanto a alterações na avaliação da sedação. Pode-se observar que o grupo tratado com bupivacaína e sufentanil obteve menores escores de dor no período pós-operatório, mas os demais grupos obtiveram valores satisfatórios em relação a este parâmetro. Pelos resultados obtidos, pode-se concluir que todos os protocolos permitiram a realização do procedimento cirúrgico, e produziram analgesia adequada, nos animais estudados, com modulação da resposta neuroendócrina à dor e mínimos efeitos adversos.

Palavras chaves: Sufentanil. Fentanil. Bupivacaína. Cães. Anestesia epidural.

ABSTRACT

ALMEIDA, T. F. **Use of bupivacaine alone and associated to fentanyl and sufentanil in epidural anaesthesia in female dogs.** [Uso da bupivacaína isolada e associada ao fentanil e sufentanil em anestesia epidural em cadelas]. 2003. 139 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Potent opioids such as fentanyl and sufentanil, although largely used in dogs, are rarely employed at the epidural space on this species. The aim of the present study was to compare the cardiovascular and systemics effects, as well as the analgesic action on the post operative period of epidural anaesthesia performed with bupivacaine alone or associated with fentanyl and sufentanil, in bitches sedated with continuous infusion of propofol. Thirty female dogs, submitted to ovariosalpingohysterectomy, allocated in three groups of ten animals each were used. All the animals received acepromazine (0,1 mg/kg), and continuous infusion of propofol for sedation. The animals of group I received fentanyl (2 µg/kg) and bupivacaine (1 mg/kg), animals of group II received sufentanil (1 µg/kg) and bupivacaine (1 mg/kg) and those of group III received bupivacaine (1mg/kg). The agentes were administered at the lumbosacral space, and diluted in saline solution to a total volume of 0,36 ml/kg. Cardiac and respiratory rate, arterial blood pressure were evaluated, as well as pH and blood gases. Analgesia and sedation levels, and plasmatic catecholamines were measured for the evaluation of systemic parameters. The evaluation of blook extension was performed by the panniculus test. Pinprick performed at the interdigital space and at perineum region were utilized to evaluate onset time of sensitive and motor blockage. All parameters were evaluated during a total time of 6 hours. No significant changes related to the cardiovascular, respiratory and sedation parameters were observed during the study. The degree of analgesia observed at the post operative period were

higher in the sufentanil group. However both fentanyl and bupivacaine groups also obtained a sufficient level of analgesia. Based on the results obtained, the authors concluded that the surgical procedure could be performed by means of the three anesthetic techniques employed producing sufficient analgesia and an acceptable neuroendocrine modulation of pain with minimal adverse effects.

Key words: Sufentanil. Fentanyl. Bupivacaine. Dogs. Epidural anesthesia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Variação do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), dos animais dos três grupos estudados.....	62
Figura 2 -	Variação da frequência cardíaca (bpm), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	67
Figura 3 -	Variação da frequência respiratória (mpm), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	69
Figura 4 -	Variação da pressão arterial sistólica (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	71
Figura 5 -	Variação da pressão arterial média (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	73
Figura 6 -	Variação da pressão arterial diastólica (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	75
Figura 7 -	Variação da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	79
Figura 8 -	Variação do pH dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	80
Figura 9 -	Variação do bicarbonato (mmMol/L) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	81
Figura 10 -	Variação dos valores de epinefrina (pg/ml) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	83
Figura 11 -	Variação dos valores de norepinefrina (pg/ml) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	84
Figura 12 -	Variação dos valores do escore de analgesia dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	86
Figura 13 -	Variação dos valores do escore de sedação dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	87
Figura 14 -	Variação dos valores do escore de analgesia e sedação pela escala da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital, dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação.....	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias e desvios Padrões dos animais tratados com fentanil associado a bupivacaína (grupo I).....	57
Tabela 2 -	Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias e desvios padrões dos animais tratados com sufentanil associado a bupivacaína (grupo II).....	58
Tabela 3 -	Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias e desvios padrões dos animais tratados com bupivacaína (grupo III).....	58
Tabela 4 -	Valores individuais do tempo cirúrgico (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	59
Tabela 5 -	Valores individuais do tempo de latência do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	60
Tabela 6 -	Valores individuais do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	61
Tabela 7 -	Valores individuais do tempo de duração do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	63
Tabela 8 -	Valores individuais do tempo de duração do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	64
Tabela 9 -	Extensão do bloqueio (teste do panículo) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	65
Tabela 10 -	Relaxamento das vísceras abdominais (máximo de 3 +) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	65
Tabela 11 -	Valores individuais da taxa de infusão de propofol (mg/Kg/min), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III).....	66
Tabela 12 -	Médias e desvio padrão das frequências cardíacas (batimentos/minuto) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	68

Tabela 13 -	Médias e desvio padrão das frequências respiratórias (movimentos/minuto) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	70
Tabela 14 -	Médias e desvio padrão das pressões arteriais sistólicas (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	72
Tabela 15 -	Médias e desvio padrão das pressões arteriais médias (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	74
Tabela 16 -	Médias e desvio padrão das pressões arteriais diastólicas (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	76
Tabela 17 -	Médias e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina (%) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	77
Tabela 18 -	Médias e desvios padrões da pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg), da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg), da saturação de hemoglobina arterial, do pH, do bicarbonato (mmMol/ L) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	82
Tabela 19 -	Médias e desvio padrão dos valores de epinefrina (pg/ml) e norepinefrina (pg/ml) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação.....	85

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3	MATERIAL E MÉTODO.....	45
4	RESULTADOS.....	57
5	DISCUSSÃO.....	90
6	CONCLUSÕES.....	99
	REFERÊNCIAS.....	100
	APÊNDICE.....	116

1 INTRODUÇÃO

A escolha de técnica anestésica apropriada e que cause mínimos efeitos adversos é uma tarefa muito importante. A anestesia pela via epidural é considerada por diversos autores procedimento extremamente seguro e que quando realizada de forma adequada, possibilita a realização das mais diversas intervenções cirúrgica .

Esta via embora muito empregada na medicina veterinária, é utilizada quase que exclusivamente com os anestésicos locais associados a agente vasoconstritor. No entanto, estudos no homem demonstram que a eficácia dos anestésicos locais pode ser aumentada com a adição de um opióide (MOURISSE; HASENBOS; GIELEN, 1992). O uso de opióides pela via epidural, no entanto pode estar associado com efeitos adversos como depressão respiratória, excessiva sedação, vômitos tardios, retenção urinária e prurido (WOOD et al., 1994). Entretanto, como a associação do anestésico local com o opióide resulta em efeito sinérgico, a dose e os efeitos dose-dependente de ambos os fármacos podem ser reduzidos (ACKERMAN; ARWENSTROM; POST, 1988; KANEKO et al., 1994).

Dentre as inúmeras vantagens da anestesia regional pode-se citar: o menor índice de mortalidade e morbidade quando comparado ao da anestesia geral (CHRISTOPHERSON et al., 1993); a necessidade de intubação orotraqueal é praticamente inexistente (URBAN; URQUHART, 1994); há analgesia pós-operatória (QUANDT; RAWLINGS, 1996); redução do estresse cirúrgico através da eliminação dos estímulos dolorosos aferentes do local da operação, além do bloqueio dos nervos simpáticos eferentes até as glândulas endócrinas e metabólicas que são vistas após os atos cirúrgicos (BROWN et al., 1985; SCOTT, 1991).

Atualmente em cães, apenas a morfina e o butorfanol vem sendo utilizados no intuito de se incrementar a analgesia obtida com os anestésicos locais. Já no homem os opióides

potentes agonistas puros como o fentanil e o sufentanil têm sido empregados em diversas situações clínicas distintas. A segurança da administração destes agentes pela via epidural fica patente ao analisar-se sua principal indicação na atualidade que seria o seu emprego em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e em parturientes.

Como pouco se sabe sobre o uso de opióides potentes pela via epidural em pequenos animais, é de primordial importância que se façam estudos que avaliem sua ação analgésica, bem como a possibilidade de promoverem efeitos colaterais. Desta forma, pretende-se obter mais uma modalidade de anestesia e de analgesia proporcionando melhor conforto aos nossos pacientes. Portanto, o objetivo principal deste estudo é o de comparar os efeitos do fentanil e do sufentanil por esta via, associados a bupivacaína para proporcionar anestesia epidural.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Inervação Motora e Sensitiva

O conhecimento da topografia da medula espinhal é de extrema importância na clínica veterinária, já que frequentemente aplicam-se injeções no canal, em particular de solução anestésica local, com a finalidade de bloquear nervos espinhais específicos.

Apesar de amplamente empregada, a literatura carece de informações detalhadas a respeito da técnica de anestesia epidural no que concerne o conhecimento de fatores como a extensão do bloqueio anestésico, latência e duração do bloqueio sensitivo e motor, doses e concentrações.

Ainda as informações existentes são controversas. Schmidt e Oechtering (1993), afirmam que a anestesia epidural no cão promove completa analgesia e relaxamento muscular da metade posterior do corpo, permitindo procedimentos cirúrgicos caudais ao diafragma. Por outro lado, Massone (1999), cita que a anestesia epidural realizada no espaço lombo-sacro em cadelas, não é suficiente para se efetuar a ovariosalpingohisterectomia. Deve-se, portanto, possuir conhecimento exato da inervação dos órgãos alvos do procedimento cirúrgico e anestésico para que se possa adequar doses e concentrações dos anestésicos locais bem como propiciar a correta monitorização da anestesia.

O nível em que a medula termina varia entre as espécies e com a idade. No cão ocorre em L₆ – L₇. Através do canal vertebral a medula e as raízes espinhais são “envelopadas” por três camadas (membranas) protetoras contínuas chamadas de meninges, que apresentam determinadas diferenças topográficas importantes em suas partes craniais e vertebrais. A

rígida membrana mais externa denominada dura-máter, é fibrosa e forte e funde-se com o periósteo mais interno dos ossos do crânio; separa-se do forame magno, formando um tubo livre separado do canal vertebral por um espaço epidural amplo, embora variável. O espaço epidural fica ocupado por tecido adiposo e pelo plexo nervoso vertebral interno (DYCE, 1997).

Rocha (2003), a partir da dissecação da região da primeira vértebra lombar, demonstrou a inervação de diferentes estruturas abdominais inclusive do sistema genito urinário. Em seu estudo observou a saída direta do nervo esplâncnico menor, para formar o tronco esplâncnico lombar do sistema nervoso autônomo. Através do plexo mesentérico cranial, este tronco supre intestinos delgado, grosso e ceco, e através do plexo aórtico (intermesentérico) supre o gânglio mesentérico caudal e plexo pélvico; a inervação do gânglio celíaco mesentérico cranial direito, que através do plexo hepático supre o pâncreas, duodeno, estômago, ducto cístico, fígado, ducto biliar; a inervação do plexo esplênico que, através do gânglio celíaco esquerdo supre baço, pâncreas e curvatura maior do estômago; a inervação da cadeia ganglionar celíaca que através do plexo gástrico esquerdo supre a curvatura menor, região do cárdia e fúndica gástricas, e através do plexo mesentérico cranial, passando pelo gânglio mesentérico cranial, supre intestinos delgado, grosso e ceco; a inervação da cadeia ganglionar adrenal que através do plexo frênico abdominal, supre o diafragma e parte do peritônio abdominal, e através do plexo adrenal supre a glândula adrenal; a inervação da cadeia ganglionar aórtico - renal que através do plexo renal supre os rins; e a inervação do plexo aórtico que nos machos, através do plexo espermático interno supre testículos e epidídimo e nas fêmeas, através do plexo útero –ovariano supre os ovários, ovidutos e útero. Por esta descrição é fácil entender que o anestésico epidural na cadela deve ser realizado de tal forma que o bloqueio sensitivo se estenda até L1, motivo pelo qual refere-se insucesso em várias ocasiões, onde bloqueio tão alto não é alcançado.

O bloqueio epidural ocorre provavelmente por dois mecanismos: primeiramente, o anestésico local se difunde através da dura-máter e atinge as raízes nervosas e a medula espinhal, e em segundo lugar, o anestésico se difunde através dos forames intervertebrais produzindo múltiplos bloqueios paravertebrais (KLIDE, 1992). As diferenças no tempo de instalação do bloqueio em relação ao tipo de nervo são muito importantes na prática clínica.

O Neurônio Motor Inferior (NMI) é um neurônio eferente que conecta o sistema nervoso central a um efetor (músculo ou glândula). Qualquer atividade do sistema nervoso basicamente é expressa pelo NMI. Estão localizados em todos os segmentos da medula espinhal, nos cornos intermediários e ventrais da matéria cinzenta e em núcleos dos nervos craniais (III-VII, IX- XII) no tronco cerebral. O sistema nervoso é arranjado em segmentos. Um segmento da medula espinhal é demarcado por um par de nervos. Cada par de nervos tem uma raiz dorsal (sensitiva) e uma raiz ventral (motora). Os músculos ou grupos musculares inervados por um nervo espinhal são chamados de miotomas. Os miotomas são organizados segmentalmente nos músculos paraespinhais, mas são mais irregulares nos membros. A disfunção de um músculo específico está relacionada a um nervo espinhal ou a uma raiz ventral. Lesões nos NMI no corpo celular ou nos axônios produzem grupos de sinais característicos. Paresias, paralisias, perda do tônus, e perda dos reflexos. A atrofia muscular ocorre dentro de uma semana após a lesão e torna-se severa com o tempo. Atrofia é limitada a denervações musculares. A maioria dos músculos são inervados por nervos que se originam em mais de um segmento da medula espinhal (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1993).

Neurônio Motor Superior (NMS) é um termo coletivo para o sistema motor no cérebro que controla os NMI. São responsáveis pela iniciação e manutenção dos movimentos normais e pela manutenção do tônus nos músculos extensores para suportar o corpo contra a gravidade. Os corpos celulares estão localizados no córtex cerebral, nos núcleos basais, e no tronco cerebral. As vias incluem sistemas primários corticoespinhais e multisinápticos de

diversas partes do cérebro. Lesões nos MNS produzem conjunto de sinais característicos caudalmente ao local da injúria. O sinal primário da disfunção motora é paresia. Com lesões no NMS, a paresia ou paralisia estão associadas com aumento do tônus extensor e reflexos normais ou exagerados. Reflexos anormais, como reflexo extensor cruzado, podem ocorrer em alguns casos. Atrofia pode ocorrer devido à falta de uso do músculo. Atrofia ocorre lentamente, não completa, e incluem todos os membros na maioria dos casos. A perda da inibição descendente no NMI produz estes achados. Sinais do NMS são mais comuns do que sinais do NMI. Como as lesões em diferentes níveis do SNC podem produzir sinais de NMS, a localização da lesão num segmento específico não é possível quando somente são considerados os sinais de NMS. A interpretação exata dos sinais de NMS e outros sinais associados, entretanto, permitem interligar a lesão a uma região (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1993).

Os neurônios sensitivos estão localizados nos gânglios das raízes dorsais ao longo da medula espinhal, e nos gânglios de alguns nervos craniais. A área da pele inervada por um nervo espinhal é chamada de dermatomo. Os dermatomos também são organizados em segmentos, exceto por algumas variações nos membros. Alterações na sensação de um dermatomo podem ser usadas para relacionar uma lesão a um nervo espinhal ou uma raiz dorsal. A área da pele inervada por neurônios sensitivos de um nervo periférico específico tem distribuições diferentes, permitindo a localização das lesões dos nervos periféricos. O aumento ou a diminuição da sensação de um dermatomo pode ser mapeado pelo pinçamento da pele (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1993), excelente opção que também é empregado para mostrar a extensão do bloqueio sensitivo nas anestésias espinais.

Os nociceptores são receptores específicos que respondem a diversos estímulos. Incluem receptores mecanossensíveis, termosensíveis e polimodais. Os nociceptores são normalmente silenciosos, a menos que estimulados, e necessitam de estímulos mais intensos

do que outros receptores. Eles respondem ao estímulo proporcionalmente à intensidade do mesmo. Os nociceptores são “terminações nervosas livres”, apesar das terminações não serem completamente livres de estruturas (KRUGER et al., 1983; WILLIS; COGGESHALL, 1991). As fibras nervosas associadas com nocicepção são classificadas como A-delta (pequenos neurônios mielinizados), ou C-polimodal (neurônios não mielinizados). Excitação cutânea de receptores A-delta causa uma “dor em pontada” nos humanos, enquanto que excitação de receptores C-polimodal causa uma “dor de queimação”. A liberação de certas substâncias (acetilcolina, histamina, bradicinina), excitam os nociceptores, mas estas substâncias são provavelmente desnecessárias para todos as nocicepções. As fibras aferentes nociceptivas geralmente entram na medula espinhal através das raízes dorsais, e fazem sinapses com neurônios intermediários no corno dorsal da medula espinhal que mandam axônios cranialmente. Muitos neurônios dos cornos dorsais tem sinapses de nociceptores de músculos, articulações, e outras estruturas. O ponto de encontro das vias nociceptivas na medula espinhal pode ser um dos mecanismos da dor reflexa (WILLIS, 1985).

As vias nociceptivas da medula espinhal incluem os tratos espinotalâmicos, espinoreticulares, espinomesencefálicos e espinocervicais, e a coluna dorsal do sistema pós-sináptico.

A estimulação nociceptiva causa dois tipos de reação dependendo do tipo de dor que desencadeia. A dor superficial é característica, permitindo a localização precisa do estímulo. A dor profunda é casual, promovendo uma mudança de comportamento no animal. Ambas as dores, superficial e profunda, são usadas clinicamente para localizar lesões. Dor profunda é também empregada como um teste importante nos prognósticos das lesões da medula espinhal. No geral, dor superficial vem de estruturas superficiais, enquanto que dor profunda vem de receptores dos músculos, articulações e ossos (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1993).

Resposta Neuroendócrina

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é um conceito funcional, sendo na verdade definido como um sinônimo para neurônios eferentes viscerais gerais. Ele é dividido em duas partes, parassimpático e simpático, em anatomia, fisiologia e farmacologia. A ativação do SNA simpático, em geral, produz um efeito de massa, enquanto que a ativação do sistema parassimpático produz efeitos mais “localizados”. A estimulação do parassimpático produz efeitos catabólicos, ou mantém o estado normal, enquanto que, a estimulação do simpático produz efeitos anabólicos de “luta ou fuga” (KITCHELL, 1993). A secreção de catecolaminas da medular adrenal associada às respostas simpáticas e parassimpáticas do SNA caracteriza resposta ao estresse (MOBERG, 1985).

O trauma cirúrgico acarreta alterações na secreção hormonal e na atividade do sistema nervoso autônomo. Esses efeitos neuroendócrinos produzem uma variedade de alterações nas funções cardiovascular, metabólica, imune e hemostática (BRESLOW et al., 1993). As alterações são caracterizadas pelo aumento da secreção de hormônios catabólicos (cortisol, glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas) e inibição de mediadores anabólicos, em particular, insulina e testosterona (HAGEN; BRANDT; KEHLET, 1980).

A meia vida das catecolaminas é muito curta. A epinefrina é liberada, em grande parte, pelas glândulas adrenais, enquanto a norepinefrina é produzida por terminações nervosas e vasos sanguíneos. Devido à liberação de norepinefrina depender de uma produção variável pelos tecidos, amostras de diferentes locais podem ter variações.

Vários autores se valeram da avaliação de cortisol e catecolaminas em estudos que envolveram o emprego de agentes analgésicos e o estímulo doloroso. Sinatra (1992) afirma em seu trabalho que o trauma cirúrgico é, invariavelmente, seguido por aumento plasmático

de epinefrina e norepinefrina, e que as concentrações plasmáticas de epinefrina retornam aos valores normais entre 12-24 horas, enquanto que os de norepinefrina permanecem elevados por 4-5 dias.

Em estudo designado a estabelecer possíveis indicadores do estresse, avaliou-se a resposta hormonal em gatas submetidas a ovariosalpingohisterectomia (HAGEN; BRANDT; KEHLET, 1980). Em um grupo, os animais eram anestesiados com halotano; no outro, era realizada anestesia epidural. Os valores de cortisol plasmático aumentaram durante a cirurgia nos animais anestesiados com halotano, enquanto que no grupo tratado com a anestesia epidural não houve aumento, concluindo-se que o bloqueio neurogênico inibe a resposta da pituitária anterior ao estresse cirúrgico.

Fox et al. (1994) realizaram estudo no qual mensuraram níveis de cortisol sérico em cadelas durante a realização de ovariosalpingohisterectomia e puderam constatar que a taxa de cortisol praticamente é duplicada após o momento da incisão de pele e manipulação dos ovários, porém dissipam-se entre cinco e vinte e quatro horas após a cirurgia.

Church et al. (1994) compararam as alterações séricas de cortisol em cães submetidos a diferentes tipos de intervenções cirúrgicas, dentre elas as ortopédicas, abdominais e torácicas, sendo os animais anestesiados com tiopental e halotano e outro grupo que recebia mesmo regime anestésico, porém sem procedimento cirúrgico. Nestes observou-se que os níveis séricos de cortisol mantiveram-se próximos da normalidade, enquanto que no grupo no qual foram realizadas cirurgias houve aumento nas concentrações de cortisol, sendo esta elevação evidente após uma hora e meia do início da intervenção cirúrgica. Os autores sugeriram ainda, que o tipo de procedimento cirúrgico não influencia a magnitude da resposta adrenal.

