

ROIIVACAÍNA ISOLADA OU ASSOCIADA À MORFINA, BUTORFANOL OU TRAMADOL PELA VIA PERIDURAL EM CADELAS PARA REALIZAÇÃO DE OVARIOSALPINGOHIISTERECTOMIA.

Verônica Batista de Albuquerque¹
Talita Floering Brêda Souza²
Maria Carolina Ribeiro Vivan²
Joana Zafalon Ferreira³
Marcelo Carnelli Frade⁴
Silvia Helena Venturolli Perri⁵
Valéria Nobre Leal de Souza Oliva⁶

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo investigar a utilização da ropivacaína isolada ou em associação a diferentes opióides, na anestesia peridural de cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia (OSH) eletiva. Participaram do estudo, 32 cadelas sadias, adultas, de diferentes raças, com peso médio de 10,5kg, as quais foram pré-medicadas com acepromazina (0,05mg/kg, IM) associada ao midazolam (0,2mg/kg, IM), distribuídas em quatro grupos distintos: Grupo 1(n=8): ropivacaína: 0,3 mL/kg; Grupo 2(n=8): ropivacaína + morfina (0,1 mg/kg); Grupo 3(n=8): ropivacaína + butorfanol (0,1 mg/kg); e Grupo 4(n=8): ropivacaína + tramadol (0,5 mg/kg) administrados pela via peridural. Foram mensurados: frequência cardíaca; frequência respiratória; pressão arterial sistólica; temperatura retal; pressão parcial dos gases sanguíneos (arterial); pH sanguíneo; além da avaliação não-paramétrica do grau de sedação, grau de sangramento e de relaxamento muscular seguindo tabelas de escores. Os dados foram submetidos à ANOVA e comparados pelos testes de Kruskal Wallis, Friedman, Dunn, Tukey e Qui-quadrado ($p \leq 0,05$). Foram observadas alterações cardiorrespiratórias que não comprometeram os parâmetros fisiológicos dos animais, sendo que o grupo da ropivacaína associada ao butorfanol apresentou um bloqueio mais cranial, o que permitiu a realização de OSH sem necessidade de indução em 75% dos animais, sendo que 25% necessitaram de resgate anestésico. Concluiu-se que a utilização da ropivacaína isolada ou associada à morfina, ao butorfanol ou ao tramadol pela via peridural não ocasionou depressão cardiorrespiratória significativa, sendo que a ropivacaína associada ao butorfanol permitiu a realização de OSH em cadelas.

Palavras-chave: cadelas, opióides, ovariosalpingohisterectomia, eridural, opivacaína.

ROIIVACAINE SOLE OR ASSOCIATED WITH MORPHINE, BUTORPHANOL OR TRAMADOL BY EPIDURAL INJECTED IN THE BITCHES FOR OVARIOSALPINGOHIISTERCTOMY ACCOMPLISHMENT.

ABSTRACT

¹ Aluna regular do Programa de Pós-graduação em Anestesiologia - Curso de Doutorado - Faculdade de Medicina Unesp Botucatu - Rua Raposo de Melo - 801, Jardim Dona Amélia, Araçatuba, SP - Brasil. CEP 16050-670, (18) 36092533, e-mail - vevebat@yahoo.com.br - Autor para correspondência.

² Aluna Regular do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal - Curso de Mestrado - Unesp - Araçatuba, SP - Brasil.

³ Programa de Residência Médico Veterinária - Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal - Unesp - Araçatuba, SP - Brasil.

⁴ Médico Veterinário Autônomo - Araçatuba, SP - Brasil.

⁵ Professora Assistente Doutora da Unesp - Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal - Curso de Medicina Veterinária - Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP. Araçatuba, SP, Brasil.

⁶ Professora Adjunto - Departamento de Clínica Cirurgia e Reprodução Animal - Curso de Medicina Veterinária - Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP. Araçatuba, SP, Brasil.

The aim of this study was to investigate the use of ropivacaine combined or not with different opioids, for epidural anesthesia in bitches submitted to elective ovariosalpingohysterectomy (OSH). Thirty two mixed-breed female dogs, adults were used with medium weigh of 10.5kg. The animals were premedicated with acepromazine ($0.05\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, IM) and midazolam ($0.2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, IM) and allocated in four experimental groups: group 1(n=8): ropivacaine: $0.3\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$; group 2(n=8): ropivacaine + morphine ($0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$); group 3(n=8): ropivacaine + butorphanol ($0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$); and group 4(n=8): ropivacaine + tramadol ($0.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) administered epidurally. Heart and respiratory rate; systolic arterial pressure; rectal temperature; arterial blood gas partial pressures; blood pH; sedation and muscular relaxation degree were evaluated at different experimental moments. The data were submitted to ANOVA and compared by Kruskal Wallis, Friedman, Dunn, Tukey and Chi-square test ($p\leq 0.05$). Minimum cardiorespiratory alterations were observed and the group of the ropivacaine combined with the butorphanol (G3) presented a more cranial blockage, what allowed the accomplishment of OSH without induction in six animals (75%) whereas most of the others needed anesthetic rescue. The results allow us to conclude that the use of ropivacaine sole or combined with morphine, butorphanol or tramadol, for epidural anesthesia, didn't promote significant cardiorrespiratory depression and the ropivacaine associated to the butorphanol allowed the accomplishment of OSH in bitches.

Keywords: bitches, opioids, ovariosalpingohysterectomy, epidural, ropivacaine.

