CESAR DIAS FREIRE

Avaliação da dispersão da bupivacaína na
anestesia peridural em cães

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de concentração: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Luis Abramides Torres

São Paulo

2008

AGRADECIMENTOS

Primeiramente e principalmente agradeço a meus pais. Inicialmente por acreditarem na minha capacidade. Mas também por me proporcionarem o período do meu doutoramento em São Paulo. Minha mãe, meu exemplo de garra, luta, aplicação, competência, trabalho e comprometimento. Meu pai, minha figura de sensatez, equilíbrio e centralidade, me ensinou a raciocinar e analisar os aspectos da vida, me ajudando a conduzi-la melhor. Enfim, as razões por eu estar vivo, e querer continuar vivendo.

A professora Denise Fantoni que desde meu primeiro estágio no Serviço de Anestesia do Hospital Veterinário da USP, sempre manteve as portas abertas para meu trabalho e seu coração, da mesma maneira, para minha amizade.

Ao meu orientador professor Marcelo, a grata surpresa, desde que o conheci para a elaboração deste trabalho, de se mostrar extremamente incentivante, estimulante, instigador e sobretudo amigo. Um verdadeiro orientador, com o qual tive o privilégio de aprender tudo o que sei sobre anestesiologia regional.

Ao querido professor Sérgio, sua orientação científica e existencial não esquecerei nunca. Sem ele, nada seria possível.

Em memória ao meu avô, professor José Jardim Freire e a minha prima Fabiola pelo exemplo e estímulo que me incitaram a escolher a profissão de médico veterinário.

Em memória, ao doutor Flávio de Agosto pelos primeiros ensinamentos sobre anestesiologia, os quais fizeram dedicar-me a essa área com tamanho interesse nunca sentido antes por nenhuma outra especialidade.

Ao amigo Pigatto, que desde o início sempre me deu todas as ferramentas necessárias, e me incentivou para que eu conseguisse vir a São Paulo e finalizasse, da melhor maneira possível, meu pós-graduação na área que escolhi. Aos amigos que acreditaram e confiaram no meu trabalho e sempre me deram oportunidade junto de si, além de me honrar com sua amizade, Maurício Brum, Marcelo Alievi, Ana Cristina Araújo e Afonso Beck.

Aos enfermeiros Otávio e Jesus, ao querido colega João, anestesista do bloco cirúrgico do Hospital Veterinário da USP pelos ensinamentos e amizade. Aos colegas de pós-graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP Alexandre Oshiro, Flor, Josué, Karina, Lucas, Márcia, Reynaldo e Terezinha com quem tive o privilégio de conviver no período de pós-graduação em São Paulo. As professoras Sílvia Cortopassi e Aline Ambrósio da FMVZ-USP pelos ensinamentos e amizade.

A Anestesiologia da FM-USP, conduzida pelo professor José Otávio que sempre me incentivou a avançar em meu estudo. As secretárias Gisele, Solange, Tatiana e Isabel que me ajudaram do início ao fim de meu doutoramento. A doutora

Denise Otsuki que me auxiliou na realização dos pilotos, fundamentais na elaboração da metodologia apresentada. Ao Gilberto, também do LIM, pela incansável ajuda e ensinamentos práticos na condução de pesquisa com animais.

Aos amigos Rafael e Cláudia com seu Théozinho que, sempre se preocuparam com meu bem estar, com minha alegria ou tristeza, sempre me ofereceram seus corações, sua ternura, sua companhia, seu ombro amigo para as agruras e alegrias do dia-a-dia.

Aos amigos Luiz Felipe e Leda que, incondicionalmente, me receberam com carinho e afeto entre seus queridos e tornaram minha caminhada mais aconchegante com sua amizade.

Ao amigo Alex, pelo companheirismo e amizade tanto técnica como de convivência cotidiana.

Aos amigos Nandinho e Migon, pela vida, pela fraternidade, pela presença constante a mais de 20 anos e, se depender de mim, serão mais uns tantos. Ao amigo Eduardo pelo sempre inquestionável companheirismo.

Aos que nunca deixo de agradecer, pois nunca deixam minha memória e minha existência, Chico, Vini, Daniel, Guto, Paula e agora o Pedrinho, César Dias da Costa e sua querida família. Meus queridos amigos e companheiros da faculdade Márcio, Thais, Alves, Diegão, Formiga, Luciano e a turminha que insiste em se reunir periodicamente. Aos que dividiram a vida paulistana comigo com companheirismo, paciência e amizade Minghelli, tio Léo, Fabrício e Robinson.

Aos demais amigos que, de uma forma ou de outra me apoiaram, torceram por mim e acreditaram no meu sucesso.

As minhas queridas irmãs Suzana e Denise, pelo carinho constante e, por maiores desentendimentos que possam haver, serão sempre, minhas.

A minha família Dias, pela alegria e sempre reconfortante união. A minha família Freire, pela torcida, credibilidade e afeto.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos	8
2. MATERIAIS E MÉTODOS	9
2.1 Animais	9
2.2 Grupos experimentais	10
2.3 Procedimento anestésico e instrumentação	10
2.4 Protocolos de avaliação	12
2.4.1 Bloqueio sensitivo	13
2.4.2 Bloqueio motor	13
2.4.3 Bloqueio autonômico	14
2.4.4 Avaliação anátomo-patológica da dispersão	14
2.5 Análise estatística	15
3. REULTADOS	16
3.1 Frequência cardíaca e pressão arterial média	16
3.2 Bloqueio sensitivo	19
3.3 Bloqueio motor	27
3.4 Bloqueio autonômico	33
3.5 Avaliação anátomo-patológica da dispersão	34
4. DISCUSSÃO	38
4.1 Experimentos pilotos realizados	38
4.2 Pesos e comprimentos dos animais estudados	43
4.3 Frequência cardíaca e pressão arterial média	43
4.4 Bloqueio sensitivo	43
4.5 Bloqueio motor	46
4.6 Bloqueio autonômico	48
4.7 Avaliação anátomo-patológica da dispersão	49
5. CONCLUSÕES	54
6. ANEXOS	55
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tempos em minutos (média $\pm$ desvio padrão) para início e duração de bloqueio motor. Doses e pesos de cães utilizados em cada estudo. BPV = bupivacaína.	6
Tabela 2: Distribuição dos grupos de cães em relação aos diferentes volumes de solução de bupivacaína 0,25% e azul de metileno injetadas no espaço peridural.	10
Tabela 3: Médias e desvios padrão dos pesos e comprimentos dos animais utilizados no estudo.	16
Tabela 4: Médias e desvios padrão de frequência cardíaca dos grupos experimentais nos momentos de coleta.	17
Tabela 5: Médias e desvios padrão de pressão arterial média dos grupos experimentais nos momentos de coleta.	17
Tabela 6: Médias e desvios padrão de segmentos vertebrais anestesiados de cada grupo contando-se de L7 a T1 como 1 a 20 nos momentos experimentais em minutos.	19
Tabela 7: Médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais nos momentos experimentais onde foram classificados como presente (0), diminuída (1) e ausente (2). (ID = Membrana interdigital dos membros posteriores).	21
Tabela 8: Medianas e desvios padrão dos tempos em segundos para o surgimento de ataxia e de incapacidade de sustentar o próprio peso. (# = impossível cálculo) (* ¹ - ocorrência do evento ao final da injeção; * ² - não ocorrência do evento em 2 animais).	27
Tabela 9: Médias das pontuações de tônus muscular de membros pélvicos e cauda nos tempos experimentais após bloqueio anestésico peridural. Valores apresentados individualmente e conjuntamente pontuados como: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.	29
Tabela 10: Médias dos grupos experimentais das diferenças de temperatura (Dif _T) entre as aferidas aos 15 minutos após o bloqueio anestésico (T _{afe}) e basal (T _{basal}).	33
Tabela 11: Número de segmentos vertebrais corados das medulas pela mancha de azul de metileno e suas médias por cão e por grupo e desvios padrão.	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fotografia de cão após recuperação da anestesia pelo propofol, já em estação. O cateter peridural foi introduzido e está fixado em um curativo na pele. As apófises espinhosas estão marcadas no dorso do animal já pronto para administração da solução de azul de metileno e bupivacaína.	12
Figura 2: Gráfico demonstrando as tendências das médias de frequência cardíaca em bpm dos grupos nos momentos experimentais.	18
Figura 3: Gráfico demonstrando as tendências das médias de pressão arterial média em mmHg dos grupos nos momentos experimentais.	18
Figura 4: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos números de segmentos vertebrais anestesiadas com os diferentes volumes de bupivacaína 0,25%.	20
Figura 5: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 02 nos momentos experimentais.	22
Figura 6: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 04 nos momentos experimentais.	22
Figura 7: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 06 nos momentos experimentais.	22
Figura 8: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 08 nos momentos experimentais.	22
Figura 9: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 02.	23
Figura 10: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 04.	23
Figura 11: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 06.	23
Figura 12: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 08.	23
Figura 13: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 02.	24
Figura 14: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 04.	24
Figura 15: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 06.	24
Figura 16: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 08.	24
Figura 17: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 02.	25
Figura 18: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 04.	25
Figura 19: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 06.	25

Figura 20: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 08.	25
Figura 21: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 02.	26
Figura 22: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 04.	26
Figura 23: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 06.	26
Figura 24: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 08.	26
Figura 25: Gráfico de função de Kaplan-Meier para o tempo de ocorrência de ataxia. Demonstração da porcentagem de animais (eixo “y” do gráfico) nos quais ocorreu o evento de ataxia, ao longo do tempo (eixo “x” do gráfico). A ocorrência do evento é demonstrada pela queda do traçado de cada grupo experimental.	28
Figura 26: Gráfico de função de Kaplan-Meier para o tempo de ocorrência de incapacidade de sustentação do próprio peso. Demonstração da porcentagem de animais (eixo “y” do gráfico) nos quais ocorreu o evento de incapacidade de sustentação do próprio peso, ao longo do tempo (eixo “x” do gráfico). A ocorrência do evento é demonstrada pela queda do traçado de cada grupo experimental. Em 2 animais do grupo 0,2 mL/kg não ocorreu o evento (censura), por isso o traçado do grupo não atinge o eixo “x”.	28
Figura 27: Gráfico das tendências das médias calculadas das pontuações atribuídas ao tônus muscular da cauda entre os grupos nos momentos de coleta, onde: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.	30
Figura 28: Gráfico das tendências das médias calculadas das pontuações atribuídas ao tônus muscular dos membros pélvicos entre os grupos nos momentos de coleta, onde: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.	30
Figura 29: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 02.	31
Figura 30: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 04.	31
Figura 31: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 06.	31
Figura 32: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 08.	31
Figura 33: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 02.	32
Figura 34: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 04.	32
Figura 35: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 06.	32
Figura 36: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 08.	32
Figura 37: Tendências dos valores médios de diferença (Dif_T) entre temperaturas cutâneas aferidas aos 15 minutos nas apófises espinhosas de L6, L3, L1 e T11 (T_{afe}) e antes da anestesia (T_{basal}) dos grupos experimentais.	34

Figura 38: Fotografia da medula espinhal de cão demonstrando a mancha produzida pelo azul de metileno em sua dura-mater e contagem de espaços vertebrais corados dorsal (D) e ventralmente (V).	36
Figura 39: Gráfico das médias por grupo dos espaços vertebrais corados pela mancha de azul de metileno nas medulas analisadas após a necropsia e laminectomias dos arcos vertebrais dorsais.	36
Figura 40: Dispersão entre as médias de segmentos vertebrais anestesiados e as médias de espaços vertebrais atingidos pelo corante em todos os grupos.	37
Figura 41: Fotografia de medula de cão demonstrando pelas setas a lateralização da mancha produzida pelo azul de metileno injetado no espaço peridural.	40
Figura 42: Fotografia de cão adaptado em um dispositivo confeccionado para mantê-lo em posição retilínea após a ocorrência da incapacidade de sustentação do próprio peso, produzida pela administração de anestésico local no espaço peridural.	40
Figura 43: Fotografia de coluna vertebral lombar de cão após realização de laminectomias nas vértebras L7, L6 e L5, demonstrando, após elevação da medula espinhal e cauda equina, a localização do cateter peridural. As setas da esquerda para a direita demonstram, respectivamente, a fixação do cateter e entrada na pele, passagem do cateter pelo tecido subcutâneo e entrada no ligamento amarelo lombossacro e ponta do cateter localizado ventralmente a medula do animal.	42
Figura 44: Fotografia das porções caudais das medulas dos cães onde se evidencia a ausência de mancha de azul de metileno nas raízes nervosas mais caudais.	46
Figura 45: Fotografia de coluna vertebral de cão, após dissecação de estruturas musculares e exposição das vértebras lombares, expondo pela seta um extravasamento de corante pelo forame intervertebral.	50
Figura 46: Fotografias de medulas dos cães dos diferentes grupos sendo visualizadas dorsal e ventralmente demonstrando as diferenças de concentração das manchas produzidas pelo azul de metileno na dura-mater.	51

Resumo

Freire CD. Avaliação da dispersão da bupivacaína na anestesia peridural em cães [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 74 p.