Entretanto Rawlings et al. (1989) mensuraram as concentrações de catecolaminas plasmáticas em cães submetidos a cirurgias cervicais, laparotomias ou excisão de glândulas

salivares e verificaram que houve maior aumento de epinefrina em cães que sofreram cirurgias abdominais do que naqueles submetidos a cirurgias cervicais. Segundo os autores, os resultados apresentados sugerem que as laparotomias são procedimentos geradores de maior estresse que as cirurgias cervicais.

Mastrocinque e Fantoni (2003) também empregaram a avaliação de cortisol e catecolaminas em estudo que comparou a potência analgésica entre morfina e tramadol, em cadelas portadoras de piometra submetidas a ovariossalpingohisterectomia. Neste estudo pode-se observar elevação significativa de cortisol no período trans-operatório, tanto no grupo tratado com tramadol, no qual verificou-se elevação em mais de 200% aos trinta minutos de cirurgia em relação ao valor basal, como no grupo que recebeu morfina, no qual os níveis de cortisol sérico elevaram-se em quase 150%. Em relação aos níveis glicêmicos e de catecolaminas não foram observadas alterações significativas.

Em outro estudo avaliando-se o emprego do vedaprofeno em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos, também se utilizou a mensuração do cortisol sérico e das catecolaminas plasmáticas como medida objetiva de dor para comparar a potência analgésica do referido fármaco. Foram observados aumentos estatisticamente significantes do cortisol sérico 30 minutos após o término da cirurgia em relação ao valor basal. Porém após seis horas do procedimento cirúrgico, os valores haviam retornado aos valores basais (ALMEIDA, 2002).

Os valores de normalidade de cortisol basal, no cão, situam-se na faixa de 0,20 a 2,35 µg/dl para o método de fluorimunoensaio (JERICÒ, 1998), e na faixa de 0,5 a 6 µg/dl para o método de radioimunoensaio (FELDMAN; NELSON, 1996).

Avaliação subjetiva da dor

O alívio efetivo da dor aguda pós-operatória em cães e gatos não ocorre pela ausência de fármacos analgésicos e sedativos disponíveis, mas certamente, pela avaliação inadequada da. De fato a incapacidade de alguns veterinários em reconhecer os sinais clínicos da dor em cães e gatos pode resultar em sofrimento desnecessário (HELLYER; GAYNOR, 1998).

Considerando a complexibilidade do problema, está claro que não existe uma única opção terapêutica para os animais.

Para que a terapêutica da dor seja instituída de forma adequada, os sinais de dor devem ser mensurados quantitativamente (HOLTON et al., 2001). No passado as escalas utilizadas para mensurar a dor em animais e humanos foram baseadas somente nas avaliações de intensidade, e sob este aspecto eram escalas unidimensionais (NUNNALLY; BERNSTEIN, 1994). Esta limitação conduziu ao desenvolvimento de escalas multidimensionais para a quantificação da dor em humanos. Um exemplo foi o questionário de McGill (MELZACK, 1975). Esta escala foi criada a partir de uma lista de palavras, as quais as pessoas usavam para descrever a experiência dolorosa (MELZACK; TORGERSO, 1971), e foi desenvolvida para proporcionar mensurações quantitativas da dor, além de considerar a qualidade sensorial e emocional da dor somada a sua intensidade.

Na Medicina Veterinária a maioria dos métodos empregados para a mensuração da dor em animais domésticos tem sido restritos ao uso de escalas unidimensionais desenvolvidas para o ser humano. Dentre elas destacam-se a Escala Descritiva Simples (EDS), Escala de Grau Numérico (EGN) e Escala Analógica Visual (EAV). Entretanto, estas escalas não têm oferecido resultados confiáveis embora sejam amplamente utilizadas.

No método de Escala Analógica Visual (VAS), a avaliação do grau de analgesia é sempre feita pelo mesmo pesquisador, colocando-se o resultado de sua determinação em uma escala de zero a dez, onde zero corresponde a “nenhuma” dor e dez corresponde a “pior” dor possível (LASCELLES; BUTTERWORTH; WATERMAN, 1994; HOPKINS et al., 1998). Welsh, Gettinby e Nolan (1993) utilizaram esta escala para quantificação da dor em cães. No estudo dois observadores diferentes pontuavam semelhantemente o mesmo animal na escala, indicando alta repetibilidade e reprodutibilidade da avaliação. A desvantagem de deste método é que os observadores devem ter experiência na avaliação da dor e serem treinados para utilizar o VAS (LASCELLES et al., 1998).

Por outro lado, escalas compostas têm sido desenvolvidas para mensurar a dor em animais, como por exemplo, “Guia para Reconhecimento da Dor, Angústia e Desconforto em Animais Experimentais” (MORTON; GRIFFITHS, 1985), “Guia para Reconhecimento e Mensuração da Dor em Animais” (SANFORD et al., 1986), e Escala Multifatorial da Dor e Desconforto (DODMAN, 1992). Embora estas escalas definam comportamentos que possam indicar que os animais estão com dor, elas não foram validadas. Mais recentemente, três escalas para mensuração da dor em cães foram descritas por Coenzemius et al. (1997), Hellyer e Gaynor (1998) e Firth e Haldane (1999).

O Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Colorado utiliza uma escala de dor no intuito de acrescentar outros parâmetros de avaliação da dor. Esta escala utiliza como parâmetros: o conforto dos animais, a sua movimentação, aparência, comportamento sem manipulação, comportamento com manipulação, vocalização, frequência cardíaca e frequência respiratória. Para cada parâmetro há uma escala de zero a dois, três ou quatro. A pontuação exata que indicará que o tratamento para dor é necessário, sofrerá variações de indivíduo para indivíduo (HELLYER; GAYNOR, 1998).

Infelizmente, a avaliação da dor nos animais é muito subjetiva. Muitos animais demonstram apenas mudanças comportamentais discretas, que podem não ser detectadas pelos observadores. Embora a maioria dos estudos dos analgésicos utilizados na Medicina Veterinária empregue algum tipo de escore de dor, não há uma escala regularmente aceita, tampouco se define pontuação que pode ser classificada como “a melhor”. Embora o reconhecimento, a prevenção e o tratamento da dor em animais possam ser difíceis algumas vezes, tende a ser compensador para todos os envolvidos.

Fármacos

Opióides

Diferentes fármacos podem ser empregados para o tratamento da dor em animais. Os opióides são, dentre os analgésicos sistêmicos conhecidos, os mais potentes (SHORT, 1987), sendo seu uso na pré anestesia, no trans e pós-operatório muito difundido em cães (SHORT, 1987; NOLAN; REID, 1991; WILSON, 1992).

Os opióides produzem analgesia através da interação com receptores pós sinápticos específicos no sistema nervoso central e em outros tecidos que também sejam locais de ação de determinados peptídeos endógenos, como encefalinas, endorfinas e dimorfinas (GOODMAN et al., 1987).

O efeito adverso mais importante é a depressão respiratória, que é raramente observada nos cães e pouco descrita na literatura veterinária. A depressão respiratória é dose-

dependente, exceto nos casos em que há excitação do SNC. Alguns cães podem se tornar ofegantes após a administração de alguns opióides, como o fentanil e a oximorfona o que não está relacionado a efeito relativo ao centro respiratório e sim a uma reação ao efeito destes agentes no centro termorregulatório do hipotálamo. Vômitos geralmente ocorrem quando os opióides são administrados na medicação pré-anestésica, mas este fato é bem menos comum quando utilizado em pacientes para controle da dor pós-operatória. Devido à presença de receptores opióides no trato gastrointestinal, há um efeito de constipação, mediado por diminuição da contração da musculatura lisa intestinal, mas que ao mesmo tempo pode levar ao aumento de contrações segmentares. Estas ações diminuem o tempo de trânsito gastrointestinal. A absorção de água e eletrólitos fica diminuída (PAPICH, 1997).

Os opióides de um modo geral causam poucos efeitos adversos no sistema cardiovascular. O efeito mais descrito é o de bradicardia e devido ao fato de ser mediada pelo vago, pode ser revertida utilizando-se um agente anticolinérgico como a atropina ou o glicopirrolato (PAPICH, 1997). Hipotensão pode existir mediante a presença de bradicardia, liberação de histamina (meperidina e morfina), depressão miocárdica (meperidina e fentanil) e/ou efeito simpatolítico (GORNIAK, 2002; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996a).

Os opióides tem sido utilizados por muitos séculos, mas a partir da década de 70 é que os receptores opióides no sistema nervoso central foram reconhecidos (PERT; PASTERNAK; SNYDER, 1973). A presença desses receptores na medula espinhal levou os investigadores a avaliarem o efeito analgésico de opióides por via epidural e subaracnóidea.

Está estabelecida na literatura a presença de receptores opióides no corno dorsal da medula e que os opióides administrados por via epidural se ligam, em maior ou menor intensidade, aos mesmos. O que existe de controvérsia é se a via de administração peridural consiste em uma rota efetiva de liberação de fármacos opióides para ligação com os referidos receptores e se essa ligação resulta em analgesia mais intensa do que a analgesia conferida

pela administração sistêmica (venosa) desses agentes (DUVAL NETO, 1997). Os opióides agem por ligação com três tipos de receptores: mu, delta e kappa, sendo que a concentração mais alta de receptores opióides na medula espinhal ocorre em torno dos terminais das fibras C, na lâmina I e na substância gelatinosa, com concentrações menores nas camadas mais profundas. O estudo em ratos mostrou que 70% dos receptores nesta região são do tipo mu, 24% delta e 6% kappa (GOZZANE, 1997).

Em relação a farmacocinética no líquido, os opióides são classificados em hidrossolúveis e lipossolúveis. Os hidrossolúveis são representados principalmente pela morfina. Quando se injeta um opióide hidrossolúvel no espaço epidural observa-se um tempo de latência prolongado, pois há necessidade de um período relativamente longo para que ele atravesse a dura-máter e alcance a ligação com os receptores na medula. Sendo porém hidrossolúvel, parte do opióide ficará no líquido na altura da injeção; com o movimento de circulação líquórica, este opióide será levado passivamente em direção rostral. Dependendo da dose injetada, esta ligação ascendente poderá alcançar regiões do bulbo, atuando nos centros de controle da respiração, promovendo uma das mais temidas complicações do uso de opióides por via espinhal, que é a depressão respiratória tardia. Dentre os lipossolúveis, são utilizados na clínica o fentanil, sufentanil e a meperidina. Os opióides lipossolúveis colocados no espaço epidural atravessam com rapidez a dura-máter, o que se reflete clinicamente em um curto período de latência. A lipossolubilidade possibilita também a absorção por vasos na região epidural e ligação com estruturas lipídicas inespecíficas. Estes fatos refletem-se no pico de concentração plasmática precoce. Este pico plasmático, dependendo da dose utilizada, pode ter manifestações clínicas como sonolência ou até mesmo depressão respiratória precoce. A duração da analgesia é caracteristicamente menor, pela facilidade de absorção vascular e, portanto, menor dependência da remoção via líquido, como acontece com os

hidrossolúveis. Este fenômeno explica por que a depressão respiratória tardia é menos freqüente com os opióides lipossolúveis do que com os hidrossolúveis (GOZZANE, 1997).

A morfina, o primeiro opióide a ser administrado pela via epidural (BEHAR et al., 1979), é ainda muito usada, embora suas propriedades hidrofílicas causem depressão respiratória tardia. Alguns efeitos colaterais, como sonolência e náusea, ocorrem com mais freqüência após uso de morfina pela via epidural (GRASS, 1992). Devido seus efeitos dose dependentes, numerosos outros opióides estão sendo utilizados incluindo meperidina (KEE, 1998), hidromorfona (COOMBS et al., 1986), fentanil (COOPER et al., 1997; PALMER et al., 1998), alfentanil (PAN; WEI; SHIEH, 1994) e sufentanil (NORRIS; FOGEL; HOLTMANN, 1998).

A associação do opióide lipofílico com o anestésico local parece aumentar a qualidade do bloqueio epidural, pois a antinocicepção completa nem sempre é conseguida durante a cirurgia, quando se utiliza somente anestésico local. Os opióides por ação nos receptores opióides da substancia gelatinosa no corno dorsal da medula espinhal, diminuem os estímulos nociceptivos na medula, aumentando a analgesia durante o trabalho de parto (BRAZ et al., 1998).

Sufentanil

O sufentanil é um potente analgésico opióide, altamente seletivo para receptores μ . Em animais é de 625 a 4000 vezes mais potente que a morfina e de 5 a 15 vezes mais potente que o fentanil. Liga-se altamente às proteínas plasmáticas (92,5%) e seus metabólitos são eliminados através da urina e fezes. Os efeitos adversos mais freqüentes citados quando da

administração intravenosa, de médias (2 a 8 µg/kg) e altas (8 a 50 µg/kg) doses de sufentanil são: hipotensão (6%), rigidez da parede torácica (2,9%), taquicardia (1,3%) e bradicardia (3,4%) (MONK; BERESFORD; WARD, 1988).

O sufentanil, por ter uma rápida distribuição pela medula espinhal, é hoje muito utilizado (UMMENNHOFFER et al., 2000). A duração do efeito do sufentanil epidural é de aproximadamente 95 minutos (CAMANN et al., 1998), sendo sua máxima concentração plasmática alcançada após 20 minutos da aplicação (LEJUS et al., 2000), com mínimo bloqueio motor (DUNN et al., 1998), e boa margem de segurança nos animais (DE CASTRO et al., 1979). As vantagens do sufentanil em relação à morfina são rápido efeito e potência analgésica maior, devido a sua alta lipossolubilidade, grau intermediário de ionização, baixo peso molecular, alta afinidade com receptores μ , e uma ampla margem terapêutica (COUSINS; MATHER, 1984). Cohen, Tan e White (1998), demonstraram que a dose necessária de sufentanil para produzir analgesia é a mesma, tanto para administração epidural como intravenosa.

Por ser mais lipofílico, o sufentanil tem um risco menor de causar depressão respiratória tardia. Entretanto, na prática, a incidência deste fato tem-se demonstrado similar no homem (BROEKEMA; GIELEN; HENNIS, 1996).

O paciente pode apresentar, após o uso do sufentanil pela via epidural, prurido, mas que não chega a ser desvantagem para seu uso (DUNN et al., 1998; ERIKSSON et al., 2000; LO; CHONG; CHENG, 1999). A causa do prurido após a administração de opióides pela via epidural não está clara, mas pode ser causado por efeitos excitatórios locais por altas concentrações de opióides na parte posterior da medula espinhal (BORGEAT et al., 1992). Bernard et al. (2001), notaram que se adicionando pequena quantidade de sufentanil a bupivacaína a 0,125% aumentou-se a qualidade da analgesia, e diminuiu-se o prurido

ocasionado pelo sufentanil, devido à baixa dose utilizada deste. Outros autores relataram mesmo efeito adicionando-se sufentanil a ropivacaína 0,2% (DEBON et al., 2001).

A administração intratecal de sufentanil tem sido recomendada pela sua habilidade de promover uma excelente analgesia sem significativo bloqueio motor (CAMPBELL; CAMANN; DATTA, 1995; HERMAN et al, 1997). Outros autores demonstraram que o sufentanil pela via epidural após uma dose teste de lidocaína com epinefrina produz analgesia semelhante à de sufentanil intratecal, com mínimo bloqueio simpático ou motor (STEINBERG et al., 1989; STEINBERG et al., 1992).

Dunn et al. (1998), em estudo comparando-se sufentanil intratecal e epidural em pacientes em trabalho de parto, demonstraram que a incidência de prurido foi significativamente maior no grupo que recebeu analgesia intratecal. Sete pacientes em cada grupo (intratecal e epidural) apresentaram náusea após a administração do analgésico, e nenhum paciente demonstrou bloqueio motor. O tempo para atingir máxima analgesia no grupo epidural foi de 15 minutos, enquanto que o grupo que recebeu analgesia pela via intratecal alcançou máxima analgesia 5 minutos após a administração, mas também este grupo apresentou maior índice de prurido. O sufentanil tanto pela via intratecal como epidural promoveu ótima analgesia, com duração similar, e sem evidências de bloqueio motor. Para pacientes em trabalho de parto, eles notaram que o uso de sufentanil intratecal não ofereceu nenhuma vantagem significativa em relação à administração pela via epidural. O custo benefício e o alto índice e severidade da presença de prurido no grupo intratecal, levaram os autores a indicar a técnica epidural para pacientes em início de trabalho de parto.

Fentanil

O fentanil é opióide primariamente agonista de receptor μ . Como analgésico estima-se que seja 100 vezes mais potente que a morfina pela via intravenosa, mas somente 4 vezes mais potente quando administrado intratecalmente (PALMER et al., 1998). Seus efeitos analgésicos e euforizantes são antagonizados pela naloxona (SOMA; SHIELDS, 1964). Doses elevadas de fentanil produzem intensa rigidez muscular, possivelmente como resultado dos efeitos dos opióides sobre a transmissão dopaminérgica no corpo estriado; esse efeito também pode ser antagonizado pela naloxona (GOODMAN et al., 1987). Analgesia, sedação e depressão respiratória ocorrem após quatro minutos da administração intravenosa com pico de ação dentro de 10 a 15 minutos, e tempo efetivo de 30 minutos (SOMA; SHIELDS, 1964). Outros efeitos do fentanil são agressividade pós-operatória, apnéia, salivação, bradicardia e relaxamento do esfíncter anal, com ocasional defecação. Estas últimas alterações ocorrem devido ao aumento do tônus parassimpático, e podem ser prevenidas pela administração prévia de sulfato de atropina (SOMA; SHIELDS, 1964; LUMB; JONES, 1984). A bradicardia é desencadeada por estimulação vagal, não alterando a pressão arterial nem o débito cardíaco, o que explica a manutenção do tempo de perfusão capilar dos animais menor ou igual a 2 segundos (LUMB; JONES, 1984). A depressão respiratória é devido ao seu efeito sobre o centro respiratório (GRANDY; STEFFEY, 1985). Da mesma forma o volume minuto diminui, sendo esta redução apenas significativa após a indução anestésica (LUMB; LONES, 1984; MUIR; MASON, 1989), o que parece estar relacionado à redução da complacência torácica após administração de grandes doses de fentanil intravenoso (GRANDY; STEFFEY, 1985).

Dentre os fármacos opióides o fentanil é o mais usado devido as suas propriedades físico-químicas, tais como: baixo peso molecular, grande lipossolubilidade e afinidade

específica pelos receptores μ . Sua afinidade por receptores μ é maior quando ministrado pela via epidural. Por esta via produz analgesia em aproximadamente 10 minutos, atingindo duração de 6 horas (COHEN et al., 1992).

A adição de fentanil a anestésico local proporciona decréscimo na taxa de infusão desta associação e no aumento do controle da dor (FINUCANE et al., 2001). Berti (2001), demonstraram que a adição 2 $\mu\text{g/ml}$ de fentanil a ropivacaína 0,2% promoveu redução no consumo do anestésico local e na necessidade de doses subsequentes de analgésicos.

Em estudo com parturientes humanas em início de trabalho de parto, o fentanil utilizado em dose de 5 μg pela via intratecal produziu efeito analgésico semelhante a doses de 15 e 25 μg , resultando em menor grau de prurido, mas com menor duração de ação (STOCKS et al., 2001).

Em estudo com 348 pacientes pediátricos, utilizando-se bupivacaína e fentanil, o controle da dor foi considerado excelente em 86% das 11072 horas do estudo. As complicações foram poucas. Apenas 14% das crianças apresentaram náusea, 0,6% prurido, e 17% retenção urinária, sendo que estas complicações foram facilmente revertidas. Em resumo, a associação de bupivacaína com fentanil promoveu analgesia segura em crianças que foram submetidas a procedimentos cirúrgicos diversos (LEJUS et al., 2001).

Avaliando-se os efeitos da adição do fentanil a bupivacaína, comparada com bupivacaína sozinha, na resposta ao estresse, Gaitini et al. (2000) observaram que em ambos os grupos não houve diferença significativa na diminuição dos níveis plasmáticos de epinefrina e norepinefrina.

A razão da potência do sufentanil e do fentanil pela via epidural é de aproximadamente 5:1 (HERMAN et al., 1998), mas a duração da analgesia não difere entre estes dois fármacos (CHENG et al., 2001). Uma dose de morfina intratecal é capaz de produzir analgesia durante 13 a 33 horas (GOYAGI; NISHIKAWA, 1996), enquanto que uma

dose comparável de sufentanil e fentanil produz analgesia durante somente 2 a 6 horas (NORRIS et al., 1998; LAURETTI et al., 1998).

Commelly et al. (2000), em estudo comparando-se a analgesia do fentanil e sufentanil em parturientes em início de trabalho de parto, observaram que em ambos os grupos, houve diminuição de 56% do nível de dor após 5 minutos da administração dos agentes. Aos 10 minutos, o grupo sufentanil alcançou diminuição de 70 %, e o grupo fentanil de 81%. Não houve diferença significativa em relação à duração da analgesia entre os grupos (grupo fentanil = 138 ± 50 min., grupo sufentanil = 124 ± 42 min.). Durante o estudo 8 pacientes apresentaram náusea (5 do grupo sufentanil e 8 do grupo fentanil), e 5 tiveram vômito (2 do grupo sufentanil e 3 do grupo fentanil). Onze pacientes apresentaram moderada sedação pelo menos uma vez durante o período do estudo (6 no grupo sufentanil e 5 no grupo fentanil). Em nenhum momento os pacientes apresentaram prurido severo, ou detectaram bloqueio motor. Os resultados demonstraram analgesia comparável quando estes fármacos foram administrados pela via epidural após administração de lidocaína e epinefrina. A comparação do custo destes analgésicos sugere que o fentanil é mais vantajoso.