ROPIVACAINA AISLADA O ASOCIADA A LA MORFINA, BUTORFANOL O TRAMADOL POR VÍA PERIDURAL EN PERRAS PARA REALIZACIÓN DE OVARIOSALPINGOHISTERECTOMÍA.

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo investigar la utilización de la ropivacaina aislada o asociada a diferentes opioides para la anestesia peridural en perras sometidas a ovariosalpingohisterectomía (OSH) electiva. Participaron del estudio doble ciego, 32 perras sanas, adultas, de diferentes razas, de entre seis y 15 kg que fueron premedicadas con acepromacina ($0,05\text{mg}/\text{kg}$, IM) asociada a midazolam ($0,2\text{mg}/\text{kg}$, IM). Los animales fueron distribuidos en cuatro grupos: Grupo 1: ropivacaina: $0,3\text{ mL}/\text{kg}$; Grupo 2: ropivacaina + morfina ($0,1\text{ mg}/\text{kg}$); Grupo 3: ropivacaina + butorfanol ($0,1\text{ mg}/\text{kg}$); y Grupo 4: ropivacaina + tramadol ($0,5\text{ mg}/\text{kg}$) administrados por vía peridural. Fueron medidas: frecuencia cardiaca; frecuencia respiratoria; tensión arterial sistólica; temperatura rectal; tensión parcial de gases sanguíneos (arterial); pH sanguíneo; además de la evaluación no-paramétrica del grado de sedación, grado de sangrado y de relajamiento muscular siguiendo tablas de puntuaciones. Los datos fueron sometidos a ANOVA y comparados por medio de las pruebas de Kruskal-Wallis, Friedman, Dunn, Tukey y Chi-cuadrado ($p\leq 0,05$). Se concluyó que la utilización de la ropivacaina aislada o asociada a la morfina, al butorfanol o al tramadol por vía peridural no promovió depresión cardiorrespiratoria significativa y la ropivacaina asociada al butorfanol permitió la realización de OSH en perras.

Palabras clave: perras, opioides, ovariosalpingohisterectomía, peridural, ropivacaina.

INTRODUÇÃO

Alguns aspectos positivos podem ser considerados com o uso da anestesia peridural lombo-sacra para realização de ovariosalpingohisterectomia em cadelas, destacando-se mínimas alterações cardiorrespiratórias, controle da dor pós-operatória, além da redução do estresse trans-operatório (1). Uma opção mais recente para uso por essa via é a ropivacaína, que é um análogo da bupivacaína de potência anestésica semelhante, sendo, porém, menos cardiotoxica e promovendo maior diferenciação entre os efeitos sensoriais e motores (2).

Nas técnicas de anestesia balanceada utilizam-se, com frequência, os fármacos opióides associados aos anestésicos locais, seja no período pré ou trans-operatório e pelas diversas vias de aplicação, tendo como objetivo principal a analgesia, bem como a redução do consumo do anestésico e a promoção de mais conforto aos pacientes (3). Isby et al. (4) observaram a extensão cranial do bloqueio anestésico chegando até T₁₂ ao associarem lidocaína e butorfanol pela via peridural, o que permitiu a realização de cirurgia de OSH em cadelas.

A morfina é um agonista μ (μ) puro com ação moderada sobre receptores delta (δ) e kappa (κ). A dose recomendada é de 0,1mg/kg pela via peridural em cães (5, 6). É amplamente utilizada na Medicina Veterinária em virtude de sua eficiência no tratamento das dores que se manifestam após cirurgias de moderado e grande porte (7). Quando administrada de forma preemptiva, contribui para minimizar a hiperglicemia e a liberação de cortisol e de catecolaminas em resposta à dor decorrente da OSH em cadelas (8).

O butorfanol é um agonista sintético dos receptores κ e um fraco antagonista dos receptores μ . Um estudo desenvolvido por Troncy et al. (9) constatou que o uso do butorfanol (0,25mg/kg) por esta via em cães anestesiados com isoflurano, permitiu a redução da concentração alveolar mínima do agente inalante em 31%, além de promover prolongamento do tempo de analgesia cutânea por aproximadamente três horas após final da anestesia com o isoflurano.

O tramadol é um agente opióide atípico, cujo efeito analgésico deve-se à sua ação sobre os receptores opióides, principalmente do tipo μ , e a um mecanismo não-opióide, provavelmente relacionado com a inibição neuronal da recaptção de noradrenalina ou serotonina (10, 11). É praticamente desprovido de efeito deletério da função cardíaca ou de depressão respiratória. No entanto, tal efeito pode ser observado com a utilização de doses elevadas (12). Campagnol et al. (13), ao associarem lidocaína ao tramadol pela via peridural em cadelas verificaram que tal associação não permitiu a realização da OSH.

Sendo assim o presente trabalho objetivou investigar o uso da ropivacaína isolada ou em associação a diferentes opióides, na anestesia peridural de cadelas a serem submetidas à OSH, comparando-se o período de latência, de bloqueio sensitivo e motor, assim como avaliar os efeitos cardiorrespiratórios das diferentes associações.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido no laboratório de cirurgia e anestesiologia experimental de uma instituição pública de ensino, utilizando-se 32 cadelas, adultas, de diferentes raças, com peso médio de 10,5kg, pré-selecionadas para a realização da OSH eletiva. Os animais pré-selecionados foram submetidos a exame físico completo, colheita de sangue para realização de hemograma completo e para a sorologia para a Leishmaniose (por tratar-se de uma região endêmica para doença) e, somente aqueles que não apresentaram alterações nestes exames foram incluídos no estudo.