O emprego da anestesia peridural em cães vem se tornando mais freqüente na prática clínica em comparação a anestesia geral. O aumento de publicações científicas a respeito da técnica comprova esta afirmação. No entanto, a literatura referente à dispersão de bloqueio anestésico em relação à dose, concentração e volume utilizados é conflitante. O objetivo deste estudo foi avaliar a dispersão da bupivacaína no espaço peridural, analisando os bloqueios sensitivo, motor e autonômico, bem como seu comportamento na medula de cães. Para tanto, foram utilizados 20 cães fêmeas com pesos de $9,9 \pm 1,9$ kg e comprimento de coluna de $53,4 \pm 5,1$ cm, sendo divididos em 4 grupos de 5 animais. O volume administrado por grupo foi de 0,2; 0,4; 0,6; e 0,8 mL/kg de uma solução padrão de bupivacaína 0,25% e azul de metileno. Após inserção de cateter na artéria femoral e no espaço peridural lombossacro, com os animais em estação e acordados, foram administrados diferentes volumes da solução padrão. As avaliações foram feitas ao final da administração em 2, 5, 10, 15, 20 e 30 minutos. Além de FC e PAM, a avaliação do bloqueio sensitivo foi feita por pinçamento dos dermatômos acima das vértebras, da cauda, interdígito, ânus e vulva dos animais. O bloqueio motor foi avaliado observando-se o tempo para ocorrência de ataxia e de incapacidade de sustentação do próprio peso e diminuição do tônus muscular dos membros pélvicos e cauda. O bloqueio autonômico foi avaliado através da diferença das temperaturas cutâneas ao longo da coluna entre a basal e as aferidas aos 15 minutos. Após 30 minutos os animais foram eutanasiados e feitas laminectomias seriadas com exposição da medula espinhal para análise da mancha produzida pelo azul de metileno na dura-mater. Como resultados, observaram-se diminuição da FC dos 5 minutos até os 30 e de PAM dos 20 aos 30 minutos. Com 0,2 mL/kg de bupivacaína 0,25% foram bloqueados em média 5 dermatômos, 0,4 mL/kg bloqueou 14,2 dermatômos e 0,6 mL/kg bloqueou em média 20,2 dermatômos, sendo estatisticamente diferentes. Já 0,8 mL/kg bloqueou 21 dermatômos e não diferiu de 0,6. Aos 5 minutos, em média, ocorreu ação anestésica significativamente mais intensa até os 20 minutos, sugerindo início e final de ação do fármaco. Quando comparadas as tendências de insensibilização e diminuição de tônus muscular da região caudal dos animais, observou-se uma ação mais intensa e duradoura do bloqueio motor em relação ao sensitivo. Os tempos para aparecimento de ataxia e incapacidade de sustentação do peso foram maiores quanto maior o volume administrado do anestésico, e, em todos os grupos, a temperatura cutânea ao longo da coluna vertebral aumentou aos 15 minutos de anestesia no sentido caudo-cranial. A mancha de azul de metileno foi crescente com o aumento de volume de 0,2 a 0,4 mL/kg e não dispersou mais com a aplicação de mais anestésico. Concluiu-se que quanto maior o volume de bupivacaína 0,25% administrada, mais cranial é o bloqueio sensitivo, até um limite de 0,6 mL/kg, e maior sua dispersão, até um limite de 0,4 mL/kg. Ou seja, entre esses 2 volumes quanto mais anestésico se administrar mais dermatômos serão bloqueados sem aumento de dispersão do mesmo no canal medular. A anestesia peridural com bupivacaína em cães causa bloqueio motor mais intenso e duradouro do que sensitivo em sua região caudal. Há aumento de temperatura cutânea no sentido caudo-cranial.

Summary

Freire CD. Spread evaluation of bupivacaine in the epidural anesthesia of dogs [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 74 p.

The use of epidural anesthesia has grown in veterinary anesthesia in relation to the indiscriminate employment of general anesthesia, shown in the increasing number of scientific publications in the area. Nevertheless, the dose/volume/concentration relationship with rostral spread of anesthetic block is uncertain. The aim of the present study was to evaluate the spread of bupivacaine in the epidural space of dogs, assessing the sensitive, motor and autonomic blocks, as well as its diffusion in the spinal cord. Twenty mongrel dogs weighing 9.9 ± 1.9 kg and measuring 53.4 ± 5.1 cm in column length, were divided in 4 groups of 5 animals. A standard solution of 0.25% bupivacaine and methylene blue was injected epidurally at volumes of 0.2, 0.4, 0.6 and 0.8 mL/kg in the different experimental groups. After the insertion of one femoral and one epidural catheter in the lumbosacral space, the different volumes were administered as of waking and rising of dogs. The data were collected after injection at 2, 5, 10, 15, 20 and 30 minutes. Besides HR and MAP, sensitive block was evaluated by dermatome pinch as well as tail, interdigital membrane, anal and vulvar pinch. Motor block was determined by times of ataxia and incapability to withstand its own weight, and reduced muscular tonus of tail and pelvic limbs. Autonomic block was assessed comparing the basal skin temperature of the column and the temperature checked 15 minutes after anesthesia. After data collection, dogs were euthanized and the spinal cord exposed by serial laminectomies to inspect the appearance of methylene blue dye in the dura-mater. HR decreased from 5 to 30 minutes and MAP from 20 to 30 minutes. On average, 0.2 mL/kg of 0.25% bupivacaine blocked 5 dermatomes, 0.4 mL/kg blocked 14.2, and 0.6 mL/kg blocked on average 20.2 dermatomes, with statistical significance. However, 0.8 mL/kg blocked on average 21 dermatomes, not differing from the 0.6 mL/kg volume. Anesthetic block was observed to be constant between 5 and 20 minutes, and statistically less intense at 2 and 30 minutes, which suggests times of latency and duration of action of the drug, respectively. Comparing the decreased muscular tonus and insensitiveness tendencies, a more intense and longer motor block instead sensitive block was observed. The times to ataxia and sustentation were longer when the volume of local anesthetic was increased, and, in all groups, the skin temperature measured on the column was lower in the caudal than the cranial portion 15 minutes after anesthesia. Dye spread was longer with the volume increase from 0.2 to 0.4 mL/kg and did not change with larger volumes of bupivacaine. So, the higher the volume of 0.25% bupivacaine epidurally injected to dogs, the more cranial is the sensitive block (to the maximum of 0.6 mL/kg) and larger is the spinal spread (to the limit of 0.4 mL/kg). Therefore, between the volumes of 0.4 and 0.6 mL/kg, more dermatomes are blocked without the spread of the local anesthetic in the spinal canal. The epidural anesthesia in dogs with bupivacaine produces a more intense and longer motor block as compared to sensitive block in the caudal region of dogs, and increase skin temperatures in a caudal-rostral gradient.

1. INTRODUÇÃO

Com a modernização e o desenvolvimento de novos fármacos inalatórios e injetáveis, a anestesia regional tem perdido popularidade em Medicina Veterinária de pequenos animais. A anestesia geral é vantajosa em procedimentos que requeiram a completa imobilização e relaxamento do paciente. No entanto, as anestésias tópicas, infiltrativas e anestésias regionais, como bloqueio de plexo braquial, bloqueio intercostal, anestesia peridural entre outras são alternativas lógicas, indicadas a pacientes em que a anestesia geral seja contra-indicada ou visando analgesia pós-operatória (Skarda, 1996).

Dentre as vantagens das anestésias locais e regionais estão o baixo custo, segurança e rápida recuperação do paciente. Inclui-se ainda, a redução nas doses dos anestésicos gerais com o emprego de técnicas adequadas de anestesia regional previamente ao procedimento cirúrgico. Quando são utilizados fármacos de longa duração em anestésias regionais, alcança-se uma analgesia residual por um maior período de tempo. Como desvantagens pode-se citar: toxicidade de alguns anestésicos locais, principalmente em animais muito pequenos; necessidade de precisão na injeção do anestésico local para bloqueio de nervos periféricos; a relativa ineficácia em regiões com grande depósito de gordura, de ossos, de fáscias, de tendões e de outros tecidos conjuntivos (Intelizano et al., 2002).

Em Medicina Veterinária, a anestesia peridural é a técnica de anestesia regional mais comumente utilizada devido à facilidade de realização e relativa segurança (Intelizano et al., 2002).

Pela incooperatividade dos pacientes, 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 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).

A primeira anestesia peridural sacra relatada foi realizada em indivíduos da espécie humana e canina por Cathelin, em 1901, e para fins cirúrgicos, a utilização da anestesia peridural em humanos foi utilizada por Pagés em 1921. Dogliotti, em 1931, estabeleceu e divulgou os princípios da anestesia peridural em humanos da mesma maneira ainda hoje utilizada (Hall e Clarke, 1987; Oliveira, 1997).

Na cirurgia veterinária, a aplicação prática da anestesia peridural foi difundida por Retzger, em eqüinos e Benesch em bovinos no ano de 1925. Em 1930, Brook introduz o método na Inglaterra. (Hall e Clarke, 1987).

Atualmente, a via de administração peridural é utilizada no homem e nas mais diversas espécies de animais, tanto com anestésicos locais como com analgésicos opióides, $\alpha 2$ -agonistas ou ainda anestésicos dissociativos. (Adejunji et al., 2002; Amarpal et al., 2003; Lee et al., 2003).

Em anestesia veterinária de pequenos animais, a peridural é indicada principalmente em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos infra umbilicais. Dentre seus usos, o mais freqüente é a aplicação em cesarianas, que diferentemente de outros tipos de anestesia, não deprime os fetos. Além disso a fêmea permanece consciente e é capaz de cuidar dos filhotes logo após o parto (Skarda, 1996).

A anestesia peridural é obtida com a administração de anestésico local no espaço peridural, ou seja, entre a dura-máter e o ligamento amarelo do canal vertebral (Oliveira, 1997). Hendrix et al. (1996) realizaram essa aplicação na espécie canina, com os animais posicionados em decúbito lateral. Neste estudo os fármacos foram injetados pela via peridural após as cirurgias ortopédicas e antes do despertar da anestesia geral visando analgesia pós-operatória. Feldman e Covino (1988) avaliaram a técnica posicionando cães em decúbito esternal com os membros pélvicos flexionados cranialmente. Esses decúbitos possibilitam um maior afastamento dos processos espinhosos vertebrais, facilitando a introdução da agulha (Skarda, 1996).

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; Gómez de Segura et al., 2000). Hendrix et al. (1996) utilizaram agulhas com calibre 22 e 20G em cães com mais de 20 kg. Já Feldman e Covino (1988) utilizaram agulhas 18G em cães de aproximadamente 20 kg.

A coluna vertebral do cão é composta de 7 vértebras cervicais, 13 torácicas, 7 lombares, 3 sacrais fundidas e 20 a 24 vértebras coccígeas. A medula espinhal no cão termina muito próximo da junção da sexta e sétima vértebras lombares (Dellmann e McClure, 1986). Para evitar punções na dura-máter e medula espinhal, o espaço intervertebral mais utilizado para a introdução da agulha está localizado entre a sétima vértebra lombar e a primeira vértebra sacral (Hendrix et al., 1996; Skarda,

1996; Gómez de Segura et al., 2000; Intelizano et al., 2002). No entanto, Franquelo et al. (1995) utilizaram o espaço intervertebral compreendido entre a sexta e a sétima vértebras lombares em estudo avaliando a farmacocinética da bupivacaína em aplicação peridural e venosa em cães.

Após a introdução da agulha no espaço intervertebral de eleição, é necessária a averiguação de seu correto posicionamento no espaço peridural. Para isso, existem várias provas de confirmação, como, por exemplo, a sensibilidade de crepitação do ligamento amarelo, o teste da gota pendente e o da perda de resistência (Skarda, 1996; Massone, 1999; Intelizano et al., 2002). Entretanto, o teste da perda de resistência é o mais aceito e mais utilizado para essa certificação (Feldman e Covino, 1988; Franquelo et al., 1995; Hendrix et al., 1996; Gómez de Segura 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; Feldman et al., 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).

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).

A ropivacaína é um anestésico local mais recente também do grupo amina que promove analgesia de longa duração e apresenta menor cardiotoxicidade que a bupivacaína. (Cortopassi et al., 2002; Massone, 2002).

Sendo a bupivacaína o anestésico local mais utilizado, muitos relatos avaliam sua aplicação na anestesia peridural em cães enfocando bloqueios motor, sensitivo e autonômico (Feldman e Covino, 1988; Peters et al., 1988; Feldman et al., 1996; Feldman et al., 1997; Gómez de Segura et al., 2000). Nessas investigações têm sido testadas sua eficiência ou toxicidade de maneira isolada ou em combinação com outros fármacos (Timour et al., 1987; Peters et al., 1989; Hendrix et al., 1996; Gómez de Segura et al., 2000).

A dose de bupivacaína empregada em administração peridural em cães é controversa. Franquelo et al. (1995) utilizaram a dose de 1,8 mg/kg estabelecida por Hurley et al. (1991). Já Hendrix et al. (1996), avaliando a analgesia pós-operatória da bupivacaína isolada ou em combinação com a morfina em cães, utilizaram 0,5% do anestésico local na dose de 1 ml a cada 10 cm de distância da tuberosidade occipital até o espaço lombossacral. Feldman e Covino (1988) avaliaram o bloqueio motor promovido pela bupivacaína em comparação com a ropivacaína em cães. Nesse estudo estabeleceram o volume de 3 ml utilizando animais de pesos semelhantes ($19,7 \pm 0,45$ kg), variando a concentração dos anestésicos locais em 0,25, 0,5 e 0,75%. Torske et al. (1998) avaliaram a analgesia da bupivacaína em cães utilizando a dose de 1 mg/kg em um volume total de 0,2 ml/kg.

Vários autores avaliaram o bloqueio motor através da incapacidade do animal em sustentar seu próprio peso (Feldman e Covino, 1988; Franquelo et al., 1995; Gómez de Segura et al., 2000). Além disso, Franquelo et al. (1995) utilizaram a determinação de tônus muscular por flexão dos membros pélvicos na mensuração do bloqueio motor. Gómez de Segura et al. (2000) avaliando o efeito antinociceptivo e o bloqueio motor da bupivacaína em cães, dividiram a avaliação do bloqueio motor em 3 fases: deambulação normal; bloqueio motor parcial, com presença de ataxia e bloqueio motor completo, com incapacidade de sustentação do próprio peso.