Já Le Guen et al. (2001), também em parturientes, demonstraram que a analgesia em geral foi boa e nenhuma diferença foi observada entre os dois grupos, fentanil e sufentanil, mas no grupo sufentanil a presença de bloqueio motor e prurido foram significativamente menores do que no grupo fentanil. Náusea não foi observada em nenhum paciente.

As baixas concentrações de sufentanil e fentanil utilizadas atualmente não eliminam completamente a possibilidade de depressão respiratória, e a monitoração da sedação e da frequência respiratória é absolutamente necessária. Contudo, o fentanil e o sufentanil são opióides altamente lipossolúveis e migram menos que a morfina no líquido cérebro espinhal, causando assim menos depressão respiratória tardia após administração epidural (LEJUS et al., 2000).

Anestésicos locais

O termo analgesia local refere-se ao uso de agentes químicos em neurônios motores e sensitivos para produzir perda temporária de sensação dolorosa e dos movimentos. Embora não comumente utilizados como os anestésicos gerais, os anestésicos locais são efetivos e uma alternativa prática em muitas situações que envolvem cães e gatos. A escolha para analgesia local ou anestesia geral é feita pelo veterinário baseando-se em fatores como temperamento do animal, idade, estado geral, custo, tempo e natureza cirúrgica. A analgesia local oferece a vantagem de baixa toxicidade ao paciente, baixo custo, e mínimo tempo para recuperação. Há desvantagens, como por exemplo o risco de sobredose, principalmente em pequenos animais; incapacidade de promoverem suficiente imobilidade dos pacientes quando usados sozinhos; necessidade de preparo do veterinário para realização da técnica anestésica (McKELVEY; HOLLINGSHEAD,1994).

Os analgésicos locais diferem dos anestésicos gerais em vários aspectos. Primeiramente no que diz respeito a nomina os anestésicos locais não são anestésicos, e o termo anestésico local é um termo errôneo. O termo anestésico é reservado para os fármacos, como barbitúricos, cetamina, ou anestésicos inalatórios, que afetam os neurônios do cérebro. Os analgésicos locais também exercem seus efeitos em neurônios, mas somente nos neurônios do sistema nervoso periférico e da medula espinhal; como os analgésicos locais normalmente não afetam o cérebro, tem pouco efeito sedativo. O paciente permanece completamente consciente, a menos que outros fármacos como tranquilizantes ou neuroleptoanalgésicos sejam utilizados, ao contrário dos anestésicos gerais que promovem completa inconsciência; apresentam poucos efeitos no sistema cardiovascular e respiratório. Em contraste, os anestésicos gerais podem causar significativa depressão dos sistemas cardiovascular e

respiratório. Por esta razão a analgesia local pode ser de escolha nos casos de pacientes com alto risco anestésico-cirúrgico; os anestésicos gerais são largamente distribuídos por todo o corpo, já os analgésicos locais exercem seu efeito na área injetada, não ultrapassam a placenta e nem chegam até o feto. Por isso a analgesia local pode ser uma escolha para cesarianas e procedimentos obstétricos (MCKELVEY; HOLLINGSHEAD, 1994).

Os analgésicos locais impedem a geração e a condução de impulsos nervosos na membrana nervosa. À medida que o efeito progride em um nervo, o limiar para a sua excitabilidade elétrica se eleva gradualmente, o potencial de ação declina e a condução do impulso nervoso se torna mais lenta. Portanto, diminui a probabilidade de propagação do potencial de ação e a condução nervosa é reduzida. O mecanismo de ação envolve interações dos fármacos com canais de sódio na parte interna da membrana celular, sob a forma iônica, bloqueando estes canais. É importante lembrar que somente as formas moleculares (não-ionizadas) são lipossolúveis e, portanto, o analgésico local tem que penetrar nos tecidos na forma não protonada para depois, dentro da célula, se dissociar e interagir com os canais de sódio (CORTOPASSI; FANTONI; BERNARDI, 2002).

A associação de anestésicos locais e opióides parece preservar os benefícios de cada fármaco. A explicação é que estes agentes atuam em dois sítios distintos: os anestésicos locais na membrana do axônio e o opióide em receptor específico da medula espinhal, eliminando a dor através de um mecanismo combinado e sinérgico. As soluções diluídas de anestésico local são capazes de bloquear melhor as fibras A enquanto os opióides seriam mais eficientes no bloqueio de impulsos conduzidos pelas fibras C. Por apresentar estas características, a analgesia produzida pela combinação epidural de anestésico local e opióides é de grande utilidade em obstetrícia (PEREIRA; OLIVEIRA; CECATTI, 1999).

Baixas doses de anestésicos locais de longa duração sozinhos ou em combinação com baixas doses de fentanil ou sufentanil promovem boa qualidade de analgesia e são seguros para mães e filhos (GOMAR; FERNANDEZ, 2000).

A bupivacaína é um anestésico local derivado da xilidina, encontrada no comércio sob a forma de cloridrato. Como propriedades físico-químicas este agente apresenta alta lipossolubilidade e estabilidade. É três a quatro vezes mais potente que a lidocaína, e apresenta ação de aproximadamente duas a quatro horas (MASSONE, 1999). Sua dose máxima permitida é de 2 mg/kg e as concentrações comumente empregadas são de 0,25 e 0,5% (CORTOPASSI; FANTONI; BERNARDI, 2002).

Schug et al. (1996), demonstraram que a bupivacaína pode causar hipotensão dose-dependente assim como a ropivacaína. Entretanto, em outro estudo utilizando-se bupivacaína associada ao sufentanil, nenhuma criança necessitou de intubação traqueal ou ventilação mecânica, e não houve casos de hipotensão ou bradicardia (KOKKI; TUOVINEN; HENDOLIN, 1999).

Greitz, Andreen e Irestedt (1984) estudaram os efeitos hemodinâmicos da efedrina em cães submetidos à anestesia epidural alta. Para tanto, utilizaram bupivacaína 0,5% na dose de 0,5 – 0,6 ml/kg, e observaram redução da pressão arterial média em 55%, diminuição da pressão da artéria pulmonar diastólica de 1,1 kPa em 0,8 kPa, manutenção da pressão venosa central, diminuição do débito cardíaco de 95,4 ml para 63,9 ml/kg, redução da frequência cardíaca de 158 para 110 batimentos por minuto, contudo o volume sistólico não se alterou após a anestesia epidural. Um dos valores que chamou bastante atenção foi a diminuição da resistência vascular sistêmica de 7,2 para 5,3 kPa x ml x 10³, a diferença do conteúdo arterio-venoso que aumentou de 48,7 para 57,4 ml x 1^l, o consumo de oxigênio que não sofreu alteração e o aumento da extração de oxigênio de 20 para 35 %.

A utilização de técnicas regionais deve prever analgesia e sedação para sua realização. Por exemplo, as crianças, mesmo orientadas, não cooperam com o procedimento anestésico regional, havendo necessidade de sedação adequada ou anestesia geral (PINHEIRO et al., 1986). Na Medicina Veterinária esta é também uma intercorrência que podemos enfrentar.

Propofol

O propofol é o anestésico intravenoso mais recentemente introduzido na prática clínica, tendo sido utilizado pela primeira vez por Kay e Rolly, em 1977. É um derivado alquil-fenólico de baixa solubilidade em água, em solução de azeite de soja, fosfolipídeos purificados e lecitina de ovo na concentração de 1% e pH de 7 – 8,5. Uma técnica asséptica é essencial no preparo e na administração do propofol, uma vez que episódios de infecção pós-operatória e reações hipertérmicas em procedimentos cirúrgicos assépticos foram atribuídos à contaminação do equipo de infusão e estudos laboratoriais concluíram que o propofol pode dar suporte ao crescimento de microorganismos (SHAFFER; STANKI, 1991).

Devido à sua constituição, o propofol é uma solução que deve ser administrada por via intravenosa (ROBERTSON; JOHNSTON; BEEMSTERBOER, 1992) não produzindo flebite ou dor grave no sítio de aplicação. Entretanto, pode-se optar pela associação com lidocaína para reduzir a dor no momento inicial da aplicação (LOPEZ et al., 1994). Utilizado na dose de 10 mg/kg, Borgeat et al. (1992), demonstraram a capacidade do propofol em reverter o prurido induzido pela aplicação de morfina por via epidural ou intratecal, provavelmente por depressão medular, tanto em corno superior quanto anterior.

O propofol promove depressão do sistema nervoso central por aumento dos efeitos do neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama amino butírico) em receptores GABAérgicos e diminui a atividade metabólica do cérebro (CONCAS; SANTORO; SERRA,V, 1991). Promove vasoconstrição cerebral, diminui o fluxo sangüíneo cerebral, reduz a taxa metabólica cerebral de oxigênio e diminui a pressão intracraniana e pressão de perfusão cerebral, além de não produzir hipoxia ou isquemia cerebral (LOPEZ et al., 1994). Em doses sub-hipnóticas produz sedação e amnésia no homem (CARVALHO, 2000). Pode ser utilizado no tratamento de crises convulsivas, mas em 8% dos animais anestesiados com propofol ocorrem tremores musculares, opistótonos, hiperextensão de membros, movimentos mandibulares (LOPEZ et al., 1994) e distonia (ROBERTSON et al., 1992). Apresenta também propriedades miorrelaxantes, sendo por isso utilizado na terapia do tétano (BORGEAT et al., 1991) e, muito embora o assunto envolva alguma controvérsia, talvez possua propriedades analgésicas (BORGEAT et al., 1994; DUGRES; FLAMENS; GRUNNER, 1989; MCMURRAY, 1989;). O propofol, como todo anestésico geral, causa hipotermia (FONDA, 1991).

O propofol acentua os efeitos arritmogênicos da epinefrina, mas não pode ser considerado arritmogênico (BRANSON; GROSS, 1994), e seu efeito sobre o ritmo cardíaco é discreto (LOPEZ et al., 1994). A ocorrência de bradiarritmia pode estar ligada a uma menor sensibilidade dos barorreceptores, por inibição da atividade simpática (EBERT et al., 1992). Entretanto, Aguiar et al. (2001) observaram que em cães pré-medicados com 1 mg/kg de levomepromazina intravenosa e anestesiados com propofol apresentaram aumento da frequência cardíaca e moderada diminuição de pressão arterial média.

Segundo Rouby et al. (1991), os efeitos cardiovasculares do propofol envolvem redução dose-dependente da pressão arterial média, igual ou ligeiramente maior que a observada com o tiopental em doses equípolentes. O mecanismo pelo qual ocorre este fato

está ligado a um efeito depressor mais importante sobre a resistência vascular sistêmica que sobre a função ventricular e o débito cardíaco (LEPAGE et al., 1991).

No sistema respiratório podem ocorrer apnéia transitória durante a indução, responsiva à maioria dos reflexos estimulantes (LOPEZ et al., 1994). Durante a anestesia com propofol observa-se redução da ventilação e aumento na saturação de CO₂, e por isso se aconselha o uso de suplementação com oxigênio (WEAVER; RAPTOPOULOS, 1990). Aguiar et al. (2001), observaram depressão respiratória dose-dependente representada por diminuição da frequência respiratória e aumento de ETCO₂ e PaCO₂ e diminuição da PaO₂, quando utilizaram propofol em infusão contínua nas velocidades de 0,2, 0,3 e 0,4 mg/kg/min em cães.

O propofol quando administrado em dose única ou em infusão contínua prolongada não interfere na síntese de corticosteróides e também não altera a resposta normal resultante da estimulação do ACTH (LANGLEY; HEEL, 1988).

Lopez et al. (1994), recomendam a utilização de propofol por infusão contínua por diversos motivos: rápida indução, bom grau de analgesia, indução e recuperação suaves sem excitação, não produz gases residuais que afetam o cirurgião e o anestesista, apresenta pouca ou nenhuma ação sobre o miocárdio, promove uma anestesia rápida que permite rápida alteração no plano anestésico. Entretanto, Luna et al. (1998) afirmam que o uso de propofol em infusão contínua pode resultar em intensa depressão cardiorespiratória e recuperação prolongada.

O propofol pode ser utilizado como agente indutor na dose de 2 a 4,89 mg/kg com medicação pré-anestésica (HALL; CHAMBERS, 1987; WATNEY; PABLO, 1992), apresentando duração de 2,5 a 9,4 minutos (LOPEZ et al., 1994) e 6 a 8 mg/kg sem medicação pré-anestésica (WATKINS; HALL; CLARKE, 1987), com duração de 2,5 a 3,8 minutos (LOPEZ et al., 1994). Em infusão contínua, após MPA, a velocidade varia entre 0,15 (LOPEZ et al., 1994), 0,3 (FONDA, 1991) e 0,4 mg/kg/min (HALL; CHAMBERS, 1987;

THURMAN; TRANQUILLI; BENSON, 1996b) e 0,806 mg/kg/min sem medicação pré-anestésica (WATKINS; HALL; CLARKE, 1987), sendo estas dose suficientes para produzirem anestesia cirúrgica.

Anestesia epidural

A anestesia epidural ou peridural, obtida por injeção de anestésico local no espaço epidural, espaço compreendido entre a dura-máter e o canal vertebral, é a técnica de anestesia regional utilizada com mais frequência, devido à sua facilidade e relativa segurança. Sua primeira descrição foi feita por Corning em 1885, com a injeção de solução de cocaína entre duas vértebras torácicas em cão, obtendo anestesia dos membros pélvicos, pênis, uretra e região inguinal (BROOK, 1935).

De fato a introdução de anestésicos nos espaços meníngeos da medula de modo a bloquear as raízes nervosas que os atravessam constitui procedimento de rotina na prática médica, especialmente em cirurgias das extremidades inferiores, do períneo, da cavidade pélvica e em algumas cirurgias abdominais (MACHADO, 1993).

Em pequenos animais, a preferência pela anestesia geral ainda predomina. Dentre as inúmeras vantagens da anestesia regional pode-se citar: o índice de mortalidade e morbidade é menor quando comparado ao da anestesia geral (CHRISTOPHERSON et al., 1993); a necessidade de intubação orotraqueal é praticamente inexistente (QUANDT; RAWLINGS, 1996); redução do estresse cirúrgico através da eliminação dos estímulos dolorosos aferente do local da operação, além do bloqueio dos nervos simpáticos eferentes até as glândulas endócrinas e metabólicas que são vistas após os atos cirúrgicos (BROWN et al., 1985;

SCOTT, 1991). Entretanto, a maioria dos veterinários prefere a anestesia geral. Isto ocorre, provavelmente, porque a anestesia regional exige conhecimento anatômico, colaboração da equipe cirúrgica, sendo que, alguns bloqueios requerem mais de 30 minutos de latência, a incidência de bloqueio motor pós-operatório é grande, e há riscos de toxicidade e possibilidade de dispersão do bloqueio simpático resultando em hipotensão (FUTEMA, 2002).

As anestésias epidurais são feitas geralmente na região lombar, entre a 7ª vértebra lombar (L7) e a primeira sacral (S1) (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). Para a identificação do espaço lombo-sacro, o animal deve ser posicionado em decúbito ventral em posição de esfinge ou com os membros fora da mesa (MASSONE, 1999), ou em decúbito lateral, estendendo-se os membros posteriores cranialmente (SKARDA, 1996). A região lombo-sacral deve ser tricotomizada e receber cuidados anti-sépticos adequados (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). A região lombo-sacra é identificada através da palpação das proeminências ilíacas com os dedos médio e polegar e com o indicador palpam-se os processos espinhosos da L7 e S1, determinando-se, assim, o espaço, lombo-sacro. Após a identificação do espaço lombo-sacro a agulha deve ser inserida na linha média em posição caudal ao processo espinhoso de L7, que ao penetrar no ligamento intercrural produz uma sensação de estalido ao dedo. Esta sensação identifica o espaço epidural. Além da sensação de atravessar o ligamento, existem outros meios para certificar-se do posicionamento correto da agulha no espaço epidural (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). Após a aspiração negativa de sangue ou líquido, utiliza-se a prova da seringa de baixa resistência, que se baseia na ausência de resistência à administração de ar dentro do espaço epidural. Uma outra alternativa, embora menos precisa, é a técnica da gota pendente para identificar o espaço epidural. Com a agulha posicionada no ligamento amarelo, uma gota de solução é colocada no canhão da agulha, e quando a agulha é avançada e entra no espaço epidural, a gota é aspirada (BROWN; WEDEL, 1993).

Embora haja amplo conhecimento dos benefícios que advém do emprego dos opióides pela via epidural, apenas a morfina é utilizada corriqueiramente no cão. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi o de avaliar comparativamente o emprego de sufentanil e fentanil associado a bupivacaína no que tange aos efeitos cardiovasculares como a frequência cardíaca e pressões arteriais, os efeitos sistêmicos através da avaliação das catecolaminas plasmáticas, pH, e gases sanguíneos, e analgesia residual no pós-operatório imediato e tardio.

3 MATERIAL E MÉTODO

Animais

Foram utilizados 30 animais da espécie canina, fêmeas, admitidas no Setor de Cirurgia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, para realização de ovariosalpingohisterectomia eletiva.

Foi realizada anamnese, exame físico e laboratorial os quais permitiram avaliar se os animais estavam em concordância com os critérios de inclusão estabelecidos para o presente protocolo, os quais estão descritos a seguir:

1. peso mínimo de 6 kg (devido à coleta de sangue para exames laboratoriais);
2. pressão arterial sistólica acima de 120 mmHg;
3. ausência de cardiopatia;
4. ausência de patologia de coluna, abscesso ou hematoma no local da injeção peridural;

Os proprietários estavam cientes e de acordo com a realização do protocolo experimental, autorizando sua realização.

Delineamento Experimental

Protocolo Anestésico

O protocolo anestésico realizado em todos os animais deste estudo constituiu-se inicialmente de medicação pré-anestésica (MPA) realizada com acepromazina¹ na dose de 0,1 mg/Kg, pela via intramuscular, não ultrapassando o volume de 1,5 ml por animal. Decorridos 15 minutos da MPA, o acesso venoso foi feito através de catéter de diâmetro adequado para o tamanho do animal na veia cefálica, e foi iniciada infusão de Ringer com Lactato, na taxa de 10 ml/Kg/hora, por esta via até o final do protocolo. O animal foi mantido durante o procedimento cirúrgico com propofol² a uma dose de 0,2 mg/kg/hora, ajustada quando necessária para a manutenção de sedação leve, permanecendo o animal com todos os reflexos protetores.

Administração dos Fármacos Analgésicos

Os animais foram distribuídos, de maneira aleatória, em 3 grupos de 10 animais (Grupo I, Grupo II e Grupo III) onde:

Grupo I: recebeu 2µg/kg de fentanil³ com 1,0 mg/kg de bupivacaína⁴ a 0,5%, ambos diluídos em solução salina (0,9%) e em volume equivalente a 0,36 ml/kg, pela via epidural, no espaço lombo-sacral;

Grupo II: recebeu 1µg/kg sufentanil⁵ com 1,0mg/kg de bupivacaína⁴ a 0,5%, ambos diluídos em solução salina (0,9%) e em volume equivalente a 0,36 ml/kg, pela via epidural, no espaço lombo-sacral;

Grupo III: recebeu 1,0 mg/kg de bupivacaína⁴ 0,5%, diluída em solução salina (0,9%) e em volume equivalente a 0,36 ml/kg, pela via epidural, no espaço lombo-sacral;

Em todos os animais foi realizada tricotomia da região lombar e adequada assepsia do local antes da administração do agente pela via peridural, a qual foi realizada da seguinte forma:

A anestesia epidural foi realizada no espaço lombo-sacro em todos os animais. Para tanto, os animais após receberem adequada dose de propofol (4 a 6 mg/kg) para obtenção de relaxamento e sedação, foram posicionados em decúbito ventral com os membros posteriores flexionados, de modo que as cristas ilíacas pudessem ser evidenciadas (posição de esfinge). Uma vez posicionadas, com as mãos enluvadas, foi identificado o espaço lombo-sacro através da palpação das cristas ilíacas com os dedos polegar e médio e com o indicador foi palpado o espaço lombo-sacro. Após a localização do espaço os animais foram submetidos a punção do espaço com agulha de tuohy⁶ 20G, e o posicionamento correto da agulha foi confirmado através da prova da seringa de baixa resistência. Após a verificação do posicionamento da agulha, o cateter epidural⁷ 20 G foi inserido até a região do espaço entre a 5° e 6° vértebras lombares, e as drogas em estudo foram administradas.

¹ Acepran – Univet

² Diprivan – Zeneca

³ Fentanil – Janssen Farmacêutica

⁴ Neocaína - Cristália

⁵ Fastffen – Cristália

É importante ressaltar que o estudo foi realizado de forma cega, assim sendo, o veterinário que administrou os fármacos testados não conhecia a natureza dos mesmos, e os quais só foram revelados após o término de todo o protocolo experimental.