Para a realização do estudo, as cadelas foram mantidas em jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas e, em seguida, receberam como medicação pré-anestésica a

associação de acepromazina (0,05mg/kg)⁷ + midazolam (0,2mg/kg)⁸ pela via intramuscular, além de um botão anestésico com 0,5 mL de ropivacaína no local da injeção peridural com o propósito de dessensibilizar a região. Decorridos 15 minutos, foi executada a punção peridural na região lombo-sacra (L₇ – S₁) após tricotomia e anti-sepsia da região. Foi introduzido um cateter 24 (para animais pesando de 6 a 10 kg) ou 22⁹ (para animais com peso de 10 a 15 kg) no espaço intervertebral lombo-sacro até ultrapassar o ligamento amarelo e atingir o espaço peridural. Confirmava-se a localização correta da agulha pela observação da aspiração de uma gota de solução de NaCl a 0,9% colocada previamente no canhão da agulha. A anestesia foi realizada sempre pelo mesmo anestesista a fim de não haver interferência nos resultados.

Os animais foram alocados em quatro grupos experimentais, determinando-se a ordem de participação por sorteio e de maneira duplamente encoberta, sendo: grupo 1 (n=8) - ropivacaína¹⁰ isolada (0,3mL/kg), grupo 2 (n=8) - ropivacaína + morfina¹¹ (0,1mg/kg), grupo 3 (n=8) - ropivacaína + butorfanol¹² (0,1mg/kg) e grupo 4 (n=8) - ropivacaína + tramadol¹³ (0,5mg/kg). Nos grupos 2, 3 e 4 a ropivacaína foi acrescentada ao opióide em volume tal que resultasse em um volume final de 0,30 mL/kg em todos os grupos. Após a aplicação da anestesia peridural (realizada dentro de um período padronizado de um minuto), os animais foram mantidos em decúbito esternal por 30 minutos (14, 15), a fim de que houvesse distribuição bilateral dos fármacos (6).

Na seqüência, iniciou-se a cirurgia de OSH por laparotomia com ligadura primeiramente do pedículo esquerdo e seqüencialmente do direito com fio de nylon¹⁴ nº 2-0 e por último do coto uterino com fio de nylon 3-0. Ato contínuo foi realizada a laparorrafia com fio de nylon nº 3-0. As cirurgias foram realizadas sempre pela mesma equipe cirúrgica e obedecendo a mesma técnica e com os animais em decúbito dorsal e tiveram duração média de 26,6 ± 2,9 minutos. Caso houvesse manifestação de dor durante a cirurgia (elevação significativa de FC e PAS) ou movimentação do animal frente ao estímulo doloroso, era realizada a indução anestésica com tiopental sódico¹⁵ (6,5mg/kg) associado ao midazolam (0,2mg/kg) para a manutenção do animal em plano anestésico cirúrgico. Neste estudo foi considerado como elevação significativa, valores de FC e PAS acima de 10% em relação à mensuração imediatamente anterior.

Foram considerados os seguintes momentos experimentais: Momento zero (M₀) – animal sem anestesia; Momento 1 (M₁) – 15 minutos após MPA; Momento 2 (M₂) – subseqüentemente à injeção peridural do(s) fármaco(s); Momento 3 (M₃) – 30 minutos após peridural, Momento 4 (M₄) – momento da ligadura do pedículo esquerdo, Momento 5 (M₅) – momento de ligadura do pedículo direito, Momento 6 (M₆) – momento de ligadura do cérvix uterino, Momento 7 (M₇) – início de sutura da cavidade e Momento 8 (M₈) – final da sutura de pele. Em cada momento foram avaliados a frequência cardíaca (FC) por meio da auscultação cardíaca com auxílio de estetoscópio¹⁶; a frequência respiratória (f) por meio de auscultação pulmonar também com o uso de estetoscópio ou pela observação da movimentação torácica pelos movimentos respiratórios; a temperatura retal (TR) mensurada com termômetro clínico digital¹⁷; a pressão arterial sistólica não-invasiva por “Doppler”

⁷ Acepran 1% - Univet S/A Ind. Veterinária – São Paulo - SP.

² Dormire – Cristália prod. Químicos e farmacêuticos Ltda.

⁹ Cateter BD Insyte 24/22G - Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda. - Juiz de Fora - MG.

¹⁰ Naropin 0,75% - Astra-Zeneca do Brasil Ltda.

¹¹ Dimorf – Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

¹² Torbugesic – Fort Dodge Animal Health.

¹³ Cloridrato de tramadol – Ratiopharm Mepha.

¹⁴ Fio de sutura Brasuture suturas cirúrgicas Ltda, São Sebastião da Gama – SP.

¹⁵ Thiopentax 1,0g - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

¹⁶ Littman – Lightweigt II - USA

¹⁷ Termômetro clínico – RC5 BD – São Paulo – SP

ultrassônico¹⁸; a mensuração de gases sanguíneos¹⁹ (hemogasometria arterial), por meio de amostras de sangue arterial colhidas a partir de punção direta da artéria femoral com seringa de gasometria²⁰ e agulha de insulina (0,45 x 13 mm).

Foi observado o período de latência desde a aplicação dos fármacos pela via peridural até o relaxamento do esfíncter anal observado pela ausência de resposta ao toque de uma agulha hipodérmica na região; desaparecimento da dor superficial avaliado pelo pinçamento interdigital com pinça cocker revestida por um tubo de látex e fechada até o segundo dente da cremalheira em ambos os membros; ausência do tônus de cauda; ausência de tônus postural.

Observou-se ainda, o período de duração do bloqueio, considerando o tempo decorrido desde a completa ausência de dor superficial até a recuperação completa do animal (reposicionamento quadrupedal, sem ataxia).