Os tempos para início e duração do bloqueio motor pesquisados e as doses utilizadas nos animais de cada estudo, encontram-se na tabela 1.

Tabela 1: Tempos em minutos (média $\pm$ desvio padrão) para início e duração de bloqueio motor. Doses e pesos de cães utilizados em cada estudo. BPV = bupivacaína.

Anestésico	Dose	Início	Duração	Referência
BPV 0,5%	3ml em cães de 20kg	7,3 $\pm$ 0,6	158 $\pm$ 30,6	Feldman e Covino (1988)
BPV 0,75%	3ml em cães de 20kg	5,7 $\pm$ 0,3	258,6 $\pm$ 10,9	
BPV 0,5%	3ml em cães de 14 a 16 kg	4,9 $\pm$ 2,8	141 $\pm$ 92	Gómez de Segura et al. (2000)
BPV 0,75%	3ml em cães de 14 a 16 kg	3,1 $\pm$ 0,5	252 $\pm$ 86	

Gómez de Segura et al. (2000) avaliaram o bloqueio sensitivo em cães com a padronização de estímulo nociceptivo comum. Com este intuito, primeiramente realizaram pinçamento completo, até a primeira tranca da cremalheira, de uma pinça hemostática na base da unha do 2º ao 5º dedo do membro pélvico direito. Em um segundo momento, o bloqueio sensitivo também foi avaliado em dermatômos cutâneos através do pinçamento acima das apófises espinhosas com uma pinça de *Allis* na direção caudo-cranial. A avaliação de insensibilização foi realizada em duas regiões anatômicas diferenciadas em sacral e lombar. Na avaliação desses bloqueios sensitivos, foram utilizadas pontuações para classificá-los. Na avaliação do

pinçamento da base da unha foi utilizada a seguinte escala: resposta normal do animal com flexão do membro e/ou vocalização; resposta reduzida ou sem resposta. Em dermatomas vertebrais visualizou-se a contração muscular da pele, como resposta normal e sem resposta.

O bloqueio sensitivo também é avaliado pelo estímulo de introdução de uma agulha na pele dos cães e observação da contração dessa (Peters et al., 1988; Peters et al., 1989).

Peters et al. (1988) e Peters et al. (1989) realizaram estudos relevantes a respeito da obtenção de bloqueio autonômico associado à temperatura cutânea em cães. Observaram a ocorrência dessa associação em virtude do bloqueio de nervos simpáticos causar vasodilatação com conseqüente aumento da circulação sanguínea e temperatura local. Os autores obtiveram como resultado um aumento da temperatura cutânea dos cães em locais onde o bloqueio foi estabelecido, comparando a temperatura cutânea com a sensibilidade da pele a picadas de agulha hipodérmica.

Metiltionina, mais conhecida como azul de metileno, é muito utilizada como corante e indicador químico em diversas especialidades (Fox e Wood, 1957; Norm, 1967; Derom et al., 1993; Martin-Granizo et al., 2002). Greitz et al. (1983) fizeram uso da mistura de metiltionina com bupivacaína para certificarem-se que o anestésico local dispersou-se até a primeira vértebra torácica. Para estimar essa extensão, após necropsia dos animais, visualizaram a distribuição do corante no canal vertebral. Com a chegada do anestésico nessa vértebra, os autores objetivaram um bloqueio peridural alto e avaliaram a hemodinâmica e o consumo de oxigênio, com ênfase na região esplênica, em cães.

O azul de metileno também foi utilizado para a análise de sua distribuição no espaço peridural em vacas, cabras, porcos jovens e gatos (Johnson et al. 1996; Lopez et al. 1997; Lee et al. 2004). Lopez et al. 1997 e Lee et al. 2004 utilizaram esse corante para avaliação da sua dispersão no canal medular, mas sem a correlação com bloqueio sensitivo. Johnson et al. 1996 o utilizaram por se dissolver facilmente em solução fisiológica, possibilitando e facilitando a injeção no espaço peridural e pela mancha produzida ser de fácil visualização e mensuração. Gorgi et al. 2006 utilizaram azul de metileno no espaço peridural de cães eutanasiados para avaliar o efeito do decúbito em sua distribuição.

Apesar da atual popularização da anestesia peridural em cães, poucos são os estudos a respeito da dispersão rostral dos anestésicos locais no canal vertebral. Faz-se necessário o conhecimento da distribuição do bloqueio por anestésicos locais em diferentes regiões anatômicas, a fim de que anestésias sejam realizadas com maior precisão e objetividade.

1.1 Objetivos:

Pretende-se estudar a dispersão da anestesia peridural realizada com bupivacaína em cães, através da avaliação do bloqueio sensitivo, motor e autonômico e ainda sua distribuição nas estruturas anatômicas do espaço peridural lombossacro, bem como sua correlação com a anestesia clínica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Animais

A fase experimental do projeto seria realizada no Laboratório de Investigação Médica de Anestesiologia (LIM – 08) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Porém a publicação da lei número 11.977, no Diário Oficial do Estado de São Paulo, em 25 de agosto de 2005, impediu o Centro de Controle de Zoonoses a repassar os cães recolhidos às universidades estaduais. O experimento foi, então, realizado na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Este estudo foi realizado com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), por meio do processo 04/14309-4 (auxílio pesquisa) e teve seu protocolo submetido e aprovado pela Comissão de ética para análise de projeto de pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foram utilizados 20 cães adultos, sem raça definida, fêmeas, saudáveis ao exame físico inicial, pesando aproximadamente 10 kg e com comprimentos de coluna semelhantes. Os animais foram fornecidos pelo Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde e Serviço Social de Porto Alegre. Foram utilizadas fêmeas pelo seu comportamento mais permissivo e dócil, dessa maneira, aceitando melhor a manipulação dos pesquisadores para o desenvolvimento do experimento.

2.2 Grupos experimentais

Os cães foram distribuídos em 4 grupos de 5 animais. Foi preparada uma solução padronizada com o mesmo volume de bupivacaína a 0,5% e azul de metileno resultando em uma concentração final de 0,25% de bupivacaína. Os volumes administrados em cada animal dos diferentes grupos experimentais estão demonstrados na Tabela 2. Esses volumes injetados nos cães foram adquiridos da solução preparada de bupivacaína 0,25% e azul de metileno.

Tabela 2: Distribuição dos grupos de cães em relação aos diferentes volumes de solução de bupivacaína 0,25% e azul de metileno injetadas no espaço peridural.

GRUPOS	Volume de solução de bupivacaína 0,25% e azul de metileno
02	0,2 mL/kg
04	0,4 mL/kg
06	0,6 mL/kg
08	0,8 mL/kg

Os animais foram designados nos grupos experimentais aleatoriamente por sorteio e o pesquisador que fazia as avaliações clínicas não era o mesmo que injetava o volume da mistura com o anestésico local.

2.3 Procedimento anestésico e instrumentação

Após a realização do sorteio, foi realizada tricotomia no dorso do animal a partir da cauda até o pescoço, em ambos os membros torácicos acima das veias cefálicas e também nas faces internas dos membros pélvicos, acima dos anéis inguinais. Para realização dos experimentos os cães foram anestesiados com propofol¹ administrado pela via venosa, na dose de 4 a 6 mg/kg e a manutenção foi realizada com o mesmo fármaco por aplicações em bolus conforme a necessidade. Nos tecidos subcutâneo e muscular interespinhoso do espaço lombossacro foi

¹ Propovan® 5mg/mL - Cristália

injetado lidocaína a 1% para a obtenção de botão anestésico. Com os cães em decúbito esternal, com os membros pélvicos flexionados, introduzia-se a agulha de Touhy 18G e, seu correto posicionamento no espaço peridural, foi avaliado pelo teste da perda de resistência. Através da agulha, foi inserido um cateter peridural 18G até que a marcação de 10 centímetros ficasse junto à pele em todos os animais, onde foi fixado um esparadrapo que foi colado no dorso do animal com cola Bonder[®]. O restante do cateter foi posicionado em um curativo próximo a sua inserção com o conector visível para administração do anestésico.

Após a realização de uma anestesia local com lidocaína 1% na região inguinal, a artéria femoral dos cães foi exposta e canulada por dissecação direta para avaliação da pressão arterial média com auxílio de manômetro aneróide. Aguardou-se a completa recuperação da anestesia pelo propofol, com os animais sendo capazes de permanecer em estação e deambular normalmente. Foram feitas marcações com uma caneta marcadora na pele do dorso dos cães, logo acima das apófises espinhosas, para melhor localização das mesmas. Administraram-se os diferentes volumes da solução de bupivacaína a 0,25% e azul de metileno conforme sorteio dos grupos. A velocidade de aplicação foi constante de 1 mL a cada 30 segundos em todos os animais.

Figura 1: Fotografia de cão após recuperação da anestesia pelo propofol, já em estação. O cateter peridural foi introduzido e está fixado em um curativo na pele. As apófises espinhosas estão marcadas no dorso do animal já pronto para administração da solução de azul de metileno e bupivacaína.

2.4 Protocolos de avaliação

As variáveis frequência cardíaca, pressão arterial média, temperatura retal, temperatura da sala e cutânea na altura de L6, foram mensurados anteriormente a administração do anestésico local. Ao final da aplicação foi iniciado um cronômetro para que as avaliações fossem feitas em 2, 5, 10, 15, 20 e 30 minutos.

2.4.1 Bloqueio sensitivo

Para avaliação do bloqueio sensitivo e sua dispersão rostral foi executado o pinçamento nos dermatômos cutâneos sobre as apófises espinhosas vertebrais na direção caudo-cranial com uma pinça de Kelly, sempre pelo mesmo pesquisador. A progressão rostral foi classificada em número de vértebras bloqueadas, contando-se de L7 até a vértebra na qual o animal demonstrava dor quando pinçada.

A área do bloqueio sensitivo também foi avaliada sempre pelo mesmo pesquisador através da ausência de reflexo doloroso com pinçamento na cauda, ânus, vulva e membrana interdigital entre a 2ª e 3ª falanges de ambos os membros pélvicos. As avaliações de sensibilidade dessas regiões foram classificadas conforme a resposta do animal em: presente (0); diminuída (1) e ausente (2).

2.4.2 Bloqueio motor

O bloqueio motor foi avaliado através da mensuração dos tempos de ocorrência de ataxia dos membros pélvicos e de incapacidade do cão em sustentar seu próprio peso. A ataxia foi considerada, quando o animal apresentou cambaleamento dos membros pélvicos. Nos momentos experimentais também avaliou-se o bloqueio motor pela perda de tônus muscular dos membros pélvicos e da cauda. A classificação foi feita, sempre pelo mesmo pesquisador, com flexão e extensão do membro analisado, e conforme a presença de rigidez muscular atribuiu-se notas para tônus: presente (0), diminuído (1) e ausente (2).

2.4.3 Bloqueio autonômico

Para avaliação da dispersão do bloqueio autonômico foi mensurada a temperatura cutânea sobre as apófises espinhosas de L6, L3, L1 e T11 nos momentos de 5, 15 e 30 minutos. Para tanto, utilizou-se um termômetro de mensuração por radiação infravermelha², fazendo a leitura sempre da mesma altura em relação a pele de todos os animais. A avaliação foi feita através da diferença de temperatura mensurada previamente a aplicação do anestésico em L6 com as obtidas nos demais dermatômos nos diferentes tempos experimentais. Esse cálculo foi executado para uma padronização das temperaturas cutâneas em relação a aferida antes da administração do anestésico.

2.4.4 Avaliação anátomo-patológica da dispersão

A dispersão rostral do anestésico e seu comportamento dentro do canal vertebral foram observados após a eutanásia dos cães, realizada após a última coleta de dados aos 30 minutos da administração do anestésico local. Para tanto foram utilizados tiopental sódico³ (100 mg/kg) e 20 mL de cloreto de potássio 19,1%⁴ por via venosa para garantir a ausência de sofrimento dos animais. Após laminectomias dorsais seriadas das vértebras sacrais, lombares, torácicas e cervicais, foi realizado o exame anátomo-patológico com a exposição da medula espinhal. Um alfinete marcador foi posicionado na dura-mater, acima do corpo de L5, para melhor localização dos segmentos vertebrais. A dispersão foi avaliada através da observação direta do comportamento da mancha causada pelo azul de metileno e quantificada em

² Instrutherm infrared thermometer TI-900. Importado por Cescon Produtos Médicos e Científicos Ltda.

³ Thionembutal® - Abbott

⁴ Cloreto de Potássio 19,1% - Isofarma

número de espaços vertebrais corados. Foi contado, em cada medula, o número de espaços vertebrais corados dorsal e ventralmente. Para se chegar a um número único por animal foi calculada uma média entre as duas contagens.

Após as avaliações pertinentes ao projeto, os animais foram descartados no setor de coleta de lixo infectante da Faculdade de Veterinária da UFRGS.

2.5 Análise estatística

Para comparar as medidas de frequência cardíaca, pressão arterial média, diferença de temperatura nos dermatômos, número de segmentos vertebrais insensibilizados pelo anestésico e número de vértebras atingidas pela mancha de azul de metileno entre as doses de anestésico e os momentos de avaliação, foram utilizadas análises de variâncias com medidas repetidas com dois fatores, sendo o grupo e o momento (fator de repetição) como fatores (Neter et. al., 1996). Foram realizadas comparações múltiplas de Bonferroni (Neter, et. al., 1996) para comparar os grupos ou momentos dois a dois, quando os resultados das análises de variâncias foram significativos.

