LOURENÇO CANDIDO COTES

Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil, associados à lidocaína, em cães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia 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:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo

2010

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2389
FMVZ

Cotes, Lourenço Candido

Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil,
associados à lidocaína, em cães / Lourenço Candido Cotes. -- 2010.
100 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo,
2011.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Lidocaína. 2. Morfina. 3. Fentanil. 4. Epidural. 5. Cães. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil, associados a lidocaína, em cães", protocolado sob o nº 1536/2008, utilizando no mínimo 20 (vinte) cães, 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 29 de outubro de 2008.

We certify that the Research "Evaluation of the use of epidural morphine or morphine-fentanil, associates to lidocaine, in dogs", protocol number 1536/2008, utilizing 20 (twenty) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 10/29/08.

São Paulo, 30 de outubro de 2008

Prof. Dr. José Luiz Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

Fax: +55 11 3032-2224 / 3091-7757
fone: +55 11 3091-7671/7676

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome do Autor: COTES, Lourenço Candido

Título: Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil, associada a lidocaína, em cães.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

DATA ____ / ____ / ____ .

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Assinatura _____ Julgamento _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Assinatura _____ Julgamento _____

Prof. Dr. _____ Instituição _____

Assinatura _____ Julgamento _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais por serem responsáveis pela minha vida
à este mundo, por acreditarem no meu sonho e me apoiarem.

Aos meus avôs e avós, minha irmã e minhas tias Dalva e Célia
por todo o apoio nas horas difíceis.

À Prof. Denise Fantoni, por acreditar no meu potencial, não me
deixar desistir e incentivar este estudo, sem perder a paciência e
oferecendo toda a amizade que é peculiar a sua pessoa! Amiga mesmo!

Dedico este trabalho a duas pessoas fundamentais, que me ensinaram
que a vida tem seus buracos e obstáculos, mas podemos e somos
capazes de passar e ultrapassar todos. Ensinaram-me o verdadeiro significado
do Real, Puro e Verdadeiro AMOR: Priscila (Vida) e Lucas. MUITO Obrigado por estarem
nesta minha jornada.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de São Paulo, pela acolhida durante os anos de estudo e aprendizado.

A Professora Julia Matera, por ser a pessoa incentivadora que é e pela dedicação à minha causa.

A Professora Silvia Cortopassi, pelo apoio, incentivo e pelas palavras amigas nas horas difíceis, e também pelas risadas nos momentos de descontração.

Ao Professor Fábio Futema, mestre que me ensinou a paixão e o respeito pela anestesia.

Ao Professor Cássio Ferrigno, grande colaborador, incentivador e parceiro neste estudo.

Aos pós graduandos do Laboratório de Ortopedia Comparada: Daniela Izquierdo, Kelly Ito, Olices, Vanessa, Marga e Lajota – amigos que ganhei na jornada deste estudo.

A TODOS os pós graduandos da Anestesia, especialmente a Larissa, que me ajudou na realização deste estudo.

Aos grandes auxiliares Jesus, Otávio, Lélis e Miron, pelo empenho e ajuda durante a realização deste experimento.

A Selene, por toda a paciência com as amostras e ajuda laboratorial.

A Geni e a Patrícia Flor, veterinários do Serviço de Anestesia do HOVET, pela ajuda e pela paciência. Geni, obrigado também pela indicação médica e pelos ensinamentos.

A todos os animais que contribuíram para a realização deste estudo, bem como aos proprietários que concordaram e se mantiveram atentos a dor de seus animais nas primeiras 24 horas do estudo.

EPÍGRAFE

"Grandes espíritos sempre encontram oposições violentas
de mentes medíocres."

Albert Einstein.

RESUMO

COTES, L.c. **Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil, associados a lidocaína, em cães.** (Evaluation of the use of epidural morphine or morphine-fentanyl, associates to lidocaine, in dogs). 2011. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Os opióides de curta duração e de alta potencia analgésica, como o fentanil, embora amplamente utilizados em cães, ainda são pouco empregados pela via epidural nesta espécie. O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação do anestésico local lidocaína à morfina ou à combinação morfina-fentanil, pela via epidural. Foram analisados os efeitos cardiovasculares, respiratórios bem como a analgesia pós-operatória, em cães submetidos a cirurgia de joelho. Para tanto, 24 animais da espécie canina foram aleatoriamente divididos em 2 grupos. Todos os animais receberam acepromazina (0,05 mg/kg), foram induzidos com propofol (5 mg/kg) e mantidos em anestesia inalatória. Os animais do GRUPO I foram tratados com lidocaína (5mg/kg) associada a morfina (0,1mg/kg) e os animais do GRUPO II receberam, pela via epidural, a combinação lidocaína-morfina-fentanil, sendo este último na dose de 2µ/kg. Parâmetros como frequência cardíaca, respiratória, pressão arterial (sistólica, média e diastólica) foram mensurados, bem como pH e gases sanguíneos. Para a avaliação da analgesia foram utilizadas a escala Analógica-visual (EAV), a escala proposta por Lascelles, 1994 e a termoalgimetria. Amostras de sangue foram coletadas para posterior dosagem de cortisol e Interleucina-06. O período de avaliação imediata foi de 06 horas após a cirurgia, sendo os animais reavaliados no período de 24 horas após o procedimento. No tocante aos parâmetros cardiorrespiratórios os grupos se comportaram de maneira muito semelhante. Entretanto, pode-se observar que os animais tratados com a combinação lidocaína-fentanil-morfina apresentaram menor escore de dor quando avaliados pelas escalas do estudo no período pós-operatório. De fato verificou-se diferença significativa nos escores da EAV ($p < 0,05$) nos tempos T180 e T360; na escala de Lascelles obteve-se diferença estatística nos tempos T180, T360 e T24h e na termoalgimetria houve diferença estatística nos tempos T180, T360 e T24h. A analgesia de resgate foi necessária em 3 animais do Grupo II, enquanto no Grupo I a necessidade desta medicação foi observada em 6 animais. Pode-se concluir, com

os resultados obtidos, que a associação do fentanil no protocolo de anestesia epidural, promoveu adequada analgesia perioperatória, além de produzir um efeito sinérgico-residual, o que melhorou a analgesia pós-operatória, diminuindo a necessidade de analgesia de resgate.

Palavras Chave: Lidocaína. Morfina. Fentanil. Epidural. Cães.

ABSTRACT

COTES, L.c. **Evaluation of the use of epidural morphine or morphine-fentanyl, associates to lidocaine, in dogs.** (Avaliação do emprego epidural de morfina ou morfina-fentanil, associados a lidocaína, em cães.). 2011. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Short duration opioids and high potency analgesics such as fentanyl, although widely used in dogs are seldom used for epidural anesthesia in this species. This study aimed to evaluate the association of lidocaine with morphine or morphine-fentanyl combination, epidurally. 24 dogs were randomly divided into two groups. All animals received acepromazine intramuscularly (0.05 mg / kg), were induced with propofol (5 mg / kg) and maintained under inhalation anesthesia. The animals in group I were treated with lidocaine (5 mg / kg) combined with morphine (0.1 mg / kg) epidurally and the animals of group II received epidurally, the combination lidocaine-morphine-fentanyl, the latter at the dose of 2 μ /kg. Parameters such as heart and respiratory rate, blood pressure (systolic, mean and diastolic), blood gases and pH were measured. For the assessment of analgesia were used visual-analogue scale (VAS), the scale proposed by Lascelles and thermoalgiometry. Blood samples were collected for later determination of cortisol and interleukin-06. The evaluation period was 06 hours after surgery, the animals were re-evaluated within 24 hours after the procedure. Except the cardiorespiratory parameters, the groups were similarly. However, was observed that animals treated with the combination lidocaine-fentanyl-morphine had lower pain scores in the postoperative period. In fact there were significant differences in VAS scores ($p < 0.05$) at times T180 and T360; in Lascelles scores at times T180, T360 and T24h and there were no statistical differences in thermoalgiometry at times T180, T360 and T24h. The rescue analgesia was required in three animals in Group II, and six animals in Group I. It can be concluded that the combination of fentanyl in epidural anesthesia protocol, promoted adequate

perioperative analgesia, producing synergistic and residual effects, which improved postoperative analgesia.

Keywords: lidocaine. Morphine. Fentanyl. Epidural. Dogs.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Variação da frequência cardíaca (bpm), dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 57
- Figura 2 - Variação da frequência respiratória (mrpm), dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 59
- Figura 3 - Variação da Pressão Arterial Sistólica – PAS - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 61
- Figura 4 - Variação da Pressão Arterial Média – PAM - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 63
- Figura 5 - Variação da Pressão Arterial Diastólica – PAD - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 65
- Figura 6 - Variação da dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO I, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 68
- Figura 7 - Variação da dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 69
- Figura 8 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da escala analógico-visual (EAV) para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 72
- Figura 9 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da escala proposta por Lascelles e colaboradores, 1994, para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 73
- Figura 10 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da termoalgimetria para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010. 73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Média e desvio padrão das medidas de peso bem como de idade dos animais do Grupo I (lidocaína+morfina). São Paulo, 2010.	49
Tabela 2 - Média e desvio padrão das medidas de peso e idade dos animais do Grupo II (lidocaína+fentanil+morfina). São Paulo, 2010.	50
Tabela 3 – Valores Individuais do Tempo Cirúrgico, em minutos, Médias e Desvios padrões dos animais do GRUPO I (lidocaína+morfina) e do GRUPO II (lidocaína+fentanil+morfina). São Paulo, 2010.	51
Tabela 4 - Valores individuais do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (Lidocaína-Morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	52
Tabela 5 - Valores individuais do tempo de latência do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	53
Tabela 6 - Valores individuais do tempo de duração do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	54
Tabela 7 - Valores individuais do tempo de duração do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	55
Tabela 8 - Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	56
Tabela 9 - Médias e desvios padrão das frequências respiratórias (movimentos/minuto) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	58
Tabela 10 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais sistólicas (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	60
Tabela 11 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais médias (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	62
Tabela 12 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais diastólicas (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	64
Tabela 13 - Médias e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina (%) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.	66

Tabela 14 - Médias e desvio padrão dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.68

Tabela 15 - Médias e desvio padrão dos valores obtidos pelo emprego da escala análogo-visual (VAS), escala de Lascelles e pela termoalgimetria, para avaliação de dor dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina). São Paulo, 2010.72

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 Anatomia	20
2.2 Anestesia epidural ou peridural	21
2.3 Fármacos	23
3 OBJETIVOS	36
4 MATERIAL E MÉTODO	37
4.1 ANIMAIS	37
4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	37
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	38
4.3.1 Protocolo anestésico	38
4.3.2 Anestesia Epidural	39
4.3.3 Procedimento cirúrgico	40
5 PARÂMETROS AVALIADOS	41
5.1 FREQUÊNCIA CARDÍACA	41
5.2 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA	41
5.3 PRESSÃO ARTERIAL	41
5.4 HEMOGASOMETRIA	42
6 AVALIAÇÃO DA ANESTESIA EPIDURAL	43
6.1 TEMPO DE INSTALAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO	43
6.2 TEMPO DE INSTALAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR	43
6.3 DURAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO	44
6.4 DURAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR	44
7 AVALIAÇÃO DA DOR	45
7.1 ESCALA ANALÓGICA-VISUAL	45
7.2 ESCALA DE LASCELLES	45
7.3 TERMOALGIMETRIA	46
7.4 ANALGESIA DE RESGATE	46
8 DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO	47
9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
10 RESULTADOS	49
10.1 IDADE, RAÇA E PESO	49
10.2 TEMPO DE CIRURGIA	51
10.3 TEMPO DE LATÊNCIA DO BLOQUEIO MOTOR	52
10.4 TEMPO DE LATÊNCIA DO BLOQUEIO SENSITIVO	53
10.5 TEMPO DE DURAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR	54
10.6 TEMPO DE DURAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO	55
10.7 PARÂMETROS CARDIO-PULMONARES	56

10.7.1 Frequência cardíaca	56
10.7.2 Frequência Respiratória	58
10.7.3 Pressão Arterial Sistólica	60
10.7.4 Pressão Arterial Média	62
10.7.4 Pressão Arterial Diastólica	64
10.7.5 Saturação Periférica de Hemoglobina (SpO ₂)	65
10.7.6 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO ₂)	66
10.7.7 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO ₂)	66
10.7.8 Saturação da Hemoglobina Arterial (SataO ₂)	67
10.7.9 pH	67
10.7.10 Bicarbonato	67
 11 AVALIAÇÃO DA ANALGESIA	
11.1 AVALIAÇÃO SEGUNDO ESCALA ANALÓGICA-VISUAL (EAV)	70
11.2 AVALIAÇÃO SEGUNDO ESCALA DE LASCELLES	70
11.3 AVALIAÇÃO SEGUNDO TERMOALGIMETRIA	70
11.4 ANALGESIA DE RESGATE	74
 12 DISCUSSÃO	75
 13 CONCLUSÃO	80
 REFERÊNCIAS	83
 APÊNDICES	89

1 INTRODUÇÃO

A anestesia regional para cirurgias de membro inferior e cavidade abdominal é uma alternativa segura quando objetiva-se abolir ou restringir o emprego da anestesia geral. As técnicas de anestesia regional têm destaque na Medicina Veterinária, uma vez que seu emprego já é bastante difundido pela sua facilidade e sua relativa segurança. O seu emprego não se restringe somente a anestesia trans-cirúrgica, mas também é amplamente utilizada quando se torna imprescindível para assegurar a qualidade de vida do paciente já que a dor, hoje, é considerada como “Quinto sinal vital” na avaliação de um paciente. O primeiro relato deste tipo de anestesia foi feito por Corning, no ano de 1885, fazendo uso da cocaína como anestésico local e proporcionando anestesia dos membros pélvicos, pênis, uretra e região inguinal (BROOK, 1935). Com base nos dados obtidos, outros tipos de anestésicos e analgésicos são administrados no espaço peridural, no intuito de promover melhoras na qualidade deste tipo de anestesia.

Dentre as vantagens da anestesia regional pode-se citar: menor índice de morbidade e mortalidade quando comparada com anestesia geral (CHRISTOPHERSON et al., 1993); a necessidade de intubação orotraqueal é praticamente inexistente (URBAN;URQUHART, 1994); proporciona analgesia pós-operatória (QUANDT; RAWLINGS, 1996); redução do estresse cirúrgico pelo fato de eliminar os estímulos dolorosos aferentes do local cirúrgico, além do bloqueio dos nervos simpáticos eferentes que se comunicam com as glândulas endócrinas, inibindo assim suas manifestações observadas após os atos cirúrgicos (BROWN et al., 1985; SCOTT, 1991).

Os analgésicos opióides, associados ou não aos anestésicos locais, podem ser empregados por esta via, proporcionando analgesia potente e de longa duração em várias situações, como em cirurgias torácicas e abdominais, intervenções em membros pélvicos e torácicos (PASCOE, P. 1997). Dentre estes fármacos, os mais empregados são: morfina, fentanil, sufentanil e o butorfanol, embora existam alguns registros do emprego de butorfanol, buprenorfina e tramadol na anestesia epidural de cães (VALADÃO et al., 2002; GUEDES et al., 2002; MASTROCINQUE, 2005).

O fentanil por ser analgésico ópioide, cuja potencia é cerca de 80 vezes maior quando comparado a morfina, constitui-se uma excelente opção para a analgesia

epidural. Por esta via relata-se que este fármaco apresenta maior duração por aquela observada quando empregado pela via intravenosa, além de ocasionar menores efeitos adversos. Entretanto, existem pouquíssimas pesquisas com o emprego deste agente, pela via epidural, em cães denotando sua real importância na analgesia.

Neste panorama, a incidência de pesquisas com anestesia epidural visa aumentar a qualidade analgésica, principalmente no período pós-operatório (VALADÃO et al., 2002). A comparação do uso da morfina associada ao fentanil visa mostrar a importância e a influência do analgésico potente, mas de curta duração, na analgesia do paciente, e também a capacidade de diminuição do processo inflamatório, como indutor algico no período pós-cirúrgico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA

A medula espinhal, no cão, termina na junção das 6^a e 7^a vértebras lombares. Com base nisso, o local indicado para a punção é a junção entre a última vértebra lombar e a primeira vértebra sacral (espaço L7-S1). Este espaço proporciona maior facilidade de acesso, menor risco de lesão medular pela punção e menor risco de acesso raquidiano, exceção as raças pequenas (COVINO e LAMBERT, 1996; HALL et al., 2001).

