

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**USO DA ROPIVACAÍNA OU LEVOBUPIVACAÍNA
NA ANESTESIA EPIDURAL TORACO-LOMBAR
EM CÃES**

Guilherme Costa Jacobina
Médico Veterinário

**UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL
2009**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**USO DA ROPIVACAÍNA OU LEVOBUPIVACAÍNA
NA ANESTESIA EPIDURAL TORACO-LOMBAR
EM CÃES**

Guilherme Costa Jacobina

Orientador: Prof. Dr. Hudson Armando Nunes Canabrava

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária – UFU, como parte
das exigências para obtenção do título de
Mestre em Ciências Veterinárias (Saúde
Animal).

Uberlândia – MG
Abril - 2009

AGRADECIMENTOS

Minha mais sincera gratidão a todos que ajudaram direto e indiretamente na realização deste trabalho. Aos meus pais e avô Jacó, pelo infinito auxílio fraterno e financeiro, tendo em vista que este trabalho não teve nenhum tipo de financiamento, por isso mais que tudo devo a vocês a realização deste. Amo vocês!!

Ao amigo e orientador professor Hudson pelo carinho, ajuda e atenção, muito valiosos para mim. Sem me esquecer do primordial auxílio do grande amigo Anderson (litrão), que tenho como modelo e guia profissional. Ao meu amigo Nadson, que mesmo passando por diversos problemas particulares me presenteou com seu braço amigo, como quem ajuda a um irmão.

Aos amigos Carina, Carol, Igor, Zaeida e Ricardo Japonês, meu muito obrigado, por terem sido sempre muito solícitos comigo.

A Sabrina, eterna companheira que ao meu lado esteve em todas as dificuldades ao longo desta jornada, apoiando-me com seu amor e sua dedicação inesgotáveis.

A minha querida vó Olguinha, que partiu para o oriente eterno, nos primeiros meses da realização deste trabalho. O abalo foi devastador em minha alma, e cheguei a pensar em desistir, mas a lembrança de sua presença angelical e de seu imenso amor se fez sentir em meu coração me sustentando nas provações da vida. Meu eterno reconhecimento e amor!!

A Deus e a Jesus que tenho como Mestre, guia espiritual e moral. Obrigado pai amado, pois seu inefável amor sustenta meu espírito nos caminhos infinitos da evolução. Obrigado pela benção da vida.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	ii
LISTA DE FIGURAS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUÇÃO.....	1
REVISÃO DE LITERATURA.....	3
Anestésicos locais.....	3
Agentes anestésicos.....	9
Levobupivacaína.....	10
Ropivacaína.....	11
Anestesia epidural.....	12
Anestesia epidural torácica.....	12
Levobupivacaína na anestesia epidural.....	17
Ropivacaína na anestesia epidural.....	18
MATERIAL E MÉTODOS.....	22
Animais.....	22
Delineamento experimental.....	22
Implantação do cateter epidural na região toraco-lombar.....	22
Administração da ropivacaína ou da levobupivacaína.....	23
Parâmetros analisados.....	24
Avaliação motora e sensitiva.....	25
Reações adversas.....	26
Análise estatística.....	26
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
Frequência cardíaca (FC).....	27
Pressão arterial sistólica (PAS).....	28
Pressão arterial diastólica (PAD).....	29
Pressão arterial média (PAM).....	30
Frequência respiratória (f).....	32
Temperatura retal (C°).....	34

Latência sensitiva e motora.....	35
Grau de analgesia e extensão do bloqueio.....	36
Reações adversas.....	38
CONCLUSÕES.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
APÊNDICE.....	49

LISTA DE TABELAS

Página

Valores médios e desvios padrão do período de latência sensitiva e motora (minutos), obtidos durante o período de avaliação nos diferentes tratamentos.....36

Valores médios e desvios padrão do retorno completo da motricidade (minutos), obtidos durante o período de avaliação nos diferentes tratamentos.....36

Valores percentuais dos graus de analgesia dos animais nas diferentes regiões corporais avaliadas, em cães tratados com levobupivacaína (GL) ou ropivacaína (GR) via epidural.....37

Valores percentuais da incidência de efeitos adversos dos cães tratados com levobupivacaína (GL) ou ropivacaína (GR) via epidural 39

LISTA DE FIGURAS

Página

Representação gráfica dos valores das médias da frequência cardíaca durante o período de avaliação nos grupos utilizando ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	27
Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial sistólica durante o período de avaliação nos grupos ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	29
Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial distólica durante o período de avaliação, em animais tratados com ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	30
Valores médios e desvios padrão da pressão arterial média durante o período de avaliação, em animais tratados com ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	31
Representação gráfica dos valores das médias da frequência respiratória durante o período de avaliação, com ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	33
Representação gráfica dos valores das médias da pressão temperatura retal no período de avaliação, com ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL).....	35

USO DA ROPIVACAÍNA OU LEVOBUPIVACAÍNA NA ANESTESIA EPIDURAL TORACO-LOMBAR EM CÃES

RESUMO – Baseado no avanço das técnicas anestésicas atuais, faz se mister a experimentação de novos anestésicos locais. A ropivacaína e a levobupivacaína, são formulações recentes do grupamento amida, de longa duração, e apresentam menor toxicidade que bupivacaína. A anestesia epidural torácica ainda é pouco explorada na Medicina Veterinária atual. O objetivo deste estudo foi comparar estes dois anestésicos locais, na anestesia epidural toraco-lombar. Para tal, utilizaram-se 16 animais que em estudo padronizado e cego foram submetidos à anestesia epidural por meio do cateter epidural posicionado próximo a T13-L1. Foram divididos em dois grupos (n=8) tratados com ropivacaína 0,5% (GR) ou levobupivacaína 0,5% (GL) ambos na dose de 2mg/kg. Avaliou-se a frequência cardíaca (FC) e respiratória (f), pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD), período de latência motora e sensitiva, tempo de bloqueio motor e sensitivo, extensão cranial e caudal do bloqueio, além de verificar a possibilidade de efeitos adversos. Ambos os grupos apresentaram perfis clínicos similares dentro dos padrões fisiológicos, exceto pela significativa redução na pressão arterial. O GL apresentou maior tempo de bloqueio motor ($477,5 \pm 65,2$) minutos comparado ao GR ($271,3 \pm 97,17$) minutos. Os dois tratamentos promoveram analgesia adequada em todos os dermatômos avaliados nas regiões torácica e lombar.

Palavras-chave: Cães, epidural, levobupivacaína, ropivacaína, toraco-lombar

USE THE ROPIVACAINE OR LEVOBUPIVACAINE IN LUMBAR-THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN DOG

ABSTRACT - Based on current progress of the anesthetic techniques, it is necessary to experiment with new local anesthetics. Ropivacaine and levobupivacaine are recent formulations of long duration, the amide group, which have lower toxicity than bupivacaine. The thoracic epidural anesthesia is still little explored in Veterinary Medicine today. The purpose of this study was to compare these two local anesthetics in the lumbar-thoracic epidural anesthesia. Study standardized, blind, was performed in 16 dogs, subjected to epidural anesthesia through epidural catheter placed near the T13-L1, into two groups (n = 8), treated with ropivacaine 0.5% (GR) or levobupivacaine 0.5%(GL) both at dose 2mg/kg. We evaluated the heart rate (HR) and respiratory (f), mean arterial pressure (MAP), systolic (SAP), diastolic (DAP), motor and sensory latency period, duration of sensory and motor block, cranial and caudal extension of the blockade, as well as assess side effects. Both groups had similar clinical profiles inside from the standards physiology except by reduction on arterial pressure. The GL showed higher motor block (477.5 ± 65.2) minutes compared to GR (271.3 ± 97.17) minutos. Both treatments promoted excellent analgesia dermatomes evaluated in all regions of thoracic and lumbar.

Keywords – dogs, epidural, levobupivacaine, ropivacaine, thoracic-lumbar

I. INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais (AL) se caracterizam por agirem bloqueando de forma reversível a geração e condução do impulso nervoso, conseqüentemente impedindo a propagação do potencial de ação em tecidos eletricamente excitáveis (ROCHA *et al.*, 2002).

Em 1948 a lidocaína foi introduzida por Lofgren e serviu de base para a síntese de outros anestésicos locais do grupo amida. Os AL têm diversos usos clínicos: anestesia regional subaracnóidea, peridural, bloqueios periféricos e analgesia. Podem ser feitas aplicações tópicas para manuseio de vias aéreas, manipulações oculares e nas mucosas, possibilitando procedimentos cirúrgicos (CATTERAL, MACKIE, 2003).

A administração de AL no espaço epidural é uma técnica consagrada que produz anestesia regional na prática Médica Veterinária. Apresenta baixo custo, maior segurança e efetividade, principalmente por ocasionar menor alteração cardiorrespiratória quando comparado com anestesia geral, além de analgesia trans e pós-operatória. As cirurgias nos membros pélvicos, regiões coxal, caudal, perianal e mais recentemente na região abdominal, constituem as principais indicações para anestesia epidural (INTELIZANO *et al.*, 2002; MASSONE, 2003). Além disso, na prática clínica o bloqueio do neuroeixo permite um decréscimo da dosagem de agentes anestésicos, hipnóticos e sedativos (POLLOCK *et al.*, 2000). No entanto, a anestesia epidural torácica é pouco utilizada na prática, em Medicina Veterinária, porém na Anestesiologia Humana é amplamente realizada, associada ou não a anestesia geral, para cirurgias abdominais ou torácicas, além de propiciar analgesia pós-operatória ao paciente (LIU *et al.*, 1995).

Skarda (1996) cita várias pesquisas que reportam grande variedade no uso de anestésicos locais, em diferentes volumes e concentrações, com efeitos variáveis e enfatiza que o volume e concentração ideal não são precisos, fato este que gera grande discussão. A escolha de um anestésico local está determinado por suas ações clínicas, latência, qualidade e duração da

anestesia, efeitos tóxicos potenciais e alterações hemodinâmicas (MASSONE, 1999; LUNA, 2005).

De acordo com Foster e Markaham (2000) os AL estão representados por dois grupos: os aminoésteres e as aminoamidas, sendo o último mais utilizado, com destaque para a lidocaína e bupivacaína e mais recentemente a ropivacaína e a levobupivacaína, ainda pouco estudados na Medicina Veterinária.

No proposto estudo, objetivou-se investigar o uso da ropivacaína e levobupivacaína na anestesia epidural toraco-lombar em cães acordados e observar as repercussões nas funções fisiológicas, principalmente no que tange ao bloqueio simpático decorrente da anestesia em metâmeros torácicos e suas conseqüências. Avaliar possíveis correlações existentes entre o volume anestésico com a extensão cranial e caudal do bloqueio e por fim, comparar a ropivacaína e a levobupivacaína na anestesia toraco-lombar, em sua qualidade, ação, duração dos bloqueios motor e sensitivo.

II. REVISÃO DE LITERATURA

Anestésicos Locais

Em 1884 o pesquisador Karl Koller aplicou em sua própria córnea, uma solução feita à base de cocaína (*Erythroxylon coca*) e notou a dessensibilização da mesma. Em 1885, Halsted reconheceu a propriedade do fármaco em interromper a condução nervosa, introduzindo a anestesia em nervo periférico e espinhal. Mais tarde, foi verificada a propriedade da cocaína em produzir vasoconstrição, tornando-a útil em procedimentos rinolaringológicos e na anestesia tópica para intubação orotraqueal (GOULART *et al.*, 2005; MCCLURE, RUBIN, 2005).

Posteriormente surgiram outros derivados do ácido benzóico como a procaína (1905), que apresentava considerável índice de efeitos adversos. Quarenta anos depois Lofgren introduz um novo anestésico local, derivado do ácido acetilaminoacético (grupo amida) a lidocaína. No final da década de 1970 iniciaram-se estudos sobre a utilização de opióides, com Wang, para melhorar a qualidade e duração da anestesia. Na década seguinte, os estudos concentraram-se mais na cardiotoxicidade da bupivacaína racêmica e na ropivacaína pela maior cardioestabilidade e dissociação entre bloqueio motor e sensitivo. Já na década de 1990 e atualmente, o maior interesse encontra-se no quiralismo dos AL, dando-se muita importância à ropivacaína e à levobupivacaína (TORTAMANO, ARMONIA, 2001; MCCLURE, RUBIN, 2005; GOULART *et al.*, 2005)

Os AL possuem diversas aplicações clínicas, sendo mais comum a anestesia regional, anestesia subaracnóidea, peridural, bloqueios periféricos para membros superiores e inferiores e anestesia com cateteres, permitindo infusão contínua do fármaco, sendo também muito utilizado para analgesia pós operatória. Podem ser feitas aplicações tópicas para manuseio de vias aéreas, manipulação das mucosas, possibilitando procedimentos cirúrgicos. Estes fármacos são utilizados como antiarrítmicos, sendo a lidocaína um dos agentes de escolha para reversão de taquicardias ventriculares. Esta também reduz a sensibilidade das vias aéreas à instrumentação deprimindo reflexos e por fim,

atenua as pressões intra-ocular, intracraniana e abdominal quando utilizada por via intravenosa (GOULART *et al.*, 2005).

Mecanismo de Ação

Os AL agem no canal de sódio da membrana axonal causando diminuição do fluxo deste íon para dentro do axônio, acarretando em supressão da despolarização da membrana neuronal, conseqüentemente impedindo a transmissão do impulso elétrico. A afinidade de ligação dos AL aos canais de sódio depende da conformação do canal, estes podem estar na forma ativada-aberta, inativada-fechada. No estado de repouso da membrana, esses canais estão em equilíbrio entre os estados aberto e fechado. A ligação do AL com o canal é favorecida pelos potenciais de ação e por repetidas despolarizações, sendo esse último fenômeno chamado de “uso-dependente” ou bloqueio fásico ou bloqueio frequência-dependente. Esse fenômeno refere-se ao fato de que quanto mais estimulada é uma membrana, mais canais de sódio ficarão abertos e, portanto, mais AL penetram nesses canais, impedindo sua reabertura numa próxima estimulação (GOULART *et al.*, 2005). De acordo com Carlos e Viamonte (1999) o fármaco precisa atravessar a membrana celular na forma não ionizada, para atingir o espaço intracelular e então ser transformado na forma ionizada que se liga ao receptor.