Foi avaliado o grau de sedação utilizando-se tabela de escores segundo Pibarot et al. (16). Realizou-se ainda, a avaliação do grau de sangramento e de relaxamento muscular apresentado durante os momentos de ligadura dos pedículos e do coto uterino, analisado pelos cirurgiões, por meio de uma tabela de escores, sendo: 0: ruim - sem relaxamento muscular/dificuldade para tracionar o pedículo/com bastante sangramento; 1: regular – pouco relaxamento muscular/menos resistência para tracionar o pedículo/sangramento moderado; 2: bom – bom relaxamento muscular/sem dificuldade para tracionar o pedículo, porém não totalmente relaxado/pouco sangramento; 3: ótimo – excelente relaxamento muscular/pedículo totalmente relaxado/pouquíssimo sangramento.

Os dados obtidos foram tabulados pelo programa SAS (17) e analisados considerando-se nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$). Realizou-se análise de variância com medidas repetidas para as variáveis que apresentaram distribuição normal. Para aquelas em que a distribuição não foi normal usou-se o teste não paramétrico (para variáveis qualitativas ordinais) de Kruskal Wallis. Este teste foi utilizado para comparar grupos em cada momento, enquanto o teste de Friedman para comparar momentos em cada grupo. O teste de Qui-quadrado (χ^2) verificou associações entre variáveis qualitativas e suas respostas nominais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mesmo sob o efeito da MPA e tendo sido realizado um botão anestésico com 0,5 mL de ropivacaína no local da injeção peridural, com o propósito de dessensibilizar a região, a grande maioria dos animais demonstrou desconforto no momento da aplicação, sendo necessárias no mínimo três pessoas para contê-los. Tal fato deve ser levado em consideração para a aplicação clínica da técnica que será mais segura quando houver a disponibilidade de várias pessoas no momento da aplicação peridural. Na falta desta possibilidade, recomenda-se que o procedimento seja realizado sob anestesia geral.

Após a aplicação da MPA não foram observadas alterações significativas da FC, sendo esta mantida dentro dos valores considerados normais para a espécie. No grupo da ropivacaína associada ao butorfanol, entretanto, foi evidenciada diminuição da FC 30 minutos após a realização da anestesia peridural o que diferiu dos relatos de Ischy et al. (4); Maia (18), que não observaram alterações importantes dessa variável ao utilizarem lidocaína e ropivacaína, respectivamente, associadas ao butorfanol pela via peridural. Tal fato pode estar relacionado à sedação adicional obtida nos animais deste grupo, devido, certamente, ao efeito do butorfanol, que apresenta uma latência de 10-20 minutos por essa via e, certamente, já estaria agindo. Já no grupo no qual o tramadol foi associado à ropivacaína, houve diminuição da FC no início do procedimento anestésico (M_2) que perdurou até o momento seguinte (M_3).

¹⁸ Doppler veterinário DV10 – Microehm Produtos Médicos – Ribeirão Preto - SP

¹⁹ Aparelho de gasometria Roche OMNI-C Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA. São Paulo - SP.

²⁰ Seringa de hemogasometria sem agulha – BD A-Line - Juiz de fora – MG.

Esse efeito pode ser atribuído à MPA aplicada. A partir do início da cirurgia (M₄) até o momento final (M₈) os valores da FC aumentaram, provavelmente devido aos efeitos do tiopental utilizado para indução à anestesia geral em 75% dos animais deste grupo. Tal fato discorda das citações de Campagnol et al. (13) que não evidenciaram alterações dos parâmetros cardiorespiratórios ao utilizarem tramadol associado à lidocaína pela via peridural em cães (tabela 1).

Tabela 1. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G1), ropivacaína associada à morfina (G2), ropivacaína associada ao butorfanol (G3) e ropivacaína associada ao tramadol (G4).

Momento	FC ($\bar{x} \pm$ EPM)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M0	108 ± 11 aA	129 ± 13 aA	120 ± 5 aAB	130 ± 12 aABC
M1	132 ± 11 aA	123 ± 8 aA	122 ± 7 aA	124 ± 12 aABC
M2	115 ± 20 aA	108 ± 12 aA	85 ± 8 aC	95 ± 8 aC
M3	111 ± 12 aA	99 ± 9 aA	97 ± 5 aABC	111 ± 12 aBC
M4	126 ± 11 aA	128 ± 17 aA	110 ± 7 aABC	151 ± 10 aA
M5	131 ± 7 aA	129 ± 17 aA	110 ± 13 aABC	141 ± 10 aAB
M6	121 ± 7 aA	120 ± 12 aA	81 ± 6 bC	141 ± 11 aAB
M7	138 ± 10 aA	124 ± 13 abA	88 ± 11 bC	144 ± 13 aAB
M8	133 ± 12 abA	137 ± 16 abA	89 ± 7 bBC	146 ± 13 aAB

Médias seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

No momento basal observou-se que os valores da f apresentavam-se elevados nos quatro grupos estudados, sendo que alguns animais chegavam inclusive a apresentar-se taquipneicos. Pode-se atribuir tal fato, ao estresse sofrido pelos pacientes, que muitas vezes chegavam ao laboratório bastante agitados. Foi observada redução (mesmo que não estatisticamente significativa) dos seus valores a partir do momento (M₁) em todos os grupos estudados, resultante, provavelmente, dos efeitos da MPA uma vez que os fenotiazínicos são capazes de alterar a frequência respiratória por produzirem efeito calmante (19). Apesar da redução da f os valores mantiveram-se dentro dos parâmetros considerados normais para a espécie, sem causar alterações clínicas consideráveis. Segundo Valverde et al. (20); Day et al. (21) os efeitos respiratórios da injeção peridural de morfina a 0,1mg/kg, isoladamente ou em associação com anestésicos locais parecem não ter relevância clínica (tabela 2).