Rocha (2003), demonstrou em estudo anatômico, através da dissecação da coluna vertebral de cães, da região da primeira vértebra lombar, a inervação de diferentes estruturas abdominais e dos membros pélvicos. A origem ordenada dos nervos espinhais demonstram a sua segmentação. Cada nervo é formado pela junção de duas raízes. A raiz dorsal é composta quase que em sua totalidade por fibras aferentes, cujo corpo celular está agrupado para a formação de uma tumefação visível, o gânglio espinhal dorsal (raiz dorsal). Os processos centrais adentram a medula ao longo do sulco dorso lateral. Os processos periféricos estendem-se a partir da vasta variedade de terminações exteroceptivas, proprioceptivas e enteroceptivas que respondem a estímulos externos, alterações dentro dos músculos e outros órgãos locomotores e modificações nos órgãos externos, respectivamente. A raiz ventral é composta exclusivamente de fibras eferentes emanando dos neurônios motores dentro do corno ventral da substância cinzenta e saindo da medula ao longo de uma linha ventrolateral. As raízes dorsal e ventral juntam-se na periferia do gânglio para formar o nervo espinhal misto, que deixa o canal vertebral pelo forame apropriado. Exceção a região cervical, os nervos emergem caudalmente à vértebra de mesma designação numérica.

O plexo dos membros permitem reagrupamento e reassociação das fibras nervosas constituintes e dos troncos nervosos. Sendo assim o nervo femoral, por exemplo, é composto de fibras que se originam dos segmentos L₄-L₆. Os nervos lombares são em numero de sete de cada lado. Cada membro de um par emerge do forame intervertebral cranialmente à vértebra correspondente. Como o plexo braquial, que dá origem aos nervos que suprem o membro torácico, os últimos cinco nervos lombares e todos os nervos sacrais se fundem e dão origem ao plexo

lombossacro, onde se originam os nervos que vão ao membro pélvico (ROCHA, 2003).

O plexo lombossacro consiste de ramos intercomunicantes ventrais dos últimos cinco nervos lombares e os três nervos sacros. Pode ser dividido em plexo lombar e plexo sacral, embora exista comunicação entre eles. Os nervos lombares 3, 4 e 5 contribuem para a formação do nervo femoral; L3 e L4 para o nervo genito-femoral; L4, L5 e L6 para o nervo obturador; L6, L7 e S1 para o nervo glúteo cranial; L6, L7, S1 e S2 para o Nervo Isquiático e seus ramos; S1, S2 e S3 para o nervo pudendo. O nervo femoral surge principalmente do quinto segmento do plexo lombar, com porções consideráveis de partes que vem do quarto e do sexto ramos ventrais lombares. O nervo obturador surge do quarto, quinto e sexto nervos lombares. A sexta raiz de origem, normalmente é maior, e a quarta menor, podendo ser ausente. As raízes de origem surgem de grandes troncos nervosos, que também contribuem para formação de outros nervos, que servem os membros pélvicos (ROCHA, 2003).

2.2 ANESTESIA EPIDURAL ou PERIDURAL

O primeiro relato da anestesia peridural data de 1835, quando Cornig fez uso de uma solução de cocaína entre duas vértebras torácicas num cão. Com isso, promoveu anestesia dos membros pélvicos, pênis, uretra e região inguinal (BROOK, 1935).

Na Medicina a utilização de fármacos anestésicos locais e analgésicos, no espaço peridural, constitui procedimento de rotina anestésica muito empregado, principalmente em cirurgias de extremidades inferiores, Períneo, cavidade pélvica e em cirurgias abdominais altas, ou mesmo para controle de dor pós-cirúrgica (MACHADO, 1993; REINOSO-BARBERO et al., 2002).

A anestesia peridural resulta em bloqueio sensorial, motor e autonômico. Os efeitos autonômicos devem ser significantes se o bloqueio se estender à região torácica e interromper fibras nervosas simpáticas. Bradicardia pode ocorrer como resultado de bloqueio de fibras nervosas cardioaceleradoras se a anestesia peridural se estender às quatro primeiras vértebras torácicas. A função respiratória não é alterada, a menos que os anestésicos produzam bloqueio motor do nervo frênico, entre C3 e C5 (TORSKE;DYSON, 2000).

O emprego da anestesia peridural em pequenos animais vem crescendo com o avanço da anestesiologia na Medicina Veterinária. Mas ainda hoje, a anestesia geral predomina. Comparada com a anestesia geral, a anestesia peridural possui algumas vantagens: Menor índice de mortalidade e morbidade (CHRISTOPHERSON et al., 1993); a necessidade de intubação orotraqueal é quase nula (QUANDT; RAWLINGS, 1996); redução da resposta ao estresse cirúrgico através da eliminação dos estímulos dolorosos aferente do local da cirurgia, além de bloquear os nervos simpáticos eferentes até as glândulas endócrinas, que são ativadas após injúria ou dor (SCOTT, 1991). Esta preferência pela anestesia geral entre os Veterinários ocorre, provavelmente, pelo maior conhecimento anatômico e farmacológico que a anestesia regional exige, colaboração da equipe cirúrgica respeitando o período de latência de alguns fármacos, incidência de bloqueio motor após a cirurgia e efeitos adversos da própria técnica (FUTEMA, 2002).

A anestesia peridural, como outras técnicas de anestesia locorregional, tem sido erroneamente considerada uma anestesia livre de efeitos deletérios e complicações, sendo assim indicada para pacientes de alto risco de forma equivocada. Seus efeitos cardiovasculares, facilmente compensados em pacientes hígidos podem se tornar irreversíveis em pacientes idosos ou com alterações em sua homeostase. Isso exige do anestesista uma cuidadosa avaliação do estado clínico do animal antes de realizar a anestesia peridural (INTELIZANO et al., 2002).

Pela falta de cooperação consciente dos animais, as anestésias locais e regionais necessitam ser realizadas sob anestesia geral ou sedação. Por sua indução e recuperação rápida e tranqüila e ausência de efeito cumulativo, o propofol é o fármaco mais indicado para sedação/anestesia associada à realização de técnicas de anestesia regional em pequenos animais (THURMON et al. 1996; FANTONI et al. 2002; TUSSEL et al. 2005; ALMEIDA et al. 2007).

Para a punção peridural utiliza-se uma agulha espinhal de Tuohy que possui uma ponta arredondada com abertura lateral, a qual diminui os riscos de perfuração acidental da dura-máter e facilita a introdução do cateter peridural (OLIVEIRA, 1997). Estudos anteriores relatam o emprego de agulhas com calibres variando entre 18G e 22G. A escolha dos calibres mais apropriados está baseada no peso dos animais (FRANQUELO et al., 1995; GOMÉZ DE SEGURA et al., 2000). HENDRIX et al. (1996) utilizaram agulhas com calibre 22 e 20G em cães com mais de 20 kg.

A punção para a realização da anestesia peridural é feita, geralmente, entre a última vértebra lombar (L7) e a primeira vértebra sacral (S1) (HALL; CLARKE; TRIM, 2001). Para tanto, esta região deve ser corretamente tricotomizada e a assepsia rigorosamente realizada. O animal é posicionado em decúbito esternal com os membros flexionados (posição esfinge) ou com os membros fora da mesa (MASSONE, 1999), ou ainda em decúbito lateral, estendendo os membros pélvicos cranialmente (SKARDA, 1996). A região lombossacra é identificada por meio da palpação da proeminências ilíacas com os dedos médio e polegar e com o indicador palpa-se os processo espinhosos de L7 e S1, localizando assim o espaço lombossacro. Identificado este espaço, a agulha deve ser introduzida na linha média, em posição caudal ao processo espinhoso de L7. Ao atravessar o ligamento intercrural (*ligamentum flavum*) este produz uma sensação de estalido na ponta da agulha, o que identifica o correto posicionamento da agulha no espaço peridural. Outras formas de certificar o posicionamento da agulha existem: após a aspiração negativa para líquido e/ou sangue, pode ser empregada a seringa de baixa resistência, que se baseia na ausência de resistência à administração de pequena quantidade de ar no espaço peridural; outra técnica é a da gota pendente: com a agulha posicionada antes do ligamento amarelo, uma gota da solução anestésica é colocada no canhão da agulha e quando esta agulha avança e adentra ao espaço peridural, esta gota é aspirada (BROWN; WEDEL, 1993).

Uma vez localizado o espaço, a anestesia peridural pode ser feita através da injeção única da solução anestésica, ou através de um cateter apropriado, inserido no espaço lombossacro. Este cateter pode ser inserido até o nível tóraco-lombar e seguramente ancorado na pele, podendo permanecer assim por até cinco dias. (BONATH et al., 1984)

2.3 FÁRMACOS

O fármaco ideal a ser empregado na anestesia peridural deve possuir algumas características: efetividade, reversibilidade de ação, ausência de efeito teto, poucos ou nenhum efeitos adversos, curto período de latência, duração satisfatória, não induzir tolerância ou dependência, pouca ou nenhuma interação com outros fármacos, baixo custo e fácil manuseio e administração. Como não existem fármacos que preencham todas estas características, estas devem ser levadas em

conta na escolha do medicamento a ser empregado na anestesia peridural (VALLE et al., 2001; VALVERDE, 2008).

Os anestésicos locais são fármacos que inibem a excitação e condução de estímulos pelos nervos periféricos, de forma reversível. A estabilização das membranas previne a entrada de íons sódio e bloqueia todo o fluxo subsequente. A membrana neuronal é estabilizada na fase zero da despolarização, permanecendo assim até o final da duração do medicamento, prevenindo a condução de estímulos. (MUIR; HUBBEL, 1989; SKARDA, 1991; VALVERDE, 2008). A perda das sensações ocorrem nesta ordem: dor, frio, calor, toque, pressão profunda. A recuperação ocorre em ordem inversa (SKARDA, 1991).

Como o principal sitio de ação dos anestésicos locais é a membrana celular neuronal, a intensidade do bloqueio sobre a fibra nervosa depende do seu grau de mielinização, sendo mais sensíveis as fibras menos mielinizadas (ex. fibras sensitivas e autonômicas) e menos sensíveis as fibras motoras, por possuírem alto índice de mielinização. Desta relação, pode-se concluir que compostos menos lipossolúveis necessitam de altas concentrações para poder promover o bloqueio, pois somente assim o fármaco consegue atingir o seu sitio de atuação (VALVERDE, 2008).

Os anestésicos locais possuem dose teto, que se ultrapassadas podem deflagrar sinais de toxicidade. O SNC e o sistema cardiovascular são os que primeiro manifestam sinais de intoxicação. No SNC esta intoxicação pode se manifestar desde leve sonolência até formas mais graves, onde ocorrem convulsões de intensidade e duração variadas. No sistema cardiovascular, são comuns os transtornos no ritmo cardíaco e distúrbios no miocárdio. Reações de hipersensibilidade são raras, mas podem acontecer (DUKE et al., 2000).

Vários anestésicos locais têm sido empregados na obtenção da anestesia peridural em cães, incluindo a lidocaína, a bupivacaína e a ropivacaína (LEBEAUX, 1973; FELDMAN e COVINO, 1988; FELDMAN et al., 1996, 1997).

A lidocaína é um anestésico local do grupo das aminas. Seu início de ação é rápido e está indicada para procedimentos onde é necessário um anestésico local de duração de ação intermediária (CATERRALL e MACKIE, 1996). Possui moderada lipossolubilidade, produz pouca vasodilatação. É um dos anestésicos locais de maior aplicação, exercendo sua ação de forma rápida e intensa. Sua lipossolubilidade, embora moderada, permite acessar o sítio de ação em todo o tipo

de fibra nervosa, o que confere poder de bloqueio motor e sensitivo. Sua duração de ação, em média, varia de 40 a 60 minutos podendo chegar aos 120 minutos em compostos com vasoconstritor, como a epinefrina. Os vasoconstritores retardam a absorção do anestésico, aumentando o tempo de bloqueio. Sua metabolização é principalmente hepática. A concentração na qual a lidocaína normalmente é utilizada como anestésico local é de 2%, embora sua diluição a concentrações menores se faz útil em alguns casos. Além do uso injetável, existem preparações comerciais para uso tópico, muito empregada em mucosas e pele intacta, para diminuir o desconforto e a dor de algumas manobras, como por exemplo, as punções venosas. A lidocaína é utilizada para produzir tanto bloqueios centrais como periféricos de média e curta duração. Também é utilizada para tratamento de arritmias cardíacas, quando empregada pela via intravenosa (FANTONI; CORTOPASSI, 2002; MARTINS et al., 2004; OTERO 2005).

A bupivacaína, também pertence ao grupo das aminas produzindo uma anestesia mais prolongada. Devido a sua longa duração e a tendência de fornecer um bloqueio mais sensitivo do que motor, tornou-se popular em trabalhos de parto em mulheres e na promoção de analgesia pós-operatória na anestesiologia humana (THORBURN E MOIR, 1981; MCCRAE et al., 1995; LEE et al., 2004). Essas características da bupivacaína aumentam o período de analgesia pós-operatória, reduzindo a taquifilaxia por administrações repetidas de outros fármacos, diminuindo também a necessidade de narcóticos e outros analgésicos (FRANQUELO et al., 1995).

Em 1998, Berti et al., fizeram uso da mistura de um anestésico local com um opióide, pela via epidural, para controle de dor após cirurgia ortopédica em 30 pacientes. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: grupo morfina, que recebeu bupivacaína 0,125% (4ml.h^{-1}) e morfina $0,05\text{ mg.ml}^{-1}$ em infusão contínua via cateter epidural; e o grupo fentanil que recebeu a mesma dose de bupivacaína, substituindo a morfina pelo fentanil $0,005\text{ mg.ml}^{-1}$, pelo cateter epidural, após o término da cirurgia. O cateter epidural foi implantado entre os espaços L_3-L_4 e confirmado se estava no lugar certo com o emprego de 60 mg de lidocaína 2%.

Para compararem os dois grupos, os pesquisadores valeram-se da avaliação pela escala analógica-visual e pela escala de sedação, além da mensuração da frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial não invasiva, frequência respiratória e saturação de oxigênio foram mensuradas uma, 3, 6, 9, 12 e 24 horas depois do

término da cirurgia. A sedação foi mensurada de acordo com uma escala de 4 pontos: 1 – paciente alerta e acordado; 2 – sedação leve, com fácil despertar por estímulo verbal; 3 – sedação moderada, com despertar somente com estímulo físico; 4 – sedação pesada com dificuldade de despertar com estímulo físico (BERTI et al., 1998).

Seis pacientes do grupo morfina e três do grupo fentanil necessitaram de terapia antiemética (10 mg de metoclopramida). Não houve diferenças entre os grupos no decréscimo da escala de dor em nenhum tempo, variando de 15 a 53 mm no grupo morfina e entre 11 e 58 mm no grupo fentanil. Dois pacientes no grupo morfina e três pacientes no grupo fentanil precisaram de analgesia de resgate por apresentar analgesia insuficiente. Quanto aos parâmetros hemodinâmicos, depressão respiratória ou grau de sedação, nenhuma diferença relevante foi observada. Nenhum dos pacientes desenvolveu complicações respiratórias. Três pacientes no grupo morfina e dois pacientes no grupo fentanil precisaram de oxigenioterapia por apresentar saturação abaixo dos 90%, porém nenhum destes pacientes permaneceu por mais de 01 hora em oxigenioterapia. Em contrapartida, os menores valores de saturação foram observados nos períodos de 3, 6, 9, 12 e 24 horas pós-cirúrgica no grupo morfina. Com base nestes resultados, BERTI *et al.*, 1998, concluíram que a associação da bupivacaína a opióides, seja morfina ou fentanil, pela via epidural em infusão contínua, promove adequada analgesia com efeitos mínimos sobre o sistema cardiovascular, bem como a saturação de oxigênio pela hemoglobina, mas ressaltam que, apesar de não demonstrar alterações de significância estatística, o emprego de morfina epidural produz menores valores de saturação de oxigênio, passível de correção por oxigenioterapia.

Por muito tempo, a analgesia pós-operatória se limitou a administração de opióides por via muscular. Broekema e seus colaboradores, em 1998, compararam o uso da morfina isolada por via muscular, com o emprego da mesma ou de sufentanil, combinado a bupivacaína, pela via epidural em pacientes submetido a cirurgias abdominais. Neste estudo foram selecionados 90 pacientes, subdivididos em 3 grupos. Os grupos foram montados de forma aleatória: IM – grupo morfina; EM – grupo morfina epidural (5 mg) e ES – grupo sufentanil epidural (50 mcg). Eletrocardiografia, pressão arterial e saturação de oxigênio foram registrados a cada 5 minutos. Os pacientes que receberam morfina intramuscular tiveram o cateter epidural posicionado abaixo da pele, e foram conectados a uma bomba de infusão

com seringa vazia, para não influenciar os observadores, que registraram os dados. Os grupos de epidural tiveram o cateter posicionado no espaço epidural, entre T₇ – T₈ e sua posição foi certificada com a infusão de 3 ml de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000.