Quando se aplica um AL num nervo periférico, de início, a sensação de temperatura é perdida, seguida de dor e toque. Assim, foi postulado que as fibras inicialmente bloqueadas e mais suscetíveis são as com menor diâmetro, desmielinizadas e que conduzem sensação de temperatura. Portanto, as fibras C (sensoriais) menos espessas e amielinizadas são bloqueadas antes das fibras A (motora e sensorial) que são mais espessas e mielinizadas (LEMKE, DAWSON, 2000; GOULART *et al.*, 2005).

Estrutura Química e Classificação

A molécula de um anestésico local é dividida em três partes: um grupo aromático, uma cadeia intermediária e um grupo terminal de amina secundária ou terciária. Todos os três componentes são importantes determinantes da

atividade anestésica local do fármaco. A porção aromática confere propriedades lipofílicas à molécula, porém este mesmo segmento é responsável pela maioria das reações de hipersensibilidade. A porção intermediária garante a separação da porção hidrofílica da lipofílica na molécula de AL. Em adição, a ligação entre a cadeia de hidrocarboneto central e a porção aromática serve como base para a classificação dos anestésicos em ésteres (- COO -) e as amidas (- NHCO -) (YAGIELA, 2002; MCCLURE, RUBIN, 2005).

A propriedade lipofílica do anestésico local está relacionada à potência do mesmo, já que a membrana neuronal é lipídica, portanto, quanto mais lipofílico o AL menor será a concentração para se atingir o bloqueio desejado. A duração de ação é aumentada se a absorção do AL pelos compartimentos lipídicos como a mielina for maior, funcionando como depósito com liberação lenta do AL. Assim, quanto mais lipossolúvel, maior a duração de ação. Este seqüestro do AL, pelos compartimentos lipídicos pode eventualmente diminuir a potência anestésica, por ocasionar diminuição da quantidade de fármaco disponível para exercer o bloqueio neural requerido (COVINO, 1996; FERREIRA, 1998; BRAU *et al.*, 2000; GOULART *et al.*, 2005).

Os AL são bases fracas e insolúveis em água. As soluções comerciais são preparadas como sais ácidos, geralmente obtidos por adição de ácido clorídrico, para que se tornem hidrossolúveis. As soluções de AL disponíveis apresentam-se como cloridrato e com as formas não-ionizada e ionizada. O pK dos AL geralmente é superior ao pH fisiológico, e em decorrência disto menos da metade dos AL estão na forma não-ionizada (molecular) no pH fisiológico. Portanto, quanto mais próximo o pK do fármaco estiver do pH fisiológico, conseqüentemente a forma não –ionizada será maior e portanto há um início mais rápido do bloqueio (YAGIELA, 2002; GOULART *et al.*, 2005)

A inflamação tecidual reduz o pH do tecido afetado, com isso há menor formação da base livre, aumentando o tempo para a ação do fármaco, ou até mesmo tornando ineficaz a ação do anestésico. As formulações associadas a vasoconstritores possuem pH levemente mais ácido que formulações sem

associação, e portanto maior fração ionizada em solução, o que ocasiona o início do bloqueio mais lento (COVINO, 1996).

De acordo com Cox *et al.* (1998) e Goulart *et al.* (2005), uma importante propriedade tem sido utilizada para classificar os anestésicos locais, a estereoisomeria. Uma substância química tem a propriedade de apresentar isômero quando possui a presença de um carbono assimétrico na molécula. Os estereoisômeros podem ser levógiros S(-), dextrógiros R(+) ou racêmicos (presença de ambos enantiômeros). A mepivacaína e a bupivacaína, utilizadas na prática clínica, são misturas racêmicas (50:50) de enantiômeros. Os enantiômeros apresentam propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas e toxicidade diferentes, conseqüentemente ao administrar determinado fármaco racêmico é como se estivesse fornecendo dois fármacos distintos. É importante ressaltar que a lidocaína não apresenta estereoisomeria e que a ropivacaína é apenas levógira e a levobupivacaína contém os estereoisômeros S(-) da bupivacaína.

De acordo com Lee-son *et al.* (1992), o isômero dextrógero da bupivacaína é duas vezes mais potente em sua ação que o levógiro, pois relata possibilidade de dois sítios de ação para estas formas nas fibras nervosas. Já Delfino *et al.* (1999), afirmam que esta diferença evidenciada experimentalmente entre os isômeros, está relacionado à atividade intrínseca, pois o enantiômero S(-) exerce uma menor ação nos canais de sódio da membrana neuronal, o que explica a menor toxicidade do mesmo.

Farmacocinética

Absorção

A absorção é influenciada pela dose, local de injeção, características de cada fármaco e uso ou não de vasoconstritores. Geralmente as áreas ricamente vascularizadas têm maior absorção. Esta diminui dependendo do local onde o fármaco é injetado e, portanto, na seguinte ordem: intercostal> caudal> epidural> plexo braquial> ciático/femoral, portanto a dose varia para cada região evitando assim níveis séricos que possam gerar sinais de toxicidade (GOULART *et al.*, 2005).

Distribuição

Dependendo do fármaco utilizado, após o término da injeção há um rápido decréscimo na concentração plasmática, que é acompanhada pelo aumento da distribuição para tecidos mais ricamente vascularizados (captação inicial ou fase a) como coração, cérebro e rins. Após a distribuição para tecidos mais perfundidos, o AL é redistribuído para os tecidos menos perfundidos (fase b), incluindo músculos esqueléticos e gordura. Além dos fatores anteriormente mencionados, idade, status cardiovascular, função hepática também influenciam as concentrações plasmáticas dos AL. Os pulmões são capazes de extrair fármacos como a lidocaína, bupivacaína e prilocaína da circulação, limitando, portanto, a concentração sistêmica atingida pelo fármaco, diminuindo seu volume de distribuição. Os AL atravessam a barreira placentária e ocasionalmente podem induzir a depressão cardíaca no feto (YAGIELA, 2002; GOULART *et al.*, 2005).

Biotransformação e Excreção

A via metabólica na qual o AL será biotrasformado, depende da porção ligante da porção aromática do restante da molécula. Os ésteres sofrem hidrólise pela colinesterase plasmática, principalmente no plasma e em menor extensão no fígado. A taxa de hidrólise depende do AL, sendo a cloroprocaína a mais rápida, procaína a intermediária e a tetracaína a mais lenta. Os produtos metabólicos são farmacologicamente inativos, que são o ácido paraaminobenzóico (PABA) e que é responsável por reações alérgicas. A única exceção de um éster que não sofre hidrólise é a cocaína, que apresenta metabolismo predominantemente hepático. É importante ressaltar que a colinesterase plasmática está diminuída na gestação, doenças hepáticas, uremia e nos pacientes que estão sendo tratados com quimioterápicos. Outro aspecto a ser considerado é que no líquido cérebro-espinhal há uma concentração muito pequena ou quase nula dessa enzima. Portanto, quando um éster é injetado no espaço subaracnóideo, sua ação cessa apenas quando

ele é absorvido para a circulação sistêmica (COVINO, 1996; HASS, 2002; GOULART *et al.*, 2005).

A biotransformação das amidas ocorre pelo sistema microsomal hepático, notadamente pelo sistema P-450. A prilocaína tem o metabolismo mais rápido; lidocaína e mepivacaína são intermediários e etidocaína, bupivacaína e ropivacaína têm o metabolismo mais lento entre as amidas. A primeira etapa na metabolização é a conversão da base em ácido aminocarboxílico. O metabolismo completo inclui hidroxilação e N-desalquilação do ácido aminocarboxílico. Quanto à eliminação renal, sabe-se que a baixa solubilidade dos AL em água limita sua excreção renal como fármaco *in natura* a aproximadamente 5%. A exceção é a cocaína, em que 10 a 15% do fármaco é excretada na urina na forma inalterada. Produtos do metabolismo como o PABA também são eliminados na urina (GOULART *et al.*, 2005)

Toxicidade dos Anestésicos Locais

A elevação da concentração plasmática dos AL em um período de tempo curto é a principal causa da toxicidade dos mesmos. Isto pode ocorrer por injeção intravascular inadvertida, absorção demasiadamente rápida ou por uso de alta dosagem, principalmente nas anestésias infiltrativas e loco-regionais. A via de administração, condições clínicas pré-existentes, por exemplo, a insuficiência hepática, condições fisiológicas como a gestação, idade, alterações do equilíbrio ácido-básico, entre outros, podem predispor ao quadro de intoxicação (GROBAN *et al.*, 2001).

Os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear reações alérgicas dos tipos I e IV, enquanto do AL do tipo éster causam reações do tipo IV, no entanto a incidência de processos alérgicos com os fármacos do tipo éster é consideravelmente superior aos do grupamento amida (BERKUN *et al.*, 2003).

De acordo Santos e Dearmas (2001), estudos experimentais demonstraram que doses menores de bupivacaína, em relação à ropivacaína e à levobupivacaína, podem causar manifestações tóxicas, convulsões,

hipotensão arterial, apnéia e colapso circulatório. O que é ressaltado por Huang *et al.* (1998), que relatam que a levobupivacaína apresentou menor potencial tóxico que a bupivacaína em infusões intravenosa em ovelhas hípidas. A dose convulsivante foi de 103mg/kg com a levobupivacaína e de 85mg/kg com bupivacaína.

Agentes Anestésicos

Os anestésicos locais podem ser do tipo amida ou do tipo éster. Devido à incidência de constantes casos de reações alérgicas ocorridas com o uso dos AL do grupamento éster, os anestésicos do grupamento amida ganharam espaço e são amplamente utilizados na prática clínica. A bupivacaína foi durante décadas o anestésico local de longa ação mais utilizado. No entanto, diversos artigos relatando casos intoxicações, parada cardíaca e outras complicações decorrentes de injeção acidental intravenosa da bupivacaína, levou a busca de novos fármacos que possuíssem as mesmas qualidades anestésicas, no entanto com menores efeitos tóxicos (CASATI, PUTZU, 2005).

Na atualidade, o quiralismo dos anestésicos locais vem sendo explorados para elaboração de novas formulações. Quando uma molécula possui um centro quiral é possível obter duas estruturas tridimensionais diferentes (estereoisômeros). Os estereoisômeros podem ser levógiros S(-), dextrógiros R(+) ou racêmicos (presença de ambos enantiômeros). A mepivacaína e a bupivacaína, são misturas racêmicas (50:50) de enantiômeros. Os isômeros dextrógiros R(+) estão relacionados à maior incidência toxicidade que os isômeros levógiros (CASATI, PUTZU 2005; GOULART *et al.*, 2005).

Os novos fármacos do grupo amida, levobupivacaína e ropivacaína, são formulações que possuem isômeros levógiros. Estudos vêm mostrando que formulações com enantiômeros S(-) apresentam menores riscos de intoxicação (FOSTER, MARKHAM, 2000). Diante disto, daremos ênfase no proposto estudo às formulações levógiras, notadamente a levobupivacaína e ropivacaína.

Levobupivacaína

A bupivacaína possui um átomo de carbono assimétrico, que promove duas formas moleculares simétricas, sendo uma a imagem no espelho da outra. A preparação comercial faz uma mescla racêmica destes isômeros, ou seja, a levobupivacaína é o isômero levógiro da bupivacaína. A levobupivacaína foi introduzida na rotina clínica, posteriormente aos relatos de intoxicação pela bupivacaína, onde se constatou que tratava-se do isômero dextrógeno da bupivacaína que estava relacionado à toxicidade. Este fármaco possui peso molecular de 288, Pka de 8.1, ligação com proteínas plasmáticas em torno de 95% e lipossolubilidade comparada a bupivacaína (MAZOIT *et al.*, 1993; LEONE *et al.*, 2008).

De acordo com Faccenda e Morrison (1998), dezoito pacientes foram submetidas à anestesia epidural com levobupivacaína a 0,5% ou 0,75%, com volume final de 15ml e constataram que o pico da concentração plasmática (0,582 e 0,811mg/L) foi atingido em 37 minutos na menor concentração e 29 minutos na maior concentração. Este se ligou altamente as proteínas (> 97%) em plasma humano. Após 15 minutos de infusão intravenosa em 12 voluntários, o volume de distribuição do fármaco foi de 66.9L/kg e o clearance plasmático total foi de 39,06 L/h (McCLELLAN, SPENCER, 1998).

A levobupivacaína é extensamente metabolizada pelo sistema citocromo P450 (CYP), primariamente nas isoformas CYP1A2 e CYP3A4. O maior metabólito da levobupivacaína é a 3-Hidroxi-levobupivacaína, o qual é conjugado com ácido glucurônico e sulfatos que são excretados na urina (PALKAMA *et al.*, 1999).

Conforme Kanai *et al.* (2000), os efeitos dos anestésicos sobre a amplitude do potencial de ação, refletem diretamente no efeito bloqueador do mesmo e a S(-) bupivacaína mostrou maior potência que a ropivacaína neste aspecto. Já Sinnott e Stricharts (2003), comparou concentrações (0,0625, 0,125 e 0,25%) de levobupivacaína e ropivacaína para bloquear nervo isquiático de ratos e demonstrou que o bloqueio ocasionado pela levobupivacaína na concentração de 0,25% foi 30% superior a ropivacaína com mesma concentração.

De acordo com Burke *et al.* (1998), a levobupivacaína apresenta ação vasoativa quando aplicada via intradérmica. Relatam que em concentração $\leq 0,25\%$ apresentou maior atividade vasoconstritora que a bupivacaína racêmica, entretanto em concentrações superiores a levobupivacaína apresentou maior efeito vasodilatador quando comparado a bupivacaína racêmica.

A levobupivacaína possui menor efeito arritmogênico e efeito inotrópico negativo sobre o músculo cardíaco, quando comparado a bupivacaína, adicionalmente, apresenta menor ação depressora sobre o sistema nervoso central e a eficácia e qualidade da anestesia são similares a da bupivacaína (McCLELLAN, SPENCER., 1998; BARDSLEY *et al.*, 1998).