Para comparar os tempos até ataxia e até a queda do animal após a aplicação do anestésico, foram calculadas as funções de sobrevivências de Kaplan-Meier e testes de Log-Rank (Kleinbaum, 1996).

Os testes foram realizados ao nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

As médias e os desvios padrões dos pesos e comprimentos das colunas vertebrais dos 5 animais por grupo experimental estão demonstrados na tabela 3. Os valores individuais de cada animal estão dispostos na tabela 1 do anexo A. Tanto os pesos como as medidas das colunas não variaram estatisticamente entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 3: Médias e desvios padrão dos pesos e comprimentos dos animais utilizados no estudo.

GRUPO 02	Peso (kg)	Coluna (cm)	GRUPO 06	Peso (kg)	Coluna (cm)
Média	10,18	53	Média	9,44	52,2
DP	2,23	6,12	DP	2,72	6,22
GRUPO 04	Peso (kg)	Coluna (cm)	GRUPO 08	Peso (kg)	Coluna (cm)
Média	10,1	54,4	Média	9,24	54,4
DP	1,52	6,11	DP	1,24	1,67
Média de peso de todos os animais (kg)		9,74	Média de comprimento de todos os animais (cm)		53,5
Desvio Padrão		1,9	Desvio Padrão		5,04

3.1 Frequência cardíaca e pressão arterial média

Os valores obtidos das médias e desvios padrão das variáveis de frequência cardíaca e de pressão arterial média dos grupos experimentais, nos momentos de coleta, estão demonstrados nas tabelas 4 e 5, e suas tendências nos gráficos das figuras 2 e 3. Os valores individuais por animal, dentro dos seus respectivos grupos, estão dispostos na tabela 2 do anexo B. Estatisticamente, não houve diferença na variação de frequência cardíaca entre os grupos quando comparados entre si. No entanto, verificou-se diminuição significativa da frequência cardíaca em todos os grupos, dos 10 aos 30 minutos ($p < 0,05$). As medidas de pressão arterial média também variaram, significativamente, somente entre os momentos, verificando-se diminuição dessa variável nos momentos dos 20 aos 30 minutos ($p < 0,05$).

Tabela 4: Médias e desvios padrão de frequência cardíaca dos grupos experimentais nos momentos de coleta.

Momentos/ Grupos	Frequência cardíaca (bpm)						
	0 min	2 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
GRUPO 02							
Média	127,2	117,6	114,4	112,8	112,8	115,2	115,2
DP	30,65	27,94	26,32	25,04	28,62	26,89	28,20
GRUPO 04							
Média	108,8	118,4	120	99,2	96	89,6	89,6
DP	16,35	19,31	33,70	17,30	10,20	8,29	8,29
GRUPO 06							
Média	122,4	123,2	120	105,6	101,6	97,6	95,2
DP	24,10	20,86	15,75	13,45	13,15	19,10	20,86
GRUPO 08							
Média	125,2	124,8	101,6	100	98,4	95,2	103,6
DP	6,26	31,16	17,34	10,58	10,81	10,35	14,31

Tabela 5: Médias e desvios padrão de pressão arterial média dos grupos experimentais nos momentos de coleta.

Momentos/ Grupos	Pressão Arterial Média (mmHg)						
	0 min	2 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
GRUPO 02							
Média	106,8	106,6	109,2	104,8	106,4	100,8	103,6
DP	9,12	7,73	5,93	6,10	10,04	4,60	9,21
GRUPO 04							
Média	101,4	103,2	109,2	108,4	102,8	100,4	100
DP	16,18	17,30	10,83	18,02	12,54	11,78	14,35
GRUPO 06							
Média	109,6	100	94,4	92,8	91,2	91,6	89,6
DP	9,53	17,72	13,89	12,38	11,10	11,52	13,67
GRUPO 08							
Média	119,2	108	107,2	105,6	98	100,4	104,8
DP	4,60	17,94	19,21	15,45	16,49	16,33	10,06

Figura 2: Gráfico demonstrando as tendências das médias de frequência cardíaca em bpm dos grupos nos momentos experimentais.

Figura 3: Gráfico demonstrando as tendências das médias de pressão arterial média em mmHg dos grupos nos momentos experimentais.

3.2 Bloqueio sensitivo

O número de segmentos vertebrais que apresentaram bloqueio sensitivo com os diferentes volumes de bupivacaína 0,25%, foi contado considerando-se L7 como 1, L6 como 2, assim, sucessivamente, até T1 como 20 e as vértebras cervicais como 21. As médias e desvios padrão dos resultados obtidos de cada grupo experimental nos momentos de coleta, estão demonstradas na tabela 6 e suas tendências no gráfico da figura 4. As tabelas com as contagens individuais de cada cão estão na tabela 3 do anexo C. Houve variação estatística do número de segmentos vertebrais insensibilizados entre o grupo de menor volume (0,2 mL/kg) e os grupos 0,4; 0,6 e 0,8 mL/kg. Também ocorreu variação entre o grupo 0,4 mL/kg em relação aos de maior volume (0,6 e 0,8 mL/kg), os quais não foram significativamente diferentes entre si. Em relação aos momentos experimentais, ocorreu variação estatística entre o momento de coleta de 2 minutos e os momentos sucessivos de 5, 10, 15 e 20 minutos, voltando a não haver diferença com a última coleta aos 30 minutos em todos os grupos semelhantemente. Os momentos de 2 e 30 minutos não foram diferentes quando comparados entre si em todos os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 6: Médias e desvios padrão de segmentos vertebrais anestesiados de cada grupo contando-se de L7 a T1 como 1 a 20 nos momentos experimentais em minutos.

Grupo/Momento	2 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
02 – Média	2,8	4	5	5	5	3
DP	0,84	1,87	3,32	3,32	3,32	1
04 – Média	4,8	10	11,8	14,2	14,2	8,8
DP	2,59	7,52	6,87	4,15	4,15	7,79
06 – Média	10	19,6	20	20,2	20,2	18
DP	8,09	2,19	1,41	1,3	1,3	6,16
08 – Média	9,6	21	21	21	21	19,6
DP	9,56	0	0	0	0	3,13

Figura 4: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos números de segmentos vertebrais anestesiados com os diferentes volumes de bupivacaína 0,25%.

A sensibilidade ao pinçamento nas regiões caudais da cauda, membrana interdigital entre a 2ª e 3ª falanges dos membros pélvicos, ânus e vulva, foi pontuada como resposta ausente (2), diminuída (1) ou presente (0). Sendo considerado o bloqueio de melhor qualidade, quanto maior o escore de insensibilidade ao estímulo doloroso do pinçamento. As médias das pontuações obtidas nos grupos experimentais nos momentos estão demonstradas na tabela 7 e suas tendências em cada grupo, nos gráficos das figuras 5, 6, 7 e 8. Nos gráficos 9, 10, 11 e 12 estão apresentadas porcentagens de ocorrência de presença, diminuição ou ausência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais dentro de cada um dos grupos experimentais. Observa-se, com a análise desses gráficos, que com o aumento do volume do anestésico administrado há uma maior ocorrência de insensibilidade ao

pinçamento. As figuras 13, 14, 15 e 16 apresentam porcentagens de ocorrência na membrana interdigital, as figuras 17, 18, 19 e 20 no ânus e 21, 22, 23 e 24 na vulva dos animais nos diferentes grupos.

Os valores individuais das pontuações obtidas nos cães dos grupos de menor volume (02 e 04) e de maior volume (06 e 08) estão demonstrados nas tabelas 4 e 5 respectivamente, do Anexo D. Por se tratar de um intervalo de dados pequeno (0, 1 e 2), o tamanho da amostra para análise estatística desses dados deveria ser muito elevado. Como no presente experimento o tamanho da amostra se trata de vidas de animais, optou-se pela análise das tendências dos valores obtidos, sem análise estatística. Também pela razão do intervalo de dados ser pequeno, estão sendo apresentados na forma de porcentagem de ocorrência das variáveis 0, 1 e 2, além da apresentação de suas médias.

Tabela 7: Médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais nos momentos experimentais onde foram classificados como presente (0), diminuída (1) e ausente (2). (ID = Membrana interdigital dos membros posteriores).

GRUPO 02							GRUPO 06						
Região/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Região/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cauda	0,6	0,8	1,0	1,0	1,0	0,6	Cauda	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
ID	0,2	0,4	0,4	0,4	0,4	0,2	ID	0,8	1	1	1	1	1
Ânus	0,4	0,6	0,8	0,8	0,8	0,6	Ânus	0	0,8	1	1	1	1
Vulva	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	Vulva	0,6	1	1,2	1,2	1	1
GRUPO 04							GRUPO 08						
Região/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Região/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cauda	0,2	0,2	0,8	0,8	0,8	0,6	Cauda	1,3	1,5	1,5	1,3	1,3	1,3
ID	0,4	0,6	1,0	1,0	1,0	0,6	ID	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Ânus	0,4	0,6	0,6	1,0	1,0	0,4	Ânus	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Vulva	0,2	0,4	0,4	0,6	0,6	0,0	Vulva	0,5	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0

Figura 5: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 02 nos momentos experimentais.

Figura 6: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 04 nos momentos experimentais.

Figura 7: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 06 nos momentos experimentais.

Figura 8: Gráfico demonstrando as tendências das médias dos valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais do Grupo 08 nos momentos experimentais.

Figura 9: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 02.

Figura 11: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 06.

Figura 10: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 04.

Figura 12: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na cauda dos animais do Grupo 08.

Figura 13: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 02.

Figura 14: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 04.

Figura 15: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 06.

Figura 16: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na membrana interdigital dos animais do Grupo 08.

Figura 17: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 02.

Figura 19: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 06.

Figura 18: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 04.

Figura 20: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento no ânus dos animais do Grupo 08.

Figura 21: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 02.

Figura 23: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 06.

Figura 22: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 04.

Figura 24: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de sensibilidade ao pinçamento na vulva dos animais do Grupo 08.

3.3 Bloqueio motor

Os tempos de aparecimento de ataxia e de incapacidade de sustentar o próprio peso, foram utilizados para avaliação do bloqueio motor promovido pela administração peridural de bupivacaína 0,25%. Nos grupos de maior volume (0,6 e 0,8 mL/kg), ataxia foi observada em média ao final da injeção do anestésico local e, em 2 animais do grupo de 0,2 mL/kg, não ocorreu a incapacidade de sustentação do próprio peso. As medianas e os desvios padrão dos tempos obtidos de cada grupo estão demonstrados na tabela 8. As tendências dos tempos de ocorrência dos eventos de ataxia e incapacidade de sustentação do peso pelos animais, estão demonstrada nos gráficos de função de Kaplan-Meier nas figuras 25 e 26, respectivamente. Na legenda do gráfico da incapacidade de sustentação do peso, estão demonstrados como censuras, os dois animais em que não ocorreu o evento. Os tempos foram significativamente diferentes entre os grupos nos dois eventos ($p < 0,05$).

Tabela 8: Medianas e desvios padrão dos tempos em segundos para o surgimento de ataxia e de incapacidade de sustentar o próprio peso. (# = impossível cálculo) (*¹ - ocorrência do evento ao final da injeção; *² - não ocorrência do evento em 2 animais).

GRUPOS	Ataxia		Incapacidade de sustentar o peso	
	Mediana (seg)	DP (seg)	Mediana (seg)	DP (seg)
02	150,00	13,42	380,00 * ²	131,45
04	100,00	76,68	270,00	76,68
06	0,00 * ¹	#	90,00	71,20
08	0,00 * ¹	#	40,00	10,95

Figura 25: Gráfico de função de Kaplan-Meier para o tempo de ocorrência de ataxia. Demonstração da porcentagem de animais (eixo “y” do gráfico) nos quais ocorreu o evento de ataxia, ao longo do tempo (eixo “x” do gráfico). A ocorrência do evento é demonstrada pela queda do traçado de cada grupo experimental.

Figura 26: Gráfico de função de Kaplan-Meier para o tempo de ocorrência de incapacidade de sustentação do próprio peso. Demonstração da porcentagem de animais (eixo “y” do gráfico) nos quais ocorreu o evento de incapacidade de sustentação do próprio peso, ao longo do tempo (eixo “x” do gráfico). A ocorrência do evento é demonstrada pela queda do traçado de cada grupo experimental. Em 2 animais do grupo 0,2 mL/kg não ocorreu o evento (censura), por isso o traçado do grupo não atinge o eixo “x”.

O bloqueio motor também foi avaliado através da presença ou ausência de tônus muscular nas regiões caudais dos animais, palpando-se os membros pélvicos e a cauda. A classificação foi feita analisando a rigidez muscular em flexões e extensões. Atribuiu-se pontos ao tônus como presente (0), diminuído (1) e ausente (2). As médias das pontuações nos grupos experimentais, calculadas nos momentos de coleta, estão apresentados na tabela 9. As tendências das médias de cada região pesquisada estão demonstradas nos gráficos das figuras 27 e 28. Os valores individuais aferidos nos momentos de coleta estão demonstrados nas tabelas 6 e 7 do anexo E. Assim como as avaliações de sensibilidade ao pinçamento cutâneo das regiões caudais dos animais, essas pontuações de tônus muscular não são passíveis de serem calculadas pela estatística por configurarem poucas variáveis. Também, por tal motivo, são bem expressadas sob forma de porcentagem de ocorrência nos animais dentro dos grupos, analisadas separadamente para cada região. Os gráficos dos diferentes grupos demonstrando as ocorrências de presença, diminuição e ausência de tônus na cauda estão demonstrados nas figuras 29, 30, 31 e 32 e nos membros pélvicos nas figuras 33, 34, 35 e 36.