Anestesia geral foi obtida com o emprego de tiopental ou etomidato, associado ao sufentanil 0,2 – 0,4 mcg.kg⁻¹, e vecurônio 0,1 mg.kg⁻¹ e isoflurano (0,6 a 1%, em mistura de O₂/N₂O). A cirurgia era iniciada 30 minutos após a dose bolus. Uma hora após, 50 mcg de sufentanil ou morfina 2,5 mg em 50 ml de bupivacaína 0,125%, em infusão contínua, foram infundidos pelo cateter epidural. Nos pacientes onde a dor permanecia após o fim da anestesia, a infusão contínua era aumentada a uma velocidade de, no máximo, 15 ml.kg⁻¹, durante 30 minutos. Se mesmo assim a dor persistisse, o cateter era considerado ineficaz e removido. Se necessário, os pacientes eram sedados com 2,5 – 5 mg.kg⁻¹ de midazolam (BROEKEMA et al., 1998).

A dor, na sala de recuperação, foi mensurada por uma escala verbal (1 = sem dor, 2 = dor leve, 3 = dor moderada e 4 = dor severa) ditada pelo paciente e registrada. Os efeitos adversos, como náusea, vômitos, prurido foram registrados e classificados pelos observadores como leve, moderado ou severo. No grupo IM os pacientes receberam 2 mg de morfina pela via intravenosa logo após a avaliação e este tratamento foi repetido a cada 5 minutos, até a escala verbal revelar nenhuma dor ou dor leve. Na recorrência da dor, 0,15 mg.kg⁻¹ de morfina pela via intramuscular, a cada 4 horas era prescrita. Se isso não bastasse, paracetamol 1g, em supositório, a cada 6 horas foram adicionados a prescrição. Nos grupos que receberam anestesia epidural, quando o cateter era considerado ineficaz, o mesmo era removido e o protocolo do grupo IM, adotado. A escala de dor visual também foi aplicada (sendo 0 – sem dor e 10 – pior dor imaginável) e os observadores foram treinados para avisar aos anestesistas se a escala superasse 4 durante repouso ou 6 com o paciente em movimento. No final do período pós-operatório, os pacientes foram indagados a julgar o tratamento contra dor graduando-o em excelente, bom, moderado ou ruim (BROEKEMA et al., 1998).

Segundo os autores, não houve diferença estatística entre os grupos. Porém ressaltam que o uso de fármacos para aumentar a pressão arterial foi maior nos grupos epidural (EM e EF) quando comparado ao grupo que recebeu morfina intramuscular (IM). Doses maiores de sufentanil IV foram requeridas pelo grupo IM,

sendo que este fato não representou diferença entre os grupos EM e ES, mas o grupo ES necessitou de doses menores de sufentanil IV. Os índices da escala de dor, durante atividade e no repouso, foram menores nos grupo ES e EM do que no grupo IM. Nos grupos ES e EM, 72% dos pacientes descreveram a qualidade da analgesia como excelente, 26% como boa e 2% como moderada; no grupo IM 39% relataram como excelente, 46% como boa, 4% como moderada e 7% como ruim. A incidência de náusea e vômitos foram similares nos 3 grupos. Nenhum paciente demonstrou sinais de depressão respiratória, e a incidência de retenção urinária não foi mensurada pois todos os pacientes estavam com as vias urinárias inferiores cateterizadas. Com bases nestes resultados, os autores concluem que a analgesia epidural promove melhor alívio à dor do que o grupo IM. O emprego epidural de sufentanil ou morfina, combinados com bupivacaína, demonstraram um efeito equiparáveis quanto a analgesia, com efeitos adversos similares (BROEKEMA et al., 1998).

REINOSO-BARBEIRO et al., em 2002, compararam o efeito analgésico da morfina (grupo M) com a combinação lidocaína-fentanil (grupo F-L), no pós-operatório de 30 crianças submetidas a cirurgias ortopédicas de membros inferiores. A punção epidural para colocação do cateter foi realizada entre os espaços L₄-L₅. A anestesia epidural foi realizada com bupivacaína a 0,25%, na dose de 0,1 – 0,5 ml.kg⁻¹ associada a epinefrina. A dose máxima não ultrapassou 20 ml de volume total. A administração dos fármacos estudados iniciou-se no período pós-operatório; empregou-se a infusão contínua de lidocaína 0,4% com fentanil 1 mcg.ml⁻¹ após uma infusão única inicial, no cateter epidural, de 0,5 ml.kg⁻¹ da mesma combinação no grupo F-L. No grupo M, 0,5 ml.kg⁻¹ de morfina diluída em solução salina (40mcg.ml⁻¹) como infusão inicial no cateter epidural foi utilizada. Frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial, frequência respiratória e oximetria de pulso, além da avaliação de dor por escala visual (variando de 0 a 10) e dos efeitos adversos (náusea, vômitos, prurido) foram registrados. Todos os pacientes que apresentaram dor acima de 2 na escala de avaliação recebiam um aumento de 0,05 ml.kg.hr⁻¹ na velocidade de infusão da solução epidural, com a aplicação simultânea de 0,05 ml.kg⁻¹ da solução em bolus. O aumento máximo permitido neste estudo foi de 0,35 ml.kg.hr⁻¹ para a infusão contínua e de 0,75 ml.kg⁻¹ para a dose em bolus, sempre respeitando um período de 8 horas entre os aumentos. Se o aumento na escala de

dor permanecesse ou atingisse níveis acima de 5, fentanil intravenoso era prescrito, o cateter retirado e o paciente excluído do estudo. Os dois grupos recebiam adicionalmente dipirona a cada 6 horas.

O controle de dor se mostrou satisfatório quando os escores da escala permaneciam abaixo de 4. Os níveis satisfatórios de analgesia foram mais freqüentes no grupo F-L (95%) do que no grupo M (87%). Os efeitos adversos foram similares entre os dois grupos e nenhum sinal de toxicidade neurológica ou cardiovascular, atribuídos à lidocaína, foram observados. Sumariamente, os autores concluíram que a analgesia da combinação da lidocaína-fentanil, em combinação com dipirona intravenosa, produz um melhor controle da dor quando comparada ao uso da morfina epidural, também combinada com a dipirona intravenosa, durante os primeiros dias de pós-operatório, com mínimos efeitos adversos e sem sinais de toxicidade. (REINOSO-BARBERO et al., 2002)

Com o intuito de comprovar o mecanismo epidural de ação do fentanil, Cohen e seus colaboradores, em 2002, elaboraram um estudo onde o objetivo foi comparar o uso de fentanil epidural ou intravenoso em pacientes submetidos a cesarianas. Distribuíram então 100 mulheres hígdas em 04 grupos. A anestesia durante o procedimento cirúrgico foi realizada com 18 ml de lidocaína 2%, com epinefrina (5 mcg.ml^{-1}). Oxigênio, por máscara, foi administrado a todas as pacientes até a retirada do bebê. Nenhum outro opióide foi administrado antes do nascimento. Na sala de recuperação, as parturientes foram agrupadas do seguinte modo: grupo I, que recebeu bupivacaína e fentanil epidural; grupo II, que recebeu bupivacaína epidural e fentanil intravenoso; grupo III, que recebeu solução salina epidural e fentanil intravenoso, e grupo IV que recebeu solução salina e fentanil, ambos pela via epidural. A solução salina, bem como a bupivacaína a 0,015%, foram infundidas a uma velocidade de 12 ml.hr^{-1} e o tratamento durou 48 horas. As doses de fentanil, seja nos grupo I e IV ou nos grupos II e III, foram administrados por uma bomba de liberação automática, podendo ter intervenção do paciente em tempos programados (máximo de 10 intervenções por hora, com 6 minutos obrigatórios entre cada uma). A escala de dor (variando de 0 a 10), bem como os efeitos indesejáveis e a qualidade de analgesia foram mensurados a cada 4 horas. Para promover analgesia satisfatória, a taxa de infusão de fentanil poderia ser aumentada em $0,5 \text{ ml.hr}^{-1}$. Em contrapartida, se a avaliação de dor demonstrasse conforto pleno e nenhuma dose

extra de fentanil fosse requerida, num período de 4 horas, a infusão de fentanil poderia ser diminuída em $0,5 \text{ ml.hr}^{-1}$, desde que houvesse consentimento da paciente. Nenhum outro opióide sistêmico, nem antiinflamatório foram utilizados durante o tratamento. A concentração do fentanil foi mensurada em amostra de sangue e/ou colostro obtido das pacientes selecionadas aleatoriamente, 24 e 48 horas após o início da infusão epidural.

A infusão média de fentanil foi menor no grupo I quando comparada aos outros grupos e o grupo IV apresentou uma taxa de infusão menor que os grupos II e III. As doses extras de analgesia foram maiores nos grupos II e III, embora sem representação estatística. Os grupos que receberam fentanil pela via intravenosa (grupos II e III) demonstraram os maiores índices de dor, pela escala visual. O grau de satisfação foi de $9,7 \pm 0,5$ no grupo I; $8,8 \pm 1,3$ no grupo II, $8,6 \pm 1,3$ no grupo III e $8,9 \pm 1,4$ no grupo IV. Nenhum paciente apresentou sinais de depressão respiratória, hipotensão ou bradicardia. A permanência hospitalar não demonstrou diferenças estatísticas entre os grupos. A comparação entre os dois grupos que receberam fentanil epidural (I e IV) com os grupos que receberam o opióide via intravenosa (II e III) revelou que o consumo de fentanil foi menor quando usado por via epidural (3584 ± 1252 contra 5925 ± 1719), demonstrando menores índices de náusea (8% versus 34%) sedação (68% versus 96%) e vômitos (6% versus 24%). A concentração plasmática de fentanil foi maior nos grupos II e III, que receberam o fármaco por via intravenosa. (COHEN et al., 2002)

Baseados nesses resultados, os autores concluíram que a administração de grandes volumes de fentanil no espaço epidural, guardada a influência do diluente, resulta na absorção sistêmica de quantidades suficientes para produzir níveis plasmáticos terapêuticos, mais seguros quando comparados com a administração sistêmica, independente do diluente empregado. Ressaltaram ainda que neste estudo doses menores que as empregadas por via intravenosa foram utilizadas no espaço epidural, fato importante, uma vez que utilizando doses iguais, a via epidural não apresenta vantagens sobre a sistêmica. Os autores também confirmaram que a analgesia epidural do fentanil ocorre primariamente por mecanismo espinhal. (COHEN et al., 2002).

Para avaliar a resposta do sistema imune frente às terapias analgésicas pós-operatória, Beilin et al., 2003 avaliou o emprego de 3 técnicas de analgesia em

pacientes submetidos a cirurgias abdominais: administração sistêmica de opióides pela solicitação do paciente (IOR), analgesia controlada pelo paciente (PCA) e analgesia epidural controlada pelo paciente (PCEA). A presença de dor pós-operatória foi analisada mediante escala visual. Foram dosadas interleucina 1- β , interleucina 2, interleucina 6 e quantificadas as células “natural killer”. As amostras foram coletadas em 24, 48 e 72 horas após a cirurgia. Os pacientes submetidos a analgesia epidural apresentaram os menores escores de dor quando comparado aos outros grupos, nas primeiras 24 horas. As células “natural killer” permaneceram diminuídas nos três grupos durante as primeiras 24 horas, retornando aos valores basais no grupo epidural e permanecendo em baixos níveis até as 72 horas pós-operatórias nos demais grupos. A interleucina 1- β e interleucina 6 aumentaram nos grupos IOR e PCA e se mantiveram inalteradas no grupo PCEA. Os autores concluíram que os pacientes que receberam analgesia epidural, pela combinação de anestésico local e opióides, exibiram uma resposta inflamatória atenuada no período pós-operatório.

Na Medicina Veterinária, a anestesia epidural vem ganhando espaço. Porém, poucos estudos comprovam clinicamente a analgesia promovida pelos diferentes tipos de opióides, por esta via empregados. Em 2003, Fowler juntamente com seus colaboradores avaliaram o emprego do meloxicam em cães submetidos à cirurgia reparadora do ligamento cruzado cranial sob anestesia epidural, feita com mepivacaína + morfina. Vinte cães foram divididos em 2 grupos. Antes mesmo da medicação pré-anestésica, os cães foram testados por meio de uma escala de dor (variando de 0 a 10, sendo 0 sem dor e 10 animal com a pior dor imaginável), para se estabelecer a escala base de dor. Neste estudo foi utilizado um aparelho, denominado pelos autores de analgesiômetro (consiste num aparelho que causa pressão ou compressão, cujos valores máximos, que provocaram alguma alteração nos cães, foram registrados). O grupo meloxicam recebeu como medicação pré-anestésica acepromazina ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$) e hidromorfona ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$) e meloxicam ($0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$). Os animais do grupo II receberam somente acepromazina e hidromorfona, nas mesmas doses. A anestesia foi estabelecida com 10 mg.kg^{-1} de tiopental e mantida com isoflurano e oxigênio. Após o início da manutenção anestésica, a anestesia epidural foi realizada. Cada animal recebeu mepivacaína 2% (1 ml.6kg^{-1}) combinada com morfina $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$. O volume total utilizado neste estudo foi de $1,06 \text{ ml.kg}^{-1}$. A eficácia da anestesia epidural foi comprovada pela

diminuição do requerimento de anestésico inalatório, menores que 01 CAM e ausência de alterações nos parâmetros hemodinâmicos. O tempo da administração epidural foi considerado como tempo zero para as subseqüentes mensurações de dor. As avaliações de dor, bem como o emprego do analgesiômetro, foram realizados nos tempos 0, 6, 8, 12, 16 e 24 horas depois da administração da anestesia epidural. O tempo 6 horas foi considerado o tempo ideal para a completa avaliação dos animais, pois já se recuperaram devidamente do procedimento anestésico. Os resultados obtidos com o analgesiômetro foram subtraídos dos valores iniciais, para se determinar o real limiar de dor obtido com os protocolos. Os animais com índice de dor, segundo a escala, acima de 4, receberam como resgate hidrocodona 0,1 mg.kg⁻¹.

Os valores da escala visual de dor obtidos no grupo I se mostraram menores que no grupo II, embora esta diferença não tenha significância estatística. Houve, entretanto, momentos onde a diferença entre os grupos foi maior. No tempo 6 e 8 horas, o grupo meloxicam apresentou as maiores diferenças em relação ao grupo controle. Três animais do grupo controle necessitaram de analgesia de resgate, fato não observado no grupo meloxicam. Os valores expressados pelo analgesiômetro foram registrados como a porcentagem de variação em relação aos valores basais. A diferença entre estes valores variaram em todos os tempos, em ambos os grupos. Este método, segundo os autores, não foi submetido à análise estatística devido a sua alta variabilidade e pobre reprodutibilidade de resultados. Com bases nestes resultados os autores afirmaram que o meloxicam, associado à morfina e mepivacaína pela via epidural, promove analgesia adequada e superior ao uso isolado de mepivacaína e morfina pela via epidural e ressaltam que, apesar de estatisticamente irrelevante em suas diferenças, o grupo que recebeu meloxicam, não necessitou de analgesia de resgate durante as primeiras 24 horas. (FOWLER et al., 2003).

Mastrocinque (2005) avaliou o emprego do tramadol, epidural ou sistêmico, e da morfina, por via epidural, em cadelas submetidas à ovariectomia. Neste estudo foram selecionadas 40 fêmeas da espécie canina, de diferentes raças, para realização da ovariectomia eletiva. Como medicação pré-anestésica foi utilizada a acepromazina, na dose de 0,1 mg.kg⁻¹, pela via intramuscular. A indução

da anestesia foi realizada com propofol e a manutenção anestésica foi realizada com isoflurano em oxigênio a 100%.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente, em 4 grupos (GI, GII, GIII e GIV). O GI recebeu 2 mg.kg^{-1} de tramadol associado à lidocaína 2% pela via epidural; o GII recebeu 2 mg.kg^{-1} de tramadol, diluído até 3 ml em solução salina, por via intramuscular e $1,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ de lidocaína 2% pela via epidural; o GIII recebeu $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ de morfina associada a $1,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ de lidocaína a 2%, por via epidural, e 3 ml de solução salina por via intramuscular; o GIV recebeu 3 ml de solução salina, por via intramuscular e $0,26 \text{ ml.kg}^{-1}$, também de solução salina pela via epidural. Os animais foram avaliados no momento antes da medicação pré-anestésica (momento 0), imediatamente após a estabilização da anestesia; 30 minutos e 01, 02, 03, 04, 05, 06, 12 e 24 horas depois da administração do agente analgésico. Os parâmetros avaliados foram: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), saturação periférica de hemoglobina (SPO_2), concentração de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO_2), concentração de isoflurano no ar expirado (ETISO). Também foram avaliados o pH, pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2), saturação de oxigênio no sangue arterial (SatO_2), cortisol sérico, epinefrina e norepinefrina plasmáticas. A escala de dor foi registrada e avaliada segundo a escala numérica proposta por Hansen (1997). Os animais que demonstrassem sinais de dor (escala numérica acima de 04 pontos), recebiam administração de analgésico resgate feita com 2 mg.kg^{-1} de tramadol ou $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ de morfina, pela via intramuscular, de acordo com os grupos.