Observou-se uma redução da TR mesmo se mantendo a temperatura ambiente em torno de 25°C, fazendo-se uso de colchão térmico²¹ e da média de tempo do procedimento cirúrgico ter sido relativamente rápida (26,6 ± 2,9 minutos). Tal diminuição ocorreu de maneira gradual, comparando-se aos valores basais, a partir dos 30 minutos da peridural (M₂) em todos os grupos, tal fato possivelmente decorreu dos efeitos da acepromazina que comprovadamente causa redução da temperatura corporal por depressão do sistema termorregulador do hipotálamo e vasodilatação periférica (19, 22). Já a anestesia peridural pode influenciar na redução da temperatura corporal pela absorção sistêmica do anestésico e

²¹ Sistema de Normoterapia Gaymar – Processo Fapesp 2005/02134-8

transferência central do anestésico via fluido cerebrospinal, causando depressão do centro termorregulador ou promovendo bloqueio simpático (23, 24), o que também pode ter contribuído para os resultados obtidos neste estudo (tabela 3).

Tabela 2. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) frequência respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Momento	$f (\bar{x} \pm \text{EPM})$							
	G_1		G_2		G_3		G_4	
	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md	$\bar{x} \pm \text{EPM}$	Md
M0	63 ± 19	38 aA	76 ± 14	66 aA	80 ± 21	60 aA	61 ± 18	37 aA
M1	32 ± 5	30 aA	37 ± 2	40 aAB	35 ± 5	31 aAB	43 ± 11	34 aAB
M2	19 ± 2	18 aA	21 ± 3	21 aABC	15 ± 1	15 aABC	21 ± 3	19 aABC
M3	18 ± 2	18 aA	24 ± 8	18 aABC	14 ± 1	14 aC	16 ± 1	17 aC
M4	23 ± 3	21 aA	24 ± 4	21 aABC	16 ± 2	15 aBC	26 ± 4	22 aABC
M5	25 ± 4	22 aA	20 ± 3	17 aC	18 ± 3	15 aABC	33 ± 5	30 aA
M6	21 ± 3	23 aA	18 ± 2	16 aC	16 ± 2	15 aBC	24 ± 3	22 aABC
M7	20 ± 2	19 abA	18 ± 1	18 aABC	15 ± 2	13 aC	23 ± 2	21 aABC
M8	20 ± 2	20 aA	21 ± 3	20 aABC	15 ± 2	13 aC	23 ± 2	21 aABC

Medianas (Md) seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 3. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da temperatura retal (TR), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Momento	TR ($\bar{x} \pm \text{EPM}$)			
	G_1	G_2	G_3	G_4
M ₀	38,7 ± 0,2aA	39,1 ± 0,2 aA	39,2 ± 0,1 aA	39,0 ± 0,2 aA
M ₁	38,7 ± 0,2aA	38,8 ± 0,3 aA	38,9 ± 0,1 aA	38,9 ± 0,1 aA
M ₂	37,8 ± 0,1aB	37,5 ± 0,3 aB	37,6 ± 0,3 aB	37,9 ± 0,2 aB
M ₃	37,2 ± 0,1aC	37,1 ± 0,2 aBC	37,3 ± 0,3 aB	37,5 ± 0,2 aBC
M ₄	37,2 ± 0,1aBC	37,1 ± 0,3 aBC	37,2 ± 0,3 aB	37,4 ± 0,2 aCD
M ₅	37,2 ± 0,1aBC	37,0 ± 0,2 aBC	37,2 ± 0,3 aB	37,3 ± 0,2 aCD
M ₆	37,2 ± 0,1aC	36,8 ± 0,3 aC	37,2 ± 0,4 aB	37,2 ± 0,1 aCD
M ₇	37,0 ± 0,1aC	36,8 ± 0,2 aC	37,2 ± 0,3 aB	37,1 ± 0,1 aD
M ₈	37,0 ± 0,1aC	36,7 ± 0,2 aC	37,3 ± 0,3 aB	37,1 ± 0,1 aD

Médias seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Os valores da pressão arterial sistólica no momento basal (M_0) apresentaram-se elevados o que pode ser parcialmente explicado em decorrência da resistência dos animais à contenção física durante o exame pré-anestésico. Após a MPA houve a redução destes valores certamente relacionado ao efeito da acepromazina que, por bloqueio dos receptores α -1-adrenérgicos periféricos, pode causar redução dos valores da pressão arterial (19). Nos grupos nos quais se utilizou a ropivacaína isolada ou associada à morfina ou ao tramadol foi observada elevação significativa da PAS a partir do momento M_4 nos G_1 e G_4 e em M_5 no G_2 devido, provavelmente, à sensação de dor apresentada pelos animais neste momento, onde foi realizado o resgate anestésico, para que se pudesse prosseguir com o procedimento cirúrgico. Nos animais do grupo da ropivacaína associada ao butorfanol, apesar de existir diferença significativa entre alguns momentos do grupo, os valores da PAS mantiveram-se dentro da

faixa de normalidade para a espécie, concordando com os achados de Maia (18) que, ao utilizar butorfanol associado à ropivacaína pela via peridural, não observou alterações cardiovasculares significativas. Neste grupo, provavelmente devido à progressão mais cranial do bloqueio, 75% dos animais não apresentaram aumento da pressão o que evidenciou o maior bloqueio sensitivo do butorfanol (tabela 4).