Segundo Vanhoutte *et al.* (1992), a bupivacaína e seus isômeros promovem alterações na condução elétrica cardíaca, porém com a levobupivacaína esses fenômenos são menos pronunciados. Acredita-se que a levobupivacaína se dissocia mais rapidamente dos canais de sódio, além de mostrar um menor efeito sob o potencial de ação da membrana dos miócitos cardíacos, fato observado *in vitro* em preparação de músculo papilar cardíaco de porcos da guiné (*Cavia porcellus*).

Ropivacaína

A ropivacaína (1-propil-2',6'-pipecoloxilida) é o primeiro anestésico local de longa duração do tipo amida produzido com enantiômero S(-) puro. Possui lipossolubilidade moderada, Pka de 8,1 e alta ligação a proteínas plasmáticas (90 – 95%). É metabolizada no fígado pela hidroxilação hepática pelo citocromo P4501A2 em 3-hidroxi-ropivacaína, o principal metabolito que é excretado pela urina e bile. A depuração plasmática é de 440 mL / minuto e renal de 1 mL / minuto. (POLLEY *et al.*,1999; MCCLURE e RUBIN, 2005).

A ação desse fármaco é dada por bloqueio das fibras nervosas envolvidas na transmissão do estímulo doloroso ($A\delta$ e C) em maior grau que aquelas envolvidas com a função motora ($A\beta$) (McCLELLAN; FAULDS, 2000). O que garante uma excelente analgesia cirúrgica, relaxamento muscular e melhor recuperação da motricidade no pós-operatório, o que é vantajoso, pois diminui a angústia e ansiedade. A ropivacaína também possui propriedade

vasoconstritora, o que gera menor intensidade de absorção sistêmica quando comparada a bupivacaína sem vasoconstritor (KONIG *et al.*, 1999).

A ropivacaína tem demonstrado ser menos tóxica no sistema nervoso central e para o coração que a bupivacaína em doses similares. Nos estudos realizados em músculo cardíaco isolado, a toxicidade da ropivacaína foi menor que a bupivacaína, fato observado em estudos feitos em animais, onde demonstrou possuir menor efeito inotrópico negativo, cronotrópico negativo e arritmogênico que a bupivacaína (AGUILAR *et al.*, 1999)

Anestesia Epidural

A anestesia epidural ou peridural é obtida por meio da deposição do anestésico local no espaço epidural, localizado entre a dura-máter e o canal vertebral. Sua primeira descrição foi feita por Corning em 1885, onde injetou solução de cocaína entre duas vértebras torácicas de um cão, obtendo anestesia dos membros pélvicos, pênis e região inguinal (INTELIZANO *et al.*, 2002).

A anestesia epidural pode ser feita na região cervical, torácica ou lombar, no entanto a anestesia epidural lombo-sacra é amplamente utilizada em cães na rotina clínica, pela facilidade da técnica e por promover anestesia e analgesia caudal ao diafragma com baixo índice de complicações. Entretanto a anestesia epidural alta pode ocasionar desordens cardiocirculatórias e respiratórias, devido ao bloqueio de fibras simpáticas torácicas e cervicais responsáveis pela inervação do coração, da musculatura intercostal e do diafragma (VEERING *et al.*, 2000).

Anestesia Epidural Torácica

A anestesia epidural torácica (AET) ainda é muito pouco estudada e explorada na prática Clínica Veterinária, porém Liu *et al.* (1995), afirmam que na Medicina Humana é extensivamente praticada, associada ou não à anestesia geral, para cirurgias torácicas e abdominais, superficiais ou intracavitárias. Meissner *et al.* (1997), relatam que a AET, proporciona estabilidade hemodinâmica e diminuição na resposta ao estresse cirúrgico, melhorando o

resultado da anestesia. Ressaltam que estes efeitos vêm sendo observados com *beneficie* notável em cirurgias cardíacas, onde se verificou maior estabilidade hemodinâmica, redução da resposta catecolamínica, extubação mais precoce, melhores índices de função respiratória e de controle da dor no pós-operatório.

O bloqueio simpático pode ser maléfico quando se necessita dos mecanismos de vasoconstrição, taquicardia e aumento do tônus miocárdico em situação de falência circulatória aguda. Não obstante, ainda na vigência do bloqueio epidural torácico alto, há mecanismos de compensação que garantem atividade simpática quando o bloqueio não for muito extenso, permitindo a atividade de outros segmentos simpáticos e conseqüentemente os níveis plasmáticos de adrenalina não apresentam reduções significativas (STEVENS *et al.*, 2005; TANIGUSCHI *et al.*, 1997).

De acordo com Blomberg e Ricksten (1988), a atividade acentuada do sistema nervoso simpático pode desencadear taquiarritmias, desordem de factível evolução para fibrilação atrial, notadamente em cardiopatas, fato que indica a utilização da AET, pois o bloqueio simpático decorrente da anestesia pode ser benéfico nestes pacientes indubitavelmente propensos a arritmias. Entretanto, o bloqueio simpático promove redução na pré-carga e da resistência vascular sistêmica e diminuição da contratilidade do miocárdio, secundário ao bloqueio das fibras simpáticas para o coração, que partem da medula espinhal no nível da 1ª vértebra torácica (T1) a 4ª vértebra torácica (T4), fato que contraindica este procedimento em pacientes com alterações circulatórias. Esta anestesia hipotensiva tem sido utilizada com intuito minimizar o sangramento no campo operatório em cirurgias, principalmente as mais cruentas. A segurança do procedimento depende da garantia do fluxo sangüíneo adequado para órgãos vitais como o cérebro, o coração, o fígado e os rins, durante o período de baixos níveis de pressão arterial (VEERING *et al.*, 2000).

No estudo realizado por Norbert *et al.* (1996), em que cães foram submetidos a isquemia induzida do miocárdio, por meio da oclusão da artéria coronariana por dez minutos, com intuito de avaliar possíveis benefícios do bloqueio simpático promovido pela AET no coração. Constatou-se que não

houve diminuição significativa na frequência cardíaca, pressão arterial média e na pressão do átrio esquerdo, tanto nos animais submetidos à isquemia quanto os que não foram submetidos (grupo controle). Os autores concluem afirmando que a AET favorece a perfusão da região subendocardial, com considerável aumento do fluxo sanguíneo, proporcionando redução da disfunção miocárdica após isquemia induzida. Fato anteriormente constatado por Klassen *et al.* (1980), que verificaram que a AET em cães promove diminuição da pressão arterial sanguínea, frequência cardíaca e da contratilidade do miocárdio, que conseqüentemente reduz a demanda de oxigênio para o miocárdio na mesma proporção. Com isso há uma auto-regulação do fluxo coronário, que promove uma vasoconstrição da artéria coronária decorrente desta baixa demanda de oxigênio, ocasionado aumento da resistência vascular coronariana, otimizando o suporte circulatório coronariano.

De acordo com Meissner *et al.* (2001), a anestesia epidural toraco-lombar com lidocaína 2% na dose de 0,4mg/kg em cães, não ocasionou alterações na pressão arterial sistólica e nos intervalos QRS, PR e QT. Houve redução na frequência cardíaca em 10% durante o ritmo sinusal. Os autores relatam que o prolongamento da duração do potencial de ação paralelamente ao aumento do período refratário sugere um modelo antiarritmogênico *in vivo*. Deste modo, a AET apresenta propriedades antiarrítmicas, especialmente em situações de repolarizações curtas, taquiarritmias ou quadros isquêmicos do miocárdio.

Em trabalho realizado por Hirabayashi *et al.* (1996), avaliou-se as repercussões hemodinâmicas da anestesia epidural lombar (AEL) ou torácica, em cães anestesiados com isoflurano. Os animais anestesiados receberam 0,1ml/kg de lidocaína a 2% no espaço epidural, e trinta minutos após a primeira injeção receberam uma segunda aplicação com o mesmo volume. Os anestésicos foram injetados nos espaços T7-T8 ou L5-L6. Notaram que os animais submetidos à anestesia torácica apresentaram redução na frequência cardíaca e na pressão arterial média mais pronunciada comparados aos animais do grupo epidural lombar. No entanto, não houve bradicardia no tempo de avaliação (60min). A pressão de perfusão coronária e do fluxo sanguíneo

diminui em ambos os grupos, mas a resistência vascular coronária aumentou no grupo AET e no grupo AEL permaneceu inalterada.

As alterações respiratórias provenientes de um bloqueio epidural alto, é motivo de cautela por parte dos anestesiistas veterinários. O diafragma e a musculatura intercostal interna e externa garantem a mecânica respiratória em sua frequência, profundidade e padrão respiratório, subordinados ao controle do centro respiratório localizado no bulbo e na ponte. A inervação pulmonar é autonômica, realizada pelo nervo vago e simpático torácico com formação de plexos anteriores e posteriores ao hilo pulmonar, innervando vasos e brônquios. A traquéia e os pulmões são innervados por fibras aferentes e eferentes simpáticas e parassimpáticas, sendo a regulação autonômica um importante fator para a modulação da perfusão e ventilação pulmonar. A inervação motora e sensitiva do diafragma é feita pelo nervo frênico que se origina no nível da 5ª (C5) e 7ª vértebras cervicais (C7) somados aos nervos intercostais baixos. Os nervos intercostais innervam a parede torácica e a maior parte da parede abdominal, dando inervação motora para os músculos intercostais internos e os músculos abdominais (TABATABAI *et al.*, 1996).

Tanto a anestesia epidural lombar ou torácica interfere com o sistema respiratório de várias maneiras. A atividade coordenada dos músculos da caixa torácica é necessária para a inspiração normal e o bloqueio motor destes músculos pode interferir na função ventilatória. Conforme Groeben (2006), o bloqueio simpático ocasionado pela AET, também prejudica a ventilação em decorrência de uma reatividade bronquial e aumento da resistência das vias respiratórias, devido ao aumento da atividade vagal, consequência do bloqueio simpático.

O trabalho realizado por Brichant *et al.* (1993), buscou avaliar a resposta respiratória diante da paralisia dos músculos abdominais e da caixa torácica em cães. Além das avaliações hemodinâmicas, os pesquisadores avaliaram o volume corrente, gases sanguíneos e o eletromiograma do diafragma. Um cateter epidural foi introduzido na altura de L2 e os pesquisadores injetavam em intervalos pré-determinados lidocaína a 2%, para se obter a paralisia da musculatura respiratória de maneira progressiva, em cães anestesiados. Os

pesquisadores constataram que somente a paralisia dos músculos abdominais não produziu nenhuma alteração no mecanismo respiratório. Em contrapartida, quando todos os músculos da caixa torácica foram paralisados, observou-se o pico da atividade mioelétrica do diafragma, que foi associada com diminuição do volume corrente e aumento da PaCO_2 . Os autores concluem afirmando que a musculatura intercostal tem influência na manutenção do volume corrente, e a redução da atividade desta musculatura desencadeia um processo compensatório pelo aumento da atividade diafragmática.

No estudo feito por Benseñor *et al.* (2007), objetivou-se avaliar os efeitos do bloqueio simpático sobre a viscoelasticidade, propriedades de resistência do sistema respiratório e seus componentes (parede torácica e parênquima pulmonar). Trinta e nove pacientes receberam 15ml de bupivacaína 0,5% com 1:200.000 de epinefrina e 2mg de morfina, via cateter epidural, previamente fixado no espaço intervertebral entre T7-T8. Posteriormente, estes receberam anestesia total intravenosa, em solução com propofol, fentanil e vecurônio. A resistência relativa da cânula traqueal, o fluxo inspiratório e expiratório foi verificado por meio do pneumotacógrafo. Os autores concluíram que o bloqueio simpático decorrente da AET diminui a complacência pulmonar, mas isto não repercutiu clinicamente em pacientes saudáveis, no entanto pode ter implicações importantes em pacientes com desordens respiratórias.

Diversos estudos realizados com intuito de observar os efeitos da AET no mecanismo respiratório verificaram-se de fato alterações da função respiratória decorrente da paralisia dos músculos respiratórios sobre a mobilidade da parede torácica, no entanto estas desordens não cessaram a respiração e as repercussões clínicas e laboratoriais variaram de pequenas a insignificantes (WARNER *et al.*, 1996; GRUBER *et al.*, 2002; GROEBEN *et al.*, 2002).

Em estudo recente, Bessa *et al.* (2008), avaliaram as complicações decorrentes da anestesia epidural torácica, associada a anestesia geral em 113 pacientes. Relatam que 40% das punções foram traumáticas, devido a múltiplas tentativas; sangramento no momento da punção ou punção acidental da dura-máter. Destes, dois pacientes apresentaram parestesia no pós-operatório imediato. Os autores concluíram que a frequência de complicações é baixa, e

que apesar da necessidade de várias punções e dificuldade técnica, não houve nenhuma seqüela neurológica grave ou permanente.

Conforme Horlocker (2000), a absorção sistêmica dos anestésicos locais utilizados em altas doses pode acarretar em sérias complicações como perda dos reflexos protetores das vias respiratórias, depressão respiratória, instabilidade hemodinâmica, entre outros. Adicionalmente, 40% dos pacientes submetidos à AET apresentam redução na pressão arterial média abaixo dos valores basais.

Levobupivacaína na anestesia epidural

No estudo realizado por Kopacz et al. (2000), 54 pacientes foram submetidos a cirurgia de abdômen inferior, utilizando-se da técnica de anestesia epidural (L2-L3-L4), onde previamente aplicou-se o volume de 3 ml de levobupivacaína a 0,75% ou bupivacaína racêmica, acrescidos de 15 µg de epinefrina, após dois minutos adicionou-se mais 17ml de levobupivacaína ou bupivacaína a 0,75% sem vasocontritor. O início do bloqueio sensitivo foi de $13,6 \pm 5,6$ minutos para levobupivacaína e $14,0 \pm 9,9$ minutos para bupivacaína. A anestesia de ambos os grupos estenderam-se até os metâmeros T5 e T6. A qualidade do bloqueio sensorial e motor foi considerado ótimo em 96% dos pacientes do grupo da levobupivacaína, contra 82% do grupo da bupivacaína. Nenhum paciente de ambos os grupos apresentou redução na frequência cardíaca ou alterações eletrocardiográficas, no entanto, verificou-se hipotensão (pressão sistólica abaixo de 30% do valor basal) em 32% dos pacientes entre ambos os grupos. A concentração plasmática do anestésico local tendeu ser mais alta nos pacientes que receberam a levobupivacaína, com pico de concentração (levobupivacaína, $0,84 \pm 0,31$ µg/mL, bupivacaína racêmica, $0,611 \pm 0,22$ µg/mL; $p = 0,06$) ocorrendo, $24,0 \pm 10,5$ e $25,5 \pm 10,1$ minutos após a injeção, respectivamente. Os autores concluíram que a levobupivacaína é um anestésico local com perfil farmacodinâmico semelhante à bupivacaína racêmica, possui menor potencial de toxicidade sistêmica e em adição, a levobupivacaína produziu anestesia motora e sensitiva adequada para cirurgia de abdômen inferior, semelhante à bupivacaína racêmica.