Tabela 9: Médias das pontuações de tônus muscular de membros pélvicos e cauda nos tempos experimentais após bloqueio anestésico peridural. Valores apresentados individualmente e conjuntamente pontuados como: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.

GRUPO 02							GRUPO 06						
Regiões/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Regiões/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
M. Pélvicos	0,6	1	1	1	1	0,8	M. Pélvicos	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Cauda	1,2	1,4	1,6	1,4	1,4	1,2	Cauda	1,4	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
GRUPO 04							GRUPO 08						
Regiões/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Regiões/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
M. Pélvicos	1	1,4	1,4	1,4	1,4	1	M. Pélvicos	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Cauda	1,2	1,8	1,8	1,8	1,8	1	Cauda	2	2	2	2	2	2

Figura 27: Gráfico das tendências das médias calculadas das pontuações atribuídas ao tônus muscular da cauda entre os grupos nos momentos de coleta, onde: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.

Figura 28: Gráfico das tendências das médias calculadas das pontuações atribuídas ao tônus muscular dos membros pélvicos entre os grupos nos momentos de coleta, onde: tônus presente = 0; diminuído = 1 e ausente = 2.

Figura 29: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 02.

Figura 31: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 06.

Figura 30: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 04.

Figura 32: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular na cauda dos animais do Grupo 08.

Figura 33: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 02.

Figura 35: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 06.

Figura 34: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 04.

Figura 36: Gráfico apresentando a porcentagem de ocorrência de tônus muscular nos membros pélvicos dos animais do Grupo 08.

3.4 Bloqueio autonômico

Para avaliação da extensão do bloqueio simpático, as temperaturas cutâneas foram mensuradas no sentido caudo-cranial acima das apófises espinhosas de L6, L3, L1 e T11 nos momentos experimentais de 5, 15 e 30 minutos. Os valores das temperaturas, em graus Celsius, obtidas individualmente, estão demonstradas nas tabelas 8 a 11 do anexo F. Através da análise dos gráficos de bloqueios sensitivo e motor, notou-se maior intensidade desses bloqueios no momento de 15 minutos após a administração do anestésico local, sendo considerado, então, o momento de ação máxima do fármaco. Nesse momento, as temperaturas mensuradas nos dermatômos supracitados dos cães, foram subtraídas da temperatura cutânea aferida antes da administração da bupivacaína, considerada basal. Sendo $Dif_T = T_{afe} - T_{basal}$, onde Dif_T representa os dados avaliados estatisticamente de diferença de temperatura, T_{afe} representa a temperatura mensurada nos dermatômos aos 15 minutos nos cães dos diferentes grupos e T_{basal} = temperatura aferida do dermatômo cutâneo L6 antes da administração do anestésico local. A tabela 10 apresenta os valores médios dessas diferenças de temperatura aos 15 minutos e basal e o gráfico 37 mostra suas tendências em relação aos dermatômos aferidos caudo-cranialmente nos diferentes grupos. Aos 15 minutos de anestesia, a diferença de temperatura entre L6 e a basal é significativamente menor do que a diferença de L3, L1 e T11 e a basal, as quais não variaram significativamente entre si ($p < 0,05$).

Tabela 10: Médias dos grupos experimentais das diferenças de temperatura (Dif_T) entre as aferidas aos 15 minutos após o bloqueio anestésico (T_{afe}) e basal (T_{basal}).

	GRUPO 02	GRUPO 04	GRUPO 06	GRUPO 08
Vértebra	15 min	15 min	15 min	15 min
L6	-0,84	-0,28	0,14	-0,95
L3	-0,54	-0,26	0,72	-0,37
L1	-0,2	-0,06	0,7	-0,25
T11	-0,08	0,24	0,82	0,07

Figura 37: Tendências dos valores médios de diferença (Dif_T) entre temperaturas cutâneas aferidas aos 15 minutos nas apófises espinhosas de L6, L3, L1 e T11 (T_{afe}) e antes da anestesia (T_{basal}) dos grupos experimentais.

3.5 Avaliação anátomo-patológica da dispersão

Após a realização das laminectomias nos arcos dorsais das vértebras, a medula foi exposta e a mancha causada pelo azul de metileno analisada. Em nenhuma das medulas expostas dos animais dos grupos experimentais foi feita durotomia, ou seja, o que se avaliou foi a dispersão da mancha na dura-mater. As contagens foram feitas por visualização direta da mancha ventral e dorsal e se estabeleceu uma média dos segmentos vertebrais corados nas duas faces (Tabela 11 e Figura 38). Calculou-se também uma média por grupo entre as obtidas da análise ventral e dorsal. Os resultados estão apresentados na tabela 10 e no gráfico 39. Os animais do grupo 02 tiveram significativamente menor número de segmentos vertebrais corados pelo azul de metileno que os dos grupos 06 e 08. E os de maior

volume (0,6 e 0,8 mL/kg) não variaram entre si no número de segmentos manchados ($p < 0,05$).

O momento de 15 minutos foi considerado o de máxima ação de bloqueio sensitivo do anestésico local. Nesse momento, a análise estatística permite afirmar que até 0,6 mL/kg, existe uma relação direta entre o volume de anestésico injetado e o número de dermatômos insensibilizados. A mesma análise também foi feita entre o volume de azul de metileno injetado e o número de segmentos vertebrais corados e observou-se que também existe uma relação direta até o volume de 0,4 mL/kg. Através do cálculo de uma correlação entre essas duas relações diretas, pode-se afirmar que quanto maior o número de vértebras coradas, ou seja, quanto mais o azul de metileno dispersou, mais dermatômos foram anestesiados até o volume de 0,4 mL/kg. A partir desse volume, quanto mais anestésico se administra, mais dermatômos se anestesia até o máximo de 0,6 mL/kg, porém não há mais dispersão rostral. A tendência da correlação entre as relações de dermatômos insensibilizados e segmentos vertebrais corados está demonstrada no gráfico da figura 40.

Tabela 11: Número de segmentos vertebrais corados das medulas pela mancha de azul de metileno e suas médias por cão e por grupo e desvios padrão.

GRUPO 02	Ventral	Dorsal	Média	GRUPO 06	Ventral	Dorsal	Média
Cão 1	22	20	21	Cão 1	25	25	25
Cão 2	9	10	9,5	Cão 2	28	28	28
Cão 3	26	24	25	Cão 3	25	26	25,5
Cão 4	24	22	23	Cão 4	23	23	23
Cão 5	11	10	10,5	Cão 5	27	28	27,5
		Média	17,8			Média	25,8
		DP	7,27			DP	2,02
GRUPO 04	Ventral	Dorsal	Média	GRUPO 08	Ventral	Dorsal	Média
Cão 1	22	20	21	Cão 1	26	26	26
Cão 2	22	22	22	Cão 2	25	25	25
Cão 3	26	15	20,5	Cão 3	26	25	25,5
Cão 4	22	21	21,5	Cão 4	26	24	25
Cão 5	26	25	25,5	Cão 5	26	27	26,5
		Média	22,1			Média	25,75
		DP	1,98			DP	0,65

Figura 38: Fotografia da medula espinhal de cão demonstrando a mancha produzida pelo azul de metileno em sua dura-mater e contagem de espaços vertebrais corados dorsal (D) e ventralmente (V).

Figura 39: Gráfico das médias por grupo dos espaços vertebrais corados pela mancha de azul de metileno nas medulas analisadas após a necropsia e laminectomias dos arcos vertebrais dorsais.

Figura 40: Dispersão entre as médias de segmentos vertebrais anestesiados e as médias de espaços vertebrais atingidos pelo corante em todos os grupos.

Conforme a metodologia descrita no capítulo 2, procedeu-se a administração da mistura de anestésico local, azul de metileno e solução fisiológica. Verificou-se então, a não ocorrência de bloqueios sensitivo ou motor após o término da injeção, até o tempo de 30 minutos. Com a realização da necropsia não foi observado corante azul no espaço peridural. Através de cálculos posteriores, verificou-se que a concentração de bupivacaína na mistura administrada de 4,8 mg do anestésico local em 7,68 mL de volume total era de 0,0625% ou 0,625 mg/mL. Como diversos autores relatam em anestesia humana, a utilização da bupivacaína em concentrações de 0,5 a 0,75% para obtenção de bloqueio anestésico com qualidade suficiente para realização de cirurgias infra-umbilicais de seres humanos (Bromage et al., 1964; Stanicia, 2001; Bernards, 2004), optou-se pela padronização da concentração de bupivacaína e de azul de metileno em uma solução, e a variação do volume dessa solução entre os grupos experimentais.

Em um segundo piloto realizado com concentrações de bupivacaína e azul de metileno conforme descritas na metodologia do capítulo 2, foi observado bloqueio motor, pois momentos após a administração da solução, o cão foi incapaz de sustentar o próprio peso com os membros pélvicos, e bloqueio sensitivo por irresponsividade ao pinçamento cutâneo. No entanto, como os membros torácicos se encontravam com tônus muscular normal, o animal tentava permanecer em estação, assumindo uma posição de decúbito lateral de sua porção caudal. Já na coleta de dados, observou-se a disparidade do bloqueio sensitivo para um dos lados. Na realização da necropsia, observou-se que a mancha produzida pelo corante azul estava presente em somente um dos lados da medula espinhal do animal. Tal achado está de acordo com o estudo de Gorgi et al. (2006) que, com a injeção de azul de

metileno no espaço peridural de cães já mortos, evidencia a importância do decúbito do animal pela ação da força gravitacional nos agentes infundidos nesse compartimento de cães.

Figura 41: Fotografia de medula de cão demonstrando pelas setas a lateralização da mancha produzida pelo azul de metileno injetado no espaço peridural.

Na tentativa, então, de minimizar a lateralização da dispersão do anestésico local e descentralização da mancha na medula espinhal, confeccionou-se um dispositivo para que o animal ficasse o mais retilíneo possível durante a instalação do bloqueio e coleta de dados.

Figura 42: Fotografia de cão adaptado em um dispositivo confeccionado para mantê-lo em posição retilínea após a ocorrência da incapacidade de sustentação do próprio peso, produzida pela administração de anestésico local no espaço peridural.

Após a eutanásia dos animais, com a dissecação da coluna vertebral e execução das laminectomias, evidenciou-se em todos os animais o posicionamento ventral do cateter peridural em relação à medula espinhal. Devido ao local da punção e passagem do cateter peridural nos cães ser o espaço intervertebral lombossacro, tal comportamento do cateter é possível, pois anatomicamente, o canal medular desse espaço possui somente cauda equina e não mais medula espinhal (Figura 43). Em seres humanos, que possuem 7 vértebras cervicais, 12 torácicas, 5 lombares, 5 sacrais fundidas e 4 coccígeas fundidas, o cateter peridural é inserido mais frequentemente, no espaço intervertebral L2-L3 ou L3-L4. No homem adulto, a medula espinhal termina em média no espaço intervertebral L1 e a dura-máter continua até S2 formando um saco dural, preenchido por líquido cefalorraquidiano (Oliveira, 1997; Stanicia, 2001; Bernards, 2004). Portanto, quando o cateter peridural é introduzido, a presença da dura-máter posterior (dorsal) faz com que este seja posicionado posteriormente (dorsalmente) ao canal medular, diferentemente do cão.

A localização do cateter tem importância na administração de anestésicos locais em anestesia e analgesia em concentrações baixas. A emergência das raízes dos nervos sensitivos da medula espinhal ocorre em sua porção posterior (dorsal), e as fibras motoras na porção anterior (ventral) (Dellmann e McClure, 1986; Bernards, 2004). Portanto, concentrações mais baixas de anestésico local, administradas mais próximas das emergências das raízes sensitivas, produzem um bloqueio sensitivo mais pronunciado do que motor.

No presente estudo, ao serem analisados os gráficos de tendência das médias de presença de tônus muscular, em relação às médias das tendências de insensibilização das regiões caudais ao pinçamento cutâneo, nota-se um bloqueio

motor mais evidente que sensitivo, principalmente nos grupos de menor volume. Tal ocorrência pode ser explicada pela utilização de bupivacaína a 0,25% e por esse posicionamento do cateter peridural em relação à emergência das raízes nervosas da medula. Nos grupos de menor volume, foi injetada uma quantidade menor de substância ativa mais próxima das emergências das raízes motoras.

Alguns procedimentos adotados na metodologia acima descritos, só se tornaram métodos após a obtenção de resultados com a realização dos pilotos, por isso, descritos na discussão.

Figura 43: Fotografia de coluna vertebral lombar de cão após realização de laminectomias nas vértebras L7, L6 e L5, demonstrando, após elevação da medula espinhal e cauda eqüina, a localização do cateter peridural. As setas da esquerda para a direita demonstram, respectivamente, a fixação do cateter e entrada na pele, passagem do cateter pelo tecido subcutâneo e entrada no ligamento amarelo lombossacro e ponta do cateter localizado ventralmente a medula do animal.

4.2 Pesos e comprimentos dos animais estudados

Os pesos e comprimentos dos cães não obtiveram diferença estatística entre os grupos, para que houvesse uma padronização da quantidade de anestésico local administrado. Como o delineamento do presente estudo adotou a variação do volume infundido e a concentração constante de anestésico local, quanto maior o animal, maior será a quantidade de substância ativa administrada por animal. Feldman e Covino (1988) comparando diferentes concentrações de bupivacaína e ropivacaína, adotaram a mesma metodologia de padronização de tamanho dos animais utilizando cães com peso médio de $19,1 \pm 0,9$ kg.

4.3 Frequência cardíaca e pressão arterial média

Nas análises de frequência cardíaca verificou-se diminuição dessa variável dos 5 aos 30 minutos e também da pressão arterial média dos 20 aos 30 minutos. Tais achados eram esperados e comprovam o bloqueio autonômico provocado pela anestesia, o que está de acordo com Peters et al. (1990) e Bernards (2004), que referem maior diminuição de parâmetros hemodinâmicos, quanto mais alta for a anestesia em seres humanos.