Tabela 4. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) da pressão arterial sistólica (PAS), em milímetros de mercúrio (mmHg), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G₁), ropivacaína associada à morfina (G₂), ropivacaína associada ao butorfanol (G₃) e ropivacaína associada ao tramadol (G₄).

Momento	PAS ($\bar{x} \pm$ EPM)			
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
M ₀	151 ± 13 aABCD	135 ± 5aAB	150 ± 6aA	148 ± 8aABCD
M ₁	118 ± 9aD	116 ± 5aAB	121 ± 5aAB	120 ± 7aCD
M ₂	123 ± 6aD	111 ± 7aB	103 ± 5aC	113 ± 4aD
M ₃	132 ± 7aCD	114 ± 7aAB	114 ± 6aAB	119 ± 6aCD
M ₄	176 ± 18aAB	119 ± 7aAB	121 ± 4aAB	174 ± 15aA
M ₅	184 ± 15aA	144 ± 16aA	126 ± 5aB	172 ± 16aAB
M ₆	167 ± 14aABC	132 ± 13 aAB	120 ± 4aAB	154 ± 11aABC
M ₇	155 ± 12aABC	125 ± 12 aAB	120 ± 4aAB	149 ± 12aABCD
M ₈	145 ± 13aBCD	116 ± 6 aAB	112 ± 4aAB	133 ± 9aBCD

Médias seguidas de mesma letra minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Com relação à concentração de bicarbonato de sódio arterial (HCO₃) observou-se um aumento significativo ($20,4 \pm 0,7$ mmol/L) no momento final, em relação ao momento basal ($18,8 \pm 0,5$ mmol/L) no grupo da ropivacaína associada à morfina, discordando dos achados de Maia (18) que não encontrou alteração do bicarbonato arterial ao utilizar morfina associada à ropivacaína pela via peridural. O pH arterial aumentou de maneira gradativa apenas no grupo que recebeu ropivacaína isolada (7,342; 7,365 e 7,378), porém não ultrapassando os valores considerados normais para a espécie, não chegando, portanto, a ocasionar distúrbios metabólicos consideráveis. Já Duke et al. (25) descreveram a ocorrência de redução do pH arterial em relação ao momento basal, 150 minutos após a injeção peridural de ropivacaína 0,5% em cães. Guedes et al. (26) também observaram diminuição significativa no pH ao utilizarem tramadol na dose de 1,0mg/kg pela via peridural em cães.

Durante o procedimento os animais mantiveram-se em respiração espontânea, sem suplementação de oxigênio. A pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) não apresentou diferença estatística significativa, entretanto seus valores encontraram-se discretamente abaixo dos considerados normais para a espécie sem, contudo, repercussão clínica relevante. Esses achados discordam de Troncy et al. (27) que encontraram aumento da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) ao utilizarem morfina associada ou não à bupivacaína pela via peridural em cães. Guedes et al. (26), entretanto, observaram um aumento significativo dos valores da PaCO₂ no período trans-anestésico de cães submetidos à injeção peridural de tramadol, o que difere dos resultados do presente estudo. Avaliando-se os valores da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) não foram encontradas alterações em nenhum dos grupos estudados, discordando dos resultados de Ischy et al. (4) que observaram discreta depressão respiratória ao associar butorfanol à lidocaína pela via peridural. Os autores

Torske e Dyson (28) mesmo ao detectarem depressão respiratória em decorrência da utilização da morfina pela via peridural, a consideraram sem relevância clínica. Guedes et al. (26) ao utilizarem tramadol pela via peridural em cães anestesiados com halotano, não observaram alterações significativas das funções hemodinâmica e respiratória.

O período de latência foi de $3,9 \pm 0,5$; $3,3 \pm 0,5$; $3,6 \pm 0,8$ e $4,1 \pm 0,7$ minutos para os grupos G_1 , G_2 , G_3 e G_4 , respectivamente, não apresentando diferença estatística entre si. Sendo, todavia, significativamente inferiores aos descritos por Maia (18) que relatou uma latência de $6,1 \pm 1,8$ e $6,5 \pm 0,9$ minutos para a ropivacaína associada à morfina e ao butorfanol, respectivamente.

A associação da ropivacaína à morfina apresentou períodos de recuperação superiores aos demais grupos provavelmente devido à sua natureza hidrofílica, propriedade pela qual sua taxa de absorção e distribuição sistêmica seria reduzida, segundo citações de Day et al. (21). A recuperação da dor superficial, recuperação do tônus postural normal e tempo de cirurgia não apresentaram diferenças significantes entre os quatro grupos estudados. Esses achados corroboram com Lawhorn et al. (29) quando relatam que o butorfanol associado à bupivacaína diminui a latência e aumenta a duração da analgesia (tabela 5).

Tabela 5. Média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM) dos períodos de latência e duração de ação, em minutos (min.), de cadelas submetidas à anestesia peridural com ropivacaína isolada (G_1), ropivacaína associada à morfina (G_2), ropivacaína associada ao butorfanol (G_3) e ropivacaína associada ao tramadol (G_4).