Em outra oportunidade Tanaka *et al.* (2005), avaliaram 87 pacientes submetidos a cirurgia no abdômen inferior, onde realizou-se anestesia epidural lombar (L3-L4), utilizando-se de levobupivacaína 0,5% e bupivacaína racêmica 0,5%, associados ao fentanil, somando um volume final de 27ml. Pequena redução na pressão sistólica e diastólica foi observada com a utilização de ambas as formulações. Também não houve diferença significativa na duração do bloqueio sensitivo que se estendeu até T4, já o bloqueio motor apresentou maior duração com a formulação racêmica. Ambos anestésicos promoveram analgesia suficiente para a intervenção cirúrgica.

No trabalho realizado por Fanttorini *et al.* (2006), onde 60 pacientes humanos foram submetidas a cirurgia ortopédica de membro inferior, estes receberam via intratecal levobupivacaína 0,5 % (Grupo L) ou bupivacaína racêmica 0,5% (Grupo B) em volume total de 3ml. O sítio de punção foi entre os espaços L3-L4. Não houve diferença significativa entre os grupos no bloqueio motor, onde a duração do bloqueio para o Grupo B foi de 245 ± 86 minutos e para o Grupo L foi de 256 ± 86 minutos, já o bloqueio sensitivo no grupo B foi de 381 ± 105 minutos e para o grupo L foi de 391 ± 96 minutos, respectivamente. A extensão máxima do bloqueio alcançou a região torácica no nível de T8. Apenas dois pacientes com idade avançada apresentaram hipotensão e bradicardia. Os fármacos foram similares em todos os aspectos avaliados.

De acordo com Camorcia *et al.* (2007), foi estimado a ED₅₀ (dose média efetiva) para bloqueio motor com levobupivacaína, ropivacaína e bupivacaína. Os resultados mostraram que a levobupivacaína apresentou potência 29% menor que a bupivacaína quando administrados via intratecal. Constatação semelhante foi realizada por Lacassie *et al.* (2002), onde verificaram que a levobupivacaína e a ropivacaína produzem bloqueio motor inferior a bupivacaína via epidural.

No estudo realizado por Bergamaschi *et al.* (2005) em mulheres submetidas à anestesia epidural baixa para cirurgia de cesariana, comparou-se a levobupivacaína e a bupivacaína, utilizando dose de 100mg/paciente com vasoconstritor (adrenalina 1:200.000) para ambos os fármacos e encontraram menor bloqueio motor da levobupivacaína com bloqueio sensitivo equivalente.

No grupo da bupivacaína houve diminuição na pressão arterial média 23,7%, enquanto no grupo levobupivacaína a variável se manteve dentro dos valores fisiológicos.

Ropivacaína na anestesia epidural

No trabalho desenvolvido por Nociti *et al.* (2002), foram avaliados os efeitos da ropivacaína 0,5% associada ao sufentanil na anestesia epidural torácica em mulheres submetidas a cirurgia plástica envolvendo mama, abdômen e glúteos. A punção epidural foi realizada nos espaços intervertebrais T9-T10 ou T10-T11. Posteriormente procedeu-se a passagem do cateter epidural de 8 a 10 cm no sentido cranial, por meio do qual foi administrado a solução de ropivacaína 0,5%, totalizando 15ml (75mg) associado ao sulfentanil 15µg por paciente. Foi realizado anestesia intravenosa com propofol (40 µg/kg/min) durante o procedimento. A latência média foi de 9 minutos e 28% das pacientes receberam doses complementares do anestésico local. O nível de bloqueio sensitivo no sentido cranial estendeu-se até T2 em 82% das pacientes e na direção caudal o bloqueio alcançou metâmeros sacros permitindo até procedimentos na região glútea. A média do bloqueio sensitivo foi de 660 minutos e do bloqueio motor foi de 220 minutos. Treze pacientes (21,7%) apresentaram pressão arterial média inferior a 50 mmHg, requerendo tratamento com etilefrina e quatro pacientes (6,7%) apresentaram bradicardia (FC < 50 bpm) sendo tratadas com sulfato de atropina. Somente uma paciente apresentou dessaturação da hemoglobina (< 85%). Portanto, a técnica anestésica empregada permitiu a realização do procedimento em todas as pacientes, mas o êxito dependia da habilidade do anestesista em controlar os efeitos do bloqueio simpático sobre os parâmetros circulatórios e respiratórios.

No estudo proposto por Sperhake *et al.* (2004), trinta e duas mulheres adultas foram submetidas a anestesia epidural torácica alta (T2-T3) utilizando ropivacaína 0,75% associado ao sulfentanil, com volume final variando entre 8ml ou 12 ml, dependendo da extensão da abordagem cirúrgica. Constataram que 52% das pacientes apresentaram algum grau de déficit motor nos membros superiores e o bloqueio sensitivo cranial máximo atingiu a altura de C8 e caudal

até T8. Em adição, 15% apresentaram redução na pressão arterial média, 15% apresentaram bradicardia, 12 % manifestaram síndrome de Claude Bernard Horner e por fim 40% relataram tremores. As alterações espirométricas foram mínimas, não trazendo repercussões clínicas para as pacientes.

De acordo com Diaz *et al.* (2004), a ropivacaína 0,2% e a levobupivacaína 0,2% administrados via espinhal em pacientes pediátricos (dose: 4mg/kg) apresentaram bloqueio sensitivo semelhante, estabilidade cardiovascular, porém a levobupivacaína apresentou menor bloqueio motor. Já Klamt *et al.* (2003), avaliaram os efeitos da anestesia epidural torácica, associada a anestesia total intravenosa com propofol (10mg/kg/h) isolado ou associado ao sufentanil (10µg/kg). A passagem do cateter epidural foi realizada no nível de L5 em pacientes com peso superior a 7kg e por via caudal/sacral em crianças com peso inferior. O cateter foi posicionado cranialmente até o nível de T8 e injetado 1,5ml/kg de ropivacaína a 0,2%, na velocidade de 0,2ml/kg/min. Somente duas crianças do grupo sulfentanil apresentaram hipotensão, revertida com a suspensão da sua infusão por 5 minutos. Não foram relatados episódios de hipotensão arterial, bradicardia, disritmia cardíaca, obstrução das vias aéreas, depressão respiratória, ou sinais de bloqueio motor dos membros inferiores ou superiores nos pacientes de ambos os grupos.

Otero *et al.* (2003), avaliaram a ropivacaína 0,2% (dose: 0,2mg por cm de coluna vertebral), para anestesia epidural lombo-sacra em cães submetidos a cirurgias diversificadas, no qual observou-se o período de latência médio de 15 minutos, excelente analgesia e relaxamento muscular, na dose e concentração ensaiada, em procedimentos cirúrgicos envolvendo membro pélvico, períneo, pelve e região hipogástrica. Constatou-se que em procedimentos cirúrgicos na região mesogástrica, a analgesia foi insuficiente em 23% dos pacientes. O tempo médio de analgesia foi de 90 minutos.

De acordo com Duke *et al.* (2000), tanto a ropivacaína 0,75% quanto bupivacaína 0,75%, quando administradas em volumes de 0,22 ml/kg no espaço epidural (L7-S1) em cães conscientes, promoveram um bloqueio até o nível de T12 em média de 80% dos animais experimentados, com pequenas

alterações na pressão média arterial. Conforme Gasparini *et al.* (2007), tanto a lidocaína 2% (dose: 5mg/kg), quanto à ropivacaína 1% (dose: 2,5mg/kg), usados na anestesia epidural lombo-sacra em cães adultos, não produziram alterações hemodinâmicas importantes. Alguns animais do grupo ropivacaína apresentaram discreta redução da frequência cardíaca. O grupo lidocaína apresentou um tempo médio de analgesia de 120 minutos e o grupo ropivacaína de 240 minutos e a extensão máxima do bloqueio para ambos os fármacos foi até a região de L4 nas doses ensaiadas.

III. MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Estudo padronizado, cego, foi realizado utilizando-se 16 cães, sem raça definida, provenientes do canil da União Pioneira de Integração Social (UPIS) – Campus 2, Planaltina – DF. Estes animais foram alojados em baias cobertas, com comedouros e bebedouros na qual passaram por um período de 10 dias de adaptação ao ambiente e socialização com os pesquisadores.

Os cães foram vacinados e vermifugados, submetidos a exames clínico-laboratorial e físico para atestar condição de saúde, no intuito de avaliar se os animais estavam em concordância com os critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo:

- 1) Peso mínimo de 8kg
- 2) Pressão arterial sistólica acima de 120 mm/Hg;
- 3) Ausência de indícios de doença sistêmica;
- 4) Ausência de alteração grave na coluna vertebral;
- 5) Ausência de lesão no local da punção para a passagem do cateter epidural;
- 6) Idade superior a 10 meses.

Delineamento Experimental

Implantação do cateter epidural e arterial

Uma vez adaptado, o animal foi submetido ao jejum hídrico e alimentar de 4 e 8 horas respectivamente. Seqüencialmente, o animal foi anestesiado utilizando propofol¹ na dose de 5mg/kg por via intravenosa lenta até que permitisse a manipulação. Realizou-se a tricotomia e anti-sepsia da região lombo-sacra (L7-S1), com degermante, PVPI, seguido de álcool 70%. Posteriormente o animal foi posicionado em decúbito esternal com os membros torácicos e pélvicos estendidos cranialmente, com intuito de aumentar o espaço intervertebral. Procedeu-se a colocação do campo cirúrgico fenestrado

¹ Propovan 10mg/mL, Cristália Produtos Químicos Farmaceuticos Ltda, Itapira – SP.

estéril, e com luvas cirúrgicas e gazes estéreis foi realizada a localização do espaço epidural (L7-S1), para a realização da punção e passagem do cateter epidural². Com uma agulha hipodérmica 40X16³, procedeu-se a penetração da pele, subcutâneo e musculatura intervertebral, até o espaço epidural, confirmando sua localização por meio do teste da gota pendente ou pela ausência da resistência do êmbolo da seringa preenchida com solução fisiológica 0,9%. Seqüencialmente, realizou-se a passagem do cateter epidural (Figura 3 – apêndice) até a região toraco-lombar (T13-L1), previamente medido pela distância em centímetros entre o ponto de punção até o espaço toracolombar (Figura 1 e 2 – apêndice). Após a inserção do cateter, procedeu-se a fixação do mesmo na pele com pontos simples separado utilizando fio de nylon número 2-0⁴. O cateter epidural foi protegido com esparadrapo, afim de evitar a contaminação.

Terminado a implantação do cateter epidural, procedeu-se a tricotomia e anti-sepsia na região metatársica com álcool 70%. Posteriormente, utilizando-se do cateter venoso⁵ número 24, fez-se a localização e punção da artéria metatársica dorsal. Conectou-se um plug PRN⁶ ao cateter, onde se introduziu a agulha conectada ao cabo do transdutor do aparelho multipamétrico⁷, para aferição da pressão arterial invasiva. O cateter foi fixado com esparadrapo.

Administração dos anestésicos locais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos com oito animais cada (n= 8), denominados respectivamente de: grupo ropivacaína (GR) e levobupivacaína (GL). Duas horas após a implantação do cateter epidural, os animais foram colocados em posição bípede, onde os membros torácicos ficaram apoiados sobre um anteparo e os membros pélvicos mantidos no chão (figura 4 – apêndice), no intuito de verticalizar ao máximo a posição da coluna vertebral em relação ao plano horizontal, objetivando minimizar pela ação da

² Cateter epidural 16G, Portex, Keene – USA.

³ Agulha 40x1.6, Medisor, Curitiba-PR.

⁴ Nylon monofilamento preto agulhado, Sutubrás Ltda, São Jose dos Campos-SP.

⁵ Cateter intravascular periférico 24G, Johnson & Johnson Ltda, Itapira-SP.

⁶ Plug PRN adaptador, BD Tecnologia Médica Ltda, São Paulo-SP.

⁷ Monitor multiparamétrico LW 6000, Digicare, Bedside-USA.

gravidade a migração do anestésico no sentido cranial. Os animais permaneceram nessa posição por 5 minutos após o término da injeção dos anestésicos locais e depois foram mantidos em mesas metálicas cobertas por tecido de algodão em decúbito esternal. Os animais permaneceram cobertos com mantas térmicas durante todo o período de avaliação.

Cada animal recebeu 2mg/kg dos fármacos em solução a 0,5%, sendo que ambos possuíam a mesma concentração. A velocidade de aplicação foi padronizado em 1ml a cada 30 segundos. A ropivacaína⁸ 1% foi diluída com solução fisiológica para igualar a concentração com a levobupivacaína⁹ 0,5%. Vale ressaltar que este estudo foi realizado em cego e, portanto, o indivíduo que avaliou os parâmetros e o comportamento dos animais, não foi aquele que preparou os fármacos a serem administrados.

Parâmetros analisados

As variáveis fisiológicas e comportamentais, foram avaliados antes da aplicação dos anestésicos locais (T0 - basal) e aos 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 e 120 minutos após a injeção dos anestésicos, representados por T10 a T120 respectivamente, com exceção a temperatura retal que foi avaliada em intervalos de 20 minutos T0 (basal), 20, 40, 60, 80, 100, 120 minutos respectivamente. As variáveis fisiológicas avaliadas foram:

1. Frequência cardíaca (FC); (BPM); mensurada por meio de auscultação com estetoscópio e monitor multiparamétrico que permitiu avaliar a atividade elétrica do coração, em derivação bipolar II, à velocidade de 50 mm/s.
2. Frequência respiratória (f); avaliado por meio da observação dos movimentos respiratórios do arco costal.
3. Pressões arteriais sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM); (mmHg); aferidas continuamente por método invasivo com o uso de monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi posicionado e calibrado à altura estimada do coração dos animais e conectado ao cateter intra-arterial, instalado previamente na artéria metatársica do membro pélvico.