Os autores não observaram diferenças estatísticas entre os grupos, no tocante aos parâmetros durante anestesia, bem como nas variáveis hemogasométricas. O cortisol sérico evidenciou alterações significantes entre os grupos, às 2 horas de avaliação, onde o grupo morfina apresentou menor valor em comparação ao grupo controle e àquele tratado com tramadol intramuscular, e o grupo tratado com tramadol epidural também apresentou valores menores de cortisol sérico que no grupo controle, no mesmo momento de avaliação. A norepinefrina não mostrou diferenças estatísticas entre os grupos, porém a epinefrina apresentou-se aumentada no grupo tratado com tramadol intramuscular,

quando comparado com os grupos tratados com tramadol epidural ou morfina epidural, no mesmo tempo de avaliação (2 horas) (MASTROCINQUE, 2005).

Com base nos resultados obtidos, Mastrocinque (2005) concluiu que o emprego da morfina e do tramadol, seja pela via epidural seja por via sistêmica, em cães, foi seguro e livre de efeitos adversos nos sistemas cardiovascular e respiratório; o emprego da morfina epidural foi capaz de reduzir o consumo anestésico inalatório neste estudo e a analgesia promovida pelo tramadol, por via epidural ou sistêmica, foi satisfatória, porém inferior àquela obtida com a morfina por via epidural.

Almeida et al., em 2007, realizou um experimento, avaliando o uso da bupivacaína de forma isolada, associada ao fentanil ou ao sufentanil, pela via epidural, em cadelas submetidas à ovariectomia eletiva. Nestes termos, 30 animais foram divididos em três grupos: um grupo recebeu fentanil 2 mcg.kg^{-1} associada à bupivacaína 1 mg.kg^{-1} ; outro grupo recebeu a mesma dose de bupivacaína associada a 1 mcg.kg^{-1} de sufentanil e o último grupo recebeu somente a bupivacaína. O volume final nos três grupos foi de $0,36 \text{ ml.kg}^{-1}$, sendo a diluição feita com solução fisiológica 0,9% quando necessário. Todos os animais receberam como medicação pré-anestésica acepromazina $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ por via intramuscular. A indução foi feita com propofol e a manutenção foi realizada com propofol em infusão contínua, numa taxa de $0,2 \text{ mg.kg.hr}^{-1}$, ajustada quando necessária para a manutenção de sedação leve, permanecendo o animal com todos os reflexos protetores presentes. Frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória, pressão arterial (sistólica, média e diastólica) foram avaliados. Antes da medicação pré-anestésica, no pinçamento do primeiro pedículo ovariano, duas horas após a anestesia epidural e 6 horas depois da anestesia epidural foram avaliados: cortisol sérico, catecolaminas plasmáticas, pH e gases sanguíneos. No período de 2, 3, 4, 5 e 6 horas após a administração do anestésico epidural foi realizada a avaliação da analgesia e do grau de sedação.

Os grupos não apresentaram diferença estatística entre si em relação ao período de latência sensitiva nem em relação à duração do bloqueio motor e sensitivo. Porém o grupo sufentanil (grupo II) apresentou valores menores em relação ao bloqueio motor comparado com os outros grupos, estatisticamente significantes. Os grupos I e III não apresentaram diferença significativa entre si.

Nenhuma alteração hemodinâmica e respiratória foi notada em nenhum dos grupos, tampouco em relação ao cortisol, catecolaminas plasmáticas, pH e gases sanguíneos. Nenhum animal do estudo necessitou de analgesia de resgate em nenhum dos tempos avaliados. Os valores de avaliação da dor mostraram diferenças significantes entre o grupo bupivacaína e o grupo sufentanil, porém dentro de cada grupo, nenhuma discrepância foi registrada. Os autores concluíram que todos os animais apresentaram boa analgesia pós-operatória, porém ressaltam que os grupos onde foram empregados opióides pela via epidural, especialmente o sufentanil, tiveram escores superiores que o grupo que só recebeu anestésico local. E que este tipo de anestesia é factível e segura pois, respeitando as doses e suas indicações, nenhuma alteração hemodinâmica e/ou respiratórias digna de nota foi observada (ALMEIDA et al., 2007).

3 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo comparar o emprego de um anestésico local, neste caso a lidocaína, associada à morfina e a associação de lidocaína, fentanil e morfina, pela via epidural. Para tanto foram analisados o período de latência destas associações, bem como duração de bloqueio motor e sensitivo, alterações nos sistemas cardiovascular e respiratório, alterações hemogasométricas e a analgesia nestes períodos.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 ANIMAIS

Este estudo foi submetido à aprovação da comissão da Ética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo. Foram utilizados neste estudo 24 animais da espécie canina, de diferentes raças, provenientes do Serviço de Cirurgia do Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo e portando alterações na articulação femoro-tibio-patelar, passíveis de correção cirúrgica por meio de osteotomia da tíbia.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados inaptos ao estudo os animais que:

- a) apresentassem peso inferior a 10 kg e idade inferior a 10 meses, devido a coleta de exames laboratoriais;
- b) manifestassem sintomas de doença sistêmica, que denotasse risco ao animal ou que comprometesse o estudo;
- c) apresentassem dermatose, doenças de coluna, aumento de volume ou hematoma na região da punção (região lombossacra) que comprometessem a realização da técnica de anestesia epidural;
- d) cujos proprietários, mesmo depois de esclarecidos sobre o protocolo e o estudo, não autorizassem sua realização.

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

4.3.1 Protocolo Anestésico

O protocolo anestésico realizado em todos os animais deste estudo se fez com o uso de $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ de acepromazina, pela via intramuscular, não ultrapassando o limite máximo de 1,5 ml por animal. Decorridos 30 minutos após a aplicação, foi estabelecido acesso venoso por meio da cateterização da veia cefálica, com cateter de adequado calibre, sendo administrado ao longo do procedimento cirúrgico Ringer lactato, na taxa de infusão de 10 ml.kg.h^{-1} , por esta via até o final da recuperação anestésica.

Após a avaliação dos parâmetros vitais, a indução anestésica foi realizada com propofol na dose de 5 mg.kg^{-1} . Em seguida procedeu-se a intubação orotraqueal, dando-se início a manutenção da anestesia inalatória com isoflurano, em 80% de oxigênio. Por meio de um analisador de gases ^A, a fração expirada de isoflurano (ETIso) foi mantida em 1,0 %, permitindo-se um aumento ou diminuição dessa porcentagem, em 0,2%, de acordo com o plano anestésico do animal, utilizando-se para tanto os critérios descritos abaixo:

Reflexo palpebral: ausente 0; levemente presente 1 e intensamente presente 2;

Rotação do globo ocular: centralizado 0; rotacionado 1;

Tônus mandibular: ausente 0; levemente presente 1 e intensamente presente 2;

Os animais deveriam apresentar uma pontuação entre 3 ou 4, somando-se os referidos escores. O aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial acima de 20% do valor basal também foram considerados para o ajuste do plano anestésico.

^A Monitor analisador de gases Poet IQ2, Criticare Systems, Inc.

4.3.2 Anestesia Epidural

Os animais foram distribuídos, de maneira aleatória, em 2 grupos de 12 animais (GRUPO I e GRUPO II), onde:

GRUPO I: os animais deste grupo receberam lidocaína a 2% na dose de 5 mg.kg^{-1} , associada a morfina, na dose de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$. O volume final foi ajustado, com solução fisiológica, para $0,26 \text{ ml.kg}^{-1}$.

GRUPO II: os animais deste grupo receberam lidocaína a 2% na dose de 5 mg.kg^{-1} , associada à morfina, na dose de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ e ao fentanil, na dose de 2 mcg.kg^{-1} . O volume final foi ajustado, com solução fisiológica, para $0,26 \text{ ml.kg}^{-1}$.

Em todos os animais foi realizada a tricotomia da região lombar e adequada assepsia do local antes da colocação do cateter epidural e administração dos fármacos, que se procedeu da seguinte forma:

A punção foi realizada no espaço lombossacro em todos os animais. Para tanto, após a indução e estabelecida a manutenção inalatória, foram posicionados em decúbito ventral, com os membros flexionados, de modo que as cristas ilíacas pudessem ser evidenciadas (posição de esfinge). Uma vez posicionado, com as mãos enluvadas, foi identificado o espaço lombossacro por meio da palpação das cristas ilíacas com os dedos polegar e médio e com o indicador foi palpado o referido espaço. Localizado o espaço, os animais foram submetidos a punção com agulha de touhy 18G, e o correto posicionamento da agulha foi confirmado por meio da prova da seringa de baixa resistência. Após esta verificação, o cateter epidural 18G foi inserido até a região entre a 5^a e a 6^a vértebras lombares, e os fármacos do estudo foram administrados.

É importante ressaltar que o estudo foi realizado de forma cega, assim sendo, o pesquisador que administrou os fármacos empregados no estudo não conhecia a natureza dos mesmos, o quais foram revelados somente no final da realização de todo estudo experimental.

Se, no período pós-operatório, fosse detectada analgesia insuficiente, o resgate analgésico consistiria da administração de tramadol 2 mg/kg , pela via intravenosa.

4.3.3 Procedimento Cirúrgico

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião, pertencente ao LoTC (Laboratório de Ortopedia e Traumatologia Comparada). Os Animais foram submetidos a técnica de TPLO, do inglês “tibial plateau levelling osteotomy”, para correção de ruptura do ligamento cruzado cranial, que é descrita abaixo:

Com o animal em decúbito dorsal, foi realizado o preparo rotineiro de campo operatório, e iniciou-se o ato cirúrgico com a exposição medial da articulação do joelho para a avaliação de lesões no menisco medial e, constatada lesões no mesmo, foram realizadas meniscectomias. Não havendo lesão meniscal, o menisco medial foi liberado por uma secção medial de seu corpo.

Posteriormente procedeu-se a dissecação da superfície medial da tíbia, e elevação do corpo do músculo sartorius e a aponeurose do músculo gracilis, semi-membranoso, e semi-tendinos. As incisões se iniciaram a poucos milímetros caudal e paralelo à tuberosidade da tíbia e estenderam-se distalmente até a diáfise da tíbia.

Então foram realizados os furos para inserção dos “prongs”, com guia especial para orientar a broca de 2,0mm na direção correta.

Realizou-se, neste ponto, a osteotomia parcial da crista tibial, mantendo ainda sua integridade na face mais proximal, que fora finalizada somente após a fixação da placa com os “prongs”, que constitui a etapa seguinte.

Finalizando foi fixada um “Cage” de número (3 , 9 ou 12 mm) dependendo do caso para manter a cunha da osteotomia aberta, para finalmente fixar a placa à tíbia com dois parafusos 2,7mm.

5 PARÂMETROS AVALIADOS

Os seguintes parâmetros foram mensurados ao longo do período experimental:

5.1 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Previamente à sedação, a frequência cardíaca (FC) foi mensurada por meio da auscultação dos batimentos cardíacos. Durante a anestesia, a frequência e o ritmo cardíacos foram monitorados por um monitor cardíaco multiparamétrico¹.

5.2 FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA

Antes da anestesia a frequência respiratória foi avaliada por meio da observação dos movimentos respiratórios e, após a intubação, com monitor de sinais vitais.

5.3 PRESSÃO ARTERIAL

Após a indução da anestesia, procedeu-se a cateterização da artéria metatársica, com cateter de adequado calibre (20 – 24G) que foi acoplada ao transdutor do monitor de sinais vitais¹ para a obtenção das pressões sistólica, diastólica e média de forma invasiva, até a constatação da recuperação total do animal. O valor basal, antes da administração do anestésico geral, foi obtido pelo método oscilométrico, com uso de manguitos de tamanho adequado para cada animal, posicionados no terço médio da região rádio-ulnar esquerda.

¹ Monitor multiparamétrico modelo DX 2020 – Dixtal)

² ABL 550, Radiometer, Copenhagen, Dinamarca

5.4 HEMOGASOMETRIA

Um volume de 0,5 mL de sangue, proveniente da artéria metatársica foi obtido em seringa previamente heparinizada para posterior avaliação em equipamento de hemogasometria². As análises foram realizadas logo após cada coleta, obtendo-se os valores de pH, pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) e saturação de oxigênio no sangue arterial (SatO_2).

6 AVALIAÇÃO DA ANESTESIA EPIDURAL

A avaliação da anestesia epidural foi realizada mediante a análise dos seguintes parâmetros:

6.1 TEMPO DE INSTALAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO OU TEMPO DE LATÊNCIA SENSITIVA

Período compreendido entre o término da administração do anestésico até a ausência de resposta sensitiva provocada pelo pinçamento na região interdigital e da pele tanto da porção cranial da tíbia, quanto da pele na porção cranial e lateral do fêmur. Para tanto foi utilizada uma pinça hemostática protegida com látex em cada extremidade, sendo a cremalheira fechada até a terceira trava. A presença de resposta positiva foi comprovada através do aumento em 20% da pressão arterial, frequência cardíaca e/ou frequência respiratória. Este estímulo foi aplicado também entre os processos espinhosos das vértebras lombares, para se determinar o alcance cranial do bloqueio epidural, pela resposta positiva ou negativa dos dermatômos. Essa avaliação já foi padronizada em estudo anterior do grupo (ALMEIDA et al., - 2007).

6.2 TEMPO DE INSTALAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR OU TEMPO DE LATÊNCIA MOTORA

Período compreendido entre o término da administração do anestésico até a ausência de resposta motora provocada pelo pinçamento da região interdigital e da pele tanto da porção cranial da tíbia, quanto da pele na porção cranial e lateral do fêmur. A resposta motora foi comprovada por meio da flexão do membro após estímulo.

6.3 DURAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO

Período compreendido entre a instalação do bloqueio sensitivo e o retorno da sensibilidade do membro, comprovada através do método de pinçamento e/ou estímulo através de termoalgímetro nos locais já referidos anteriormente.

6.4 DURAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR

Período compreendido entre o início do bloqueio motor até a presença de resposta motora, já referida. A termoalgimetria também foi utilizada para determinar a duração do bloqueio motor, caso este se prolongou além do tempo cirúrgico.

7 AVALIAÇÃO DA DOR

Para a avaliação da dor, os seguintes parâmetros foram analisados:

7.1 ESCALA ANALÓGICA-VISUAL

A avaliação por meio desta escala é realizada utilizando-se uma linha de 10 cm na qual o avaliador marca um ponto referente ao grau de dor que o animal apresenta. Para tanto considera-se na extremidade da direita a pior dor possível e na extremidade esquerda, o animal totalmente sem dor.

Sem Dor

Pior dor Possível

Representação da escala analógica-visual.

7.2 ESCALA DE LASCELLES

Esta escala foi elaborada por Lascelles e cols., 1994, e leva em consideração a reação do animal frente a palpação da ferida cirúrgica, bem como em áreas adjacentes, descrita no quadro 1.

ESCORE	CARACTERÍSTICAS
0	Analgesia completa, sem sinais de desconforto ou sem resposta à pressão na ferida cirúrgica.
1	Boa analgesia, sem sinais de desconforto com reação à pressão exercida na ferida cirúrgica.
2	Moderada analgesia, com alguns sinais de desconforto que se tornam mais evidentes com a pressão exercida na ferida cirúrgica.
3	Com sinais óbvios de desconforto, piorando com pressão exercida na ferida cirúrgica.

Quadro 01. Escala de análise descritiva proposta por Lascelles e cols, 1994.

7.3 TMOALGIMETRIA

Para avaliação da analgesia promovida pela anestesia epidural, empregou-se um equipamento que possui um eletrodo em forma de caneta, ponta-romba, onde em sua extremidade localiza-se uma fonte de calor programável. Esta foi posicionada delicadamente na região interdigital do membro submetido a cirurgia e também no contra-lateral.