Variável	Latência / Duração ($\bar{x} \pm$ EPM)			
	G_1	G_2	G_3	G_4
Tônus de esfíncter anal	$1,0 \pm 0,0a$	$1,6 \pm 0,3a$	$1,4 \pm 0,3a$	$1,1 \pm 0,1a$
	$319,8 \pm 28,4ab$	$353,0 \pm 26,7a$	$230,3 \pm 15,7b$	$280,6 \pm 27,7ab$
Dor superficial	$3,9 \pm 0,5a$	$3,3 \pm 0,5a$	$3,6 \pm 0,8a$	$4,1 \pm 0,7a$
	$375,8 \pm 54,8a$	$447,3 \pm 41,0a$	$308,5 \pm 24,3a$	$353,4 \pm 43,1a$
Tônus cauda	$1,9 \pm 0,7a$	$1,5 \pm 0,2a$	$1,4 \pm 0,3a$	$1,4 \pm 0,2a$
	$298,0 \pm 31,1ab$	$331,3 \pm 29,5a$	$222,1 \pm 12,5b$	$214,0 \pm 21,8b$
Tônus postural	$3,4 \pm 0,8a$	$2,9 \pm 0,5a$	$2,8 \pm 0,4a$	$3,4 \pm 0,6a$
	$360,8 \pm 33,8a$	$404,5 \pm 31,0a$	$322,5 \pm 37,7a$	$278,6 \pm 36,5a$
Recuperação da deambulação normal	$391,5 \pm 28,9ab$	$495,6 \pm 32,1a$	$370,8 \pm 24,7b$	$357,5 \pm 37,4b$

Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

A maioria dos animais apresentou grau de sedação avaliado como leve durante o momento M_1 nos quatro grupos avaliados (100; 87,5; 100 e 75%, nos grupos G_1 , G_2 , G_3 e G_4 , respectivamente). Esse efeito deve-se ao efeito da MPA administrada 15 minutos antes, discordando, porém de Kojima et al. (30); Wagner et al. (31) que relatam sedação moderada pelo efeito da acepromazina. Tal discordância de resultados pode ser justificada pelo temperamento e comportamento diferenciados dos animais, por serem de proprietários diferentes, e manifestarem medo e apreensão durante a manipulação, além da subjetividade que envolve este tipo de avaliação.

No grupo no qual o butorfanol foi associado à ropivacaína, o efeito sedativo observado desde o M_4 ao momento final (moderado a profundo) deveu-se, provavelmente, ao efeito sistêmico do opióide, da mesma maneira que Camann et al. (32), relataram a ocorrência de sonolência em 66% e 13% de mulheres submetidas à infusão de 2,0mg de butorfanol pelas vias sistêmica e peridural, respectivamente. Um estudo realizado em gatos por Cassu e Luna (33), comparando os efeitos da associação do tramadol (2,0mg/kg) ou do butorfanol

(0,04mg/kg) à acepromazina (0,1mg/kg) resultou em um efeito sedativo mais intenso nos animais tratados com butorfanol em relação ao tramadol, concordando com os achados do presente estudo.

A partir do momento M₄, entretanto, todos os animais que integraram o grupo da ropivacaína isolada ou associada à morfina ou ao tramadol necessitaram de resgate anestésico para que se pudesse prosseguir com o procedimento cirúrgico, uma vez que manifestaram sinais clínicos de dor como elevação da frequência cardíaca e pressão arterial (10, 34-36). Dos animais do grupo do butorfanol, 75% não necessitaram de resgate anestésico permanecendo, ainda assim, com grau de sedação predominantemente profundo em todos os momentos que se seguiram à administração peridural. Esse achado pode estar relacionado à progressão mais cranial do bloqueio neste grupo em relação aos demais. Maia (18), utilizando butorfanol associado à ropivacaína por via peridural também observou sedação mais intensa (60% moderada, 20% profunda e 20% leve aos 60 minutos da anestesia peridural) em relação à associação da ropivacaína à petidina ou à morfina em cães. Todos os animais deste grupo (ropivacaína + butorfanol) apresentaram-se visivelmente tranqüilos, sendo que a grande maioria (75 %) apresentou rotação do globo ocular o que evidencia um grau profundo de sedação.

CONCLUSÕES

Concluiu-se que o período de latência da ropivacaína não sofre interferências da associação aos opióides estudados. A duração dos bloqueios sensitivo e motor foi maior no grupo da ropivacaína associada à morfina do que nos demais e a associação da ropivacaína ao butorfanol pela via peridural em cadelas permitiu a realização de cirurgias de ovariosalpingohisterectomia em 75% dos animais, com sedação pronunciada e sem necessidade de indução à anestesia geral intravenosa.

Agradecimento à Capes pela bolsa concedida ao Pesquisador.

Trabalho aprovado em 23 de janeiro de 2006 pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Unesp – Araçatuba, estando de acordo com os Princípios Éticos de Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

REFERÊNCIAS

1. Cassu RN, Menezes LMB, Kanashiro C, Stevanin H. Efeitos cardiorespiratório, analgésico e neuroendócrino da anestesia epidural com lidocaína isolada ou associada ao fentanil em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia. In: Anais do 7º Encontro de Anestesiologia Veterinária; 2005, São Luís. São Luís - MA: CBCAV; 2005. p.174.
2. Klant JG, Garcia LV, Stocche RM, Reis MP. Anestesia peridural continua com ropivacaína a 0.2% associada a anestesia geral para cirurgia do abdômen superior em crianças. Rev Bras Anesthesiol. 2003;2(53):160-8.
3. Souza AP, Nunes N, Santos PSP, Nishimori CT, Paula DP, Rezende ML, et al. Alterações eletrocardiográficas e cardiovasculares promovidas pela morfina ou butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano. MedVep. 2004;2(7):168-75.