⁸ Cloridrato de ropivacaína 10mg/ml – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira-SP.

⁹ Cloridrato de levobupivacaína 5mg/ml – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira-SP.

4. Temperatura retal (T); (C°); mensurado por intermédio de termômetro clínico digital¹⁰.

A saturação da oxi-hemoglobina (SpO₂) não foi realizada, pois os animais permaneceram conscientes durante o período de avaliação, não permitindo a instalação do sensor na língua, ou em outra mucosa impossibilitando leitura contínua e fidedigna.

Avaliação motora e sensitiva

O período de latência, duração e a extensão do bloqueio foram avaliadas das seguintes formas:

1. Latência motora: considerado o tempo em minutos entre o fim da administração do anestésico local e a primeira manifestação de déficit proprioceptivo, nos membros pélvicos ou torácicos.
2. Latência sensitiva: considerado o tempo em minutos entre o fim da administração do anestésico local e o momento em que o animal não esboçou reação ao estímulo algico, realizado pelo pinçamento na pele com pinça de Kocher¹¹.
3. Grau de analgesia: Foi considerado de grau 2 (boa analgesia), quando o animal permitiu fechar todos os dentes da cremalheira da pinça de Kocher na pele e como grau 1 (analgesia leve) quando permitisse fechar apenas o 1^a dente da cremalheira e grau 0 (sem analgesia) quando não permitisse fechar nenhum dente da cremalheira. As regiões corporais avaliadas foram:
 - Região interdigital dos membros torácicos e pélvicos
 - Região escapular e femoral
 - Região do tórax de C7-T1 até T13-L1
 - Região lombar de T13-L1 até L7-S1
 - Região esternal e umbilical
 - Região pélvica

¹⁰ Termômetro Clínico Digital TH 186, Glicomed Produtos Médicos Hospitalares, Duque de Caxias-RJ.

¹¹ Pinça Kocher 20cm, Brasmed Ltda, Paulínia-SP.

4. Avaliação do bloqueio motor; considerado o tempo em minutos a partir do início do bloqueio, até o retorno dos movimentos.
5. Avaliação do bloqueio sensitivo; considerado o tempo em minutos a partir do momento em que o animal não demonstrasse reação ao estímulo algico por meio do pinçamento da pele, até o momento que houvesse reação ao estímulo doloroso, nas regiões (dermatômos) avaliadas.
6. Extensão do bloqueio; considerado como a vértebra referente ao metâmero bloqueado mais alto nas regiões torácica e lombar.

Reações adversas

Os pesquisadores ficaram atentos quanto à ocorrência de reações adversas tais como; síndrome de Cloude Bernad Horner, postura de Shiff-Sherrington, tremores, nistagmo, dentre outros. Caso houvesse algum episódio de bradicardia ($FC < 60$ bpm) o tratamento pré estipulado foi atropina 0,04mg/kg via intravenosa, no caso de hipotensão ($PAM \leq 40$ mmHg) o tratamento pré-estipulado foi de efedrina (dose: 0,3mg/kg) e em caso de hipotermia ($T < 36^\circ$) utilização de bolsas térmicas.

Análise estatística

Para a avaliação das variáveis paramétricas utilizou-se análise de variância unidirecional para medidas repetidas, comparando-se as médias dos momentos ao longo do tempo, dentro de cada grupo (ANOVA/RM) e o Teste T de Student para comparação entre os grupos, os valores foram significativamente diferentes com valor de $p \leq 0,05$. A análise estatística descritiva expressou em porcentagem a incidência de efeitos adversos, extensão do bloqueio anestésico e o grau de analgesia.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A opção do propofol como agente anestésico foi definida por sua ação caracterizada por rápido início, curta duração, recuperação rápida e suave (ILKIW *et al.*, 1991). Estas características do fármaco garantiram que o mesmo não interferisse nas funções fisiológicas dos animais, sobretudo no momento T0 durante avaliação basal, pois permaneceram dentro dos valores fisiológicos normais para espécie estudada.

Frequência cardíaca (FC)

Não houve diferença estatística das variáveis comparando ao basal (T0), no grupo levobupivacaína (GL) e grupo ropivacaína (GR). Também não houve diferença significativa entre os grupos (Figura 1).

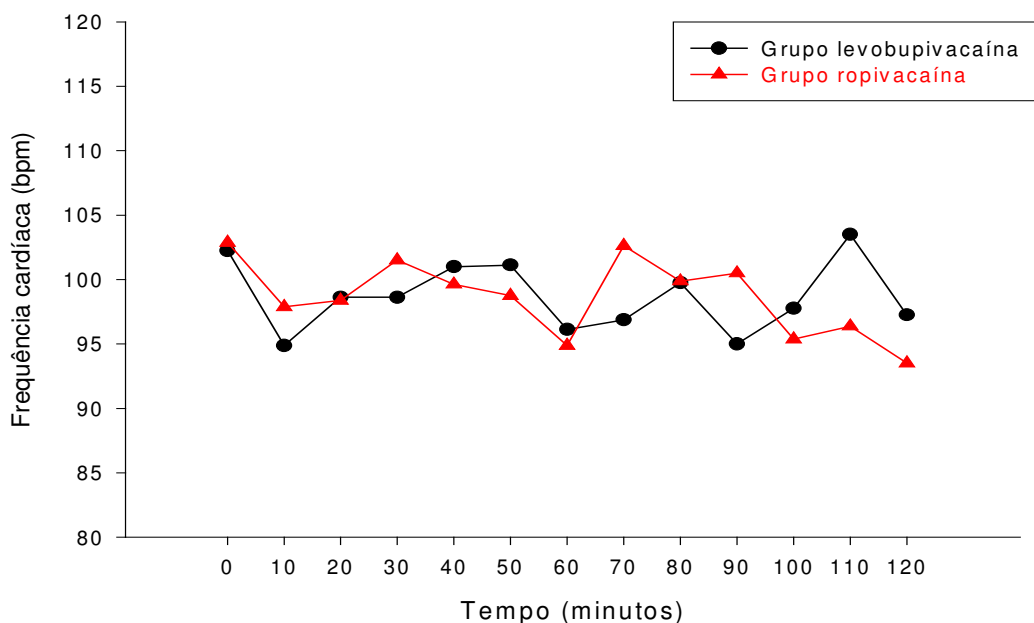


Figura 1 – Representação gráfica dos valores das médias da frequência cardíaca (FC) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2mg/kg). Uberlândia 2009.

Pequena redução na frequência cardíaca foi observada em ambos os grupos, no entanto em nenhum dos grupos observou-se bradicardia. De acordo com Veering *et al.* (2000), a redução na atividade cardíaca é esperada na AET, em decorrência do bloqueio das fibras simpáticas para o coração (T1-T4). A redução da atividade cardíaca foi observada por Hirabayashi *et al.* (1996), nos animais submetidos a AET anestesiados com sevoflurano, porém não observou-se episódios de bradicardia. Semelhante achado foi relatado por Meissner *et al.* (2001), onde observou-se redução na atividade cardíaca em 10% nos cães submetidos ao bloqueio torácico, entretanto não ocorreram alterações nos intervalos QRS, PR e QT tampouco arritmias, o que corrobora com nosso estudo. Este fato parece reforçar o que diversos autores vêm afirmando sobre a atividade antiarritmogênica da AET (KLASSEM *et al.*, 1980; BLOMBERG *et al.*, 1988; NORBERT *et al.*, 1996).

Pressão arterial sistólica (PAS)

Em ambos os grupos tratados com levobupivacaína ou ropivacaína, durante todos os momentos após a administração epidural (T10 a T120) houve diferenças significativas das variáveis em comparação a valores basais (T0). Não houve diferença estatística das variáveis entre os grupos (Figura 2).

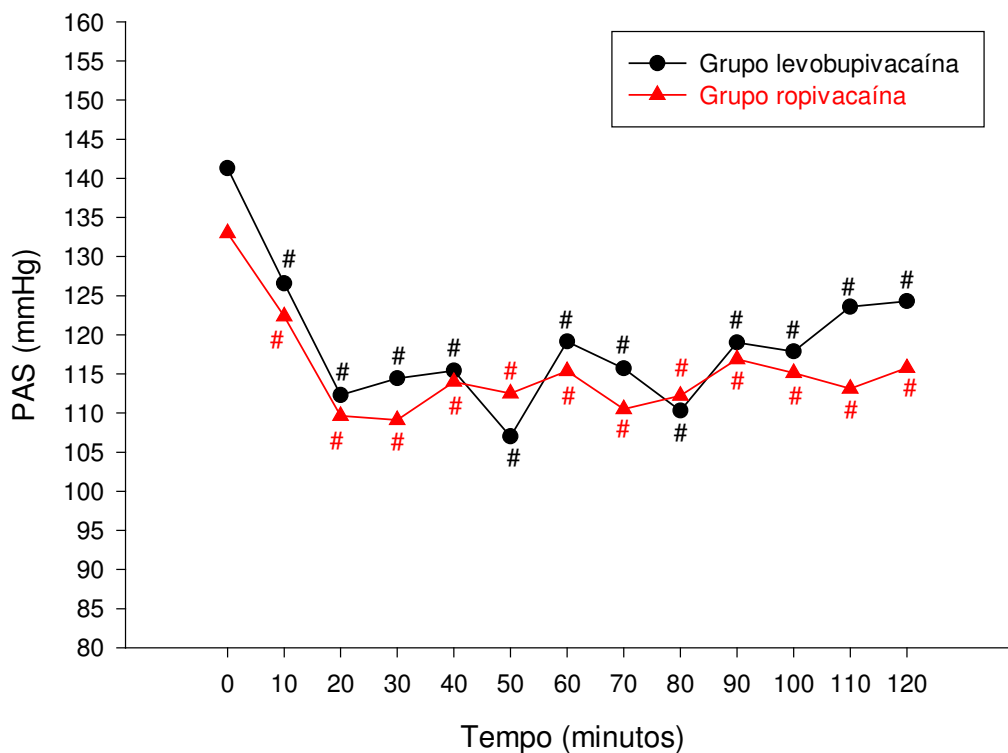


Figura 2 - – Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial sistólica (mmHg) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2mg/kg). Uberlândia 2009. (#) diferença significativa quando comparado ao T0.

Pressão arterial diastólica (PAD)

Houve diferença significativa em todas as variáveis (T10 a T120) comparadas aos valores basais (T0) no grupo levobupivacaína, em contrapartida não houve diferença nas variáveis no grupo da ropivacaína comparadas ao basal. Também não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Figura 3).

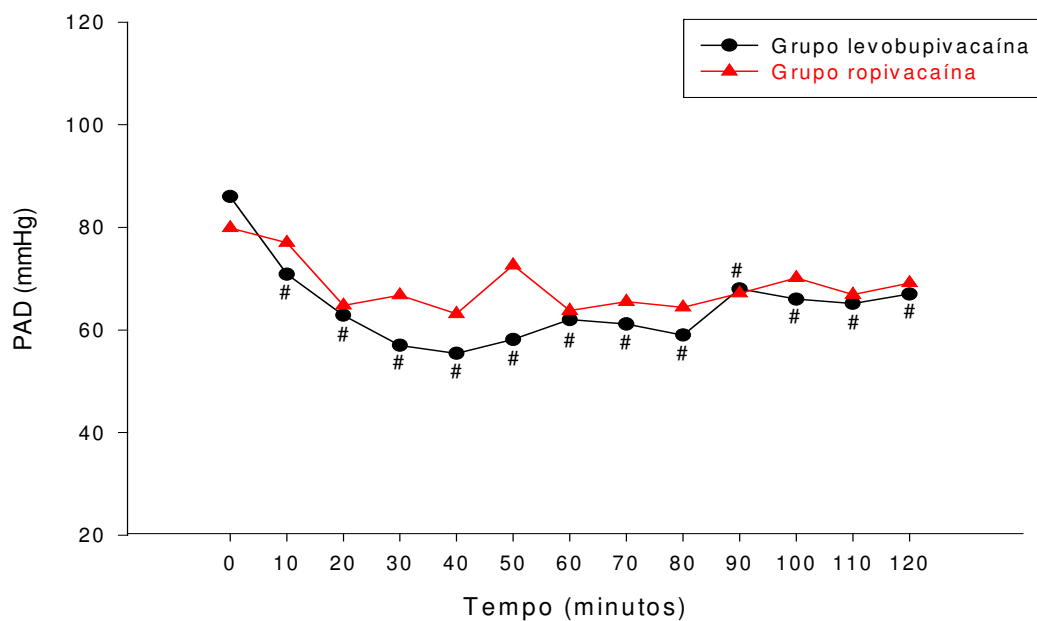


Figura 3 - Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial diastólica (mmHg) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2mg/kg). Uberlândia 2009. (#) diferença significativa quando comparado ao T0.

Pressão arterial média (PAM)

Houve diferença significativa em todas as variáveis (T10 a T120) comparadas aos valores basais (T0) no grupo da levobupivacaína, já o grupo ropivacaína não apresentou diferença nas variáveis comparadas ao basal. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Figura 4).