4.4 Bloqueio sensitivo

O número de segmentos vertebrais insensibilizados pela bupivacaína foi menor, estatisticamente, no grupo de menor volume (0,2 mL/kg) quando comparado com as médias dos demais animais nos grupos de maior volume. O grupo de 0,4 mL/kg também bloqueou um número significativamente menor de segmentos que os grupos de 0,6 e 0,8 mL/kg, os quais, quando comparados entre si, não foram

diferentes. Esses resultados, já eram esperados. Pois, farmacologicamente, quando se administra uma maior quantidade de fármaco, se tem maior ação. Gómez de Segura et al. (2000) compararam concentrações de 0,25, 0,5 e 0,75% de bupivacaína na anestesia peridural de cães. Esses autores, avaliando a dispersão do bloqueio sensitivo, diferenciaram a coluna vertebral dos animais em dois segmentos, o sacral e o lombar. Em seu estudo, relatam maior ocorrência de bloqueio da região lombar, assim como bloqueio motor mais duradouro, com a maior concentração de 0,75% de bupivacaína peridural.

Quando comparados os volumes injetados com os momentos de coleta de dados, verificou-se que o número de segmentos bloqueados foi significativamente maior aos 5, 10, 15 e 20 minutos. Nos momentos 2 e 30 minutos não houve diferença estatística entre si, o que pode ser atribuído inicialmente a latência do fármaco administrado e, no momento final, a reversão do bloqueio. Esses achados discordam de Skarda (1996), que relata obtenção de anestesia cirúrgica com aplicação de bupivacaína 0,5% por 4 a 6 horas. Também discordam de Massone (1999) que refere a bupivacaína com ação anestésica de 2 a 4 horas e Intelizano et al. (2002) que relatam a latência da bupivacaína a 0,5% de 20 a 30 minutos. Gómez de Segura et al. (2000) referem em seu estudo o tempo de latência de 10 minutos com bupivacaína a 0,25%, e duração de ação de 75 a 90 minutos. Acredita-se que tais diferenças dos achados desse estudo, em relação aos dados de literatura, devem-se, principalmente, a menor concentração de anestésico local utilizada.

Na análise dos gráficos das médias de pontuações de bloqueio sensitivo da cauda, membrana interdigital, ânus e vulva dos animais, as tendências demonstradas são de um início de ação entre 2 e 5 minutos e uma intensidade analgésica menor nos

grupos de menor volume (0,2 e 0,4 mL/kg). Esses grupos, no pico de ação do bloqueio pela bupivacaína aos 15 minutos, apresentaram resposta ao estímulo de pontuação máxima 1, e aos 30 minutos, demonstram decréscimo de insensibilidade avaliada em todas as regiões. Nos grupos de maior volume (0,6 e 0,8 mL/kg), o início de ação também é observado aos 2 e 5 minutos, porém, com uma pontuação de insensibilização mais elevada, quando comparados aos de menor volume. A ação da bupivacaína mostrou-se mais intensa nos momentos de 10 e 15 minutos com qualidade anestésica mais evidente nas avaliações de bloqueio sensitivo da região caudal dos animais dos grupos de maior volume. Tal fato, foi notado por maior pontuação de insensibilidade dessas regiões quando comparadas às médias dos animais dos grupos de menor volume. Observou-se também que os animais que receberam 0,6 e 0,8 mL/kg, aparentemente não demonstraram decréscimo de ação do bloqueio caudal nos momentos finais de coleta.

Como a anestesia peridural é relatada em porções torácicas e lombares, sabe-se que a dispersão de anestésico é segmentar, agindo do ponto de injeção em direção cranial ou caudal, dependendo do posicionamento do bível da agulha (Hotvedt e Refsum, 1986; Yuan et al. 1998). No presente estudo, esse comportamento foi notado através da insensibilização reduzida nas regiões caudais inervadas pelos nervos sacrais quando comparada ao número de segmentos vertebrais anestesiados cranialmente. Também, através do comportamento da mancha na medula dos cães, que pareceu estar presente somente da ponta do cateter em direção cranial (Figura 44). Ou seja, observou-se, nas medulas avaliadas, um comportamento de dispersão essencialmente cranial.

Figura 44: Fotografia das porções caudais das medulas dos cães onde se evidencia a ausência de mancha de azul de metileno nas raízes nervosas mais caudais.

4.5 Bloqueio motor

A avaliação do bloqueio motor pelo tempo de aparecimento de ataxia e incapacidade de sustentar o próprio peso, também foi utilizado por Feldman e Covino (1988) e Gómez de Segura et al. (2000). No entanto, somente Gómez de Segura et al. (2000) avaliaram bloqueio motor utilizando bupivacaína a 0,25%. Esses autores relataram o aparecimento de ataxia nos 6 animais de seu grupo experimental, em um tempo médio de $4,4 \pm 2,1$ minutos. Somente um cão apresentou incapacidade de sustentação do próprio peso, o que ocorreu aos 9 minutos. Em tal estudo foi utilizado um volume constante de 3 mL em cães com pesos médios de 15 kg, ou seja,

o volume utilizado em mL/kg foi de 0,2. No presente estudo, o tempo médio de aparecimento de ataxia no grupo de semelhante volume ao relatado pelos autores foi menor ($2:30 \pm 0:13,4$ minutos), e a incapacidade de sustentar o próprio peso deu-se, em média, com $6:20 \pm 2:11$ minutos, ocorrendo em 3 dos 5 animais do grupo.

Goméz de Segura et al. (2000) também avaliaram o bloqueio motor pontuando a diminuição de tônus muscular dos membros pélvicos, porém, utilizando uma escala de 1 a 3. Os resultados relatados pelos autores, nos 6 animais do grupo de concentração da bupivacaína em 0,25%, foi uma pontuação média de $1,3 \pm 0,5$. Nos grupos de maior concentração, 0,5 e 0,75% com mesmo volume de 0,2 mL/kg, as médias de tônus foram de $2,5 \pm 0,5$ e $2,8 \pm 0,4$, respectivamente. Os resultados obtidos neste experimento foram semelhantes, porém, optou-se pela avaliação e relato das pontuações da cauda e membros pélvicos separadamente, por acreditar-se na segmentação da dispersão do anestésico local no espaço peridural. As médias de pontuação de presença de tônus na cauda aos 15 minutos de bloqueio nos grupos 0,2, 0,4, 0,6, e 0,8 foram de 1,4, 1,8, 1,6 e 2, respectivamente, e nos membros pélvicos de 1; 1,4; 1,2 e 1,4, também respectivamente. Analisando-se essas médias em relação à qualidade de bloqueio motor conferido pelo anestésico, nota-se maior localização da ação na cauda em relação aos membros pélvicos.

Goméz de Segura et al. (2000) referem em seus resultados uma ação mais prolongada de bloqueio motor do que sensitivo produzida pela bupivacaína em diversas concentrações. Os autores atribuem tal diferença à ação do anestésico local em fibras de diferentes diâmetros, não citando a localização do cateter em relação à medula e as emergências das raízes sensitivas e motoras. A metodologia empregada pelos pesquisadores foi semelhante a do presente estudo, com a introdução de um

cateter no espaço peridural através da punção do espaço lombossacro. Não foram verificados os tempos de recuperação de estação pelos animais, portanto, a análise de tempo de bloqueios não foi realizada. No entanto, ao serem analisados, comparativamente, os gráficos das figuras 5, 6, 7 e 8, que demonstram as tendências das médias de insensibilização das regiões caudais, em relação aos das figuras 27 e 28 à pagina 30, que demonstram as tendências das médias de diminuição de tônus muscular em regiões semelhantes, observa-se que o bloqueio sensitivo tende a reversão nos grupos de menor volume mais evidentemente que a reversão do motor. Ao serem evidenciadas as pontuações das médias obtidas, observam-se valores mais elevados, atribuídos à ausência de tônus muscular em relação à insensibilidade ao pinçamento em todos os grupos, o que leva a julgar o bloqueio motor como mais intenso do que o sensitivo.

Portanto, se clinicamente um anestesta avalia a qualidade da anestesia peridural com bupivacaína em um cão pelo relaxamento muscular, pode estar subestimando tanto a duração como a intensidade do bloqueio sensitivo promovido pelo fármaco.

4.6 Bloqueio autonômico

As temperaturas aferidas nos dermatômos no momento de ação máxima do anestésico local aos 15 minutos foram diferentes, quando comparadas as diferentes regiões da coluna vertebral. A análise permite afirmar que em L6 a temperatura se apresentou menor do que a aferida nos segmentos craniais de L3, L1 e T11. Para chegar a esses dados, subtraíram-se as temperaturas aferidas nos dermatômos no momento citado para padronizar os valores aferidos. Devido a hipotermia causada

pela anestesia geral (Collins, 1996; Yazbek, 2002), as temperaturas basais com as quais os animais recuperavam-se foram muito irregulares. Como Chamberlain e Chamberlain (1986), Peter et al. (1988) e Peter et al. (1989) relatam, a anestesia peridural causa bloqueio autonômico por agir na cadeia paravertebral lateral simpática, causando uma vasodilatação da região, o que ocasiona o seqüestro de sangue e conseqüente aumento de temperatura regional. No presente estudo ocorreu aumento de temperatura de L3 até T11 e não em L6, o que pode ser atribuído a segmentação da dispersão da bupivacaína no espaço peridural, onde as regiões mais caudais não foram bloqueadas.

4.7 Avaliação anátomo-patológica da dispersão

A dispersão da mancha de azul de metileno até a região cervical não era esperada pelos pesquisadores. Acreditava-se que a medula seria corada, em média, até aproximadamente os níveis obtidos no bloqueio sensitivo, ou seja, aos valores obtidos clinicamente, principalmente, nos grupos de menor volume (0,2 e 0,4 mL/kg). Sisson (1986) e Evans (1993) descrevendo a anatomia da coluna vertebral, relatam somente o diâmetro do canal medular, afirmando que a medula acompanha o tamanho e o formato do canal, visto que, entre essas estruturas, existe no cão, somente uma pequena quantidade de gordura peridural. No entanto, Czerniecki e Goldstein (2001) relatam que na espécie humana existe um espaço entre a face posterior (dorsal) da dura-mater e o ligamento amarelo, que varia. Esse espaço diminui nos arcos vertebrais posteriores (dorsais), quando as lâminas vertebrais quase tocam a dura-mater. Em cães essas medidas de tamanho do espaço peridural

não foram encontradas, pois, para tanto, seria necessário o conhecimento do espaço entre a face ventral do arco vertebral e a dura-mater.

Na espécie humana, também é relatado o extravasamento de anestésico local pelos forames intervertebrais, fazendo com que o volume total injetado não se disperse totalmente dentro do canal medular (Oliveira, 1997; Bernands, 2004). Tal comportamento foi muito pouco observado no presente estudo. Verificou-se em poucos animais, em raros forames intervertebrais, o extravasamento de corante (Figura 45). Entretanto, é provável que tal fenômeno seja dependente do volume de anestésico injetado, bem como de características individuais dos animais. Em humanos, indivíduos idosos apresentam redução dos forames intervertebrais (Bernands, 2004).

Figura 45: Fotografia de coluna vertebral de cão, após dissecação de estruturas musculares e exposição das vértebras lombares, expondo pela seta um extravasamento de corante pelo forame intervertebral.

O grupo que recebeu 0,2 mL/kg de bupivacaína e azul de metileno corou significativamente menos espaços vertebrais do que os demais grupos. No entanto, na análise macroscópica direta, nota-se uma diferença intensa de concentração da mancha na comparação dos diferentes grupos, uma vez que na maioria dos animais houve sua dispersão até a região cervical da medula (Figura 46). O que corrobora a idéia de um bloqueio que alcança um nível elevado, porém, com pouca duração de ação e baixa qualidade.

Figura 46: Fotografias de medulas dos cães dos diferentes grupos sendo visualizadas dorsal e ventralmente demonstrando as diferenças de concentração das manchas produzidas pelo azul de metileno na dura-mater.

Analisando-se as relações estatísticas diretas de volume de bupivacaína e número de dermatômos insensibilizados (com limite até o volume de 0,6 mL/kg), juntamente com o fato da relação entre o volume injetado de corante e o número de segmentos manchados (com limite até o volume de 0,4 mL/kg), tem-se que, quanto mais anestésico injetado entre 0,4 e 0,6 mL/kg, não há mais dispersão rostral dentro do canal medular, mas, há maior número de dermatômos anestesiados. Supõe-se, então, que quanto mais bupivacaína administrada até 0,6 mL/kg, mais concentrada fica no espaço peridural a ponto de insensibilizar mais dermatômos. Passando do volume de 0,6 até 0,8 mL/kg não se tem, estatisticamente, um incremento significativo de dermatômos anestesiados.

Portanto, acredita-se que, ao invés do incremento de volume em uma anestesia clínica, visto que não se pretende anestésiar até os dermatômos cervicais, talvez fosse de mais relevância aumentar a concentração de bupivacaína a ser administrada em uma anestesia peridural de cão.

Observou-se, também, a importância da ação da força gravitacional sobre a dispersão do anestésico local no espaço peridural de cães.