Se durante o trans-operatório ou no pós-operatório fosse detectada analgesia insuficiente, esta foi suprida através do aumento da taxa de infusão de propofol no período trans-operatório, ou da administração de morfina, na dose de 0,1 mg/kg no pós-operatório.

Procedimento Cirúrgico

O procedimento realizado constituiu-se da ovariosalpingohisterectomia, realizada através da técnica padrão empregada pelo Serviço de Cirurgia do Hovet-USP. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião.

Parâmetros Analisados

A frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica, média e diastólica (PAS, PAM, PAD) foram avaliados nos seguintes momentos:

M0: antes da medicação pré-anestésica

M1: imediatamente após estabilização da anestesia

6 Tuohy

7 Cateter epidural BD

M2: imediatamente após pinçamento do primeiro pedículo ovariano

M3: 60 minutos após a administração do agente anestésico

M4: 120 minutos após a administração do agente anestésico

M5: 180 minutos após a administração do agente anestésico

M6: 240 minutos após a administração do agente anestésico

M7: 300 minutos após a administração do agente anestésico

M8: 360 minutos após a administração do agente anestésico

Nos momentos M0, M2, M4, e M8 também foram avaliados: cortisol sérico, catecolaminas plasmáticas, pH e gases sanguíneos. A avaliação da analgesia e sedação no período pós-operatório foi realizada nos momentos M4, M5, M6, M7 e M8.

Metodologia para Mensuração dos Parâmetros Hemodinâmicos e Respiratórios

Tais parâmetros foram avaliados em todos os momentos do estudo. A frequência respiratória foi avaliada em todos os momentos através da utilização de estetoscópio. A frequência cardíaca foi avaliada nos períodos pré e pós-operatórios, através da utilização de estetoscópio, e durante o procedimento cirúrgico através de monitor cardíaco⁸, o qual também permitiu a avaliação do ritmo cardíaco na derivação DII. As pressões arteriais sistólica, média e diastólica foram avaliadas de maneira não invasiva nos períodos pré e pós-operatórios, pelo método oscilométrico e através de aparelho de pressão arterial não invasiva⁹, cujo manguito foi conectado acima da articulação úmero-radio-ulnar dos animais. No período trans-operatório as pressões foram avaliadas de forma não invasiva, conforme descrição anterior e

8 Dixtal – DX 2010

9 Biomonitor 6 – Bese

10 Gasometro ABL – Radiometer Copenhagen

de forma invasiva, através de punção e fixação de cateter na artéria femoral dos animais, acoplado ao transdutor do aparelho de pressão invasiva⁹. Realizou-se ainda a monitorização da saturação periférica de hemoglobina com auxílio de oxímetro de pulso⁸, durante anestesia, sendo registrados os valores nos momentos M1, M2, M3.

Metodologia para Dosagem de pH e Gases Sangüíneos

As amostras de sangue foram colhidas, nos momentos M0, M2, M4 e M8, através da punção da artéria femoral com seringa de plástico com capacidade para 3 ml, heparinizada, acoplada a agulha de 25 x 8 mm e vedada com tampa de borracha.

As amostras foram então processadas no analisador de gases sangüíneos¹⁰, onde foram obtidos pH, pressões parciais de dióxido de carbono (pCO₂) e de oxigênio (pO₂), com cálculo automático para bicarbonato padrão no sangue, e saturação de oxigênio, conforme métodos descritos por Clark (1956) e Severinghaus e Bradley (1958). O processamento das amostras foi realizado no laboratório de Hematologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Avaliação da Analgesia e Sedação

Avaliação do tempo de latência para instalação de bloqueio motor e sensitivo e duração de ação dos fármacos

Para avaliação do tempo de latência para bloqueio motor dos fármacos utilizados realizou-se, com o auxílio de pinça hemostática protegida com garrote de borracha em cada extremidade, pressão no espaço interdigital dos membros posteriores, imediatamente após a administração dos fármacos pela via epidural, e a cada 2 minutos, até perda completa do bloqueio motor, que foi verificado quando da ausência de retração do membro pelo animal.

Para avaliação do tempo de instalação da latência sensitiva, realizou-se o mesmo procedimento descrito acima, contudo verificando-se a ausência da sensibilidade quando da não manifestação dolorosa, caracterizada por ausência de reações como ganidos, tentativa de mordedura, olhar para o membro e meneios de cabeça.

A extensão do bloqueio foi avaliada através dos dermatômos, os quais foram avaliados através do teste de panículo, ou seja, pinçamento na região da coluna entre as apófises espinhosas.

Para avaliação da duração de ação dos fármacos foi utilizado o mesmo método descrito na avaliação da latência, sendo que neste caso realizou-se o teste a cada 15 minutos e cuja avaliação iniciou-se após o procedimento cirúrgico.

Avaliou-se também o grau de relaxamento das vísceras abdominais, realizado pelo cirurgião, no momento de apreensão do primeiro pedículo ovariano, utilizando-se escala de

cruzes, sendo três cruzes como ótimo relaxamento e nenhuma cruz como ausência de relaxamento.

Método de “Escala de Analogia Visual”

Esse método constitui-se da avaliação do grau de analgesia, sempre feita pelo mesmo veterinário, colocando o resultado de sua determinação em uma escala de 0 a 10 cm, onde 0 corresponde a “nenhuma” dor e 10 corresponde a “pior dor possível”, (LLOYD-THOMAS, 1990; LASCELLES et al., 1994; HANSEN, 1997; HOPKINS et al., 1998).

Para avaliação de sedação foi utilizada a escala de analogia visual, como descrito na avaliação de dor, sendo que neste caso, o valor 0 corresponde ao “animal em estado de alerta” e 10 corresponde “ao animal sedado”, conforme referendado por Brodbelt, Taylor e Stanway (1997).

Método da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital (pós – operatório)

Esse método constituiu-se da avaliação do grau de analgesia e sedação, sempre feita pelo mesmo veterinário, utilizando-se a pontuação descrita no quadro 1. A pontuação 0 corresponde ao animal calmo, sem dor, e a pontuação igual a 25 corresponde ao animal com a pior dor possível (HELLYER; GAYNOR, 1998).

Categoria	Descrição	Escore
Conforto		
	Dormindo ou calmo	0
	Acordado; interessado pelos sons	1
	Leve agitação; deprimido e sem interesse pelos sons	2
	Agitação moderada	3
	Extremamente agitado	4
Movimento		
	Normal	0
	Alteração de posição ou relutante ao movimento	1
	Agitação Violenta	2
Aparência		
	Normal	0
	Alterações suaves; pálpebras parcialmente fechadas; orelhas baixas ou movimentação anormal	1
	Alterações moderadas; olhos fundos ou vidrados; aparência desgastada	2
	Alterações severas; olhos sem brilhos; pupilas dilatadas; expressões faciais de dor; posição anormal; gemidos durante respiração; bruxismo	3

Quadro 1: Escala da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital

Comportamento sem manipulação		
	Normal	0
	Alterações mínimas	1
	Algumas anormalidades; menor mobilidade; sem preocupação com os sons	2
	Marcada alteração; agitação; vocalização; auto - mutilação	3
Comportamento Interativo		
	Normal	0
	Sensibilidade ao toque do local lesado; animal olhando para local cirúrgico	1
	Vocalização ao tocar na lesão; agitação moderada; relutância ao movimento, mas se movimenta ao ser acariciado	2
	Reações violentas à estimulação; vocalização mesmo sem o toque na lesão, intratável, agitação extrema	3
Vocalização		
	Quieto	0
	Chorando, responsivo a voz calma (comando)	1
	Choro intermitente ou lamúria, não responsivo à comando	2
	Barulho contínuo não usual.	3
Frequência Cardíaca		
	Constante	0
	Diminuída	1
	Aumentada	2

Quadro 1: Escala da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital

Frequência Respiratória		
	Constante	0
	Diminuída	1
	Aumentada	2
Sedação		
	Animal normal	0
	Animal com pálpebras caídas e reflexos normais	1
	Animal com pálpebras caídas , responsivo à estímulos dolorosos	2
	Animal em sedação profunda não responsivo à estímulos interdigitais	3

Quadro 1: Escala da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital

Caso o escore de dor fosse maior ou igual a 5 na escala de analgesia visual e/ou superior a 10 na escala da Colorado State University Teaching, a morfina na dose de 0,5mg/kg era empregada.

Análise Estatística

Para verificar se ocorreram diferenças entre os grupos foi utilizada a técnica de análise de variância supondo distribuição Gama (NELDER; WEDDERBURN, 1972) das observações, para as medidas de observação de tempo (latência sensitiva, latência motora, duração de ação sensitiva e duração de ação motora). Para as medidas de Norepinefrina e Epinefrina, foi utilizada a técnica de análise de variância com medidas repetidas supondo

distribuição marginal Gama das observações (LIANG; ZEGER, 1986), sendo as repetições observadas nos diferentes momentos. Para as medidas de peso, idade e taxa de infusão de propofol, foram aplicadas análises de variâncias (NETER et al., 1996) e para as demais medidas realizadas foram utilizadas análises de variância com medidas repetidas com dois fatores, grupo e momento, com repetições apenas nos momentos de observação. Caso fossem detectadas diferenças estatisticamente significativas entre os fatores observados, foram utilizadas comparações múltiplas de Bonferroni (NETER et al., 1996) para verificar onde se deram estas diferenças.

Para todas as medidas foram feitas análises descritivas (BUSSAB; MORETTIN, 1987) de médias, desvios padrões e erros padrões.

4 RESULTADOS

Idade, Raça e Peso

Todos os animais estudados eram Sem Raça Definida.

As idades e os pesos dos animais estudados estão apresentados nas tabelas 1, 2 e 3. Não houve diferença significativa entre as idades e pesos dos animais dos três grupos experimentais ($p>0,05$).

Tabela 1 – Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias desvios padrões dos animais tratados com fentanil associado a bupivacaína (grupo I)

ANIMAL N°	IDADE (ANOS)	PESO (Kg)
1	3	14
2	4	30
3	1	28
4	2	18
5	5	16
6	1	9,3
7	4	6
8	1	12,5
9	2	11
10	2	10,5
Média	3,11	16,83
Desvio Padrão	2,77	7,17

Tabela 2 – Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias e desvios padrões dos animais tratados com sufentanil associado a bupivacaína (grupo II)

ANIMAL N°	IDADE (ANOS)	PESO (Kg)
1	9	14,3
2	1	15
3	1	6,2
4	1	12,7
5	1	7,55
6	1	27
7	7	16
8	8	10,6
9	2	8,4
10	2	20
Média	3,50	13,78
Desvio Padrão	3,15	6,29

Tabela 3 – Valores individuais de idade (anos) e peso (Kg), médias e desvios padrões dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	IDADE (ANOS)	PESO (Kg)
1	5	19,8
2	1	11,3
3	3	14
4	2	18
5	3	23
6	7	18,7
7	1	15,5
8	1	16
9	2	12,5
10	2	12,2
Média	2,96	16,10
Desvio Padrão	1,79	3,77

Tempo Cirúrgico

Os tempos cirúrgicos dos animais estudados estão relacionados na tabela 4. Não houve diferença significativa entre o tempo cirúrgico dos três grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 4 – Valores individuais do tempo cirúrgico (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	35	50	52
2	80	43	37
3	34	40	44
4	30	36	45
5	40	44	30
6	40	45	44
7	29	67	40
8	46	19	27
9	38	30	25
10	29	21	34
Média	41,40	39,50	37,80
Desvio Padrão	14,55	14,12	8,77

Tempo de Latência do Bloqueio Sensitivo

Os tempos necessários para instalação do bloqueio sensitivo dos animais estão descritos na tabela 5. Não houve diferença significativa entre os valores de latência sensitiva nos três grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 5 – Valores individuais do tempo de latência do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	30	24	30
2	30	27	30
3	30	12	24
4	5	30	30
5	30	15	30
6	30	30	25
7	30	30	5
8	30	25	25
9	15	10	30
10	30	10	30
Média	28,50	21,30	25,90
Desvio padrão	4,74	8,58	7,77

Tempo de Latência do Bloqueio Motor

Os tempos necessários para instalação do bloqueio motor dos animais estão descritos na tabela 6 e figura 1. O grupo II (sufentanil), apresentou valores menores em relação a este parâmetro tanto em relação ao grupo I (fentanil), como em relação ao grupo III (bupivacaína) ($p < 0,05$). Entre os grupos I e III não foi verificada diferença significativa ($p > 0,05$).

Tabela 6 – Valores individuais do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL Nº	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	5	3	3
2	3	3	3
3	30	3	3
4	5	5	5
5	5	3	30
6	5	5	5
7	5	5	5
8	10	5	10
9	5	5	30
10	5	5	5
Média	10,30	4,20	9,90
Desvio padrão	10,53	1,03	10,79

Figura 1 – Variação do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), dos animais dos três grupos estudados

Duração do bloqueio sensitivo

Os tempos de duração do bloqueio sensitivo dos animais estão descritos na tabela 7. Não houve diferença significativa entre os valores da duração do bloqueio sensitivo nos três grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 7 – Valores individuais do tempo de duração do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	390	270	280
2	375	360	90
3	120	280	180
4	200	140	180
5	180	210	180
6	120	240	360
7	180	210	240
8	120	265	180
9	120	180	120
10	256	240	240
Média	206,10	239,50	205
Desvio padrão	103,22	60,48	78,21

Duração do bloqueio motor

Os tempos de duração do bloqueio motor dos animais estão descritos na tabela 8. Não houve diferença significativa entre os valores de duração de ação motora nos três grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 8 – Valores individuais do tempo de duração do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	210	390	280
2	400	240	90
3	240	160	300
4	180	340	180
5	240	290	240
6	120	240	300
7	180	210	240
8	120	265	240
9	120	140	120
10	256	240	300
Média	200,60	251,50	229
Desvio padrão	89,71	75,72	75,78

Extensão do bloqueio, relaxamento de vísceras abdominais

A extensão do bloqueio e o relaxamento das vísceras abdominais dos animais estudados estão descritos nas tabelas 9 e 10.

Tabela 9 – Extensão do bloqueio (teste do panículo) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	T10	T11	T12
2	T13	T11	T12
3	L1	T12	L1
4	L1	T12	T10
5	L1	T13	T12
6	L2	T13	L1
7	T13	T13	L1
8	L1	L1	T12
9	L1	T10	T13
10	T11	T11	L1

Tabela 10 – Relaxamento das vísceras abdominais (máximo de 3 +) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	++	+++	++
2	++	+++	+++
3	+	+++	+++
4	+	+++	++
5	+++	-	+
6	+	+++	+++
7	+++	+++	+++
8	+++	++	+++
9	+++	+++	++
10	++	+++	+++

Taxa infusão propofol

As taxas de infusão contínua de propofol utilizada nos animais estão descritas na tabela 11. Não houve diferença significativa entre os valores da taxa de infusão de propofol utilizada nos três grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 11 – Valores individuais da taxa de infusão de propofol (mg/Kg/min), médias e desvios padrões dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III)

ANIMAL N°	FENTANIL	SUFENTANIL	BUPIVACAÍNA
1	0,20	0,20	0,20
2	0,20	0,21	0,13
3	0,32	0,21	0,34
4	0,27	0,19	0,29
5	0,20	0,34	0,32
6	0,67	0,29	0,34
7	0,19	0,33	0,22
8	0,24	0,20	0,39
9	0,17	0,20	0,20
10	0,20	0,20	0,28
Média	0,27	0,29	0,28
Desvio padrão	0,15	0,16	0,08

Frequências cardíacas, respiratórias e pressões arteriais sistólica, média e diastólica.

Frequência cardíaca (FC)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de frequência cardíaca entre os três grupos estudados (Tabela 12 e Figura 2).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de frequência cardíaca entre os momentos M0 e M2 e entre M2 e M4 ($p<0,05$) (Tabela 12 e Figura 2).

Os valores individuais de frequência cardíaca dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices A, B e C.

Figura 2 – Variação da frequência cardíaca (bpm), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M0 e M2 diferem de forma significativa ($p<0,05$). ↓ os valores diferem de forma significativa ($p<0,05$).

Tabela 12 – Médias e desvio padrão das frequências cardíacas (batimentos/minuto) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M0	124.80	25.49
	M1	101.50	20.82
	M2	103.00	19.53
	M3	93.70	13.55
	M4	124.80	27.31
	M5	121.40	27.71
	M6	117.80	24.59
	M7	113.60	27.53
	M8	110.40	19.16
Sufentanil	M0	117.60	20.44
	M1	119.20	36.25
	M2	112.10	35.49
	M3	104.90	32.49
	M4	118.60	23.17
	M5	122.80	24.52
	M6	118.00	22.33
	M7	122.80	20.14
	M8	108.00	11.78
Bupivacaína	M0	124.60	13.73
	M1	97.60	12.55
	M2	102.50	20.19
	M3	102.60	19.07
	M4	127.80	35.66
	M5	133.20	27.46
	M6	124.30	24.80
	M7	120.40	24.11
	M8	125.20	19.33

Frequência respiratória (FR)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de frequência respiratória entre os três grupos estudados (Tabela 13 e Figura 3).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de frequência respiratória entre os momentos M0 e os demais momentos ($p<0,05$) (Tabela 13 e Figura 3).

Os valores individuais de frequência respiratória dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices D, E e F.

Figura 3 – Variação da frequência respiratória (mpm), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores diferem de forma significativa de M0 ($p<0,05$).

Tabela 13 - Médias e desvio padrão das frequências respiratórias (movimentos/minuto) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M0	42.00	18.60
	M1	20.80	4.92
	M2	22.00	6.86
	M3	22.40	6.59
	M4	24.80	6.20
	M5	20.40	5.80
	M6	22.00	5.08
	M7	21.60	3.37
	M8	22.80	4.24
Sufentanil	M0	34.40	13.49
	M1	24.80	10.12
	M2	22.40	7.82
	M3	21.60	5.06
	M4	19.60	6.10
	M5	23.60	4.79
	M6	25.20	5.67
	M7	24.00	5.33
	M8	22.40	6.02
Bupivacaína	M0	35.60	11.99
	M1	22.40	8.88
	M2	24.40	7.17
	M3	22.40	3.86
	M4	24.40	6.38
	M5	27.20	6.20
	M6	27.60	7.41
	M7	27.20	7.25
	M8	26.40	6.02

Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão arterial sistólica entre os três grupos estudados (Tabela 14 e Figura 4).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de pressão arterial sistólica entre os momentos M0 e M2, entre M0 e M4 e entre M2 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 4).

Os valores individuais de pressão arterial sistólica dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices G, H e I.

Figura 4 – Variação da pressão arterial sistólica (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M2 e M4 diferem de forma significativa de M0 ($p<0,05$). ↓ Os valores de M2 e M8 diferem de forma significativa ($p<0,05$).

Tabela 14 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais sistólicas (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M0	151.70	19.58
	M1	115.70	18.89
	M2	128.90	23.05
	M3	135.00	25.88
	M4	137.90	18.00
	M5	143.30	13.79
	M6	131.80	16.22
	M7	137.20	19.51
	M8	133.70	19.04
Sufentanil	M0	139.10	19.01
	M1	110.80	23.98
	M2	127.60	30.03
	M3	124.20	21.94
	M4	128.30	14.13
	M5	134.10	27.55
	M6	121.10	31.02
	M7	121.90	18.97
	M8	134.70	23.41
Bupivacaína	M0	145.40	14.26
	M1	108.60	21.02
	M2	119.20	26.79
	M3	124.00	16.19
	M4	124.70	19.96
	M5	127.00	24.08
	M6	137.80	20.70
	M7	136.00	12.14
	M8	150.90	17.71

Pressão Arterial Média (PAM)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão arterial média entre os três grupos estudados (Tabela 15 e Figura 5).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de pressão arterial média entre os momentos M2 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 15 e Figura 5).

Os valores individuais de pressão arterial média dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices J, K e L.

Figura 5 – Variação da pressão arterial média (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M2 e M8 diferem de forma significativa ($p<0,05$).

Tabela 15 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais médias (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M0	110.90	16.83
	M1	75.40	10.24
	M2	88.00	19.62
	M3	95.10	20.96
	M4	103.70	20.47
	M5	117.40	9.62
	M6	99.10	13.29
	M7	108.40	19.36
	M8	107.10	22.17
Sufentanil	M0	92.20	14.49
	M1	76.70	19.70
	M2	97.30	28.75
	M3	92.00	23.05
	M4	97.40	16.24
	M5	106.10	23.54
	M6	91.70	30.63
	M7	88.10	20.71
	M8	101.20	23.36
Bupivacaína	M0	103.50	17.78
	M1	66.00	16.55
	M2	85.00	23.79
	M3	86.40	22.34
	M4	98.60	19.09
	M5	92.70	23.08
	M6	103.90	22.03
	M7	103.20	22.66
	M8	116.50	16.80

Pressão Arterial Diastólica (PAD)

Avaliação entre os grupos: houve diferença significativa ($p<0,05$) entre os valores de pressão arterial diastólica entre os grupos fentanil e sufentanil e entre os grupos sufentanil e bupivacaína (Tabela 16 e Figura 6).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de pressão arterial diastólica entre os momentos M1 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 16 e Figura 6).

Os valores individuais de pressão arterial diastólica dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices M, N e O.