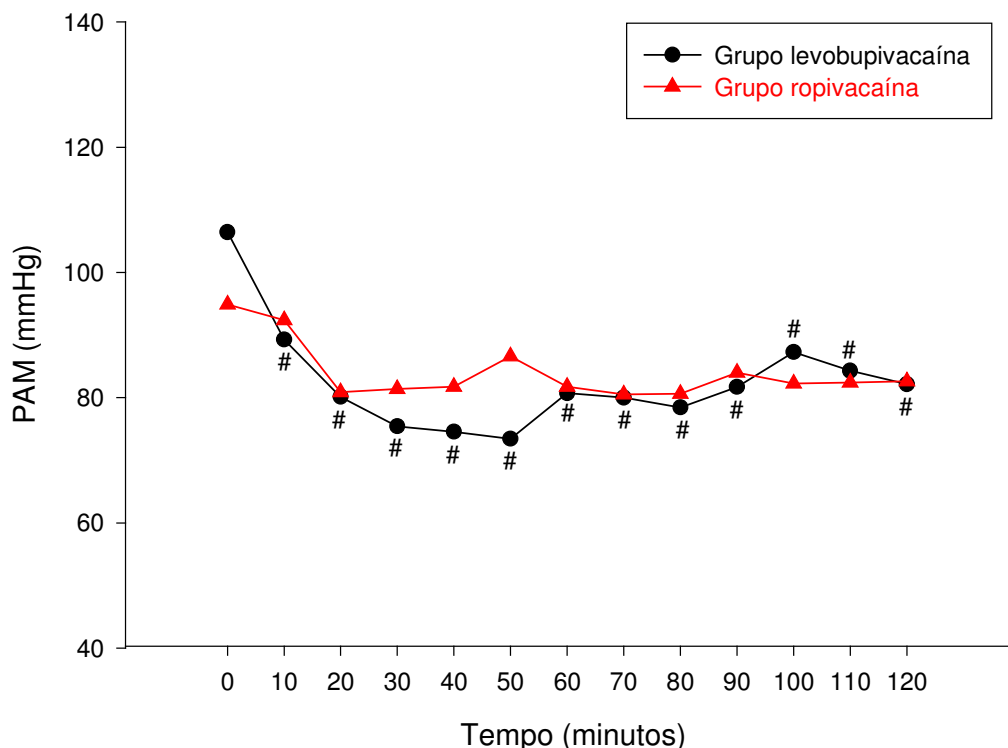


Figura 4 - Representação gráfica dos valores das médias da pressão arterial média (mmHg) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2 mg/kg). Uberlândia 2009. (#) diferença significativa quando comparado ao T0.

Nos dois grupos estudados, foram observadas reduções significativas das pressões PAS, PAD e PAM, no entanto observou-se que os animais tratados com a levobupivacaína a PAS e PAM, apresentaram diminuição mais acentuada comparado aos valores basais que os animais tratados com ropivacaína. A redução na pressão arterial deve-se ao extenso bloqueio das fibras simpáticas e conseqüente diminuição das catecolaminas circulantes, bem como pela redução na pré-carga e da resistência vascular sistêmica tanto no bloqueio epidural torácico como no lombar. Indubitavelmente a anestesia epidural na região torácica, repercute em reduções mais acentuadas da pressão arterial em decorrência do bloqueio simpático em maior proporção,

agravado pela diminuição da contratilidade do músculo cardíaco, secundário ao bloqueio das fibras simpáticas para o coração (VIEIRA; VANETTI, 1982).

No estudo realizado por Funayama *et al.* (2003), onde realizou-se AET em cães com mepivacaína 1%, verificou-se redução da atividade cardíaca e da pressão arterial média, no entanto a pressão venosa central, vascular sistêmica e a resistência vascular pulmonar não apresentaram alterações significativas. De acordo com Hirabayashi *et al.* (1996), cães anestesiados com isoflurano submetidos a AET com lidocaína 2%, apresentaram redução na pressão arterial maior que animais submetidos a AEL. Constatação semelhante foi feita por Shibata *et al.* (1989), que afirmaram que cães anestesiados com halotano 0,5% e óxido nítrico a 50% submetidos a AET com mepivacaína 1%, apresentaram quedas mais pronunciadas da PAM quando comparados aos animais que receberam AEL, no entanto a pressão venosa central e capilar pulmonar não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Conforme as observações realizadas por Kopacz *et al.* (2000), pacientes submetidos a anestesia epidural lombar com levobupivacaína 0,75% associado a vasoconstritor apresentaram redução na pressão arterial sistólica em aproximadamente 30% dos pacientes. Conforme Bergamaschi *et al.* (2005), mulheres que receberam anestesia epidural lombar com bupivacaína apresentaram queda superior à 23% na pressão arterial média comparado as que receberam levobupivacaína.

A ropivacaína 0,5% associada ao fentanil, produziu redução na pressão PAM inferior a 50 mmHg em 21% das pacientes submetidas a AET, em estudo realizado por Nociti *et al.* (2002), já a anestesia epidural lombar realizada com ropivacaína em cães não produziu repercussões significativas na pressão arterial (DUKE *et al.*, 2000; GASPARINI *et al.*, 2007).

Frequência respiratória (f)

Tanto o GR quanto o GL em todos os momentos (T10 a T120) avaliados após a aplicação dos anestésicos mostraram diferenças significativas das variáveis comparadas ao basal (T0), como observado na figura 2. No entanto, não houve diferenças significativas das variáveis entre os grupos (Figura 5).

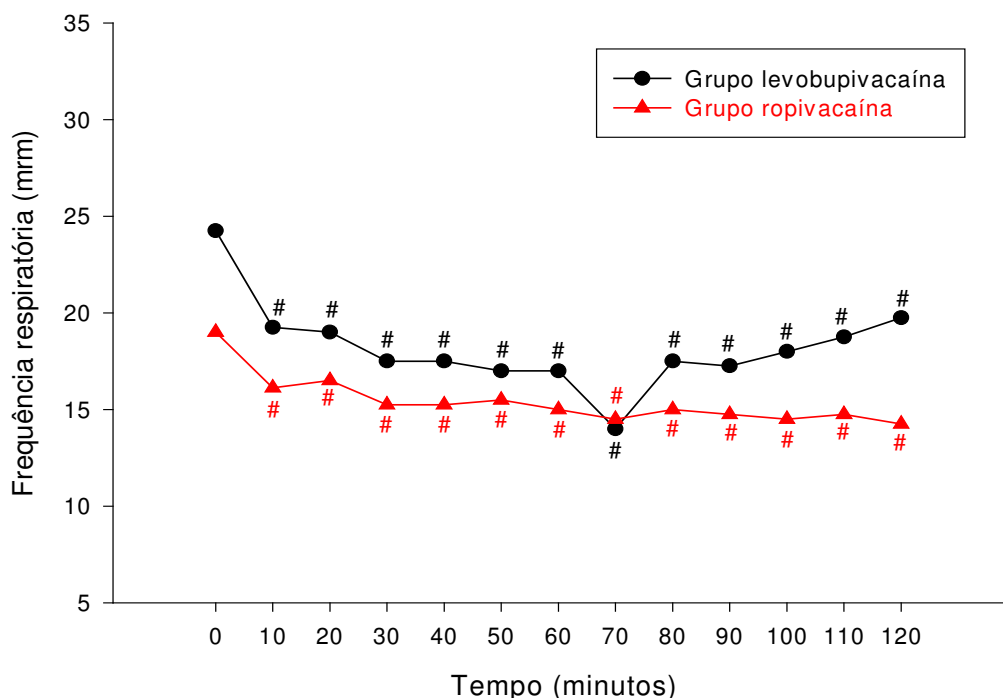


Figura 5 – Representação gráfica dos valores das médias da frequência respiratória (mrm) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2mg/kg). Uberlândia 2009. (#) diferença significativa quando comparado ao T0.

Pode-se constatar que todos os animais avaliados apresentaram pequena redução nos movimentos respiratórios, no entanto os animais permaneceram respirando sem dificuldade e se apresentaram normocorados durante todo o período de avaliação, porém notou-se que amplitude da expansão torácica diminuiu discretamente. De acordo com Brown e Factor (1996), a AET causa impacto negativo na expiração ativa, em decorrência da paralisia dos músculos abdominais e intercostais, diminuindo o volume de reserva expiratório, o pico de fluxo expiratório e a ventilação minuto máxima.

Conforme Sugimori *et al.* (1993), a AET realizada com 0,1ml/kg de lidocaína a 2% em nível de T6-T7 em cães anestesiados com tiopental, diminui o volume corrente e volume ventilatório por minuto. Estas mudanças foram acompanhadas pelo completo abolimento da atividade mioelétrica da

musculatura paraesternal. Os autores concluem afirmando que a musculatura respiratória da caixa torácica contribui consideravelmente para a manutenção da ventilação de cães anestesiados. De acordo com Brichant *et al.* (1993), a paralisia da musculatura respiratória, promoveu aumento da PaCO₂ arterial e diminuição do volume corrente, no entanto houve aumento da atividade mioelétrica do diafragma de forma compensatória. Apesar da função respiratória ser afetada pela paralisia dos “músculos respiratórios”, os resultados clínicos e laboratoriais mostram que estas desordens trazem repercussões pouco significantes para o organismo, no entanto é contraindicado em pacientes com desordens respiratórias.

No presente estudo, observou-se que a extensão cranial do bloqueio alcançou metâmeros cervicais em ambos os grupos, porém não foi observado sinais de desconforto respiratório nos animais experimentados. Sabe-se o bloqueio a nível cervical pode acometer as raízes responsáveis pela formação do nervo frênico (C3-C4-C5) e conseqüentemente repercutir na ação diafragmática, que tem grande importância na mecânica respiratória, no entanto de acordo com Stevens *et al.*, (1998), avaliações espirométricas da dinâmica respiratória indicaram testes pulmonares com alterações discretas em pacientes hígidos submetidos a paralisia diafragmática. Conforme Urmei e McDonald (1998), alteração na função diafragmática ocasiona diminuição do volume corrente, na capacidade vital forçada, entretanto, a paresia e até mesmo a paralisia total diafragmática não leva à insuficiência respiratória os indivíduos sadios.

Temperatura retal (C°)

As variáveis no grupo da levobupivacaína apresentaram alterações significativas dos valores em todos os momentos da avaliação comparado aos valores basais (T0), já no grupo ropivacaína, observaram-se alterações significativas nos momentos T80 e T100, quando comparados aos valores basais. Não houve diferença significativa entre os grupos (Figura 6).

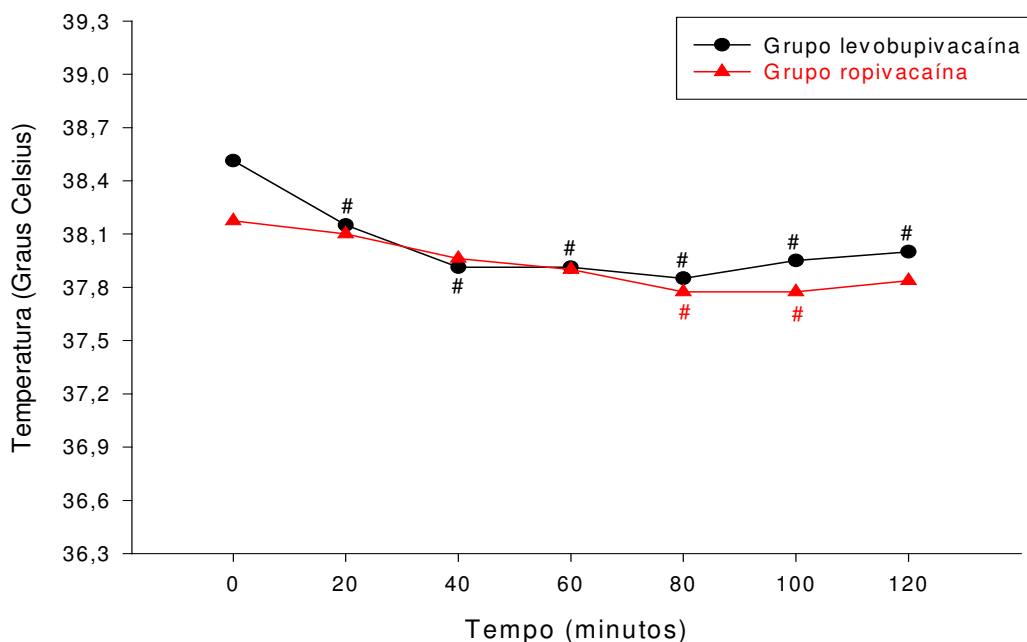


Figura 6 - Representação gráfica dos valores das médias da temperatura retal (C°) observada em cães submetidos à anestesia epidural toraco-lombar com ropivacaína (GR) ou levobupivacaína (GL) (2mg/kg). Uberlândia 2009. (#) diferença significativa quando comparado ao T0.

Em ambos os grupos observou-se pequena redução na temperatura retal. A anestesia epidural pode prejudicar o controle da termorregulação, induzindo a ocorrência da hipotermia, principalmente em decorrência da hipotensão com vasodilatação periférica (Matsukawa *et al.*, 1995). Sabemos que a temperatura ambiente pode agravar a perda de temperatura corporal, e por esta razão, todos os animais estudados foram cobertos com mantas térmicas, o que certamente garantiu que não ocorressem reduções mais acentuadas da temperatura corporal.

Latência sensitiva e motora (minutos)

Observou-se diferença significativa (#) entre os grupos ($p \leq 0,05$), conforme tabela 1. Em relação ao retorno completo da sensibilidade e motricidade de todos os dermatômos avaliados, houve diferença significativa entre os grupos somente no que tange a motricidade (Tabela 2).

Tabela 1 – Valores médios e desvios-padrão do período de latência sensitiva e motora (minutos), obtidos durante o período de avaliação nos diferentes tratamentos (2mg/kg). Houve diferença significativa (#) ($p \leq 0.05$) entre os grupos. Uberlândia, 2009.

	Tratamentos	
	G. levobupivacaína	G. ropivacaína
Latência sensitiva	2,25 $\pm$ 0,46	4,13 $\pm$ 0,84 (#)
Latência motora	4,75 $\pm$ 0,88	7,13 $\pm$ 0,65(#)

Tabela 2 – Valores médios e desvios-padrão do retorno completo da motricidade e da sensibilidade (minutos), obtidos durante o período de avaliação nos diferentes tratamentos (2mg/kg). Houve diferença significativa (#) ($p \leq 0.05$) entre os grupos no retorno da motricidade. Uberlândia, 2009.

	Tratamentos	
	Grupo levobupivacaína	Grupo ropivacaína
Retorno sensibilidade	396,3 $\pm$ 100,9	421,3 $\pm$ 129,5
Retorno motricidade	477,5 $\pm$ 65,2 (#)	271,3 $\pm$ 97,17 (#)

Podemos constatar que os animais tratados com ropivacaína apresentaram maior período de latência em relação aos animais tratados com levobupivacaína. Atribui-se este fato a maior lipossolubilidade da levobupivacaína, que possui esta propriedade comparada a bupivacaína (MAZOIT *et al.*, 1993).