Inicialmente, padronizou-se uma temperatura de 53°C, que é suficiente para gerar estímulo nociceptivo, porém de menor intensidade que o estímulo supramáximo causado pela técnica do pinçamento. A pele, submetida a esta temperatura, por pouco tempo, não sofre desnaturação de suas proteínas constituintes, passo inicial para queimaduras. Os animais foram submetidos a um tempo máximo de 10 segundos de exposição ao calor.

7.4 ANALGESIA DE RESGATE

Os animais que apresentassem sinais de dor ou desconforto no membro cirúrgico, segundo a escala Analógica-Visual ou a escala de Lascelles e colaboradores (igual ou maior a 2), receberiam uma dose resgate de 2 mg/kg de tramadol, pela via intramuscular.

8. DELINEAMENTO DO EXPERIMENTO

A frequência cardíaca, respiratória, pressão arterial foram:

TBasal – antes da medicação pré-anestésica (valor basal)

T0 – imediatamente antes da realização da anestesia epidural.

T15 – 15 minutos após a realização da anestesia epidural.

T30 – 30 minutos após a anestesia epidural.

T60 – 60 minutos após a anestesia epidural.

T120 – 120 minutos após a anestesia epidural.

T180 – 180 minutos após a anestesia epidural.

T240 – 240 minutos após a anestesia epidural.

T360 – 360 minutos após a anestesia epidural.

T24h – 24 horas após a anestesia epidural.

As amostras de sangue para avaliação hemogasométrica foram colhidas nos tempos T60 e T180.

A termoalgimetria foi empregada nos tempos Tbasal, T0, T15, T180, T360 e T24h. A escala analógica-visual (VAS) foi utilizada nos tempos Tbasal, T180 e T360. A escala proposta por Lascelles e colaboradores foi empregada nos tempos T180, T360 e T24h.

Foram coletadas amostras de sangue venoso nos tempos Tbasal, T0, T15, T30, T60, T180, T240 e T24h para dosagem de Interleucina 6 e cortisol. Estas amostras foram centrifugadas e congeladas para posterior processamento.

Após 24 horas da instalação do bloqueio (tempo T24h) estes animais foram avaliados para constatar presença de dor, inchaço no membro operado, alterações quanto ao posicionamento do cateter epidural, bem como a retirada do mesmo. Esta avaliação foi realizada através das mensurações de temperatura, frequência cardíaca frequência respiratória, bem como a observação da deambulação e o emprego da termoalgimetria.

9 ANALISE ESTATÍSTICA

Para identificar diferenças estatísticas entre os grupos foi utilizada a técnica de análise de variância supondo distribuição Gama (NELDER; WEDDERBURN, 1972) das observações, para as medições obtidas em tempo (tempo de latência motora e sensitiva, tempo de duração motora e sensitiva e recuperação total da função motora). Para as medidas de peso, idade e valores/tempo de termo-estímulo aplicou-se a análise de variâncias (NETER *et al.*, 1996). E para as demais medidas realizadas foi utilizada análise de variância com medidas repetidas com dois fatores, grupo e momento, com repetição apenas nos momentos de observação. Caso detectada diferenças estatisticamente significativa entre os fatores observados, utilizou-se comparações múltiplas de Bonferroni (NETER *et al.*, 1996) para verificar onde ocorreram estas diferenças.

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

10 RESULTADOS

10.1 IDADE, RAÇA E PESO

Os animais que participaram deste estudo pertenciam a diversas raças, inclusive animais sem raça definida, não havendo predileção por alguma raça nos dois grupos experimentais.

As idades e os pesos dos animais estão representado nas tabelas 1 e 2. Não houve diferença significativa entre a idade e os pesos dos animais no dois grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 1 - Média e desvio padrão das medidas de peso bem como de idade dos animais do Grupo I (Lidocaína+morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL N ^o	IDADE (ANOS)	PESO (KG)
1	4	24,3
2	3	34
3	1	38
4	2	28
5	2	30
6	6	38,5
7	5	31,2
8	7	42,5
9	1	26
10	3	33
11	8	31
12	6	28,7
MÉDIA	4	32,1
DESVIO PADRÃO	2,37	5,40

Tabela 2 - Média e desvio padrão das medidas de peso e idade dos animais do Grupo II (Lidocaína+Fentanil+Morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL N ^o	IDADE (ANOS)	PESO (KG)
1	5	35,5
2	3	41
3	4	38
4	6	31
5	8	26
6	5	28
7	7	29
8	2	40
9	2	41
10	4	37,3
11	3	41
12	5	38,5
MÉDIA	4,52	35,52
DESVIO PADRÃO	1,88	5,55

10.2 TEMPO DE CIRURGIA

O tempo de duração do procedimento cirúrgico dos animais estudados estão relacionados na tabela 3. Não Houve diferença significativa entre os tempos cirúrgicos nos dois grupos estudados ($p>0,05$).

Tabela 3 – Valores Individuais do Tempo Cirúrgico, em minutos, Médias e Desvios padrões dos animais do GRUPO I (lidocaína+morfina) e do GRUPO II (lidocaína+fentanil+morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL Nº	GRUPO I	GRUPO II
1	108	120
2	120	115
3	114	106
4	145	95
5	98	121
6	102	140
7	125	132
8	118	106
9	110	118
10	106	105
11	124	113
12	125	100
MÉDIA	116,25	114,25
DESVIO PADRÃO	12,83	13,03

10.3 TEMPO DE LATÊNCIA DO BLOQUEIO MOTOR

Os tempos necessários para a instalação do bloqueio motor dos animais estão demonstrados na Tabela 4. Não houve diferença significativa entre os grupos estudados no tocante a latência motora ($p>0,05$).

Tabela 4 - Valores individuais do tempo de latência do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (Lidocaína-Morfina) e do GRUPO II (Lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL N ^o	GRUPO I	GRUPO 2
1	3	2
2	2	2
3	5	3
4	8	3
5	2	2
6	3	5
7	4	2
8	3	3
9	5	4
10	6	3
11	6	3
12	4	2
MÉDIA	4,25	2,83
DESVIO PADRÃO	1,82	0,94

10.4 TEMPO DE LATÊNCIA DO BLOQUEIO SENSITIVO

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

Tabela 5 - Valores individuais do tempo de latência do bloqueio sensitivo (minutos), média e desvios padrões dos animais do GRUPO I (Lidocaína-Morfina) e do GRUPO II (Lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL N ^o	GRUPO I	GRUPO II
1	8	6
2	10	6
3	10	5
4	12	8
5	12	4
6	9	5
7	14	3
8	18	5
9	12	6
10	12	7
11	14	6
12	11	6
MÉDIA	11,83	5,58
DESVIO PADRÃO	2,66	1,31

10.5 TEMPO DE DURAÇÃO DO BLOQUEIO MOTOR

Os tempos de duração do bloqueio motor dos animais estão descritos na tabela 6. Neste estudo não houve diferença significativa entre os valores de duração do bloqueio motor entre os grupos ($p>0,05$).

Tabela 6 - Valores individuais do tempo de duração do bloqueio motor (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (Lidocaína-Morfina) e do GRUPO II (Lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL Nº	GRUPO I	GRUPO II
1	201	198
2	180	172
3	154	165
4	132	160
5	152	153
6	138	142
7	118	135
8	126	102
9	132	106
10	98	114
11	109	116
12	118	128
MÉDIA	138,17	140,92
DESVIO PADRÃO	29,61	29,54

10.6 TEMPO DE DURAÇÃO DO BLOQUEIO SENSITIVO

Os tempos de duração do bloqueio sensitivo dos animais estão descritos na tabela 7. Neste estudo não houve diferença significativa entre os valores de duração do bloqueio sensitivo entre os grupos ($p>0,05$).

Tabela 7 - Valores individuais do tempo de duração do bloqueio sensitivo (minutos), médias e desvios padrões dos animais do GRUPO I (Lidocaína-Morfina) e do GRUPO II (Lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

ANIMAL N ^o	GRUPO I	GRUPO II
1	106	142
2	100	120
3	102	118
4	125	98
5	103	105
6	105	100
7	99	97
8	102	103
9	100	106
10	85	90
11	93	98
12	95	102
MÉDIA	101,25	106,58
DESVIO PADRÃO	9,46	14,01

10.7 PARÂMETROS CARDIO-PULMONARES

10.7.1 Frequência Cardíaca

- Avaliação entre os Grupos: Verificou-se entre os grupos estudados uma diferença estatisticamente significativa no momento T120 ($p < 0,05$). Nos demais tempos avaliados, nenhuma diferença estatística foi observada.

- Entre os momentos avaliados dentro de cada grupo, houve diferença significativa da frequência cardíaca entre os momentos Tbasal e os tempos T0, T15, T30, T60, T120, T180 e T240 em ambos os grupos. Os demais tempos não demonstraram diferenças relevantes quando comparados entre si (Tabela 8 e Figura 1).

Os valores individuais de frequência cardíaca estão representados nos apêndices A e B.

Tabela 8 - Médias e desvios padrão da frequência cardíaca (batimentos/minuto) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Tbasal	110,83	9,73	104,83	18,16
T0	90 ^b	5,32	89,75 ^b	16,33
T15	80 ^b	5,92	83,08 ^b	12,45
T30	72,08 ^b	7,07	64,58 ^b	3,08
T60	70,83 ^b	7,91	64,67 ^b	2,35
T120	78,25 ^{a, b}	5,15 ^a	63,67 ^b	1,96
T180	83,41 ^b	2,42	81,75 ^b	2,8
T240	85,5 ^b	4,31	84,84 ^b	3,92
T360	102,16	5,97	99	10,45
T24h	104,83	18,16	110,83	9,73

a: difere estatisticamente ($p < 0,05$) do Grupo II; b: difere estatisticamente do Tbasal.

★ diferença estatística entre os Grupos ($p < 0,05$)

Figura 1 – Variação da frequência cardíaca (bpm), dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010.

10.7.2 Frequência Respiratória

- Avaliação entre os Grupos: Verificou-se entre os grupos estudados uma diferença estatisticamente significativa no momento T_{Basal}, ($p < 0,05$). Nos demais tempos avaliados, nenhuma diferença estatística foi observada.

- Entre os momentos avaliados dentro de cada grupo, houve diferença significativa da frequência cardíaca entre o momento T_{basal} e os tempos T₀, T₁₅, T₃₀, T₆₀, T₁₂₀, T₁₈₀ e T₂₄₀. Os demais tempos não demonstraram diferenças relevantes quando comparados entre si (Tabela 9 e Figura 2).

Os valores individuais de frequência respiratória estão representados nos apêndices C e D.

Tabela 9 - Médias e desvios padrão das frequências respiratórias (movimentos/minuto) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
T _{basal}	35,58 ^b	3,44	30,5	4,87
T ₀	23 ^a	3,19	22,25 ^a	4,33
T ₁₅	15,25 ^a	2,09	10,67 ^a	2,2
T ₃₀	8,08 ^a	1,44	10 ^a	2,02
T ₆₀	8,5 ^a	1,44	8,75 ^a	1,6
T ₁₂₀	10,75 ^a	1,28	8,75 ^a	1,6
T ₁₈₀	12,75 ^a	2,73	8,75 ^a	1,6
T ₂₄₀	20,91 ^a	2,4	10,25 ^a	2,37
T ₃₆₀	26,17	5,56	19,92	3,21
T _{24h}	27,1	2,67	21,41	4,71

a: difere do T_{basal} ($p < 0,05$); b: difere do Grupo II ($p < 0,05$).

Figura 2 - Variação da frequência respiratória (mrpm), dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

10.7.3 Pressão Arterial Sistólica

- Avaliação entre os Grupos: Verificou-se entre os grupos estudados uma diferença estatisticamente significativa nos momentos T0, T60, T120, T180, T240 e T24h ($p < 0,05$). Nos demais tempos avaliados, nenhuma diferença estatística foi observada.

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, houve diferença significativa da Pressão Arterial Sistólica (PAS) entre os momentos Tbasal e os tempos T0, T15, T30, T60, T120, T180, e T240 no dois grupos. O valor de PAS no T24h do Grupo I difere estatisticamente dos valores obtidos nos demais tempos, fato observado no Grupo II somente quando comparamos T24h com T360. Os demais tempos não demonstraram diferenças relevantes quando comparados entre si (Tabela 10 e Figura 03).

Os valores individuais de pressão arterial sistólica estão representados nos apêndices E e F.

TABELA 10 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais sistólicas (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010.

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Tbasal	129,75	3,96	127,75	4,03
T0	110,17 ^{a,b}	9,65	100,42 ^b	4,48
T15	94,25 ^b	6,31	91,75 ^b	6,22
T30	90,58 ^b	7,05	93,17 ^b	4,57
T60	89,67 ^{a,b}	5,71	77,50 ^b	2,32
T120	90,17 ^{a,b}	4,51	77,50 ^b	2,32
T180	96,75 ^{a,b}	3,79	78,92 ^b	5,18
T240	103,17 ^{a,b}	3,83	83,50 ^b	12,40
T360	122,17	8,52	119,42	5,07
T24h	130,33 ^a	3,34	121,08 ^b	6,96

a: difere estatisticamente do Grupo II ($p < 0,05$); b: difere estatisticamente do Tbasal

($p < 0,05$).

★ diferença estatística entre os Grupos ($p < 0,05$).

Figura 3 - Variação da Pressão Arterial Sistólica – PAS - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

10.7.4 Pressão Arterial Média

- Avaliação entre os Grupos: Verificou-se entre os grupos estudados uma diferença estatisticamente relevante no momento T0, T60, T120, T180, T240 e T24h ($p < 0,05$). Nos demais tempos avaliados, nenhuma diferença estatística foi observada.

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, houve diferença significativa da Pressão Arterial Média (PAM) entre o momento Tbasal e os tempos T0, T30, T60, T120, T180, T240 no dois grupos. O valor de PAM no T24h do Grupo I difere estatisticamente dos valores obtidos nos demais tempos, fato observado no Grupo II somente quando comparamos T24h com T360. Os demais tempos não demonstraram diferenças relevantes quando comparados entre si (Tabela 11 e Figura 04).

Os valores individuais de pressão arterial média estão representados nos apêndices I e J.

Tabela 11 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais médias (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Tbasal	107,69	4,01	106,00	4,40
T0	88,39 ^{a,b}	13,64	72,19 ^b	5,91
T15	70,25	6,49	67,81	5,67
T30	64,19 ^b	6,87	68,83 ^b	5,53
T60	69,17 ^{a,b}	4,86	60,89 ^b	1,65
T120	70,00 ^{a,b}	3,84	60,89 ^b	1,65
T180	77,03 ^{a,b}	4,08	62,14 ^b	2,37
T240	76,06 ^{a,b}	4,55	64,33 ^b	5,97
T360	98,94	8,31	99,19	4,58
T24h	109,22 ^a	3,91	101,36	5,76

a: difere estatisticamente do Grupo II ($p < 0,05$); b: difere estatisticamente do Tbasal

($p < 0,05$).

★ diferença estatística entre os Grupos ($p < 0,05$).

Figura 4 - Variação da Pressão Arterial Média – PAM - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

10.7.4 Pressão Arterial Diastólica

- Avaliação entre os Grupos: Verificou-se entre os grupos estudados uma diferença estatisticamente relevante no momento T0, T60, T120, T180, T240 e T24h ($p<0,05$). Nos demais tempos avaliados, nenhuma diferença estatística foi observada.

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, houve diferença significativa da Pressão Arterial Diastólica (PAD) entre o momento Tbasal e os tempos T0, T30, T60, T120, T180, T240 no dois grupos. O valor de PAD no T24h do Grupo I difere estatisticamente dos valores obtidos nos demais tempos, fato observado no Grupo II somente quando comparamos T24h com T360. Os demais tempos não demonstraram diferenças relevantes quando comparados entre si (Tabela 11 e Figura 05).

Os valores individuais de pressão arterial diastólica estão representados nos apêndices G e H.

Tabela 12 - Médias e desvio padrão das pressões arteriais diastólicas (mmHg) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Tbasal	96,67	4,38	95,08	5,78
T0	77,50 ^{a, b}	16,28	58,08 ^b	8,20
T15	58,25	7,03	55,83	6,19
T30	51,00 ^b	8,85	56,67 ^b	7,70
T60	58,92 ^{a, b}	5,85	52,58 ^b	2,31
T120	59,92 ^{a, b}	4,76	52,58 ^b	2,31
T180	67,17 ^{a, b}	4,76	53,75 ^b	2,38
T240	62,50 ^{a, b}	6,10	54,75 ^b	3,41
T360	87,33	8,68	89,08	5,33
T24h	98,67 ^a	4,50	91,50	5,66

a: difere estatisticamente do Grupo II ($p<0,05$); b: difere estatisticamente do Tbasal

($p<0,05$).