Figura 6 – Variação da pressão arterial diastólica (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M1 e M8 diferem de forma significativa ($p<0,05$). # Os valores de pressão arterial diastólica dos grupos fentanil e bupivacaína diferem de forma significativa dos valores do grupo sufentanil ($p<0,05$).

Tabela 16 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais diastólicas (mmHg) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M0	83.70	16.10
	M1	53.10	15.34
	M2	66.00	26.63
	M3	71.90	16.39
	M4	81.30	25.96
	M5	97.80	15.10
	M6	77.50	19.32
	M7	84.70	16.55
	M8	88.40	25.50
Sufentanil	M0	66.20	8.24
	M1	57.60	19.57
	M2	76.80	23.34
	M3	70.30	19.01
	M4	76.00	17.17
	M5	86.00	18.71
	M6	73.80	29.72
	M7	72.60	19.11
	M8	77.60	22.24
Bupivacaína	M0	77.90	18.24
	M1	49.10	12.90
	M2	68.00	20.78
	M3	72.10	21.05
	M4	81.80	20.94
	M5	74.90	21.60
	M6	85.80	22.48
	M7	83.80	21.89
	M8	91.50	15.18

Saturação Periférica de hemoglobina, Pressão Parcial de Oxigênio Arterial, Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial, Saturação da Hemoglobina Arterial, pH e Bicarbonato.

Saturação Periférica de hemoglobina (SpO₂)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de saturação periférica de hemoglobina entre os três grupos estudados (Tabela 17).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, não verificou-se diferenças significativas entre os valores de saturação periférica de hemoglobina ($p<0,05$) (Tabela 17).

Os valores individuais da saturação periférica de hemoglobina dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices P, Q e R.

Tabela 17 - Médias e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina (%) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Fentanil	M1	94.50	2.01
	M2	95.10	3.63
	M3	95.50	2.59
Sufentanil	M1	93.90	2.60
	M2	95.00	2.67
	M3	95.00	2.87
Bupivacaína	M1	95.20	2.74
	M2	95.30	2.95
	M3	95.60	2.32

Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão parcial de oxigênio arterial entre os três grupos estudados (Tabela 18).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, não verificou-se diferenças significativas entre os valores de pressão parcial de oxigênio arterial ($p<0,05$) (Tabela 18).

Os valores individuais da pressão parcial de oxigênio arterial dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices S, T e U.

Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão parcial de dióxido de carbono arterial entre os três grupos estudados (Tabela 18 e Figura 7).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média da pressão parcial de dióxido de carbono arterial entre os momentos M0 e M2, M2 e M4, M2 e M8 e M4 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 18 e Figura 7).

Os valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono arterial dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices V, W e X.

Figura 7 – Variação da pressão parcial de dióxido de carbono (mmHg), dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M0, M4 e M8 diferem de forma significativa do M2 ($p < 0,05$).

Saturação da Hemoglobina Arterial (Sat_aO_2)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os valores de saturação da hemoglobina arterial entre os três grupos estudados (Tabela 18).

Grupos I, II, II: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, não verificou-se diferença significativa da saturação da hemoglobina arterial ($p > 0,05$) (Tabela 18).

Os valores individuais da saturação da hemoglobina arterial dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices Y, Z e AA.

pH

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pH entre os três grupos estudados (Tabela 18 e Figura 8).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de pH entre os momentos M0 e M2, M2 e M4, M2 e M8 e M4 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 18 e Figura 8).

Os valores individuais de pH dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AB, AC e AD.

Figura 8 – Variação do pH dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores M0, M4 e M8 diferem de forma significativa do M2 ($p<0,05$).

Bicarbonato (H_2CO_3)

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de bicarbonato entre os três grupos estudados (Tabela 18 e Figura 9).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média de bicarbonato entre os momentos M0 e M2 e M0 e M4 ($p<0,05$) (Tabela 18 e Figura 9).

Os valores individuais de bicarbonato dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AE, AF e AG.

Figura 9 – Variação do bicarbonato (mmol/L) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M2 e M4 diferem de forma significativa de M0 ($p<0,05$).

Tabela 18 - Médias e desvios padrões da pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg), da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg), da saturação de hemoglobina arterial, do pH, do bicarbonato (mmMol/ L) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Parâmetro	Grupo	M0	MII	MIV	MVIII
PaO ₂	Fentanil	100,75 ± 13,56	91,34 ± 10,16	99,79 ± 9,8	94,47 ± 6,48
	Sufentanil	91,01 ± 12,61	89,9 ± 13,47	103,5 ± 12,4	93,84 ± 7,31
	Bupivacaína	99,53 ± 13,13	101,78 ± 18,8	101,3 ± 12,4	93,2 ± 9,17
PaCO ₂	Fentanil	32,11 ± 3,83	41,40 ± 11,93	35,8 ± 7,27	30,63 ± 3,81
	Sufentanil	32,2 ± 5,43	39,11 ± 4,81	36 ± 4,09	30,55 ± 3,18
	Bupivacaína	31,18 ± 2,84	35,38 ± 5,76	32,9 ± 3,54	29,4 ± 2,46
Sat _a O ₂	Fentanil	97,06 ± 1,06	95,62 ± 2,83	97,30 ± 1,2	96,8 ± 1,15
	Sufentanil	95,84 ± 1,56	95,40 ± 2,76	96,53 ± 2,4	96,75 ± 0,86
	Bupivacaína	97,02 ± 0,94	95 ± 3,3	97,1 ± 1,6	96,6 ± 0,97
pH	Fentanil	7,36 ± 0,06	7,26 ± 0,08	7,34 ± 0,07	7,39 ± 0,03
	Sufentanil	7,37 ± 0,04	7,28 ± 0,03	7,34 ± 0,03	7,39 ± 0,02
	Bupivacaína	7,37 ± 0,03	7,29 ± 0,06	7,35 ± 0,03	7,39 ± 0,02
H ₂ CO ₃	Fentanil	17,29 ± 1,74	19,37 ± 2,41	18,6 ± 1,24	18,28 ± 1,97
	Sufentanil	17,72 ± 2,54	17,95 ± 2,73	19,1 ± 1,97	17,99 ± 1,63
	Bupivacaína	17,35 ± 1,83	18,73 ± 2,45	18 ± 1,76	17,30 ± 1,70

Epinefrina e Norepinefrina.

Epinefrina

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de epinefrina entre os três grupos estudados (Tabela 19 e Figura 10).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média dos valores de epinefrina entre os momentos M0 e M4, M0 e M8 e M4 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 19 e Figura 10).

Os valores individuais da saturação periférica de hemoglobina dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AH, AI e AJ.

Figura 10 – Variação dos valores de epinefrina (pg/ml) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores M4 e M8 diferem de forma significativa de M0 ($p<0,05$).

Norepinefrina

Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de norepinefrina entre os três grupos estudados (Tabela 19 e Figura 11).

Grupos I, II, III: entre os momentos avaliados dentro destes grupos, verificou-se que existe diferença média dos valores de norepinefrina entre os momentos M0 e M2, M0 e M4, M0 e M8, M2 e M4 e M2 e M8 ($p<0,05$) (Tabela 19 e Figura 11).

Os valores individuais da saturação periférica de hemoglobina dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AK, AL e AM.

Figura 11 – Variação dos valores de norepinefrina (pg/ml) dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores de M2, M4 e M8 diferem de forma significativa de M0 ($p<0,05$). ↓ Os valores de M4 e M8 diferem de forma significativa de M2 ($p<0,05$).

Tabela 19 - Médias e desvio padrão dos valores de epinefrina (pg/ml) e norepinefrina (pg/ml) dos animais tratados com fentanil (grupo I), sufentanil (grupo II) ou bupivacaína (grupo III), nos diferentes momentos de avaliação

Parâmetro	Grupo	Momento	Média	Desvio Padrão
Epinefrina	Fentanil	M0	171.75	91.29
		MII	342.22	938.29
		MIV	96.22	118.91
		MVIII	110.90	78.35
	Sufentanil	M0	298.10	285.07
		MII	234.80	429.80
		MIV	107.70	151.36
		MVIII	74.20	28.98
	Bupivacaína	M0	250.30	178.91
		MII	234.30	460.19
		MIV	271.70	248.04
		MVIII	88.30	69.81
Norepinefrina	Fentanil	M0	226.75	115.13
		MII	125.67	128.90
		MIV	106.67	56.42
		MVIII	168.80	98.64
	Sufentanil	M0	255.90	186.95
		MII	111.60	120.11
		MIV	183.10	172.11
		MVIII	171.30	102.32
	Bupivacaína	M0	286.00	178.34
		MII	116.80	105.22
		MIV	220.80	189.98
		MVIII	174.50	92.54

Avaliação da Analgesia e Sedação

Avaliação da Analgesia pela Escala de Analgesia Visual (VAS)

Avaliação entre os grupos: verificou-se diferença significativa ($p < 0,05$) entre os escores de analgesia entre os animais do grupo II (Sufentanil) e grupo III (Bupivacaína) (Figura 12).

Grupos I, II, II: não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os escores de analgesia dos três grupos estudados, ao longo dos momentos de avaliação (Figura 12).

Os valores individuais do escore de analgesia dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AN, AO e AP.

Figura 12 – Variação dos valores do escore de analgesia dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores do grupo bupivacaína diferem de forma significativa dos valores do grupo sufentanil ($p < 0,05$).

Avaliação da Sedação pela Escala de Analgesia Visual (VAS)

Avaliação entre os grupos: não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre os escores de sedação entre os três grupos estudados (Figura 13).

Grupos I, II, III: verificou-se diferença significativa ($p<0,05$) entre os escores de sedação entre os momentos M4 e M5, M4 e M6, M4 e M7, M4 e M8, M5 e M6, M5 e M7, M5 e M8, M6 e M7 e M6 e M8 (Figura 13).

Os valores individuais do escore de sedação dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AQ, AR e AS.

Figura 13 – Variação dos valores do escore de sedação dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores diferem de forma significativa entre si ($p<0,05$).

Avaliação da Analgesia e Sedação pela Escala Colorado State University Veterinary Teaching Hospital

Avaliação entre os grupos: verificou-se diferença significativa ($p<0,05$) entre os escores de analgesia e sedação entre os grupos II (Sufentanil) e III (Bupivacaína) (Figura 14).

Grupos I, II, II: verificou-se diferença significativa ($p<0,05$) entre os escores de analgesia e sedação entre os momentos M4 e M6, M4 e M7, M4 e M8, M5 e M7, M5 e M8 e M6 e M8 (Figura 14).

Os valores individuais do escore de sedação dos animais dos três grupos estão apresentados nos apêndices AT, AU, AV.

Figura 14 – Variação dos valores do escore de analgesia e sedação pela escala da Colorado State University Veterinary Teaching Hospital, dos animais dos três grupos estudados, nos diferentes momentos de avaliação

* Os valores diferem de forma significativa entre si ($p<0,05$). # Os valores do grupo bupivacaína diferem de forma significativa dos valores do grupo sufentanil ($p<0,05$).

Administração de Medicação Resgate no Período Pós-Operatório

Não foi necessária a administração de nenhuma medicação resgate em nenhum animal dos grupos estudados.

5 DISCUSSÃO

O emprego dos analgésicos opióides especialmente, o sufentanil contribuiu para melhorar o grau de analgesia obtido através da administração da bupivacaína. Este anestésico local empregado em doses iguais, mas volume de diluição maior que o recomendado pela literatura mostrou-se bastante adequado para a anestesia epidural.

Infelizmente na literatura Veterinária não há dados suficientes que permitem uma adequada confrontação com os dados obtidos neste estudo, sendo então necessário utilizarmos os dados constantes na literatura Médica.

Massone (1999), cita que a anestesia local peridural espinal lombo-sacra em cadelas, não é suficiente para se efetuar uma ovariosalpingohisterectomia, pois, ao se pinçar o ligamento lineovárico o animal sentiria dor. Quanto a esta afirmação, segundo os resultados obtidos por Rocha (2003), este fato estaria comprovado, pois esta inervação depende da aferência de L₁. Porém neste estudo, a concentração, a dose dos fármacos utilizados, e a extensão do bloqueio possibilitaram a realização deste procedimento cirúrgico, sem que houvesse necessidade da administração de outros fármacos analgésicos e ou anestésicos.

Quando se associa a bupivacaína a fármacos opióides no espaço epidural ou subaracnóidea na Medicina, a grande maioria está relacionada a analgesia do trabalho de parto, pretendendo-se obter um maior grau de bloqueio sensitivo com o menor grau de bloqueio motor possível. Pereira, Oliveira e Cecatti (1999) estudaram os efeitos da associação bupivacaína e sufentanil na analgesia do trabalho de parto em primigestas, utilizando 12,5 mg de bupivacaína a 0,125% e 30 µg de sufentanil pela via epidural ou a bupivacaína isolada na mesma dose e concentração, e concluíram que a associação é segura para a mãe durante a analgesia do trabalho de parto, preservando a função motora. Mediante a dose e concentração dos fármacos utilizados no presente estudo todos os animais apresentaram bloqueio motor,

bloqueio este que ocorreu após 4,2 minutos da administração no espaço epidural no grupo II (sufentanil), e 10,3 minutos e 9,9 minutos, respectivamente, nos grupos I (fentanil) e III (bupivacaína), sendo estes dados estatisticamente diferentes. Esta diferença pode ser explicada já que o sufentanil tem um rápido efeito e alta potência analgésica, devido a sua alta lipossolubilidade, grau intermediário de ionização, baixo peso molecular, alta afinidade com receptores μ , e uma ampla margem terapêutica (COUSINS; MATHER, 1984), fazendo com que atravesse com rapidez a dura-máter, o que se reflete clinicamente em um curto período de latência (GOZZANE, 1997).

A latência para o bloqueio sensitivo no presente estudo foi semelhante em todos os grupos estudados. Os resultados obtidos estão de acordo com os encontrados por Braz et al. (1998) que utilizaram, da mesma forma que neste estudo, a bupivacaína isolada, comparando-a com as associações bupivacaína e fentanil e, bupivacaína e sufentanil, e estas mesmas duas associações em concentrações diferentes, não encontrando diferença de latência nestas diversas associações de fármacos utilizados no espaço epidural. Porém, Johnson et al. (1989) que compararam bupivacaína isolada com a associação de bupivacaína e fentanil no espaço epidural de pacientes submetidos à cesariana, demonstraram que a utilização da associação reduzia em 35 % o tempo de latência do bloqueio sensitivo.

Em relação à duração do bloqueio sensitivo e motor dos três grupos estudados, não foram encontradas diferenças significativas. O tempo de ação encontrado neste estudo não concorda com os encontrados na literatura. Cammann et al. (1998), em estudo com parturientes, observou tempo de ação de aproximadamente 95 minutos na associação de bupivacaína e fentanil. Commelly et al. (2000), em estudo comparando-se a analgesia do fentanil e sufentanil em parturientes em início de trabalho de parto não observou diferença significativa em relação à duração da analgesia entre os grupos, sendo os tempos de ação 138 ± 50 min. no grupo fentanil e 124 ± 42 min no grupo sufentanil. Outros dois autores (CHENG

et al., 2001; Le GUEN et al., 2001) também não observaram diferenças na duração de ação destes fármacos associados para anestesia epidural.

A extensão do bloqueio parece ter influência nos parâmetros respiratórios e hemodinâmicos (BRAZ et al., 1998). Entretanto, apesar de no presente estudo os grupos apresentarem extensão do bloqueio atingindo segmentos torácicos, os parâmetros hemodinâmicos e respiratórios não apresentaram diferenças significativas em relação ao controle.

Segundo Greitz, Andreen e Irestedt. (1984) o bloqueio lombar resulta em dilatação de vasos de capacitância, devido ao bloqueio da cadeia lateral do sistema nervoso simpático, cuja extensão de bloqueio está relacionada à extensão dos dermatomos bloqueados sensitivamente. Em resposta a vasodilatação produzida pelo bloqueio simpático, ocorre vasoconstrição nas áreas não bloqueadas, a qual é diretamente proporcional a queda de pressão venosa central. Se a extensão do bloqueio autônomo ultrapassar a capacidade de compensação, acontece a hipotensão, que está relacionada ao número de segmentos medulares bloqueados.

A hipotensão arterial é efeito indesejável bastante preocupante na anestesia epidural em cães. Klide e Soma (1968) já mencionavam a hipotensão arterial como uma das complicações da anestesia epidural promovida pela extensão cranial do bloqueio simpático. Contudo, na Medicina Veterinária sendo o bloqueio realizado no espaço lombo-sacro do cão, a ocorrência de bloqueio simpático alto é muito rara, sendo a hipotensão apresentada transitória. No presente estudo, apesar do bloqueio ter se estendido até vértebras torácicas, não foi observada hipotensão em nenhum dos grupos estudados, apesar de estatisticamente, o grupo sufentanil apresentar médias da pressão arterial diastólica menores que os demais grupos, porém dentro dos valores normais para a espécie. Estes dados concordam com os encontrados por Futema (2002), que utilizou a associação de bupivacaína e sufentanil em cadelas e também não encontrou alterações hemodinâmicas. Estes resultados diferem

daqueles encontrados por Houweling e Ionescu (1992), que compararam bupivacaína com sufentanil epidural, em humanos submetidos à cirurgia abdominal, e mostraram que, tanto a bupivacaína como o sufentanil diminuíram a pressão arterial por bloqueio simpático. Os autores atribuíram estes fatos à inibição transitória do corno anterolateral da medula produzida pelo sufentanil, e o bloqueio das fibras pré e pós-ganglionares dos canais simpáticos toracolombares produzido pela bupivacaína.

O bloqueio barorreceptor que controla a frequência cardíaca não é influenciado de maneira significativa pelo bloqueio epidural extenso, se a pressão venosa for mantida estável (DOHI; TAKESHIMA, 1985).

No momento 0, no qual os animais eram separados de seus proprietários, a maior parte deles apresentava grande ansiedade, à qual pode ser atribuída o aumento das frequências cardíacas e respiratórias e das pressões arteriais em todos os grupos. Tais achados podem ser explicados a partir da observação de Coenzemius et al. (1997) que verificaram que essas variáveis fisiológicas podem estar alteradas por medo e estresse. Assim sendo, no período trans e pós-operatório, era de se esperar a diminuição encontrada nestes parâmetros.

O uso de opióides lipossolúveis no espaço epidural possibilita a sua absorção por vasos na região epidural, e pode refletir-se precocemente no pico de concentração plasmática, e dependendo da dose utilizada, pode ter manifestações clínicas como sonolência ou até mesmo depressão respiratória precoce (GOZZANE, 1997). Avaliando-se, neste estudo, parâmetros hemogasométricos como PaO_2 , PaCO_2 , Sat_aO_2 , pH e H_2CO_3 pode-se observar que não houve depressão respiratória importante. De fato verificou-se diminuição significativa do pH em todos os grupos estudados em M2, observando-se no entanto recuperação dos valores no momento subsequente. Lejus et al. (2000), em estudo utilizando-se infusão contínua epidural de fentanil e sufentanil associados a bupivacaína em crianças, demonstrou que por serem estes fármacos altamente lipossolúveis, e migrarem menos que a morfina no líquido

cérebro espinhal, eles causam menos depressão respiratória tardia após administração epidural.

Quanto a oximetria de pulso, outro parâmetro avaliado de forma contínua no trans-operatório, pode-se averiguar que nenhum dos grupos causou alterações na saturação periférica da hemoglobina, confirmando novamente a não ocorrência de depressão respiratória relacionada ao uso de opióides associados a anestésicos locais em anestesia epidural neste estudo.

O manejo da dor em pacientes veterinários é, muitas vezes, deficiente por falta de método adequado para investigação clínica. Alterações séricas de cortisol ou das concentrações de catecolaminas podem refletir a condição fisiológica, contudo a mensuração rotineira desses índices é impraticável na prática clínica (FIRTH; HALDANE, 1999).

A comparação da potencia analgésica destes protocolos foi um dos objetivos do presente estudo. Para tanto, utilizo-se métodos objetivos, como mensuração de catecolaminas plasmáticas, e subjetivos como escalas de analgesia visual e escalas descritivas. Estes métodos foram utilizados no presente protocolo por já terem sido consagrados na literatura humana (LLOYD-THOMAS, 1990; HOPKINS et al., 1998) e veterinária (LASCELLES; BUTTERWORTH; WATERMAN, 1994; LASCELLES et al., 1998; HELLYER; GAYNOR, 1998). A observação dos animais sempre realizada pelo mesmo indivíduo (HANSEN; HARDIE, 1993) e a administração dos fármacos em duplo-cego são fatores que validam sobremaneira a avaliação da analgesia (TAYLOR; HOULTON, 1984). Neste estudo, o grupo controle, para efeito de comparação e validação dos sistemas de escore, foi o grupo que recebeu somente bupivacaína pela via epidural. Apesar deste grupo não receber nenhum fármaco analgésico, as propriedades farmacológicas deste agente impediriam os efeitos nocivos na presença de estímulo doloroso, eticamente incorporamos ao nosso estudo um tratamento intervencional, com medicação analgésica resgate caso algum animal necessitasse.