Grau de analgesia e extensão do bloqueio

Avaliando o grau de analgesia, todos os animais em ambos os grupos avaliados apresentaram boa analgesia (grau 2) na grande maioria das regiões (dermatômos) avaliadas. Na avaliação da analgesia interdigital dos membros torácicos (MT) e pélvicos (MP) o grau de analgesia encontrado foi inferior ao grau 2 (Tabela 3).

Tabela 3 – Valores percentuais dos graus de analgesia dos animais nas diferentes regiões corporais avaliadas, em cães tratados com levobupivacaína (GL) ou ropivacaína (GR) via epidural toraco-lombar (2mg/kg). Considerando MT como membros torácicos e MP como membros pélvicos. Uberlândia, 2009.

Região avaliada	Grau de analgesia					
	Grupo levobupivacaína			Grupo ropivacaína		
	Grau 2	Grau 1	Grau 0	Grau 2	Grau 1	Grau 0
Torácica	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Lombar	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Pélvica	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Umbilical	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Esternal	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Escapular	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Femoral	100%	0%	0%	100%	0%	0%
Interdigital MT	12,5%	25%	62,5%	25%	50%	25%
Interdigital MP	0%	25%	75%	0%	25%	75%

Em ambos os grupos avaliados a extensão cranial do bloqueio motor e sensitivo foi além da 1ª vértebra torácica (T1) em todos os animais. Com relação à extensão caudal do bloqueio, todos os cães de ambos os grupos apresentaram bloqueio além da última vértebra lombar (L7).

Em relação ao período de bloqueio sensitivo, as variáveis dos grupos apresentaram-se equivalentes, entretanto no que tange a motricidade, a recuperação dos cães tratados com ropivacaína foi consideravelmente mais rápida que os animais tratados com levobupivacaína, fato que ratifica que a ação desse fármaco é dada por bloqueio das fibras nervosas envolvidas na transmissão do estímulo doloroso (A δ e C) em maior grau que as de função motora (A β) (McCLELLAN; FAUIDS, 2000).

De acordo com Peduto *et al.* (2003), a ropivacaína 0,75% e a levobupivacaína a 0,5%, mostraram bloqueio epidural com perfil clínico semelhante em 75 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos nos membros inferiores. Em outra oportunidade, Casati *et al.* (2003), observaram que não houve diferença no período de latência, na extensão e no retorno do bloqueio sensitivo em pacientes que receberam ropivacaína ou levobupivacaína na concentração de 0,5%. Entretanto constataram que o bloqueio motor foi inferior nas pessoas tratadas com ropivacaína.

O grau de analgesia foi considerado adequado na grande maioria dos dermatômos avaliados em ambos os grupos. Entretanto os animais mostraram analgesia de menor grau na região interdigital dos membros torácico e pélvicos. Isto decorre devido ao fato do bloqueio não ter se estendido a todas as fibras nervosas que inervam estas regiões. As fibras nervosas que formam o plexo braquial são formadas por fibras que emergem dos ramos ventrais dos últimos três nervos cervicais e dos dois primeiros nervos torácicos, deles se originam os nervos musculocutâneo, ulnar, mediano e radial, que inervam todo o membro (KITCHELL; EVANS, 1993). Portanto para se obter analgesia completa do membro torácico é necessário que todas estas fibras sejam bloqueadas pelo anestésico. O mesmo se aplica ao membro pélvico que tem a inervação formada por fibras emergentes dos nervos lombares e sacrais.

Conforme Launo *et al.* (2003), a levobupivacaína 0,15% e a ropivacaína 0,2% associados ao fentanil produziram grau de analgesia e bloqueio motor semelhantes em pacientes submetidos a cirurgia aórtica. Já Senard *et al.* (2004), compararam a eficácia, doses requeridas, qualidade da analgesia e o grau do bloqueio motor, observados durante infusão epidural de levobupivacaína 0,1% ou ropivacaína 0,1% em combinação com morfina em pacientes que foram submetidos a cirurgia abdominal. Constataram que a analgesia e as doses requeridas foram muito semelhantes, no entanto os pacientes do grupo levobupivacaína apresentaram déficit motor 28% maior que o pacientes do grupo ropivacaína.

Reações adversas

A síndrome de Claude Bernard Horner ocorreu em todos os animais de ambos os grupos. Os tremores e a síndrome de Shiff-Sherrington ocorreram em ambos os grupos, no entanto, o último em menor proporção. Não ocorreram episódios de bradicardia, apnéia e hipotermia. As incidências das reações adversas estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Valores percentuais da incidência de efeitos adversos dos cães tratados com levobupivacaína (GL) ou ropivacaína (GR) pela via epidural toraco-lombar (2mg/kg). Uberlândia, 2009.

	Efeitos Adversos	
	Grupo Levobupivacaína	Grupo ropivacaína
Síndrome de Horner	100%	100%
Tremores	37,5%	75%
Síndrome de Schiff-Sherrington	25%	12,5%

Com relação à incidência de efeitos adversos, a síndrome de Claude Bernard Horner foi a mais notória. Trata-se de um conjunto de sinais neuro-oftálmicos que se originam após interrupção da inervação simpática de um ou ambos os olhos, caracterizada por anisocoria com miose do olho afetado, protrusão da terceira pálpebra, ptose palpebral e enoftalmia (CHRISMAN, 1985). Provavelmente a síndrome ocorreu em detrimento do bloqueio dos neurônios simpáticos pré-ganglionares responsáveis pela inervação do olho que se localizam em metâmeros torácicos (T1-T4).

A síndrome de Schiff-Sherrington ocorre eventualmente em anestesia epidural em decorrência da deposição do anestésico sobre os nervos espinhais na região toraco-lombar, culminando em bloqueio dos mesmos. Caracteriza-se pela extensão rígida dos membros torácicos e flacidez e fraqueza muscular dos membros pélvicos, permanecendo todos os membros com sensibilidade à dor. Os tremores musculares que eventualmente ocorrem nos pacientes submetidos à anestesia epidural podem sugerir sinais de toxicidade. Também podem ocorrer como resposta do reflexo termorregulador, numa tentativa do organismo manter a temperatura corporal contrapondo-se à dissipação de calor pela vasodilatação periférica decorrente do bloqueio simpático (OTERO, 2005).

V. CONCLUSÕES

Nas condições do presente trabalho, conclui-se que a anestesia epidural toraco-lombar promove excelente analgesia na grande maioria dos dermatômos na região torácica e lombar. As variáveis fisiológicas apresentam diminuições significativas, principalmente a pressão arterial. A ropivacaína e a levobupivacaína mostram perfis clínicos semelhantes, exceto o retorno do bloqueio motor, onde os animais do grupo ropivacaína mostraram bloqueio motor consideravelmente inferior.

VII. REFERÊNCIAS

AGUILAR, J.L.; MENDIOLA, M.A.; PEDRERO, A. Ropivacaína. **Revista Española de Anestesiología e Reanimación**. v.46, p.453-459, 1999.

BARDSLEY, H.; GRISTWOD, R.; BAKER, H.; WATSON, N.; NIMMO, W. Comparison of cardiovascular effects of levobupivacaína and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 46. p. 245-249, 1998,

BENSEÑHOR, F.E.M.; VIEIRA, J.E.; AULER JÚNIOR, O.C. Bloqueio simpático torácico reduz a complacência do sistema respiratório. **Jornal Médico de São Paulo**. v. 125. n. 1. p. 9-14, 2007.

BERGAMASCHI F.; BALLE, V.R.; GOMES, M.E.W.; MACHADO, B.S.; MENDES, F.F. Levobupivacaína *versus* bupivacaína em anestesia peridural para cesarianas, **Revista Brasileira Anestesiologia**, v.55, n. 6, Novembro, 2005.

BERKUN, Y.; BEM-ZVI, A.; LEVY, Y.; GALILI, D.; SHALIT, M. Evaluation of adverse reactions to local anesthetic: experience with 236 patients. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, St. Paul, v. 91, n. 4, p. 342-345, 2003

BESSA, P.R.N.; COSTA, V.V.; ARCI, E.C.P.; FERNANDES, M.C.B.; SARAIVA, R.A. Anestesia epidural torácica realizado com segurança no paciente anestesiado – Estudo de uma série de casos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. n. 4. v. 58 .p. 354-362, 2008.

BLOMBERG, G. S.; RICKSTEN, S.E. Thoracic epidural anaesthesia decreases the incidence of ventricular arrhythmias during acute myocardial ischaemia in the anaesthetized rat. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**. n. 32. p. 173–178, 1988.

BRAU, M.E.; BRANITZKI, P.; OLSCHESKI, A.; VOGEL, W.; HELPELMANN, G. Block of neuronal tetrodotoxin-resistant Na⁺ channels by stereoisomers of piperidine local anesthetics. **Anesthesia and Analgesia** . v. 91. p. 1499-1505, 2000.

BRICHANT, F.J.; GORINI, M.; TROYER, A. Respiratory response to abdominal and rib cage muscle paralysis in dogs. **Journal of Applied Physiology**. v. 74. p. 2309-2317, 1993.

BROWN, D.L.; FACTOR, D.A. **Regional Anesthesia and Analgesia**, 1^o Ed, Philadelphia, WB Saunders Company. p. 124-142, 1996.

BURKE, D.; MACKENZIE, M.; NEWTON, D. A comparasion of vasoactivity between levobupivacaína and bupivacaína. **British Journal Anaesthesia**, v.81, n. 4, p. 631-632, 1998.

CAMORCIA, M.; COPOGNA, G.; BERRITTA, C.; COLUMB, O. M. The relative potencies for motor block after intrathecal ropivacaína, levobupivacaine, and bupivacaína. **Obstetric Anesthesia**, v. 104, n. 4, p. 904-907, 2007.

CARLOS JM, VIAMONTE MA. **Farmacologia de los anestésicos locales**. Disponível em URL: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple2/suple3.html>, 1999.

CASATI, A.; SANTORSOLA, R.; ALDEGHERI, G. Intraoperative epidural anesthesia and postoperative analgesia with levobupivacaine for major orthopedic surgery: a double-blind, randomized comparison of racemic bupivacaine and ropivacaína. **European Journal of Anesthesiology**, v.15, p. 123-131, 2003.

CASATI, A.; PUTZU, M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaína: are they clinically different? **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 19, n. 2, p. 247-268, 2005.

CATTERAL, W.; MACKIE, K. Anestésicos locais. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. Goodman & Gilman, **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10ªed, Rio de Janeiro. Mc Graw Hill, p. 279-92, 2003.

CHRISMAN, L. C. **Neurologia dos animais domésticos**. Sinais relacionados com disfunção autonômica e somática dos nervos cranianos. 1ª Ed. São Paulo, Roca, p. 201-206, 1985.

COVINO BG. Farmacologia dos Anestésicos Locais. In: ROGERS MC, TINKER JH, COVINO BG, LONGNECKER DE. **Princípios e Práticas de Anestesiologia**. v. 2, Rio de Janeiro: Guanabara-koogan. p.913-929, 1996.

COX, C.R.; FACCENDA, A.K.; GILHOOLY, C.; BAMISTER, S.; SCOTT, N.B.; MORRISON, L.M.M, Extradural S(-) bupivacaine: Comparasion with racemic RS-bupivacaine. **British Journal Anaesthesia**, v.80, p. 289-93, 1998.

DELFINO, J.; VALE, N.B.; MAGALHÃES, E.F. Comparação entre bupivacaína racêmica e levógira a 0,5%. Estudo em anestesia peridural para cirurgia de varizes. **Revista Brasileira Anestesiologia**, v.49, n.297, 1999.

DIAZ, P.V.M.; CARILLO, M.A.H.; LA CRUZ, S.G.; CRUZ, M.J.H.; PEREZ, A.L.H. Levobupivacaína comparada com ropivacaína para bloqueio caudal em pacientes pediátricos. **Revista Mexicana de Anestesiologia**, v.17. n.3 , p. 134-9 , 2004.

DUKE, A. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaína and ropivacaine in the epidural space of the conscious dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 27, p.13–21, 2000.

FACCENDA, K. A.; MORISON, L.M.M. The pharmacokinetics of levobupivacaine and racemic bupivacaine following extradural administration. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, supplement 52, 1998.

FANTTORINI, F.; RICCI, Z.; ROCCO, A.; ROMANO, R.; PASCARELLA, M. A.; PINTO, G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. **Minerva Anestesiologica**. v. 72. n. 7. p. 637-644, 2006.

FERREIRA, M.B.C. Anestésicos locais. Em: Fuchs FD, Wannmacher L (eds). Farmacologia clínica. **Fundamentos da terapêutica nacional**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998. p.15-64.

FOSTER, R. H.; MARKAHAM, A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. **Drugs**, v. 59, n.3, p. 551-79, 2000.

FUNAYMA, T.; AIDA, S.; MATSUKAWA, T.; OKADA, K.; KUMAZAWA, T. Systemic, but not pulmonary, hemodynamics are depressed during combined high thoraco-cervical epidural and general anesthesia in dogs. **Canadian Journal of Anesthesia**. v. 50. p. 454-459, 2003.

GASPARINI, S.S.; LUNA, E.P.L.; CASSU, R.N.; VIECHI, E.; CROCCI, A.S. Anestesia epidural com lidocaína, ropivacaína e associação lidocaína e xilazina em cães. Efeito cardiorrespiratório e analgésico. **Ciência rural**. Santa Maria, v.32, n.2, p. 418-424, 2007.

GOULART, T.F.; HAMAJI, A.; KURIKI, W. Anestésicos locais. **Revista Prática Hospitalar**. Ano VII. n. 41. p. 3 – 8, 2005.

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

GROEBEN, H. Epidural anesthesia and pulmonary function. **Journal of Anesthesia** v. 20. p. 290-299, 2006.

GROEBEN, H.; SCHÄFER, B.; PAVLAKOVIC, G. Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaína or bupivacaina in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. **Anesthesiology**. v. 96. p. 536-541, 2002.

GRUBER, E.M.; TSCHERNKO, E.M.; KRITZINGER, M. The effects of thoracic epidural analgesia with bupivacaine 0,25% on ventilatory mechanics in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. **Anesthesia and Analgesia**. v.92. p.1015-1019, 2002.