★ diferença estatística entre os Grupos ($p < 0,05$).

Figura 5 - Variação da Pressão Arterial Diastólica – PAD - (mmHg) dos animais do Grupo I e do Grupo II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

10.7.5 Saturação Periférica de Hemoglobina (SpO_2)

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os valores de saturação periférica de hemoglobina entre os dois grupos estudados (Tabela 13).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de saturação periférica de hemoglobina ($p > 0,05$) (Tabela 13).

Os valores individuais de saturação periférica de hemoglobina estão representados nos apêndices K e L.

Tabela 13 - Médias e desvio padrão da saturação periférica de hemoglobina (%) dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010.

TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
T30	98,50	1,17	98,92	1,16
T60	98,58	1,31	98,50	1,09
T120	98,67	1,44	97,92	1,78
T180	98,25	1,06	98,75	1,14

10.7.6 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂)

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão arterial de oxigênio entre os dois grupos estudados (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de pressão arterial de oxigênio. ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

10.7.7 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂)

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pressão de dióxido de carbono arterial entre os dois grupos estudados (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de pressão de dióxido de carbono arterial. ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

10.7.8 Saturação da Hemoglobina Arterial (SataO₂)

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de saturação da hemoglobina arterial entre os dois grupos estudados (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de saturação da hemoglobina arterial. ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

10.7.9 pH

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de pH entre os dois grupos estudados (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de pH do sangue arterial. ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

10.7.10 Bicarbonato

- Avaliação entre os grupos: não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os valores de Bicarbonato entre os dois grupos estudados (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

- Entre os momentos avaliados, dentro de cada grupo, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre os valores de Bicarbonato do sangue arterial. ($p<0,05$) (Tabela 14 e Figura 06 e 07).

Os valores individuais das mensurações hemogasométricas estão representados nos apêndices M e O (T60) e nos apêndices N e P (T 180).

Tabela 14 - Médias e desvio padrão dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo – 2010

	TEMPO AVALIAÇÃO	GRUPO I		GRUPO II	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
PaO_2 (mmHg)	T60	97,60	4,28	100,28	4,01
	T180	96,90	3,62	99,23	3,24
PaCO_2 (mmHg)	T60	33,36	1,68	34,12	3,21
	T180	36,28	2,15	36,11	2,86
SatO_2 (%)	T60	95,86	1,06	96,12	1,23
	T180	96,53	1,21	97,24	1,87
pH	T60	7,36	0,06	7,37	0,04
	T180	7,32	0,07	7,34	0,05
Bicarbonato (mEq/L)	T60	18,14	1,76	18,65	2,04
	T180	17,72	2,15	18,01	1,96

Figura 6 - Variação da dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO I, nos momentos avaliados. São Paulo, 2010.

Figura 7 - Variação da dos valores de pressão arterial de oxigênio (PaO_2), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação da hemoglobina arterial (SataO_2), pH e bicarbonato dos animais do GRUPO II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

11 AVALIAÇÃO DA ANALGESIA

11.1 Avaliação segundo escala Analógica-visual (EAV):

GRUPO I: Verificou-se diferença estatística significativa ($p < 0,05$), na utilização da escala analógica-visual (EAV) entre o TBasal e os tempos T180 e T360 ($p < 0,05$);

GRUPO II: O grupo II também apresentou diferença estatística significativa entre os tempos TBasal e os tempos T180 e T360 ($p < 0,05$). A comparação entre os demais tempos não apresentou diferença estatística.

Entre os grupos, os valores do Tbasal não apresentaram diferença estatística. Já os valores obtidos nos tempos T180 e T360 denotaram diferença estatística significativa ($p < 0,05$). (Tabela 15, Figura 08)

Os valores individuais da avaliação pela escala Analógica-Visual estão representados nos apêndices S e T.

11.2 Avaliação segundo escala de Lascelles

A comparação entre os grupos revelou diferença estatística significativa entre os valores obtidos ($p < 0,05$) em relação ao Tbasal.

Em relação aos tempos, a comparação entre T180 e T360 e entre T360 e T24h não mostrou diferença relevante ($p > 0,05$). Já a análise entre T180 e T24h, em ambos os grupos, mostrou sim diferença estatística importante ($p < 0,05$). (Tabela 15, Figura 09).

Os valores individuais da avaliação pela escala de Lascelles estão representados nos apêndices Q e R.

11.3 Avaliação segundo Termoalgimetria

GRUPO I: não foi observada diferença estatística significativa na comparação entre os tempos TBasal e T0 e os tempos TBasal e T24h ($p>0,05$). A comparação entre os demais tempos demonstrou diferença estatística significativa ($p<0,05$).

GRUPO II: comparando, neste grupo, o Tbasal e o T0 não foi observada diferença estatística entre os valores obtidos ($p>0,05$). Os demais tempos, comparados entre si, demonstraram diferença estatística importante ($p<0,05$).

A avaliação pela termoalgiometria, comparando os valores do Grupo I e do Grupo II, demonstrou diferença estatística entre os tempos T180, T360 e T24h ($p<0,05$). (Tabela 15, Figura 10).

Os valores individuais da avaliação pela escala de Lascelles estão representados nos apêndices U e V.

Tabela 15 - Médias e desvio padrão dos valores obtidos pelo emprego da escala análogo-visual (VAS), escala de Lascelles e pela termoalgiometria, para avaliação de dor dos animais do GRUPO I (lidocaína-morfina) e do GRUPO II (lidocaína-fentanil-morfina) - São Paulo - 2010.

		GRUPO I		GRUPO II	
	Tempos Avaliação	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Termoalgiometria	Tbasal	2,05	0,62	2,11	0,64
	T0	2,37	0,84	2,34	0,88
	T15	3,12	0,66	3,16	0,72
	T180	7,54	0,87	9,16	0,62
	T360	7,21	1,02	8,69	0,48
VAS	Tbasal	1,12	0,39	0,99	0,34
	T180	4,59	0,45	2,12	0,29
	T360	5,27	0,44	2,24	0,30
Lascelles	T180	1,67	0,78	0,75	0,62
	T360	1,83	0,58	1,08	0,51
	T24h	1,75	0,62	1,33	0,49

★ diferença estatística entre os Grupos ($p < 0,05$).

Figura 8 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da escala análogo-visual (EAV) para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

Figura 9 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da escala proposta por Lascelles e colaboradores, 1994, para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

Figura 10 - Variação da dos valores obtidos pelo emprego da termoalgimetria para avaliação de dor dos animais do GRUPO I e do GRUPO II, nos momentos avaliados - São Paulo - 2010

11.4 ANALGESIA DE RESGATE

Neste estudo, apenas 5 animais do GRUPO I apresentaram sinais de desconforto no momento T24h e receberam analgesia de resgate, com o emprego de tramadol, pela via intramuscular, na dose de 2 mg/kg. O mesmo foi observado em apenas 3 animais do GRUPO II, no mesmo momento de avaliação e estes animais receberam a mesma medicação de resgate. Apesar da diferença, esta não tem significância estatística.

12 DISCUSSÃO

O emprego de analgésicos opióides no espaço epidural contribui para uma adequada analgesia no pós-operatório de cirurgias ortopédicas. A combinação fentanil-morfina demonstrou melhor grau de analgesia, tanto no transcirúrgico como no pós-operatório, quando comparada ao grupo tratado apenas com a morfina. A utilização do estímulo térmico como preditor de analgesia, bem como o emprego da escala analógica-visual, se mostraram métodos factíveis e confiáveis a serem aplicados na rotina anestésica.

As referências literárias, dentro da Medicina Veterinária, ainda são insuficientes para uma confrontação ideal no que tange ao emprego de opióides pela via epidural. Por isso, neste estudo, alguns estudos vindos da literatura Médica foram empregados na presente discussão.

Neste estudo foi utilizado o cateter epidural, corretamente posicionado na face cranial da vértebra L4, que corrobora com o estudo de Rocha, 2003, demonstrando que toda a inervação que serve o membro posterior tem origem na interface entre L3-L4. Todos os animais tiveram bloqueio anestésico suficiente para a realização do procedimento cirúrgico com o emprego da lidocaína, corroborando com os primeiros relatos deste tipo de anestesia em cães, que datam de 1935 (BROOK, 1935).

A via epidural, na Medicina, é utilizada não somente para anestesia, mas também como importante via de administração de analgésicos no período pós-operatório. Cirurgias de membros inferiores, períneo, cavidade pélvica e abdômen alto são comumente realizadas sob anestesia epidural. Este estudo demonstrou que este fato também é possível na anestesia Veterinária, uma vez que todos os animais foram submetidos a cirurgia de correção da articulação do joelho com anestesia epidural sendo adjuvante da anestesia geral, o que vai de encontro com os resultados de Machado, 1993 e Reinoso-Barbero et al., 2002. Sinbanda et al., (2006) compararam o uso da bupivacaína associada a morfina com a anestesia geral para cirurgia ortopédica em membro posterior, fazendo uso de seis animais no grupo epidural e seis animais no grupo geral. Concluíram, baseado nos resultados obtidos que o grupo epidural apresentou melhor analgesia e menor resposta ao estímulo doloroso que o grupo anestesia geral. Estas observações corroboram com os

resultados obtidos neste estudo, uma vez que todos os animais foram submetidos a anestesia epidural e não necessitaram de incremento de anestesia geral, durante a cirurgia.

O uso de anestésicos locais no espaço epidural promove bloqueio sensorial, motor e autonômico. Pereira, Oliveira e Ceccati (1999) estudaram os efeitos da associação de anestésico local, a bupivacaína, a analgésicos opióides pela via epidural em parturientes primígeras, e concluíram que a analgesia foi melhor quando comparada com o anestésico local isolado e o protocolo seguro para a mãe, sem promover bloqueio motor. Neste estudo todos os animais apresentaram bloqueio motor, pela dose e concentração de lidocaína utilizada. Este bloqueio aconteceu em 4,25 minutos após a administração epidural no grupo I (lidocaína+morfina) e em 2,83 minutos no grupo II (lidocaína+fentanil+morfina). Estes valores não expressam diferença estatística na latência motora pelo fato da lidocaína ter um rápido início de ação por causa de suas características farmacológicas, como os descritos e observados por Caterral e Mackie, 1996. Estudos onde opióides, como o fentanil, foram associados a anestésicos locais como a bupivacaína, demonstraram que esta associação é capaz de diminuir sensivelmente o período de latência, como observado por Berti et al., 1998 e Almeida et al., 2007.

A latência do bloqueio sensitivo foi menor no grupo II (6,17 minutos) quando comparado ao grupo I (10,58 minutos); porém, estatisticamente, esse parâmetro se comportou de forma semelhante nos dois grupos estudados. Os resultados obtidos por Berti *et al.*, 1998, ao comparar morfina *versus* fentanil pela via epidural, demonstraram valores semelhantes aos obtidos neste estudo em relação a instalação do bloqueio sensitivo. Reinoso-Barbero et al., 2002 ao comparar a analgesia do uso de lidocaína-fentanil, pela via epidural, com a morfina pela mesma via, em crianças observou melhor analgesia com menor tempo de latência sensitiva no grupo que recebeu lidocaína-fentanil.

Em relação a duração do bloqueio sensitivo e motor dos dois grupos estudados, não foram encontradas diferenças significativas. O tempo de duração de ação encontrado neste estudo foi semelhante ao encontrado por Cohen et al., 2002 e por Reinoso-Barbero et al., 2002. Outros dois autores (Cammann et al., 1998; Cheng et al., 2001) relatam que a associação de opióides aos anestésicos locais, pela via epidural, aumenta a duração do bloqueio motor e sensitivo, fato não observado neste estudo.

Os bloqueios autonômicos podem ocorrer dependendo da extensão da anestesia epidural. Se esta alcançar níveis torácicos altos, em cães, podem ser observados bloqueio de fibras simpáticas cardioaceleradoras e ou alterações na ventilação, por relaxamento da musculatura torácica. Neste estudo, todos os animais foram intubados e mantidos com fração expirada de Isoflorano entre 0,8 e 1% sendo que todas as alterações ventilatórias puderam ser corrigidas, sem a manifestação de nenhum sinal de hipoventilação.

Nenhum efeito adverso importante como bradicardia ou hipotensão intensa e distrição respiratória, foi observado neste estudo. Apenas 01 animal do grupo II (fentanil-morfina) apresentou bradicardia com episódios esporádicos de bloqueio atrioventricular de 2º Grau, que foi corrigida com a administração de atropina, como também observado por Fowler et al., 2003, com o uso de morfina pela via epidural.

De acordo com Braz et al., 1998 a extensão do bloqueio epidural pode ter influência nos parâmetros respiratórios e hemodinâmicos. Almeida et al., 2007 fizeram uso da anestesia epidural para a realização de ovariosalpingohisterectomias e, mesmo alcançando bloqueios em segmentos torácicos, os parâmetros cardiovasculares e respiratórios não demonstraram alterações significativas.

O bloqueio lombar resulta em dilatação de vasos de capacitância pelo bloqueio da cadeia lateral do sistema nervoso simpático, cuja extensão está relacionada diretamente com a localização dos dermatomos sensitivos, segundo Greitz, Andreen e Irestedt, 1984 e Rocha, 2003. A vasodilatação destas áreas bloqueadas é compensada por ajuste na frequência cardíaca e por vasoconstrição em áreas não bloqueadas, o que pode resultar em diminuição do retorno venoso e queda da pressão venosa central. Quando as áreas compensatórias também são bloqueadas, por extensão cranial exagerada, ocorre a hipotensão, relacionada ao número de segmentos bloqueados.

Dentre as alterações cardiovasculares mais importantes, verificadas com a anestesia epidural, a queda da pressão arterial é o mais indesejável, sendo muito comum na Medicina, como relatam Klide e Soma (1968) e também Thorburn e Moir (1981). Na Medicina Veterinária, o fato do acesso ao espaço epidural no cão ser lombossacro, a ocorrência de bloqueio simpático alto é raro, sendo a hipotensão muitas vezes transitória. No presente estudo, o cateter epidural foi alocado na altura da 4ª vértebra lombar em todos os cães, não sendo possível a realização de bloqueios das vértebras torácicas. Não foi observado nenhum episódio de

hipotensão arterial nos dois grupos estudados, apesar de o grupo II (lidocaína+fentanil+morfina) apresentar valores menores de pressão arterial (sistólica, média e diastólica) quando comparados aos valores de pressão arterial do grupo I (lidocaína+morfina). Esta diferença foi estatisticamente significativa apesar dos valores mensurados se manterem dentro da normalidade para a espécie canina, não manifestando nenhum sinal clínico indesejável ou inesperado. Tal fato poderia ser atribuído ao mecanismo de ação e de recaptação do fentanil pelos vasos do espaço epidural, bem como sua intensa analgesia, quando empregado por via epidural, culminando com menor estimulação simpato-adrenal. Estes dados concordam com Berti et al., 1998; Futema 2002; Cohen, 2002 e Almeida et al., 2007.

O reflexo barorreceptor, responsável pelo controle da frequência cardíaca, não sofre influência significativa pelo bloqueio epidural extenso. Isso se mantém desde que a o retorno venoso e a pressão venosa se mantenham estáveis. Neste estudo, nenhum animal teve bloqueio epidural se estendendo à coluna torácica, o que concorda com os autores Dohi e Takeshima, (1985) que também avaliaram a influencia da extensão cranial do bloqueio epidural, sobre a resposta compensatória cardiovascular e não verificaram influencia do bloqueio na modulação deste reflexo.

A entrada dos animais a sala de preparo anestésico provocou alterações comportamentais, como ansiedade. Este fato é capaz de causar o aumento da frequência cardíaca e também na frequência respiratória verificadas no T_{Basal}. Coenzemius et al., 1997 comprovaram que estas variáveis podem estar alteradas nas situações de medo e estresse. Por este motivo, as variações encontradas no período trans e pós operatório, comparadas ao T_{basal}, já eram esperadas, uma vez que a anestesia e seus fármacos adjuvantes, diminuem sensivelmente esta resposta ao estresse.