Ao utilizar-se a escala de analogia visual, nenhuma diferença significativa nos escores de dor ao longo dos momentos estudados foi encontrada, porém o grupo II, que recebeu a associação de bupivacaína com sufentanil apresentou escores significativamente menores em relação ao grupo III que recebeu somente bupivacaína pela via epidural, apesar de todos os animais, de todos os grupos apresentarem baixos valores de escores de analgesia, não sendo necessário à utilização da medicação resgate em nenhum animal do estudo. Tais resultados são similares àqueles publicados por Rolfseng, Skogvoll e Borchgrevink (2002) e Capogna, Camorcia e Colum (2003), que compararam a potencia analgésica destes dois fármacos opióides associados a bupivacaína em mulheres em trabalho de parto. A alta lipossolubilidade do sufentanil provavelmente confere alta transferência através da barreira hematoencefálica e, por isso, aumenta a potencia quando este é administrado parenteralmente. Quando é administrado no espaço epidural, perto do sítio de ação, a alta lipossolubilidade do sufentanil resulta em alta absorção pela gordura do espaço epidural, o que seria a causa da diminuição da potência do sufentanil em relação ao fentanil quando da administração pela via epidural do que pela via intravenosa (CAPOGNA; CAMORCIA; COLUM, 2003).

O baixo escore obtido pelo grupo III, mesmo na ausência de um fármaco opióide deve-se às propriedades físico-químicas deste agente que apresenta alta lipossolubilidade e estabilidade, e apresenta ação de aproximadamente duas a quatro horas (MASSONE, 1999). Os analgésicos locais impedem a geração e a condução de impulsos nervosos na membrana nervosa. Portanto, diminui a probabilidade de propagação do potencial de ação e a condução nervosa é reduzida (CORTOPASSI; FANTONI; BERNARDI, 2002). Deve-se considerar também que no presente estudo, empregou-se volume de diluição dos fármacos de 0,36 ml/kg. Na literatura veterinária praticamente não se discute os volumes de diluição utilizados nas anestésias epidurais do cão. Em humanos já é o oposto, sendo os volumes o enfoque maior das discussões. Inclusive, pouca ênfase é dada as doses em mg/kg.

Os opióides podem produzir sedação no período pós-operatório e mascarar os sintomas associados à dor e ao estresse (GOZZANE, 1997). Para tornar a avaliação de dor mais confiável nestes animais, empregou-se adicionalmente um escore de sedação, o qual demonstrou diminuição gradual deste ao longo dos momentos avaliados. A presença desta diminuição em relação ao escore de sedação já era esperada, e está relacionada à recuperação anestésica dos animais, já que para que o procedimento cirúrgico fosse realizado adequadamente e confortavelmente para o cirurgião e para os animais, foi utilizada infusão contínua de propofol para adequada sedação, que não diferiu estatisticamente em nenhum grupo. As doses utilizadas neste estudo de $0,27 \pm 0,15$ mg/kg/min, $0,29 \pm 0,16$ mg/kg/min e $0,28 \pm 0,08$ mg/kg/min, respectivamente para os grupos I (fentanil), II (sufentanil) e III (bupivacaína), não influenciaram na avaliação da utilidade da técnica de anestesia epidural para ovariosalpingohisterectomia, já que segundo Vieira (1999) para obtenção de analgesia suficiente para a realização deste procedimento cirúrgico, utilizando-se levomepromazina como medicação pré-anestésica e propofol em infusão contínua, a taxa deste foi de 1,5 mg/kg/min. Deve-se considerar também que os animais permaneceram sedados, fato este evidenciado pela manutenção dos reflexos protetores.

Em relação à escala do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Colorado, os resultados obtidos foram semelhantes ao observados com a utilização da escala analógica visual para a dor e para a sedação, já que se trata de uma escala que mescla as duas avaliações.

È fato que avaliações isoladas podem conduzir uma pesquisa ao erro. Assim sendo, indicadores objetivos e subjetivos associados são necessários para uma avaliação completa (SMITH; ALLEN; QUANDT, 1999). Como indicador objetivo, utilizamos neste estudo para comparar a potencia analgésica dos fármacos estudados as catecolaminas séricas.

Estes hormônios são extremamente sensíveis e sofrem grandes variações em pequenos períodos de tempo, assim como a temperatura ambiente, necessitando portanto, de muitos cuidados para a conservação e colheita (YUI et al., 1980; KRSTULOVIC, 1982), cuidados que foram acatados durante todo o estudo.

Não se verificou diferença significativa, entre os grupos estudados, em relação aos valores destas aminas. No presente estudo, os valores médios basais das catecolaminas plasmáticas, epinefrina e norepinefrina, no momento M0, mostraram-se elevados em relação às demais medidas, fato este explicado pelas alterações fisiológicas relacionadas ao ambiente no qual os animais são avaliados (FOX et al., 1994; COENZEMIUS et al., 1997).

Benson et al. (1991), relatam que o procedimento anestésico, por si só, é capaz de elevar as concentrações destas aminas, fato que não foi observado neste estudo, já que, contrariamente, houve queda dos valores destas catecolaminas, em todos os grupos, durante o procedimento anestésico e cirúrgico, caracterizado pelo momento MII.

Lin et al. (1993), relatam que opióides sistêmicos modulam a liberação de catecolaminas, e isso pode ser observado em nosso estudo, uma vez que os valores obtidos nos períodos pós-operatórios não se elevaram acima daqueles obtidos no período pré-operatório. Gaitini et al. (2000), em estudo comparando-se a utilização de bupivacaína e esta associada ao fentanil em crianças submetidas a herniorrafia, também não observaram diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos pré e pós-operatórios, em relação aos valores de epinefrina e norepinefrina.

A anestesia epidural é uma técnica de anestesia regional que poderia ser tão explorada na Medicina Veterinária tanto quanto é na Medicina Humana. È relativamente fácil de ser aplicada por técnicos treinados, e se corretamente utilizada, com relativa segurança.

Em relação ao procedimento cirúrgico que pode ser realizado com o emprego desta técnica, vale ressaltar que depende do tipo de associação de fármacos que se utiliza, e da

extensão do bloqueio. Neste estudo, provavelmente por utilizarmos um volume infundido dentro espaço epidural maior do que o descrito na literatura, todos os animais, de todos os grupos apresentaram extensão do bloqueio até, pelo menos a primeira vértebra lombar, onde segundo Rocha (2003) está localizada a saída do plexo aórtico que supre os ovários, ovidutos e útero, e que, portanto, tornou nossa técnica adequada para o referido procedimento cirúrgico.

O que se vislumbra para o futuro são novos estudos para confirmar a aplicabilidade da técnica utilizada neste trabalho, bem como a possibilidade do uso de diferentes concentrações e doses que possam diminuir a ocorrência de bloqueio motor e aumentar o suporte analgésico, para proporcionar um maior conforto aos animais, com alta anestésica mais precoce.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos as seguintes conclusões puderam ser tecidas:

1. Todos animais que receberam como anestesia epidural lombo-sacra a associação de bupivacaína e sufentanil, apresentaram analgesia pós-operatória superior aos animais que receberam somente bupivacaína por esta via, apesar de todos os animais, de todos os grupos apresentarem analgesia satisfatória após a realização da ovariosalpingohisterectomia;
2. Todos os protocolos utilizados foram capazes de modular a resposta neuroendócrina à dor, no período pós-operatório, nos animais avaliados;
3. Todos os protocolos mostraram-se seguros pois não causaram alterações hemodinâmicas e/ou respiratórias dignas de nota;
4. Todos os protocolos mostraram-se adequados para a realização de ovariosalpingohisterectomias em cadelas, desde que adequadamente sedadas.

REFERÊNCIAS

ACKERMAN B.; ARWENSTROM E.; POST C. Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. **Anesth. Analg.**, v. 67, n. ,p. 943-948, 1988.

AGUIAR, A. J.; LUNA, S. P. L.; OLIVA, V. N. L.S.; EUGENIO, F. R.; CASTRO, G. B. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 28, p. 220, 2001.

ALMEIDA, T. I. **Avaliação do emprego do vedaprofeno em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos**. 2002. 115 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

BEHAR, M.; MAGORA, F.; OLSHWANG, D.; DAVIDSON, J. T. Epidural morphine in treatment of pain. **Lancet**, v. 1, p. 527-528, 1979.

BENSON, G. J.; WEATON, L. G.; THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. S.; OLSON, W. A. Postoperative catecholamines response to onychectomy in isoflurane anesthetized cats – Effects of analgesics. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 3, p. 222-225, 1991.

BERNARD, J. M. The dose-range effects of sufentanil added to 0,125% bupivacaine on the quality of patient-controlled epidural analgesia during labor. **Anesth. Analg.**, v. 92, n. 1, p. 184-188, 2001.

BERTI, M. 0,2 % ropivacaine with or without fentanyl for patient-controlled epidural analgesia after major abdominal surgery: a double-blind study. **J. Clin. Anesth.**, v. 12, n. 4, p. 292-297, 2001.

BORGEAT, A.; DESSIBOURG, C.; ROCHANI, M.; SUTER, P. M. Sedation by propofol in tetanus : is it a muscular relaxant ? **Intensive Care Medicine**, v. 17, n. 7, p. 427-429, 1991.

BORGEAT, A.; WILDER-SMITH, O. H. G.; SAIHAH, M; RIFAT, K.. Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine. **Anesthesiology**, v. 76, n. 4, p. 510-512, 1992.

BORGEAT, A.; WILDER-SMITH, O. H. G.; SUTER, P. M. The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. **Anesthesiology**, v. 80, p. 642-656, 1994.

BRANSON, K. R.; GROSS, M. E. Propofol in veterinary medicine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 12, p. 1888-1890, 1994.

BRAZ, J. R. C.; VANNI, S. M. D.; MENEZES, J. A.; GORAYB, S. B. S; MODOLO, N. S. P. Associação de opióides lipofílicos a bupivacaína na anestesia peridural. Há vantagem no aumento da dose do opióide? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n. 6, p. 455-467, 1998.

BRESLOW, M. J.; PARKER, S. D.; FRANK, S.M.; NORRIS, E. J.; RAFF, H.; ROCK, P.; CHRISTOPHERSON, R.; ROSENFELD, B. A.; BEATTIE, C. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization. **Anesthesiology**, v. 79, n. 6, p. 1202-1209, 1993.

BROEKEMA, A. A.; GIELEN, M. J .M.; HENNIS, P. J. Postoperative analgesia with continuous epidural sufentanil and bupivacaine: a prospective study in 614 patients. **Anesth. Analg.**, v. 82, n. 4, p. 754-759, 1996.

BRODBELT, D. C.; TAYLOR, P. M.; STANWAY, G. W. A comparison of preoperative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia for arthrotomy in dogs. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v. 20, n. 4, p. 284-289, 1997.

BROOK, G. B. Spinal (epidural) anaesthesia in the domestic animals. **The Veterinary Record**, v. 15, n. 20, p. 576-81, 1935.

BROWN, D. L.; RANSOM, D. M.; HALL, J. A.; LEICHT, C. H.; SCHROEDER, D. R.; OFFORD, K. P. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular change. **Anesthesia and Analgesia**, v. 81, p. 321-28, 1985.

BROWN, D. L.; WEDEL, D. J. Anestesia subaracnóidea peridural e caudal. In: MILLER, R. D. **Anestesia**. 3 ed. São Paulo: Artes Medicas, 1993. p. 1377-1405.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística Básica**. 4^a. ed. São Paulo: Atual, 1987. 321p.

CAMANN, W. ; ABOULEISH, A. ; EISENACH, J. ; HOOD, D. ; DATTA, S. Intrathecal sufentanil and epidural bupivacaine for labor analgesia: dose-response of individual agents and in combination. **Reg. Anesth. Pain Med.**, Sep-Oct, v. 23, n. 5, p. 457-462, 1998.

CAMPBELL, D. C.; CAMANN, W. R.; DATTA, S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. **Anesth. Analg.**, v. 81, n. 2, p. 305-309, 1995.

CAPOGNA, G.; CAMORCIA, M.; COLUM, M. Minimum analgesic doses of fentanyl and sufentanil for epidural analgesia in the first stage of labor. **Anesth. Analg.**, v. 96, n. 4, p. 1178-1182, 2003.

CARVALHO, W. A. **Avaliação de um modelo farmacocinético para infusão alvo-controlada de propofol e das respostas hemodinâmica, endócrina e do Índice Bispectral à indução e intubação.** Botucatu, 2000. 330p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Paulista, 2000.

CHENG, C. J.; SIA, A. T.; LIM, E. H.; LOKE, G. P.; TAN, H. M. Either sufentanil or fentanyl, in addition to intrathecal bupivacaine, provide satisfactory early labour analgesia **Can. J. Anaesth.**, v. 48, n. 6, p. 570-574, 2001.

CHRISTOPHERSON, R.; BEATTIE, C.; FRANK, S. M.; NORRIS, E. J.; MEINERT, C. L.; GOTTLIEB, S. O.; YATES, H.; ROCK, P.; PARKER, S.D.; PERLER, B. A. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. **Anesthesiology**, v. 79, n. 3, p. 422-434, 1993.

CHURCH, D. B.; NICHOLSON, A. I.; ILKIW, J. E.; EMSLIE, D. R. Effect of non-adrenal illness, anaesthesia and surgery on plasma cortisol concentrations in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 56, p. 129-131, 1994.

CLARK, L. C. Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. **Transactions of the American Internal Organs**, v. 2, p. 41-48, 1956.

COENZEMIUS, M. G.; CHRIS, M. H.; JILL, L. S.; PERKOWISKI, S. Z. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 11, p. 1619-1622, 1997.

COHEN, S. E.; TAN, S.; WHITE, P. F. Sufentanil analgesia following cesarean section: epidural versus intravenous administration. **Anesthesiology**, v. 68, p. 129-134, 1998.

COHEN, S. E.; LEBAILLE, T.; BENHAMOU, D.; LEVRON, J. C. Respiratory effects of epidural sufentanil after cesarean section. **Anaesthesia and Analgesia**, v. 74, p. 677-692, 1992.

COMMEILLY, N. R.; PARKER, R. K.; VALLURUPALLI, V.; BHOPATKAR, S.; DUNN, S. Comparison of epidural fentanyl versus epidural sufentanil for analgesia in ambulatory patients in early labor. **Anesth. Analg.**, v. 91, p. 374-378, 2000.

CONCAS, A.; SANTORO, G.; SERRA, M. Neurochemical action of the general anaesthetic propofol on the chloride ion channel coupled with GABA receptors. **Brain Res.**, v. 542, p. 225-232, 1991.

COOMBS, D. W.; SAUNDERS, R. L.; FRATKIN, J. D.; JENSEN, L. E.; MURPHY, C. A. Continuous intrathecal hydromorphone and clonidine for intractable cancer pain. **J. Neurosurg.**, v. 61, p. 890-894, 1986.

COOPER, D. W.; LINDSAY, S. L.; RYALL, D. M.; KOKRI, M. S.; ELDABE, S. S.; LEAR, G. A. Does intrathecal fentanyl produce acute cross-tolerance to iv morphine? **Br. J. Anaesth.**, v. 78, n. 3, p. 311-313, 1997.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T.; BERNARDI, M. M. Anestésicos Locais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 129-136.

COUSINS, M. J.; MATHER, L. E. Intrathecal and epidural administration of opioids. **Anesthesiology**, v. 61, p. 276-310, 1984.

DEBON, R.; ALLAOUCHICHE, B.; DUFLO, F.; BOSELLI, E.; CHASSARD, D. The analgesic effect of sufentanil combined with ropivacaine 0,2% for labor analgesia: a comparison of three sufentanil doses. **Anesth. Analg.**, v. 92, n. 1, p. 180-183, 2001.

De CASTRO, J.; VAN DE WATERS, A.; WOUTERS, L.; XHONNEUX, R.; RENEMAN, R.; KAY, B. Comparative study of cardiovascular, neurological and metabolic side effects of eight narcotics in dogs. **Acta Anaesthesiol. Belg.**, v. 30, n. 1, p. 5-99, 1979.

DODMAN, N. Epidural opioid administration for postoperative pain relief in the dog. In: SHORT, C. E.; VAN POZNA, A. **Animal Pain**. Nova York: Churchill Livingstone, 1992, p. 274-277.

DOHI, S.; TAKESHIMA, R. Circulatory response to baroreflexes, valsalva maneuver, coughing, swallowing and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by peridural blockage in awake humans. **Anesthesiology**, v. 63, p. 500-508, 1985.

DuGRES, B.; FLAMENS, C.; GRUNNER, M. C. A. Comparison of the effect of propofol and midazolam infusion for postoperative sedation after cardiac surgery. Preliminary reports. **J. Drug Dev.**, v. 2, p. 129-130, 1989.

DUNN, S. M. ; CONNELLY, N. R.; STEINBERG, R. B.; LEWIS, T. J.; BAZZELL, C. M.; KLATT, J. L.; PARKER, R. K. Intrathecal sufentanil versus epidural lidocaine with epinephrine and sufentanil for early labor analgesia. **Anesth. Analg.**, v. 87, n. 2, p. 331-335, 1998.

DUVAL NETO, G. F. D. Bloqueio peridural: controle de qualidade. **Revista Brasileira de Anesthesiologia**, v. 47, n. 6, p. 538-561, 1997.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSIWG, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 663p.

EBERT, T. J.; MUZI, M.; BERENS, R.; GOFF, D.; KAMPINE, J. P. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. **Anesthesiology**, v. 76, p. 725-733, 1992.

ERIKSSON, S. L.; FRYKHOLM, P.; STENLUND, P. M.; OLOFSSON, C. A comparison of three doses of sufentanil in combination with bupivacaine – adrenaline in continuous epidural analgesia during labor. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 44, n. 8, p. 919-923, 2000.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. The adrenal gland. In: _____. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1996, p. 187-322.

FINUCANE, B. T.; GANAPATHY, S.; CARLI, F.; PRIDHAM, J. N.; ONG, B. Y.; SHUKLA, R. C.; KRISTOFFERSSON, A. H.; HUIZAR, K. M.; NEVIN, K.; AHLEN, K. G. Prolonged epidural infusions of ropivacaine (2mg/ml) after colonic surgery: the impact of adding fentanyl. **Anesth. Analg.**, v. 92, n. 5, p. 1276-1285, 2001.

FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal American of Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, p. 651-659, 1999.

FONDA, D. Continuous infusion anesthesia with propofol in dogs: clinically optimized dosages. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF VETERINARY ANAESTHESIA, 4, 1991, Utrecht. **Proceedings...** Utrecht: State University of Utrecht, 1991. p. 43.

FOX, S. M.; MELLOR, D. J.; FIRTH, E. C.; HODGE, H.; LAWOKO, C. R. O. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. **Research in Veterinary Science**, v. 57, p. 110-118, 1994.

FUTEMA, F. **Avaliação hemodinâmica do emprego da associação de sufentanil e bupivacaína no espaço epidural em cães**. 2002. 141 f. Tese (Doutorado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

GAITINI, L. A.; SOMRI, M.; VAIDA, S. J.; YANOVSKI, B.; MOGILNER, G.; SABO, E.; LISCHINSKY, S.; GREENBERG, A.; LEVY, N.; ZINDER, O. Does the addition of fentanyl to bupivacaine in caudal epidural block have an effect on the plasma level of catecholamines in children? **Anesth. Analg.**, v. 90, n. 5, p. 1029-1033, 2000.

GOMAR, C.; FERNANDEZ, C. Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. **Eur. J. Anaesthesiol.**, Sep, v. 17, n. 9, p. 542-558, 2000.

GOODMANN, R. M.; GILMAN, A. G.; RALL, T. W.; MURAD, F. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 7º ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1987.

GÓRNIK, S. L. Hipnoanalgésicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p. 158-166.

GOYAGI, T.; NISHIKAWA, T. Oral clonidine premedication enhances the quality of postoperative analgesia by intrathecal morphine. **Anesth. Analg.**, v. 82, p. 1192-1196, 1996.

GOZZANE, J. L. Opióides espinhais em obstetrícia. In: YAMASHITA, A. M.; GOZZANE, J. L. **Anestesia em Obstetrícia**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 1997, p. 33-42.

GRANDY, J. L.; STEFFEY, E.P. Anesthesia and respiratory system. In: SLATTER, D. H. **textbook of Small Animal Surgery**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985, p. 2621-2633.

GRASS, J. A. Review article. Sufentanil: clinical use as postoperative analgesic-epidural/intrathecal route. **J. Pain. Sympt. Manage**, v. 7, N. 5, p 271-285, 1992.

GREITZ, T.; ANDREEN, M.; IRESTEDT, L. Effects of ephedrine on haemodynamics and oxygen consumption in the dog during high epidural block with special reference to the splanchnic region. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 28, n. 5, p. 557-562, 1984.

HAGEN, C. ; BRANDT, M. R; KEHLET, H. Prolactin, LH, FSH, GH, and cortisol response to surgery and effect of epidural analgesia. **Acta Endocrinologica**, v. 94, n. 2, p. 151-156, 1980.

HALL, L. W.; CHAMBERS, J. P. A clinical trial of propofol infusion anesthesia in dogs. **Journal Small Animal Practice**, v. 28, p. 623-637, 1987.

HALL, L. W.; CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. General Principles of local analgesia. **Veterinary Anaesthesia**. 10 ed. London: W. B. Saunders, 2001, p. 225-44.

HANSEN, B. Trough a Glass Darkly: Using Behavior to Assess Pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)**, v. 12, n. 2, p. 61-74, 1997.