HAAS, D.A. Drugs in dentistry. In: **Compendium of pharmaceuticals and specialthes**. 37th ed. Canadian Pharmaceutical Association, 2002 p.26-29.

HIRABAYASHI, R.; SHIMIZU, H.; FUKUDA, K.; SAITOH, K.; IGARASHI, T. Effects of thoracic us lumbar epidural anaesthesia on systemic haemodynamics and coronary circulation in sevoflurane anaesthetized dogs. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 40, p. 1127-1131, 1996.

HORLOCKER, T.T. Regional anesthesia: complications of spinal and epidural anesthesia. **Anesthesiology Clinics of North America**, v. 18, p. 461-485, 2000.

HUANG Y.F.; PRYOR, R.E.; MATHER, L.E.; VEERING, B.T. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaína and bupivacaína in sheep. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v.86, n.4, p. 797-804, 1998.

ILKIW, J.E., BENTHUYSEN, J.A., McNEAL, D. Comparative study of the pharmacokinetics of alfentanil in rabbits, sheep, and dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, n.4, p.581-584, 1991.

INTELIZANO, R.T.; SANTOS, P.R.; FUTEMA, F.; OTSUKI, D.A.; ALMEIDA, T.I. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, T.D; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 1º ed. Roca, 2002,p.199-208.

KANAI, Y.; KATSUKI, H.; TAKASAKI, M. Comparison of the anesthetic potency and intracellular concentrations of S(-) and R(+) bupivacaine and ropivacaine in crayfish giant axon in vitro. **Anesthesia and Analgesia**. v. 90. p. 415-420, 2000.

KITCHELL, R. L.; EVANS, H. E. Brachial plexus. In: EVANS, H. E. **Miller's Anatomy of the Dog**. 3rd edition, Philadelphia-USA. W.B.Saunders Company,1993, p. 841- 860.

KLAMT, J.G.; GARCIA, L.V.; STOCHE, R.M.; REIS, M.P. Anestesia peridural contínua com ropivacaína a 0,2% associada a anestesia geral para cirurgia do abdômen superior em crianças. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 53, n. 2, p.160-168, 2003.

KLASSEN, G. A., BRAMWELL, R. S., BROMAGE, P.R., ZBOROWSKA-SLUIS, D.T. Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. **Anesthesiology**, v. 52, p. 8-15, 1980.

KONIG, H.; KRENN, C.G.; GLASER, C. A dose-response of caudal ropivacaine in children. **Anesthesiology**, v.90, p. 1339-1344, 1999.

KOPACZ, D.J.; ALLEN, H.W.; THOMPSON, G.E. A comparison of epidural levobupivacaine 0,75% com racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. **Anesthesia and Analgesia**. v.90, p. 642-648, 2000.

LACASSIE, H.J.; COLUMB, M.O.; LACASSIE, H.P.; LANTADILHA, R.A. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and ropivacaine in labor. **Anesthesia and Analgesia**, v. 95, p. 204-208, 2002.

LAUNO, C.; GASTALDO, P.; PICCARDO, F.; PALERMO, S.; DEMARTINI, A.; GRATAROLA, C. Perioperative thoracic epidural analgesia in aortic surgery: role of levobupivacaine. **Minerva Anestesiologica**, v. 69, p. 751-60, 2003.

LEE-SON S.; WANG, G.K.; CONSUS, A.; CRILLE, S.G. stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. **Anesthesiology**, v. 77, p. 324-35, 1992.

LEMKE, K.A.; DAWSON, S.D. Local and regional Anesthesia. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice – Management of Pain**. Philadelphia:Saunders, p. 839-857, 2000.

LEONE, S.; Di CIANNI, S.; CASATI, A.; FANELLI, G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. **Acta Biomédica**, v. 79, p. 92-105, 2008.

LIU, S.; ANGEL, J.M.; OWENS, E.D. Effects of epidural bupivacaine after thoracotomy. **Regional Anaesthesia and pain medicine**. v. 20. p. 303 – 310, 1995.

LUNA, S.P.L. Anestesia local. In: **Curso Prático de Anestesia em Pequenos Animais**, n.10, Botucatu, 2005.

McCLELLAN, K.J.; SPENCER, C.M. Levobupivacaine. **Drugs**. v. 56. p. 355-362, 1998.

MASSONE, F. Anestesiologia veterinária: **farmacologia e técnicas**. 3° ed. Guanabara Koogan, 1999, p.225.

MASSONE, F. Anestesia local. In: **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 4°ed. Guanabara Koogan. Cap.3, 2003, p.33-42.

MATSUKAWA, T.; SESSLER, D.I.; CHRISTENSEN, R. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. **Anesthesiology**, v.83, p.961-967, 1995.

MAZOIT, J. X.; BOICO, O.; SAMII, K. Myocardial uptake of bupivacaine: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. **Anesthesia and Analgesy**, v. 77 .p. 477-482, 1993.

McCLELLAN, J. K.; SPENCER, M.C. Levobupivacaíne. **Drugs**. v. 56. n. 3. p. 355-362, 1998.

McCLELLAN, K.J.; FAULDS, D. Ropivacaine: an update of its use in regional anaesthesia. **Drugs**, v. 60, n 5, p. 1065-1093, 2000.

MCCLURE, H.A.; RUBIN, A.P. Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anesthesiologica**. v. 71, n.3, p. 59-74, 2005.

MEISSNER, A.; ROLF, N.; VAN AKEN, H. Thoracic epidural anesthesia and the patient with heart disease: benefits, risks, and controversies. **Regional Anaesthesia and pain medicine**, n. 85, p. 517–528, 1997.

MEISSNER, A.; ECKARDT, L.; KIRCHHOF, P.; WEBER, T.; ROLF, N.; BREITHARDT, G.; VAN AKEN, H.; HAVERKAMP, W. Effects of Thoracic Epidural Anesthesia with and without Autonomic Nervous System Blockade on Cardiac Monophasic Action Potentials and Effective Refractoriness in Awake Dogs. **Anesthesiology**, n. 95, p.132–138, 2001.

NOCITI, R. J.; SERZEDO, M.S.P.; ZUCCOLOTTO, B.E.; GONZALES, R. Ropivacaína em bloqueio peiridural torácico para cirúrgica plástica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 2, p. 156-165, 2002.

NORBERT, R.; MARC, V.V.; PATRICK, F. W.; THOMAS, M.; THOMAS, P.W.; HUGO, K. V. Thoracic Epidural Anesthesia Improves Functional Recovery from Myocardial Stunning in Conscious Dogs. **Anaesthesia and Analgesia**, n. 83, p. 935-940, 1996.

OTERO, P.; TARRAGONA, L.; GUERRERO, S.; HALLU, R. Utilizacion de la ropivacaína al 0,2% por via epidural em dosis única en caninos. **Veterinary Science** v.5. n 1, p.55-54, 2003.

OTERO, P. Administração epidural e espinhal de analgésicos. Em: **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. Interbook, São Caetano do sul, 2005, p.96-109.

PALKAMA, V.J.; NEUVONEN, P.J.; OKKOLA, K, T. Effect of intraconazole on the pharma on the pharmacokinetics of bupivacaine enantiomers in healthy volunteers. **British Journal Anaesthesiology**, v. 83.n.4, p. 659-661, 1999.

PEDUTO, V.A.; BARONCINI, S.; MONTANINI, S. A prospective, randomized, Double-blind comparison of epidural levobupivacaine 0,5% with epidural

ropivacaína 0,75% for lower limb procedures. **European Journal of Anesthesiology**, v. 20, p. 99-983, 2003.

POLLEY, L.S.; COLUMB, M.O.; NAUGHTON, N.N.; WAGNER, D.S.; VAN de VEM, C.M.J. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. **Anesthesiology**, n.9, p. 944-45, 1999.

POLLOCK, J.E.; NEAL, J.M.; LIU SS. Sedation during spinal anesthesia. **Anesthesiology**, v. 93, p. 728-34, 2000.

ROCHA, L.M.S.; MASSONE, F. Estudo anátomo-anestesiológico do segmento lombar (L1 a L6) em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 2. p. 167-177, 2006.

ROCHA, A.P.C.; LEMONICA, L.T.S.A.; BARROS, G.A.M. Uso de medicações por via subaracnóidea no Tratamento da dor crônica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v.52, p.628-643, 2002.

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

SENARD, M.; KABA, A.; JACQUEMIN, M.J.; MAQUOI, L.M.; GEORTAY, M.P.; HONORE, P.D. Epidural levobupivacaine 0.1% or ropivacaine 0.1% combined with morphine provides comparable analgesia after abdominal surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 98, p. 389-94, 2004.

SHIBATA, K.; YAMAMOTO, Y.; MURAKAMI, S. Effects of epidural anesthesia on cardiovascular response and survival in experimental hemorrhagic shock in dogs. **Anesthesiology**, v. 71, p. 953-959, 1989.

SINNOTT, C.J.; STRICHARTS, G.R. Levobupivacaine versus ropivacaína for sciatic nerve block in the rat. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 28, p. 294-303, 2003.

SKARDA, R.T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs. In: Thurmon, J.C. et al. **Lumb and Jones Veterinary Anesthesia**. 3° ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 1996, p.426-47.

SPERHACKE, D.; GEIER, O.K.; ESCHILLETI, J.C.C. Peridural Torácica Alta Associada ou não à Peridural TorácicaBaixa em Pacientes Ambulatoriais: Implicações Clínicas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, n. 54, v. 4, p. 479-490, 2004.

STEVENS, R.A.; ARTUSO, J.D.; KAO, T.C. Em: NOCITI, R.J. Anestesia peridural torácica: usos e abusos. **Pratica Hospitalar**. Ano VII, n. 41, Setembro, 2005.

STEVENS, R.A.; FREY, K.; SHEIKH, T. Time course of the effects of cervical epidural anesthesia on pulmonary function. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. v.23, p.20-24, 1998.

SUGIMORI, S.; KOCHI, T.; NISHINO, T.; SHINOZUKA, N.; MIZUGUCHI, T. Thoracic epidural anesthesia causes rib Cage distortion in anesthetized, spontaneously breathing dogs. **Anesthesia and Analgesia**, v. 77, p. 494-500, 1993.

TABATABAI, M.; BEHNIA, R.; PRETTO, E. Neurochemical regulation of respiration, em: Collins VJ – **Physiologic and Pharmacologic Bases of Anesthesia**. 1ª Ed, Pennsylvania, Williams and Wilkins, p. 47-75, 1996.

TANAKA, P. P.; OGLEARI, M.; VALMORBIDA, P.; TANAKA, M.A.A. Estudo comparativo entre as soluções 0,5% de levobupivacaína, bupivacaína com excesso enantiomérico a 50% e bupivacaína racêmica em anestesia peridural para cirurgia de abdômem inferior. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, n. 6, p. 597-605, 2005.

TANIGUSCHI, M.; KASAHARA, T.; TAKASAKI, M. Epidural anaesthesia enhances sympathetic nerve activity in the unanesthetized segment in cats. **Anaesthesia and Analgesia**, n. 84, p. 391-397, 1997.

TORTAMANO, N.; ARMONIA, P. L. Anestésicos locais. Em: TORTAMANO, N.; ARMONIA, P.L. **Guia Terapêutico Odontológico**. 14. ed. São Paulo: Santos. Cap. 4, 2001, p. 30-41.

URMEY, W.F.; MCDONALD, M. Hemidiaphragmatic paresis during interscalene brachial plexus block: effects on pulmonary function and chest wall mechanics. **Anesthesia and Analgesia**. v.74, p. 352-357, 1992.

VANHOUTTE, F.; VEREEKE, J.; VERBEKE, N. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. **British Journal Pharmacology**. v. 103, p.1275, 1992.

VEERING, B.T.; COUSINS, M.J. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. **Anaesthesia Intensive Care**, n. 28. p.620–35, 2000.

VIEIRA, J.L.; VANETTI, L.F.A. Hipotensão arterial induzida durante cirurgia: fisiologia, técnica, riscos. **Revista Brasileira Anestesiologia**, v.32. p. 185–206, 1982.

WARNER, D.O.; WARNER, M.A.; RITMAN, E.L. Human chest wall function during epidural anesthesia. **Anesthesiology**. .n. 85.v.4. p. 761-773, 1996.

YAGIELA, J.A.; Dione, R.A.; Phero, J.C.; Becker, D.E. In: **Local anesthetics**, editors. Pain and anxiety control in dentistry. Philadelphia: W.B. Saunders. 2002, p. 78-96.

APÊNDICE



Figura 1 – Distância (cm) compreendida entre os espaços L7-S1 (lombo-sacro) e T13-L1 (toraco-lombar)

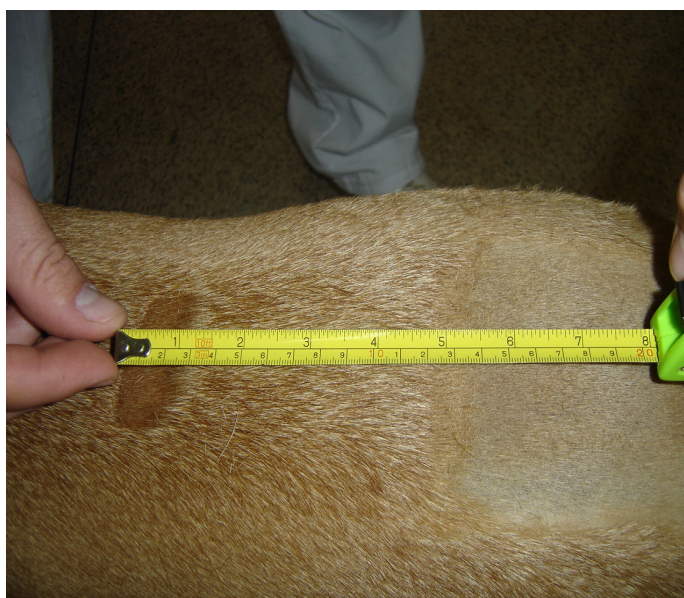


Figura 2 – Idem figura 1 (maior aproximação)



Figura 3 – Posicionamento do cateter epidural



Figura 4 – Posição do animal no momento da aplicação do anestésico local