O emprego de opióides com características lipossolúveis, no espaço epidural, possibilita sua absorção por vasos desta região. Isso pode refletir em concentrações plasmáticas capazes de provocarem manifestações semelhantes àquelas verificadas pela via sistêmica, porém de menor intensidade. Dentre estas alterações, as mais comuns são sonolência, depressão respiratória e queda de pressão arterial (CHRISTOPHERSON et al., 1993; GOZZANE, 1997; OTERO, 2005; ALMEIDA et al., 2007; VALVERDE, 2008). Neste estudo, a avaliação de variáveis hemogasométricas como PaO₂, PaCO₂, SataO₂, pH e H₂CO₃ demonstrou não haver depressão respiratória importante. Durante o período transoperatório, os animais

permaneceram intubados e com oxigenação constante. Aqueles que necessitaram de auxílio ventilatório o receberam, sem incremento na anestesia inalatória ou uso de bloqueadores neuromusculares. Deve-se considerar que, apesar de intubados, estes animais foram mantidos em concentração expirada de Isoflorano entre 0,8 e 1%, insuficiente para manutenção de plano anestésico ideal para cirurgia, com manifestação de reflexos presentes, indicando plano superficial de anestesia.

A oximetria de pulso, mensurada durante todo o período transoperatório, demonstrou que nenhum dos protocolos de anestesia epidural foram capaz de causar alterações na saturação periférica de hemoglobina, reforçando a ausência de depressão respiratória relacionada ao uso de opióides lipossolúveis no espaço epidural, neste estudo.

O controle da dor pós operatória e a avaliação da potencialização analgésica pelo opióide lipossolúvel, mesmo que de duração curta, foi um dos objetivos deste estudo. Mensurações de catecolaminas e cortisol séricos demonstraram ser de grande valor na determinação da condição fisiológica de resposta a dor, mas ainda são impraticáveis na rotina clínica (ALMEIDA et al., 2007).

Um método mais acessível foi utilizado neste estudo objetivando-se análise mais objetiva da dor bem como aumentar sua aplicação clínica. Os resultados obtidos nestas mensurações foram confrontados com as escalas subjetivas. Trata-se de um aparelho que possui um dispositivo que gera calor, em uma temperatura pré-programada pelo operador. Este estímulo térmico é capaz de gerar impulso nas fibras condutoras de dor sem, entretanto, ultrapassar o limite de condução, gerando o chamado estímulo supramáximo de dor, como o representado pelo uso da pinça hemostática. Esta avaliação é conhecida como termoalgimetria.

Neste estudo foram utilizados métodos subjetivos para a qualificação e quantificação da dor, como escala de analógica-visual e a escala proposta por Lascelles et al., 1994, por se tratarem de protocolos consagrados na Medicina e na Veterinária. A avaliação feita sempre pelo mesmo observador e a administração dos fármacos em duplo-cego são fatores que reafirmam a validação destas formas de avaliação analgésica (TAULOR; HOULTON, 1984). Este estudo utilizou animais distribuídos em dois grupos, onde um deles recebeu o opióide lipossolúvel (fentanil) e outro não, para se mensurar a analgesia promovida, mas ressalta-se o uso de opióide hidrossolúvel (morfina) e anestésico local (lidocaína) nos dois grupos. O

estudo ainda incorporou, de forma ética em sua metodologia, uma medicação resgate para os animais que apresentassem sinais de dor.

Empregando a escala analógica-visual, verificou-se que todos os escores obtidos no grupo II foram menores quando comparados ao grupo I. Entretanto, nos tempos T180 e T360, o grupo II apresentou valores menores que o grupo I com significância estatística ($p < 0,05$). Em relação a utilização da escala de Lascelles, os grupos apresentaram diferença estatística significativa, o que foi determinante para a realização da medicação de resgate, que foi necessária no T24h em 7 animais do grupo I e 3 animais do grupo II, por apresentarem o índice da escala de Lascelles igual ou superior a 2. O emprego do termoalgímetro corroborou com os valores obtidos pelas escalas subjetivas. O bastão a 52°C foi aplicado na membrana interdigital por um tempo máximo de 10 segundos, para não provocar queimaduras. Os valores obtidos no grupo II foram, a exceção do T_{Basal} e T₀, menores que os obtidos no grupo I. Os tempos T180, T360 e T24h foram estatisticamente distintos, comprovados pela maior necessidade de medicação resgate no grupo I. A comparação entre as escalas subjetivas e o termoalgímetro se mostrou eficiente, o que torna o método de avaliação por estímulo térmico factível na rotina clínica para tratamento da dor, embora estudos em diversas situações que promovam ou cursem com a dor ainda sejam necessários. É fato que avaliações isoladas podem conduzir uma pesquisa a resultados não confiáveis ou errôneos. Por isso neste estudo as avaliações subjetivas foram comparadas as obtidas pelo termoalgímetro.

A anestesia epidural é uma técnica de anestesia regional que poderia ser mais empregada e melhor pesquisada na Medicina Veterinária, com é na Medicina, por ser facilmente empregada e de relativa segurança, com bons resultados quanto a analgesia trans e pós operatória. A associação de fármacos, o uso de cateter epidural e o volume da solução a ser utilizada permite a realização de procedimentos cirúrgicos com maior segurança nos pacientes onde a anestesia geral deva ser diminuída ou até mesmo abolida. Esta via também deve ser considerada para a analgesia do paciente, uma vez que permite o uso de fármacos potentes, com doses reduzidas e efeitos mais duradouros.

O que se projeta para o futuro é o surgimento de novos estudos para confirmar e realçar a importância de opióides lipossolúveis na analgesia trans e pós operatória e também do uso do estímulo térmico como ferramenta objetiva na

avaliação da dor, nortando o tratamento anti-álgico e proporcionando maior conforto e menor tempo de recuperação pós anestésica aos animais.

13 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, podemos concluir que:

1. A anestesia epidural realizada nas condições deste estudo foi efetiva em todos os animais submetidos a procedimentos cirúrgicos para correção de deformidades na articulação femoro-tibio-patelar;
2. Todos os animais apresentaram analgesia suficiente no período transcirúrgico e no pós operatório mediato; a adição de fentanil à associação lidocaína+morfina se mostrou uma excelente opção na analgesia pós-operatória quando comparada ao uso de lidocaína+morfina, em períodos de 6 até 24 horas após a cirurgia, uma vez que a necessidade de medicação resgate foi maior no grupo I;
3. O uso do estímulo térmico para avaliação objetiva da dor foi eficiente, pois corroborou com as análises subjetivas, indicando os animais que possuíam boa analgesia, bem como aqueles que necessitaram de resgate;
4. Os protocolos deste estudo se mostraram adequados para a realização de cirurgias em membros pélvicos de cães, uma vez que não promoveram alterações cardiorrespiratórias importantes e desde que acompanhadas de correta sedação ou anestesia.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T. F.; FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S.; TARTARUNAS, A. C.; IMAGAWA, V.H. Epidural anesthesia with bupivacaine, bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 1, p. 45-51, 2007.
- BEILIN, B.; SHAVIT, Y.; TRABEKIN, E.; MORDASHEV, B.; MAYBURD, E.; ZEIDEL, A.; BESSLER, H. The Effects of Postoperative Pain Management on Immune Response to Surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v.97, p. 822-7, 2003.
- BERTI, M.; FANELLI, G.; CASATI, A.; LUGANI, D.; ALDEGHERI, G.; TORRI, G. Comparison between epidural infusion of fentanyl/bupivacaine and morphine/bupivacaine after orthopaedic surgery. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 45, n. 3, p. 545-50, 1998.
- BONATH, K.; SALEH, , A.S. Long-term pain treatment in dog by peridural morphine. In: International Congress of Veterinary Anesthesia, 2, 1985, Sacramento, Califórnia, p. 7 – 10.
- BRAZ, J. R. C.; VANNI, S. M. D.; MENEZES, J. A.; GORAYB, S. B. S.; MODOLO, N.S.P. Associação de opióides lipofílicos à bupivacaína na anestesia peridural. Há vantagem no aumento da dose do opióide? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n 6, p. 455 – 467, 1998.
- BROEKEMA, A. A.; VEEN, A.; FIDLER, V.; GIELEN, M. J. M.; HENNIS, P. J. Postoperative analgesia with intramuscular morphine at fixed rate versus epidural morphine or sufentanil and bupivacaína in patients undergoing major abdominal surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 87, p. 1346-1353, 1998.
- BROOK, G. B. Spinal (epidural) anaesthesia in the domestic animals. **The Veterinary Record**, v.15, n.19, p.549-553, 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. 321-328, 1985.
- BROWN, D. L.; WEDEL, D. J. Anestesia subaracnóidea peridural caudal. In: MILLER, R.D. **Anestesia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1993. P. 1377-1405.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A.; **Estatística Básica**. 4. 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. **Regional Anesthesia Pain Medicine**. v. 23, n.5 p. 457-462, 1998.

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. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 48, n. 6, p. 570 – 574, 2001.

CHRISTOPHERSON, R.; BESTTIE, 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.

COENZEMIUS, M. G.; CHRIS, M. H.; JILL, L. S.; PERKOWSKI, 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.; PANTUCK, C. B.; AMAR, D.; BURLEY, E.; PANTUCK, E. J. The primary action of epidural fentanyl after cesarean delivery is via a spinal mechanism. **Anesthesia and Analgesia**, v. 94, p. 674-679, 2002.

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

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.

DUKE, T.; CAULKETT, N.A.; BALL, S.D. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in conscious dog. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 27, p. 13-21, 2000.

FANTONI, D. T. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 31. p. 323-336.

FELDMAN, H.S.; COVINO, B.G. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino-amide local anesthetic, in the rat and dog. **Anesthesia and Analgesia**, v. 67, n 11, p. 1047 – 1052, 1988.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. The adrenal gland. In:_____. **Canine e feline endocrinology and Reproduction**. Philadelphia: W.B. Saunders co., 1996. p. 187 – 322.

FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; HALLDIN, M.H.; ASK, A.L. DOUCETTE, A.M. Comparative local anesthetic efficacy and pharmacokinetics of epidurally administered ropivacaine and bupivacaine in the sheep. **Regional Anesthesia**, v. 22, p. 451-460, 1997.

FOWLER, D.; ISAKOW, K.; CAULKETT, N.; WALDNER, C. An evaluation of the analgesic effects of meloxicam in addition to epidural morphine/mepivacaine in dogs undergoing cranial cruciate ligament repair. **Canadian Veterinary Journal**, vol. 44, p. 643-648, 2003.

FRANQUELO, C.; TOLEDO, A.; MANUBENS, J. Bupivacaine disposition an pharmacologic effects after intravenous an epidural administration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, p. 1087 – 1091, 1995.

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.

GASPARINI, S.S.; LUNA, S.P.L.; CASSU, R.N.; UIECHI, E.; CROCCI, A.J. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico. **Ciência Rural**, v.37, n. 2, p.418-424, 2007.

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.

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

GUEDES, A.G.P.; NATALINI, C.C.; ALVES, S.D.L.; OLIVEIRA, S.T. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.345-346, 2002.

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

HALL, L. W.; CLARKE, K. W. **Veterinary anaesthesia**. 10.ed. London: Ballière Tindall, 2001. 410p.

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.

HENDRIX, P.K.; RAFFE, M.R.; ROBINSON, E.P.; LAWRENCE, J.F.; RANDALL, D.A. Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 3, p. 598 – 608, 1996.

INTELIZANO, T.R.; SANTOIS, P.R.; FUTEMA, F.; OTSUKY, D.A.; ALMEIDA, T.I.. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Ed. Roca, 2002, p. 199-208.

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.

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.

LEBEAUX, M.I. Experimental epidural anaesthesia in the dog with lidocaine and bupivacaine. **British Journal of Anaesthesia**, v. 45, p. 549 – 555, 1973.

LIANG, K.Y.; ZEGER, S.L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. **Biometrika**, v. 73, p. 13-22, 1986.

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

MARTINS, C.A.S.; ARAGÃO, P.W.; PRAZERES, J.O.; MARTINS, M.M.R.S. Bloqueio Peridural Sacral: Avaliação de Duração da Analgesia com uso associado de Lidocaína, Fentanyl e Clonidina. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V. 54, n.4, p. 501 – 505, 2004.

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

MASTROCINQUE, S. **Avaliação do emprego do tramadol epidural ou sistêmico e da morfina epidural em cadelas submetidas à ovariectomia**. 2005. 114 f. Tese (Doutorado em Cirurgia) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

MOON, M.R.; LUCHETTE, F.A.; GIBSON, S.W.; CREWS, J.; SUDARSHAN, G.; HURST, J. M.; DAVIS Jr., K.; JOHANNIGMAN, J.A.; FRAME, S.B.; FISCHER, J.E. Prospective, Randomized Comparison of Epidural *Versus* Parenteral Opioid Analgesia in Thoracic Trauma. **Annals of Surgery**, v. 229, n. 5, p. 684-692, 1999.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.E.E. Local anesthesia drugs and techniques. In: **Handbook of veterinary Anesthesia**, St. Louis: CV Mosby, 1989, p. 29 – 35.

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.

OTERO, P. Administração epidural e espinhal de analgésicos. In: **Dor – Avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul, SP: Interbook, 2005, p. 192 – 210.

PASCOE, P. Local and regional anesthesia and analgesia. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 12, n. 2, p. 94 – 105, 1997.

PEKCAM, Z.; KOC, B. The postoperative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. V. 37, p. 557 – 565, 2010.

PEREIRA, R.I.C.; OLIVEIRA, A.S.; CECATTI, J.G. efeitos da associação bupivacaína e sufentanil na analgesia do trabalho de parto em primíparas. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 49, n. 5, p. 327 – 331, 1999.

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. 101-111, 1996.

REINOSO-BARBEIRO, F.; SAAVEDRA, B.; HERVILLA, S.; VICENTE, J.; TABARÉS, B.; GÓMEZ-CRIADO, M.S. Lidocaine with fentanyl, compared to morphine, marginally improves postoperative epidural analgesia in children. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 49, n. 1, p. 67-71, 2002.

ROCHA, L.M.S. **Estudo anátomo-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.

ROSA, A.L.; MASSONE, F. Avaliação algimétrica por estímulo nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ou não ao butorfanol ou buprenorfina. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.20, n. 1, p. 39-45, 2005.

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

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

SIBANDA, S., LYNNE-HUGHE, J. M.; PAWSON, P. E.; KELLY, G.; BELLENGER, C. R. The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, V. 33, p.246–257, 2006.

SKARDA, R.T. Local and regional Anesthesia. In: SHORT, C.E. **Principles and practice of veterinary anesthesia**, Philadelphia: JB Linppicott, 1991, p. 148 – 171.

SKARDA, R.T.; TRANQUILI, W.J. Local and regional anesthetics and analgesic techniques: dogs. In: LUMB, W.: JONES, E. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4 ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007, p.561 – 593.

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

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

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H. Epidural analgesia and anesthesia. **Veterinary clinics of North america – Small Animal Practice**, v. 30, n.4, p. 859 – 875, 2000.

TVERSKOY, M.; BRASLAVSKY, A.; MAZOR, A.; FERMAN, R.; KISSIN, I. The peripheral effect of fentanil on postoperative pain. **Anesthesia and Analgesia**, v.87, p. 1121-4, 1998.

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

VALADÃO, C.A.A.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães – revisão bibliográfica. **Ciência Rural**, v. 32, n.2, p. 347-55, 2002.

VALLE, L.B.S.; TEIXEIRA, M.J.; CAVALCANTE, V.O. Drogas de ação analgésica por via espinhal: aspectos farmacológicos. **Revista da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor**, v. 3, n. 3, p. 83 – 88, 2001.