HANSEN, B.; HARDIE, E. Prescription and use of analgesics in dogs and in cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 9, p. 1485-1494, 1993.

HELLYER, P. W.; GAYNOR, J. S. Acute Postsurgical pain in dogs and cats. **The Compendium (Small Animals)**, v. 20, n. 2, p. 140-153, 1998.

HERMAN, N. L.; SHEU, K. L.; VAN DECAR, T. K.; RUBIN, J. D.; GADALLA, F.; KOFF, H. D.; REYNOLDS, J. E. Determination of the analgesic dose-response relationship for epidural fentanyl and sufentanil with bupivacaine 0,125% in laboring patients. **J. Clin. Anesth.**, v. 10, n. 8, p. 670-677, 1998.

HERMAN, N. L.; CALICOTT, R.; VAN DECAR, T. K.; CONLIN, G.; TITLON, J. Determination of the dose response for intrathecal sufentanil in laboring patients. **Anesth. Analg.**, v. 84, n. 6, p. 1256-1261, 1997.

HOLTON, L.; REID, J.; SCOTT, E. M.; PAWSON, P.; NOLAN, A. M. Developmente of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs. **The Veterinary Record**, April, v. 148, p. 525-531, 2001.

HOLTON, L.; SCOTT, E. M.; NOLAN, A. M.; REID, J.; WELSH, E. M. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 212, p. 61-66, 1998.

HOPKINS, D.; SHIPTON, E. A.; PORTGIETER, D.; VAN DER MERWE, C. A.; BOON, J.; WET, C.; MURPHY, J. Comparison of tramadol and morphine via subcutaneous PCA following major orthopedic surgery. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 45, n. 5, p. 435-442, 1998.

HOUWELING, P. L. ; IONESCU, T. I. Epidural bupivacaine versus epidural sufentanil anesthesia: hemodynamic differences during induction of anesthesia and abdominal dissection in aortic surgery. **Acta Anaesthesiologica Belgica**, v. 43, n. 4, p. 227-231, 1992.

JERICÓ, M. M. **Avaliação das funções adrenal e tiroideana na espécie canina: padronização e comparação entre imunoensaios**. 1998. 131 f. Tese (Doutorado em Clínica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

JOHNSON, C.; ORIOL, N.; FEINSTEIN, D.; RANSIL, B. J. Onset of action between bupivacaine 0,5% and bupivacaine 0,5% plus fentanyl 75 µg. **Journal Clinical Anesthesia**, v. 1, n. 6, p. 440-443, 1989.

KANEKO, M.; SAITO, Y.; KIRIHARA, Y.; COLLINS, J. G.; KOSAKA, Y. Synergistic antinociceptive interaction after epidural coadministration of morphine and lidocaine in rats. **Anesthesiology**, v. 80, n. 1, p. 137-150, 1994.

KEE, W. D. N. Epidural pethidine: Pharmacology and clinical experience. **Anaesth. Intensive Care**, v. 26, p. 247-255, 1998.

KITCHELL, R. L. The spinal nerves. In: EVANS, H. E. **Anatomy of the dog**. 3 ed., 16 829-893. W. B. Saunders, 1993.

KLEMM, W. R. Estruturas e funcionamento básicos do sistema nervoso. In: DUKES, H. H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p. 681-698.

KLIDE, A. M. Epidural anesthesia. **Veterinary Clinics of North America (Small Animal Practice)**, v. 22, n. 2, p. 413-419, 1992.

KLIDE, A. M; SOMA, L. R. Epidural analgesia in dog and cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 153, p. 165-173, 1968.

KOKKI, H.; TUOVINEN, K.; HENDOLIN, H. Intravenous ketoprofen and epidural sufentanil analgesia in children after combined spinal-epidural anesthesia. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 43, n. 7, p. 775-779, 1999.

KRSTULOVIC, A.M. Investigation of catecholamine metabolism using high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 229, p. 1-34, 1982.

KRUGER, L. ; RODIN, B. E.; ERICKSON, H. H.; CARSTENS, E.; DAVIS, L .E. Animal pain perception and alleviation. **American Physiological Society**, p.1-26, 1983.

LANGLEY, M. S.; HEEL, R. C. Propofol: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetics properties and use as an intravenous anaesthetic. **Drugs**, v. 35, n. 4, p. 334-372, 1988.

LASCELLES, B. D. X.; CRIPPS, P. J. ; LONES, A. ; et al. Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**, v. 27, p. 568-582, 1998.

LASCELLES, S.J.; BUTTERWORTH, T.H.; WATERMAN, A.E. postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and phetidine in dogs. **Veterinary Record**, v.134, p.187-190, 1994.

LAURETTI, G. R.; MATTOS, A. L.; REIS, M. P.; PEREIRA, N. L. Combined intrathecal fentanyl and neostigmine: Therapy for postoperative abdominal hysterectomy pain relief. **J. Clin. Anesth.**, v. 10, n. 4, p. 291-296, 1998.

LE GUEN, H.; ROY, D.; BRANGER, B.; ECOFFEY, C. Comparison of fentanyl and sufentanil in combination with bupivacaine for patient-controlled epidural analgesia during labor. **Clin. Anesth.**, Mar., v. 13, n. 2, p. 98-102, 2001.

LEJUS, C.; SURBLED, M.; SCHWOERER, D.; RENAUDIN, M.; GUILLAUD, C.; BERARD, L.; PINAUD, M. Postoperative epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl; hourly pain assessment in 348 paediatric cases. **Paediatr. Anaesth.**, v. 11, n. 3, p. 327-332, 2001.

LEJUS, C.; SCHWOERER, D.; FURIC, I.; LE MOING, J. P.; LEVRON, J. C.; PINAUD, M. Fentanyl versus sufentanil; plasma concentrations during continuous epidural postoperative infusion in children. **British journal of Anaesthesia**, v. 85, n. 4, p. 615-617, 2000.

LEPAGE, J. Y. M. ; PINAUD, M. L.; HELIAS, J. H.; COZIAN, A. Y.; NORMAND, Y.; SOURON, R. J. Left ventricular performance during propofol or methohexital anesthesia: isotopic and invasive cardiac monitoring. **Anesthesia Analgesia**, v. 73, n. 1, p. 3-9, 1991.

LIN, H. C.; BENSON, G. J.; THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; OLSON, W. A.; BEVILL, R. F. Influence of anesthetic regimens on the perioperative catecholamine response associated with onychectomy in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 10, p. 1721-1724, 1993.

LIANG, K. Y.; ZEGER, S. L. Longitudinal Data Analysis using Generalized Linear Models. **Biometrika**, v. 73, p. 13 –22, 1986.

LLOYD-THOMAS, A.R. Pain management in pediatric patients. **British Journal of Anaesthesia**, v.64, p.85-104, 1990.

LO, W. K.; CHONG, J. L.; CHEN, L. H. Combined spinal epidural for labour analgesia-duration, efficacy and effects of adding sufentanil or fentanyl to bupivacaine intrathecally vs plain bupivacaine. **Singapore Med. J.**, Oct, v. 40, n. 10, p. 639-643, 1999.

LOPEZ, H. S. ; GALLARDO, N. P. ; IZQUIERDO, P.; MEDINA, J. A. C. Anestesia general con propofol en perroa mediante infusión continua. Experiencias clínicas. **Vet. Mexico**, v. 25, p. 199-205, 1994.

LUMB, W. V.; LONES, E; W. **Veterinary anesthesia**. 2 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984, 693 p.

LUNA, S. P. L.; GASPARINI, S. S.; MASSONE, F.; TEIXEIRA, F. J.; CASTRO, G. B.; CASSU, R. N.; BIASI, F. Anestesia intravenosa total usando propofol ou propofol/quetamina em fêmeas submetidas a ovariosalpingohisterectomia. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA**, 3., 1998, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia, 1998.

MACHADO, A. B. M. Anatomia Macroscópica da Medula Espinhal e seus Envoltórios. In:_____. **Neuroanatomia Funcional**, 2 ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu Editora, 1993, p. 35-42.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 225p.

MASTROCINQUE, S; FANTONI, D. T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. **Vet. Anaesth. Analg.**, v. 30, n. 4, p. 220-228, 2003.

McKELVEY, D.; HOLLINGSHEAD, K. W. **Small Animal Anesthesia Canina and Feline Practice – Moby's fundamentals of veterinary technology**. St. Louis: Mosby, 1994, 332p.

McMURRAY, T. J. Propofol sedation following open heart surgery: a clinical and pharmacokinetic study. **J. Drug Dev.**, Suppl., p. 131-132, 1989.

MELZACK, R. The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. **Pain**, v. 1, p. 277-299, 1975.

MELZACK, R. ; TORGERSON, W. S. On language of pain. **Anesthesiology**, v. 34, p. 50-59, 1971.

MOBERG, G. P. Biological Response to Stress : key to assessment of animal well-being? In: _____. **Animal Stress**. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1985, p. 27-49.

MONK, J.P.; BERESFORD, R.; WARD, A. Sufentanil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. **Drugs**, v. 36, n. 3, p. 286-313, 1988.

MORTON, D. B.; GRIFFITHS, P. H. M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. **Veterinary Record**, v. 116, p. 431-436, 1985.

MOURISSE J.; HASENBOS M.A.; GIELEN M.J. Epidural bupivacaine, sufentanil or the combination for post-thoracotomy pain. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.36, p.70-4, 1992.

MUIR W.W.; MASON E.D. Side effects of etomidate in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association.**, v. 194, n. 10, p. 1430-1434, 1989.

NELDER, J. A.; WEDDERBURN, R. W. M. Generalized Linear Models. **Journal of the Royal Statistical Society**, v. 135, p. 370 –384, 1972.

NETER, J.; KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; WASSERMAN, W. **Applied Linear Statistical Models**. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1996, 1408p.

NOLAN, A. M.; REID, J. The use of intraoperative fentanyl in spontaneously breathing dogs undergoing orthopedic surgery. **Journal of Veterinary Anesthesia**, v. 18, p. 30-34, 1991.

NORRIS, M. C.; FOGEL, S. T.; HOLTMANN, B. Intrathecal sufentanil (5µg vs. 10 µg) for labor analgesia: efficacy and side effects. **Reg. Anesth. Pain. Med.**, v. 23, N. 3, p. 252-257, 1998.

NUNNALLY, J. C.; BERNSTEIN, L. H. **Psychometric Theory**. 3 ed. Nova York: McGraw-Hill, 1994, p. 312-313.

OLIVER, J. E.; LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of Veterinary Neurology**. 2 ed. Philadelphia : W. B. Saunders Company, 1993, 415p.

PALMER, C. M. ; CORK, R. C.; HAYS, R.; VAN MAREN, G.; ALVES, D. The dose response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. **Anesthesiology**, v. 88, n. 2, p. 355-361, 1998.

PAN, M. H.; WEI, T. T.; SHIEH, B. S. Comparative analgesic enhancement of alfentanil, fentanyl, and sufentanil to spinal tetracaine anesthesia for cesarean delivery. **Acta Anaesthesiol. Sin.**, v. 32, n. 3, p. 171-176, 1994.

PAPICH, M. G. Principles of analgesic drug therapy. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)**, v.12, n. 2, p. 80-93, 1997.

PEREIRA, R. I. C.; OLIVEIRA, A. S.; CECATTI, J. G. Efeitos da associação bupivacaína e sufentanil na analgesia do trabalho de parto em primigestas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 49, n. 5, p. 327-331, 1999.

PERT, C. B.; PASTERNAK, G.; SNYDER, S. H. Opiate antagonists discriminate by receptor binding in brain. **Science**, v. 182, n. 119, p. 1359-1361, 1973.

PINHEIRO, M. R. S.; CECCARELLI, M. J. N. B.; CASTRO, L. F. L.; MEGALE, A. M. S.; EUGENIO, A. G. B. Bloqueio do plexo braquial pela via interescalênica em crianças. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 36, n. 4, p. 285-288, 1986.

QUANDT, J.E.; RAWLINGS, C.R. Reducing postoperative pain in dogs: local anesthetic and analgesic techniques. **Compendium on Continuing Education**, v.18, n.2, p.101-11, 1996.

RAWLINGS, C. A.; TACKETT, R. L.; BJORLING, D. E.; ARNOLD Jr, T. H. Cardiovascular function and serum catecholamine concentrations after anesthesia and surgery in the dog. **Veterinary Surgery**, v. 18, n. 4, p. 255-260, 1989.

ROBERTSON, S. A.; JOHNSTON, S. ; BEEMSTERBOER, J. Cardiopulmonary, anaesthetic and postanaesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non Greyhounds. **American Journal Veterinary Research**, v. 53, p. 1027-1032, 1992.

ROCHA, L. M. S. **Estudo anatomo-anestesiológico do segmento lombar (L1 a L6) em cães**. 2002. 81 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

ROLFSENG, O. K.; SKOGVOLL, E.; BORCHGREVINK, P. C. Epidural bupivacaine with sufentanil or fentanyl during labour: a randomized, double-blind study. **European Journal Anaesthesiology**, v. 19, p. 812-818, 2002.

ROUBY, J. J.; ANDREEV, A.; LEGER, P.; ARTHAUD, M.; LANDAULT, C.; VICAUT, E.; MAISTRE, G.; EURIN, J.; GANDJBAKCH, I.; VIARS, P. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts. **Anesthesiology**, v. 75, n. 1, p. 32-42, 1991.

SANFORD, J.; EWBANK, R.; MOLONY, V.; TAVERNOR, W. D.; UVAROV, O. Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. **The Veterinary Record**, v. 118, n. 1, p. 334-338, 1986.

SCOTT, D.B. **Introdução à anestesia regional**. 1 ed. São Paulo: Manole, 1991, 96p.

SCHMIDT, G. V.; OECHTERING, O. Epidural anaesthesia in dogs and cats – still an alternative to general anaesthesia. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 20, n. 10, 1993.

SEVERINGHAUS, J.M.; BRADLEY, A.F. Electrodes for pO₂ and PCO₂ determination. **Annals of Applied Physiology**, v.13, p.515-520, 1958.

SHAFFER, L. S.; STANKI, D. R. New intravenous anesthetics. **Refresher courses in anesthesiology**. Philadelphia: ASA, 1991, v. 19, p. 153-163, 1991.

SHORT, C. E. **Principles & Practice of Veterinary Anesthesia**. Los Angeles: Williams & Wilkins, 1987. 669 p.

SHUG, A. S.; SCOTT D. A.; PAYNE J.; et al. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of ropivacaine after upper abdominal surgery. **Br. J. Anaesth.**, v. 76, p. 487-491, 1996.

SINATRA, R. S. Pathophysiology of acute pain. In: _____. **Acute pain: mechanism and management**. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992, p. 55-65.

SKARDA, R. T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in dogs. In: LUMB, W.; JONES, E. **Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Baltimore: William & Wilkins, 1996, p. 426-447.

SMITH, J. D.; ALLEN, S. W.; QUANDT, J. E. Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. **American Journal Veterinary Research**, v. 60, n. 4, p. 432-436, 1999.

SOMA, L. R.; SHIELDS, D. R. Neuroleptoanalgesia produced by fentanyl and droperidol. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 145, n. 9, p. 897-902, 1964.

STEINBERG, R. B.; DUNN, S. M. ; DIXON, D. E. ; REHM, K. L; PASTIDES, H.; HU, X. H. Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics. **Reg. Anesth.**, v. 17, N. 3, p. 131-138, 1992.

STEINBERG, R. B.; POWELL, G.; HU, X. H.; DUNN, S. M. Epidural sufentanil for analgesia for labor and delivery. **Reg. Anesth.**, v. 14, n. 5, p. 225-228, 1989.

STOCKS, G. M.; HALLWORTH, S. P.; FERNANDO, R.; ENGLAND, A. J.; COLUMB, M. O.; LYONS, G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. **Anesthesiology**, v. 94, n. 4, p. 593-598, 2001.

TAYLOR, P. M.; HOULTON, J. E. F. Postoperative analgesia in the dog: a comparison of morphine, buprenorphine and pentazocine. **Journal Small Animal Practice**, v.25, p. 437-451, 1984.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J. ; BENSON, G. J. Perioperative pain distress. In : LUMB, W. V.; JONES, E. W. **Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996a. p. 40-62.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J. ; BENSON, G. J. Injectable anesthetics. In : LUMB, W. V.; JONES, E. W. **Veterinary Anesthesia**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1996b. p. 210-211.

UMMENHOFER, W. C.; ARENDS, R. H.; SHEN, D. D.; BERNARDS, C. M. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. **Anesthesiology**, v. 92, p. 739-753, 2000.

URBAN, M.K.; URQUHART, B. Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery. **Regional Anesthesia**, v.19, p.175-82, 1994.

VIEIRA, F. A. F. **Comparação entre propofol e propofol/quetamina na indução e manutenção anestésica por infusão contínua intravenosa após medicação pré-anestésica com levomepromazina**. 1999. 123 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1999.

WATNEY, G. C.; PABLO, L. S. Median effective dosage of propofol for induction of anaesthesia in dogs. **American Journal Veterinary Research**, v. 53, n. 12, p. 2320-2322, 1992.

WATKINS, S. B.; HALL, L. W.; CLARKE, K. W. Propofol as an intravenous anesthetic agent in dogs. **Vet. Rec.**, v. 120, n. 14, p. 326-329, 1987.

WEAVER, B. M. Q.; RAPTOPOULOS, D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **Vet. Rec.**, v. 126, n. 25, p. 617-620, 1990.

WELSH, E. M.; GETTINBY, G.; NOLAN, A. M. Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, p. 976-983, 1993.

WILLIS Jr., W. D. **The pain system: The Neural Basis of Nociceptive Transmission in the Mamalian Nervous System**. Basel, S Krager, 1985.

WILLIS W. D.; COGGESHALL R. E. **Sensory mechanisms of the spinal cord**. New York: Plenum Press, 1991.

WILSON, D.V. Advantages and guidelines for using opioid agonists for induction of anesthesia. **The Veterinary Clinics of North America (Small Animal Practice)**, v. 22, n. 2, p. 269-272, 1992.

WOOD, G.E.; GORESKEY, G.V.; KLASSEN, K.A.; KUWAHARA, B.; NEIL, S.G. Complications of continuous epidural infusions for post operative analgesia in children. **Can. J. Anaesth**, v.41, n.7, 613-620, 1994.