Acredita-se também que, o motivo da ocorrência de maior e mais duradouro bloqueio motor em relação ao sensitivo, ser a localização do anestésico local, em sua maior concentração, próxima às emergências das raízes medulares ventrais motoras. Devido ao fato do cateter, no cão, ficar posicionado próximo a tais estruturas nervosas. Sugere-se, então, adotar procedimentos em anestesia peridural em cães, como os priorizados nas anestésias sub-aracnóides com anestésico local hiperbárico, em seres humanos. Nessa técnica anestésica, após injeção do fármaco de escolha, solicita-se ao paciente adotar um decúbito, que faça com que o anestésico se deposite

sobre as regiões de nervos que se deseja bloquear, obedecendo a lei da gravidade (Stanicia, 2001; Bernards, 2004).

5. CONCLUSÕES

- Com o aumento do volume de bupivacaína 0,25% na anestesia peridural de cães, ocorreu diminuição da frequência cardíaca basal após 10 minutos de injeção e diminuição na PAM após 20 minutos.
- Com o aumento do volume de bupivacaína 0,25% na anestesia peridural de cães, maior o número de dermatômos bloqueados, até um limite de 0,6 mL/kg. Com o aumento de volume de 0,6 até 0,8 mL/kg não houve diferença de bloqueio sensitivo.
- Com o aumento do volume de bupivacaína 0,25% na anestesia peridural de cães, menores foram os tempos de aparecimento de ataxia e incapacidade de sustentação do próprio peso, bem como maior relaxamento muscular dos membros pélvicos e cauda.
- Em sua ação máxima, a bupivacaína 0,25% peridural produziu um aumento de temperatura cutânea sob a coluna vertebral de cães no sentido caudo-cranial.
- Quanto maior o volume de azul de metileno administrado no espaço peridural de cães, maior o número de segmentos vertebrais corados, até um limite de 0,4 mL/kg.

6. ANEXOS

ANEXO A

Tabela 1: Pesos e comprimentos dos animais utilizados no estudo.

GRUPO 02	Peso (kg)	Coluna (cm)	GRUPO 06	Peso (kg)	Coluna (cm)
Cão 1	7,2	55	Cão 1	9,6	54
Cão 2	12	44	Cão 2	12,4	57
Cão 3	10,3	53	Cão 3	7,5	51
Cão 4	8,8	52	Cão 4	6	42
Cão 5	12,6	61	Cão 5	11,7	57
Média	10,18	53	Média	9,44	52,2
DP	2,23	6,12	DP	2,72	6,22
GRUPO 04	Peso (kg)	Coluna (cm)	GRUPO 08	Peso (kg)	Coluna (cm)
Cão 1	9,3	56	Cão 1	7,7	55
Cão 2	10,1	51	Cão 2	8,2	53
Cão 3	11,7	53	Cão 3	9,6	53
Cão 4	11,4	64	Cão 4		
Cão 5	8	48	Cão 5	10,1	57
Média	10,1	54,4	Média	8,9	54,5
DP	1,52	6,11	DP	1,13	1,91
Média de peso de todos os animais (kg)		9,943	Média de comprimento de todos os animais (cm)		53,47
Desvio Padrão		1,93	Desvio Padrão		5,17

ANEXO B

Tabela 2: Valores individuais de frequência cardíaca e pressão arterial média dos animais nos grupos experimentais nos vários momentos de análise.

GRUPO 02														
	0 min		2 min		5 min		10 min		15 min		20 min		30 min	
	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA
Cão 1	116	100	96	100	100	102	104	100	108	104	112	102	116	102
Cão 2	124	120	144	117	144	116	136	108	136	100	128	100	136	102
Cão 3	172	104	136	108	140	112	136	102	144	104	144	98	144	110
Cão 4	136	112	132	110	104	112	112	114	104	124	120	108	108	114
Cão 5	88	98	80	98	84	104	76	100	72	100	72	96	72	90

GRUPO 04														
	0 min		2 min		5 min		10 min		15 min		20 min		30 min	
	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA
Cão 1	92	92	92	102	104	102	84	100	100	100	104	96	96	100
Cão 2	124	118	136	122	108	122	88	122	88	118	88	114	96	118
Cão 3	128	120	128	118	132	120	116	132	112	112	84	112	76	110
Cão 4	96	90	104	80	84	102	88	88	92	86	88	90	88	88
Cão 5	104	87	132	94	172	100	120	100	88	98	84	90	92	84

GRUPO 06														
	0 min		2 min		5 min		10 min		15 min		20 min		30 min	
	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA
Cão 1	116	110	128	112	136	106	116	108	112	108	120	108	120	108
Cão 2	128	100	112	112	112	102	88	96	80	94	72	92	68	90
Cão 3	144	118	128	98	136	90	120	96	104	90	96	94	104	96
Cão 4	140	120	152	70	116	72	108	74	112	78	112	76	104	72
Cão 5	84	100	96	108	100	102	96	90	100	86	88	88	80	82

GRUPO 08														
	0 min		2 min		5 min		10 min		15 min		20 min		30 min	
	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA	FC	PA
Cão 1	128	124	180	82	128	78	116	86	112	86	108	94	112	96
Cão 2	132	122	112	120	104	108	104	108	104	110	100	108	112	110
Cão 3	128	112	116	100	96	110	96	98	92	78	96	78	116	98
Cão 4	122	118	112	110	100	108	96	108	100	98	92	100	96	100
Cão 5	116	120	104	128	80	132	88	128	84	118	80	122	82	120

ANEXO C

Tabela 3: Valores individuais de segmentos vertebrais anestesiados nos diferentes grupos experimentais.

GRUPO 02							GRUPO 06						
Cães/Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Cães/Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cão 1	4	5	5	5	5	4	Cão 1	5	21	21	21	21	21
Cão 2	2	2	2	2	2	2	Cão 2	21	21	21	21	21	21
Cão 3	2	2	2	2	2	2	Cão 3	6	16	18	18	18	7
Cão 4	3	6	6	6	6	3	Cão 4	16	19	19	20	20	20
Cão 5	3	5	10	10	10	4	Cão 5	2	21	21	21	21	21
GRUPO 04							GRUPO 08						
Cães/Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Cães/Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cão 1	6	14	14	14	14	5	Cão 1	2	21	21	21	21	21
Cão 2	7	21	21	21	21	21	Cão 2	4	21	21	21	21	21
Cão 3	2	2	2	12	12	12	Cão 3	2	21	21	21	21	14
Cão 4	2	6	10	10	10	2	Cão 4						
Cão 5	7	7	12	14	14	4	Cão 5	21	21	21	21	21	21

ANEXO D

Tabela 4: Valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais dos grupos 02 e 04 nos momentos experimentais classificados pontuando a resposta como presente (nota 0), diminuída (nota 1) e ausente (nota 2).

GRUPO 02							GRUPO 04						
Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cão 1							Cão 1						
Cauda	0	0	0	0	0	0	Cauda	0	0	1	1	1	0
ID	0	0	0	0	0	0	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	0	1	1	1	1	Ânus	0	1	1	1	1	0
Vulva	0	0	0	0	0	0	Vulva	0	1	1	1	1	0
Cão 2							Cão 2						
Cauda	0	0	0	0	0	0	Cauda	0	0	0	0	0	0
ID	0	0	0	0	0	0	ID	0	1	1	1	1	1
Ânus	0	0	0	0	0	0	Ânus	1	1	1	1	1	1
Vulva	0	0	0	0	0	0	Vulva	0	0	0	0	0	0
Cão 3							Cão 3						
Cauda	2	2	2	2	2	1	Cauda	0	0	1	1	1	1
ID	0	0	0	0	0	0	ID	0	0	1	1	1	1
Ânus	1	1	1	1	1	1	Ânus	0	0	0	1	1	1
Vulva	1	1	1	1	1	1	Vulva	0	0	0	0	0	0
Cão 4							Cão 4						
Cauda	0	1	1	1	1	0	Cauda	1	1	1	1	1	1
ID	0	1	1	1	1	0	ID	1	1	1	1	1	0
Ânus	0	1	1	1	1	0	Ânus	1	1	1	1	1	0
Vulva	0	1	1	1	1	0	Vulva	1	1	1	1	1	0
Cão 5							Cão 5						
Cauda	1	1	2	2	2	2	Cauda	0	0	1	1	1	1
ID	1	1	1	1	1	1	ID	0	0	1	1	1	0
Ânus	1	1	1	1	1	1	Ânus	0	0	0	1	1	0
Vulva	1	1	1	1	1	1	Vulva	0	0	0	1	1	0
Médias							Médias						
Cauda	0,6	0,8	1	1	1	0,6	Cauda	0,2	0,2	0,8	0,8	0,8	0,6
ID	0,2	0,4	0,4	0,4	0,4	0,2	ID	0,4	0,6	1,0	1,0	1,0	0,6
Ânus	0,4	0,6	0,8	0,8	0,8	0,6	Ânus	0,4	0,6	0,6	1,0	1,0	0,4
Vulva	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	Vulva	0,2	0,4	0,4	0,6	0,6	0

Tabela 5: Valores obtidos por resposta ao pinçamento das regiões caudais dos animais dos grupos 06 e 08 nos momentos experimentais classificados pontuando a resposta como presente (nota 0), diminuída (nota 1) e ausente (nota 2).

GRUPO 06							GRUPO 08						
Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cão 1							Cão 1						
Cauda	2	2	2	2	2	2	Cauda	2	2	2	2	2	2
ID	0	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	1	1	1	1	1	Ânus	2	2	2	2	2	2
Vulva	0	1	1	1	1	1	Vulva	2	2	2	2	2	2
Cão 2							Cão 2						
Cauda	2	2	2	2	2	2	Cauda	1	1	1	1	1	1
ID	1	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	0	1	1	1	1	Ânus	0	0	0	0	0	0
Vulva	0	0	1	1	1	1	Vulva	0	0	0	0	0	0
Cão 3							Cão 3						
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	0	1	1	1	1	1
ID	1	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	1	1	1	1	1	Ânus	0	1	1	1	1	1
Vulva	1	2	2	2	1	1	Vulva	0	1	1	1	1	1
Cão 4							Cão 4						
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	1	2	2	2	2	2
ID	1	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	1	1	1	1	1	Ânus	1	2	2	2	2	2
Vulva	1	1	1	1	1	1	Vulva	1	2	2	2	2	2
Cão 5							Cão 5						
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	2	2	2	1	1	1
ID	1	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	1	1	1	1	1	Ânus	1	1	1	1	1	1
Vulva	1	1	1	1	1	1	Vulva	0	0	1	1	1	1
Médias							Médias						
Cauda	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	Cauda	1,2	1,6	1,6	1,4	1,4	1,4
ID	0,8	1	1	1	1	1	ID	1	1	1	1	1	1
Ânus	0	0,8	1	1	1	1	Ânus	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Vulva	0,6	1	1,2	1,2	1	1	Vulva	0,6	1	1,2	1,2	1,2	1,2

ANEXO E

Tabela 6: Classificação de tônus muscular de membros pélvicos e cauda nos tempos experimentais dos grupos de menor volume (0,2 e 0,4 ml/kg) após bloqueio anestésico peridural. (Tônus presente = 0, diminuído = 1 e ausente = 2).

Cães/ Tempos (min)	GRUPO 02						Cães/ Tempos (min)	GRUPO 04					
	2	5	10	15	20	30		2	5	10	15	20	30
Cão 1							Cão 1						
M. Pélvicos	0	1	1	1	1	0	M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1
Cauda	1	1	2	2	2	1	Cauda	1	2	2	2	2	1
Cão 2							Cão 2						
M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	2	2	2	2	2	1
Cão 3							Cão 3						
M. Pélvicos	0	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	0	1	1	1	1	1
Cauda	2	2	2	1	1	1	Cauda	0	1	1	1	1	1
Cão 4							Cão 4						
M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	1	2	2	2	2	1
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	1	2	2	2	2	1
Cão 5							Cão 5						
M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	2	2	2	2	2	1
Cauda	1	2	2	2	2	2	Cauda	2	2	2	2	2	1
Médias							Médias						
M. Pélvicos	0,6	1	1	1	1	0,8	M. Pélvicos	1	1,4	1,4	1,4	1,4	1
Cauda	1,2	1,4	1,6	1,4	1,4	1,2	Cauda	1,2	1,8	1,8	1,8	1,8	1

Tabela 7: Classificação de tônus muscular de membros pélvicos e cauda nos tempos experimentais dos grupos de maior volume (0,6 e 0,8 ml/kg) após bloqueio anestésico peridural. (Tônus presente = 0, diminuído = 1 e ausente = 2).

GRUPO 06							GRUPO 08						
Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30	Cães/ Tempos (min)	2	5	10	15	20	30
Cão 1							Cão 1						
M. Pélvicos	0	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1
Cauda	1	2	2	2	2	2	Cauda	2	2	2	2	2	2
Cão 2							Cão 2						
M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1
Cauda	2	2	2	2	2	2	Cauda	2	2	2	2	2	2
Cão 3							Cão 3						
M. Pélvicos	0	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	2	2	2	2	2	2
Cão 4							Cão 4						
M. Pélvicos	2	2	2	2	2	2	M. Pélvicos						
Cauda	2	2	2	2	2	2	Cauda						
Cão 5							Cão 5						
M. Pélvicos	1	1	1	1	1	1	M. Pélvicos	2	2	2	2	2	2
Cauda	1	1	1	1	1	1	Cauda	2	2	2	2	2	2
Médias							Médias						
M. Pélvicos	0,8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	M. Pélvicos	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Cauda	1,4	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	Cauda	2	2	2	2	2	2

ANEXO F

Tabela 8: Temperaturas cutâneas em °C aferidas inicialmente, nos tempos experimentais e suas diferenças entre si nos cães do GRUPO 02 (Dif = Diferença entre temperaturas).