0

VALVERDE, A. Epidural anesthesia and analgesia in dogs and cats. **Veterinary Clinical - Small Animal Practice**, v. 38, p.1205–1230, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos por minutos), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	115	90	78	66	64	77	82	80	114	115
2	100	85	80	83	86	88	84	89	92	100
3	100	81	82	83	86	88	81	91	96	100
4	117	92	79	72	64	74	82	86	102	117
5	108	89	78	66	71	80	85	85	105	108
6	92	84	76	68	67	75	81	93	100	92
7	115	90	78	65	64	76	83	88	98	115
8	128	98	85	78	70	74	87	86	110	128
9	118	100	96	80	74	78	84	79	99	118
10	113	90	78	66	65	73	88	85	103	113
11	109	91	78	72	73	75	84	83	105	109
12	115	90	72	66	66	81	80	81	102	115
MÉDIA	110,83	90,00	80,00	72,08	70,83	78,25	83,42	85,50	102,17	110,83
DESVIO PADRÃO	9,73	5,33	5,92	7,08	7,91	5,15	2,43	4,32	5,97	9,73

APÊNDICE B – Valores individuais de frequência cardíaca (batimentos por minutos), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	78	66	66	60	64	64	82	83	86	115
2	128	100	96	63	66	61	78	87	104	100
3	84	66	66	64	65	62	77	84	88	100
4	120	108	90	61	66	61	83	88	113	117
5	106	102	90	68	69	63	79	85	110	108
6	124	103	94	66	62	63	82	93	118	92
7	108	100	92	66	61	65	85	88	100	115
8	108	104	90	71	63	64	83	86	89	128
9	127	97	96	62	63	68	81	79	92	118
10	85	74	66	65	65	65	82	81	96	113
11	106	88	80	63	64	65	82	80	92	109
12	84	69	71	66	68	63	87	84	100	115
MÉDIA	104,83	89,75	83,08	64,58	64,67	63,67	81,75	84,83	99,00	110,83
DESVIO PADRÃO	18,17	16,33	12,46	3,09	2,35	1,97	2,80	3,93	10,45	9,73

APÊNDICE C – Valores individuais de frequência respiratória (movimentos respiratórios por minutos), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	38	22	16	7	7	10	16	22	10	30
2	40	29	16	10	10	12	16	22	30	28
3	37	29	14	10	10	12	12	18	28	27
4	38	22	16	7	7	9	15	23	26	24
5	30	21	14	7	7	10	13	25	30	23
6	30	24	15	8	8	10	10	21	24	31
7	38	22	12	7	9	9	10	19	25	28
8	34	24	14	10	10	13	9	18	31	25
9	34	22	20	10	11	12	10	24	29	24
10	38	21	16	7	8	11	11	21	26	26
11	38	22	17	7	7	10	16	20	26	29
12	32	18	13	7	8	11	15	18	29	30
MÉDIA	35,58	23,00	15,25	8,08	8,50	10,75	12,75	20,92	26,17	27,08
DESVIO PADRÃO	3,45	3,19	2,09	1,44	1,45	1,29	2,73	2,39	5,56	2,68

APÊNDICE D – Valores individuais de frequência respiratória (movimentos respiratórios por minutos), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	28	9	14	7	7	7	7	7	22	19
2	40	10	10	8	9	9	9	9	18	22
3	28	7	10	10	10	10	10	10	19	23
4	30	12	8	10	12	12	12	12	22	27
5	27	12	8	7	10	10	10	10	23	20
6	33	18	8	10	9	9	9	9	27	17
7	30	18	11	9	9	9	9	9	20	15
8	30	20	12	10	7	7	7	7	17	18
9	40	10	10	14	8	8	8	12	15	18
10	25	9	14	11	10	10	10	15	18	20
11	28	14	10	12	7	7	7	13	18	30
12	27	8	13	11	7	7	7	10	20	28
MÉDIA	30,50	12,25	10,67	9,92	8,75	8,75	8,75	10,25	19,92	21,42
DESVIO PADRÃO	4,87	4,33	2,19	2,02	1,60	1,60	1,60	2,38	3,20	4,72

APÊNDICE E – Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	124	116	99	93	92	92	90	106	103	128
2	130	121	99	93	92	92	92	106	125	131
3	128	118	97	91	94	89	96	99	130	125
4	135	116	99	91	89	90	100	103	125	131
5	132	106	92	95	94	91	94	105	128	135
6	135	108	100	96	91	94	95	102	118	128
7	128	115	91	92	89	95	99	99	119	134
8	135	120	94	95	92	90	101	110	124	127
9	130	114	99	94	94	93	98	96	113	129
10	125	93	80	78	78	78	103	102	118	136
11	130	99	85	74	78	86	95	105	134	131
12	125	96	96	95	93	92	98	105	129	129
MÉDIA	129,75	110,17	94,25	90,58	89,67	90,17	96,75	103,17	122,17	130,33
DESVIO PADRÃO	3,96	9,65	6,31	7,05	5,71	4,51	3,79	3,83	8,52	3,34

APÊNDICE F – Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	125	96	80	88	78	78	78	78	112	134
2	126	102	94	84	76	76	86	76	118	129
3	125	93	86	91	75	75	92	75	116	112
4	134	96	88	94	78	78	78	78	112	118
5	128	100	84	100	77	77	76	77	120	116
6	135	106	91	98	80	80	75	80	124	112
7	128	102	94	99	73	73	78	73	119	120
8	120	106	100	95	77	77	77	77	121	124
9	126	96	98	92	77	77	80	77	130	119
10	130	106	99	93	78	78	73	106	118	121
11	128	103	95	93	82	82	77	106	124	130
12	128	99	92	91	79	79	77	99	119	118
MÉDIA	127,75	100,42	91,75	93,17	77,50	77,50	78,92	83,50	119,42	121,08
DESVIO PADRÃO	4,03	4,48	6,22	4,57	2,32	2,32	5,18	12,40	5,07	6,96

APÊNDICE G – Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	94	87	60	45	54	68	60	60	67	94
2	96	93	60	45	68	68	64	55	82	98
3	98	92	59	54	62	61	68	62	91	91
4	102	87	60	50	61	60	71	67	88	99
5	99	87	59	43	59	58	58	71	90	102
6	105	90	68	74	65	63	67	60	85	99
7	99	83	55	58	48	58	64	56	95	106
8	96	74	58	55	65	59	69	72	86	92
9	96	80	70	42	59	59	69	62	80	99
10	90	45	51	45	59	59	71	69	88	100
11	95	58	43	49	52	52	73	62	101	104
12	90	54	56	52	55	54	72	54	95	100
MÉDIA	96,67	77,50	58,25	51,00	58,92	59,92	67,17	62,50	87,33	98,67
DESVIO PADRÃO	4,38	16,28	7,03	8,85	5,85	4,76	4,76	6,10	8,68	4,50

APÊNDICE H – Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	90	56	47	59	55	55	59	55	88	101
2	88	52	54	60	53	53	52	53	85	95
3	90	45	54	59	54	54	54	54	89	88
4	103	54	58	68	55	55	55	55	91	85
5	99	68	57	55	52	52	53	52	90	89
6	95	60	49	58	55	55	54	55	95	91
7	102	52	54	70	53	53	55	53	85	90
8	100	55	63	51	49	49	52	49	96	95
9	88	74	61	43	54	54	55	54	99	85
10	100	68	69	56	48	48	53	60	84	96
11	89	55	52	47	51	51	49	55	85	99
12	97	58	52	54	52	52	54	62	82	84
MÉDIA	95,08	58,08	55,83	56,67	52,58	52,58	53,75	54,75	89,08	91,50
DESVIO PADRÃO	5,78	8,20	6,19	7,70	2,31	2,31	2,38	3,41	5,33	5,66

APÊNDICE I – Valores individuais de pressão arterial média (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	104	97	73	61	67	76	70	75	79	105
2	107	102	73	61	76	76	73	72	96	109
3	108	101	72	66	73	70	77	74	104	102
4	113	97	73	64	70	70	81	79	100	110
5	110	93	70	60	71	69	70	82	103	113
6	115	96	79	81	74	73	76	74	96	109
7	109	94	67	69	62	70	76	70	103	115
8	109	89	70	68	74	69	80	85	99	104
9	107	91	80	59	71	70	79	73	91	109
10	102	61	61	56	65	65	82	80	98	112
11	107	72	57	57	61	63	80	76	112	113
12	102	68	69	66	68	67	81	71	106	110
MÉDIA	107,69	88,39	70,25	64,19	69,17	70,00	77,03	76,06	98,94	109,22
DESVIO PADRÃO	4,01	13,64	6,49	6,87	4,86	3,84	4,08	4,55	8,31	3,91

APÊNDICE J – Valores individuais de pressão arterial média (mmHg), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T15	T30	T60	T120	T180	T240	T360	T24h
1	102	69	58	69	63	63	65	63	96	112
2	101	69	67	68	61	61	63	61	96	106
3	102	61	65	70	61	61	67	61	98	96
4	113	68	68	77	63	63	63	63	98	96
5	109	79	66	70	60	60	61	60	100	98
6	108	75	63	71	63	63	61	63	105	98
7	111	69	67	80	60	60	63	60	96	100
8	107	72	75	66	58	58	60	58	104	105
9	101	81	73	59	62	62	63	62	109	96
10	110	81	79	68	58	58	60	75	95	104
11	102	71	66	62	61	61	58	72	98	109
12	107	72	65	66	61	61	62	74	94	95
MÉDIA	106,00	72,19	67,81	68,83	60,89	60,89	62,14	64,33	99,19	101,36
DESVIO PADRÃO	4,40	5,91	5,67	5,53	1,65	1,65	2,37	5,97	4,58	5,76

APÊNDICE K – Valores individuais da saturação periférica de oxigênio – SpO₂ (%), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	T30	T60	T120	T180
1	98	99	99	98
2	97	99	99	99
3	100	97	99	97
4	100	100	100	97
5	99	96	100	97
6	98	99	100	98
7	97	97	100	98
8	99	99	99	99
9	97	98	98	100
10	99	99	96	100
11	100	100	96	98
12	98	100	98	98
MÉDIA	98,50	98,58	98,67	98,25
DESVIO PADRÃO	1,17	1,31	1,44	1,06

APÊNDICE L – Valores individuais da saturação periférica de oxigênio – SpO₂ (%), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	T30	T60	T120	T180
1	98	99	98	97
2	97	100	98	97
3	100	100	96	98
4	100	100	96	99
5	99	99	97	99
6	99	98	95	98
7	100	98	98	99
8	99	97	97	100
9	97	98	100	100
10	98	98	100	100
11	100	97	100	98
12	100	98	100	100
MÉDIA	98,92	98,50	97,92	98,75
DESVIO PADRÃO	1,16	1,09	1,78	1,14

APÊNDICE M – Valores individuais das medidas hemogasométricas – PaO₂ (mmHg); PaCO₂ (mmHg); SaTaO₂ (%); pH; Bicarbonato (mEq/L), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I no tempo de avaliação T60.

Animal	PaO2	PaCO2	SaTaO2	pH	Bicarb.
1	427	32	100	7,42	20
2	513	28	96	7,41	21
3	496	34	98	7,35	18
4	431	32	95	7,42	22
5	418	32	96	7,36	24
6	355	29	92	7,29	23
7	415	31	94	7,42	14
8	384	28	99	7,45	16
9	494	29	100	7,39	20
10	427	26	98	7,46	23
11	435	34	99	7,42	15
12	428	31	99	7,38	17
MÉDIA	435,25	30,5	97,17	7,40	19,42
DESVIO PADRÃO	45,89	2,50	2,55	0,05	3,37

APÊNDICE N – Valores individuais das medidas hemogasométricas – PaO₂ (mmHg); PaCO₂ (mmHg); SaTaO₂ (%); pH; Bicarbonato (mEq/L), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I no tempo de avaliação T180.

Animal	PaO2	PaCO2	SaTaO2	pH	Bicarb.
1	506	40	99	7,42	21
2	472	26	98	7,41	17
3	295	33	94	7,35	21
4	506	38	95	7,42	21
5	506	41	97	7,36	18
6	238	28	99	7,29	21
7	408	39	99	7,42	15
8	198	37	100	7,45	17
9	149	32	100	7,39	14
10	504	40	95	7,46	15
11	472	36	99	7,42	9
12	398	32	98	7,38	21
MÉDIA	387,67	35,17	97,75	7,40	17,50
DESVIO PADRÃO	132,87	4,93	2,05	0,05	3,80

APÊNDICE O – Valores individuais das medidas hemogasométricas – PaO₂ (mmHg); PaCO₂ (mmHg); SaTaO₂ (%); pH; Bicarbonato (mEq/L), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II no tempo de avaliação T60.

Animal	PaO2	PaCO2	SaTaO2	pH	Bicarb.
1	432	39	100	7,33	20
2	448	32	100	7,37	18
3	423	31	95	7,33	16
4	462	27	94	7,36	15
5	462	27	96	7,38	15
6	487	29	99	7,42	13
7	430	32	99	7,38	15
8	435	34	98	7,35	18
9	448	31	97	7,38	18
10	423	35	99	7,41	16
11	449	36	100	7,36	20
12	438	33	100	7,41	21
MÉDIA	444,75	32,17	98,08	7,37	17,08
DESVIO PADRÃO	18,80	3,56	2,11	0,03	2,47

APÊNDICE P – Valores individuais das medidas hemogasométricas – PaO₂ (mmHg); PaCO₂ (mmHg); SaTaO₂ (%); pH; Bicarbonato (mEq/L), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II no tempo de avaliação T180.

Animal	PaO2	PaCO2	SaTaO2	pH	Bicarb.
1	361	36	100	7,33	18
2	491	31	100	7,37	18
3	381	29	98	7,33	20
4	401	39	97	7,36	15
5	407	42	98	7,38	18
6	402	44	99	7,42	22
7	412	32	99	7,38	24
8	415	35	97	7,35	20
9	491	37	99	7,38	17
10	361	36	100	7,41	20
11	489	36	100	7,36	21
12	472	35	97	7,41	21
MÉDIA	423,58	36,00	98,67	7,37	19,50
DESVIO PADRÃO	49,38	4,29	1,23	0,03	2,43

APÊNDICE Q – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a escala de Lascelles e colaboradores (1994), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	T180	T360	T24h
1	2	2	2
2	1	2	1
3	2	1	3
4	1	2	2
5	1	2	2
6	3	3	1
7	2	2	2
8	2	2	2
9	1	1	1
10	1	1	2
11	1	2	1
12	3	2	2
MÉDIA	1,67	1,83	1,75
DESVIO PADRÃO	0,78	0,58	0,62

APÊNDICE R – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a escala de Lascelles e colaboradores (1994), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	T180	T360	T24h
1	0	0	2
2	0	1	1
3	1	2	2
4	1	1	1
5	0	1	2
6	2	1	1
7	1	2	1
8	1	1	1
9	0	1	1
10	1	1	1
11	1	1	1
12	1	1	2
MÉDIA	0,75	1,08	1,33
DESVIO PADRÃO	0,62	0,51	0,49

APÊNDICE S – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a escala Analógica-Visual (EAV), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T180	T360
1	0,64	4,12	5,26
2	1,05	4,69	5,69
3	0,68	3,98	4,98
4	0,85	4,05	5,12
5	1,28	4,15	5,41
6	1,13	5,01	6,05
7	1,5	4,98	5,04
8	1,9	5,12	5,12
9	0,84	4,34	4,95
10	0,75	4,58	4,58
11	1,54	4,87	5,96
12	1,28	5,24	5,02
MÉDIA	1,12	4,59	5,27
DESVIO PADRÃO	0,39	0,45	0,44

APÊNDICE T – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a escala Analógica-Visual (EAV), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T180	T360
1	1,11	2,02	2,45
2	1,35	2,06	2,38
3	1,03	2,92	3,05
4	1,54	2,04	2,04
5	1,48	1,98	2,05
6	0,65	2,02	2,06
7	0,68	2,48	2,48
8	0,65	1,95	2,09
9	0,58	1,89	2,11
10	0,78	2,06	2,06
11	0,94	2,01	2,09
12	1,12	2,04	2,04
MÉDIA	1,12	4,59	5,27
DESVIO PADRÃO	0,39	0,45	0,44

APÊNDICE U – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a termoalgiometria (tempo em segundos; 53°C estímulo), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO I nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T180	T360	T24h
1	3	2	8	6	3
2	3	3	8	6	3
3	2	2	7	5	4
4	3	1	8	6	3
5	1	3	6	7	3
6	3	2	8	7	2
7	2	3	8	6	4
8	3	1	7	5	3
9	3	2	8	6	3
10	2	2	6	6	2
11	1	1	6	4	4
12	3	3	7	6	3
MÉDIA	2,42	2,08	7,25	5,83	3,08
DESVIO PADRÃO	0,79	0,79	0,87	0,83	0,67

APÊNDICE V – Valores individuais da avaliação analgésica segundo a termoalgiometria (tempo em segundos; 53°C estímulo), médias e desvios-padrão dos animais do GRUPO II nos diferentes momentos de avaliação.

Animal	Tbasal	T0	T180	T360	T24h
1	2	3	10	8	6
2	3	2	10	8	8
3	2	3	9	8	7
4	3	2	10	7	6
5	1	3	10	8	6
6	2	1	9	9	7
7	1	1	8	8	6
8	3	3	10	7	6
9	3	3	10	8	8
10	2	2	9	8	7
11	2	2	10	8	7
12	2	2	9	9	6
MÉDIA	2,17	2,25	9,50	8,00	6,67
DESVIO PADRÃO	0,72	0,75	0,67	0,60	0,78