YUI, Y.; FUJITA, T.; YAMAMOTO, T.; ITKAWA, Y.; KAWAI, C. Liquid-chromatographic determination of norepinephrine and epinephrine in human plasma. **Clinical Chemistry**, v.26, n.2, p.194-196, 1980.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Cardíaca dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	160	103	99	96	120	144	160	176	120
02	100	80	86	77	124	120	100	84	100
03	112	106	108	110	136	136	140	132	128
04	108	85	133	86	132	96	100	80	108
05	160	118	127	107	140	1.60	134	96	120
06	144	141	114	107	180	140	140	124	136
07	120	102	113	106	120	128	140	140	144
08	140	80	74	78	76	80	100	120	124
09	120	93	89	100	124	138	100	112	80
10	120	124	115	101	120	120	120	108	108
Média ± SD	124 ±25	101 ±20	103 ±19	93 ±13	124 ±27	121±27	117±24	113 ±27	110±19

APÊNDICE B – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Cardíaca dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	112	98	95	91	128	112	120	140	100
02	160	94	89	98	124	160	128	160	100
03	98	104	94	90	88	140	80	112	120
04	120	146	106	97	160	160	160	120	100
05	142	104	107	126	104	104	100	100	100
06	104	202	204	188	104	112	112	112	100
07	120	123	124	112	140	132	140	140	132
08	120	108	90	88	116	92	120	108	108
09	108	140	128	80	134	120	120	136	120
10	92	73	84	79	88	96	100	100	100
Média ± SD	117±20	119 ±36	112 ±35	104 ±32	118 ±23	122 ±24	118±22	122 ±20	108 ±11

APÊNDICE C – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Cardíaca dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	132	89	113	119	160	140	136	136	136
02	140	96	113	115	132	168	172	172	160
03	112	93	100	107	128	108	100	108	104
04	120	89	70	69	80	88	96	104	104
05	140	93	92	106	80	140	112	112	120
06	100	99	105	97	132	140	120	104	120
07	114	87	97	98	114	128	100	92	100
08	140	115	105	111	140	140	128	136	140
09	120	90	84	74	112	104	120	104	140
10	128	125	146	130	200	176	156	136	128
Média ± SD	124 ±13	97 ±12	102 ±20	102 ±19	127 ±35	133±27	124±24	120 ±24	125 ±19

APÊNDICE D – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Respiratória dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	36	16	16	16	24	16	20	20	16
02	60	20	20	20	28	28	28	24	24
03	80	20	20	20	24	24	28	24	24
04	40	20	24	20	12	12	20	20	28
05	60	24	20	20	24	28	28	28	28
06	28	16	24	20	28	20	24	20	24
07	20	16	20	20	16	20	20	24	28
08	32	32	40	40	36	20	20	20	24
09	32	16	16	24	28	20	12	16	16
10	32	24	20	24	24	24	20	24	24
Média ± SD	42 ±18	20 ± 4	22 ± 6	22 ± 6	24 ± 6	20 ±5	22±5	21 ±3	22±4

APÊNDICE E – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Respiratória dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Anim	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
al									
01	24	12	16	16	16	16	20	20	12
02	44	20	24	20	20	28	24	24	28
03	24	16	16	16	16	24	24	16	20
04	52	24	28	32	32	24	32	24	24
05	60	28	24	20	26	24	36	32	32
06	32	32	20	20	12	20	20	20	24
07	24	48	12	28	28	28	28	28	28
08	28	20	20	24	16	20	20	20	16
09	36	28	40	20	20	32	28	32	20
10	20	20	24	20	20	20	20	24	20
Média ± SD	34±13	24 ±10	22 ±7	21 ±5	19 ±6	23 ±4	25±2	24 ±5	22 ±6

APÊNDICE F – Valores individuais, média e desvio padrão da Frequência Respiratória dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	20	24	28	20	24	20	20	24	24
02	48	20	16	20	32	24	20	20	32
03	28	16	20	24	24	28	24	32	24
04	32	24	32	32	24	28	28	24	24
05	44	44	28	24	24	40	40	44	40
06	32	28	32	20	20	24	28	28	28
07	24	16	12	20	12	24	20	20	20
08	60	20	24	20	24	24	36	24	28
09	32	12	20	20	24	24	24	24	20
10	36	20	32	24	36	36	36	32	24
Média ± SD	35±11	22 ±8	24 ± 7	22±3	24±6	27±6	27±7	27±7	26 ±6

APÊNDICE G – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	165	98	101	113	110	159	147	138	135
02	131	133	159	138	131	148	119	121	148
03	179	130	131	144	166	163	153	132	140
04	147	125	136	133	148	143	148	126	153
05	179	115	143	126	125	156	134	162	153
06	165	144	159	160	147	131	138	163	134
07	149	101	102	97	122	121	140	148	110
08	145	120	124	119	115	126	128	98	105
09	121	109	137	153	153	148	100	147	96
10	143	81	96	169	151	125	118	138	139
Média ± SD	151±19	115±18	128±23	135±25	137±18	143±13	131±16	137±19	133±19

APÊNDICE H – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	157	88	131	123	116	113	147	101	98
02	150	93	100	112	106	143	76	126	164
03	127	84	105	86	138	111	92	110	109
04	144	103	162	129	125	138	145	119	138
05	121	79	114	116	117	146	147	149	147
06	124	147	166	146	148	127	80	97	146
07	166	127	160	149	139	183	113	121	162
08	152	146	96	147	143	82	111	109	106
09	145	126	173	135	135	152	163	153	148
10	105	94	155	112	116	146	137	134	129
Média ± SD	139±19	110±23	127±30	124±21	128±14	134±27	121±31	121±18	134±23

APÊNDICE I – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Sistólica dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	141	93	114	110	147	150	149	126	162
02	128	146	115	131	122	149	132	140	162
03	150	110	75	133	123	146	169	120	150
04	161	74	83	83	150	72	149	131	145
05	140	140	130	125	148	120	145	159	166
06	121	90	151	103	110	128	161	146	120
07	147	138	97	146	91	107	118	135	136
08	153	88	148	117	130	128	134	147	156
09	169	84	117	116	102	146	103	123	179
10	144	92	104	113	124	124	118	133	133
Média ± SD	145±14	108±21	119±26	124 ±16	124±19	127±24	137±20	136±12	150±17

APÊNDICE J – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Média dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	113	45	61	72	74	124	116	108	115
02	106	90	80	88	98	123	104	82	125
03	133	88	81	76	139	124	96	113	123
04	114	80	96	104	108	114	103	102	102
05	133	75	92	112	91	133	96	129	130
06	110	64	131	116	115	112	107	118	100
07	123	76	83	77	81	95	93	123	81
08	115	76	88	85	78	105	85	70	75
09	80	79	93	100	129	125	71	131	64
10	117	66	83	131	103	106	100	113	123
Média ± SD	110±16	75±10	88±19	95±20	103±20	117±9	99±13	108±19	107±22

APÊNDICE K – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Média dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	74	54	126	88	88	121	109	114	83
02	103	57	120	108	102	118	135	95	113
03	114	109	60	72	117	56	57	47	65
04	111	85	115	124	102	140	87	97	137
05	82	117	136	118	124	118	58	72	112
06	88	59	79	86	91	115	103	109	106
07	100	84	137	129	84	104	123	107	121
08	72	54	73	55	110	95	67	75	80
09	90	63	69	81	81	112	56	92	118
10	88	57	103	87	75	82	122	71	77
Média ± SD	92±14	76±19	97±28	92±23	97±16	106±23	91±30	88±20	101±23

APÊNDICE L – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Média dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	106	64	77	78	115	118	123	110	131
02	80	68	96	88	93	121	107	112	131
03	93	54	108	104	96	120	140	61	125
04	119	60	69	48	127	54	116	83	102
05	102	78	94	66	122	96	105	141	134
06	73	61	113	52	83	97	122	121	83
07	118	103	58	111	71	64	86	100	104
08	129	61	115	86	111	94	90	120	113
09	100	50	78	77	80	83	71	89	131
10	115	62	80	72	88	80	79	95	111
Média ± SD	103±17	66±16	85±23	86±22	98±19	92±23	103±22	103±22	116±16

APÊNDICE M – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Diastólica dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	78	60	44	56	42	94	111	76	106
02	97	89	89	78	68	108	88	63	111
03	81	56	45	70	125	84	55	98	106
04	102	36	45	69	78	93	72	78	54
05	94	47	72	88	65	126	67	106	110
06	100	39	127	88	88	105	71	80	69
07	90	60	71	67	61	70	60	108	68
08	77	59	73	71	62	87	63	66	68
09	63	49	60	50	122	114	55	114	61
10	54	51	50	51	88	77	96	81	91
Média ± SD	83±16	53± 15	66±26	71±16	81±25	97±15	77±19	84±16	88±25

APÊNDICE N – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Diastólica dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	MVIII
01	54	44	107	74	66	88	86	102	69
02	65	38	87	95	87	86	112	87	77
03	77	76	45	48	99	53	46	49	39
04	67	66	80	93	65	111	59	72	100
05	61	96	98	89	102	112	54	57	88
06	67	47	58	68	66	80	72	73	81
07	71	75	123	93	73	97	109	99	111
08	53	41	61	42	90	89	48	51	56
09	71	50	55	69	53	82	37	77	96
10	76	51	91	65	56	62	115	61	59
Média ± SD	66±8	57±19	76±23	10±19	76±17	86±18	73±29	72±19	77±22

APÊNDICE O – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Arterial Diastólica dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M I	M II	M III	M IV	M V	M VI	M VII	M VIII
01	70	52	65	65	86	106	106	95	100
02	44	37	55	107	86	100	101	96	107
03	64	48	46	53	88	95	127	57	103
04	73	51	60	60	117	46	93	70	63
05	94	59	90	80	102	81	88	127	108
06	66	50	79	45	52	82	89	104	72
07	90	78	43	91	49	48	65	71	84
08	106	50	99	71	92	74	73	87	88
09	79	38	64	63	72	56	59	68	101
10	93	50	70	83	74	61	57	63	89
Média ± SD	77±18	49±12	68±20	72±21	81±20	74±21	85±22	83±21	91±15

APÊNDICE P - Valores individuais, média e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M I	M II	M III
01	95	97	97
02	93	97	97
03	96	95	99
04	92	90	93
05	97	95	95
06	96	99	96
07	97	91	94
08	92	91	92
09	96	97	95
10	92	90	92
Média ± SD	94±2	95±3	95±2

APÊNDICE Q – Valores individuais, média e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M I	M II	M III
01	97	95	95
02	94	97	92
03	94	94	95
04	91	94	95
05	91	93	96
06	93	95	93
07	97	91	96
08	92	100	100
09	98	98	98
10			
Média ± SD	93±2	95±2	95±2

APÊNDICE R – Valores individuais, média e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M I	M II	M III
01	98	97	98
02	96	100	96
03	98	96	95
04	92	95	94
05	92	95	93
06	96	90	98
07	94	95	93
08	91	91	93
09	98	97	97
10	92	87	89
Média ± SD	95±2	95±2	95±2

APÊNDICE S - Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	134	100	97	84
02	98	196	394	91
03	92	179	90	94
04	95	88	90	85
05	103	85	112	94
06	91	91	104	104
07	124	154	112	98
08	95	86	107	100
09	87	116	112	100
10	99	100	102	92
Média ± SD	100±13	91±10	99±9	94±6

APÊNDICE T – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	98	85	102	103
02	90	82	97	82
03	87	90	115	97
04	96	77	94	89
05	89	122	103	92
06	77	76	93	94
07	82	67	123	89
08	107	99	62	90
09	72	95	112	107
10	112	92	114	95
Média ± SD	91±12	89±13	103±12	93±7

APÊNDICE U – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	100	107	110	95
02	131	93	115	96
03	113	125	115	99
04	91	91	105	78
05	94	71	75	110
06	99	96	85	82
07	90	143	106	77
08	94	94	95	94
09	95	97	110	88
10	88	73	91	92
Média ± SD	99±13	101±18	101±12	93±9

APÊNDICE V – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	33	31	32	28
02	28	73	50	32
03	37	61	38	37
04	36	35	35	33
05	28	38	25	27
06	33	40	31	30
07	32	42	36	29
08	36	59	42	35
09	27	40	34	26
10	32	38	39	30
Média ± SD	32±3	41±11	35±7	30±3

APÊNDICE W – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	34	35	33	29
02	40	47	43	37
03	29	33	34	30
04	30	43	32	30
05	33	40	42	31
06	20	32	38	27
07	36	38	18	35
08	36	42	36	30
09	34	38	32	29
10	30	43	32	27
Média ± SD	32±5	39±4	36±4	30±3

APÊNDICE X – Valores individuais, média e desvio padrão da Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	28	34	28	26
02	28	38	31	31
03	32	34	35	33
04	33	47	33	30
05	32	59	43	31
06	28	41	30	25
07	37	35	38	28
08	29	17	29	29
09	31	48	38	30
10	33	41	35	31
Média ± SD	31±2	35±5	32±3	29±2

APÊNDICE Y - Valores individuais, média e desvio padrão da Saturação da Hemoglobina Arterial (Sat_aO₂) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	99	97	97	96
02	97	99	99	96
03	95	98	95	96
04	95	96	95	94
05	98	95	98	97
06	97	91	98	98
07	98	99	98	97
08	96	94	97	98
09	97	98	98	98
10	97	97	97	96
Média ± SD	97±1	95±2	97±1	96±1

APÊNDICE Z – Valores individuais, média e desvio padrão da Saturação da Hemoglobina Arterial (Sat_aO₂) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	96	95	97	97
02	96	95	96	95
03	96	100	98	97
04	96	93	97	96
05	96	98	97	97
06	96	94	96	97
07	95	89	98	96
08	97	97	90	97
09	92	96	98	98
10	98	96	98	97
Média ± SD	95±1	95±2	96±2	96±1

APÊNDICE AA – Valores individuais, média e desvio padrão da Saturação da Hemoglobina Arterial (Sat_aO₂) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	97	97	98	97
02	99	96	98	97
03	98	98	98	97
04	97	92	98	95
05	97	89	93	98
06	97	97	96	96
07	96	99	98	95
08	96	97	97	97
09	97	90	98	97
10	96	94	97	97
Média ± SD	97±1	95±3	97±1	96±1

APÊNDICE AB - Valores individuais, média e desvio padrão do pH dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	7.37	7.30	7.38	7.39
02	7.42	7.10	7.20	7.38
03	7.34	7.18	7.36	7.34
04	7.32	7.36	7.34	7.35
05	7.40	7.31	7.45	7.42
06	7.38	7.33	7.39	7.39
07	7.34	7.31	7.33	7.40
08	7.19	7.17	7.27	7.42
09	7.39	7.31	7.35	7.43
10	7.36	7.24	7.32	7.34
Média ± SD	7.36±0.06	7.26±0.08	7.34±0.07	7.39±0.03

APÊNDICE AC – Valores individuais, média e desvio padrão do pH dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	7.35	7.29	7.37	7.40
02	7.39	7.31	7.35	7.37
03	7.38	7.30	7.36	7.41
04	7.37	7.27	7.39	7.41
05	7.39	7.31	7.35	7.41
06	7.46	7.28	7.30	7.39
07	7.36	7.22	7.27	7.36
08	7.34	7.29	7.35	7.42
09	7.31	7.27	7.34	7.36
10	7.35	7.27	7.35	7.39
Média ± SD	7.37±0.04	7.28±0.03	7.34±0.03	7.39±0.02

APÊNDICE AD – Valores individuais, média e desvio padrão do pH dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	7.34	7.26	7.37	7.36
02	7.38	7.32	7.37	7.39
03	7.35	7.34	7.33	7.38
04	7.42	7.29	7.39	7.42
05	7.37	7.16	7.29	7.37
06	7.37	7.23	7.36	7.41
07	7.33	7.27	7.32	7.39
08	7.34	7.31	7.35	7.38
09	7.38	7.28	7.33	7.40
10	7.37	7.32	7.35	7.41
Média ± SD	7.37±0.03	7.29±0.06	7.35±0.03	7.39±0.02

APÊNDICE AE - Valores individuais, média e desvio padrão do Bicarbonato (H_2CO_3) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	19	15	18	17
02	17	21	19	18
03	19	22	21	19
04	18	19	18	18
05	17	18	17	17
06	19	21	19	18
07	17	20	18	17
08	14	21	19	23
09	16	19	18	17
10	17	16	19	16
Média $\pm$ SD	17 $\pm$ 1	19 $\pm$ 2	18 $\pm$ 1	18 $\pm$ 1

APÊNDICE AF – Valores individuais, média e desvio padrão do Bicarbonato (H_2CO_3) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	18	16	19	17
02	23	23	22	21
03	16	16	19	18
04	17	19	19	18
05	19	20	23	19
06	14	14	18	16
07	20	15	18	19
08	18	20	19	19
09	16	17	17	16
10	16	19	17	16
Média $\pm$ SD	17 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	19 $\pm$ 1	17 $\pm$ 1

APÊNDICE AG – Valores individuais, média e desvio padrão do Bicarbonato (H_2CO_3) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	15	15	16	14
02	16	19	18	18
03	17	18	18	19
04	21	22	19	19
05	18	20	20	17
06	16	17	16	15
07	19	16	19	17
08	15	17	15	17
09	18	22	20	18
10	18	21	19	19
Média ± SD	17±1	18±2	18±1	17±1

APÊNDICE AH - Valores individuais, média e desvio padrão de Epinefrina (pg/ml) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	0	50	0	69
02	159	65	131	118
03	33	2843	290	235
04	182	74	47	74
05	277	48	282	164
06	560	91	542	171
07	301	0	0	237
08	110	0	0	0
09	214	0	0	52
10	98	0	0	92
Média ± SD	171±91	342±938	96±118	110±78

APÊNDICE AI – Valores individuais, média e desvio padrão de Epinefrina (pg/ml) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	82	189	0	47
02	294	582	470	64
03	254	1342	107	65
04	905	191	213	82
05	248	44	0	82
06	206	0	0	138
07	57	0	0	78
08	65	0	184	48
09	712	0	0	98
10	158	0	103	40
Média ± SD	298±285	234±429	107±151	74±28

APÊNDICE AJ – Valores individuais, média e desvio padrão de Epinefrina (pg/ml) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	262	1515	495	215
02	621	286	835	135
03	306	75	138	85
04	87	110	251	82
05	341	0	85	0
06	126	226	410	129
07	81	0	0	0
08	129	49	95	55
09	437	82	199	151
10	113	0	209	31
Média ± SD	250±178	234±460	271±248	88±69

APÊNDICE AK - Valores individuais, média e desvio padrão de Norepinefrina (pg/ml) dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	0	163	0	106
02	72	35	37	70
03	0	0	115	67
04	119	16	41	80
05	273	165	210	198
06	262	418	141	155
07	430	0	64	391
08	158	136	139	192
09	308	158	134	199
10	192	40	79	230
Média ± SD	226±115	125±128	106±56	168±98

APÊNDICE AL – Valores individuais, média e desvio padrão de Norepinefrina (pg/ml) dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	117	123	153	142
02	140	146	93	80
03	589	265	244	201
04	584	127	628	261
05	211	359	147	183
06	210	40	137	400
07	188	25	196	151
08	78	14	46	74
09	322	0	0	167
10	120	17	187	541
Média ± SD	255±186	111±120	183±172	171±102

APÊNDICE AM – Valores individuais, média e desvio padrão de Norepinefrina (pg/ml) dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M 0	M II	M IV	M VIII
01	259	290	309	268
02	508	149	677	144
03	209	66	122	239
04	162	0	94	72
05	468	257	280	47
06	127	60	152	174
07	105	0	43	140
08	385	112	102	312
09	555	206	335	265
10	82	28	94	84
Média ± SD	286±178	116±105	220±189	174±92

APÊNDICE AN - Valores individuais, média e desvio padrão do escore de analgesia dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0
03	1	1	1	1	1
04	0	0	0	0	0
05	0	0	0	0	0
06	2	1	1	1	1
07	0	0	0	1	1
08	0	1	1	1	1
09	1	1	1	1	1
10	0	0	0	1	1
Média ± SD	0.4±0.7	0.4±0.5	0.4±0.5	0.5±0.5	0.5±0.5

APÊNDICE AO – Valores individuais, média e desvio padrão do escore de analgesia dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0
03	0	0	0	0	0
04	0	1	1	1	1
05	0	0	0	0	0
06	0	0	0	0	0
07	0	0	1	1	1
08	0	0	0	0	0
09	0	0	0	0	0
10	1	1	1	0	1
Média ± SD	0.1±0.3	0.2±0.4	0.3±0.4	0.2±0.4	0.3±0.4

APÊNDICE AP – Valores individuais, média e desvio padrão do escore de analgesia dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	3	3	3	1	0
02	0	0	0	1	1
03	0	2	2	2	2
04	0	1	1	1	1
05	0	0	0	0	0
06	0	2	2	2	1
07	2	2	2	2	2
08	0	1	1	1	1
09	2	1	1	1	1
10	0	0	0	0	0
Média ± SD	0.7±1.1	1.2±1	1.2±1	1.1±0.7	0.9±0.7

APÊNDICE AQ - Valores individuais, média e desvio padrão do escore de sedação dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	4	2	1	1	0
02	7	4	2	2	1
03	4	2	1	0	0
04	4	4	2	2	1
05	3	1	0	0	0
06	4	3	0	0	0
07	4	2	1	0	0
08	5	4	3	2	2
09	3	3	2	1	0
10	3	1	0	0	0
Média ± SD	4±1	2.7±1	1.3±1	0.9±0.8	0.5±0.7

APÊNDICE AR – Valores individuais, média e desvio padrão do escore de sedação dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	3	1	1	0	0
02	3	2	1	0	0
03	4	2	1	0	0
04	0	0	0	0	0
05	4	2	1	0	0
06	5	1	0	0	0
07	3	2	1	1	1
08	3	2	2	2	1
09	3	2	1	0	0
10	3	1	1	0	0
Média ± SD	3±1	1.5±0.7	0.9±0.5	0.3±0.6	0.2±0.4

APÊNDICE AS – Valores individuais, média e desvio padrão do escore de sedação dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	3	2	2	1	0
02	4	2	0	0	0
03	4	1	1	0	0
04	4	2	1	1	0
05	3	2	2	1	0
06	4	3	3	4	1
07	4	1	1	0	0
08	2	2	1	0	0
09	2	1	1	1	1
10	5	3	2	1	1
Média ± SD	3±0.9	1.9±0.7	1.4±0.8	0.9±1.2	0.3±0.4

APÊNDICE AT - Valores individuais, média e desvio padrão da avaliação pela tabela da Colorado State University Veterinary Hospital dos animais tratados com fentanil (grupo I)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	2	3	3	3	0
02	4	2	1	1	0
03	3	2	1	1	1
04	1	1	1	0	0
05	1	1	0	0	0
06	5	3	1	1	1
07	2	0	0	1	1
08	2	2	2	1	1
09	2	3	1	1	1
10	2	1	0	1	1
Média ± SD	2.3±1.3	1.9±0.8	1.1±0.8	1±0.8	0.6±0.5

APÊNDICE AU – Valores individuais, média e desvio padrão da avaliação pela tabela da Colorado State University Veterinary Hospital dos animais tratados com sufentanil (grupo II)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	2	2	2	2	1
02	1	0	0	0	0
03	3	3	1	1	1
04	0	1	1	1	1
05	3	1	1	0	0
06	3	0	0	0	0
07	1	1	1	1	1
08	2	2	2	2	1
09	1	1	1	3	0
10	4	2	1	2	1
Média ± SD	2±1.2	1.5±0.7	0.9±0.5	0.4±0.7	0.4±0.5

APÊNDICE AV – Valores individuais, média e desvio padrão da avaliação pela tabela da Colorado State University Veterinary Hospital dos animais tratados com bupivacaína (grupo III)

Animal	M IV	M V	MVI	M VII	M VIII
01	6	4	4	2	1
02	4	3	2	2	1
03	3	3	2	2	1
04	3	2	1	1	1
05	1	1	1	0	0
06	3	5	5	4	1
07	2	1	1	1	1
08	1	1	1	1	1
09	3	2	2	2	2
10	6	3	3	1	1
Média ± SD	3±1.7	2.5±1.3	2.3±1.3	1.8±0.9	1±0.4