Cão 1	Cutânea	39,5		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	39,1	39,1	-0,4	39,2
L3	39,3	39,3	-0,2	39,7
L1	39	39,1	-0,4	39,3
T11	38,3	39,6	0,1	39,7
Cão 2	Cutânea	38,3		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	38,7	38,5	0,2	38,8
L3	38,7	38,3	0	38,2
L1	39	38,6	0,3	38,4
T11	39,4	38,6	0,3	38,6
Cão 3	Cutânea	35,3		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	33,4	33,6	-1,7	34,3
L3	34,6	34,9	-0,4	35,6
L1	35,1	35,8	0,5	36,4
T11	35,2	35,9	0,6	36,6
Cão 4	Cutânea	35,7		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	35,4	34,4	-1,3	36,2
L3	35,3	34,2	-1,5	36
L1	35,3	34,2	-1,5	35,8
T11	36	34,8	-0,9	36,4
Cão 5	Cutânea	36		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	34,9	35	-1	35
L3	35,8	35,4	-0,6	35,4
L1	36,1	36,1	0,1	36,1
T11	35,5	35,5	-0,5	35,2

Tabela 9: Temperaturas cutâneas em °C aferidas inicialmente, nos tempos experimentais e suas diferenças entre si nos cães do GRUPO 04 (Dif = Diferença entre temperaturas).

Cão 1	Cutânea	38		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	38,1	37,6	-0,4	37,8
L3	38,1	37,8	-0,2	37,9
L1	38,1	38	0	38,3
T11	38	38,5	0,5	38,9
Cão 2	Cutânea	36,1		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	36,6	36,7	0,6	36,4
L3	36,6	36,7	0,6	36,1
L1	36	36,3	0,2	36
T11	36,6	36,6	0,5	36,6
Cão 3	Cutânea	38		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	38,6	37,9	-0,1	37,8
L3	38,2	38	0	37,1
L1	38,4	38,4	0,4	37,3
T11	38,9	38,4	0,4	37,9
Cão 4	Cutânea	37,2		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	37	36,9	-0,3	36,7
L3	37,3	37,3	0,1	37,1
L1	37,3	36,7	-0,5	36,9
T11	37,4	36,8	-0,4	36,9
Cão 5	Cutânea	34		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	32,4	32,8	-1,2	32,6
L3	33,3	32,2	-1,8	32,9
L1	33,8	33,6	-0,4	33,3
T11	33,8	34,2	0,2	33,6

Tabela 10: Temperaturas cutâneas em °C aferidas inicialmente, nos tempos experimentais e suas diferenças entre si nos cães do GRUPO 06 (Dif = Diferença entre temperaturas).

Cão 1	Cutânea	35,7		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	38,3	38,1	2,4	38,1
L3	38,6	39,1	3,4	39,5
L1	39	39	3,3	39,5
T11	38,6	39,2	3,5	39,3
Cão 2	Cutânea	34,9		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	34,3	34,3	-0,6	34,3
L3	36,2	35,4	0,5	35,9
L1	36,4	35,8	0,9	36,1
T11	36,7	36,3	1,4	36,2
Cão 3	Cutânea	35,6		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	36,2	36,1	0,5	36
L3	36,5	36,4	0,8	36
L1	36,5	36	0,4	35,7
T11	36,7	36	0,4	36
Cão 4	Cutânea	35,8		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	35,2	34,3	-1,5	33,9
L3	35,4	34,5	-1,3	34
L1	35,1	34,5	-1,3	34,3
T11	35	34,7	-1,1	34,7
Cão 5	Cutânea	37,4		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	37,2	37,3	-0,1	36,5
L3	37,6	37,6	0,2	36,7
L1	37,9	37,6	0,2	36,7
T11	37,5	37,3	-0,1	36,4

Tabela 11: Temperaturas em °C cutâneas aferidas inicialmente, nos tempos experimentais e suas diferenças entre si nos cães do GRUPO 08 (Dif = Diferença entre temperaturas).

Cão 1	Cutânea	35,1		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	32,3	32,3	-2,8	31,8
L3	33,9	33,1	-2	32,4
L1	33,9	33,8	-1,3	32,8
T11	32,3	32,3	-2,8	31,8
Cão 2	Cutânea	35,2		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	36,6	34,7	-0,5	34,3
L3	36,8	34,9	-0,3	34,6
L1	35,1	34,2	-1	34,4
T11	35,4	34,8	-0,4	34,3
Cão 3	Cutânea	38,5		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	37,9	36,8	-1,7	37,2
L3	37,9	37,9	-0,6	37,7
L1	38,6	37,9	-0,6	37,8
T11	38,7	38,4	-0,1	38,1
Cão 4	Cutânea	36,3		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	36,9	36,3	0	39,8
L3	37,1	37	0,7	37,2
L1	37,3	37	0,7	37,3
T11	37	36,8	0,5	37
Cão 5	Cutânea	35,9		
Vértebras/Tempos	5 min	15 min	Dif	30 min
L6	36,9	37,1	1,2	37,6
L3	37	37,3	1,4	37,7
L1	37,7	37,8	1,9	38
T11	37,6	37,8	1,9	38,3

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adetunji A, Adewoye CO, Ajadi RA. Comparison of epidural anaesthesia with lignocaine or xylazine in cats. *Vet J.* 2002;163(3):335-6.

Almeida TF, Fantoni DT, Mastrocinque S, Tatarunas AC, Imagawa VH. Epidural anesthesia with bupivacaine, bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2007;230(1):45-51.

Amarpal, Aithal HP, Kinjavdekar P, Singh GR. Interaction between epidurally administered ketamine and pethidine in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003;50(5):254-8.

Bernards CM. Anestesia epidural e subdural. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editores. *Anestesia Clínica.* 4ª ed. São Paulo: Manole; 2004. p.689-713.

Bromage PR, Burfoot MF, Crowell DE, Pettigrew RT. Quality of epidural blockade I: Influence of physical factors. *Brit J Anaesth.* 1964;36:342-52.

Catterall W, Mackie K. Anestésicos locais. In: *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica.* 9ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996. p.241-55.

Chamberlain DP, Chamberlain BDL. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1986;65(2):139-43.

Collins VJ. Temperature regulation and heat problems. In: *Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia*. 19^a ed. Sanstache, 1996. 316-45.

Cortopassi SRG, Fantoni DT, Bernardi MM. Anestésicos locais. In: Spinoza HS, Górnaiak SL, Bernardi MM, editores. *Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária*. 3^a ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2002. p.129-36.

Czerniecki JM, Goldstein B. General considerations of pain in the low back, hips, and lower extremities. In: Loeser JD, editor. *Bonica's Management of Pain*. 3^a ed. Hagerstown: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1474-1508.

Dellmann HD, McClure RC. Sistema nervoso do carnívoro. In: *Sisson e Grossman Anatomia dos animais domésticos*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986. v.2, p.1569-634.

Derom AF, Wallaert PC, Janzing HM, Derom FE. Intraoperative identification of parathyroid glands with methylene blue infusion. *Am J Surg*. 1993;165(3):380-2.

Evans HE. The skeleton. In: Evans HE, editor. *Miller's Anatomy of the dog*. 3^a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 122-218.

Fantoni DT, Cortopassi SRG, Bernardi MM. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: . 3ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2002. p.117-28.

Feldman HS, Covino B. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth Analg*. 1988;67(11):1047-52.

Feldman HS, Dvoskin S, Arthur GR, Doucette AM. Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth*. 1996;21(4):318-26.

Feldman HS, Dvoskin S, Halldin MH, Ask AL, Doucette AM. Comparative local anesthetic efficacy and pharmacokinetics of epidurally administered ropivacaine and bupivacaine in the sheep. *Reg Anesth*. 1997;22(5):451-60.

Fox IJ, Wood EH. Use of methylene blue as an indicator for arterial dilution curves in the study of heart disease. *J Lab Clin Med*. 1957;50(4):598-612.

Franquelo C, Toledo A, Manubens J, Cristòfol C, Arboix M. Bupivacaine disposition and pharmacologic effects after intravenous and epidural administrations in dogs. *Am J Vet Res*. 1995;56(8):1087-90.

Gómez de Segura IA, Vazquez I, Miguel ED. Antinociceptive and motor-blocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25(5):522-8.

Gorgi AA, Hofmeister EH, Higginbotham MJ, Kent M. Effect of body position on cranial migration of epidurally injected methylene blue in recumbent dogs. *Am J Vet Res*. 2006;67(2):219-1.

Greitz T, Andreen M, Irestedt L. Haemodynamics and oxygen consumption in the dog during high epidural block with special reference to the splanchnic region. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1983;27(3):211-7.

Hall LW, Clarke KW. Princípios gerais da analgesia local. In: Hall LW, Clarke KW, editores. *Anestesia Veterinária*. 8ª ed. São Paulo: Manole; 1987. p.198-215.

Hendrix PK, Raffe MR, Robinson EP, Felice LJ, Randall DA. Epidural administration of bupivacaine, morphine, or their combination for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1996;209(3):598-607.

Hotvedt R, Refsum H. Cardiac effects of thoracic epidural morphine caused by increased vagal activity in the dog. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30(1):76-83.

Hurley RJ, Feldman HS, Latka C, Arthur GR, Covino BG. The effects of epinephrine on the anesthetic and hemodynamic properties of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth*. 1991;16(6):303-8.

Kleinbaum DG. *Survival analysis: a self-learning text*. New York: Springer; 1996. 324p.

Intelizano TR, Santos PR, Futema F, Otsuki DA, Almeida TI. Técnicas de anestesia local. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG, editores. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2002. p.199-208.

Johnson RA, Lopez MJ, Hendrickson DA, Kruse-Elliott KT. Cephalad distribution of three differing volumes of new methylene blue injected into the epidural space in adult goats. *Vet Surg*. 1996;25(5):448-51.

Lebeaux MI. Experimental epidural anaesthesia in the dog with lignocaine and bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1973;45(6):549-55.

Lee BB, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK, Wong EL. Epidural infusions of ropivacaine and bupivacaine for labor analgesia: a randomized, double-blind study of obstetric outcome. *Anesth Analg*. 2004;98(4):1145-52.

Lee I, Yamagishi N, Oboshi K, Yamada H. Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. *Vet Anaesth Analg*. 2004;31(3):190-4.

Lee I, Yoshiuchi T, Yamagishi N, Oboshi K, Ayukawa Y, Sasaki N, Yamada H. Analgesic effect of caudal epidural ketamine in cattle. *J Vet Sci*. 2003;4(3):261-4.

Lopez MJ, Johnson R, Hendrickson DA, Kruse-Elliott KT. Craniad migration of differing doses of new methylene blue injected into the epidural space after death of calves and juvenile pigs. *Am J Vet Res*. 1997;58(7):786-90.

Martin-Granizo R, Perez-Herrero MC, Sanchez-Cuellar A. Methylene blue staining and probing for fistula resection: application in a case of bilateral congenital preauricular fistulas. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31(4):439-41.

Massone F. Anestesia local. In: Fantoni DT, Corrtopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2002. p.193-198.

Massone F. *Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e técnicas*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. Cap.12, p.108-24: Técnicas anestésicas em cães.

McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for the relief of pain in labour. *Br J Anaesth*. 1995;74(3):261-5.

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman, W. *Applied Linear Statistical Models*. 4^a ed. Illinois: Richard D. Irwing; 1996. 1408p.

Norm MS. Methylene blue (methylthionine) vital staining of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1967;45(3):347-58.

Oliveira LF. Anestesia peridural. In: Manica J, editor. *Anestesiologia: princípios e técnicas*. 2^a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p.356-62.

Peters J, Kutkuhn B, Medert HA, Schlaghecke R, Schüttler J, Arndt JO. Sympathetic blockade by epidural anesthesia attenuates the cardiovascular response to severe hypoxemia. *Anesthesiology*. 1990;72(1):134-44.

Peters J, Breuksch E, Kousoulis L, Krossa M, Arndt JO. Regional skin temperatures associated with total sympathetic blockade in conscious dogs. *Br J Anaesth*. 1988;61(5):617-24.

Peters J, Kousoulis L, Arndt JO. Effects of segmental thoracic extradural analgesia on sympathetic block in conscious dogs. *Br J Anaesth*. 1989;63(4):470-6.

Sisson S. Osteologia dos carnívoros. In: *Sisson e Grossman Anatomia dos animais domésticos*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986. v.2, p. 1337-412.

Skarda RT. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs. In: *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia*. 3^a ed. Baltimore: William & Wilkins; 1996. p. 426-47.

Stanicia S. Bloqueios subaracnóideo e epidural. In: *SAESP: Anestesiologia*. 5^a ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p.597-611.

Thorburn J, Moir DD. Extradural analgesia: the influence of volume and concentration of bupivacaine on the mode of delivery, analgesic efficacy and motor block. *Br J Anaesth*. 1981;53(9):933-9.

Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia*. 3^a ed. Baltimore: William & Wilkins; 1996. Cap.9, p. 210-40: Injectable anesthetics.

Timour Q, Freysz M, Lang J, Beal JL, Lakhal M, Bertrix L, Faucon G. Electrophysiological study in the dog of the risk of cardiac toxicity of bupivacaine. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1987;287(1):65-77.

Torske KE, Dyson DH, Pettifer G. End tidal halothane concentration and postoperative analgesic requirements in dogs: a comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine and in combination with oxymorphone. *Can Vet J*. 1998;39(6):361-9.

Tussel JM, Andaluz A, Prndi D, Costa C, García F. Effects of epidural anaesthesia-analgesia on intravenous anaesthesia with propofol. *Vet J.* 2005;169(1):108-12.

Yazbek KVB. Hipotermia. In: Fantoni DT, Corrtopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2002. p.373-8.

Yuan HB, Tang GJ, Kou YR, Lee TY. Effects oh high thoracic epidural anaesthesia on the peripheral airway reactivity in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42(1):85-90.