4. Ishy HM, Luna SPL, Gonçalves RC, Cruz ML. Uso da lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol, em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Rev Bras Cienc Vet.* 2002;9(1):134-6.
5. Skarda RT. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: Thurmon JC, William JT, Benson GJ. *Lumb & Jones veterinary anesthesia*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. cap. 16A, p. 426-47. 6. Jones RS. Epidural analgesia in the dog and cat. *Vet J.* 2001;161(2):123-31.
7. Hendrix PK, Hansen B. Acute pain management. In: Bonagura JD. *Kirki's current veterinary therapy XIII: small animal practice*. 9ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p.57-61.
8. Mastrocinque S, Fantoni DT. Modulação da resposta neuroendócrina à dor pós-operatória em cães (Estudo comparativo entre tramadol e morfina). *Clin Vet.* 2001;6(31):25-9.
9. Troncy E, Besner JG, Charbonneau R, Cuvelliez SG, Blais D. Pharmacokinetics of epidural butorfanol in isoflurane-anesthetized dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 1996;19(4):268-73.
10. Taylor R, McGehee R. *Manual of small animal postoperative care*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
11. James MFM, Heijke SAM, Gordon PC. Intravenous tramadol versus epidural morphine for postthoracotomy pain relief: A placebocontrolled double-blind trial. *Anesth Analg.* 1996;83(1):87-91.
12. Baraka A, Jabbour S, Ghabash M, Nader A, Khoory G, Sibai A. A comparison of epidural tramadol and epidural morphine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth.* 1993;40(4):308-13.
13. Campagnol D, Luna SPL, Monteiro ER, Lopes MD, Prestes NC. Efeitos cardiorespiratórios e analgésico da clonidina e do tramadol associados à lidocaína, em anestesia epidural de cães. *Rev Bras Cienc Vet.* 2002;9(1):286-8.
14. Chrubasik J, Chrubasiks S, Martin E. The ideal epidural opioid – fact or fantasy? *Eur J Anaesthesiol.* 1993;10(2):79-100.
15. Valadão CAA, Duque JC, Farias A. Administração epidural de opióides em cães. *Cienc Rural.* 2002;32(2):347-55.
16. Pibarot P, Dupuis J, Grisneaux E, Cuvelliez S, Plante J, Beauregard G, et al. Comparison of ketoprofen, oxymorphone, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;211(4):438-44.
17. SAS Institute Inc. *SAS OnlineDoc®, Version 8*. Cary - NC: SAS Institute Inc.; 1999.
18. Maia CAA. Avaliação cardiorespiratória e analgésica da ropivacaína associada à morfina, petidina ou butorfanol administrados pela via peridural em cães [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2006.
19. Fantoni DT, Cortopassi SRG. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca; 2002.

20. Valverde A, Dyson DH, Cochshutt JR, McDonnell WN, Valliant AE. Comparison of the hemodynamic effects of halothane alone and combined with epidurally administered morphine for anesthesia in ventilated dogs. *Am J Vet Res.* 1991;52(3):505-9.
21. Day TK, Pepper WT, Tobias TA, Flynn MF, Clarke KM. Comparison of intra-articular and epidural morphine for analgesia following stifle arthrotomy in dogs. *Vet Surg.* 1995;24(6):522-30.
22. Brock N. Acepromazina revised. *Can Vet J.* 1994;35(6):458-9.
23. Steen PA, Michenfelder JD. Neurotoxicity of anesthetics. *Anesthesiology.* 1979;50(5):437-53.
24. Sessler DI, Ponte J. Shevering during epidural anesthesia. *Anesthesiology.* 1990;72(5):816-21.
25. Duke T, Caulkett NA, Ball SD, Remedios AM. Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in the epidural space of the conscious dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2000;27(1):13-21.
26. Guedes AGP, Natalini CC, Alves SDL, Oliveira ST. Tramadol via epidural em cães submetidos à substituição do ligamento cruzado cranial. *Cienc Rural.* 2002;32(2):345-6.
27. Troncy E, Junot S, Keroack S, Sammut V, Pibarot P, Genouvais JP, et al. Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2002;221(5):666-72.
28. Torske KE, Dyson DH. Epidural analgesia and anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2000;30(4):859-74.
29. Lawhorn CD, Stoner JM, Shmitz ML, Brown Junior RE, Stewart FM, Volpe P, et al. Caudal epidural butorphanol plus bupivacaine versus bupivacaine in pediatric outpatient genitourinary procedures. *J Clin Anesth.* 1997;9(2):103-8.
30. Kojima K, Nishimura R, Motoh T, Hong SH, Mochizuki M, Sasaki N. Effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol, and midazolam-butorphanol on induction dose of thiopental and propofol and on cardiopulmonary changes in dogs. *Am J Vet Res.* 2002;63(12):1671-9.
31. Wagner AE, Walton JA, Hellyer PW, Gaynor JS, Mama KR. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;221(1):72-5.
32. Camann WR, Loferski BL, Fanciullo GJ, Stone ML, Datta S. Does epidural administration of butorphanol offer any clinical advantage over the intravenous route? *Anesthesiology.* 1992;76(2):216-20.
33. Cassu RN, Luna SPL. Tramadol. *Medvep.* 2003;1(4):295-301.
34. Haskins SC. Advantages and guidelines for using agonist opioid analgesics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1992;22(2):360-1.

35. Hellyer PW, Gaynor JS. Acute postsurgical pain in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1998;20(2):140-53.
36. Lascelles D, Waterman A. Analgesia in cats. *In Pract.* 1997;19(4):203-13.

Recebido em: 27/02/12

Aceito em: 20/11/12